



- (51) Clasificación Internacional de Patentes:  
C12Q 1/68 (2006.01)
- (21) Número de la solicitud internacional:  
PCT/ES2013/070218
- (22) Fecha de presentación internacional:  
3 de abril de 2013 (03.04.2013)
- (25) Idioma de presentación: español
- (26) Idioma de publicación: español
- (30) Datos relativos a la prioridad:  
P201230513 3 de abril de 2012 (03.04.2012) ES
- (71) Solicitantes: **SERVICIO ANDALUZ DE SALUD** [ES/ES]; Avda. De La Constitución,18, Sevilla, E-41071 Sevilla (ES). **UNIVERSIDAD DE SEVILLA** [ES/ES]; Pabellón de Brasil, Pº de las Delicias, s/n, Sevilla, E-41013 Sevilla (ES). **CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS** [ES/ES]; Avda de María Luisa, s/n, Palacio Pabellón de Perú, Sevilla, E-41013 Sevilla (ES).
- (72) Inventores; e
- (71) Solicitantes (para US solamente): **GARCÍA CARBONERO, Rocío** [ES/ES]; Fundación Pública Andaluza Progreso Y Salud, Avda. Américo Vespucio 5, Bloque 2, 2º, Planta Izq., Parque Científico y Tecnológico

Cartuja 93 Sevilla E-41092 Sevilla (ES). **PAZ-ARES, Luis Gonzalo** [ES/ES]; Fundación Pública Andaluza Progreso Y Salud, Avda. Américo Vespucio 5, Bloque 2, 2º, Planta Izq., Parque Científico y Tecnológico Cartuja 93 Sevilla E-41092 Sevilla (ES). **MOLINA PINELO, Sonia** [ES/ES]; Fundación Pública Andaluza Progreso Y Salud, Avda. Américo Vespucio 5, Bloque 2, 2º, Planta Izq., Parque Científico y Tecnológico Cartuja 93 Sevilla E-41092 Sevilla (ES). **CARNERO MOYA, Amancio** [ES/ES]; Fundación Pública Andaluza Progreso Y Salud, Avda. Américo Vespucio 5, Bloque 2, 2º, Planta Izq., Parque Científico y Tecnológico Cartuja 93 Sevilla E-41092 Sevilla (ES). **SUAREZ BELTRAN, Rocio** [ES/ES]; Fundación Pública Andaluza Progreso Y Salud, Avda. Américo Vespucio 5, Bloque 2, 2º, Planta Izq., Parque Científico y Tecnológico Cartuja 93 Sevilla E-41092 Sevilla (ES).

(74) Mandatario: **FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo**; C/ Paseo de la Habana 9-11, Madrid, E-28036 Madrid (ES).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: MICRO-RNA EXPRESSION MODEL AS AN INDICATOR OF SURVIVAL OF PATIENTS AFFECTED BY METASTATIC COLORECTAL CANCER

(54) Título : MICRO-RNA EXPRESSION MODEL AS AN INDICATOR OF SURVIVAL OF PATIENTS AFFECTED BY METASTATIC COLORECTAL CANCER

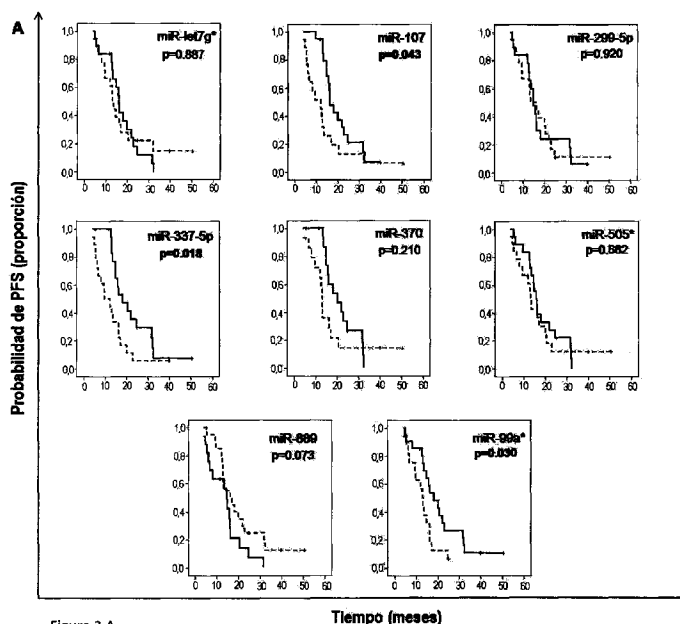


Figura 2 A

(57) Abstract: Colorectal cancer is among the most common causes of cancer-related death in the Western world and one of the most common malignant tumours in the world. Treatment for metastatic colorectal cancer normally includes chemotherapy, although success rates vary considerably among patients. It is therefore necessary to predict responses and survival rates in individual patients. The present invention provides methods and tools that represent greater progress. In particular, the invention provides information on a set of microRNAs which can be used in methods for predicting the survival of patients treated with chemotherapy. The invention also relates to the tools which can be used in said prediction methods.

(57) Resumen: El cáncer colorrectal está entre las causas más comunes de muerte relacionada con cáncer en el mundo occidental y entre los tumores malignos más comunes en el mundo. El tratamiento del cáncer colorrectal metastásico comprende normalmente quimioterapia, aunque el éxito de la terapia varía significativamente entre los pacientes. Existe de esta manera una necesidad de predecir la respuesta y las índices de supervivencia de los pacientes individuales. La presente invención proporciona procedimientos

[Continúa en la página siguiente]



KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

**(84) Estados designados** (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible):

ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Publicada:**

- con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))
- antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones (Regla 48.2(h))
- con la parte de lista de secuencias de la descripción (Regla 5.2(a))

**(88) Fecha de publicación del informe de búsqueda internacional:**

30 de enero de 2014

# INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

**PCT/ ES2013/ 070218**

## A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

**INV. C12Q1/68**

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

## B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

**C12Q**

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados) **EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, FSTA, WPI Data**

## C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
X	<p>N Knijn: "Current Issues in the Targeted Therapy of Advanced Colorectal Cancer", Discovery Medicine, 10 Abril 2010 (2010-04-10), XP055080024, Encontrado en Internet: URL:<a href="http://www.discoverymedicine.com/Nikki-Knijn/2010/04/10/current-issues-in-the-targeted-therapy-of-advanced-colorectal-cancer/">http://www.discoverymedicine.com/Nikki-Knijn/2010/04/10/current-issues-in-the-targeted-therapy-of-advanced-colorectal-cancer/</a> [encontrado en 2013-09-19] resumen párrafo [introducción] tablas 1, 2a</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	18,19

En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos       Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

<p>* Categorías especiales de documentos citados:</p> <p>“A” documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p> <p>“E” solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p> <p>“L” documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).</p> <p>“O” documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.</p> <p>“P” documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p>	<p>“T” documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.</p> <p>“X” documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>“Y” documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.</p> <p>“&amp;” documento que forma parte de la misma familia de patentes.</p>
--	--

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional <p style="text-align: center;"><b>20 Septiembre 2013</b></p>	Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional <p style="text-align: center;"><b>10/12/2013</b></p>
--	---

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Funcionario autorizado <p style="text-align: center;"><b>Ripaud, Leslie</b></p>
N° de fax	N° de teléfono

# INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ ES2013/ 070218

## Recuadro II Observaciones cuando se estime que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (continuación del punto 2 de la primera hoja)

Este informe de búsqueda internacional no se ha realizado en relación a ciertas reivindicaciones según el Artículo 17.2)a) por los siguientes motivos:

1.  Las reivindicaciones N°s:  
se refieren a un objeto con respecto al cual esta Administración no está obligada a proceder a la búsqueda, a saber:
  
2.  Las reivindicaciones N°s:  
se refieren a elementos de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos establecidos, de tal modo que no pueda efectuarse una búsqueda provechosa, concretamente:
  
3.  Las reivindicaciones N°s:  
son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de conformidad con los párrafos segundo y tercero de la Regla 6.4.a).

## Recuadro III Observaciones cuando falta unidad de invención (continuación del punto 3 de la primera hoja)

La Administración encargada de la búsqueda internacional ha detectado varias invenciones en la presente solicitud internacional, a saber:

### mirar hoja adicional

1.  Dado que todas las tasas adicionales requeridas han sido satisfechas por el solicitante dentro del plazo, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda.
2.  Dado que todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda podrían serlo sin realizar un esfuerzo que justifique tasas adicionales, esta Administración no requirió el pago de tasas adicionales.
3.  Dado que tan sólo una parte de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha dentro del plazo por el solicitante, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende solamente aquellas reivindicaciones respecto de las cuales han sido satisfechas las tasas, concretamente las reivindicaciones N°s:
4.  Ninguna de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha por el solicitante dentro de plazo. En consecuencia, el presente informe de búsqueda de tipo internacional se limita a la invención mencionada en primer término en las reivindicaciones, cubierta por las reivindicaciones N°s:

1-24(parcial)

- Indicación en cuanto a la protesta**
- Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante y, en su caso, el pago de una tasa de protesta.
  - Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante, pero la tasa de protesta aplicable no se pagó en el plazo establecido en el requerimiento.
  - El pago de las tasas adicionales no ha sido acompañado de ninguna protesta.

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ ES2013/ 070218

C (continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
X	<p>ANONYMOUS: "Taqman array human MicroRNA Cards", INTERNET CITATION, 2010, páginas 1-2, XP002672200, Encontrado en Internet: URL:<a href="http://www3.appliedbiosystems.com/cms/groups/mcb_marketing/documents/generaldocuments/cms_054742.pdf">http://www3.appliedbiosystems.com/cms/groups/mcb_marketing/documents/generaldocuments/cms_054742.pdf</a> [encontrado en 2012-03-23] todo el documento</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	20-23
X	<p>"Cancer MicroRNA qPCR Array with QuantiMir(TM): User manual", 1 Enero 2007 (2007-01-01), XP055080102, Encontrado en Internet: URL:<a href="http://www.systembio.com/downloads/Manual_Cancer_miR_qPCR_Array_v2.pdf">http://www.systembio.com/downloads/Manual_Cancer_miR_qPCR_Array_v2.pdf</a> [encontrado en 2013-09-19] página 5, párrafo D página 6, párrafo step 2 página 10, párrafo D</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	20-23
Y	<p>K. LIU ET AL: "Increased Expression of MicroRNA-21 and Its Association with Chemotherapeutic Response in Human Colorectal Cancer", JOURNAL OF INTERNATIONAL MEDICAL RESEARCH, vol. 39, no. 6, 1 Diciembre 2011 (2011-12-01), páginas 2288-2295, XP055080147, ISSN: 0300-0605, DOI: 10.1177/147323001103900626 página 2289, columna derecha página 2291, columna derecha, párrafo 3rd full página 2291, párrafo puente - página 2292</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-17,24
Y	<p>TORBEN FRÖSTRUP HANSEN ET AL: "The predictive value of microRNA-126 in relation to first line treatment with capecitabine and oxaliplatin in patients with metastatic colorectal cancer", BMC CANCER, BIOMED CENTRAL, LONDON, GB, vol. 12, no. 1, 8 Marzo 2012 (2012-03-08), página 83, XP021118144, ISSN: 1471-2407, DOI: 10.1186/1471-2407-12-83 resumen</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-17,24

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ ES2013/ 070218

C (continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
X	<p>GIUSEPPINA DELLA VITTORIA SCARPATI ET AL:                      "A Specific miRNA Signature Correlates With Complete Pathological Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer",                      INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGYBIOLOGYPHYSICS,                      vol. 83, no. 4,                      13 Diciembre 2011 (2011-12-13), páginas 1113-1119, XP055080148,                      ISSN: 0360-3016, DOI:                      10.1016/j.ijrobp.2011.09.030</p>	1-17,24
X	<p>resumen</p> <p>-----</p> <p>KEN KUROKAWA ET AL: "Role of miR-19b and its target mRNAs in 5-fluorouracil resistance in colon cancer cells",                      JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY,                      SPRINGER-VERLAG, TO,                      vol. 47, no. 8, 1 Marzo 2012 (2012-03-01), páginas 883-895, XP035100951,                      ISSN: 1435-5922, DOI:                      10.1007/S00535-012-0547-6</p>	1-17,24
Y	<p>resumen</p> <p>-----</p> <p>Rolf Søkilde ET AL: "A new diagnostic platform for prediction of drug response based on a tumor's microRNA profile",                      23 Febrero 2009 (2009-02-23),                      XP055080160,                      Encontrado en Internet:                      URL:<a href="http://www.exiqon.com/ls/Documents/Scientific/15_20b_EDR_V1_update_jan09_HI.pdf">http://www.exiqon.com/ls/Documents/Scientific/15_20b_EDR_V1_update_jan09_HI.pdf</a>                      [encontrado en 2013-09-19]</p>	1-24
Y	<p>resumen</p> <p>páginas 2, columna derecha, párrafo 2nd todo</p> <p>tabla 1B</p> <p>-----</p> <p>J V Schou ET AL: "Prediction of survival in patients with metastatic colorectal cancer treated with third-line cetuximab and irinotecan through changes in microRNA expression in whole blood during treatment",                      J Clin Oncol,                      1 Febrero 2011 (2011-02-01), XP055080168,                      Encontrado en Internet:                      URL:<a href="http://meetinglibrary.asco.org/print/571892">http://meetinglibrary.asco.org/print/571892</a>                      [encontrado en 2013-09-19]</p>	1-24
	<p>resumen</p> <p>-----</p> <p>-/--</p>	

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ ES2013/ 070218

C (continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
A	<p>SCHETTER AARON J ET AL: "MicroRNA expression profiles associated with prognosis and therapeutic outcome in colon adenocarcinoma",                      JAMA THE JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, US,                      vol. 299, no. 4,                      30 Enero 2008 (2008-01-30), páginas 425-436, XP002529936,                      ISSN: 0098-7484, DOI: 10.1001/JAMA.299.4.425                      abstract                      página 7 - página 8</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-24
A	<p>Y DONG ET AL: "MicroRNA dysregulation in colorectal cancer: a clinical perspective",                      BRITISH JOURNAL OF CANCER,                      vol. 104, no. 6, 1 March 2011 (2011-03-01), páginas 893-898, XP055080175,                      ISSN: 0007-0920, DOI: 10.1038/bjc.2011.57                      página 895 - páginas 896</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-24
A	<p>US 2009/221609 A1 (DEL RIO MARGUERITE [FR] ET AL) 3 Septiembre 2009 (2009-09-03)                      párrafos [0008], [0134] - [0175]</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-24





# INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional N°

PCT/ ES2013/ 070218

US 2009221609	A1	03-09-2009	CA	2643225	A1	07-09-2007
			EP	1994177	A2	26-11-2008
			JP	2009528061	A	06-08-2009
			US	2009221609	A1	03-09-2009
			WO	2007100859	A2	07-09-2007

---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/ES2013/070218

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
INV. C12Q1/68  
ADD.  
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED  
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, FSTA, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	N Knijn: "Current Issues in the Targeted Therapy of Advanced Colorectal Cancer", Discovery Medicine, 10 April 2010 (2010-04-10), XP055080024, Retrieved from the Internet: URL: <a href="http://www.discoverymedicine.com/Nikki-Knijn/2010/04/10/current-issues-in-the-targeted-therapy-of-advanced-colorectal-cancer/">http://www.discoverymedicine.com/Nikki-Knijn/2010/04/10/current-issues-in-the-targeted-therapy-of-advanced-colorectal-cancer/</a> [retrieved on 2013-09-19] abstract paragraph [introduction] tables 1, 2a ----- -/--	18,19

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  20 September 2013	Date of mailing of the international search report  10/12/2013
--	--

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Ripaud, Leslie
--	--

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/ES2013/070218

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>ANONYMOUS: "Taqman array human MicroRNA Cards", INTERNET CITATION, 2010, pages 1-2, XP002672200, Retrieved from the Internet: URL:http://www3.appliedbiosystems.com/cms/ groups/mcb_marketing/documents/generaldocu ments/cms_054742.pdf [retrieved on 2012-03-23] the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	20-23
X	<p>"Cancer MicroRNA qPCR Array with QuantMir(TM): User manual",  1 January 2007 (2007-01-01), XP055080102, Retrieved from the Internet: URL:http://www.systembio.com/downloads/Man ual_Cancer_miR_qPCR_Array_v2.pdf [retrieved on 2013-09-19] page 5, paragraph D page 6, paragraph step 2 page 10, paragraph D</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	20-23
Y	<p>K. LIU ET AL: "Increased Expression of MicroRNA-21 and Its Association with Chemotherapeutic Response in Human Colorectal Cancer", JOURNAL OF INTERNATIONAL MEDICAL RESEARCH, vol. 39, no. 6, 1 December 2011 (2011-12-01), pages 2288-2295, XP055080147, ISSN: 0300-0605, DOI: 10.1177/147323001103900626 page 2289, right-hand column page 2291, right-hand column, paragraph 3rd full page 2291, paragraph bridging - page 2292</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-17,24
Y	<p>TORBEN FRÖSTRUP HANSEN ET AL: "The predictive value of microRNA-126 in relation to first line treatment with capecitabine and oxaliplatin in patients with metastatic colorectal cancer", BMC CANCER, BIOMED CENTRAL, LONDON, GB, vol. 12, no. 1, 8 March 2012 (2012-03-08), page 83, XP021118144, ISSN: 1471-2407, DOI: 10.1186/1471-2407-12-83 abstract</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-17,24

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/ES2013/070218

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>GIUSEPPINA DELLA VITTORIA SCARPATI ET AL: "A Specific miRNA Signature Correlates With Complete Pathological Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer", INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGYBIOLOGYPHYSICS, vol. 83, no. 4, 13 December 2011 (2011-12-13), pages 1113-1119, XP055080148, ISSN: 0360-3016, DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.09.030 abstract</p>	1-17,24
Y	<p>-----</p> <p>KEN KUROKAWA ET AL: "Role of miR-19b and its target mRNAs in 5-fluorouracil resistance in colon cancer cells", JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY, SPRINGER-VERLAG, TO, vol. 47, no. 8, 1 March 2012 (2012-03-01), pages 883-895, XP035100951, ISSN: 1435-5922, DOI: 10.1007/S00535-012-0547-6 abstract</p>	1-17,24
A	<p>-----</p> <p>Rolf Søkilde ET AL: "A new diagnostic platform for prediction of drug response based on a tumor's microRNA profile",  23 February 2009 (2009-02-23), XP055080160, Retrieved from the Internet: URL:<a href="http://www.exiqon.com/ls/Documents/Scientific/15_20b_EDR_V1_update_jan09_HI.pdf">http://www.exiqon.com/ls/Documents/Sci entific/15_20b_EDR_V1_update_jan09_ HI.pdf</a> [retrieved on 2013-09-19] abstract page 2, right-hand column, paragraph 2nd full table 1B</p>	1-24
A	<p>-----</p> <p>J V Schou ET AL: "Prediction of survival in patients with metastatic colorectal cancer treated with third-line cetuximab and irinotecan through changes in microRNA expression in whole blood during treatment", J Clin Oncol, 1 February 2011 (2011-02-01), XP055080168, Retrieved from the Internet: URL:<a href="http://meetinglibrary.asco.org/print/571892">http://meetinglibrary.asco.org/print/5 71892</a> [retrieved on 2013-09-19] abstract</p> <p>-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-24

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/ES2013/070218

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>SCHETTER AARON J ET AL: "MicroRNA expression profiles associated with prognosis and therapeutic outcome in colon adenocarcinoma", JAMA THE JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, US, vol. 299, no. 4, 30 January 2008 (2008-01-30), pages 425-436, XP002529936, ISSN: 0098-7484, DOI: 10.1001/JAMA.299.4.425 abstract page 7 - page 8</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-24
A	<p>Y DONG ET AL: "MicroRNA dysregulation in colorectal cancer: a clinical perspective", BRITISH JOURNAL OF CANCER, vol. 104, no. 6, 1 March 2011 (2011-03-01), pages 893-898, XP055080175, ISSN: 0007-0920, DOI: 10.1038/bjc.2011.57 page 895 - page 896</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-24
A	<p>US 2009/221609 A1 (DEL RIO MARGUERITE [FR] ET AL) 3 September 2009 (2009-09-03) paragraphs [0008], [0134] - [0175]</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-24

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/ES2013/070218

## Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
  
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
  
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-24(partially)

### Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210**

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-24(partially)

concerns a method of predicting response of a subject suffering from advanced colorectal cancer (CRC) to chemotherapy comprising determining the expression level of a miRNA; concerns also a pharmaceutical composition for treating individuals identified by said method, an antibody for treating individuals identified by said method, a kit comprising an oligonucleotide hybridising to said miRNA, and the use of said kit in said method, wherein said miRNA is SEQ ID N° 1 (miR-107).

---

2-6. claims: 1-24(partially)

idem invention 1, wherein inventions 2-6 are characterized by the miRNAs of SEQ ID N° 2 to 6, respectively. The claims are broken down to the respective inventions according to the SEQ ID N° they refer to.

---

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/ES2013/070218

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
US 2009221609	A1	03-09-2009	CA 2643225 A1	07-09-2007
			EP 1994177 A2	26-11-2008
			JP 2009528061 A	06-08-2009
			US 2009221609 A1	03-09-2009
			WO 2007100859 A2	07-09-2007
-----				