

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad Intelectual
Oficina internacional



(10) Número de publicación internacional
WO 2020/008097 A3

(43) Fecha de publicación internacional
09 de enero de 2020 (09.01.2020)

(51) Clasificación internacional de patentes:
C12Q 1/68 (2018.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2019/070470

(22) Fecha de presentación internacional:
03 de julio de 2019 (03.07.2019)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
P201830665 03 de julio de 2018 (03.07.2018) ES
P201830666 03 de julio de 2018 (03.07.2018) ES

(71) Solicitantes: UNIVERSIDAD DE GRANADA [ES/ES];
Hospital Real, Avda. del Hospicio s/n, 18071 Granada (ES).

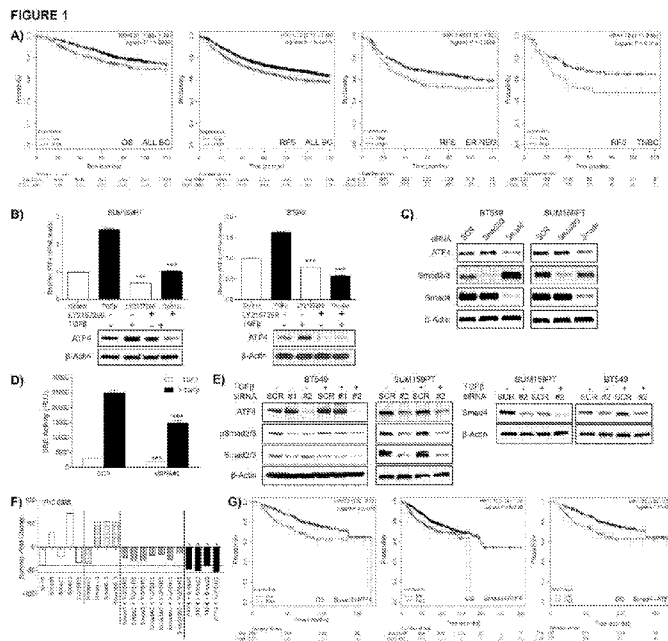
SERVICIO ANDALUZ DE SALUD [ES/ES]; Avda. de la Constitución, 18, 41071 Sevilla (ES).

(72) Inventores: GRANADOS PRINCIPAL, Sergio; FIBAO, C/ Doctor Azpitarte 4, 4ª Planta, 18012 Granada (ES). SÁNCHEZ ROVIRA, Pedro; FIBAO, C/ Doctor Azpitarte 4, 4ª Planta, 18012 Granada (ES). RAMÍREZ TORTOSA, César; FIBAO, C/ Doctor Azpitarte 4, 4ª Planta, 18012 Granada (ES). GARCÍA CHÁVES, María Angel; FIBAO, C/ Doctor Azpitarte 4, 4ª Planta, 18012 Granada (ES). MARCHAL CORRALES, Juan Antonio; Universidad de Granada, Facultad de Medicina, Dpto. de Anatomía, Anatomía y Embriología Humana, 18071 Granada (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, DJ, DK,

(54) Title: METHOD FOR OBTAINING DATA THAT CAN BE USED FOR THE PREDICTION OR PROGNOSIS OF OVERALL SURVIVAL AND RELAPSE-FREE SURVIVAL FROM CANCER, AND COMPOSITION THAT CAN MODULATE THE ACTIVITY OF ATF4 FOR THE TREATMENT OF CANCER

(54) Título: MÉTODO DE OBTENCIÓN DE DATOS ÚTILES PARA PREDECIR O PRONOSTICAR LA SUPERVIVENCIA GLOBAL Y LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE RECAÍDAS EN EL CÁNCER Y COMPOSICIÓN CAPAZ DE MODULAR LA ACTIVIDAD DE ATF4 PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER



(57) Abstract: The present invention relates to an in vitro method of obtaining data that can be used for the prediction or prognosis of overall survival and relapse-free survival from cancer, preferably breast cancer. In addition, the present invention relates to a composition that can modulate the activity of ATF4 for the treatment of cancer.

(57) Resumen: La presente invención se refiere a un método in vitro de obtención de datos útiles para predecir o pronosticar la supervivencia global y la supervivencia libre de recaídas en el cáncer, preferiblemente cáncer de mama. Además, la presente invención se



WO 2020/008097 A3

DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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, SA, 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, ST, 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, KM, 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:

19 de marzo de 2020 (19.03.2020)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ES2019/070470

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12Q1/68 (2018.01)

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)

EPODOC, INVENES, WPI, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, INSPEC, NPL, INTERNET

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03050307 A1 (GENZYME CORP ET AL.) 19/06/2003, Paragraphs [005], [019], [118], [180], [181] and [194]; claims	1, 3-6, 8-11
X	ZHU HONGWU et al.. Activating Transcription Factor 4 Promotes Esophageal Squamous Cell Carcinoma Invasion and Metastasis in Mice and Is Associated with Poor Prognosis in Human Patients. PLoS One JUL 31 2014. 31/07/2014, Vol. 9, N° 7, Pages Article No.: e103882, ISSN 1932-6203(print) ISSN 1932-6203(electronic), <DOI: doi:10.1371/journal.pone.0103882> Results. Discussion.	1, 3-6, 8-11
A	WO 2006016110 A1 (UNIV CARDIFF ET AL.) 16/02/2006, the whole document.	1, 3-6, 8-11

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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 documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>
--	--

Date of the actual completion of the international search
30/01/2020

Date of mailing of the international search report
(03/02/2020)

Name and mailing address of the ISA/

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Facsimile No.: 91 349 53 04

Authorized officer
J. Vizán Arroyo

Telephone No. 91 3498573

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2019/070470

C (continuation).		DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT
Category *	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CHANG JENNY C et al.. Knockdown of TGF beta-activated ATF4 inhibits triple negative breast cancer metastases independently of cellular stress. Cancer Research JUL 2018. 30/06/2018, Vol. 78, N° 13, Suppl. S, Pages 2035, ISSN 0008-5472(print) ISSN 1538-7445(electronic), <DOI: doi:10.1158/1538-7445.AM2018-2035> the whole document.	1, 3-6, 8-11
A	NAM SEUNGYOON et al.. A pathway-based approach for identifying biomarkers of tumor progression to trastuzumab-resistant breast cancer. CANCER LETTERS JAN 28 2015. 28/01/2015, Vol. 356, N° 2, Part B, Pages 880-890, ISSN 0304-3835(print) ISSN 1872-7980(electronic), <DOI: doi:10.1016/j.canlet.2014.10.038> the whole document.	1, 3-6, 8-11
P, X	GONZALEZ-GONZALEZ ADRIAN et al.. Activating Transcription Factor 4 Modulates TGF beta-Induced Aggressiveness in Triple-Negative Breast Cancer via SMAD2/3/4 and mTORC2 Signaling. Clinical Cancer Research NOV 15 2018. 15/11/2018, Vol. 24, N° 22, Pages 5697-5709, ISSN 1078-0432(print) ISSN 1557-3265(electronic), <DOI: doi:10.1158/1078-0432.CCR-17-3125> the whole document.	1, 3-6, 8-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ES2019/070470

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 SUPPLEMENTAL SHEET (PCT/ISA/210)

- 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 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, (3-5) (in part), 6, (8-11) (in part)

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.

The patent application fails to comply with the requirement of unity of invention (PCT Article 3(4)(iii) and PCT Rule 13) and contains the following inventions or groups of inventions:

Invention 1: [claims: 1, (3-5) (in part), 6, (8-11) (in part)]. Relating to the use of ATF4 for the prediction or prognosis of relapse-free or overall survival for an individual with cancer. Methods comprising the use of ATF4 for the prediction or prognosis of relapse-free or overall survival for an individual with cancer, with ER+ breast cancer, with ER- breast cancer or with triple-negative breast cancer (TNBC).

Invention 2: [claims: 2, (3, 4) (in part), (7-16) (in part)]. Relating to the use of ATF4 and at least the TGFBR1 gene, selected from among TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 and EIF4EBP1 for the prediction or prognosis of relapse-free survival for an individual with cancer. Methods comprising the use of ATF4 and at least the TGFBR1 gene for the prediction or prognosis of relapse-free survival for an individual with cancer or with ER- breast cancer. Kits for carrying out said methods, comprising primers and probes for identification of the transcripts of said genes and antibodies for identification of the corresponding proteins.

Invention 3: [claims: 2, (3, 4) (in part), (7-16) (in part)]. Idem as per invention 2 for the use of ATF4 and at least the SMAD4 gene selected from among TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 and EIF4EBP1.

Invention 4: [claims: 2, (3, 4) (in part), (7-16) (in part)]. Idem as per invention 2 for the use of ATF4 and at least the PIK3CA gene selected from among TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 and EIF4EBP1.

Invention 5: [claims: 2, (3, 4) (in part), (7-16) (in part)]. Idem as per invention 2 for the use of ATF4 and at least the RPTOR gene selected from among TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 and EIF4EBP1.

Invention 6: [claims: 2, (3, 4) (in part), (7-16) (in part)]. Idem as per invention 2 for the use of ATF4 and at least the RICTOR gene selected from among TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 and EIF4EBP1.

Invention 7: [claims: 2, (3, 4) (in part), (7-16) (in part)]. Idem as per invention 2 for the use of ATF4 and at least the NDRG1 gene selected from among TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 and EIF4EBP1.

Invention 8: [claims: 2, (3, 4) (in part), (7-16) (in part)]. Idem as per invention 2 for the use of ATF4 and at least the EIF4EBP1 gene selected from among TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 and EIF4EBP1.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2019/070470

Information on patent family members

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO03050307 A1	19.06.2003	AU2002232563 A1	23.06.2003
----- WO2006016110 A1	----- 16.02.2006	----- CN102443627 A CN102443627B B JP2012024095 A JP5634360B B2 HK1103422 A1 PT1781814E E DK1781814T T3 ES2339132T T3 ES2339132T T7 US2010035240 A1 AT454474T T MX2007001640 A JP2008508895 A JP5117852B B2 GB2430741 A EP1781814 A1 EP1781814 B1 CN101014720 A CN101014720B B CA2576113 A1 AU2005271113 A1 AU2005271113B B2	----- 09.05.2012 29.10.2014 09.02.2012 03.12.2014 03.09.2010 12.04.2010 03.05.2010 17.05.2010 16.03.2012 11.02.2010 15.01.2010 25.07.2007 27.03.2008 16.01.2013 04.04.2007 09.05.2007 06.01.2010 08.08.2007 03.10.2012 16.02.2006 16.02.2006 09.12.2010
-----	-----	-----	-----

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ES2019/070470

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD
C12Q1/68 (2018.01)

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)

EPODOC, INVENES, WPI, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, INSPEC, NPL, INTERNET

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
X	WO 03050307 A1 (GENZYME CORP ET AL.) 19/06/2003, Párrafos [005], [019], [118], [180], [181] y [194]; Reivindicaciones	1, 3-6, 8-11
X	ZHU HONGWU et al. Activating Transcription Factor 4 Promotes Esophageal Squamous Cell Carcinoma Invasion and Metastasis in Mice and Is Associated with Poor Prognosis in Human Patients. PLoS One JUL 31 2014. 31/07/2014, Vol. 9, Nº 7, Páginas Article No.: e103882, ISSN 1932-6203(print) ISSN 1932-6203(electronic), <DOI: doi:10.1371/journal.pone.0103882> Resultados. Discusión.	1, 3-6, 8-11
A	WO 2006016110 A1 (UNIV CARDIFF ET AL.) 16/02/2006, todo el documento.	1, 3-6, 8-11

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>"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.</p>
--	--

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
30/01/2020

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
03 de febrero de 2020 (03/02/2020)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
 Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
 Nº de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado
J. Vizán Arroyo
 Nº de teléfono 91 3498573

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ES2019/070470

C (Continuación).		DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES
Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	<p>CHANG JENNY C et al.. Knockdown of TGF beta-activated ATF4 inhibits triple negative breast cancer metastases independently of cellular stress. <i>Cancer Research</i> JUL 2018. 30/06/2018, Vol. 78, Nº 13, Suppl. S, Páginas 2035, ISSN 0008-5472(print) ISSN 1538-7445(electronic), <DOI: doi:10.1158/1538-7445.AM2018-2035> todo el documento.</p>	1, 3-6, 8-11
A	<p>NAM SEUNGYOON et al.. A pathway-based approach for identifying biomarkers of tumor progression to trastuzumab-resistant breast cancer. <i>CANCER LETTERS</i> JAN 28 2015. 28/01/2015, Vol. 356, Nº 2, Part B, Páginas 880-890, ISSN 0304-3835(print) ISSN 1872-7980(electronic), <DOI: doi:10.1016/j.canlet.2014.10.038> todo el documento.</p>	1, 3-6, 8-11
P, X	<p>GONZALEZ-GONZALEZ ADRIAN et al.. Activating Transcription Factor 4 Modulates TGF beta-Induced Aggressiveness in Triple-Negative Breast Cancer via SMAD2/3/4 and mTORC2 Signaling. <i>Clinical Cancer Research</i> NOV 15 2018. 15/11/2018, Vol. 24, Nº 22, Páginas 5697-5709, ISSN 1078-0432(print) ISSN 1557-3265(electronic), <DOI: doi:10.1158/1078-0432.CCR-17-3125> todo el documento.</p>	1, 3-6, 8-11

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/ES2019/070470

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^{os}:
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^{os}:
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^{os}:
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:

VER HOJA ADICIONAL PCT/ISA/210

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^{os}:
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^{os}: 1, (3-5) (en parte), 6, (8-11) (en parte)

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 para ello.
- El pago de las tasas adicionales no ha sido acompañado de ninguna protesta.

La solicitud de patente no satisface el requerimiento de unidad de invención establecido en el Artículo 3(4)III y la Regla 13 PCT y abarca las siguientes invenciones o grupos de invenciones:

Invención 1: [Reivindicaciones: 1, (3-5) (en parte), 6, (8-11) (en parte)]. Relativa al uso de ATF4 para predecir o pronosticar la supervivencia global o libre de recaídas de un individuo con cáncer. Métodos que comprenden el uso de ATF4 para predecir o pronosticar la supervivencia global o libre de recaídas de un individuo con cáncer, con cáncer de mama ER+, con cáncer de mama ER- o con cáncer de mama triple negativo (TNBC).

Invención 2: [Reivindicaciones: 2, (3, 4) (en parte), (7-16) (en parte)]. Relativa al uso de ATF4 y al menos el gen TGFBR1 seleccionado de entre, TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 y EIF4EBP1 para predecir o pronosticar la supervivencia libre de recaídas de un individuo con cáncer. Métodos que comprenden el uso de ATF4 y al menos el gen TGFBR1 para predecir o pronosticar la supervivencia libre de recaídas de un individuo con cáncer o con cáncer de mama ER-. Kits para llevar a cabo dichos métodos que comprenden cebadores y sondas para la identificación de los transcritos de dichos genes y anticuerpos para la identificación de las correspondientes proteínas.

Invención 3: [Reivindicaciones: 2, (3, 4) (en parte), (7-16) (en parte)]. Ídem según la invención 2 para el uso de ATF4 y al menos el gen SMAD4 seleccionado de entre, TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 y EIF4EBP1.

Invención 4: [Reivindicaciones: 2, (3, 4) (en parte), (7-16) (en parte)]. Ídem según la invención 2 para el uso de ATF4 y al menos el gen PIK3CA seleccionado de entre, TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 y EIF4EBP1.

Invención 5: [Reivindicaciones: 2, (3, 4) (en parte), (7-16) (en parte)]. Ídem según la invención 2 para el uso de ATF4 y al menos el gen RPTOR seleccionado de entre, TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 y EIF4EBP1.

Invención 6: [Reivindicaciones: 2, (3, 4) (en parte), (7-16) (en parte)]. Ídem según la invención 2 para el uso de ATF4 y al menos el gen RICTOR seleccionado de entre, TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 y EIF4EBP1.

Invención 7: [Reivindicaciones: 2, (3, 4) (en parte), (7-16) (en parte)]. Ídem según la invención 2 para el uso de ATF4 y al menos el gen NDRG1 seleccionado de entre, TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 y EIF4EBP1.

Invención 8: [Reivindicaciones: 2, (3, 4) (en parte), (7-16) (en parte)]. Ídem según la invención 2 para el uso de ATF4 y al menos el gen EIF4EBP1 seleccionado de entre, TGFBR1, SMAD4, PIK3CA, RPTOR, RICTOR, NDRG1 y EIF4EBP1.

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

PCT/ES2019/070470

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
WO03050307 A1	19.06.2003	AU2002232563 A1	23.06.2003
----- WO2006016110 A1	----- 16.02.2006	----- CN102443627 A CN102443627B B JP2012024095 A JP5634360B B2 HK1103422 A1 PT1781814E E DK1781814T T3 ES2339132T T3 ES2339132T T7 US2010035240 A1 AT454474T T MX2007001640 A JP2008508895 A JP5117852B B2 GB2430741 A EP1781814 A1 EP1781814 B1 CN101014720 A CN101014720B B CA2576113 A1 AU2005271113 A1 AU2005271113B B2	----- 09.05.2012 29.10.2014 09.02.2012 03.12.2014 03.09.2010 12.04.2010 03.05.2010 17.05.2010 16.03.2012 11.02.2010 15.01.2010 25.07.2007 27.03.2008 16.01.2013 04.04.2007 09.05.2007 06.01.2010 08.08.2007 03.10.2012 16.02.2006 16.02.2006 09.12.2010
-----	-----	-----	-----