

**TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES**  
**PCT**

**INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

(Artículo 18 y Reglas 43 y 44 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario <b>903 422</b>	<b>PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN</b>	ver Formulario PCT/ISA/220 y, en su caso, el punto 5 de esta hoja.
Solicitud internacional N° <b>PCT/ES2018/070582</b>	Fecha de presentación internacional ( <i>día/mes/año</i> ) <b>04 SEPTIEMBRE 2018 (04.09.2018)</b>	Fecha de prioridad (la más antigua) ( <i>día/mes/año</i> ) <b>04 SEPTIEMBRE 2017 (04.09.2017)</b>
Solicitante <b>INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.</b>		

El presente informe de búsqueda de tipo internacional, elaborado por esta Administración encargada de la búsqueda internacional, se transmite al solicitante, conforme al Artículo 18. Se remite una copia del mismo a la Oficina Internacional.

Este informe de búsqueda de tipo internacional comprende un total de 4 hojas.

Se adjunta una copia de cada uno de los documentos del estado de la técnica citados en el informe.

**1. Base del informe**

a. En lo que se refiere al **idioma**, la búsqueda de tipo internacional se ha realizado sobre la base de :

la solicitud en el idioma en el que se presentó

una traducción de la solicitud al \_\_\_\_, que es el idioma de la traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (Reglas 12.3.a) y 23.1.b))

b.  Este informe de búsqueda internacional se ha realizado teniendo en cuenta la rectificación de un error evidente autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Regla 43.6bis.a)).

c.  En lo que se refiere a **las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos** divulgadas en la solicitud internacional, véase Recuadro I.

2.  **Se estima que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda** (ver Recuadro II).

3.  **Falta unidad de invención** (ver Recuadro III).

4. Con respecto al **título**,

el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.

el texto ha sido establecido por esta Administración con la siguiente redacción:

5. Con respecto al **resumen**,

el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.

el texto (reproducido en el Recuadro IV) ha sido establecido por esta Administración de conformidad con la Regla 38.2.

El solicitante puede presentar observaciones a esta Administración en el plazo de un mes a contar desde la fecha de expedición del presente informe de búsqueda internacional.

6. Con respecto a los **dibujos**,

a. la figura de los **dibujos** a publicar junto con el resumen es la Figura N° \_

propuesta por el solicitante.

propuesta por esta Administración, por no haber propuesto el solicitante ninguna figura.

propuesta por esta Administración, por caracterizar mejor, esta figura, la invención.

b.  no debe publicarse ninguna figura.

# INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº  
PCT/ES2018/070582

## A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

**Ver Hoja Adicional**

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)  
C12N, A61K

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, NPL, INTERNET

## C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	<p>MELEN GUSTAVO J <i>et al.</i> Influence of carrier cells on the clinical outcome of children with neuroblastoma treated with high dose of oncolytic adenovirus delivered in mesenchymal stem cells. CANCER LETTERS, 20151203 NEW YORK, NY, US. Su Changqing; Wang Hongyang, 03/12/2015, Vol. 371, Nº 2, Páginas 161 - 170, ISSN 0304-3835, &lt;DOI: doi:10.1016/j.canlet.2015.11.036&gt; página 162, columna izquierda, primer párrafo; páginas 166-168.</p>	1-21

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.  
14/01/2019

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.  
**17 de enero de 2019 (17/01/2019)**

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  
S. González Peñalba  
Nº de teléfono 91 3493025

# INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/ES2018/070582

C (Continuación).		DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES
Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
A	<p>TOMCHUCK SUZANNE L <i>et al.</i> Toll-like receptors on human mesenchymal stem cells drive their migration and immunomodulating responses. <i>Stem Cells</i> (Miamisburg) 2008, Vol. 26, N° 1, Páginas 99-107, ISSN 1066-5099, &lt;DOI: doi:10.1634/stemcells.2007-0563&gt; página 99, columna izquierda; página 101, columna derecha, párrafos tercero y cuarto; página 104, columna derecha; página 5; página 106, columna derecha, último párrafo.</p>	1-21
A	<p>ZHANG LI <i>et al.</i> The role of Toll-like receptor 3 and 4 in regulating the function of mesenchymal stem cells isolated from umbilical cord. <i>International Journal of Molecular Medicine</i> APR 2015, Vol. 35, N° 4, Páginas 1003-1010, ISSN 1107-3756(print) ISSN 1791-244X(electronic), &lt;DOI: doi:10.3892/ijmm.2015.2106&gt; página 1003, columna derecha; página 1008, columna derecha; página 1010, columna izquierda; resumen.</p>	1-21
A	<p>CERULLO VINCENZO <i>et al.</i> An Oncolytic Adenovirus Enhanced for Toll-like Receptor 9 Stimulation Increases Antitumor Immune Responses and Tumor Clearance. <i>Molecular Therapy</i> NOV 2012, Vol. 20, N° 11, Páginas 2076-2086, ISSN 1525-0016(print) ISSN 1525-0024(electronic), &lt;DOI: doi:10.1038/mt.2012.137&gt; columna izquierda, segundo párrafo y página 2084, columna izquierda, segundo párrafo.</p>	1-21
A	<p>GARCIA-CASTRO J <i>et al.</i> Treatment of metastatic neuroblastoma with systemic oncolytic virotherapy delivered by autologous mesenchymal stem cells: an exploratory study. <i>Cancer Gene Therapy</i> JUL 2010, Vol. 17, N° 7, Páginas 476-483, ISSN 0929-1903, &lt;DOI: doi:10.1038/cgt.2010.4&gt; páginas 476, 479 y 480.</p>	1-21
A	<p>RINCON ESTHER <i>et al.</i> Mesenchymal stem cell carriers enhance antitumor efficacy of oncolytic adenoviruses in an immunocompetent mouse model. <i>Oncotarget</i> JUL 11 2017. 11/07/2017, Vol. 8, N° 28, Páginas 45415-45431, ISSN 1949-2553(print) ISSN 1949-2553(electronic), &lt;DOI: doi:10.18632/oncotarget.17557&gt; página 45415; página 45416, columna izquierda, segundo párrafo y página 45420, columna izquierda, tercer párrafo; página 45422, columna izquierda, primer y segundo párrafo; resumen.</p>	1-21

**CLASIFICACIONES DE INVENCION**

*C12N5/077* (2010.01)

*C12N5/0775* (2010.01)

*A61K35/12* (2015.01)

*A61K35/28* (2015.01)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/ES2018/070582

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

**See extra sheet**

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)

C12N, A61K

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, NPL, INTERNET

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>MELEN GUSTAVO J <i>et al.</i> Influence of carrier cells on the clinical outcome of children with neuroblastoma treated with high dose of oncolytic adenovirus delivered in mesenchymal stem cells. CANCER LETTERS, 20151203 NEW YORK, NY, US. Su Changqing; Wang Hongyang, 03/12/2015, Vol. 371, N° 2, Pages 161 - 170, ISSN 0304-3835, &lt;DOI: doi:10.1016/j.canlet.2015.11.036&gt; page 162, left column, first paragraph; pages 166-168.</p>	1-21

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>"&amp;" document member of the same patent family</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Date of the actual completion of the international search  
14/01/2019

Date of mailing of the international search report  
**(17/01/2019)**

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  
S. González Peñalba

Telephone No. 91 3493025

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2018/070582

C (continuation).		DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT
Category *	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	TOMCHUCK SUZANNE L <i>et al.</i> Toll-like receptors on human mesenchymal stem cells drive their migration and immunomodulating responses. <i>Stem Cells (Miamisburg)</i> 2008, Vol. 26, N° 1, Pages 99-107, ISSN 1066-5099, <DOI: doi:10.1634/stemcells.2007-0563> page 99, left column; page 101, right column, third and fourth paragraphs; page 104, right column; page 5; page 106, right column, last paragraph.	1-21
A	ZHANG LI <i>et al.</i> The role of Toll-like receptor 3 and 4 in regulating the function of mesenchymal stem cells isolated from umbilical cord. <i>International Journal of Molecular Medicine</i> APR 2015, Vol. 35, N° 4, Pages 1003-1010, ISSN 1107-3756(print) ISSN 1791-244X(electronic), <DOI: doi:10.3892/ijmm.2015.2106> page 1003, right column; page 1008, right column; page 1010, left column; abstract.	1-21
A	CERULLO VINCENZO <i>et al.</i> An Oncolytic Adenovirus Enhanced for Toll-like Receptor 9 Stimulation Increases Antitumor Immune Responses and Tumor Clearance. <i>Molecular Therapy</i> NOV 2012, Vol. 20, N° 11, Pages 2076-2086, ISSN 1525-0016(print) ISSN 1525-0024(electronic), <DOI: doi:10.1038/mt.2012.137> left column, second paragraph and page 2084, left column, second paragraph.	1-21
A	GARCIA-CASTRO J <i>et al.</i> Treatment of metastatic neuroblastoma with systemic oncolytic virotherapy delivered by autologous mesenchymal stem cells: an exploratory study. <i>Cancer Gene Therapy</i> JUL 2010, Vol. 17, N° 7, Pages 476-483, ISSN 0929-1903, <DOI: doi:10.1038/cgt.2010.4> pages 476, 479 and 480.	1-21
A	RINCON ESTHER <i>et al.</i> Mesenchymal stem cell carriers enhance antitumor efficacy of oncolytic adenoviruses in an immunocompetent mouse model. <i>Oncotarget</i> JUL 11 2017. 11/07/2017, Vol. 8, N° 28, Pages 45415-45431, ISSN 1949-2553(print) ISSN 1949-2553(electronic), <DOI: doi:10.18632/oncotarget.17557> page 45415; page 45416, left column, second paragraph and page 45420, left column, third paragraph; page 45422, left column, first and second paragraph; abstract.	1-21

**CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

*C12N5/077* (2010.01)

*C12N5/0775* (2010.01)

*A61K35/12* (2015.01)

*A61K35/28* (2015.01)