



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2925889 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12Q 1/68 (2018.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12Q 1/6886 (2018.01)
G01N 33/533 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.02.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.09.05
(86)	European Application Nr.	13858528.6
(86)	European Filing Date	2013.11.27
(87)	The European Application's Publication Date	2015.10.07
(30)	Priority	2012.11.30, US, 201261732263 P 2013.03.13, US, 201313802035 2013.03.13, US, 201361780851 P 2013.03.15, US, 201361798478 P 2013.04.05, US, 201361809228 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Geron Corporation, 149 Commonwealth Drive, Menlo Park, CA 94025, USA
(72)	Inventor	BASSETT, Ekaterina, 405 Rancho Arroyo PkwyApt. 48, Fremont, CA 94536-2720, USA BURINGTON, Bart, 1 Kingwood Road, Oakland, CA 94619, USA WANG, Hui, 1684 Belleville Way, Sunnyvale, CA 94087, USA ENG, Kevin, 509 Sierra Vista Avenue 2, Mountain View, CA 94043, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	DIAGNOSTIC MARKERS FOR TREATING CELL PROLIFERATIVE DISORDERS WITH TELOMERASE INHIBITORS
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/045245, WO-A1-2012/135125, WANG H. ET AL: 'TELOMERE LENGTH ASSESSMENT IN HUMAN ARCHIVAL TUMOR TISSUES BY QUANTITATIVE PCR METHOD' MEETING INFO: 2ND AACR INTERNATIONAL CONFERENCE ON FRONTIERS IN BASIC CANCER RESEARCH vol. 71, no. 18, 15 September 2011, XP055257197, CHEN, Z. ET AL.:

'Consequences of telomerase inhibition and combination treatments for the proliferation of cancer cells.' CANCER RESEARCH vol. 63, 2003, pages 5917 - 5925, XP055256382, LADETTO, M. ET AL.: 'Telomere length correlates with histopathogenesis according to the germinal center in mature B- cell lymphoproliferative disorders.' BLOOD vol. 103, no. 12, 2004, pages 4644 - 4649, XP055256378

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

- 1.** Fremgangsmåte for å velge en person diagnostisert med eller mistenkt for å ha kreft som vil ha fordel av behandling med en telomeraseinhibitor, fremgangsmåten omfatter:
 - a. å bestemme relativ telomerlengde ved å analysere den relative lengden av telomere nukleinsyrer i kreftceller til stede i en biologisk prøve fra individet; og
 - b. å velge en person som vil dra nytte av behandling med en telomeraseinhibitor når den gjennomsnittlige relative telomerlengden i kreftcellene til stede i den biologiske prøven fra individet bestemmes å være i den 50. prosentilen eller mindre av et relativt telomerlengdeområde bestemt fra én eller flere kjente standarder; hvori kreften er en fast tumor, og hvori:
den ene eller flere kjente standardene er et telomerlengdeområde etablert fra en flerhet av naturlig forekommende tumorer fra en flerhet av individer hvori kreftceller fra flerheten av naturlig forekommende tumorer er av samme type som kreftcellene til stede i den biologiske prøven fra individet diagnostisert med kreften; eller
den ene eller flere kjente standardene er karakteriserte cellelinjer.
- 2.** Telomeraseinhibitor for anvendelse ved behandling av et individ diagnostisert med eller mistenkt for å ha kreft når den gjennomsnittlige relative telomerlengden i kreftceller til stede i en biologisk prøve fra individet, har blitt fastslått å ligge i den 50. prosentilen eller mindre av et relativt telomerlengdeområde bestemt fra én eller flere kjente standarder, hvori kreften er en fast tumor og hvori:
den ene eller flere kjente standardene er et telomerlengdeområde etablert fra en flerhet av naturlig forekommende tumorer fra en flerhet av individer hvori kreftceller fra flerheten av naturlig forekommende tumorer er av samme type som kreftcellene til stede i den biologiske prøven fra individet diagnostisert med kreften; eller
den ene eller flere kjente standardene er karakteriserte cellelinjer.
- 3.** Telomeraseinhibitoren for anvendelse ifølge krav 2, hvori kreften er valgt fra lungekreft, brystkreft, leverkreft, eggstokkreft, magekreft, gastrointestinalkreft, galleblærekreft, blærekreft, glioblastom, et sarkom, melanom, kolorektal kreft og bukspyttkjertelkreft.
- 4.** Telomeraseinhibitoren for anvendelse ifølge krav 2 eller 3, hvori telomerlengden i kreftcellene til stede i den biologiske prøven bestemmes å ligge i den 40. prosentilen, 35. prosentilen, 30. prosentilen, 25. prosentilen, 20. prosentilen, 15. prosentilen,

10. prosentilen, eller 5. prosentilen eller mindre av det relative telomerlengdeområdet.

5. Telomeraseinhibitoren for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-4, hvori telomeraseinhibitoren omfatter et oligonukleotid.

6. Telomeraseinhibitoren for anvendelse ifølge krav 4, hvori oligonukleotidet er komplementært med RNA-komponenten av telomerase.

7. Telomeraseinhibitoren for anvendelse ifølge krav 5, hvori oligonukleotidet er 10-20 basepar i lengde og omfatter minst én N3'→ P5'-tiofosforamidatinternukleosidbinding.

8. Telomeraseinhibitoren for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-7, hvori telomeraseinhibitoren er Imetelstat.

9. Telomeraseinhibitoren for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-8, hvori telomeraseinhibitoren administreres med en farmasøytisk akseptabel eksipiens.

10. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori kreften er valgt fra lungekreft, brystkreft, leverkreft, eggstokkreft, magekreft, gastrointestinalkreft, galleblærekreft, blærekreft, glioblastom, et sarkom, melanom, kolorektal kreft og bukspyttkjertelkreft.

11. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori kreften er ikke-småcellet lungekreft.

12. Fremgangsmåten ifølge krav 1, som videre omfatter administrering til individet av en terapeutisk effektiv mengde av ett eller flere ytterligere terapeutiske kreftmidler.

13. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori gjennomsnittlig telomerlengde bestemmes av qPCR, telo-FISH, eller Southern Blot.

14. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori individet er et menneske.

15. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori den ene eller flere kjente standardene er karakteriserte cellerlinjer valgt fra gruppen som består av: M14-celler, A549-celler, SK-5-celler og Ovar5-celler.

16. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori de karakteriserte cellerlinjene er valgt fra cellerlinjer som er representative for typen av biologisk prøve ifølge krav 1, eventuelt hvori de karakteriserte cellerlinjene er ikke-småcellelungekreftcellerlinjer, hepatocellulære

cellelinjer eller eggstokkcellelinjer.

17. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori telomerlengden i kreftcellene til stede i den biologiske prøven, er bestemt å være i den 40. prosentilen, 35. prosentilen, 30. prosentilen, 25. prosentilen, 20. prosentilen, 15. prosentilen, 10. prosentilen eller 5. prosentilen eller mindre av det relative telomerlengdeområdet.

18. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 10-17, hvori telomeraseinhibitoren omfatter et oligonukleotid.

19. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 10-18, hvori telomeraseinhibitoren er Imetelstat.