



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3065828 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/7125 (2006.01)
A61K 47/54 (2017.01)
A61P 35/02 (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)
C12Q 1/6883 (2018.01)
C12Q 1/6886 (2018.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.06.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.01.09
(86)	European Application Nr.	14860231.1
(86)	European Filing Date	2014.11.05
(87)	The European Application's Publication Date	2016.09.14
(30)	Priority	2013.11.06, US, 201361900854 P 2013.11.14, US, 201361904195 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	Mayo Foundation for Medical Education and Research, 200 First Street S.W., Rochester, MN 55905, USA
(72)	Inventor	Tefferi, Ayalew, 907 Wicklow Lane S.W., Rochester, MN 55902-1692, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS AND MATERIALS FOR TREATING HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/098901 WO-A2-2013/059738 US-B2- 7 989 428 WO-A1-2014/088785 PAPAEMMANUIL ET AL.: 'Somatic SF3B1 Mutation in Myelodysplasia with Ring Sideroblasts' THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE vol. 365, 13 October 2011, pages 1384 - 1395, XP055053063 A TEFFERI ET AL: "Imetelstat therapy in refractory anemia with ring sideroblasts with or without thrombocytosis", BLOOD CANCER JOURNAL, vol. 6, no. 3, 11 March 2016 (2016-03-11), page e405, XP055376551, DOI: 10.1038/bcj.2016.13

PURI ET AL.: 'Novel Therapeutics Targeting Telomerase and Telomeres' JOURNAL OF CANCER SCIENCE & THERAPY vol. 5, 23 September 2013, pages 1 - 3, XP028593060
 'GERON 2012 Annual Report: Letter to Stockholders Proxy' 04 August 2013, XP055342721
 Retrieved from the Internet: <URL:http://phx.corporate-ir.net/External.F ileitem = UGFyZW50SUQ9NTAyMjg5fENoaWxkSUQ9NTQyODA4fFR 5cGU9MQ==&t=1> [retrieved on 2015-02-20]
 A Tefferi ET AL: "Imetelstat, a Telomerase Inhibitor, Induces Morphologic and Molecular Remissions In Myelofibrosis and Reversal Of Bone Marrow Fibrosis | Blood Journal", Blood, 1 December 2013 (2013-12-01), XP055376117, Retrieved from the Internet: URL:http://www.bloodjournal.org/content/12 2/21/662 [retrieved on 2017-05-26]
 MAKISHIMA ET AL.: 'Mutations in the spliceosome machinery, a novel ana ubiquitous pathway in leukemogenesis' BLOOD vol. 119, 09 February 2012, pages 3203 - 3210, XP055342722

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

- 5 **1.** Sammensetning som omfatter imetelstat eller imetelstatnatrium for anvendelse i behandlingen av en hematologisk malignitet i et pattedyr identifisert som å ha en hematologisk malignitet med nærvær av en spliceosommutasjonsgenotype, ringede sideroblaster i benmargen, eller begge under forhold hvori den hematologiske maligniteten behandles.
- 10 **2.** Sammensetning som omfatter imetelstat eller imetelstatnatrium for anvendelse i behandlingen av en hematologisk malignitet hos et pattedyr identifisert som å ha en hematologisk malignitet med en villtype- eller kimlinje-ASXL1-genotype under forhold hvori den hematologiske maligniteten behandles.
- 15 **3.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge krav 2, hvori pattedyret er et pattedyr identifisert som å ha en hematologisk malignitet med nærvær av en spliceosommutasjonsgenotype, ringede sideroblaster i benmargen eller begge deler.
- 20 **4.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge ethvert av kravene 1-3, hvori pattedyret er et menneske.
- 5.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge ethvert av kravene 1-4, hvori sammensetningen omfatter imetelstatnatrium.
- 25 **6.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge ethvert av kravene 1-5, hvori den hematologiske maligniteten er myelofibrose.
- 7.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge ethvert av kravene 1-6, hvori den hematologiske maligniteten er ildfast anemi med ringede sideroblaster.
- 30 **8.** In vitro-fremgangsmåte for å identifisere et pattedyr som har en hematologisk malignitet med økt sannsynlighet for å reagere på behandling med en telomeraseinhibitor, hvori fremgangsmåten omfatter å detektere nærværet av en spliceosommutasjonsgenotype, ringede sideroblaster i benmargen eller begge, hvori
- 35 nærværet indikerer at pattedyret har den hematologiske maligniteten med en økt sannsynlighet for å reagere på behandling med en telomeraseinhibitor.

9. Fremgangsmåten ifølge krav 8, hvori pattedyret er et menneske.

10. Fremgangsmåten ifølge ethvert av kravene 8-9, hvori fremgangsmåten omfatter administrering av imetelstatnatrium til pattedyret.

5

11. Fremgangsmåten ifølge ethvert av kravene 8-10, hvori telomeraseinhibitoren er imetelstat eller imetelstatnatrium.

12. Fremgangsmåten ifølge ethvert av kravene 8-11, hvori den hematologiske maligniteten er myelofibrose.

10

13. Fremgangsmåten ifølge ethvert av kravene 8-12, hvori den hematologiske maligniteten er ildfast anemi med ringede sideroblaster.

14. Fremgangsmåten ifølge ethvert av kravene 8-13, hvori fremgangsmåten omfatter å detektere at den hematologiske maligniteten omfatter en villtype- eller kimlinje-ASXL1-genotype.

15

15. Fremgangsmåten ifølge ethvert av kravene 8-14, hvori fremgangsmåten omfatter å detektere ringede sideroblaster i benmargen.

20