



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3495495 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/533 (2006.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 13/10 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C12Q 1/6886 (2018.01)
G01N 33/574 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.05.31
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.23
(86)	European Application Nr.	18192236.0
(86)	European Filing Date	2013.11.27
(87)	The European Application's Publication Date	2019.06.12
(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
(62)	Divided application	EP2925889, 2013.11.27
(73)	Proprietor	Geron Corporation, 919 E. Hillsdale Blvd., Foster City, CA 94404, 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, 1571 Hyde Drive, Los Gatos CA 95032, 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-A1-2012/135125 WO-A1-2010/045245 M. LADETTO ET AL: "Telomere length correlates with histopathogenesis according to the germinal center in mature B-cell lymphoproliferative disorders", BLOOD, vol. 103, no. 12, 15 June 2004 (2004-06-15), pages 4644-4649, XP055256378, US ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood-2003-12-4412 H WANG 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 (2011-09-15), pages 1-2, XP055257197, DOI: 10.1158/1538-7445.FBCR11-C15 ZHI CHEN ET AL: "Consequences of Telomerase Inhibition and Combination Treatments for the Proliferation of Cancer Cells 1", CANCER RESEARCH, vol. 63, 15 September 2003 (2003-09-15), pages 5917-5925, XP055256382,

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. En fremgangsmåte for å velge et individ diagnostisert med eller mistenkt for å ha kreft som vil ha nytte av behandling med en telomeraseinhibitor, hvor fremgangsmåten omfatter:

(a) å bestemme relativ telomerlengde ved å analysere den relative lengde av telomere nukleinsyrer i kreftceller til stede i en biologisk prøve fra individet; og

(b) å velge et individ som vil ha nytte av behandling med en telomeraseinhibitor når den gjennomsnittlig relative telomerlengde i kreftcellene til stede i den biologiske prøven fra individet er bestemt til å være i den 50ende persentilen eller mindre av et relativt telomerlengdeområde bestemt fra én eller flere kjente standarder,

hvor:

den ene eller flere kjente standarder er et telomerlengdeområde etablert fra en flerhet av naturlig forekommende svulster fra en flerhet av individer hvor kreftceller fra flerheten av naturlig forekommende svulster er av den samme typen som kreftcellene til stede i den biologiske prøven fra individet diagnostisert med kreften; eller

den ene eller flere kjente standarder er karakteriserte cellelinjer.

2. En telomeraseinhibitor for anvendelse i 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 bestemt til å være i den 50^{ende} persentilen eller mindre av et relativt telomerlengdeområde bestemt fra én eller flere kjente standarder,

hvor:

den ene eller flere kjente standarder er et telomerlengdeområde etablert fra en flerhet av naturlig forekommende svulster fra en flerhet av individer hvor kreftceller fra flerheten av naturlig forekommende svulster er av den samme typen som kreftcellene til stede i den biologiske prøven fra individet diagnostisert med kreften; eller

den ene eller flere kjente standarder er karakteriserte cellelinjer.

3. Telomeraseinhibitoren for anvendelse ifølge krav 2, hvor telomeraseinhibitoren omfatter et oligonukleotid.

- 4.** Telomeraseinhibitoren for anvendelse ifølge krav 3, hvor oligonukleotidet er komplementært til RNA-komponent av telomerase.
- 5.** Telomeraseinhibitoren for anvendelse ifølge krav 4, hvor oligonukleotidet er 10-20 basepar i lengde og omfatter minst én N3' → P5' tiofosforamidat-internukleosid-binding.
- 6.** Telomeraseinhibitoren for anvendelse ifølge krav 4, hvor telomeraseinhibitoren er Imetelstat.
- 7.** Telomeraseinhibitoren for anvendelse av et hvilket som helst av kravene 2 til 6, hvor kreften er ikke-småcellet lungekreft, småcellet lungekreft, blærekreft, øvre-gastrointestinalkreft, magekreft, galleblærekreft, eggstokk-kreft, glioblastom, et sarkom eller en hematologisk kreft.
- 8.** Telomeraseinhibitoren for anvendelse av et hvilket som helst av kravene 2 til 7, hvor telomeraseinhibitoren blir administrert med en farmasøytisk akseptabel eksipiens.
- 9.** Telomeraseinhibitoren for anvendelse ifølge krav 2 til 8, hvor telomerlengden i kreftcellene til stede i den biologiske prøven er bestemt til å være i den 40^{ende} persentilen, 35^{te} persentilen, 30^{efte} persentilen, 25^{te} persentilen, 20^{ende} persentilen, 15^{ende} persentilen, 10^{ende} persentilen, eller 5^{te} persentilen eller mindre av det relative telomerlengdeområdet.
- 10.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor kreften er ikke-småcellet lungekreft, småcellet lungekreft, blærekreft, øvre gastrointestinalkreft, magekreft, galleblærekreft, eggstokk-kreft, glioblastom, et sarkom eller en hematologisk kreft.
- 11.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller krav 10, som videre omfatter å administrere til individet en terapeutisk effektiv mengde av ett eller flere ytterligere krefterapeutiske midler.
- 12.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, krav 10 eller krav 11, hvor gjennomsnittlig telomerlengde er bestemt ved qPCR, telo-FISH, eller Southern Blot.
- 13.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller et hvilket som helst av kravene 10 til 12, hvor individet er et menneske.
- 14.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller et hvilket som helst av kravene 10 til 13, hvor nevnte én eller flere kjente standarder er karakteriserte cellelinjer, eventuelt hvor

cellelinjene er valgt fra gruppen bestående av: M14 celler, A549 celler, SK-5 celler, and Ovcar5 celler.

15. Fremgangsmåten ifølge krav 14, hvor de karakteriserte cellelinjene er valgt fra cellelinjer representative for typen av biologisk prøve ifølge krav 1, eventuelt hvor de karakteriserte cellelinjene er ikke-småcellet lungekreftcellelinjer, hepatocellulære cellelinjer, eller ovariecellelinjer.

16. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller et hvilket som helst av kravene 10 til 15, hvor telomerlengden i kreftcellene til stede i den biologiske prøven er bestemt til å være i den 40^{ende} persentilen, 35^{te} persentilen, 30^{efte} persentilen, 25te persentilen, 20^{ende} persentilen, 15^{ende} persentilen, 10^{ende} persentilen, eller 5^{te} persentilen eller mindre av det relative telomerlengdeområdet.