



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3456333 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/7088 (2006.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.01
(86)	European Application Nr.	18196690.4
(86)	European Filing Date	2013.11.15
(87)	The European Application's Publication Date	2019.03.20
(30)	Priority	2012.12.07, US, 201261734941 P 2013.03.15, US, 201313841711 2013.03.15, US, 201361799069 P 2013.11.05, US, 201361900347 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(62)	Divided application	EP2928477, 2013.11.15
(73)	Proprietor	Geron Corporation, 919 E. Hillsdale Blvd., Foster City, CA 94404, USA
(72)	Inventor	STUART, Monic, J., 2828 Churchill Drive, Hillsborough, CA 94010, USA KELSEY, Stephen, 1468 Hamilton Avenue, Palo Alto, CA 94301, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	USE OF THE TELOMERASE INHIBITOR IMETELSTAT FOR THE TREATMENT OF MYELODYSPLASTIC SYNDROME
(56)	References Cited:	US-A1- 2005 282 893 CN-A- 101 220 044 TAUCHI TETSUZO ET AL: "Activity of a novel G-quadruplex-interactive telomerase inhibitor, SOT-095, against human leukemia cells: Involvement of ATM-dependent DNA damage response pathways", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US , vol. 102, no. 11 16 November 2003 (2003-11-16), page 652a, XP008180575, ISSN: 0006-4971 Retrieved from

the Internet: URL:<http://www.bloodjournal.org/>
 STEENSMA ET AL (ABSTRACT 463) ASH (2018): ASH ORAL PRESENTATION, 2018,
 FENAUX ET AL (POSTER 4256) ASH (2017): POSTER, 2017,
 STEENSMA ET AL (ABSTRACT S1557) EHA (2018): EUROPEAN HEMATOLOGY
 ASSOCIATION, 2018,
 BAERLOCHER GABRIELA M ET AL: "Imetelstat Rapidly Induces and Maintains Substantial
 Hematologic and Molecular Responses in Patients with Essential Thrombocythemia (ET) Who
 Are Refractory or Intolerant to Prior Therapy: Preliminary Phase II Results", BLOOD, AMERICAN
 SOCIETY OF HEMATOLOGY, US , vol. 120, no. 21 1 November 2012 (2012-11-01), page 179,
 XP008180577, ISSN: 0006-4971 Retrieved from the Internet: URL:<http://www.bloodjournal.org/>
 CATENACCI ET AL: "Myelodysplastic syndromes: A comprehensive review", BLOOD REVIEWS,
 CHURCHILL LIVINGSTONE, AMSTERDAM, NL, vol. 19, no. 6, 1 November 2005 (2005-11-01),
 pages 301-319, XP005167052, ISSN: 0268-960X, DOI: 10.1016/J.BLRE.2005.01.004
 GABRIELA M BAERLOCHER ET AL: "Imetelstat Rapidly Induces and Maintains Substantial
 Hematologic and Molecular Responses in Patients with Essential Thrombocythemia (ET) Who
 Are Refractory or Intolerant to Prior Therapy: Preliminary Phase II Results", ANNUAL MEETING
 OF THE AM SOCIETY, vol. 120, no. 21, 16 November 2012 (2012-11-16), pages 1-16,
 XP055254428,
 KAKIUCHI YASUTAKA ET AL: "Inhibition of Human Tumor Cell Proliferation by the Telomerase
 Inhibitor TELIN", CYTOLOGIA (TOKYO), vol. 75, no. 2, June 2010 (2010-06), pages 177-183,
 XP008180568, ISSN: 0011-4545
 CLAUDIO BRUNOLD ET AL: "3843: Imetelstat, A Potent Telomerase Inhibitor, Inhibits the
 Spontaneous Growth of CFU-Meg In Vitro From Essential Thrombocythemia Patients but Not
 From Healthy Individuals", BLOOD, vol. 118, no. 21, 18 November 2011 (2011-11-18), - 13
 December 2011 (2011-12-13), page 3843, XP055254840, US ISSN: 0006-4971

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 telomeraseinhibitor for bruk i lindring av i det minste et symptom som er et resultat av myelodysplastisk syndrom hos et individ, hvor telomeraseinhibitoren er imetelstat eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
2. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge krav 1, hvor det i det minste ene symptomet omfatter kortpustethet, tretthet, svakhet, besvimelse, neseblødninger, blåmerker, blødninger fra munnen eller tannkjøttet, blodig avføring, petekkier eller hjerneslag.
3. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge krav 1, hvor nevnte myelodysplastisk syndrom er valgt fra gruppen bestående av refraktær anemi, refraktær anemi med overflødig blast, refraktær cytopeni med *multilineage dysplasia*, refraktær cytopeni med *unilineage dysplasia* og kronisk myelomonocytisk leukemi (CMML).
4. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge krav 3, hvor nevnte myelodysplastisk syndrom (MDS) er kronisk myelomonocytisk leukemi (CMML).
5. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge krav 1, hvor inhibitoren reduserer neoplastisk progenitorcelleproliferasjon hos et individ diagnostisert med eller mistenkt for å ha myelodysplastisk syndrom.
6. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge krav 5, hvor redusert neoplastisk progenitorcelleproliferasjon resulterer i antall blodplater på under $600 \times 10^3 / \mu\text{L}$ i blodet hos individet
7. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge krav 1, hvor telomeraseinhibitoren reduserer benmargsfibrose hos et individ diagnostisert med eller mistenkt for å ha myelodysplastisk syndrom.
8. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge krav 1, hvor individet har anemi og krever blodoverføring.
9. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor individet bærer en V617F-forsterkning av funksjonsmutasjon i Janus-kinase-2(JAK2)-genet og hvor bruk av telomeraseinhibitor reduserer prosentandelen av JAK2-V617F-allelbelastning hos individet.

10. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor individet er resistent eller intolerant mot en tidligere ikke-telomeraseinhibitor-basert terapi.
11. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor telomeraseinhibitoren brukes med en farmasøytisk akseptabel eksipiens.
12. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor telomeraseinhibitoren er formulert for oral, intravenøs, subkutan, intramuskulær, lokal, intraperitoneal, intranasal, inhalasjon eller intraokulær administrering.
13. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor en eller flere neoplastiske stamceller blir kontaktet med telomeraseinhibitoren.
14. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor den effektive mengden av en telomeraseinhibitor er 3,5 mg/kg til 11,7 mg/kg.
15. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor den effektive mengden av en telomeraseinhibitor er 5 mg/kg til 11,7 mg/kg.
16. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor den effektive mengden av en telomeraseinhibitor er 6,5 mg/kg til 11,7 mg/kg.
17. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor den effektive mengden av en telomeraseinhibitor er 7,5 mg/kg til 9,4 mg/kg.
18. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor den effektive mengden av en telomeraseinhibitor er 9,5 mg/kg til 11,7 mg/kg.
19. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor telomeraseinhibitoren ikke inhiberer cytokinavhengig megakaryocyt vekst.
20. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor telomeraseinhibitoren inhiberer cytokinuavhengig megakaryocyt vekst.
21. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor telomeraseinhibitoren inhiberer CFU-Mega.

22. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge krav 21, hvor inhibering av CFU-Mega er uavhengig av reduksjon i JAK2-allelbelastning.
23. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor telomeraseinhibitoren er imetelstat-natrium.
24. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge krav 23, hvor den effektive mengden av en telomeraseinhibitor er 3,5 mg/kg til 11,7 mg/kg.
25. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge krav 23, hvor den effektive mengden av en telomeraseinhibitor er 5 mg/kg til 11,7 mg/kg.
26. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge krav 23, hvor den effektive mengden av en telomeraseinhibitor er 6,5 mg/kg til 11,7 mg/kg.
27. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge krav 23, hvor den effektive mengden av en telomeraseinhibitor er 7,5 mg/kg til 9,4 mg/kg.
28. Telomeraseinhibitor for bruk ifølge krav 23, hvor den effektive mengden av en telomeraseinhibitor er 9,5 mg/kg til 11,7 mg/kg.