(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 3645002 B1**

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.02.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.10.30
(86)	European Application Nr.	18745732.0
(86)	European Filing Date	2018.06.29
(87)	The European Application's Publication Date	2020.05.06
(30)	Priority	2017.06.30, US, 201762527983 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
	Designated Validation States:	KH; MA; MD; TN
(73)	Proprietor	Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, USA Cytokinetics, Inc., 350 Oyster Point Blvd, South San Francisco CA 94080, USA
(72)	Inventor	HONARPOUR, Narimon, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks CA 91320, USA MALIK, Fady, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks CA 91320, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **METHODS OF TREATING HEART FAILURE WITH CARDIAC SARCOMERE ACTIVATORS**

(56) References Cited:

WO-A1-2016/210240
WO-A1-2014/152236
TEERLINK JOHN R ET AL: "Chronic Oral Study of Myosin Activation to Increase Contractility in Heart Failure (COSMIC-HF): a phase 2, pharmacokinetic, randomised, placebo-controlled trial", LANCET, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 388, no. 10062, 1 December 2016 (2016-12-01), pages 2895 - 2903, XP029843020, ISSN: 0140-6736, DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32049-9
LICETTE CY LIU ET AL: "Omecamtiv mecarbil: a new cardiac myosin activator for the treatment of heart failure", EXPERT OPINION ON INVESTIGATIONAL DRUGS, vol. 25, no. 1, 19 December 2015 (2015-12-19), UK, pages 117 - 127, XP055507545, ISSN: 1354-3784, DOI: 10.1517/13543784.2016.1123248
TEERLINK JOHN R ET AL: "Acute Treatment With Omecamtiv Mecarbil to Increase Contractility in Acute Heart Failure The ATOMIC-AHF Study", JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY, ELSEVIER, NEW YORK, NY, US, vol. 67, no. 12, 21 March 2016 (2016-03-21), pages 1444 - 1455, XP029469242, ISSN: 0735-1097, DOI: 10.1016/J.JACC.2016.01.031

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 hjertesarkomeraktivator (CSA) for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle et individ med hjertesvikt (HF),

hvor CSA-en er omecamtiv mecarbil (OM), eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,

hvor fremgangsmåten omfatter:

(a) å administrere til individet en innledende dose av CSA-en for en innledende tidsperiode, hvor den innledende tidsperioden er minst rundt 1 uke, eller minst rundt 2 uker, og den innledende dosen er 25 mg, administrert til individet to ganger daglig; og

(b) påfølgende å administrere til individet to ganger daglig

(i) rundt 25 mg av CSA-en, når individets plasmakonsentrasjon av CSA-en målt eller bestemt under eller ved slutten av den innledende tidsperioden er større enn eller rundt 300 ng/ml,

(ii) rundt 37,5 mg av CSA-en, når individets plasmakonsentrasjon av CSA-en målt eller bestemt under eller ved slutten av den innledende tidsperioden er større enn eller rundt 200 ng/ml, men mindre enn 300 ng/ml, eller

(iii) rundt 50 mg, når individets plasmakonsentrasjon av CSA-en målt eller bestemt under eller ved slutten av den innledende tidsperioden er mindre enn 200 ng/ml.

2. CSA-en for anvendelse i henhold til krav 1,
hvor den innledende tidsperioden er minst rundt 2 uker.

3. CSA-en for anvendelse i henhold til krav 1,
hvor den innledende tidsperioden er rundt 1 uke til rundt 3 uker, eller rundt 2 uker.

4. CSA-en for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene,
hvor den innledende tidsperioden er rundt 2 uker.

5. CSA-en for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene,

hvor individet har kronisk hjertesvikt; og/eller

hvor individet har en New York Heart Association klasse II eller III hjertesvikt.

6. CSA-en for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene,

hvor individet har en venstre ventrikkel ejeksjonsfraksjon på rundt 40 % eller lavere; og/eller

hvor individet har en plasmakonsentrasjon av NT-proBNP på minst rundt 200 pg/ml.

7. CSA-en for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene,

hvor individets plasmakonsentrasjon av CSA-en blir målt ved rundt 1 uke, ved rundt 2 uker eller rundt 3 uker etter den første administreringen av den innledende dosen.

8. CSA-en for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene,

hvor individets plasmakonsentrasjon av CSA-en blir målt ved rundt 2 uker etter den første administreringen av den innledende dosen.

9. CSA-en for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor

(a) den innledende dosen av OM blir administrert oralt til individet; og/eller

(b) dosen som blir administrert påfølgende til individet blir administrert oralt til individet.

10. CSA-en for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene,

hvor OM-et er omecamtiv mecarbil-dihydrokloridhydrat.

11. CSA-en for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene,
hvor fremgangsmåten omfatter å bestemme plasmakonsentrasjonen av CSA-en etter den innledende tidsperioden.

12. CSA-en for anvendelse i henhold til krav 11,
hvor fremgangsmåten omfatter å bestemme en første plasmakonsentrasjon av CSA-en etter den innledende tidsperioden og å bestemme en andre plasmakonsentrasjon av CSA-en etter at individet har tatt minst én påfølgende dose av CSA-en.

13. Omecamtiv mecarbil (OM) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle et individ med hjertesvikt (HF), som omfatter

(a) å administrere til individet en serie med innledende doser av omecamtiv mecarbil (OM) to ganger daglig via oral administrering for en innledende tidsperiode på rundt 4 uker, hvor hver innledende dose er rundt 25 mg, og

(b) å administrere til individet en påfølgende serie med doser av OM to ganger daglig via oral administrering for en andre tidsperiode som følger etter den innledende tidsperioden,

hvor hver påfølgende dose er

(i) rundt 25 mg, når individets plasmakonsentrasjon målt ved rundt 2 uker fra begynnelsen av den innledende tidsperioden er større enn eller rundt 300 ng/ml,

(ii) rundt 37,5 mg, når individets plasmakonsentrasjon målt ved rundt 2 uker fra begynnelsen av den innledende tidsperioden er større enn eller rundt 200 ng/ml men mindre enn 300 ng/ml, eller

(iii) rundt 50 mg, når individets plasmakonsentrasjon målt ved rundt 2 uker fra begynnelsen av den innledende tidsperioden er mindre enn 200 ng/ml, eventuelt:

hvor fremgangsmåten videre omfatter å måle individets plasmakonsentrasjon ved rundt 2 uker fra begynnelsen av den innledende tidsperioden; og/eller

hvor den andre tidsperioden er rundt 4 uker etter den innledende tidsperioden.

14. OM for anvendelse i henhold til krav 13,

hvor fremgangsmåten videre omfatter å administrere til individet en påfølgende serie med doser av OM to ganger daglig via oral administrering i en tredje tidsperiode som følger etter den andre tidsperioden,

hvor hver påfølgende dose administrert under den tredje tidsperioden er basert på individets plasmakonsentrasjon målt ved rundt 6 uker fra begynnelsen av den innledende tidsperioden, eventuelt hvor:

a. når individets plasmakonsentrasjon målt ved rundt 6 uker fra begynnelsen av den innledende tidsperioden er mindre enn 750 ng/ml, er hver dose av den tredje tidsperioden rundt den samme som den påfølgende dosen av den andre tidsperioden;

b. når individets plasmakonsentrasjon målt ved rundt 6 uker fra begynnelsen av den innledende tidsperioden er større enn eller rundt 750 ng/ml og mindre enn 1000 ng/ml og den påfølgende dosen administrert under den andre tidsperioden er 25 mg eller 37.5 mg, er hver dose av den tredje tidsperioden rundt 25 mg;

c. når individets plasmakonsentrasjon målt ved rundt 6 uker fra begynnelsen av den innledende tidsperioden er større enn eller rundt 750 ng/ml og mindre enn 1000 ng/ml og den påfølgende dosen administrert under den andre tidsperioden er rundt 50 mg, er hver dose av den tredje tidsperioden rundt 37.5 mg;

d. når individets plasmakonsentrasjon målt ved rundt 6 uker fra begynnelsen av den innledende tidsperioden er større enn eller rundt 1000 ng/ml og den påfølgende dosen administrert under den andre tidsperioden er rundt 25 mg, er hver dose av den tredje tidsperioden rundt 0 mg; og

e. når individets plasmakonsentrasjon målt ved rundt 6 uker fra begynnelsen av den innledende tidsperioden er større enn eller rundt 1000 ng/ml og den påfølgende dosen administrert under den andre tidsperioden er rundt 37.5 mg eller rundt 50 mg, er hver dose av den tredje tidsperioden rundt 25 mg; og/eller

hvor fremgangsmåten videre omfatter å måle individets plasma-konsentrasjon ved rundt 6 uker fra begynnelsen av den innledende tidsperioden; og/eller

hvor den tredje tidsperioden er minst eller rundt 4 uker etter den andre tidsperioden.