



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4370116 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4245 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/4402 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.04.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2025.01.15
(86)	European Application Nr.	22753953.3
(86)	European Filing Date	2022.07.15
(87)	The European Application's Publication Date	2024.05.22
(30)	Priority	2021.07.16, US, 202163203333 P 2022.01.14, US, 202263299753 P 2022.02.01, US, 202263305609 P 2022.04.14, US, 202263331197 P 2022.05.19, US, 202263343975 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
(73)	Proprietor	Cytokinetics, Inc., 350 Oyster Point Blvd, South San Francisco CA 94080, USA
(72)	Inventor	MALIK, Fady, San Francisco, California 94080, USA KUPFER, Stuart, San Francisco, California 94080, USA HEITNER, Stephen B., San Francisco, California 94080, USA ROBERTSON, Laura Ann, San Francisco, California 94080, USA MENG, Lixin, San Francisco, California 94080, USA OSMUKHINA, Anna, San Francisco, California 94080, USA WOHLTMAN, Qi, San Francisco, California 94080, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	AFICAMTEN DOSAGE REGIMENS FOR TREATING OBSTRUCTIVE HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY
(56)	References Cited:	WO-A1-2021/011808, WO-A1-2019/144041, WO-A1-2021/011807 CHUANG CHIHYUAN ET AL: "Discovery of Aficamten (CK-274), a Next-Generation Cardiac Myosin Inhibitor for the Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 64, no. 19, 4 October 2021 (2021-10-04), US, pages 14142 - 14152, XP055964582, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/acs.jmedchem.1c01290 ZAMPIERI MATTIA ET AL: "Pathophysiology and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy:

New Perspectives", CURRENT HEART FAILURE REPORTS, CURRENT SCIENCE INC., PHILADELPHIA, PA, US, vol. 18, no. 4, 20 June 2021 (2021-06-20), pages 169 - 179, XP037530915, ISSN: 1546-9530, [retrieved on 20210620], DOI: 10.1007/S11897-021-00523-0

COATS C J ET AL: "Dosing and Safety Profile of Aficamten in Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Results From SEQUOIA-HCM", JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION, vol. 13, no. 15, 26 July 2024 (2024-07-26), pages e035993, XP093222970, ISSN: 2047-9980, DOI: 10.1161/JAHA.124.035993

MORELLI CRISTINA ET AL: "Sarcomere protein modulation: The new frontier in cardiovascular medicine and beyond", EUROPEAN JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 102, 6 May 2022 (2022-05-06), pages 1 - 7, XP087131465, ISSN: 0953-6205, [retrieved on 20220506], DOI: 10.1016/J.EJIM.2022.04.020

MARON M S ET AL: "Aficamten for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy", THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 390, no. 20, 13 May 2024 (2024-05-13), US, pages 1849 - 1861, XP093222975, ISSN: 0028-4793, DOI: 10.1056/NEJMoa2401424

DANIEL JACOBY ET AL: "Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: What Every Cardiologist Needs to Know - American College of Cardiology", 21 February 2020 (2020-02-21), XP055964663, Retrieved from the Internet <URL:https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/02/19/18/19/treatment-of-hypertrophic-cardiomyopathy#sort=@commonsortdate%20descending> [retrieved on 20220926]

"2022 Arthur E. Weyman Young Investigator's Award Competition Finalists", JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY, MOSBY-YEAR BOOK, INC. ST. LOUIS, MO, US, vol. 35, no. 7, 1 July 2022 (2022-07-01), XP087111009, ISSN: 0894-7317, [retrieved on 20220704], DOI: 10.1016/J.ECHO.2022.04.012

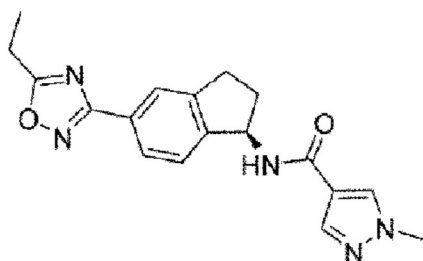
ANONYMOUS: "NCT04219826 - REDWOOD-HCM: Randomized Evaluation of Dosing With CK-3773274 in HCM", 7 January 2020 (2020-01-07), XP055964895, Retrieved from the Internet <URL:https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04219826> [retrieved on 20220926]

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. Forbindelse 1 eller et farmakologisk akseptabelt salt derav for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) i en pasient med behov for det, hvor fremgangsmåten omfatter:
- 5 å administrere til pasienten en første daglige dosen av forbindelse 1,

10



Forbindelse (I)

15

eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, for en første tidsperiode, hvor den første daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, er rundt 5 mg av forbindelse 1; og basert på én eller flere komponenter av et første ekkokardiogram for pasienten ervervet etter den første tidsperioden, å administrere til pasienten en andre daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, for en andre tidsperiode eller å terminere administreringen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, til pasienten, hvor:

20

25

(i) den ene eller flere komponenter av det første ekkokardiogrammet omfatter en biplan LVEF (venstre ventrikkel ejeksjonsfraksjon), og administreringen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, til pasienten blir terminert når den biplane LVEF-en av det første ekkokardiogrammet er under en forhåndsbestemte biplane LVEF-terskel, hvor den forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen er 50 %; eller

30

(ii) den ene eller flere komponenter av det første ekkokardiogrammet omfatter en biplan LVEF og en post-Valsalva LVOT-G (venstre ventrikulær utstrømnings-trykkgradient), og hvor den andre daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, er den samme

5 som den første daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk
akseptabelt salt derav, når én av de følgende betingelsene er oppfylt på
det første ekkokardiogrammet: (1) den biplane LVEF-en er ved eller over
den forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen og under en andre
10 forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen; eller (2) den biplane LVEF-en er
ved eller over den andre forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen og post-
Valsalva LVOT-G-en av det første ekkokardiogrammet er under en andre
forhåndsbestemte post-Valsalva LVOT-G-terskelen, hvor den
forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen er 50 %, den andre
15 forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen er 55 %, og den andre
forhåndsbestemte post-Valsalva LVOT-G-terskelen er 30 mmHg; eller
(iii) den ene eller flere komponenter av det første ekkokardiogrammet
omfatter en biplan LVEF og en post-Valsalva LVOT-G, og hvor den andre
daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt
20 derav, er rundt 10 mg av forbindelse 1 når den biplane LVEF-en av det
første ekkokardiogrammet er over den andre forhåndsbestemte biplane
LVEF-terskelen og post-Valsalva LVOT-G-en av det første
ekkokardiogrammet er ved eller over den andre forhåndsbestemte post-
Valsalva LVOT-G-terskelen, hvor den andre forhåndsbestemte biplane
25 LVEF-terskelen er 55 %, og den andre forhåndsbestemte post-Valsalva
LVOT-G-terskelen er 30 mmHg,
hvor referanse til "rundt" en verdi eller parameter inkluderer den verdien
eller parameteren per se, og enhver verdi eller parameter 5 % over eller 5
% under nevnte parameter.

25

2. Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse
i henhold til krav 1, hvor den første tidsperioden er to uker, tre uker, fire uker,
fem uker, seks uker, sju uker, åtte uker eller ethvert tidsrom derimellom.

30

3. Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse
i henhold til et hvilket som helst av krav 1 eller 2, hvor fremgangsmåten videre
omfatter å måle den ene eller flere komponenter av det første ekko-
kardiogrammet.

4. Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-3, hvor:

(i) den første tidsperioden er rundt 2 uker; og/eller

5 (ii) den andre tidsperioden er rundt 2 uker,

hvor referanse til "rundt" en verdi eller parameter inkluderer den verdien eller parameteren per se, og enhver verdi eller parameter 5 % over eller 5 % under nevnte parameter.

10 **5.** Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-4, hvor den andre daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, blir administrert til pasienten for den andre tidsperioden, hvor fremgangsmåten videre omfatter, basert på én eller flere komponenter av et andre ekkokardiogram for pasienten

15 ervervet etter den andre tidsperioden og den andre daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, å administrere til pasienten en tredje daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav for en tredje tidsperioden eller å terminere administreringen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav til pasienten.

20

6. Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til krav 5, hvor

(i) den ene eller flere komponenter av det andre ekkokardiogrammet omfatter en biplan LVEF, og den tredje daglige dosen av forbindelse 1, eller

25 et farmakologisk akseptabelt salt derav, er lavere enn den andre daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, eller administreringen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, til pasienten blir terminert, når den biplane LVEF-en av det andre ekkokardiogrammet er under den forhåndsbestemte biplane LVEF-

30 terskelen, hvor den forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen er 50 %; eller

(ii) administreringen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, til pasienten blir terminert når den biplane LVEF-en av det andre

- ekkokardiogrammet er under den forhåndsbestemte biplane LVEF-
terskelen og den andre daglige dosen av forbindelse 1, eller et
farmakologisk akseptabelt salt derav er den samme som den første daglige
dosen av forbindelse 1, hvor den forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen
5 er 50 %; eller
- (iii) den tredje daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk
akseptabelt salt derav, er den samme som den første daglige dosen av
forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, når den andre
daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt
10 derav, er høyere enn den første daglige dosen av forbindelse 1, eller et
farmakologisk akseptabelt salt derav, og den biplane LVEF-en av det andre
ekkokardiogrammet er under den forhåndsbestemte biplane LVEF-
terskelen, hvor den forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen er 50 %;
eller
- 15 (iv) den ene eller flere komponenter av det andre ekkokardiogrammet
omfatter en biplan LVEF og en post-Valsalva LVOT-G, og hvor den tredje
daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt
derav, er den samme som den andre daglige dosen av forbindelse 1, eller
et farmakologisk akseptabelt salt derav, når én av de følgende betingelsene
20 er oppfylt på det andre ekkokardiogrammet: (1) den biplane LVEF-en er
ved eller over den forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen og under den
andre forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen; eller (2) den biplane
LVEF-en er ved eller over den andre forhåndsbestemte biplane LVEF-
terskelen og post-Valsalva LVOT-G-en er under den andre
25 forhåndsbestemte post-Valsalva LVOT-G-terskelen, hvor den
forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen er 50 %, den andre
forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen er 55 %, og den andre
forhåndsbestemte post-Valsalva LVOT-G-terskelen er 30 mmHg; eller
- 30 (v) den ene eller flere komponenter av det andre ekkokardiogrammet
omfatter en biplan LVEF og en post-Valsalva LVOT-G, og hvor den tredje
daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt
derav, er større enn den andre daglige dosen av forbindelse 1, eller et
farmakologisk akseptabelt salt derav, når den biplane LVEF-en av det andre

5 ekkokardiogrammet er over den andre forhåndsbestemte biplane LVEF-
terskelen og post-Valsalva LVOT-G-en av det andre ekkokardiogrammet er
ved eller over den andre forhåndsbestemte post-Valsalva LVOT-G-
terskelen, den andre forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen er 55 %, og den andre forhåndsbestemte post-Valsalva LVOT-G-
terskelen er 30 mmHg.

10 **7.** Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse
i henhold til et hvilket som helst av krav 5 eller 6, hvor den første daglige dosen
av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, er rundt 5 mg av
forbindelse 1, den andre daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk
akseptabelt salt derav, er rundt 5 mg eller rundt 10 mg av forbindelse 1, og den
tredje daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt
derav, er rundt 5 mg, rundt 10 mg eller rundt 15 mg av forbindelse 1,
15 hvor referanse til "rundt" en verdi eller parameter inkluderer den verdien eller
parameteren per se, og enhver verdi eller parameter 5 % over eller 5 % under
nevnte parameter.

20 **8.** Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse
i henhold til et hvilket som helst av krav 5-7, hvor fremgangsmåten videre
omfatter å måle den ene eller flere komponenter av det andre
ekkokardiogrammet.

25 **9.** Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse
i henhold til et hvilket som helst av krav 5-8, hvor den tredje tidsperioden er rundt
2 uker, hvor referanse til "rundt" en verdi eller parameter inkluderer den verdien
eller parameteren per se, og enhver verdi eller parameter 5 % over eller 5 %
under nevnte parameter.

30 **10.** Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse
i henhold til et hvilket som helst av krav 5-9, hvor den tredje daglige dosen av
forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, blir administrert til
pasienten for den tredje tidsperioden, hvor fremgangsmåten omfatter, basert på

én eller flere komponenter av et tredje ekkokardiogram for pasienten ervervet etter den tredje tidsperioden og den tredje daglige dosen av forbindelse, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, å administrere til pasienten en fjerde daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, for en fjerde
5 tidsperiode eller å terminere administreringen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, til pasienten.

11. Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til krav 10, hvor:

- 10 (i) den ene eller flere komponenter i det tredje ekkokardiogrammet omfatter en biplan LVEF, og den fjerde daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, er lavere enn den tredje daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, eller administreringen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt
15 derav, til pasienten blir terminert, når den biplane LVEF-en i det tredje ekkokardiogrammet er under den forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen, hvor den forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen er 50 %; eller
- 20 (ii) administreringen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, til pasienten blir terminert når den biplane LVEF-en i det tredje ekkokardiogrammet er under den forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen og den tredje daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, er den samme som den første daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, eller
25 lavere, hvor den forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen er 50 %; eller
- 30 (iii) den ene eller flere komponenter i det tredje ekkokardiogrammet omfatter en biplan LVEF og a post-Valsalva LVOT-G, og hvor den fjerde daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, er den samme som den tredje daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, når én av de følgende betingelsene er oppfylt på det tredje ekkokardiogrammet: (1) den biplane LVEF-en er ved eller over den forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen og under den andre forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen; eller (2) den biplane

- LVEF-en er ved eller over den andre forhåndsbestemte biplane LVEF-
terskelen og post-Valsalva LVOT-G-en er under den andre forhånds-
bestemte post-Valsalva LVOT-G-terskelen, hvor den forhåndsbestemte
biplane LVEF-terskelen er 50 %, den andre forhåndsbestemte biplane
5 LVEF-terskelen er 55 %, og den andre forhåndsbestemte post-Valsalva
LVOT-G-terskelen er 30 mmHg; eller
(iv) den ene eller flere komponenter i det tredje ekkokardiogrammet
omfatter en biplan LVEF og en post-Valsalva LVOT-G, og hvor den fjerde
daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt
10 derav, er større enn den tredje daglige dosen av forbindelse 1, eller et
farmakologisk akseptabelt salt derav, når den biplane LVEF-en i det tredje
ekkokardiogrammet er over den andre forhåndsbestemte biplane LVEF-
terskelen og post-Valsalva LVOT-G-en i det tredje ekkokardiogrammet er
ved eller over den andre forhåndsbestemte post-Valsalva LVOT-G-
15 terskelen, hvor den andre forhåndsbestemte biplane LVEF-terskelen er 55
%, og den andre forhåndsbestemte post-Valsalva LVOT-G-terskelen er 30
mmHg.
- 12.** Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse
20 i henhold til et hvilket som helst av krav 10 eller 11 hvor den første daglige dosen
av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, er rundt 5 mg av
forbindelse 1, den andre daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk
akseptabelt salt derav, er rundt 5 mg eller rundt 10 mg av forbindelse 1, den
tredje daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt
25 derav, er rundt 5 mg, rundt 10 mg, eller rundt 15 mg av forbindelse 1, og den
fjerde daglige dosen av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt
derav, er rundt 5 mg, rundt 10 mg, rundt 15 mg, eller rundt 20 mg av forbindelse
1, hvor referanse til "rundt" en verdi eller parameter inkluderer den verdien eller
parameteren per se, og enhver verdi eller parameter 5 % over eller 5 % under
30 nevnte parameter.

13. Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 10-12, hvor fremgangsmåten videre omfatter å måle den ene eller flere komponenter i det tredje ekkokardiogrammet.

5 **14.** Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 10-13, hvor den fjerde tidsperioden er rundt 2 uker, hvor referanse til "rundt" en verdi eller parameter inkluderer den verdien eller parameteren per se, og enhver verdi eller parameter 5 % over eller 5 % under nevnte parameter.

10

15. Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-14, hvor:

- 15 (i) før administrering av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, har pasienten (i) hvilende LVOT-G >50 mmHg; eller (ii) hvilende LVOT-G ≥ 30 mmHg og <50 mmHg med post-Valsalva LVOT-G ≥ 50 mmHg; og/eller
- (ii) før administrering av forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, har pasienten venstre ventrikkel ejeksjonsfraksjon (LVEF) ≥ 60 %.

20

16. Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-15, hvor pasienten ikke blir administrert disopyramid under behandling med forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav.

25

17. Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-15, hvor:

- 30 (i) pasienten blir administrert disopyramid under behandlingen med forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav, eller
- (ii) pasienten har ikke blitt behandlet med disopyramid eller et antiarytmisk legemiddel som har negativ inotrop aktivitet innen 4 uker før behandling med forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav.

18. Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-15 eller 17(i), hvor pasienten blir administrert en antiarytmisk medikasjon under behandlingen med forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav.

5

19. Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-18, hvor pasienten er en dårlig metabolisator av CYP2D6.

10 **20.** Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-19, hvor pasienten faster ved administrering av Forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav.

15 **21.** Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-19, hvor pasienten blir matet ved administrering av Forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav.

22. Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-21, hvor:

- 20 (i) fremgangsmåten ikke inkluderer å ta en blodprøve av pasienten, og/eller
(ii) fremgangsmåten ikke inkluderer å analysere en blodprøve av pasienten; og/eller
(iii) pasienten blir administrert en betablokker under behandlingen med
25 forbindelse 1, eller et farmakologisk akseptabelt salt derav.

23. Forbindelsen eller det farmakologisk akseptable saltet derav, for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-22, hvor (a) den daglige dosen blir administrert som en enkelt dose hver dag eller (b) den daglige dosen blir
30 administrert i 2 oppdelte doser.