

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3873904 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

09.08.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

10.07.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07D 471/04 (2006 . 01)
A61P 9/00 (2006 . 01)
A61K 31/4745 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP19817827.9

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

28.10.2019

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

08.09.2021

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

28.10.2019 PCT/US2019058297

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

29.10.2018 US US201862752278 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• MyoKardia, Inc. , 1000 Sierra Point Parkway , Brisbane CA 94005 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• GRILLO, Mark , 1000 Sierra Point Parkway , Brisbane, CA 94005 , (US)

2• KANE, Brian , 1000 Sierra Point Parkway , Brisbane, CA 94005 , (US)

3• OSLOB, Johan , 1000 Sierra Point Parkway , Brisbane, CA 94005 , (US)

4• ZHONG, Min , 1000 Sierra Point Parkway , Brisbane, CA 94005 , (US)

5• THOMPSON, Fabienne , 54, rue La Boétie , 75008 Paris , (FR)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Zacco Sweden AB , P.O. Box 5581 Löjtnantsgatan 21 , 114 85 Stockholm , (SE)

(54)

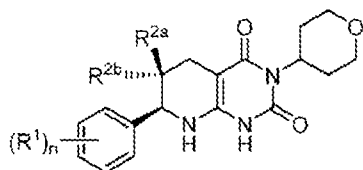
Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

TETRAHYDROPYRAANILLA (THP) SUBSTITUOITUJA BISYKLISIÄ PYRIMIDIINIDIONIYHDISTEITÄ

TETRAHYDROPYRAN (THP)-SUBSTITUTED BICYCLIC-PYRIMIDINEDIONE COMPOUNDS

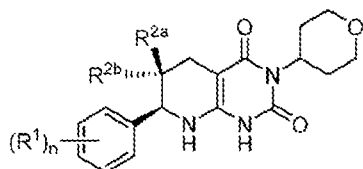
Patenttivaatimukset

1. Yhdiste, jolla on kaava



- 5 tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa
alaindeksi n on 1 tai 2;
kukin R¹ on jäsen, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat fluori, kloori,
valinnaisesti substituoitu C₁-C₄-alkyyli, valinnaisesti substituoitu C₁-C₄-
halogeenialkyyli, valinnaisesti substituoitu C₁-C₄-alkoksi, valinnaisesti
10 substituoitu C₁-C₄-halogeenialkoksi ja valinnaisesti substituoitu C₂-C₄-alkynyli;
jolloin vähintään yksi R¹ on fluori; ja
toinen R²ᵃ:n ja R²ᵇ:n joukosta on fluori ja toinen R²ᵃ:n ja R²ᵇ:n joukosta on H.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolla on kaava



- 15 tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa
alaindeksi n on 1 tai 2;
kukin R¹ on jäsen, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat fluori, kloori, C₁-
C₄-alkyyli, C₁-C₄-halogeenialkyyli, C₁-C₄-alkoksi, C₁-C₄-halogeenialkoksi ja C₂-
20 C₄-alkynyli; jolloin vähintään yksi R¹ on fluori; ja
toinen R²ᵃ:n ja R²ᵇ:n joukosta on fluori ja toinen R²ᵃ:n ja R²ᵇ:n joukosta on H.

- 25 **3.** Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä
suola, jossa R²ᵃ on fluori ja R²ᵇ on H tai jolloin R²ᵃ on H ja R²ᵇ on fluori.

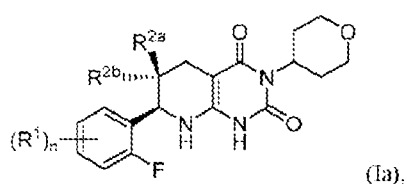
- 4.** Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä
suola, jossa

- a) R^{2a} on fluori ja n on 1 tai
- b) R^{2a} on fluori ja n on 2 tai
- c) R^{2b} on fluori ja n on 1 tai
- d) R^{2b} on fluori ja n on 2.

5

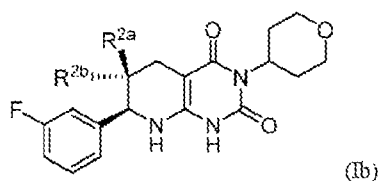
5. Patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa n on 1.

10 **6.** Patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste, jolla on kaava



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa alaindeksi n on 1; ja R^1 on jäsen, joka on valittu itsenäisesti ryhmästä, jonka muodostavat fluori, kloori, valinnaisesti substituoitu C_1 - C_4 -alkyyli, valinnaisesti substituoitu C_1 - C_4 -halogeenialkyyli, valinnaisesti substituoitu C_1 - C_4 -alkoksi, valinnaisesti substituoitu C_1 - C_4 -halogeenialkoksi ja valinnaisesti substituoitu C_2 - C_4 -alkynyly; ja toinen R^{2a} :n ja R^{2b} :n joukosta on fluori ja toinen R^{2a} :n ja R^{2b} :n joukosta on H.

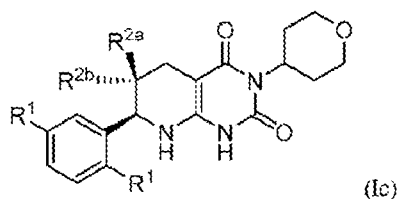
20 **7.** Patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa n on 1 ja jolla on kaava



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

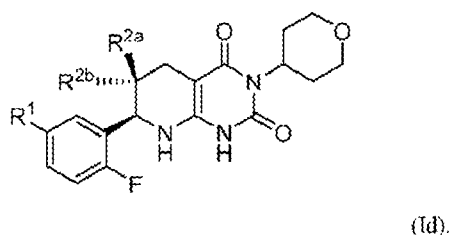
25 **8.** Patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa n on 2, yksi R^1 on fluori ja toinen voi olla valittu ryhmästä, jonka muodostavat fluori, valinnaisesti substituoitu C_1 - C_4 -alkyyli, valinnaisesti substituoitu C_1 - C_4 -alkoksi ja valinnaisesti substituoitu C_2 - C_4 -alkynyly.

9. Patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste, jossa n on 2 ja jolla on kaava



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

5 **10.** Patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste, jolla on kaava



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, jossa R¹ voi olla valittu ryhmästä, jonka muodostavat fluori, valinnaisesti substituoitu C₁-C₄-alkyyli, valinnaisesti substituoitu C₁-C₄-alkoksi ja valinnaisesti substituoitu C₂-C₄-alkynyli.

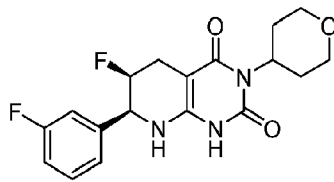
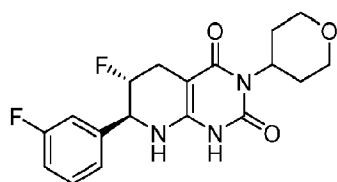
10

11. Jommankumman patenttivaatimuksen **6** tai **10** mukainen yhdiste, jossa R¹ on hydroksialkyyli; jolloin edullisesti R¹ on hydroksimetyyli.

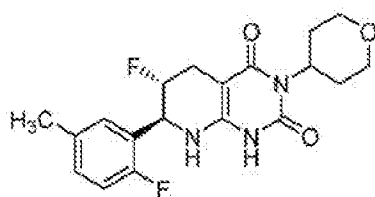
12. Jonkin patenttivaatimuksen **1–4, 8, tai 9** mukainen yhdiste, jossa yksi R¹ on fluori ja toinen R¹ on hydroksialkyyli; jolloin edullisesti yksi R¹ on fluori ja toinen R¹ on hydroksimetyyli.

15

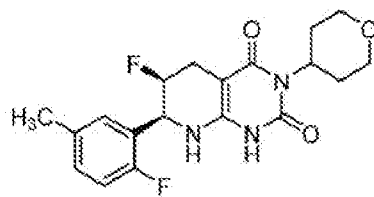
13. Patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat



20

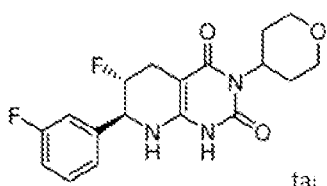


ja

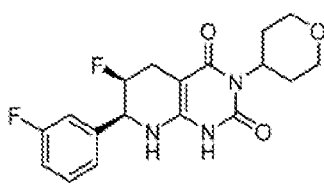


tai jonkin edellä olevista farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

14. Patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste, jolla on kaava



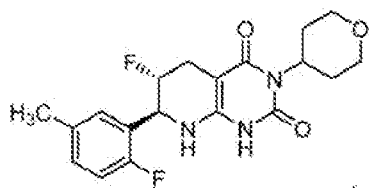
tai



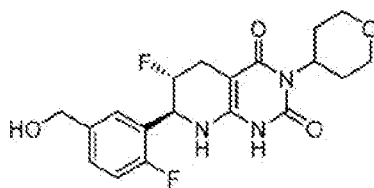
5

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola; tai

patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste, jolla on kaava

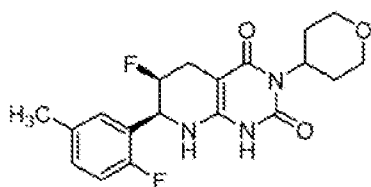


tai

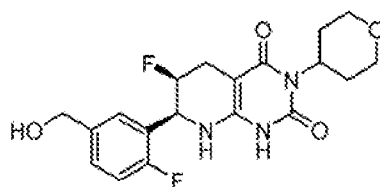


tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola; tai

10 patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste, jolla on kaava

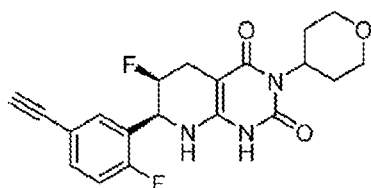


tai



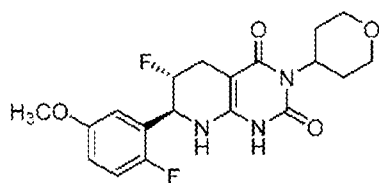
tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola; tai

15 patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste, jolla on kaava



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola; tai

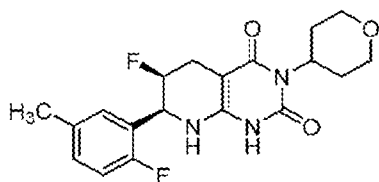
patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste, jolla on kaava



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

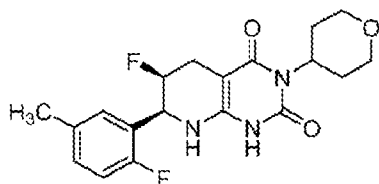
5

15. Patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste, jolla on kaava



tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

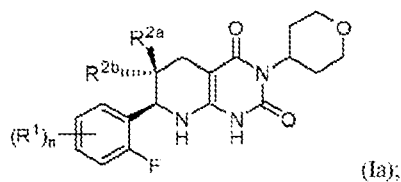
16. Patenttivaatimuksen **1** tai **2** mukainen yhdiste, jolla on kaava



17. Lääkekoostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen **1–16** mukaista yhdistettä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa sekä farmaseuttisesti hyväksyttävää apuainetta.

18. Patenttivaatimuksen **17** mukainen lääkekoostumus, jossa

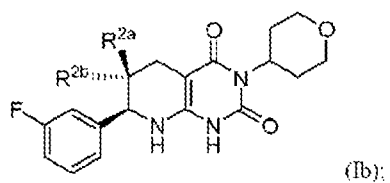
a) yhdisteellä on kaava Ia



tai

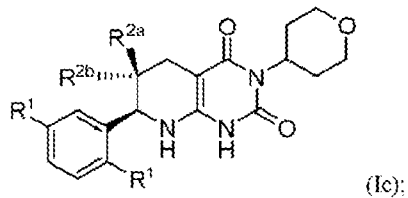
b) yhdisteellä on kaava Ib

20



tai

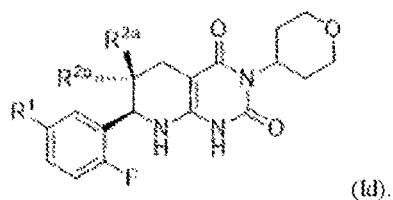
c) yhdisteellä on kaava Ic



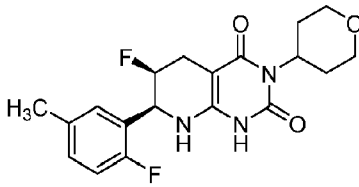
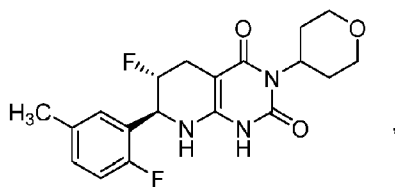
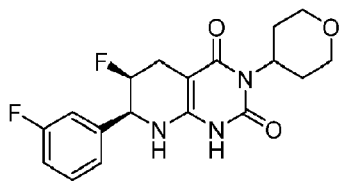
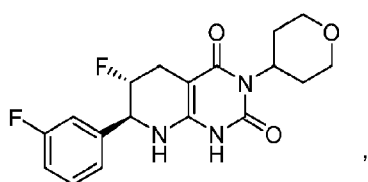
5

tai

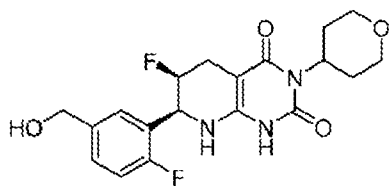
d) yhdisteellä on kaava Id



- 10 **19.** Patenttivaatimuksen **17** mukainen lääkekoostumus, jossa yhdiste valitaan ryhmästä, jonka muodostavat



- 15 ja



20. Jonkin patenttivaatimuksen **1–16** mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi sellaisen sairauden tai häiriön hoitomenetelmässä, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat sydämen vajaatoiminta, jossa ejektiofraktio on säilynyt, iskeeminen sydänsairaus, angina pectoris ja restriktiivinen kardiomyopatia, jolloin menetelmä käsittää jonkin patenttivaatimuksen **1–16** mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan antamisen tehokkaana määränä sen tarpeessa olevalle hoidettavalle.

21. (6S,7S)-6-fluori-7-(2-fluori-5-metyylifenyyli)-3-(tetrahydro-2H-pyran-4-yyli)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[2,3-d]pyrimidiini-2,4(1H,3H)-dionin muodon 1 polymorfi, **tunnettu** vähintään yhdestä seuraavista:

- a. jauheen röntgendiffraktiokuvio, jossa on vähintään kaksi piikkiä, jotka ilmaistaan 2-theeta-asteissa $\pm 0,2^\circ$ ja valitaan 11,3, 12,4, 13,3, 16,5, 17,3, 19,3, 20,4, 21,2, 22,5, 23,2, 25,5, 26,4, 28,2, 29,5, 31,5, 32,9, 34,3, 35,5, ja 38,8 asteesta
- b. DSC-termogrammi, jossa näkyy endotermejä noin $226,05^\circ\text{C}$:n, noin $302,47^\circ\text{C}$:n ja noin $310,13^\circ\text{C}$:n lämpötilassa; tai
- c. röntgenkuvan kiderakenne, joka on olennaisesti sama kuin kuviossa 4.

22. Patenttivaatimuksen 21 mukainen polymorfi:

- a) **tunnettu** jauheröntgendiffraktiokuvioista, jossa on vähintään kolme piikkiä, jotka ilmaistaan 2-theeta-asteissa $\pm 0,2^\circ$ ja valitaan 11,3, 12,4, 13,3, 16,5, 17,3, 19,3, 20,4, 212, 22,5, 232, 25,5, 26,4, 28,2, 29,5, 31,5, 32,9, 34,3, 35,5 ja 38,8 asteesta; tai
- b) **tunnettu** jauheröntgendiffraktiokuvioista, jossa on vähintään neljä piikkiä, jotka ilmaistaan 2-theeta-asteissa $\pm 0,2^\circ$ ja valitaan 11,3, 12,4, 13,3, 16,5, 17,3, 19,3, 20,4, 212, 22,5, 232, 25,5, 26,4, 28,2, 29,5, 31,5, 32,9, 34,3, 35,5 ja 38,8 asteesta; tai
- c) **tunnettu** jauheröntgendiffraktiokuvioista, jossa on piikkejä, jotka ilmaistaan 2-theeta-asteissa $\pm 0,2^\circ$ ja joista kukin on 11,3, 12,4 ja 13,3 astetta; tai

d) **tunnettu** jauheröntgendiffraktiokuvio, jossa on piikkejä, jotka ilmaistaan 2-theeta-asteissa $\pm 0,2^\circ$ ja joista kukin on 11,3, 12,4, 13,3, 16,5, 17,3, 19,3, 20,4 ja 29,5 astetta; tai

e) **tunnettu** sulamisen alkamisesta noin 221,51 °C:n, noin 299,53 °C:n ja noin 308,81 °C:n lämpötilassa; tai

f) jolloin polymorfin jauheröntgendiffraktiokuvio on olenaisesti sama kuin kuviossa 1A.

23. Patenttivaatimuksen **21** tai **22** mukainen polymorfi, jolloin muodon 1 polyformi ei olennaisesti sisällä muita (6S,7S)-6-fluori-7-(2-fluori-5-metyylifenyyli)-3-(tetrahydro-2H-pyran-4-yyli)-5,6,7,8-tetrahydropyrido[2,3-d]pyrimidiini-2,4(1H,3H)-dionin muotoja.

24. Lääkekoostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen **21–23** mukaista polymorfia ja farmaseuttisesti hyväksyttävää apuainetta.

25. Patenttivaatimuksen **24** mukainen koostumus, jossa muodon 1 polymorfin määrän suhde muiden muotojen määrien summaan on yhtä suuri tai suurempi kuin

a) 80:20

b) 90:10

c) 95:5

d) 97:3

e) 982 tai

f) 99:1.

26. Jonkin patenttivaatimuksen **1–16** mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola; jonkin patenttivaatimuksen **21–23** mukainen polymorfi tai jommankumman patenttivaatimuksen **24** tai **25** mukainen lääkekoostumus käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan hypertrofista kardiomyopatiaa (HCM) tai sydänsairautta, jolla on HCM:n patofysiologinen piirre, jolloin menetelmä käsittää jonkin patenttivaatimuksen **1–16** mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan; jonkin patenttivaatimuksen **21–23** mukaisen polymorfin tai

jommankumman patenttivaatimuksen **24** tai **25** mukaisen lääkekoostumuksen antamisen tehokkaana määränä sen tarpeessa olevalle hoidettavalle.

27. Jonkin patenttivaatimuksen **1–16** mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti
5 hyväksyttävä suola; jonkin patenttivaatimuksen **21–23** mukainen polymorfi tai
jommankumman patenttivaatimuksen **24** tai **25** mukainen lääkekoostumus
käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan sairautta tai häiriötä, joka on **tunnettu**
vasemman kammion hypertrofiasta tilavuuden tai paineen ylikuormituksen vuoksi,
10 jolloin mainittu sairaus tai häiriö on valittu ryhmästä, jonka muodostavat krooninen
hiippaläpän takaisinvirtaus, krooninen aortan stenoosi ja krooninen systeeminen
hypertensio; yhdessä sellaisten hoitojen kanssa, joiden tarkoituksena on korjata tai
lievittää tilavuuden tai paineen ylikuormituksen ensisijaista syytä, mukaan lukien läpän
korjaus/korvaus tai tehokas verenpainetta alentava hoito, jolloin menetelmä käsittää
15 jonkin patenttivaatimuksen **1–16** mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti
hyväksyttävän suolan; jonkin patenttivaatimuksen **21–23** mukaisen polymorfin tai
jommankumman patenttivaatimuksen **24** tai **25** mukaisen lääkekoostumuksen
antamisen tehokkaana määränä sen tarpeessa olevalle hoidettavalle.

28. Jonkin patenttivaatimuksen **1–16** mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti
20 hyväksyttävä suola; jonkin patenttivaatimuksen **21–23** mukainen polymorfi tai
jommankumman patenttivaatimuksen **24** tai **25** mukainen lääkekoostumus
käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan hypertrofista kardiomyopatiaa (HCM) tai
sydänsairautta, jolla on HCM:n patofysiologinen piirre, jolloin menetelmä käsittää
jonkin patenttivaatimuksen **1–16** mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti
25 hyväksyttävän suolan; jonkin patenttivaatimuksen **21–23** mukaisen polymorfin tai
jommankumman patenttivaatimuksen **24** tai **25** mukaisen lääkekoostumuksen
antamisen tehokkaana määränä sen tarpeessa olevalle hoidettavalle yhdessä
sellaisten hoitojen kanssa, jotka hidastavat sydämen vajaatoiminnan etenemistä
alasajamalla sydämen neurohormonaalista stimulaatiota ja yrittävät estää sydämen
30 uudelleenmuotoutumista; sellaisten hoitojen kanssa, jotka parantavat sydämen
toimintaa stimuloimalla sydämen supistuvuutta; ja/tai sellaisten hoitojen kanssa, jotka
vähentävät sydämen esikuormitusta tai jälkikuormitusta.

29. Jonkin patenttivaatimuksen **1–16** mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola; jonkin patenttivaatimuksen **17–19** mukainen lääkekoostumus, jonkin patenttivaatimuksen **21–23** mukainen polymorfi tai jommankumman patenttivaatimuksen **24** tai **25** mukainen lääkekoostumus käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan sydänsairautta tai -häiriötä, jolloin menetelmä käsittää jonkin patenttivaatimuksen **1–16** mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan, jonkin patenttivaatimuksen **17–19** mukaisen lääkekoostumuksen, jonkin patenttivaatimuksen **21–23** mukaisen polymorfin tai jommankumman patenttivaatimuksen **24** tai **25** mukaisen lääkekoostumuksen antamisen tehokkaana määränä sen tarpeessa olevalle hoidettavalle, jolloin sydänsairaus tai -häiriö on valittu ryhmästä, jonka muodostavat

a) diastolinen vajaatoiminta, hypertrofinen kardiomyopatia, nHCM, oHCM, sydämen vajaatoiminta, HFpEF, HFmREF, läppäsairaus, aortan stenoosi, vasemman kammion hypertrofia, restriktiivinen kardiomyopatia, tulehduksellinen kardiomyopatia, Löfflerin endokardiitti, endomyokardiaalinen fibroosi, infiltratiivinen kardiomyopatia, hemokromatoosi, Fabryn tauti, glykogeenin varastoitumissairaus, synnynnäinen sydänsairaus, Fallot'n tetralogia, vasemman kammion hypertrofia, angina pectoris, refraktaarinen angina pectoris ja Chagas'n tauti; tai

b) nHCM, oHCM, HFpEF, HFmREF, aortan stenoosi, Löfflerin endokardiitti, endomyokardiaalinen fibroosi, infiltratiivinen kardiomyopatia, hemokromatoosi, Fabryn tauti, glykogeenin varastoitumissairaus, Fallot'n tetralogia, angina pectoris, refraktaarinen angina pectoris ja Chagas'n tauti.

30. Patenttivaatimuksen **29** mukaisesti käytettävä yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, polymorfi tai lääkekoostumus, jolloin kyseistä yhdistettä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävää suolaa, polymorfia tai lääkekoostumusta

a) annetaan monoterapiana tai

b) annetaan yhdistelmähoitona, jolloin annetaan ylimääräistä terapeutista ainetta.

31. Patenttivaatimuksen **30** mukaisesti käytettävä yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, polymorfi tai lääkekoostumus, jolloin ylimääräinen terapeutinen

aine valitaan ryhmästä, jonka muodostavat beeta-adrenerginen salpaaja-aine (beetasalpaaja), reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän (RAAS) estäjä, angiotensiinireseptorin ja neprilysiinin estäjä (ARNI), mineralokortikoidireseptorin antagonistin (MRA), kolesterolia alentava lääke, neutraalin endopeptidaasin estäjä (NEPi), positiivinen inotrooppinen aine, kalium, magnesium, proproteiinikonvertaasi subtilisiinikeksiinityypin 9 (PCSK9) estäjä, verisuonia laajentava lääke, diureetti, rytmihäiriölääke, antikoagulantti, antitromboottinen aine, verihiutaleita estävä aine, natrium-glukoosikotransportteri 2:n estäjä (SGLT2) tai mikä tahansa näiden yhdistelmä.

10

32. Patenttivaatimuksen **31** mukaisesti käytettävä yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, polymorfi tai lääkekoostumus:

15

a) jolloin angiotensin II -reseptorin salpaaja (ARB) on valittu ryhmästä, jonka muodostavat A-81988, A-81282, BIBR-363, BIBS39, BIBS-222, BMS-180560, BMS-184698, kandesartaani, kandesartaani sileksetiili, CGP-38560A, CGP-48369, CGP-49870, CGP-63170, CI-996, CV-11194, DA-2079, DE-3489, DMP-811, DuP-167, DuP-532, E-4177, elisartan, EMD-66397, EMD-73495, eprosartaani, EXP-063, EXP-929, EXP-3174, EXP-6155, EXP-6803, EXP-7711, EXP-9270, FK-739, GA-0056, HN-65021, HR-720, ICI-D6888, ICI-D7155, ICI-D8731, irbesartaani, isoteoliini, KRI-1177, KT3-671, KW-3433, losartaani, LR-B/057, L-158809, L-158978, L-159282, L-159874, L-161177, L-162154, L-163017, L-159689, L-162234, L-162441, L-163007, LR-B/081, LR B087, LY-285434, LY-302289, LY-315995, LY-235656, LY-301875, ME-3221, olmesartaani, PD-150304, PD-123177, PD-123319, RG-13647, RWJ-38970, RWJ-46458, saralasiiniasetaatti, S-8307, S-8308, SC-52458, saprisartaani, saralasiini, sarmesiini, SL-91.0102, tasosartaani, telmisartaani, UP-269-6, U-96849, U-97018, UP-275-22, WAY-126227, WK-1492.2K, YM-31472, WK-1360, X-6803, valsartaani, XH-148, XR-510, YM-358, ZD-6888, ZD-7155, ZD-8731 ja tsolasartaani;

20

25

30

b) jolloin ARNI valitaan ryhmästä, jonka muodostavat sakubitriili, valsartaani tai sasubitriilin ja valsartaanin yhdistelmä (sakubitriili/valsartaani); tai

c) jolloin SGLT2 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat empagliflotsiini, dapagliflotsiini ja sotagliflotsiini.

33. Patenttivaatimuksen **30** mukaisesti käytettävä yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, polymorfi tai lääkekoostumus, jolloin kyseinen ylimääräinen
5 terapeuttinen aine parantaa kardiovaskulaarisia ongelmia hoidettavalla.

34. Jonkin patenttivaatimuksen **30**, **31** ja **33** mukaisesti käytettävä yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, polymorfi tai lääkekoostumus, jolloin ylimääräinen terapeuttinen aine on valittu ryhmästä, jonka muodostavat
10 beetasalpaaja, diureetti, angiotensiinia konvertoivan entsyymin (ACE) estäjä, kalsiumkanavan salpaaja, angiotensiini II -reseptorin salpaaja, mineralokortikoidireseptorin salpaaja, ARNI, RAAS:n estäjä, rytmihäiriölääke ja SGLT2:n estäjä.