



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3310345 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61P 5/30 (2006.01)
A61P 15/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.06.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.03.31
(86)	European Application Nr.	16729601.1
(86)	European Filing Date	2016.06.17
(87)	The European Application's Publication Date	2018.04.25
(30)	Priority	2015.06.18, EP, 15172751
(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:	MA ; MD
(73)	Proprietor	Estetra SPRL, Rue Saint-Georges 5-7, 4000 Liège, Belgium
(72)	Inventor	JASPART, Séverine Francine Isabelle, Rue des condruzes 19, 4560 Bois-et-Borsu, Belgium PLATTEEUW, Johannes Jan, Newtonplein 41, 5283 JH Boxtel, Nederland VAN DEN HEUVEL, Denny Johan Marijn, Ganzeneiland 11, 6642 DJ Beuningen, Nederland
(74)	Agent or Attorney	PROTECTOR IP AS, Pilestredet 33, 0166 OSLO, Norge

(54) Title **ORODISPERSIBLE TABLET CONTAINING ESTETROL**

(56) References
Cited: US-A1- 2005 070 488
WO-A1-2013/021025
WO-A1-2004/006936
WO-A1-2004/103377
US-A1- 2011 250 274

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 orodispersibel fast farmasøytisk doseringsenhet med en vekt på mellom 30 og 1000 mg, hvilken doseringsenhet inneholder minst 100 µg ev en estetrol komponent valgt fra estetrol, estetrol estere og kombinasjoner derav, hvor den faste doseringsenheten kan erholdes ved en fremgangsmåte innbefattende:
 - tilveiebringe bærerpartikler med en volummidlere partikkelstørrelse på 10 µm til 400 µm;
 - tilveiebringe en fyllvæske innbefattende minst 50 masse-% organisk løsningsmiddel valgt fra metanol, etanol, iso-propanol, aceton og kombinasjoner derav; 1-50 masse-% av estetrol komponenten og eventuelt 0-49 masse-% av en eller flere farmasøytisk akseptable ingredienser;
 - blande 1 massedel av fyllvæsken med 0,5-20 massedeler av bærerpartiklene for å danne våte partikler;
 - fjerne organisk løsningsmiddel fra de våte partiklene for å danne fylte partikler;
 - eventuelt blande de fylte partiklene med en eller flere tableteringshjelpemidler; og
 - forme de fylte partiklene eller blandingen av fylte partikler og det ene eller flere tableteringshjelpemidlene til en fast doseringsenhet.
2. Doseringsenhet i henhold til krav 1, hvor doseringsenheten har en vekt på mellom 40 og 500 mg.
3. Doseringsenhet i henhold til krav 1 eller 2, hvor doseringsenheten inneholder 0,3 – 100 mg av estetrol komponenten.
4. Doseringsenhet i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, hvor estetrol komponenten er estetrol.
5. Doseringsenhet i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, hvor doseringsenheten inneholder 30 – 99,9 masse-% vannløselig karbohydrat valgt fra maltose, fruktose, sukrose, laktose, glukose,

galaktose, trehalose, xylitol, sorbitol, erytritol, maltitol, mannitol, isomalt og kombinasjoner derav.

6. Doseringsenhet i henhold til krav 5, hvor doseringsenheten inneholder minst 20 masse-% mannitol.
- 5 7. Doseringsenhet i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, hvor doseringsenheten inneholder 0,1 – 20 masse-% av et bindemiddel valgt fra cellulose derivater, polyetylen glykol og kombinasjoner derav.
8. Doseringsenhet i henhold til krav 7, hvor bindemiddelet er et cellulose derivat.
- 10 9. Doseringsenhet i henhold til krav 7 eller 8, hvor cellulose derivatene er valgt fra hydroksypropyl cellulose, hydroksyetyl cellulose, hydroksymetyl cellulose, hydroksypropyl metyl cellulose, metylcellulose, etylcellulose, karboksymetyl cellulose og kombinasjoner derav.
- 15 10. Doseringsenhet i henhold til krav 9, hvor cellulose derivatet er etylcellulose.
11. Doseringsenhet i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, hvor doseringsenheten inneholder 0,1 - 20 masse-% av et disintegreringsmiddel valgt fra modifiserte stivelser, kryssbundet polyvinylpyrrolidon, kryssbundet karmellose og kombinasjoner derav.
- 20 12. En fast doseringsenhet i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, for anvendelse ved medisinsk behandling, hvilken anvendelse innbefatter sublingual, bukkal eller sublabial administrering av doseringsenheten.
- 25 13. En fast doseringsenhet i henhold til hvilke som helst av kravene 1-11, for anvendelse i kvinnelig hormonerstatningsterapi, hvilken anvendelse innbefatter sublingual, bukkal eller sublabial administrering av doseringsenheten.
14. En fast doseringsenhet i henhold til krav 12 eller 13, hvor anvendelsen

innbefatter administrering en gang daglig i løpet av en periode på minst en uke.

- 5 15. Fremgangsmåte for kvinnelig prevensjon, hvilken fremgangsmåte innbefatter sublingual, bukkal eller sublabial administrering av en doseringsenhet i henhold til hvilke som helst av kravene 1 – 11.
16. Fremgangsmåte i henhold til krav 15, hvilken fremgangsmåte innbefatter en daglig administrering i løpet av minst en uke.
- 10 17. Fremgangsmåte for fremstilling av en fast doseringsenhet i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, hvilken fremgangsmåte innbefatter følgende trinn:
- tilveiebringe bærerpartikler med en volummidlere partikkelstørrelse på 10 µm til 400 µm;
 - tilveiebringe en lastvæske innbefattende minste 50 masse-% av et organisk løsningsmiddel valgt fra metanol, etanol, iso-propanol, aceton og kombinasjoner derav; 1 – 50 masse-% estetrol komponent og 0 – 49 masse-% av en eller flere farmasøytisk akseptable ingredienser;
 - blande 1 massedel av fyllvæsken med 0,5 – 20 massedeler av bærerpartiklene for å danne våte partikler;
 - fjerne det organiske løsningsmiddelet fra de våte partiklene for å danne fylte partikler;
 - eventuelt blande de fylte partiklene med en eller flere tableteringshjelpemidler; og
 - forme de fylte partiklene eller blandingen av de fylte partiklene og det ene feller flere tableteringshjelpemidlene til en fast doseringsenhet,
- 25 18. Fremgangsmåte i henhold til krav 17, hvor bærerpartiklene inneholder minst 30 masse-% av et vannløselig karbohydrat valgt fra monosakkarider, disakkarider, trisakkarider, C₄ – C₁₂ sukkeralkohol og kombinasjoner derav.
- 30 19. Fremgangsmåte i henhold til krav 18, hvor bærerpartiklene inneholder minst 50 masse-% av det vannløselige karbohydratet.

20. Fremgangsmåte i henhold til krav 18 eller 19, hvor det vannløselige karbohydratet er valgt fra maltose, fruktose, sukrose, laktose, glukose, galaktose, trehalose, xylitol, sorbitol, erytritol, maltitol, mannitol og kombinasjoner derav.
- 5 21. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 17 – 20, hvor bærerpartiklene inneholder minst 20 masse-% mannitol.
22. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 17 – 21, hvor bærerpartiklene inneholder minst 10 masse-% laktose.
- 10 23. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 17 – 22, hvor mer enn 90 masse-% av estetrol komponenten i fyllvæsken er oppløst når fyllvæsken blir blandet med bærerpartiklene.
24. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 17 – 23, hvor fyllvæsken innbefatter 2-40 masse-% av estetrol komponenten.
- 15 25. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 17 – 24, hvor fyllvæsken inneholder 0,5-40 masse-% bindemiddel valgt fra cellulose derivater, polyetylen glykol og kombinasjoner derav.
26. Fremgangsmåte i henhold til krav 25, hvor bindemiddelet er etylcellulose.
- 20 27. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 17 – 26, hvor de våte partiklene blir fremstilt ved blanding av fyllvæsken og bærerpartiklene i en granulator med høy skjærkraft, en granulator med lav skjærkraft eller fluidisert sjikt granulator,
28. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 17 – 27, hvor det organiske løsningsmiddelet blir fjernet fra de våte partiklene i en fluidisert sjikt granulator.
- 25 29. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 17 – 28, hvor fyllvæsken inneholder minst 60 masse-% etanol.
30. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 17 – 29, hvor de våte partiklene blir fremstilt ved å blande fyllvæsken med

bærerpartiklene i et masseforhold som er i området 1:0,8 til 1:12.

31. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 17 – 30, hvor de fylte partiklene har en volummidlere diameter i området 100 – 4000 μm .
- 5 32. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 17 – 31, hvor tableteringshjelpemidlene inneholder 0-15 masse-% av doseringsenheten av et disintegreringsmiddel valgt fra modifiserte stivelser, kryssbundet polyvinyl pyrrolidon, kryssbundet karmellose og kombinasjoner derav.
- 10 33. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 17 – 32, hvor det ene eller flere tableteringshjelpemidlene inneholder minst 30 masse-% av doseringsenheten av hjelpemiddelet valgt fra laktose, mannitol, xylitol, mikrokrySTALLinsk cellulose, stivelse, kroskarmellose natrium, polyvinyl pyrrolidon og kombinasjoner derav.
- 15 34. Fremgangsmåte i henhold til hvilke som helst av kravene 17 – 33, hvor doseringsenheten er fremstilt ved direkte kompresjon eller kompresjonsstøping.