



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA GOSPODARSKI RAZVOJ IN TEHNOLOGIJO
URAD RS ZA INTELEKTUALNO LASTNINO

(10) **SI/EP 3082773 T1**

(12)

PREVOD ZAHTEVKOV EVROPSKEGA PATENTA

(21) Številka predmeta: **201430538**

(51) Int. Cl. (2017.01)

(22) Datum prijave: **15.12.2014**

A61K 9/00

A61K 31/00

A61K 45/00

A61K 47/00

(46) Datum objave prevoda zahtevkov:

28.02.2018

(96) Evropska patentna prijava:

15.12.2014 EP 14820814.3

(30) Prednostna pravica:

17.12.2013 EP 13197606

(87) Objava mednarodne patentne prijave:

WO 2015/091365, 25.06.2015

(86) Mednarodna patentna prijava:

15.12.2014 WO PCT/EP2014/077767

(97) Objava evropskega patenta:

EP 3082773 B1, 04.10.2017

(72) Izumitelj: **CHOLLET Andre, 1228 Plan-Les-Ouates, CH;**

POHL Olivier, 1228 Plan-Les-Ouates, CH

(73) Imetnik: **ObsEva S.A.,**

12, Chemin des Aulx, 1228 Plan-les-Quates/Geneve, CH

(74) Zastopnik: **Patentna pisarna d.o.o., Čopova 14, p.p. 1725, 1001 Ljubljana, SI**

(54) **ORALNE FORMULACIJE PIROLIDINSKIH DERIVATOV**

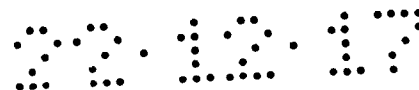
SI/EP 3082773 T1

EP 3 082 773 B1

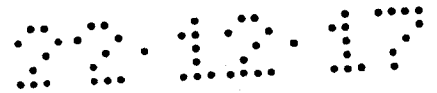
Oralne formulacije pirolidinskih derivatov

Patentni zahtevki

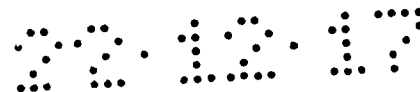
1. Disperzibilna tableta, ki obsega spojino s formulo (3Z,5S)-5-(hidroksimetil)-1-[(2'-metil-1,1'-bifenil-4-il)karbonil]pirolidin-3-on-O-metiloksim in vsaj en ali več farmacevtsko sprejemljivih ekscipientov.
2. Disperzibilna tableta po zahtevku 1, kjer je vsaj en ali več farmacevtsko sprejemljivih ekscipientov izbran(ih) iz skupine, ki obsega razpadno sredstvo, omočilno sredstvo, nosilec, mazivo, vezivo, razredčilo, sladilo in/ali sredstvo za maskiranje okusa.
3. Disperzibilna tableta po zahtevku 2, kjer je nosilec izbran iz skupine, ki obsega kalcijev silikat, kalcijev karbonat, kalcijev fosfat, tribazni kalcijev fosfat, laktozo, škrob, modificiran škrob, sladkorje, celuloze, celulozne derivate, polimetakrilate, hitin, hitozan in njihovo kombinacijo.
4. Disperzibilna tableta po zahtevku 2, kjer je vezivo izbrano iz skupine, ki obsega polivinilpirolidon, zamrežen PVP, celulozo ali celulozne derivate, kot je hidroksipropilmetil celuloza (HPMC), karboksimetil celuloza natrij, etil celuloza, hidroksietil celuloza, hidroksipropil celuloza, metil celuloza, karboksietil celuloza kalcij, guar gumi, tragakant, polivinilacetate, želatino, predželiran škrob, škrob, polivinilalkohole, alginsko kislino, natrijev alginat, sorbitol, glukozo, magnezijev aluminijev silikat, dekstrin, polietilen glikol, polimetakrilate in njihovo kombinacijo.



5. Disperzibilna tableta po zahtevku 2, kjer je omočilno sredstvo izbrano iz skupine, ki obsega poloksamer, natrijev lavril sulfat, polioksietilen sorbitan maščobnokislinske estre, polioksietilen stearat, sorbitan maščobnokislinske estre in njihovo kombinacijo.
6. Disperzibilna tableta po zahtevku 2, kjer je razpadno sredstvo izbrano iz skupine, ki obsega natrijevo kroskarmelozo, krospovidon, natrijev alginat, koloidni magnezijev-aluminijev silikat, kalcijev silikat, natrijev škrobni glikolat, derivate akrilne kisline, mikrokristalinično celulozo, natrijevo karboksimetil celulozo, kalcijevo karboksimetil celulozo, modificiran celulozni gumi, zamrežen povidon, alginsko kislino in alginate, predželiran škrob, modificiran koruzni škrob in njihovo kombinacijo.
7. Disperzibilna tableta po zahtevku 2, kjer je razredčilo izbrano iz skupine, ki obsega mikrokristalinično celulozo, laktozo monohidrat, laktozo, kompresibilen sladkor, sladkor, dekstrozo, manitol, dekstrin, maltodekstrin, sorbitol, ksilitol, natrijev klorid, kalcijev karbonat, magnezijev karbonat, kalcijev fosfat, kalcijev sulfat, magnezijev oksid, kaolin, uprašeno celulozo, predželiran škrob, škrob, barijev sulfat, magnezijev trisilikat, aluminijev hidroksid in njihovo kombinacijo.
8. Disperzibilna tableta po zahtevku 2, kjer je sladilo natrijev saharin.
9. Disperzibilna tableta po zahtevku 2, kjer je mazivo izbrano iz skupine, ki obsega glicerol dibehenat, glicerol tribehenat, magnezijev stearat, kalcijev stearat, smukec, natrijev stearil fumarat, natrijev behenat, stearinsko kislino, cetil alkohol, polioksietilen glikol, levcin, natrijev benzoat, stearate, smukec, polietilenglikol, gliceril monostearat, gliceril palmitostearat, tekoč parafin, poloksamer, natrijev lavril sulfat, magnezijev lavril sulfat, hidrogenirano ricinovo olje, koloidni silicijev dioksid, palmitostearat, stearinsko kislino, cinkov stearat, stearil alkohol, hidrogenirano rastlinsko olje in njihovo kombinacijo.



10. Disperzibilna tableta po katerem koli od predhodnih zahtevkov, kjer je koncentracija spojine s formulo (3Z,5S)-5-(hidroksimetil)-1-[(2'-metil-1,1'-bifenil-4-il)karbonil]pirolidin-3-on-O-metiloksim v obsegu med okoli 1 % m/m in 50 % m/m.
11. Disperzibilna tableta po katerem koli od predhodnih zahtevkov, kjer navedena disperzibilna tableta obsega okoli 10 mg do 500 mg spojine s formulo (3Z,5S)-5-(hidroksimetil)-1-[(2'-metil-1,1'-bifenil-4-il)karbonil]pirolidin-3-on-O-metiloksim.
12. Disperzibilna tableta po katerem koli od predhodnih zahtevkov, kjer je maksimalna koncentracija spojine s formulo (3Z,5S)-5-(hidroksimetil)-1-[(2'-metil-1,1'-bifenil-4-il)karbonil]pirolidin-3-on-O-metiloksim v krvi dosežena v času med 0,5 ure do 2 uri po dajanju.
13. Disperzibilna tableta po katerem koli od predhodnih zahtevkov, kjer je koncentracija spojine s formulo (3Z,5S)-5-(hidroksimetil)-1-[(2'-metil-1,1'-bifenil-4-il)karbonil]pirolidin-3-on-O-metiloksim v krvi vsaj 40 % Cmaks. 0,5 ure po dajanju.
14. Disperzibilna tableta po katerem koli od predhodnih zahtevkov, kjer je navedena disperzibilna tableta **značilna po** biološki razpoložljivosti spojine s formulo (3Z,5S)-5-(hidroksimetil)-1-[(2'-metil-1,1'-bifenil-4-il)karbonil]pirolidin-3-on-O-metiloksim v obsegu med 50–100 %, prednostno med 80–100 %.
15. Disperzibilna tableta po katerem koli od predhodnih zahtevkov, kjer naj se spojina s formulo (3Z,5S)-5-(hidroksimetil)-1-[(2'-metil-1,1'-bifenil-4-il)karbonil]pirolidin-3-on-O-metiloksim uporabi v kombinaciji z vsaj eno ali več nadaljnjimi aktivnimi spojinami.



16. Disperzibilna tableta po katerem koli od predhodnih zahtevkov, kjer naj se navedena disperzibilna tableta daje hkrati ali ločeno z vsaj eno spojino, izbrano iz skupine, ki obsega blokatorje kalcijevih kanalov, magnezijev sulfat, selektivne prostaglandinske modulatorje, beta-2-adrenergične agoniste, beta-3-adrenergične receptorske agoniste in/ali kortikosteroide.

17. Disperzibilna tableta po zahtevku 16, kjer so kortikosteroidi izbrani iz skupine, ki obsega betametazon, deksametazon in/ali soli le-teh.

18. Disperzibilna tableta po katerem koli od predhodnih zahtevkov, kjer je navedena disperzibilna tableta v enotskem odmerku.

19. Disperzibilna tableta po katerem koli od predhodnih zahtevkov, ki obsega:

20 mas. % spojine s formulo (3Z,5S)-5-(hidroksimetil)-1-[(2'-metil-1,1'-bifenil-4-il)karbonil]pirolidin-3-on-O-metiloksim;

1–20 mas. % kalcijevega silikata;

0,1–20 mas. % PVP30K;

0,01–5 mas. % poloksamera 188;

0,5–20 mas. % natrijeve kroskarmeloze;

1–90 mas. % mikrokristalinične celuloze 112;

1–90 mas. % laktoze monohidrata;

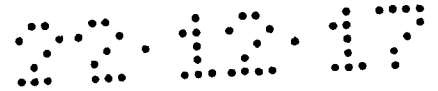
0,01–0,5 mas. % natrijevega saharina; in

0,1–10 mas. % glicerol dibehenata.

20. Disperzibilna tableta po zahtevku 19, ki sestoji iz:

20 mas. % spojine s formulo (3Z,5S)-5-(hidroksimetil)-1-[(2'-metil-1,1'-bifenil-4-il)karbonil]pirolidin-3-on-O-metiloksim;

5 mas. % kalcijevega silikata;



- 1 mas. % PVP30K;
- 2 mas. % poloksamera 188;
- 5 mas. % natrijeve kroskarmeloze,
- 15 mas. % mikrokristalinične celuloze 112;
- 47,8 mas. % laktoze monohidrata;
- 0,2 mas. % natrijevega saharina; in
- 4 mas. % glicerol dibehenata.

21. Disperzibilna tableta po katerem koli od predhodnih zahtevkov za uporabo v zdravljenju in/ali preprečevanju motenj, izbranih iz skupine, ki obsega prezgodnje popadke, prezgodnje rojstvo, neuspelo implantacijo embrija zaradi kontrakcij maternice, dismenorejo, prezgodnjo ejakulacijo, spolno disfunkcijo, endometriozo, neplodnost, benigno hiperplazijo prostate, nevro-psihiatrične motnje, avtizem, socialne vedenjske motnje, psihosocialni stres in/ali kardiovaskularne motnje.
22. Postopek za pripravo disperzibilne tablete po katerem koli od predhodnih zahtevkov, **označen s tem**, da obsega stopnjo vlažne granulacije.
23. Komplet, ki obsega disperzibilno tableto po zahtevkih 1–21 in informacijo za uporabo.