

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2014145846, 16.04.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
16.04.2012 US 61/624,844;
21.09.2012 US 61/704,066;
14.03.2013 US 13/826,806

(43) Дата публикации заявки: 10.06.2016 Бюл. № 16

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 17.11.2014(86) Заявка РСТ:
US 2013/036742 (16.04.2013)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2013/158618 (24.10.2013)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"(71) Заявитель(и):
БАЙОДЕЛ ИНК. (US)(72) Автор(ы):
ПОЛ Родерик (US),
ХАУЗЕР Роберт (US),
ЛИ Мин (US),
УИЛСОН Брайан Р. (US)A
4
5
6
4
1
4
2
0
1
4
5
8
4
6
AR U
2 0 1 4 1 4 5 8 4 6
A(54) МАГНИЙСОДЕРЖАЩИЕ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ МОДУЛИРОВАНИЯ ФАРМАКОКИНЕТИКИ
И ФАРМАКОДИНАМИКИ ИНСУЛИНА И АНАЛОГОВ ИНСУЛИНА И БОЛЕВЫХ ОЩУЩЕНИЙ
В МЕСТЕ ИНЬЕКЦИИ

(57) Формула изобретения

1. Фармацевтически приемлемый инъецируемый состав, содержащий:
инсулин;
эффективное количество первого соединения, которое хелирует цинк, для диссоциации гексамеров инсулина до мономеров и димеров инсулина;
эффективное количество второго соединения, которое стабилизирует полученные в результате диссоциации мономеры и димеры инсулина; и
эффективное количество одного или нескольких соединений магния для уменьшения дискомфорта в месте инъекции, по сравнению с дискомфортом в месте инъекции лекарственной формы в случае отсутствия одного или нескольких соединений магния.
2. Состав по п. 1, в котором инсулин представляет собой человеческий рекомбинантный инсулин.
3. Состав по п. 1, в котором инсулин представляет собой аналог инсулина.
4. Состав по п. 1, в котором концентрация инсулина составляет 100, 200, 400 или 500 МЕ/мл.
5. Состав по п. 1 или 2, в котором одно или несколько соединений магния выбраны

из группы, состоящей из неорганических солей магния, органических солей магния и их комбинаций.

6. Состав по п. 4, в котором неорганические соли магния выбраны из группы, состоящей из гидроксида магния ($Mg(OH)_2$), сульфата магния ($Mg(SO_4)_2$), галогенидов магния, таких как хлорид магния ($MgCl_2$), бромид магния ($MgBr_2$) и иодид магния (MgI_2); пиофосфата магния, гептагидрата сульфата магния, оксида магния (MgO_2) и их комбинаций.

7. Состав по п. 4, в котором органические соли магния выбраны из группы, состоящей из магниевой соли EDTA, лактата магния, аминокислотных хелатных соединений, таких как аспартат магния; ацетата магния, карбоната магния ($Mg(CO_3)_2$), цитрата магния и глюконата магния.

8. Состав по любому из пп. 1-6, в котором одно или несколько соединений магния представляют собой $Mg(OH)_2$, $MgSO_4$, магниевую соль EDTA или их комбинации.

9. Состав по любому из пп. 1-7, в котором концентрация одного или нескольких соединений магния находится в диапазоне от 0,1 до 10 мг/мл, предпочтительно от 0,1 до 5 мг/мл, более предпочтительно от 0,1 до 2 мг/мл, наиболее предпочтительно от 0,2 до 2 мг/мл.

10. Состав по любому из пп. 1-7, в котором лекарственная форма содержит 0,2-0,3 мг/мл $Mg(OH)_2$, 1,7-2,0 мг/мл магниевой соли EDTA, 0,4-0,5 мг/мл сульфата магния или их комбинации.

11. Состав по п. 1, в котором растворяющий/стабилизирующий агент выбран из группы, состоящей из уксусной кислоты, аскорбиновой кислоты, лимонной кислоты, глутаминовой, янтарной, аспарагиновой, малеиновой, фумаровой, адипиновой кислот и их солей.

12. Состав по п. 1, в котором растворяющий/стабилизирующий агент образует цитрат-ионы, и значение pH равно 7.

13. Состав по п. 11, в котором растворяющий/стабилизирующий агент представляет собой лимонную кислоту или цитрат натрия.

14. Состав по п. 11, в котором растворяющий/стабилизирующий агент представляет собой лимонную кислоту или цитрат натрия в диапазоне концентраций от $2,0 \times 10^{-4}$ М до $4,5 \times 10^{-3}$ М.

15. Состав по п. 1, в котором растворяющий/стабилизирующий агент представляет собой лимонную кислоту или цитрат натрия в диапазоне концентраций от 7×10^{-3} М до 2×10^{-2} М.

16. Состав по п. 1, в котором растворяющий/стабилизирующий агент представляет собой лимонную кислоту или цитрат натрия в концентрации $9,37 \times 10^{-3}$ М или $1,4 \times 10^{-2}$ М.

17. Состав по п. 1, дополнительно содержащий хлорид кальция.

18. Состав по п. 1, дополнительно содержащий глицерин и м-крезол.

19. Состав по любому из пп. 1-18, в котором хелатор представляет собой натриевую соль EDTA.

20. Состав инсулина, содержащий 100 МЕ/мл человеческого рекомбинантного инсулина, 1,5 мг/мл безводной лимонной кислоты, 1,5 мг/мл натриевой соли EDTA, 18 мг/мл глицерина, 0,481 мг/мл $MgSO_4$ и 3,0 мг/мл м-крезола при значении pH, равном 7,0.

21. Состав инсулина, содержащий 400 МЕ/мл человеческого рекомбинантного

инсулина, 3,6 мг/мл EDTA, 1,8 мг/мл цитрата тринатрия, 2 мг/мл м-крезола, 16 мг/мл глицерина, 12,12 мг/мл инсулина (400 МЕ/мл) и 0,481 мг/мл MgSO₄.

22. Способ лечения человека, больного сахарным диабетом, включающий введение человеку путем инъекции эффективного количества составов по любому из пп. 1-21.

23. Способ уменьшения болевых ощущений человека, больного сахарным диабетом, в месте инъекции, включающий введение человеку путем инъекции эффективного количества состава по п. 1.