



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ(21), (22) Заявка: **2007143510/15**, 27.04.2006(30) Конвенционный приоритет:
27.04.2005 BE РСТ/BE2005/000061(43) Дата публикации заявки: **10.06.2009** Бюл. № 16(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: **27.11.2007**(86) Заявка РСТ:
BE 2006/000040 (27.04.2006)(87) Публикация РСТ:
WO 2006/113978 (02.11.2006)Адрес для переписки:
**101000, Москва, М.Златоустинский пер., 10,
кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ", пат.пов.
И.А.Веселицкой, рег. № 11**(71) Заявитель(и):
МЕССАДЕК Яллал (BE)(72) Автор(ы):
МЕССАДЕК Яллал (BE)**(54) ИНСУЛИНОВЫЕ КОМПОЗИЦИИ****(57) Формула изобретения**

1. Фармацевтическая ассоциация или комбинация, включающая терапевтически эффективное количество инсулина или аналога инсулина и терапевтически эффективное количество фармацевтически приемлемого бетаина, в которой инсулин и бетаин, возможно, образуют химическое вещество или комплекс и в которой массовое отношение (инсулин или аналог инсулина)/бетаин, предпочтительно массовое отношение (инсулин или аналог инсулина)/бетаин глицина составляет от 1:50 до 1:2, предпочтительно от 1:30 до 1:2,5, более предпочтительно составляет от 1:25 до 1:5.

2. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1, содержащая бетаин в количестве, которое обеспечивает начало действия на организм человека менее чем через 30 мин после введения ассоциации или комбинации и продолжительность действия более 8 ч, предпочтительно более 10 ч.

3. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1, в которой инсулин или аналог инсулина выбирают из группы, включающей инсулин кратковременного действия, инсулин средней продолжительности действия, инсулин продолжительного действия и их смеси.

4. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1, в которой инсулин или аналог инсулина и бетаин образуют структуру, в которой инсулин или аналог инсулина диспергирован и/или растворен в бетаиновой фазе и/или покрыт мембраной,

содержащей бетаин.

5. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по предшествующему пункту, в которой инсулин или аналог инсулина и бетаин образуют совместный осадок или совместный кристалл.

6. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1, в которой инсулин или аналог инсулина и бетаин образуют структуру, в которой бетаин образует связи между молекулами инсулина или аналога инсулина.

7. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.6, в которой бетаин и инсулин или аналог инсулина образуют структуру, сходную с сополимером или отвержденной структурой.

8. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 в виде стандартной суточной дозы, содержащей от 10 до приблизительно 1500 Ед/мл инсулина или аналога инсулина.

9. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1, содержащая бетаин в количестве, которое повышает общую биодоступность инсулина *in vivo* по крайней мере на 20%, предпочтительно по крайней мере на 30%, наиболее предпочтительно по крайней мере на 50%.

10. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 или 8, которая находится в форме, пригодной для перорального введения.

11. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 или 8 для введения ингаляцией.

12. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 или 8 для легочного введения.

13. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 или 8 для назального введения.

14. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 или 8 для аэрозольного введения.

15. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.14, которая содержит ПАВ или пропеллент.

16. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 или 8 для сублингвального введения.

17. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 или 8 надкожного введения.

18. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 или 8 для внутрикожного введения.

19. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.18, которую наносят в виде пластыря.

20. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 или 8 для чрескожного введения или которую вводят в виде лекарственной формы для чрескожного введения.

21. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 или 8 для внутрибрюшинного введения.

22. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 или 8 для введения в виде имплантированного насоса или насоса для вливания.

23. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 или 8 для введения в виде устройства.

24. Фармацевтическая ассоциация или комбинация по п.1 или 8 для местного введения.

25. Фармацевтическая композиция, включающая:

компонент, или фазу, или форму А, содержащую один или более инсулинов кратковременного действия и в основном не содержащую бетаин, и

компонент, или фазу, или форму В, содержащую смесь:

а. одного или более соединений, которые выбирают из группы, включающей инсулин кратковременного действия, инсулин средней продолжительности действия, инсулин продолжительного действия и их смесь, и

б. бетаина общей формулы $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_n\text{-COO}^-$, где n равно целому числу от 1 до 5, предпочтительно 1, его фармацевтически приемлемых солей, его сложных эфиров, его предшественников и их смесей.

26. Фармацевтическая композиция по п.25, характеризующаяся тем, что компонент, или фаза, или форма А и компонент, или фаза, или форма В объединены в одной лекарственной форме.

27. Фармацевтическая композиция по п.25 или 26, в которой компонент, или фаза, или форма В включает инсулин кратковременного действия, связанный с бетаином.

28. Фармацевтическая композиция по п.25 или 26, в которой компонент, или фаза, или форма В включает инсулин кратковременного действия, диспергированный в фазе, содержащей бетаин.

29. Фармацевтическая композиция по п.25 или 26, в которой компонент, или фаза, или форма В представляет собой совместный кристалл по крайней мере одного инсулина и по крайней мере одного бетаина.

30. Способ сокристаллизации одного или более соединений, выбранных из группы, включающей инсулин кратковременного действия, инсулин средней продолжительности действия, инсулин продолжительного действия, и бетаина общей формулы $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_n\text{-COO}^-$, где n равно целому числу от 1 до 5, его фармацевтически приемлемых солей, его сложных эфиров, его предшественников и их смесей.

31. Применение инсулина или аналога инсулина и бетаина общей формулы $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_n\text{-COO}^-$, где n равно целому числу от 1 до 5, их фармацевтически приемлемых солей для получения фармацевтической композиции по п.1 или 25, предназначенной для лечения диабета у млекопитающего, прежде всего диабета типа 2 и 1.

32. Применение инсулина или аналога инсулина и бетаина общей формулы $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_n\text{-COO}^-$, где n равно целому числу от 1 до 5, их фармацевтически приемлемых солей для получения фармацевтической композиции по п.1 или 25, предназначенной для контроля уровня глюкозы в крови млекопитающего.

33. Применение инсулина или аналога инсулина и бетаина общей формулы $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_n\text{-COO}^-$, где n равно целому числу от 1 до 5, их фармацевтически приемлемых солей для получения фармацевтической композиции по п.1 или 25, предназначенной для снижения и/или контроля уровня гликозилированного гемоглобина у млекопитающего.

34. Применение инсулина или аналога инсулина и бетаина общей формулы $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_n\text{-COO}^-$, где n равно целому числу от 1 до 5, их фармацевтически приемлемых солей для получения фармацевтической композиции по п.1 или 25, предназначенной для снижения интенсивности симптомов и/или подавления кетоацидоза у млекопитающего.