

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 41547 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/724; A61P 3/00; A61K 9/14; A61K 38/26**
- (43) Date de publication : **30.04.2020**
-
- (21) N° Dépôt : **41547**
- (22) Date de Dépôt : **16.02.2016**
- (30) Données de Priorité : **17.02.2015 US 201562117031 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2016/018003 16.02.2016**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP 16710352.2
- (71) Demandeur(s) : **Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center Indianapolis, IN 46285 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **MANTRIPRAGADA, Sankaram B. ; PICHE, Claude A. ; VAN BETSBRUGGE, Jo Jan Filip**
- (74) Mandataire : **H & H IP LAW**
-
- (54) Titre : **FORMULATION DE POUDRE NASALE POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPOGLYCÉMIE**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne une formulation de poudre contenant du glucagon ou un analogue de glucagon, à administrer par voie nasale, utile dans le traitement de l'hypoglycémie, et en particulier dans le traitement d'une hypoglycémie grave. La présente invention concerne également un procédé de fabrication de cette formulation de poudre, et des dispositifs et procédés d'utilisation de ladite formulation de poudre.

REVENDICATIONS

- 5 1. Composition pulvérulente comprenant du glucagon (SEQ ID NO : 1), de la β -cyclodextrine et une dodécylphosphocholine, dans laquelle au moins une portion de la poudre est présente dans une phase caractérisée par un pic méso XRPD tel que déterminé par une diffraction de rayons X sur poudres.
2. Composition selon la revendication 1, dans laquelle le glucagon est présent en une quantité de 5 à 15 % en poids.
- 10 3. Composition selon la revendication 1 ou 2, comprenant en outre un additif choisi parmi des acides organiques à bas poids moléculaire ou leurs sels et leurs esters solubles dans l'eau pharmaceutiquement acceptables.
- 15 4. Composition selon la revendication 3, dans laquelle l'additif est l'acide citrique ou le citrate de sodium.
- 20 5. Composition selon la revendication 3 ou 4, dans laquelle la quantité de l'additif s'élève jusqu'à 10 % en poids.
6. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans laquelle la quantité de la β -cyclodextrine se situe entre 44 et 90 % en poids.
- 25 7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans laquelle la quantité de la dodécylphosphocholine se situe entre 5 et 51 % en poids.
- 30 8. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans laquelle la teneur en eau de la composition est inférieure à 5 % en poids du poids total de la composition.

9. Applicateur nasal pour une formulation pulvérulente, ledit applicateur englobant un réservoir pour une formulation pulvérulente et une formulation pulvérulente contenue au sein du réservoir, dans lequel la formulation pulvérulente représente une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8.

10. Procédé pour la préparation d'une composition pulvérulente selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, ledit procédé comprenant les étapes dans lesquelles :

a. on forme un premier mélange du glucagon et de la dodécylphosphocholine dans un support aqueux, la dodécylphosphocholine étant présente en une concentration supérieure ou égale à la concentration critique pour la formation de micelles ;

b. on ajoute la β -cyclodextrine au premier mélange afin d'obtenir un second mélange ;

c. on sèche le second mélange afin d'obtenir une formulation solide ;
et

d. on traite la formulation solide afin d'obtenir une poudre uniforme, ladite poudre uniforme englobant au moins une portion de la poudre dans une phase caractérisée par un pic méso XRPD.

11. Procédé selon la revendication 10, dans lequel le séchage du second mélange est mis en œuvre par l'intermédiaire d'une lyophilisation ou d'un séchage par pulvérisation du second mélange.

12. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, pour son utilisation dans le traitement de l'hypoglycémie.

13. Composition pour son utilisation selon la revendication 12, dans laquelle la composition est administrée en une quantité thérapeutiquement

efficace sous la forme d'une poudre sur la muqueuse nasale du patient qui doit être traité.

- 5 14. Composition pour son utilisation selon la revendication 13, dans laquelle la composition est administrée à une seule narine du patient.