

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 56956 B1**
- (43) Date de publication : **29.03.2024**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/198; A61K 38/26; A61K 38/28; A61K 45/06; C07K 14/62; A61K 9/08; A61P 3/10; A61P 5/48; A61K 47/02**

- 
- (21) N° Dépôt : **56956**
- (22) Date de Dépôt : **27.07.2018**
- (30) Données de Priorité : **27.07.2017 FR 1757172**
- (71) Demandeur(s) : **Adocia, 115, Avenue Lacassagne 69003 Lyon (FR)**
- (72) Inventeur(s) : **CHAN, You-Ping**
- (74) Mandataire : **M. MEHDI SALMOUNI-ZERHOUNI**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation :22156880.1

---

(54) Titre : **COMPOSITIONS SOUS FORME D'UNE SOLUTION AQUEUSE INJECTABLE COMPRENANT AU MOINS UNE INSULINE HUMAINE A21G ET UN SUPPRESSEUR DE GLUCAGON A ACTION PRANDIALE**

(57) Abrégé : L'invention concerne une composition sous forme d'une solution aqueuse injectable, dont le pH est compris de 3,5 à 4,4 comprenant au moins l'insuline humaine A21G et au moins un suppresseur de glucagon à action prandiale. Dans un mode de réalisation, le suppresseur de glucagon à action prandiale est choisi dans le groupe constitué d'un analogue de l'amyline ou un agoniste du récepteur de l'amyline ou un analogue du GLP-1 ou un agoniste du récepteur au GLP-1 (GLP-1 RA). Dans un mode de réalisation, le suppresseur de glucagon à action prandiale est analogue de l'amyline ou un agoniste du récepteur de l'amyline. Dans un mode de réalisation, le peptide suppresseur de glucagon à action prandiale est le pramlintide. Elle concerne également un procédé d'obtention de l'insuline humaine A21G comprenant au moins une étape consistant à faire réagir l'insuline humaine A21G, B31R, B32R (insuline glargine) avec la carboxypeptidase B de rat à un ratio insuline/carboxypeptidase compris entre 500 et 2000, à un pH compris de 7,5 à 8,5 et à une température comprise de 20 à 30°C pendant 10 à 20 heures

## REVENDEICATIONS

1. Composition sous forme d'une solution aqueuse injectable, dont le pH est compris de 3,5 à 4,4 comprenant au moins de l'insuline humaine A21G dite regular, au moins un  
5 supresseur de glucagon à action prandiale et un tensioactif.
2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le supresseur de glucagon à action prandiale est choisi dans le groupe constitué d'un analogue de l'amyline ou un agoniste du récepteur de l'amyline ou un analogue du GLP-1 ou un agoniste du récepteur au GLP-1 (GLP-1 RA).
- 10 3. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le supresseur de glucagon à action prandiale est analogue de l'amyline ou un agoniste du récepteur de l'amyline.
4. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le peptide supresseur de glucagon à action prandiale est le pramlintide.
- 15 5. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le peptide supresseur de glucagon à action prandiale est l'exenatide et/ou le lixisenatide.
6. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le tensioactif est choisi dans le groupe constitué par le Poloxamer 188, le Tween®  
20 20, encore appelé Polysorbate 20, et le Tween® 80, encore appelé Polysorbate 80.
7. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le tensioactif est le Tween® 20, encore appelé Polysorbate 20.
8. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la concentration en Tween® 20 varie de 5 à 50 µg/mL.
- 25 9. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la concentration en insuline humaine A21G est comprise de 2 à 20 mg/mL.
10. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la concentration en peptide supresseur de glucagon à action prandiale est comprise de 0,01 à 10 mg/mL.
- 30 11. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le pH de la solution est comprise de 3,8 à 4,2.
12. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, destinée à être utilisée dans une méthode de traitement du diabète caractérisée en ce qu'elle est administrée en bolus avant les repas.

13. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, destinée à être utilisée dans une méthode de traitement du diabète caractérisée en ce qu'elle est administrée pour améliorer le contrôle de la glycémie postprandiale.
- 5 14. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, destinée à être utilisée dans une méthode de traitement du diabète caractérisée en ce qu'elle est administrée pour améliorer le contrôle de la glycémie postprandiale et pour diminuer les effets indésirables du pramlintide.
- 10 15. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, destinée à être utilisée dans une méthode de traitement du diabète caractérisée en ce qu'elle permet de diminuer la prise alimentaire induite par l'insuline.