



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2015142677, 10.03.2014

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
08.03.2013 GB 1304245.2

(43) Дата публикации заявки: 13.04.2017 Бюл. № 11

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 08.10.2015(86) Заявка РСТ:
IB 2014/059594 (10.03.2014)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/136100 (12.09.2014)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

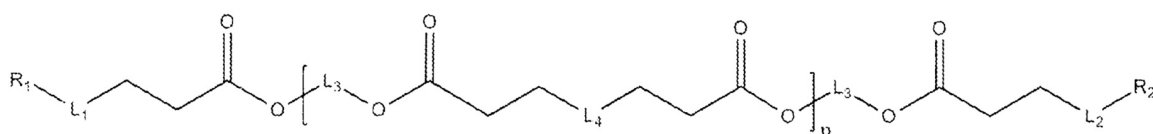
**ИНСТИТУТ КИМИК ДЕ САРРИЯ СЕТС
ФУНДАСИО ПРИВАДА (ES)**

(72) Автор(ы):

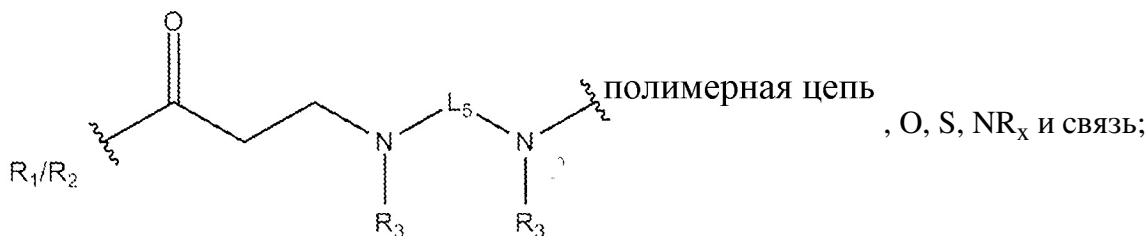
**БОРРОС ГОМЕС Сальвадор (ES),
РАМОС ПЕРЕС Виктор (ES),
СЕГОВИЯ РАМОС Натали (ES),
ДОСТА ПОНС Пере (ES)**(54) **МОДИФИЦИРОВАННЫЕ СЛОЖНЫЕ ПОЛИ-БЕТА-АМИНОЭФИРЫ ДЛЯ ДОСТАВКИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

(57) Формула изобретения

1. Полимер формулы I:



Формула I,

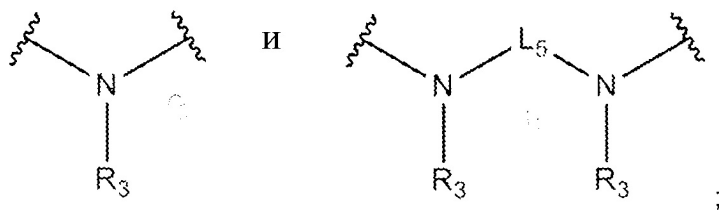
в которой каждый из L_1 и L_2 независимо выбирается из группы, состоящей из

причем R_x независимо выбирается из группы, которую составляют атом водорода, атом галогена, алкил, циклоалкил, алкенил, циклоалкенил, гетероалкил, гетероциклоалкил, ацил, арил или гетероарил;

L_3 независимо выбирается из группы, которую составляют алкилен, алкенилен,

гетероалкилен, гетероалкенилен, арилен или гетероарилен;

L₄ выбирается из группы, которую составляют



L₅ независимо выбирается из группы, которую составляют алкилен, алкенилен, гетероалкилен, гетероалкенилен, арилен или гетероарилен;

R₁ и R₂ независимо выбираются из олигопептида и R_y,

причем, по меньшей мере, один из R₁ и R₂ представляет собой олигопептид;

причем единственный или каждый олигопептид имеет суммарный положительный заряд при pH 7; или единственный или каждый олигопептид включает смесь встречающихся в природе аминокислот, которые являются отрицательно заряженными при pH 7, и встречающихся в природе аминокислот, которые являются положительно заряженными при pH 7;

и R_y выбирается из группы, которую составляют атом водорода, атом галогена, алкил, циклоалкил, алкенил, циклоалкенил, гетероалкил, гетероциклоалкил, ацил, арил или гетероарил;

каждый R₃ независимо выбирается из группы, которую составляют атом водорода, атом галогена, алкил, циклоалкил, алкенил, циклоалкенил, гетероалкил, гетероциклоалкил, ацил, арил или гетероарил; и

n представляет собой целое число от 5 до 10000;

или соответствующая фармацевтически приемлемая соль.

2. Полимер по п. 1, в котором единственный или каждый олигопептид включает аминокислотные остатки, выбранные из группы, которую составляют лизин и аргинин; или в котором единственный или каждый олигопептид включает смесь встречающихся в природе аминокислот, которые являются отрицательно заряженными при pH 7, и встречающихся в природе аминокислот, которые являются положительно заряженными при pH 7.

3. Полимер по п. 1, в котором единственный или каждый олигопептид включает от 3 до 20 аминокислотных остатков.

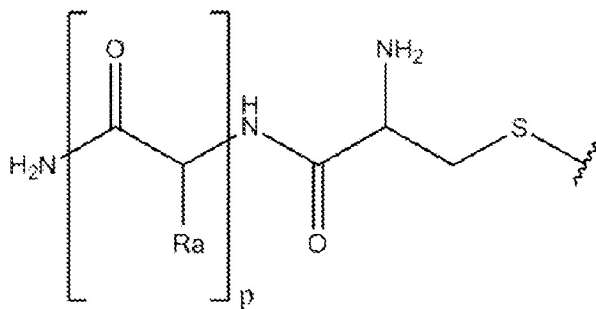
4. Полимер по п. 3, в котором единственный или каждый олигопептид включает от 3 до 20 аминокислотных остатков.

5. Полимер по п. 1, в котором единственный или каждый олигопептид имеет суммарный положительный заряд при pH 7.

6. Полимер по п. 1, в котором единственный или каждый олигопептид включает аминокислотные остатки, выбранные из группы, которую составляют лизин, аргинин и гистидин.

7. Полимер по п. 2, в котором единственный или каждый олигопептид включает аминокислотные остатки, выбранные из группы, которую составляют лизин, аргинин и гистидин.

8. Полимер по п. 1, в котором единственный или каждый олигопептид представляет собой соединение формулы VII:



Формула VII,

в которой p представляет собой целое число от 2 до 19, и R_a выбирается в каждом случае из группы, которую составляют $H_2NC(=NH)-NH(CH_2)_3-$, $H_2N(CH_2)_4-$ или $(1H\text{-имидазол-4-ил})-CH_2-$.

9. Полимер по п. 1, в котором R_1 и R_2 одновременно представляют собой олигопептиды.

10. Полимер по п. 9, в котором R_1 и R_2 представляют собой различные олигопептиды.

11. Полимер по п. 1, в котором один из R_1 и R_2 представляют собой олигопептид, и один из R_1 и R_2 представляют собой R_y .

12. Полимер по п. 1, в котором n составляет от 1 до 20.

13. Полимер по п. 1, в котором R_y выбирается из группы, которую составляют атом водорода, $-(CH_2)_mNH_2$, $-(CH_2)_mNHMe$, $-(CH_2)_mOH$, $-(CH_2)_mCH_3$, $-(CH_2)_2(OCH_2CH_2)_mNH_2$, $-(CH_2)_2(OCH_2CH_2)_mOH$ или $-(CH_2)_2(OCH_2CH_2)_mCH_3$, причем m представляет собой целое число от 1 до 20.

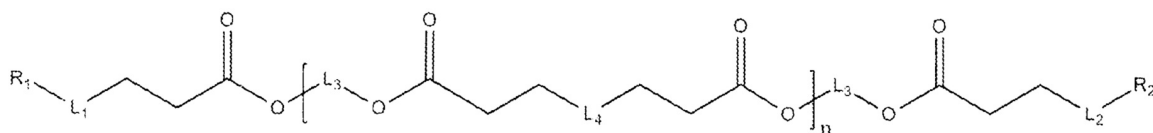
14. Полимер по п. 1, в котором каждый L_3 независимо выбирается из группы, которую составляют $-C_{1-10}\text{-алкилен}-(S-S)_q-C_{1-10}\text{-алкилен}-$, причем q составляет 0 или 1.

15. Полимер по п. 1, в котором в качестве каждого R_3 независимо выбирается атом водорода, $C_{1-6}\text{-алкил}$, $C_{1-6}\text{-алкенил}$, $C_{1-6}\text{-алкинил}$, $C_{1-6}\text{-гидроксиалкил}$, гидроксил, $C_{1-6}\text{-алкоксил}$, атом галогена, арил, гетероцикл, гетероарил, цианогруппа, $-O_2C-C_{1-6}\text{-алкил}$, карбамоил, $-CO_2H$, $-CO_2-C_{1-6}\text{-алкил}$, простой $C_{1-6}\text{-алкилтиоэфир}$, тиол или уреидогруппа.

16. Полимер по п. 1 для применения в медицине.

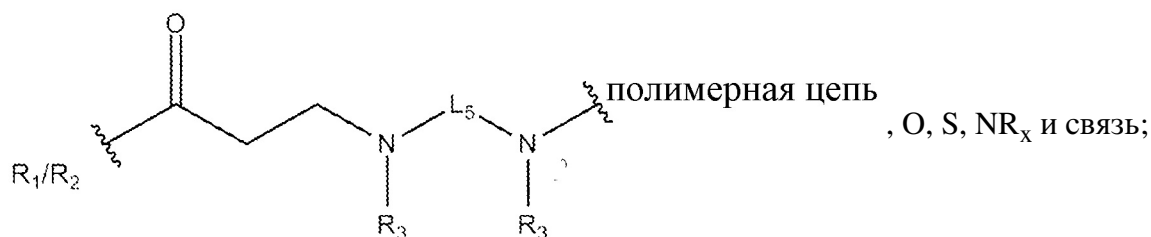
17. Наночастица, содержащая:

(а) полимер формулы I



Формула I,

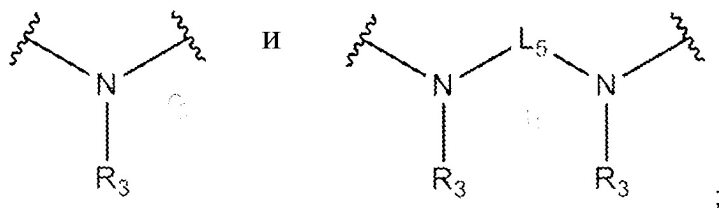
в которой каждый из L_1 и L_2 независимо выбирается из группы, которую составляют



причем R_x независимо выбирается из группы, которую составляют атом водорода, атом галогена, алкил, циклоалкил, алкенил, циклоалкенил, гетероалкил, гетероциклоалкил, ацил, арил или гетероарил;

L_3 независимо выбирается из группы, которую составляют алкилен, алкенилен, гетероалкилен, гетероалкенилен, арилен или гетероарилен;

L_4 выбирается из группы, которую составляют



L_5 независимо выбирается из группы, которую составляют алкилен, алкенилен, гетероалкилен, гетероалкенилен, арилен или гетероарилен;

R_1 и R_2 независимо выбираются из олигопептида и R_y , причем, по меньшей мере, один из R_1 и R_2 представляет собой олигопептид;

причем единственный или каждый олигопептид имеет суммарный положительный заряд при pH 7;

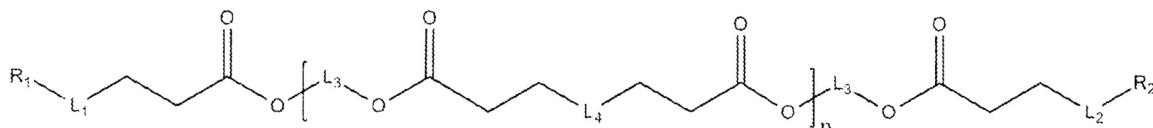
и R_y выбирается из группы, которую составляют атом водорода, атом галогена, алкил, циклоалкил, алкенил, циклоалкенил, гетероалкил, гетероциклоалкил, ацил, арил или гетероарил;

каждый R_3 независимо выбирается из группы, которую составляют атом водорода, атом галогена, алкил, циклоалкил, алкенил, циклоалкенил, гетероалкил, гетероциклоалкил, ацил, арил или гетероарил; и

n представляет собой целое число от 5 до 10000;

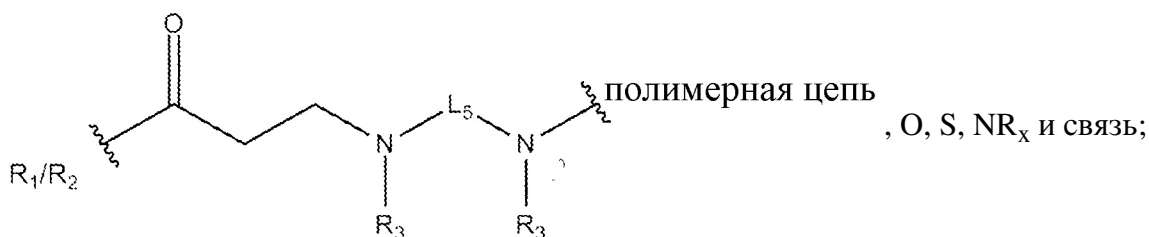
или соответствующая фармацевтически приемлемая соль; и

(b) полимер формулы I



Формула I,

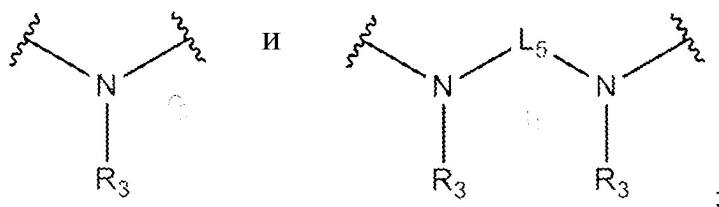
в которой каждый из L_1 и L_2 независимо выбирается из группы, которую составляют



причем R_x независимо выбирается из группы, которую составляют атом водорода, атом галогена, алкил, циклоалкил, алкенил, циклоалкенил, гетероалкил, гетероциклоалкил, ацил, арил или гетероарил;

L_3 независимо выбирается из группы, которую составляют алкилен, алкенилен, гетероалкилен, гетероалкенилен, арилен или гетероарилен;

L₄ выбирается из группы, которую составляют



L₅ независимо выбирается из группы, которую составляют алкилен, алкенилен, гетероалкилен, гетероалкенилен, арилен или гетероарилен;

R₁ и R₂ независимо выбираются из олигопептида и R_y, причем, по меньшей мере, один из R₁ и R₂ представляет собой олигопептид;

причем единственный или каждый олигопептид имеет суммарный отрицательный заряд при pH 7;

и R_y выбирается из группы, которую составляют атом водорода, атом галогена, алкил, циклоалкил, алкенил, циклоалкенил, гетероалкил, гетероциклоалкил, ацил, арил или гетероарил;

каждый R₃ независимо выбирается из группы, которую составляют атом водорода, атом галогена, алкил, циклоалкил, алкенил, циклоалкенил, гетероалкил, гетероциклоалкил, ацил, арил или гетероарил; и

n представляет собой целое число от 5 до 10000;

или соответствующая фармацевтически приемлемая соль.

18. Наночастица по п. 17, дополнительно включающая активное вещество.

19. Наночастица по п. 17 для применения в медицине.

20. Композиция, содержащая активное вещество и полимер по п. 1.

21. Композиция по п. 20 для применения в медицине.

22. Композиция по п. 20, в которой активное вещество представляет собой полинуклеотид.

23. Композиция по п. 22, в которой полинуклеотид представляет собой РНК, ДНК, или миРНК.

24. Композиция по п. 20, в которой композиция включает наночастицы, содержащие полинуклеотид и полимер.

25. Способ инкапсулирования вещества в матрице из полимеров по п. 1 для изготовления наночастиц, причем данный способ включает следующие стадии: изготовление вещества; изготовление полимера; и введение в контакт вещества и полимера в подходящих условиях для изготовления наночастиц.

26. Способ по п. 25, в котором вещество представляет собой полинуклеотид, в качестве которого выбирается ДНК, РНК и миРНК, низкомолекулярное соединение или белок.

27. Способ по п. 25, в котором стадия введения в контакт включает (а) распылительное высушивание смеси, содержащей вещество и полимер, (b) технологии испарения растворителя из двойной эмульсии или (с) технологии обращения фаз.

28. Композиция, содержащая наночастицу по п. 19.

29. Композиция по п. 28, в которой активное вещество представляет собой полинуклеотид.

30. Композиция по п. 29, в которой полинуклеотид представляет собой РНК, ДНК или миРНК.

31. Композиция по п. 30, в которой композиция включает наночастицы, содержащие полинуклеотид и полимер.

32. Композиция по п. 28 для применения в медицине.