



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2009117882/15, 09.10.2007

(30) Конвенционный приоритет:
13.10.2006 US 11/581,049

(43) Дата публикации заявки: 20.11.2010 Бюл. № 32

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: 13.05.2009(86) Заявка РСТ:
US 2007/080849 (09.10.2007)(87) Публикация РСТ:
WO 2008/070270 (12.06.2008)

Адрес для переписки:
103735, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
"Союзпатент", пат.п.в. С.Б.Фелицыной, рег.
№ 303

(71) Заявитель(и):
УЛУРУ, ИНК. (US)(72) Автор(ы):
СТ ДЖОН Джон В. (US),
КОРО Дэниел Дж. (US)(54) ГИДРОГЕЛЕВАЯ РАНЕВАЯ ПОВЯЗКА И БИОМАТЕРИАЛЫ, СФОРМИРОВАННЫЕ in
situ, И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

(57) Формула изобретения

1. Сухой порошок, полученный согласно способу, включающему:

а) полимеризацию эффективного количества мономера или двух или более мономеров, по меньшей мере, один из которых представляет собой 2-алкеновую кислоту, гидрокси-(2C-4C)-алкил-2-алкоат, дигидрокси-(2C-4C)-алкил-2-алкоат, гидрокси-(2C-4C)-алкокси-(2C-4C)-алкил-2-алкоат, (1C-4C)-алкокси-(2C-4C)-алкокси-(2C-4C)-алкил-2-алкоат или вицинилэпокси-(1C-4C)-алкил-2-алкоат, в полярной жидкости или в смеси двух или более смешивающихся жидкостей, по меньшей мере, одна из которых является полярной, и эффективного количества сурфактанта, с получением суспензии множества полимерных наночастиц, где полимерные наночастицы имеют средний диаметр менее, чем $1 \cdot 10^{-6}$ м; и

б) удаление жидкости(ей) из суспензии таким образом, чтобы количество жидкости(ей), остающейся в сухом порошке, составляло менее, чем 10% по весу, где процентное содержание рассчитывается, исходя из общего веса сухого порошка.

2. Сухой порошок по п.1, где полимерные наночастицы имеют средний диаметр от примерно 1 нм до примерно 1 мкм или от примерно 20 до примерно 800 нм.

3. Сухой порошок по п.1, где полимерные наночастицы имеют примерно одинаковый или различающийся средний диаметр и сформированы из одного или

более мономеров и характеризуются узкой или широкой полидисперсностью.

4. Сухой порошок по п.1, где стадия а) дополнительно включает:

добавление одного или более первого активного вещества (веществ) в количестве, эффективном для получения жидкости, содержащей первое активное вещество, где после полимеризации часть жидкости, содержащей первое активное вещество, окклюдируется полимерными наночастицами;

и стадия б) дополнительно включает:

добавление одного или более второго активного вещества (веществ) в эффективном количестве к сухому порошку, полученному на стадии б), и их сухое смешивание с получением сухого порошка, содержащего второе активное вещество, где первое активное вещество (вещества) может являться тем же или отличаться от второго активного вещества (веществ).

5. Сухой порошок по любому из пп.1 и 4, где стадия а) включает: добавление от 0,01 до 10 мол.% сурфактанта к полимеризационной системе, включающей мономер или два или более различных мономеров, где мономер или, по меньшей мере, один из двух или более мономеров включает(ют) одну или более гидроксильную и/или одну или более сложноэфирную группу, в полярную жидкость или в смесь полярных жидкостей, где полярная жидкость или, по меньшей мере, одна из двух или более полярных жидкостей включает(ют) одну или более гидроксильную группу, и полимеризацию мономера(ов) для формирования множества полимерных наночастиц, где добавление осуществляют в отсутствие сшивающего агента.

6. Сухой порошок по любому из пп.1 и 4, где мономер(ы) выбирают из группы, состоящей из 2-алкеновой кислоты, гидрокси (2C-4C)-алкил-2-алкеноата, дигидрокси-(2C-4C)-алкил-2-алкеноата, гидрокси-(2C-4C)-алкокси-(2C-4C)-алкил-2-алкеноата, (1C-4C)-алкокси-(2C-4C)-алкокси-(2C-4C)-алкил-2-алкеноата и вицинилэпокси-(1C-4C)-алкил-2-алкеноат, а также комбинации двух или более из них.

7. Сухой порошок по п.6, где мономер(ы) выбирают из группы, состоящей из акриловой кислоты, метакриловой кислоты, 2-гидроксиэтилакрилата, 2-гидроксиэтилметакрилата, диэтиленгликольмоноакрилат, диэтиленгликольмонометакрилата, 2-гидроксипропилметилакрилата, 3-гидроксипропилакрилата, 3-гидроксипропилметакрилата, дипропиленгликольмоноакрилата, дипропиленгликольмонометакрилата, 2,3-дигидроксипропилметакрилата, глицидилакрилата, глицидилметакрилата, а также комбинации двух или более из них.

8. Сухой порошок по любому из пп.1 и 4, где жидкость(и) выбирают из группы, состоящей из воды, (1C-10C)-спирта, (2C-8C)-полиола, (1C-4C)-алкилового эфира (2C-8C)-полиола, сложного эфира (1C-4C)-кислоты и (2C-8C)-полиола, заканчивающегося гидроксильной группой полиэтиленоксида, полиалкиленгликоля и сложного гидрокси-(2C-4C)-алкилового эфира моно-, ди- или трикарбоновой кислоты.

9. Сухой порошок по п.8, где жидкость(и) выбирают из группы, состоящей из воды, метилового спирта, этилового спирта, изопропилового спирта, этиленгликоля, диэтиленгликоля, триэтиленгликоля, полиэтиленгликоля 200-600, пропиленгликоля, дипропиленгликоля, 1,4-бутандиола, 2,3-бутандиола, 1,6-гександиола, 2,5-гександиола, монометилового эфира этиленгликоля, моноэтилового эфира этиленгликоля, эфира метилцелозольва, этиленгликольмоноацетата, монометилового эфира пропиленгликоля, глицерина, глицеролмоноацетата, три(2-гидроксиэтил)цитрата, ди(гидроксипропил)оксалата, глицерилдиацетата, а также глицерилмонобутират.

10. Сухой порошок по любому из пп.1 и 4, где жидкость представляет собой воду.

11. Сухой порошок по любому из пп.1 и 4, где стадия а) дополнительно включает добавление от примерно 0,1 до примерно 15 мол.% сшивающего агента.

12. Сухой порошок по любому из пп.1 и 4, где стадия а) дополнительно включает добавление эффективного окклюдируемого количества одного или более активного вещества (веществ) в полярную жидкость(и) перед полимеризацией, что дает полимерные наночастицы, содержащие активное вещество.

13. Сухой порошок по любому из пп.1 и 4, дополнительно включающий добавление эффективного количества антибиотика в полярную жидкость(и) перед полимеризацией и/или к сухому порошку, полученному на стадии б), и их сухое смешивание.

14. Сухой порошок по п.12, где эффективное количество полимерных наночастиц, содержащих активное вещество, окклюдирует от примерно 0,1 до примерно 90 процентов по весу жидкости, содержащей активное вещество (вещества).

15. Сухой порошок по п.1, где стадия а) дополнительно включает:

добавление одного или более первого активного вещества (веществ) в количестве, эффективном для получения жидкости, содержащей первое активное вещество, где после полимеризации часть жидкости, содержащей первое активное вещество, окклюдируется полимерными наночастицами;

и стадия б) дополнительно включает:

добавление одного или более второго активного вещества (веществ) в эффективном количестве к сухому порошку, полученному на стадии б), и их сухое смешивание с получением сухого порошка, содержащего второе активное вещество, где первое активное вещество (вещества) может являться тем же или отличаться от второго активного вещества (веществ).

16. Сухой порошок по п.15, где:

от 0,1 до 90 вес.% первого активного вещества (веществ) окклюдируется множеством полимерных наночастиц; и

от 0,1 до 90 вес.% второго активного вещества (веществ) заключено в промежутках между полимерными частицами.

17. Сухой порошок по любому из пп.1, 4 и 15, где стадия б) дополнительно включает:

добавление одного или более активного вещества (веществ) к сухому порошку и их смешивание для получения композита активное вещество (вещества)/сухой порошок.

18. Сухой порошок по п.17, где композит активное вещество (вещества)/сыпучий порошок включает от примерно 1 до 90 вес.% активного вещества (веществ).

19. Сухой порошок по п.15, где активное вещество (вещества) включает один или более биомедицинский агент(ы), который может являться тем же или отличаться, и который выбирают из группы: один или более материал-каркас для роста тканей; клетки или тромбоциты; один или более фармацевтический агент(ы); один или более фармацевтически приемлемый эксципиент(ы); пептид, белок; полисахарид; фармацевтический агент(ы), являющийся/являющиеся полезным(и) для лечения ран; фармацевтический агент(ы), являющийся/являющиеся полезным(и) для лечения рака; антибиотики; фармацевтический агент(ы), являющийся/являющиеся полезным(и) для лечения боли; фармацевтический агент(ы), являющийся/являющиеся полезным(и) для лечения инфекции; фармацевтический агент(ы), являющийся/являющиеся полезным для лечения глазных болезней; коллаген; гиалуроновая кислота; фактор роста; эритромицин; доксициклин; рифампин; полипептид(ы) VEGF; полипептид(ы) PDGF; и лидокаин.

20. Сухой порошок по п.19, где один или более фармацевтически приемлемый эксципиент составляет от примерно 1 до примерно 50 вес.% от сухого порошка.

21. Сухой порошок по п.20, где фармацевтически приемлемый эксципиент(ы) является/являются водорстворимым наполнителем(ями).

22. Применение сухого порошка по любому из предшествующих пунктов для приготовления медикамента для лечения участка мокнущей раны *in situ*.

R U 2 0 0 9 1 1 7 8 8 2 A

R U 2 0 0 9 1 1 7 8 8 2 A