



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 02 717 541 T1** 2004.08.26

(12)

Veröffentlichung der Patentansprüche

der europäischen Patentanmeldung mit der
(97) Veröffentlichungsnummer: **1 392 751**
in deutscher Übersetzung (Art. II § 2 Abs. 1 IntPatÜG)
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US02/06642**
(96) Europäisches Aktenzeichen: **02 717 541.3**
(86) PCT-Anmeldetag: **20.03.2002**
(97) Veröffentlichungstag
der europäischen Anmeldung: **03.03.2004**
(46) Veröffentlichungstag der Patentansprüche
in deutscher Übersetzung: **26.08.2004**

(51) Int Cl.⁷: **C08G 63/00**
C08G 63/02, C08G 63/06, C08G 63/08,
C08G 73/10

(30) Unionspriorität:
288806 P 07.05.2001 US

(71) Anmelder:
Cornell Research Foundation, Inc., Ithaca, N.Y., US

(72) Erfinder:
LANG, Meidong, Fudan University, Shangai
200433, CN; CHU, Chih-Chang, Ithaca, US

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **BIOLOGISCH ABBAUBARE COPOLYMERE, DIE AN EIN SEGMENT MIT MEHREREN FUNKTIONELLEN GRUPPEN GEBUNDEN SIND**

(57) Hauptanspruch: Biologisch kompatibles und biologisch abbaubares Copolymer, das ein polymeres oder copolymeres Segment umfasst, welches an einem Ende verknüpft (mit einem Molekülrest "gedeckelt") und an dem anderen Ende mit einem polymeren oder copolymeren Segment verknüpft ist, das eine Mehrzahl von funktionellen Gruppen aufweist, die daran angehängt sind, wobei einige oder jede einzelne der funktionellen Gruppen so zur Reaktion gebracht werden, dass dadurch ein Molekülteil angeknüpft wird, der ein aminoxylhaltiges Radikal enthält, oder dass dadurch ein Molekülteil angeknüpft wird, der einen sonstigen arzneilich wirksamen Molekülrest aufweist, oder ein Molekülteil, der einen sonstigen Rest eines biologisch aktiven Wirkstoffs aufweist.

Patentansprüche

1. Biologisch kompatibles und biologisch abbaubares Copolymer, das ein polymeres oder copolymeres Segment umfasst, welches an einem Ende verkappt (mit einem Molekülrest "gedeckelt") und an dem anderen Ende mit einem polymeren oder copolymeren Segment verknüpft ist, das eine Mehrzahl von funktionellen Gruppen aufweist, die daran angehängt sind, wobei einige oder jede einzelne der funktionellen Gruppen so zur Reaktion gebracht werden, dass dadurch ein Molekülteil angeknüpft wird, der ein aminoxylhaltiges Radikal enthält, oder dass dadurch ein Molekülteil angeknüpft wird, der einen sonstigen arzneilich wirksamen Molekülrest aufweist, oder ein Molekülteil, der einen sonstigen Rest eines biologisch aktiven Wirkstoffs aufweist.

2. Biologisch kompatibles und biologisch abbaubares Copolymer nach Anspruch 1, bei dem die genannte Mehrzahl von funktionellen Gruppen eine Mehrzahl von Carboxylgruppen darstellen, wobei einige oder jede einzelne der Carboxylgruppen so zur Reaktion gebracht werden, dass sie über eine Amid-, Ester- oder Oxycarbonylbindung an einen Molekülteil, der ein aminoxylhaltiges Radikal enthält, oder an einen Molekülteil, der einen sonstigen arzneilich wirksamen Molekülrest aufweist, oder an einen Molekülteil, der einen sonstigen Rest eines biologisch aktiven Wirkstoffs aufweist, angeknüpft werden.

3. Biologisch kompatibles und biologisch abbaubares Copolymer nach Anspruch 2, bei dem die Schaffung der genannten Verknüpfung an dem anderen Ende den Einbau einer ungesättigten Gruppe mit umfasst, um ein mit Doppelbindungen funktionalisiertes Polymer oder Copolymer bereitzustellen, sowie die Bereitstellung des verknüpften Segments durch die Polymerisation eines Monomers mit einem Gehalt an einer ungesättigten Gruppe in Anwesenheit des mit Doppelbindungen funktionalisierten Polymers oder Copolymers.

4. Biologisch kompatibles und biologisch abbaubares Polymer nach Anspruch 2, das ausgehend von einem Polymer oder Copolymer als Ausgangsmaterial gebildet wird, welches einen hydrolysierbaren Ester oder eine Stickstoff-Phosphorbindung aufweist und das an einem Ende verkappt ist, und an dem anderen Ende eine freie Hydroxylgruppe enthält, wobei der Wasserstoff der freien Hydroxylgruppe zu Carbonyl, das mit dem endständigen Molekülteil verbunden ist, umgesetzt wird, wobei letzterer eine ungesättigte Gruppe enthält, und wobei die ungesättigte Gruppe des endständigen Molekülteils mit einer ungesättigten Carboxylgruppe enthaltenden Verbindung oder einem entsprechenden Polymer daraus zur Reaktion gebracht wird, um ein Endsegment mit einer Mehrzahl von Carboxylgruppen daran zu schaffen und um einige oder jede einzelne der Carboxylgrup-

pen zur Bereitstellung eines Molekülteils zu modifizieren, der ein aminoxylhaltiges Radikal oder einen Molekülteil, der einen sonstigen arzneilich wirksamen Molekülrest aufweist, oder einen Molekülteil, der einen sonstigen biologisch aktiven Wirkstoff aufweist, der sich an der Stelle des Hydroxylteils der Carboxylgruppe befindet, enthält.

5. Biologisch kompatibles und biologisch abbaubares Polymer nach Anspruch 4, bei dem einige oder jede einzelne der Carboxylgruppen so zur Reaktion gebracht werden, dass sie über eine Amid-, Ester- oder Oxycarbonylbindung an den Molekülteil, der ein aminoxylhaltiges Radikal enthält, oder an den Molekülteil, der einen sonstigen arzneilich wirksamen Molekülrest aufweist, oder an den Molekülteil, welcher den sonstigen biologisch aktiven Wirkstoff aufweist, angeknüpft werden.

6. Biologisch kompatibles und biologisch abbaubares Polymer nach Anspruch 5, das ein biologisch kompatibles und biologisch abbaubares Polymer bildet, das eine Funktionalität mit einer Steuerung der Arzneistoff-Freisetzung eingebaut hat.

7. Biologisch kompatibles und biologisch abbaubares Polymer nach Anspruch 1, das ein biologisch kompatibles und biologisch abbaubares Polymer bildet, das eine Funktionalität mit einer Steuerung der Arzneistoff-Freisetzung eingebaut hat.

8. Biologisch kompatibles und biologisch abbaubares Copolymer nach Anspruch 2, bei dem das genannte polymere oder copolymeres Segment aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Polylactid, Polycaprolakton, Polyglykolid, Poly-(3-hydroxybutyrat) und Copolymeren daraus besteht, wobei das polymere oder copolymeres Segment an dem einen Ende verkappt und an dem anderen Ende an ein Segment geknüpft ist, das Polyacrylsäure aufweist, bei der einige oder jede einzelne der Carboxylgruppen modifiziert sind, um einen Molekülteil, der ein aminoxylhaltiges Radikal enthält, oder einen Molekülteil, der einen sonstigen arzneilich wirksamen Molekülrest aufweist, oder einen Molekülteil, der einen sonstigen biologisch aktiven Wirkstoff aufweist, und zwar an Stelle des Hydroxylteils der Carboxylgruppe, zu schaffen.

9. Biologisch kompatibles und biologisch abbaubares Copolymer nach Anspruch 8, bei dem die Verknüpfung in der Weise geschaffen wird, dass ein Verknüpfungsmittel, das aus der Gruppe ausgewählt wird, die aus Maleinsäureanhydrid, Acryloylchlorid und Allylisocyanat besteht, mit der Hydroxylgruppe von Poly-(lactid-co- ϵ -caprolakton) zur Reaktion gebracht wird, wobei letzteres an dem einen Ende verkappt und an dem anderen Ende mit Hydroxyl terminiert ist, um ein Poly-(lactid-co- ϵ -caprolakton) mit funktionalisierter Doppelbindung sowie polymerisierende Acrylsäure auf freier Radikalbasis in Anwesen-

heit von Poly-(lactid-co- ϵ -caprolakton) mit funktionalisierter Doppelbindung zu schaffen.

10. Poly-(lactid-co- ϵ -caprolakton), das an dem einen Ende verkappt und an dem anderen Ende an ein Segment geknüpft ist, das Polyacrylsäure und/oder ein anderes Polyacid aufweist, das mit funktionellen Carboxylgruppen versehen ist, welche mit dem Ziel zur Reaktion gebracht werden können, eine Verknüpfung mit einem Molekülteil, der ein aminoxylhaltiges Radikal enthält, oder mit einem Molekülteil, der einen sonstigen arzneilich wirksamen Molekülrest aufweist, oder mit einem Molekülteil, welcher einen sonstigen Rest eines biologisch aktiven Wirkstoffs aufweist, und zwar an Stelle des Hydroxylteils der funktionellen Carboxylgruppe, herzustellen.

11. Biologisch kompatibles und biologisch abbaubares Polymer oder Copolymer, das an dem einen Ende verkappt ist und an dem anderen Ende eine freie Hydroxylgruppe trägt.

12. Gemisch aus einem biologisch kompatiblen und biologisch abbaubaren Polymer oder Copolymer, das an dem einen Ende verkappt ist und an dem anderen Ende ein oder mehrere Segmente mit einer Mehrzahl von funktionellen Gruppen daran trägt, zusammen mit einer Spinmarkierung (Spinsonde) und/oder einem sonstigen Arzneistoffmolekül und/oder einem sonstigen biologisch aktiven Wirkstoff, wobei das Gewichtsverhältnis des Polymers oder Copolymers zu der Spinmarkierung, dem sonstigen Arzneistoffmolekül und dem sonstigen biologisch aktiven Wirkstoff im Bereich von 1 : 99 bis 99 : 1 liegt, um eine Matrix auf Basis einer polymeren Spinmarkierung/eines anderen Arzneistoffs/eines anderen biologisch aktiven Wirkstoffs zur Freisetzung der Spinmarkierung, des sonstigen Arzneistoffs und/oder des sonstigen biologisch aktiven Wirkstoffs entstehen zu lassen.

13. Freigabesystem für Arzneistoffe zur biomedizinischen Anwendung, welches das Copolymer nach Anspruch 1 aufweist.

14. Freigabesystem für Arzneistoffe zur biomedizinischen Anwendung, welches das Gemisch nach Anspruch 12 aufweist.

15. Stent in Verbindung mit dem Freigabesystem für Arzneistoffe nach Anspruch 13, oder Stent, der aus diesem Freigabesystem gebildet ist, zur Schaffung eines Stents mit einem System zur Arzneistoff-Eluierung.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen