

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2019126801, 27.01.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
27.01.2017 US 62/451,629

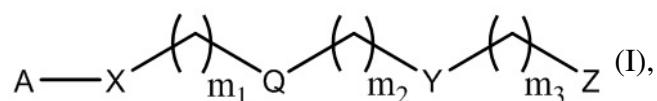
(43) Дата публикации заявки: 02.03.2021 Бюл. № 7

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 27.08.2019(86) Заявка РСТ:  
US 2018/015613 (27.01.2018)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2018/140834 (02.08.2018)Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"(71) Заявитель(и):  
КОРНЕЛЛ ЮНИВЕРСИТИ (US)(72) Автор(ы):  
МА, Минлинь (US),  
ЛЮ, Циншэн (US)

## (54) ПОЛИМЕРЫ И ГИДРОГЕЛИ, МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ЦВИТТЕР-ИОНОМ

## (57) Формула изобретения

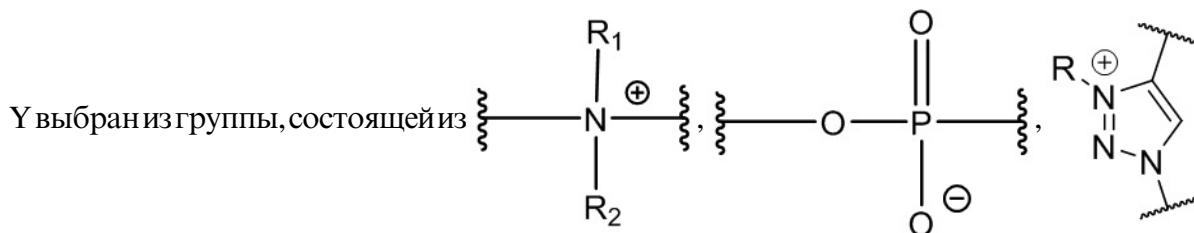
## 1. Мономер формулы (I)



где А выбран из сахарид-содержащего звена и звена, содержащего поливиниловый спирт;

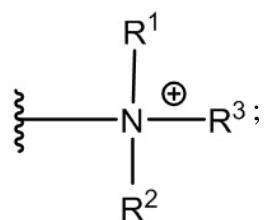
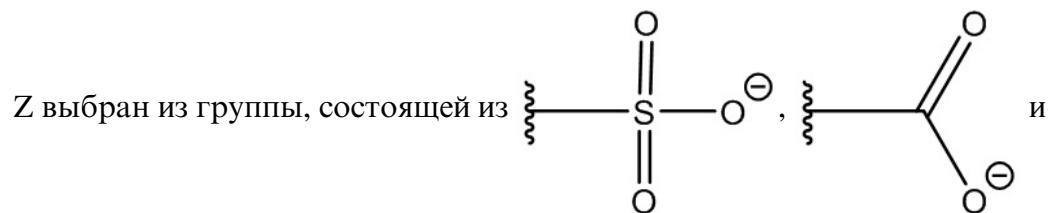
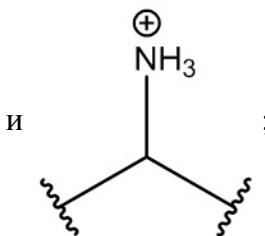
Х выбран из группы, состоящей из O, NH, NR', C(O) и C<sub>1-20</sub> алкилена, где C<sub>1-20</sub> алкилен необязательно замещен от 1 до 20 раз заместителем, в каждом случае независимо выбранным из группы, состоящей из OH, галогена, циано, -CF<sub>3</sub> и C<sub>1-6</sub> алкокси.

Q отсутствует или представляет собой линкер;



2019126801 A

R U 2019126801 A



$m_1$  равен от 0 до 50;

$m_2$  равен от 0 до 50;

$m_3$  равен от 0 до 50;

R представляет собой  $C_{1-20}$  алкил;

R' представляет собой  $-C(O)-C_{1-6}$  алкен;

R<sup>1</sup> представляет собой  $C_{1-20}$  алкил;

R<sup>2</sup> представляет собой  $C_{1-20}$  алкил; и

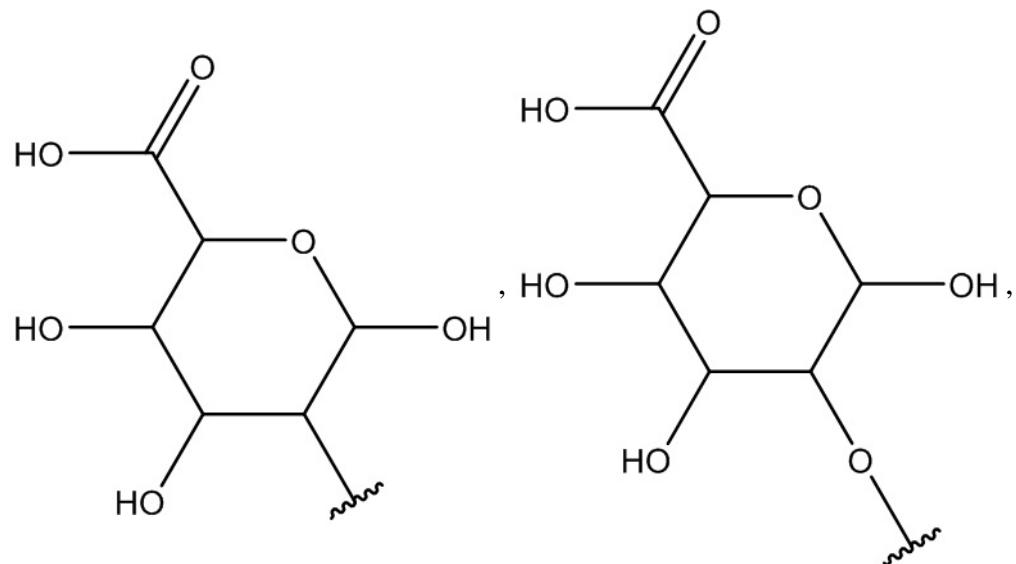
R<sup>3</sup> представляет собой  $C_{1-20}$  алкил.

A

2. Мономер по п. 1, отличающийся тем, что A выбран из группы, состоящей из моносахарида, дисахарида, трисахарида и олигосахарида.

3. Мономер по п. 1, отличающийся тем, что A представляет собой моносахарид, выбранный из группы, состоящей из замещенной или незамещенной гексозы, гексулозы, гексуроновой кислоты, пентозы, пентулозы и пентуруновой кислоты.

4. Мономер по п. 1, отличающийся тем, что A выбран из группы, состоящей из





где представляет собой точку присоединения А к Х.

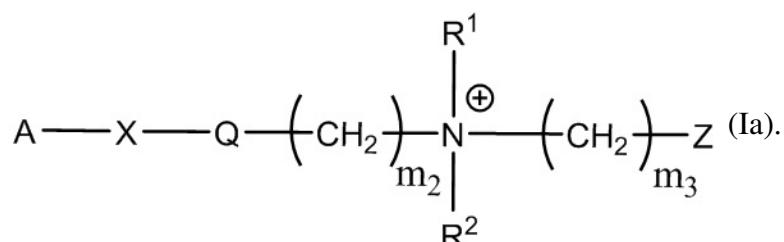
5. Мономер по п. 1, отличающийся тем, что Q присутствует и выбран из группы, состоящей из  $C_{1-20}$  алкилена,  $C_{3-20}$  циклоалкилена, арилена, гетероарилена, гетероцикlena,  $-O-C_{1-20}$  алкилена, поли(этиленгликоля) и полипептида; причем  $C_{1-20}$  алкилен,  $C_{3-20}$  циклоалкилен, арилен, гетероарилен, гетероцикликлен или  $-O-C_{1-20}$  алкилен необязательно замещены от 1 до 20 раз заместителем, в каждом случае независимо выбранным из группы, состоящей из  $-OH$ , галогена, циано,  $-CF_3$ ,  $C_{1-6}$  алкила и  $C_{1-6}$  аллокси; и при этом  $C_{1-20}$  алкилен необязательно прерывается одним или более гетероатомами, выбранными из группы, состоящей из кислорода, азота, серы или азота.

6. Мономер по п. 1, отличающийся тем, что Q представляет собой гетероарилен.

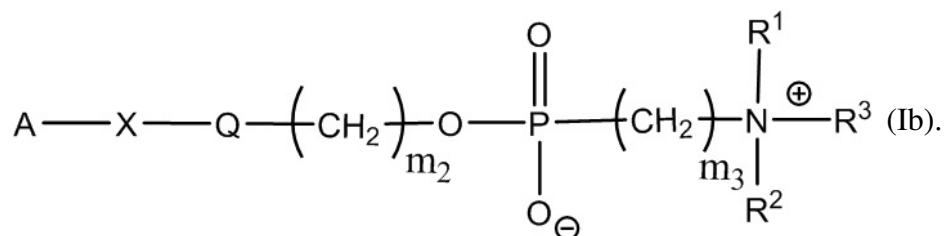
A  
2 0 1 9 1 2 6 8 0 1

7. Мономер по п. 1, отличающийся тем, что Q представляет собой

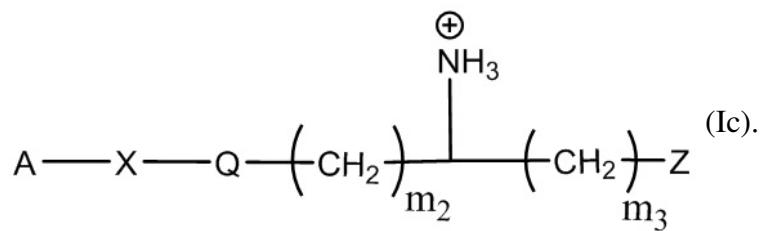
8. Мономер по п. 1, имеющий формулу (Ia)



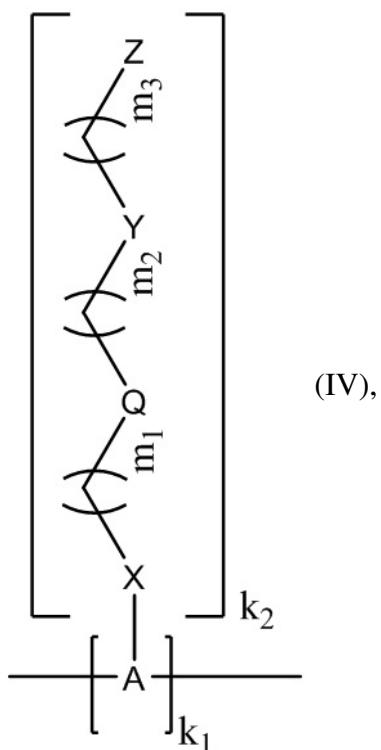
9. Мономер по п. 1, имеющий формулу (Ib)



10. Мономер по п. 1, имеющий формулу (Ic)



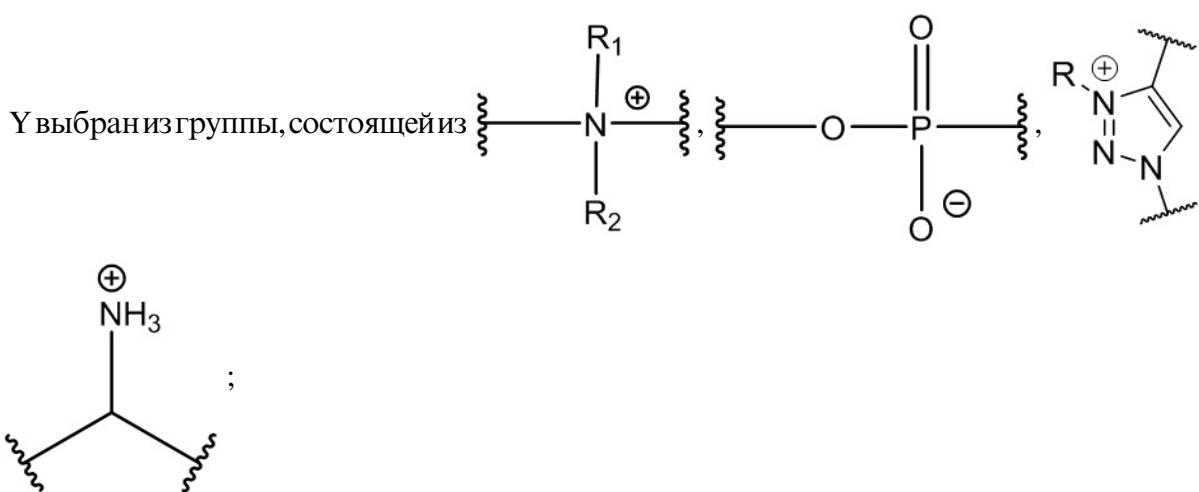
11. Полимер формулы (IV)



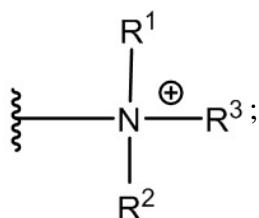
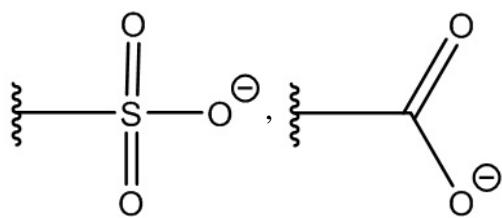
где А независимо выбран из сахарид-содержащего звена и звена, содержащего поливиниловый спирт, для каждого мономерного звена данного полимера;

Х выбран из группы, состоящей из O, NH, NR', C(O) и C<sub>1-20</sub> алкилена, где C<sub>1-20</sub> алкилен необязательно замещен от 1 до 20 раз заместителем, в каждом случае независимо выбранным из группы, состоящей из OH, галогена, циано, -CF<sub>3</sub> и C<sub>1-6</sub> алкокси.

Q отсутствует или представляет собой линкер;



Z выбран из группы, состоящей из



$m_1$  равен от 0 до 50;

$m_2$  равен от 0 до 50;

$m_3$  равен от 0 до 50;

R представляет собой  $C_{1-20}$  алкил;

R' представляет собой  $-C(O)-C_{1-6}$  алкен;

R<sup>1</sup> представляет собой  $C_{1-20}$  алкил;

R<sup>2</sup> представляет собой  $C_{1-20}$  алкил;

R<sup>3</sup> представляет собой  $C_{1-20}$  алкил;

k<sub>1</sub> представляет собой любое целое число; и

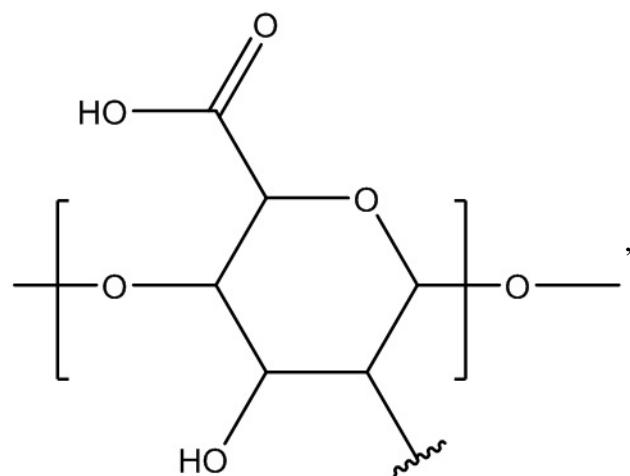
k<sub>2</sub> независимо для каждого мономерного звена выбран из 0 или 1, при условии, что по меньшей мере один k<sub>2</sub> равен 1;

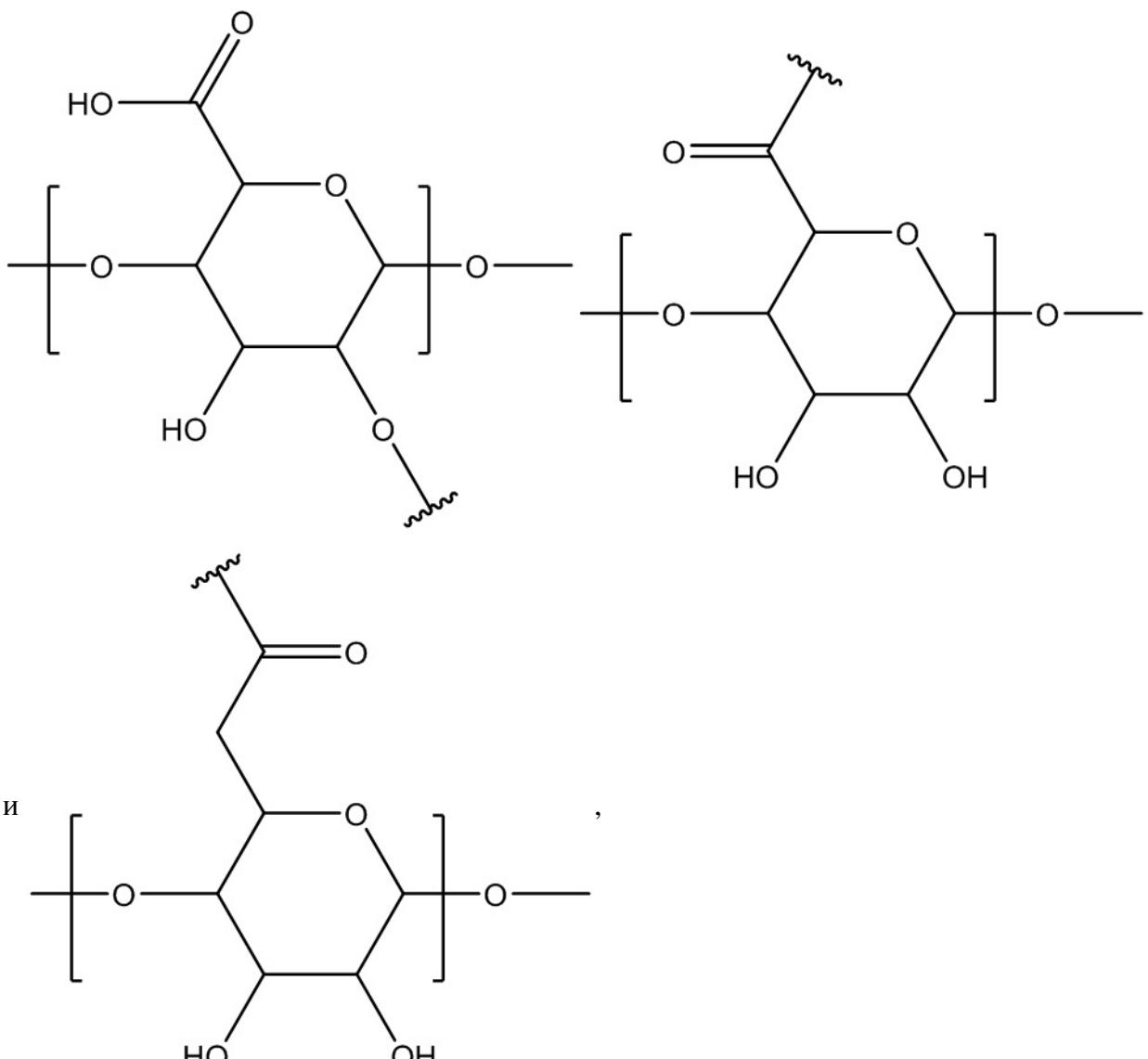
причем указанные мономерные звенья полимера являются одинаковыми или различными.

12. Полимер по п. 11, отличающийся тем, что А представляет собой сахарид, в каждом случае независимо выбранный из моносахарид-, дисахарид- или олигосахарид- содержащего звена.

13. Полимер по п. 11, отличающийся тем, что А представляет собой моносахарид, выбранный из группы, состоящей из замещенной или незамещенной гексозы, гексулозы, гексуроновой кислоты, пентозы, пентулозы и пентуруоновой кислоты.

14. Полимер по п. 11, отличающийся тем, что А выбран из группы, состоящей из





где представляет собой точку присоединения А к Х.

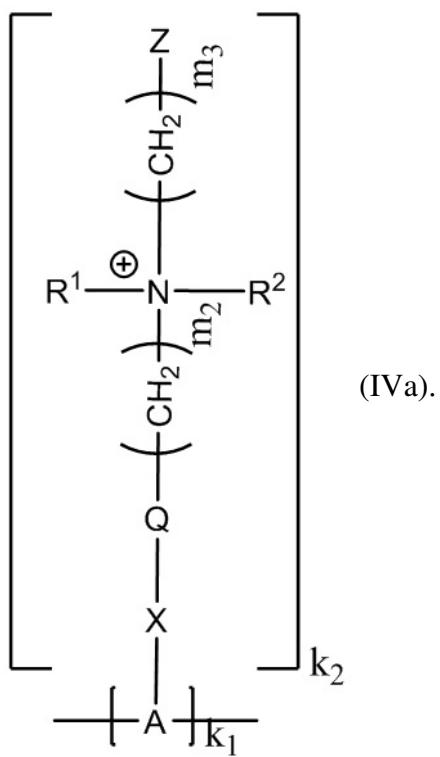
15. Полимер по п. 11, отличающийся тем, что Q присутствует и выбран из группы, состоящей из  $C_{1-20}$  алкилена,  $C_{3-20}$  циклоалкилена, арилена, гетероарилена, гетероцикlena,  $-O-C_{1-20}$  алкилена, поли(этиленгликоля) и полипептида; причем  $C_{1-20}$  алкилен,  $C_{3-20}$  циклоалкилен, арилен, гетероарилен, гетероциклилен или  $-O-C_{1-20}$  алкилен необязательно замещен от 1 до 20 раз заместителем, в каждом случае независимо выбранным из группы, состоящей из  $-OH$ , галогена, циано,  $-CF_3$ ,  $C_{1-6}$  алкила и  $C_{1-6}$  алкокси; и при этом  $C_{1-20}$  алкилен необязательно прерывается одним или более гетероатомами, выбранными из группы, состоящей из кислорода, азота, серы или азота.

16. Полимер по п. 11, отличающийся тем, что Q представляет собой гетероарилен.

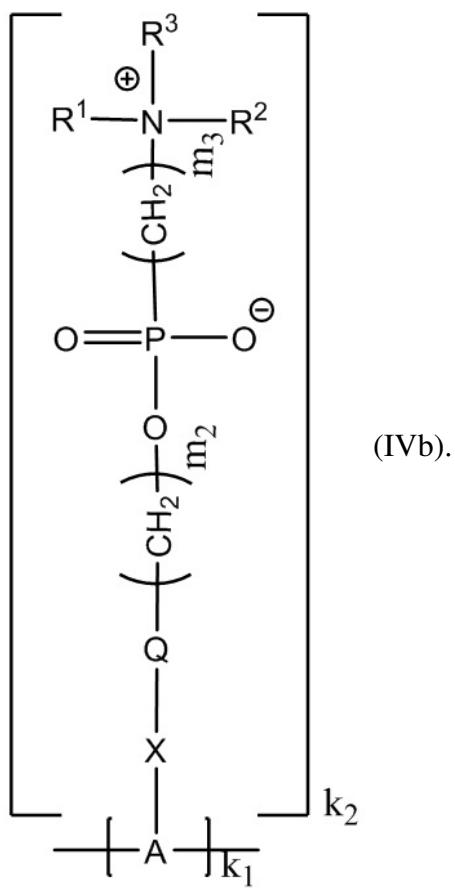
17. Полимер по п. 11, отличающийся тем, что Q представляет собой

18. Полимер по п. 11, отличающийся тем, что  $k_1$  равен от 5 до 10000.

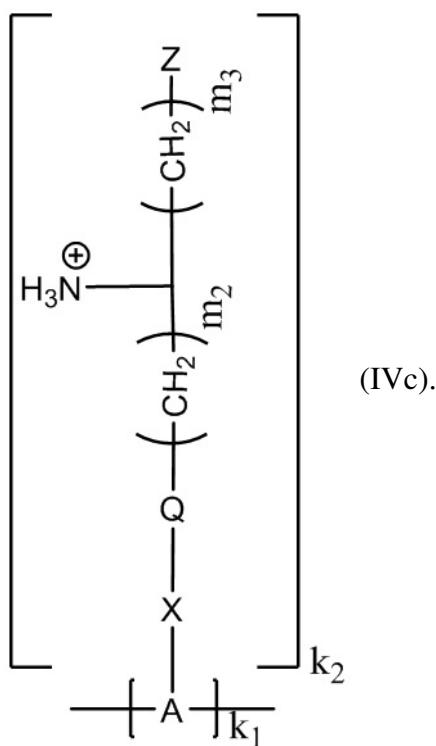
19. Полимер по п. 11, имеющий формулу (IVa)



20. Полимер по п. 11, имеющий формулу (IVb)

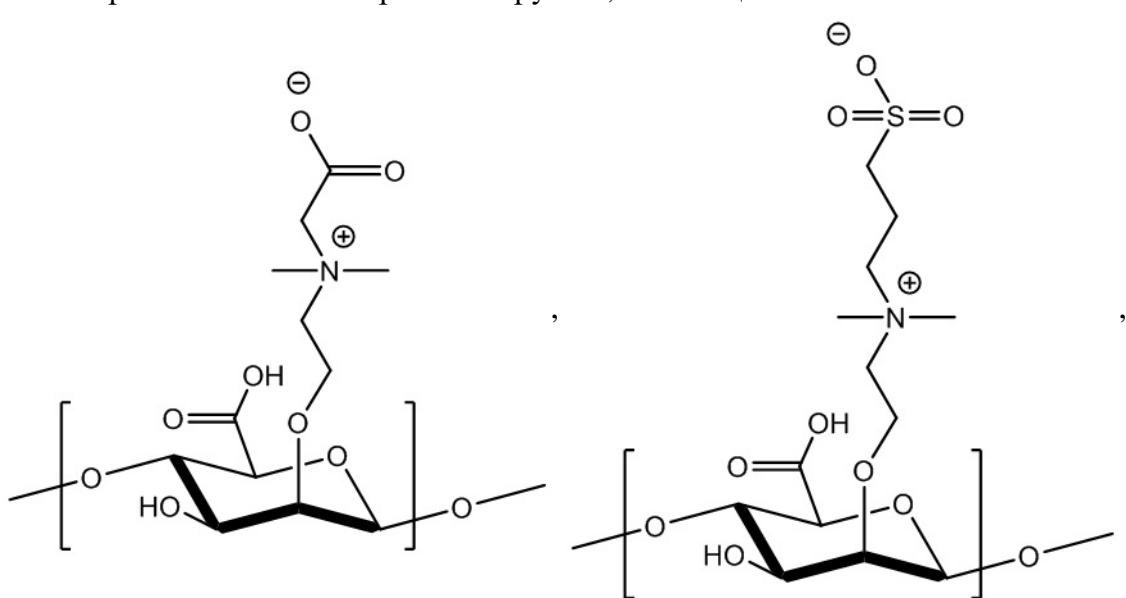


21. Полимер по п. 11, имеющий формулу (IVc)

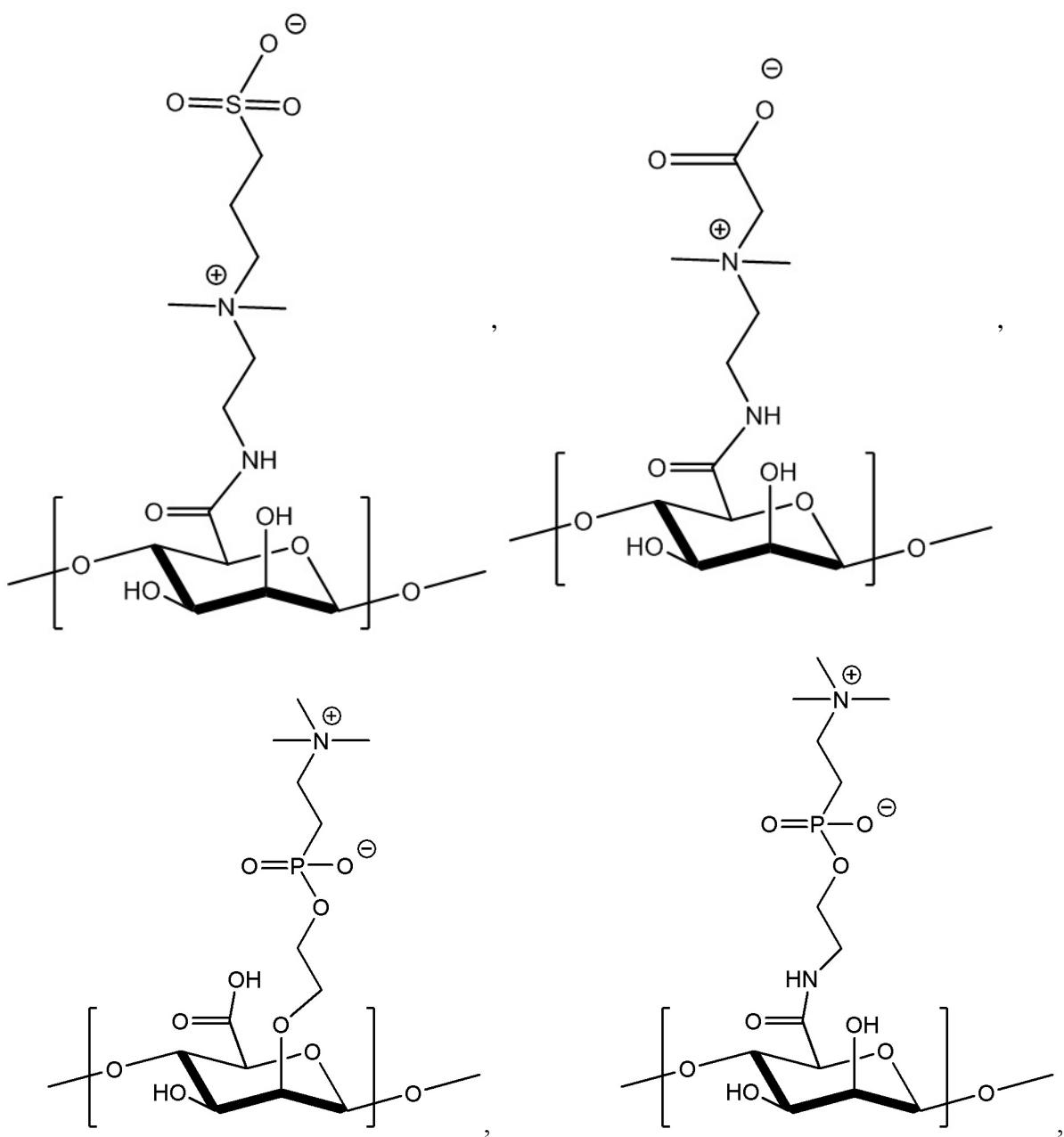


(IVc).

22. Полимер по п. 11, отличающийся тем, что одно или более мономерных звеньев полимера независимо выбраны из группы, состоящей из

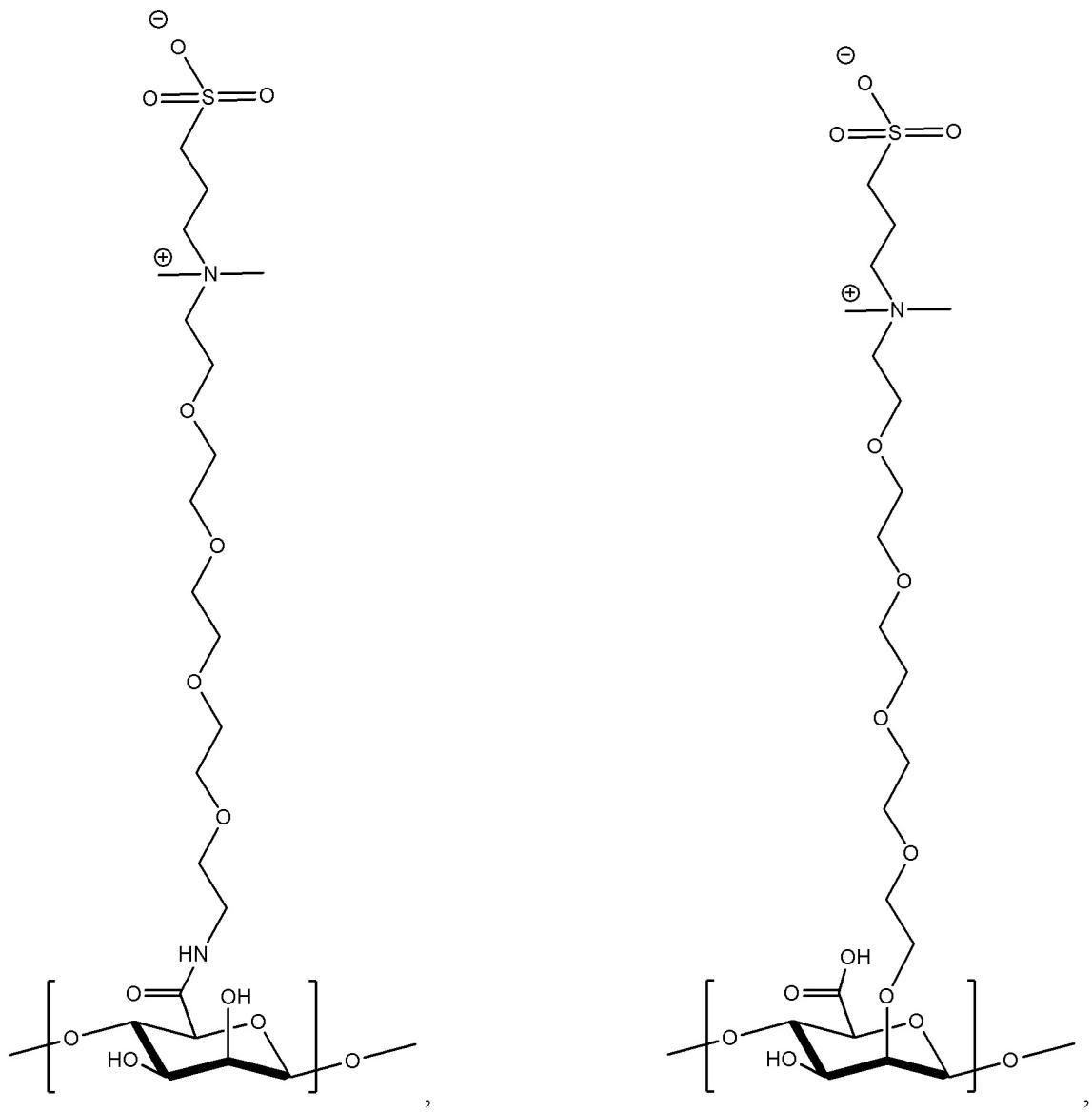


R U 2019126801 A



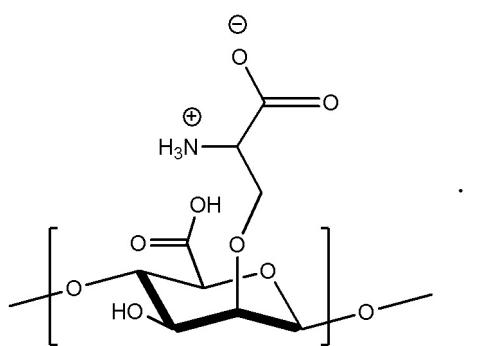
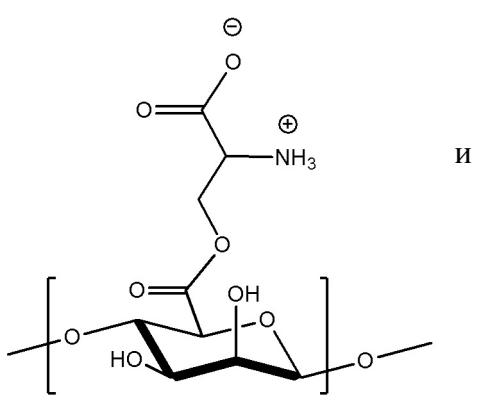
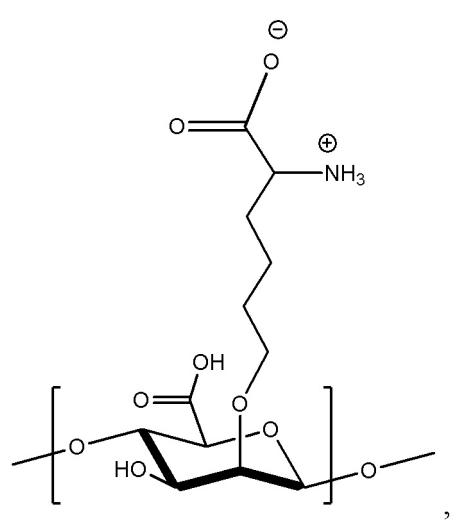
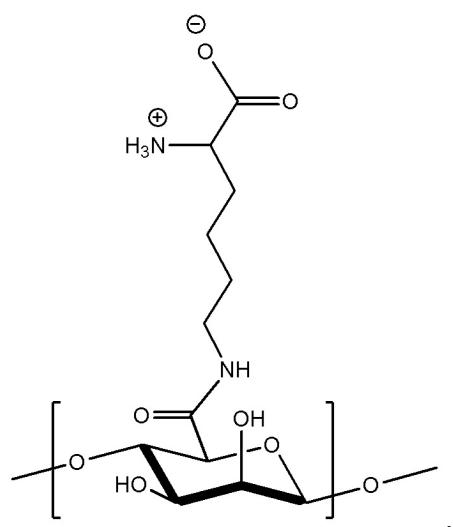
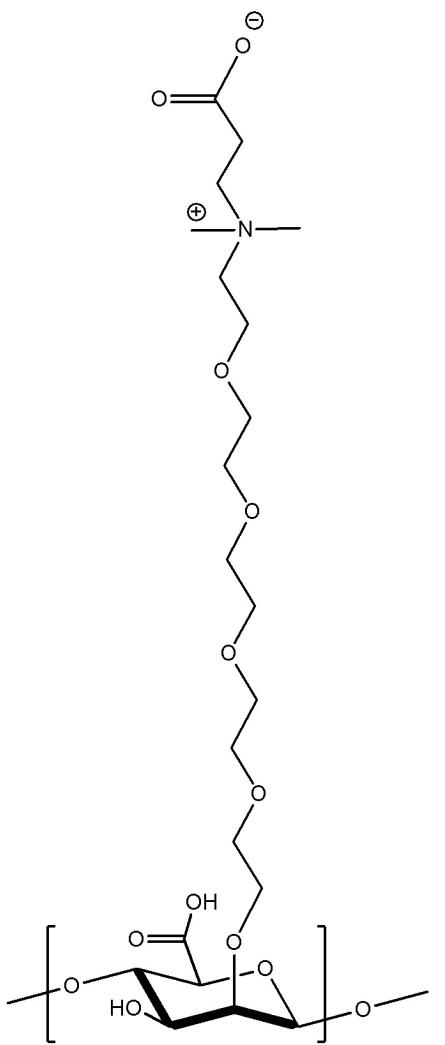
R U 2019126801 A

R U 2019126801 A



R U 2019126801 A

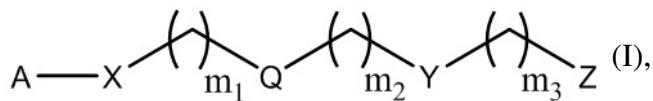
R U 2019126801 A



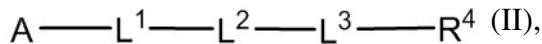
R U 2019126801 A

23. Полимер по п. 11, отличающийся тем, что указанный полимер содержит два или более различных мономерных звеньев.

24. Полимер по п. 11, отличающийся тем, что указанный полимер содержит одно или более мономерных звеньев формулы (I)



и дополнительно содержит одно или более мономерных звеньев формулы (II)



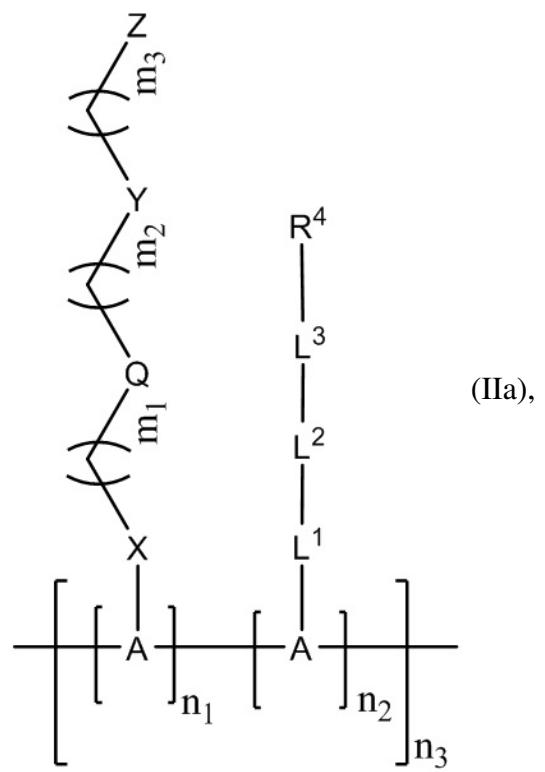
где  $\text{L}^1$  выбран из группы, состоящей из O, NH, NR', C(O) и  $\text{C}_{1-20}$  алкилена, где  $\text{C}_{1-20}$  алкилен необязательно замещен от 1 до 20 раз заместителем, в каждом случае независимо выбранным из группы, состоящей из OH, галогена, циано,  $-\text{CF}_3$  и  $\text{C}_{1-6}$  алкокси;

$\text{L}^2$  отсутствует или представляет собой  $\text{C}_{1-20}$  алкилен, где  $\text{C}_{1-20}$  алкилен необязательно замещен от 1 до 20 раз заместителем, в каждом случае независимо выбранным из группы, состоящей из OH, галогена, циано,  $-\text{CF}_3$  и  $\text{C}_{1-6}$  алкокси;

$\text{L}^3$  выбран из группы, состоящей из  $\text{C}_{1-20}$  алкилена,  $\text{C}_{1-20}$  алкенилена,  $\text{C}_{3-12}$  циклоалкенилена и арилена, причем арилен необязательно замещен от 1 до 3 раз заместителем, в каждом случае независимо выбранным из группы, состоящей из гетероарилена и гетероцикликена; и

$\text{R}^4$  выбран из группы, состоящей из H, SH, N<sub>3</sub>,  $\text{C}_{1-6}$  алкила,  $\text{C}_{2-20}$  алкенила,  $\text{C}_{2-20}$  алкинила,  $\text{C}_{3-12}$  циклоалкенила,  $\text{C}_{3-12}$  циклоалкинила, гетероарила и гетероциклила, причем  $\text{C}_{1-6}$  алкил,  $\text{C}_{2-20}$  алкенил,  $\text{C}_{2-20}$  алкинил,  $\text{C}_{3-12}$  циклоалкенил,  $\text{C}_{3-12}$  циклоалкинил, гетероарил и гетероциклил необязательно замещен от 1 до 3 раз заместителем, в каждом случае независимо выбранным из группы, состоящей из H, OH, галогена, циано,  $-\text{CF}_3$  и  $\text{C}_{1-6}$  алкокси.

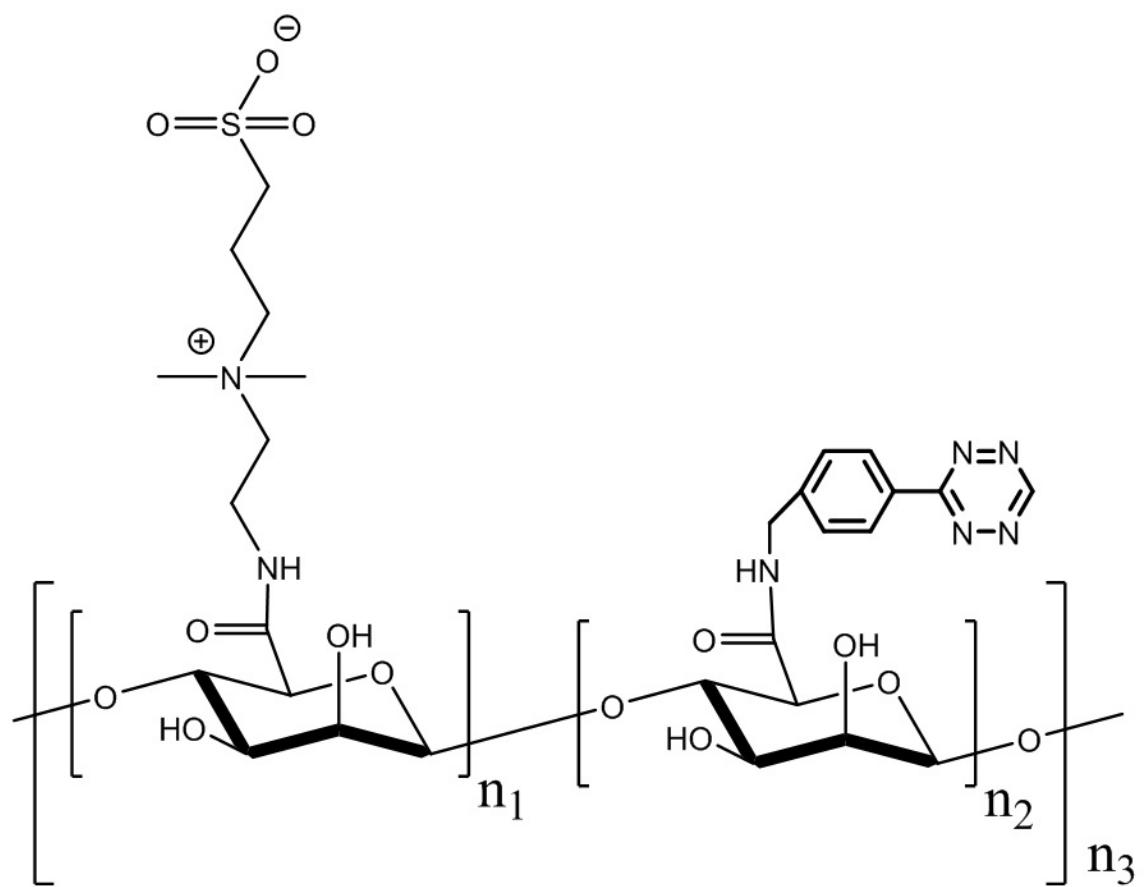
25. Полимер по п. 24, отличающийся тем, что указанный полимер имеет формулу (IIa)



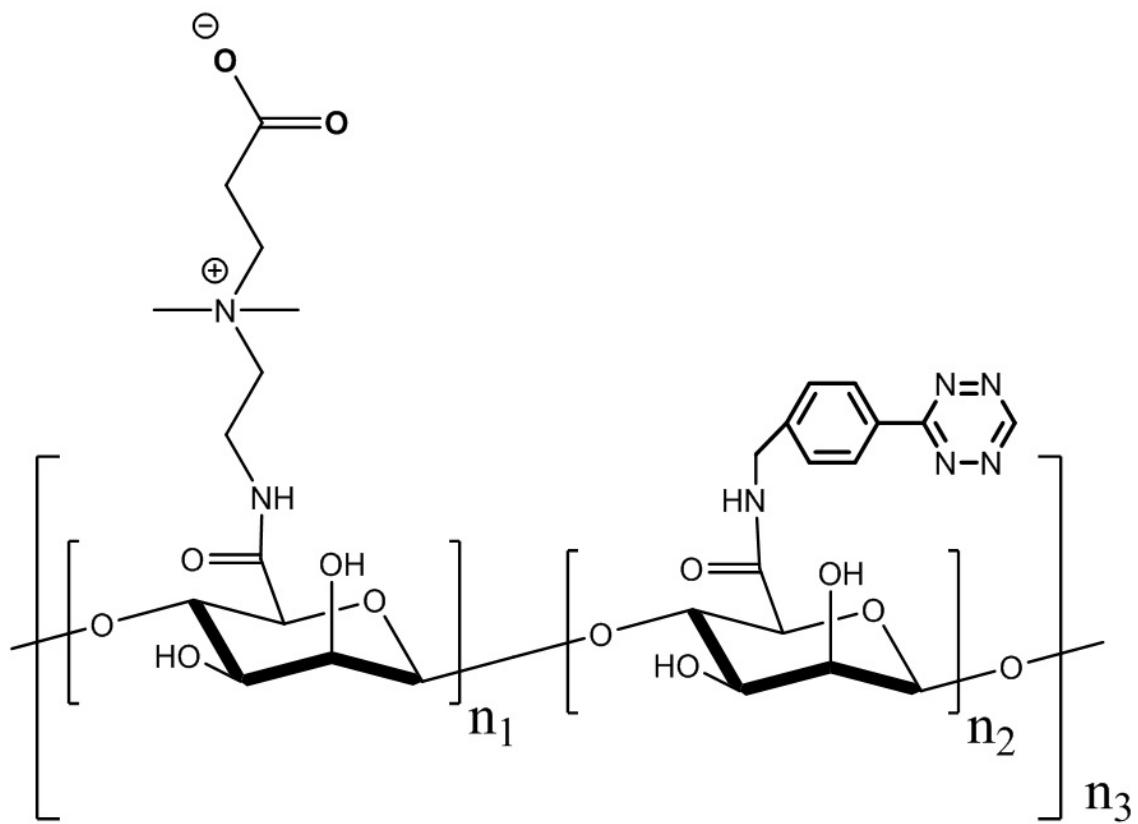
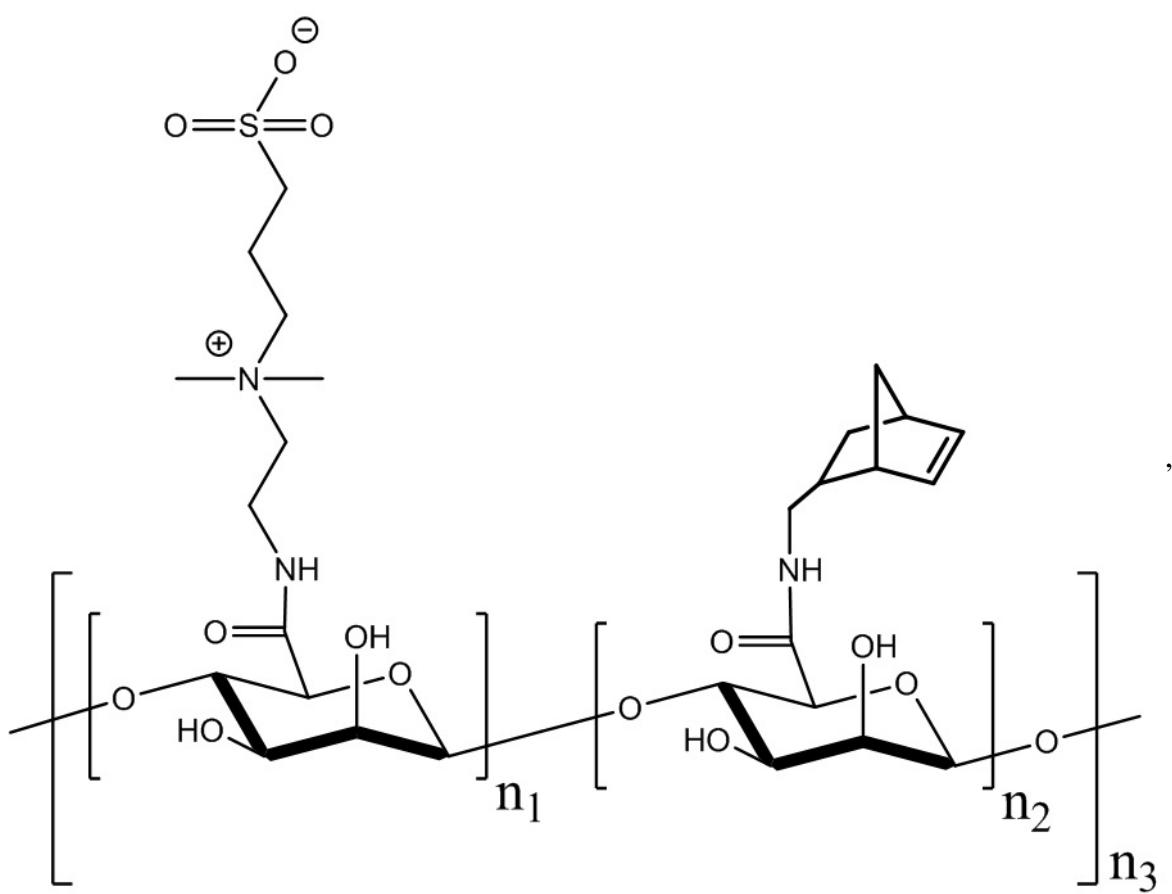
(IIa),

где  $n_1, n_2$  и  $n_3$  представляют собой любое целое число.

26. Полимер по п. 25, выбранный из группы, состоящей из

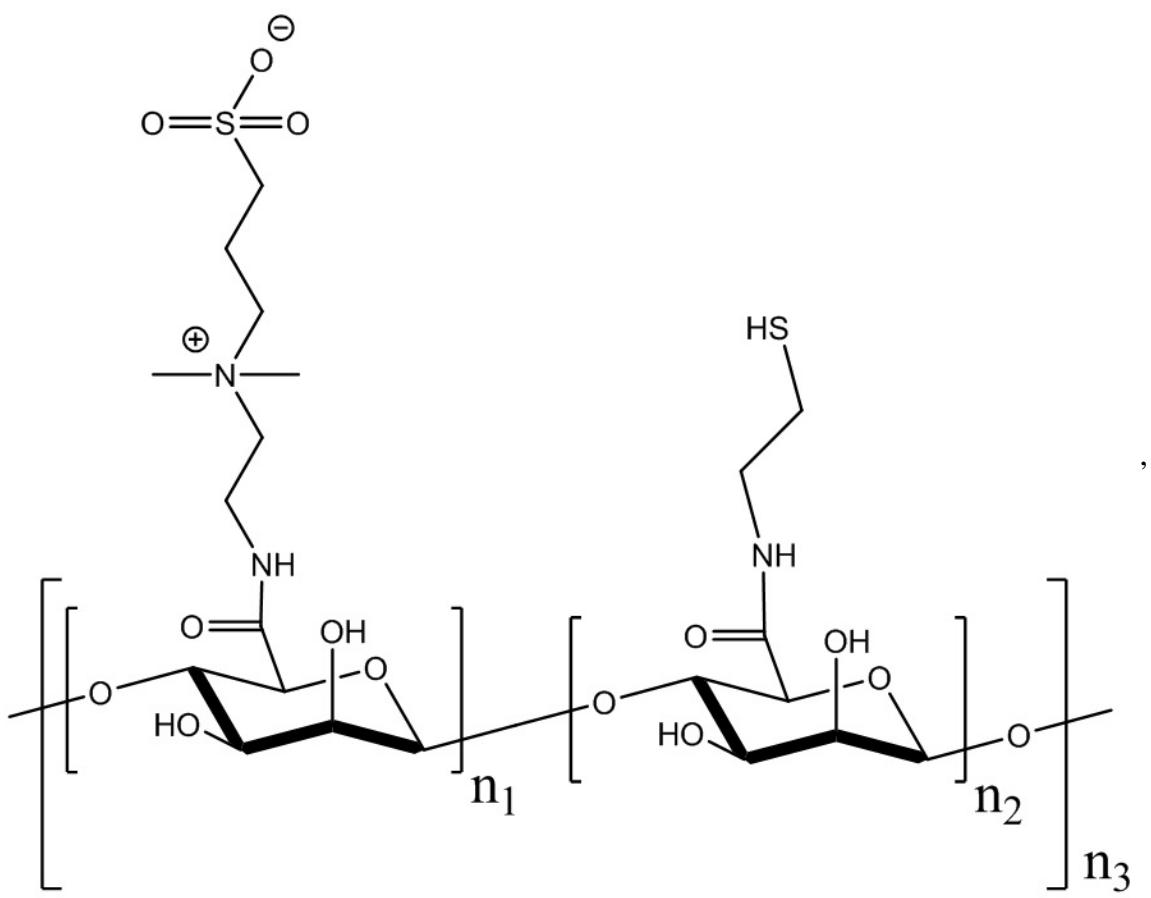
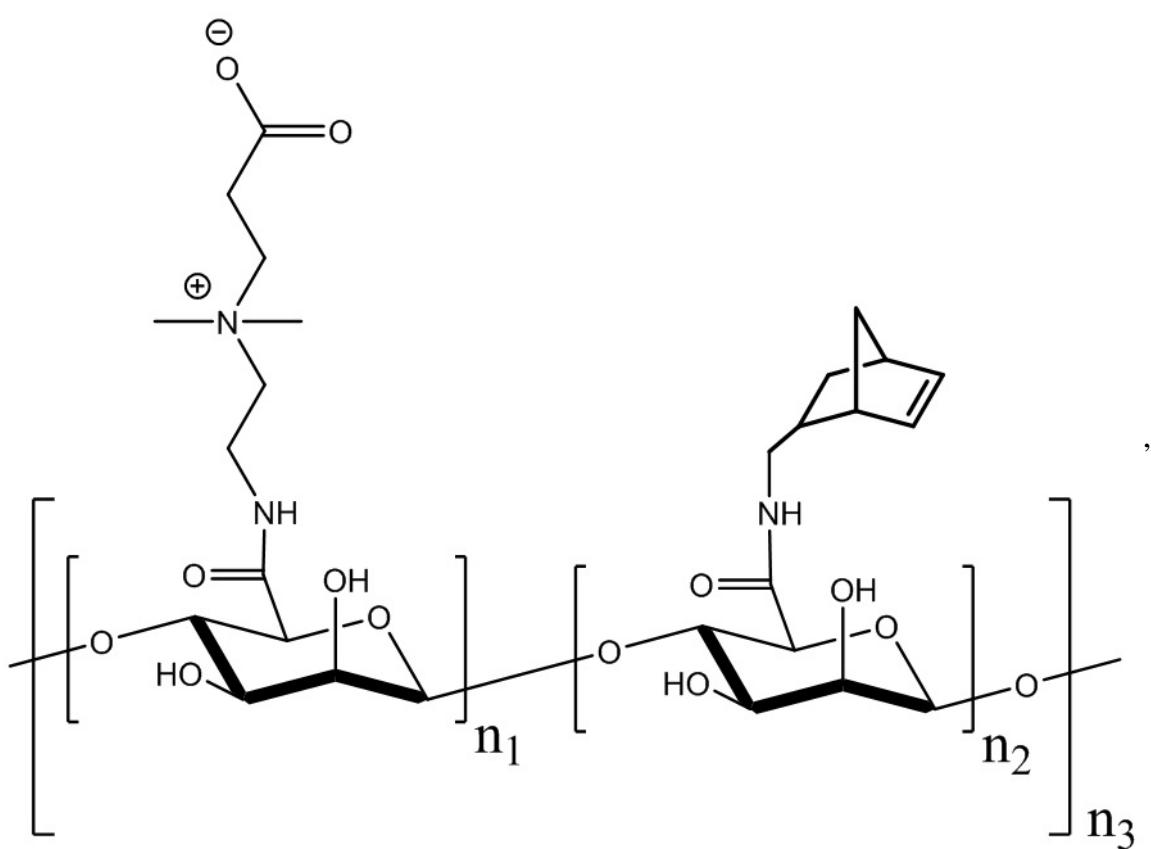


R U 2019126801 A



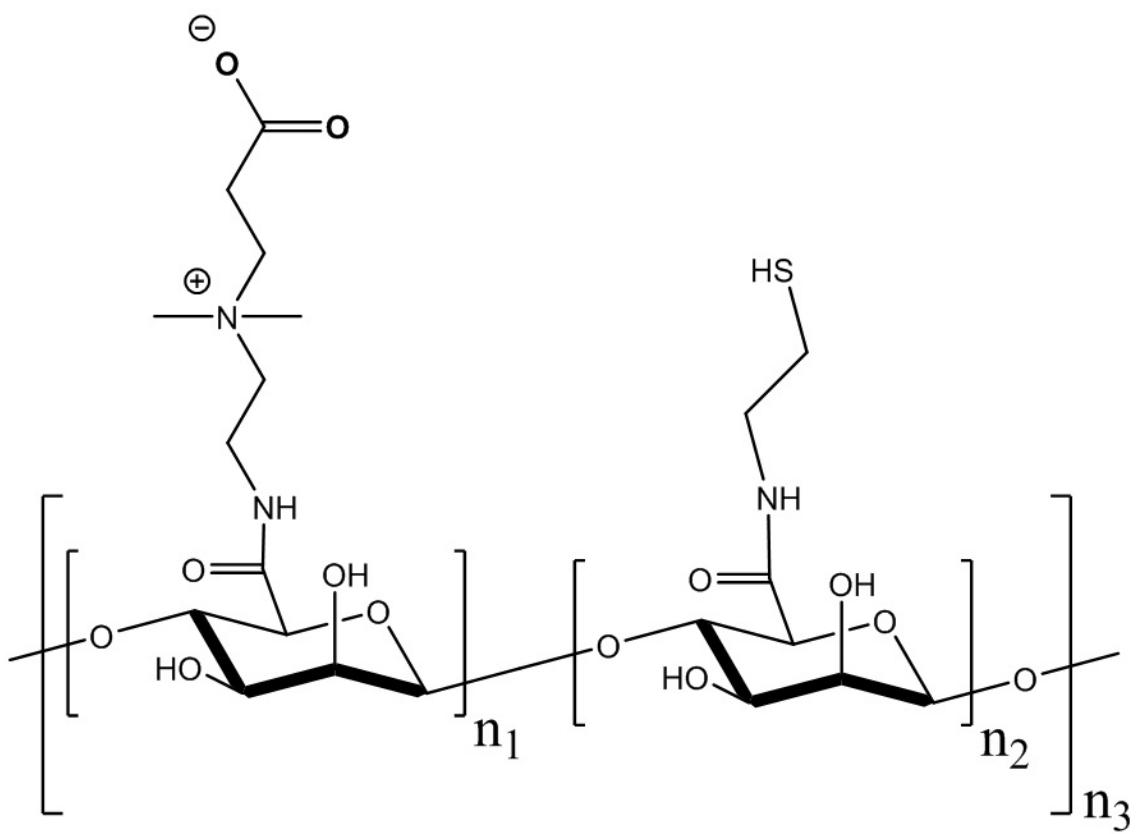
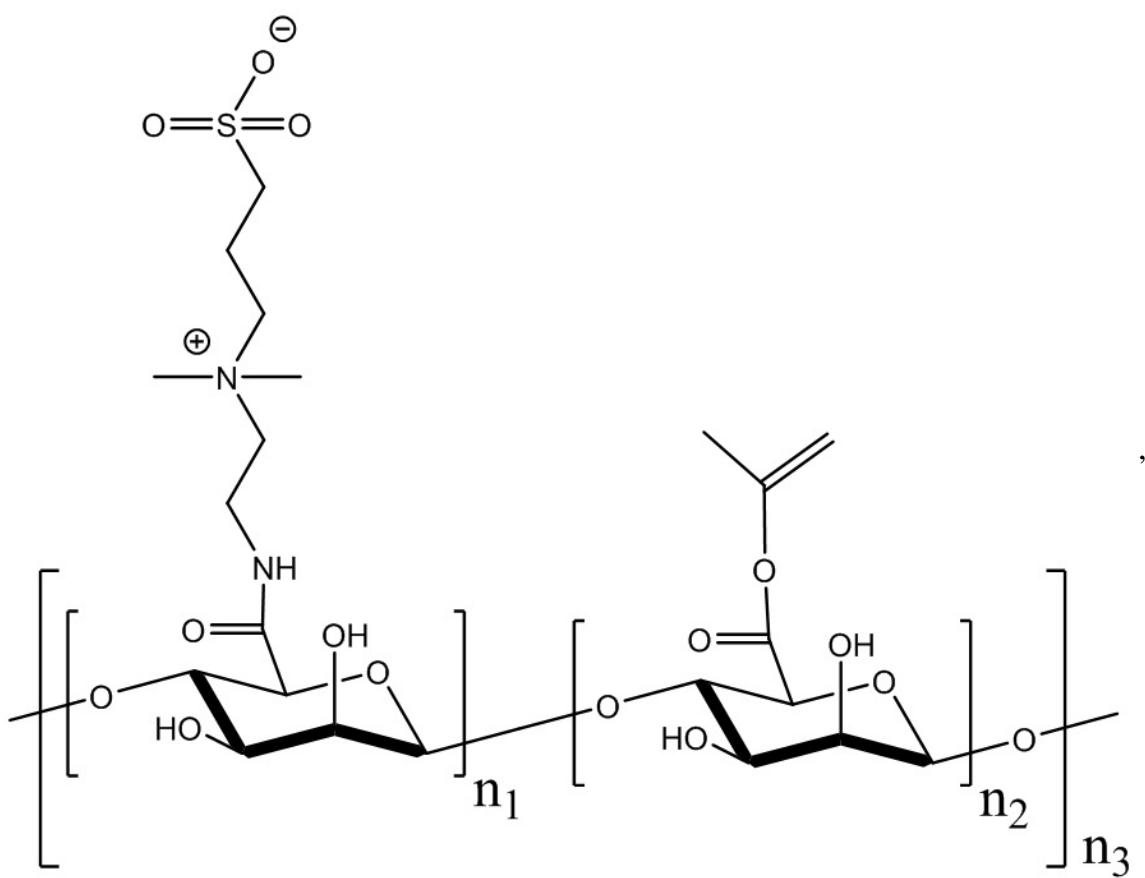
R U 2019126801 A

R U 2019126801 A

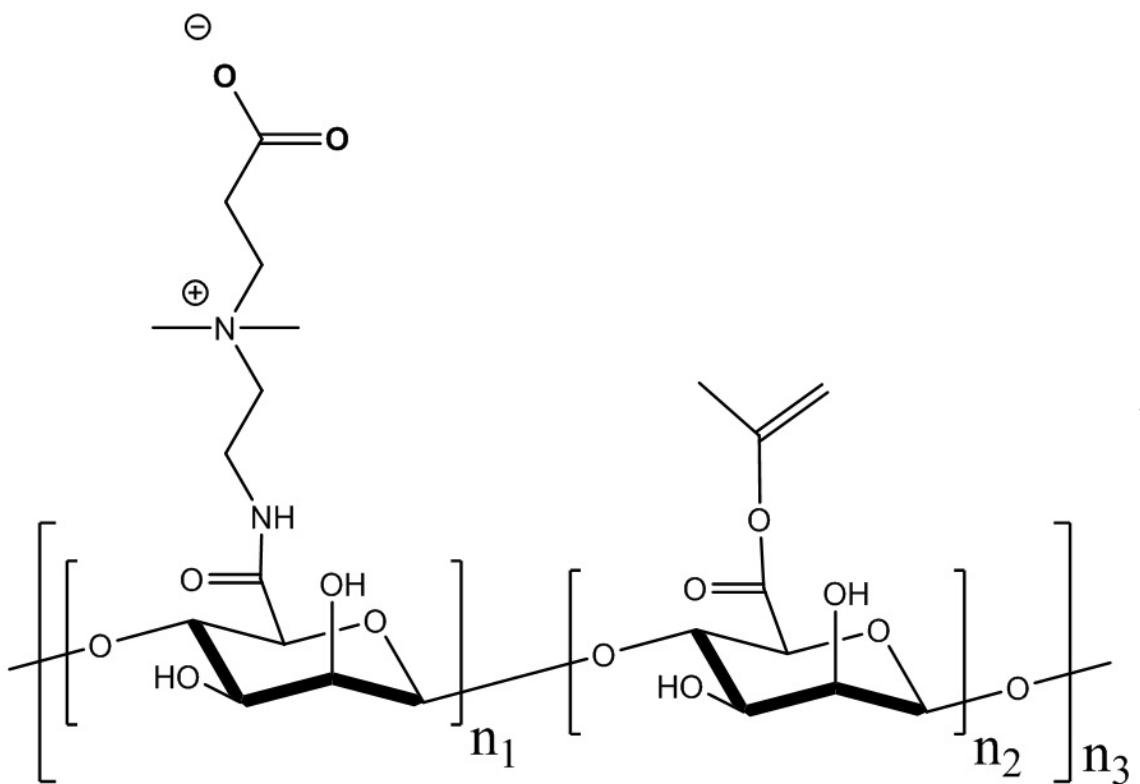


R U 2019126801 A

R U 2019126801 A



R U 2019126801 A



где  $n_1$ ,  $n_2$  и  $n_3$  представляют собой любое целое число.

27. Полимер по п. 25, отличающийся тем, что каждый из  $n_1$ ,  $n_2$  и  $n_3$  независимо выбран из целого числа от 5 до 10000.

28. Гидрогель, содержащий любой из полимеров по пп. 11-27.

29. Капсула, содержащая гидрогель по п. 28 и терапевтический агент, инкапсулированный в указанный гидрогель.

30. Капсула по п. 29, отличающаяся тем, что указанный терапевтический агент содержит препарат клеток.

31. Капсула по п. 29, дополнительно содержащая препарат клеток, инкапсулированный в гидрогель, причем указанный терапевтический агент представляет собой агент, который высвобождается из препарата клеток.

32. Капсула по п. 31, отличающаяся тем, что препарат клеток содержит препарат островков.

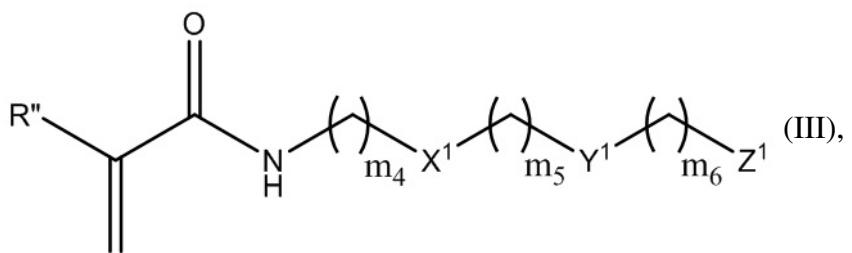
33. Капсула по п. 29, отличающаяся тем, что терапевтический агент выбран из группы, состоящей из терапевтического белка, пептида, антитела или его связывающего фрагмента, миметика антитела, нуклеиновой кислоты, низкомолекулярного соединения, гормона, фактора роста, ангиогенного фактора, цитокина, противовоспалительного агента и любой их комбинации.

34. Способ доставки терапевтического агента субъекту, включающий введение субъекту капсулы по п. 29.

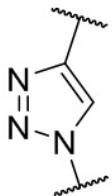
35. Способ по п. 34, отличающийся тем, что введение включает имплантацию капсулы субъекту.

36. Способ лечения диабетического субъекта, включающий имплантацию субъекту, страдающему от диабета, капсулы по п. 32.

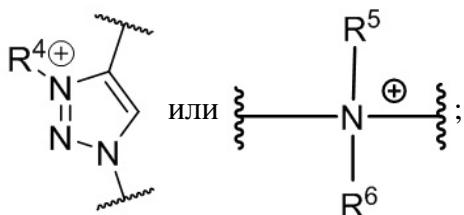
37. Мономер формулы (III)



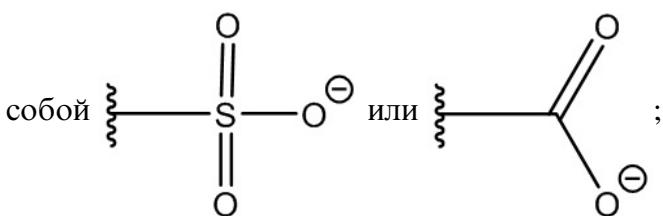
где  $X^1$  отсутствует или представляет собой



$Y^1$  представляет собой



$Z^1$  представляет собой



$m_4$  равен от 1 до 50;

$m_5$  равен от 0 до 10;

$m_6$  равен от 1 до 50;

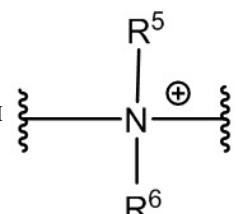
$R''$  представляет собой Н или  $C_{1-6}$  алкил;

$R^4$  представляет собой  $C_{1-20}$  алкил;

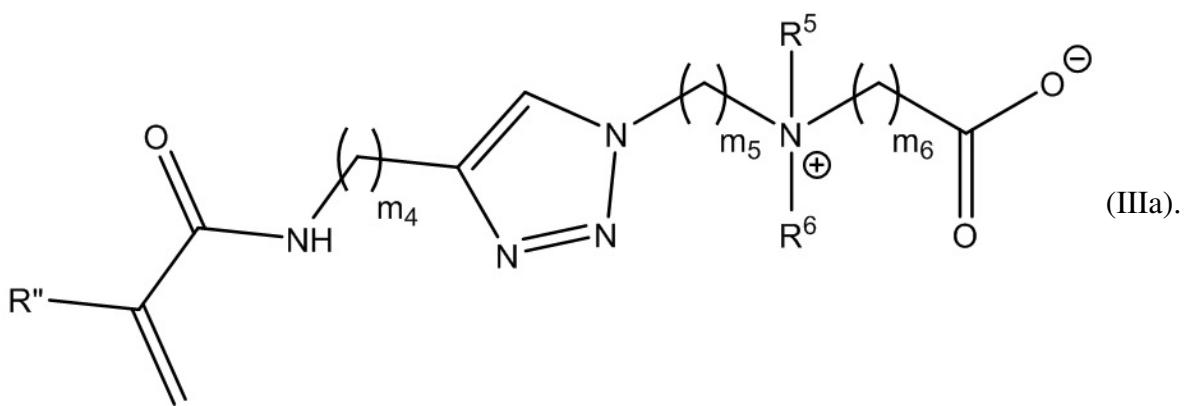
$R^5$  представляет собой  $C_{1-20}$  алкил; и

$R^6$  представляет собой  $C_{1-20}$  алкил,

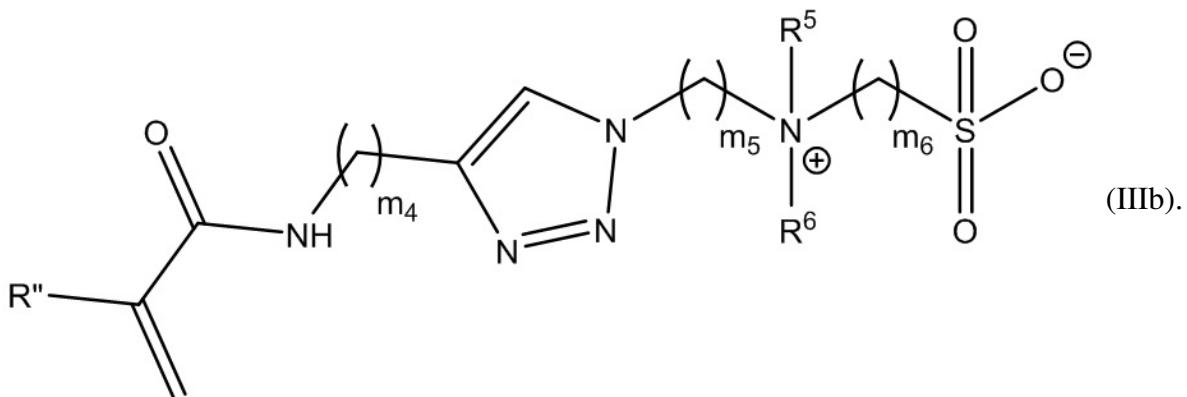
при условии, что если  $X^1$  отсутствует, то  $Y^1$  не представляет собой



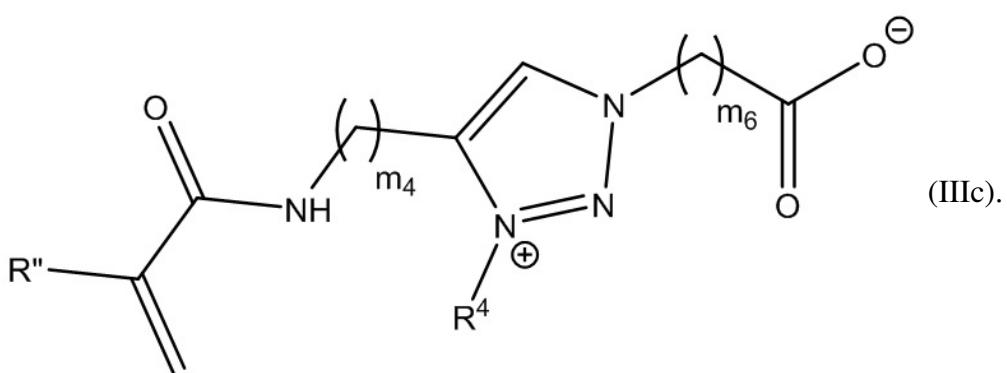
38. Мономер по п. 37, имеющий формулу (IIIa)



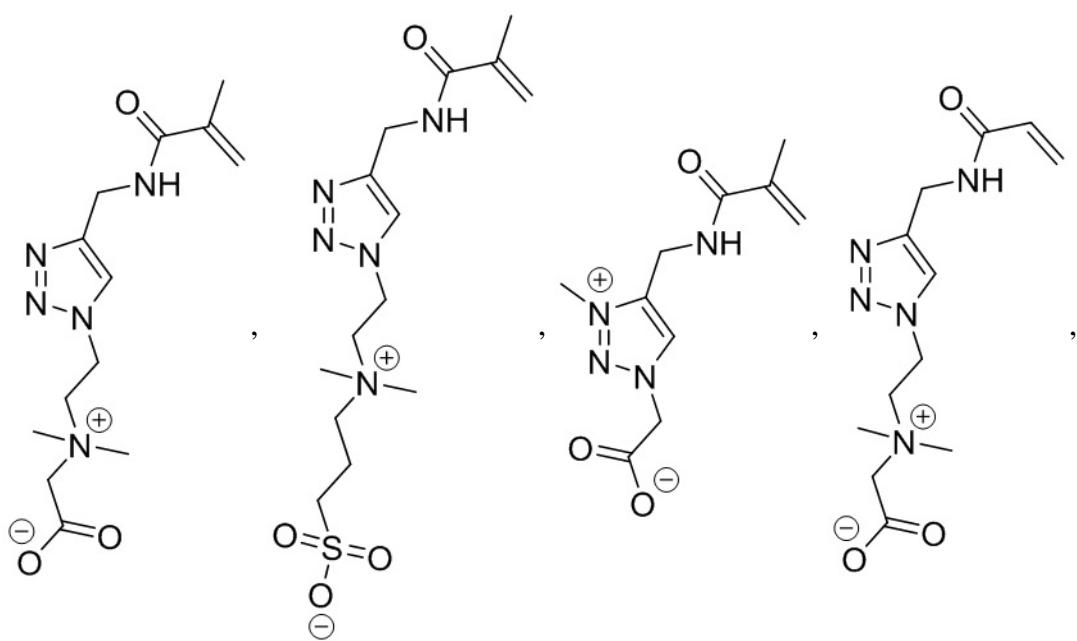
39. Мономер по п. 37, имеющий формулу (IIIb)

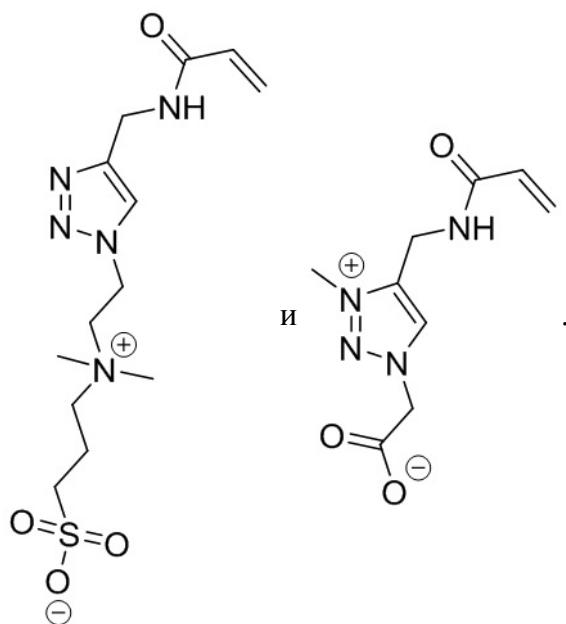


40. Мономер по п. 37, имеющий формулу (IIIc)

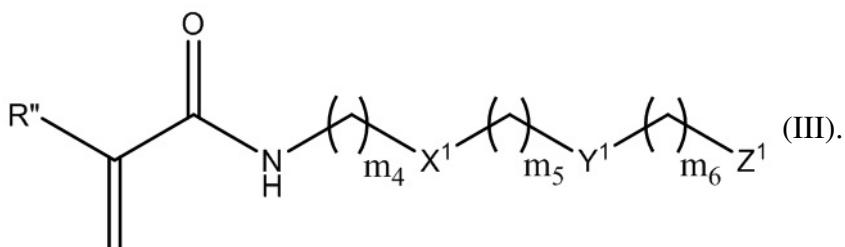


41. Мономер по п. 37, выбранный из группы, состоящей из





42. Сетчатый полимер, содержащий сшитые мономеры формулы (III)



43. Сетчатый полимер по п. 42, отличающийся тем, что сшитые мономеры указанного сетчатого полимера являются одинаковыми.

44. Сетчатый полимер по п. 42, отличающийся тем, что сшитые мономеры указанного сетчатого полимера являются различными.

45. Сетчатый полимер по п. 42, отличающийся тем, что мономеры сшиты с помощью карбоксибетаин-диакриламидного сивающего линкера (СВААХ).

46. Гидрогель, содержащий сетчатый полимер по п. 42.

47. Капсула, содержащая гидрогель по п. 46 и терапевтический агент, инкапсулированный в указанный гидрогель.

48. Капсула по п. 47, отличающаяся тем, что указанный терапевтический агент содержит препарат клеток.

49. Капсула по п. 47, дополнительно содержащая препарат клеток, инкапсулированный в гидрогель, причем указанный терапевтический агент представляет собой агент, который высвобождается из препарата клеток.

50. Капсула по п. 49, отличающаяся тем, что препарат клеток содержит препарат островков.

51. Капсула по п. 47, отличающаяся тем, что терапевтический агент выбран из группы, состоящей из терапевтического белка, пептида, антитела или его связывающего фрагмента, миметика антитела, нуклеиновой кислоты, низкомолекулярного соединения, гормона, фактора роста, ангиогенного фактора, цитокина, противовоспалительных агентов и любой их комбинации.

52. Способ доставки терапевтического агента субъекту, включающий введение субъекту капсулы по п. 47.

53. Способ по п. 52, отличающийся тем, что введение включает имплантацию капсулы субъекту.

54. Способ лечения диабетического субъекта, включающий имплантацию субъекту,

страдающему от диабета, капсулы по п. 50.

R U 2 0 1 9 1 2 6 8 0 1 A

R U 2 0 1 9 1 2 6 8 0 1 A