

Reivindicaciones

1. Una composición que comprende:

(a) un material polimérico anfifílico, comprendiendo el material polimérico anfifílico un polímero hidrófilo conjugado con un grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia, en donde dicho grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia comprende un resto sensible a la hipoxia que puede reducirse en la presencia de un entorno hipóxico para formar un resto hidrófilo;

(b) un agente de tratamiento de la diabetes, siendo opcionalmente el agente de tratamiento de la diabetes una insulina o un derivado bioactivo de la misma; y

(c) una agente oxidante de glucosa.

2. La composición de la reivindicación 1, en la que el polímero hidrófilo es un poliaminoácido, tal como ácido poliglutámico, un copolímero en bloque sintético o un polisacárido, en la que opcionalmente el polímero hidrófilo es un polisacárido, en la que opcionalmente de forma adicional el polisacárido es un glucosaminoglicano.

3. La composición de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que el resto sensible a la hipoxia comprende un nitroimidazol.

4. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en la que el grupo hidrofóbico está unidos de forma covalente al polímero hidrófilo.

5. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en la que dicho material polimérico anfifílico comprende

un polímero hidrófilo conjugado con un grupo amino de un precursor de grupo hidrofóbico sustituido con amino, formando de este modo una amida entre dicho grupo amino y un grupo de ácido carboxílico presente sobre el polímero hidrófilo.

6. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en la que el material polimérico anfifílico comprende ácido hialurónico conjugado con 6-(2-nitroimidazol)hexilamina.

7. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en la que el agente oxidante de glucosa es glucosa oxidasa (GOx).

8. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en la que el agente de tratamiento de la diabetes es una insulina o un derivado bioactivo de la misma, en la que la insulina o el derivado bioactivo de la misma se seleccionan a partir de insulina humana, una insulina humana recombinante, insulina de un animal no humano, una insulina de acción rápida, un análogo de insulina de reacción rápida, una insulina de acción intermedia y/o una insulina de acción prolongada.

9. Una nanopartícula que comprende la composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8.

10. Una vesícula que comprende un material polimérico anfifílico que comprende un polímero hidrófilo conjugado con un grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia, en la que el grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia comprende un resto sensible a la hipoxia que es capaz de reducirse en un entorno hipóxico para formar un resto hidrófilo y adicionalmente en la que (i) un agente de tratamiento de la diabetes, opcionalmente una

insulina o un derivado bioactivo de la misma y (ii) un agente oxidante de glucosa están contenidos dentro de dicho vesícula.

11. Una matriz de microagujas que comprende las vesículas de la reivindicación 10, en donde opcionalmente dicha matriz de microagujas comprende una pluralidad de microagujas en donde cada una de dicha pluralidad de microagujas tiene una longitud de entre aproximadamente 20 y aproximadamente 1000 micrómetros, en donde opcionalmente de forma adicional cada una de la pluralidad de microagujas tiene una longitud de aproximadamente 600 micrómetros.

12. Un sistema de suministro de insulina en bucle cerrado que comprende una matriz de microagujas de la reivindicación 11.

13. Un procedimiento de suministrar un agente de tratamiento de la diabetes, opcionalmente una insulina o un derivado de insulina bioactivo, a un sujeto que lo necesite, comprendiendo el procedimiento proporcionar una matriz de microagujas de la reivindicación 11 y aplicar dicha matriz a la superficie cutánea de dicho sujeto, en donde cuando la glucosa entra en contacto con la matriz de microagujas se oxida, creando de este modo un entorno hipóxico que da como resultado la reducción del resto sensible a la hipoxia para formar una resto hidrófilo, conduciendo a la interrupción de las vesículas y la liberación de un agente de tratamiento de la diabetes contenido en las vesículas.

14. El procedimiento de la reivindicación 13, en el que el suministro del agente de tratamiento de la diabetes se encuentra en una proporción que se corresponde con la

concentración de glucosa que entra en contacto con la matriz de microagujas.

15. Un procedimiento de preparación de una matriz de microagujas para el suministro sensible a la glucosa de un agente de tratamiento de la diabetes, opcionalmente una insulina o un derivado bioactivo de la misma, comprendiendo el procedimiento:

(a) preparar una solución acuosa de una vesícula de la reivindicación 10;

(b) dispersar dicha solución acuosa dentro de un molde que comprende una pluralidad de cavidades de microagujas, proporcionando de este modo un molde cargado;

(c) secar el molde cargado para retirar agua; y

(d) retirar el molde para proporcionar una matriz de microagujas.