



(12) Translation of new
European patent specification
After opposition procedure

(11) NO/EP 2550027 B2

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

A61L 27/20 (2006.01)
A61L 27/26 (2006.01)
A61L 27/50 (2006.01)
A61L 27/52 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.10.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.05.11
(45)	Decision of the opposition in EPO	2019.03.20
	Decision of the opposition in NIPO	2019.06.03
(86)	European Application Nr.	11711228.4
(86)	European Filing Date	2011.03.21
(87)	The European Application's Publication Date	2013.01.30
(30)	Priority	2010.03.22, US, 316283 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	ALLERGAN, INC., 2525 Dupont Drive, Irvine, CA 92612, USA
(72)	Inventor	GUILLEN, Karina, Heredia, 124 Sumida Gardens Lane 310, Santa Barbara, CA 93111, USA TEZEL, Ahmet, 112 Gerard Drive, Goleta, CA 93117, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	POLYSACCHARIDE AND PROTEIN-POLYSACCHARIDE CROSS-LINKED HYDROGELS FOR SOFT TISSUE AUGMENTATION
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/053918 WO-A2-2009/026158 US-A1- 2007 203 095 US-A1- 2009 263 447 US-A- 6 013 679 WO-A1-00/46253 WO-A1-2005/052035 WO-A1-00/46252 WO-A1-2006/015490 EP-A1- 0 341 745 K TOMIHATA et al.: "CROSSLINKING OF HYALURONIC ACID WITH WATER-SOLUBLE CARBODIIMIDE", J Biomed Mater Res, vol. 37, no. 2, 1997, pages 243-251, XP000965636,

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

PATENTKRAV

1. Injiserbar dermal eller sub-dermal fyllstoffsammensetning som er egnet for forsterkning/økning av bløtvev, som er en hydrogel omfattende hyaluronsyre og/eller et salt derav tverrbundet med et biokompatibelt protein valgt fra kollagen og elastin via tverrbundne null-lengde deler.
2. Injiserbar dermal eller sub-dermal fyllstoffsammensetning ifølge krav 1, hvori proteinet er kollagen.
3. Injiserbar dermal eller sub-dermal fyllstoffsammensetning ifølge krav 1, hvori proteinet er elastin.
4. Fremgangsmåte for fremstilling av en injiserbar dermal eller sub-dermal fyllstoffsammensetning egnet for forsterkning/økning av bløtvev, hvori fremgangsmåten omfatter trinnene med:
 - tilveiebringelse av hyaluronsyre og/eller et salt derav;
 - oppløsning av hyaluronsyren og/eller et salt derav i en bufret oppløsning som opprettholder en pH mellom 6,0 og 8,0;
 - tilsetning av et tverrbindbart biokompatibelt protein valgt fra kollagen og elastin til den bufrede oppløsning;
 - tilsetning av minst ett null-lengde tverrbindingsmiddel til den bufrede oppløsning for å danne en reaksjonsblanding; og
 - la reaksjonsblandingen få stå i en tid som er egnet for å danne en hydrogel omfattende hyaluronsyre og/eller et salt derav, som er tverrbundet med proteinet via tverrbundne null-lengde deler.
5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvori den bufrede oppløsning er fosfatbufret saltvann (PBS) med en pH mellom 6,5 og 7,5.
6. Fremgangsmåte ifølge krav 4 eller 5, hvori det minst ene null-lengde tverrbindingsmiddel er 1-etyl-3-(3-dimetylaminopropyl)karbodiimid (EDC).
7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 4-6, som videre omfatter å tilsette N-hydroksysuccinimid (NHS) til den bufrede oppløsningen.

8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 4-7, hvori proteinet er elastin.

9. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvori trinnene omfatter:

- 5 tilveiebringelse av en 0,1 M PBS oppløsning med en pH mellom 6,5 og 7,5;
oppløsning av 20 til 80 mg/ml hyaluronsyre eller et hyaluronsyresalt og 2 til 20 vekt% oppløselig elastin i PBS for å danne en polymerblanding;
tilsetning av 5 til 30 mol% EDC og NHS til polymerblandingen for å danne en reaksjonsblanding;
10 la reaksjonsblandingen få reagere i 12 til 48 timer ved 22 til 60 °C for å danne en gel;
dialysering av gelen mot PBS for å danne en renset gel;
dimensjonering av den rensede gel for å danne en hydrogel; og
tilsetning av et aktivt middel til hydrogelen, hvori det aktive middel er en enzyminhibitor, et bedøvelsesmiddel, et medisinsk neurotoksin, en antioksidant, et
15 anti-infeksjonsmiddel, et anti-inflammatorisk middel, et UV-blokkeringsmiddel, et fargestoff, et hormon, et immunosuppresjonsmiddel eller en kombinasjon derav.

10. Fremgangsmåte for forsterkning/økning av dermalt eller subdermalt bløtvev, hvori fremgangsmåten omfatter å fylle det dermale eller subdermale bløtvev ved å
20 injisere en hydrogel deri, hvori hydrogelen omfatter hyaluronsyre og/eller et salt derav som er tverrbundet med et biokompatibelt protein via null-lengde tverrbundne deler, med den betingelse at fremgangsmåten ikke er en fremgangsmåte for behandling av menneske- eller dyrekroppen ved terapi.