



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2772273 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61L 27/26 (2006.01)
A61L 27/52 (2006.01)
A61L 27/58 (2006.01)
C08B 37/00 (2006.01)
C08L 5/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.04.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.12.02
(86)	European Application Nr.	14170084.9
(86)	European Filing Date	2010.08.25
(87)	The European Application's Publication Date	2014.09.03
(30)	Priority	2009.08.27, IT, PD20090246
(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 SE SI SK SM TR
(62)	Divided application	EP2470230, filing date 2010.08.25
(73)	Proprietor	FIDIA FARMACEUTICI S.p.A., Via Ponte della Fabbrica 3/A, 35031 Abano Terme (PD), IT-Italia
(72)	Inventor	D'Este, Matteo, c/o FIDIA FARMACEUTICI S.p.A., Via Ponte della Fabbrica, 3/A, 35031 Abano Terme (PD), IT-Italia Renier, Davide, c/o FIDIA FARMACEUTICI S.p.A., Via Ponte della Fabbrica, 3/A, 35031 Abano Terme (PD), IT-Italia
(74)	Agent or Attorney	Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua, 0306 OSLO, Norge

(54) Title **Viscoelastic gels as novel fillers**

(56) References
Cited: WO-A1-2006/122638
 WO-A1-2008/068297
 WO-A1-2009/073437
 WO-A2-2005/112888

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.** Biomaterialer som kan bli oppnådd ved å blande
 - heksadecylamid-hyaluronsyre (HYADD) med
 - derivatet (HBC) av hyaluronsyre kryssbundet med 1,4-
5 butandiodiglycidyleter (BDDE)i vektforholdet mellom 10:90 og 90:10 som nye fyllmaterialer og/eller som kroppsformingsprodukter.
- 2.** Biomaterialer ifølge krav 1, hvor vektforholdet er 90:10 til 50:50 som biorevitaliserende fyllmidler.
- 10 **3.** Biomaterialer ifølge krav 1, hvor vektforholdet er 10:90 til 50:50 med en volumøkende effekt.
- 4.** Biomaterialer ifølge krav 3, hvor vektforholdet er 25:75.
- 5.** Fremgangsmåte ved blanding av HYADD med HBC fremstilt ved en fremgangsmåte omfattende de følgende trinn:
15 a. oppløsning i alkalisk løsning av diepoksyd BDDE i et støkiometrisk forhold fra 2,5 til 25 % i mol av de gjentakende enheter av hyaluronsyre, fulgt av
b. dispersjon av hyaluronsyre (HA) i oppløsningen referert til i trinn a) ved romtemperatur;
20 c. igangsetting av reaksjonen ved vareaktivering, hvor oppløsningen referert til i trinn b) blir varmet til en temperatur mellom 35 og 55°C i mellom 2 og 36 timer;
d. ekstrudering av den fremstilte massen gjennom en metallsikt for å redusere den til partikler med en størrelse på omkring 600 µm;
25 e. hydrering av den oppnådde gelen ved å fortynne den med vann ved en faktor på 3 til 20;
f. korrigerende av pH til nøytralt med en vandig oppløsning av HCl,
g. utfelling med et vannoppløselig organisk oppløsningsmiddel inntil produktet blir oppnådd i pulverform;
30 h. vask med organiske oppløsningsmidler inneholdende vann;
i. tørking under vakuum inntil de gjenværende oppløsningsmidlene under 400 ppm har blitt fjernet og et HBC-pulver er oppnådd;

hvor blandeprosessen omfatter de følgende trinn:

- j. blanding av HYADD-pulver med HBC-pulver i HYADD:HBC-forhold på mellom 90:10 og 10:90;
- k. hydrering med saline-oppløsning eller fosfatbuffer som fører til en total HA-konsentrasjon på mellom 12 og 27 mg/ml;
- l. ekstrudering ved en temperatur på mellom 26 og 65°C gjennom en sikt med en mesh på mellom 50 og 500 µm;
- m. fylling i sprøyte;
- n. sterilisering ved varme fra mettet damp ved en temperatur på mellom 120 og 124°C i minst 10 minutter.

6. Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvor det vannoppløselige organiske oppløsningsmiddelet i trinn g) er valgt fra gruppen bestående av etanol, metanol, isopropanol, n-propanol, dioksan, acetonitril, aceton og/eller blandinger derav.

7. Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvor det organiske oppløsningsmiddel i trinn h) er valgt fra gruppen bestående av etanol, metanol, isopropanol, n-propanol, dioksan, acetonitril, aceton og/eller blandinger derav.

8. Fremgangsmåte for blanding av HYADD med HBC fremstilt ved en fremgangsmåte omfattende de følgende trinn:

- a. oppløsning i alkalisk oppløsning av diepoksyd BDDE i et støkiometrisk forhold fra 2,5 til 25% i mol av de repetitive enheter av hyaluronsyre, fulgt av
- b. dispergering av HA i oppløsningen referert til i trinn a) ved romtemperatur;
- c. igangsetting av reaksjonen med varmeaktivering, hvor oppløsningen referert til i trinn b) blir varmet til en temperatur på mellom 35 og 55°C i mellom 2 og 36 timer;
- d. korrigerende av pH til nøytral med en vandig oppløsning av HCl;
- e. hydrering av gelen som er oppnådd ved å fortynne den med vann ved en faktor på 3 til 20;

hvor blandeprosessen omfatter de følgende trinn:

- f. å blande HYADD-gel eller pulver med HBC i gelform i et HYADD:HBC-forhold på mellom 90:10 og 10:90;
- g. knusing og homogenisering ved passering gjennom et filter med en partikkel tilbakeholdelseskoeffisient på mellom 25 og 150 µm;
- h. fylling i sprøyte;

i. varmesterilisering med mettet damp ved en temperatur på mellom 120 og 124 °C i minst 10 minutter.

- 9.** Fremgangsmåte ifølge krav 5 eller 6, hvor HA-materialet anvendt for fremstillingen av HBC- og HYADD-derivatene har en gjennomsnittlig molekylvekt på mellom 400 og 3×10^6 Da.
- 10.** Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvor HA-materialet har en gjennomsnittlig molekylvekt på mellom 1×10^5 Da og 1×10^6 Da.
- 11.** Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvor HA-materialet har en gjennomsnittlig molekylvekt på mellom 200.000 og 1×10^6 Da.
- 12.** Biomateriale ifølge de foregående krav, hvor vehikkelen er en saline-oppløsning.
- 13.** Biomateriale ifølge de foregående krav, inneholdende lidokain.
- 14.** Biomateriale ifølge krav 12 og 13, inneholdende lidokain, hvor vehikkelen består av salineoppløsning.
- 15.** Biomateriale ifølge de foregående krav for anvendelse som nye fyllmaterialer og/eller som nye produkter for kroppsforming ved behandling av hudskavanker, innen dermatologi, innen dermokosmetologi og/eller estetisk kirurgi.