

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 733 426

②1 N° d'enregistrement national :

95 05181

⑤1 Int Cl[®] : A 61 L 27/00

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 25.04.95.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : 31.10.96 Bulletin 96/44.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : DEBACKER YVES — FR.

⑦2 Inventeur(s) :

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire :

⑤4 **DISPOSITIF MEDICAL POUR LE COMPLEMENT DES DEFORMATIONS DU VOLUME DE LA PEAU TELLES QUE RIDES ET CICATRICES PAR INJECTION DE 2 FORMES PHYSICO-CHIMIQUES DIFFERENTES D'UN POLYMERE BIOLOGIQUE.**

⑤7 Dispositif médical destiné au comblement des défauts de la peau tels que rides et cicatrices.

Ce dispositif est caractérisé par l'association de deux formes physico-chimiques différentes d'un ou deux polymères biologiques. Ces formes étant des microsphères et un gel; les microsphères sont mises en suspension dans le gel qui sert de vecteur à l'introduction des microsphères dans la peau.

Les polymères biologiques permettant la réalisation du dispositif sont constitués par exemple de glycosaminoglycane ou de protéine animale ou végétale, obtenu par extraction et purification à partir d'un organe, ou d'une culture cellulaire.

FR 2 733 426 - A1



La présente invention concerne un dispositif médical destiné au comblement des défauts de volume de la peau, notamment les rides et cicatrices du visage, mais pouvant aussi s'appliquer à d'autres défauts de volume situés endehors du visage; ce dispositif est
5 destiné à être introduit dans la peau par injection.

Traditionnellement le comblement des défauts de la peau tels que rides et cicatrices est effectué à l'aide de produits biologiques liquides comportant une seule phase physico-chimique , ou par des produits synthétiques, ou par des produits solides (fils ou
10 bandelettes).

Les polymères biologiques actuellement employés ne permettent pas un temps de comblement important du fait que leur forme liquide ou gel se dégrade par métabolisation cellulaire très rapide; ou que les formes rendues plus stables par polymérisation, qui se
15 dégradent moins vite, deviennent difficiles à injecter à cause de la viscosité, si on les polymérise trop fortement, limitant ainsi par la forme physique l'effet dans le temps du comblement.

Les polymères synthétiques également employés dans cette application sont beaucoup plus mal tolérés, moins biocompatibles,

plus inflammatoires, et présentent plus d'inconvénients que d'avantages, d'autant plus que leur non biodégradabilité peut être dangereuse en cas de réaction inflammatoire retardée, traduite dans la littérature par la description fréquente de granulomes.

La présente invention se propose de diminuer tous ces inconvénients. Elle associe en fait deux formes physico-chimiques différentes d'un même polymère d'origine biologique, pouvant être soit une protéine animale ou végétale, soit un glycosaminoglycane comme l'acide hyaluronique, obtenu par une extraction et purification faisant appel aux techniques de la biochimie extractive, ou par culture cellulaire suivie d'une extraction purification, puis transformés si nécessaire pour diminuer leur catabolisme par polymérisation ou pontage intercaténaire (réticulation) Ces deux formes physico-chimiques étant la microsphère en suspension dans un gel.

L'association au sein d'une suspension complexe de ces deux formes physico-chimiques différentes que sont les microsphères et un gel, permettent la mise en place d'un polymère biocompatible très polymérisé sous forme physique solide (la microsphère), forme qui augmente le temps de métabolisation, avec un gel du même polymère qui sert de vecteur d'injection dans la peau, cette association réalise une synergie entre les deux présentations dans la mesure où chaque forme physico-chimique a une fonction particulière de

comblement durable, et de vecteur d'introduction, permettant une meilleure biocompatibilité car il n'y a pas d'utilisation de solvant. L'association des deux composants ayant une durée de vie dans la peau plus longue que chacun des constituants seuls.

Les microsphères ont un diamètre compris entre 15 et 50 microns, mensurations qui leur évitent d'être métabolisées et phagocytées, elles sont obtenues par vaporisation-séchage, ou lyophilisation et proviennent de produits déjà commercialisés et disponibles à l'achat. Elles peuvent être constituées, par exemple de collagène ou d'acide hyaluronique. Les microsphères insolubles sont mises en suspension dans un gel à une concentration telle que le volume des microsphères représente plus de 50% du volume total de la suspension.

Une variante de l'invention est telle que les microsphères peuvent être mises en suspension dans un gel constitué d'un polymère biologique différent dans sa composition chimique et sa nature.

REVENDEICATIONS

- 1/ Dispositif médical pour le comblement des rides et cicatrices de la peau, caractérisé par l'association d'un polymère naturel biologique tel que glycosaminoglycane ou protéine d'origine animale ou végétale, obtenu par extraction et purification ou
- 5 culture cellulaire, copolymérisé par pontage intercaténaire, puis transformé en microsphères, avec un gel du même polymère réticulé ou non; l'association formant une suspension des microsphères dans le gel telle que le volume des microsphères ne soit pas inférieur à 50% du volume total de la suspension.
- 10 2/ Dispositif selon la revendication numéro 1 caractérisé par le fait que les dimensions des microsphères soient comprises entre 15 et 50 microns.
- 15 3/ Dispositif selon les revendications 1 et 2 caractérisé aussi par le fait que le gel est de même nature que les microsphères en suspension, ou d'une nature telle que les deux composants réalisent une synergie permettant une meilleure biocompatibilité, une durée de comblement (effet) plus long que l'un des deux composants injectés seul.

20 4/ Dispositif selon les revendications précédentes caractérisé aussi par le fait que les composants sont toujours des polymères transformés ou non d'origine biologique.

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	WO-A-93 13755 (COLETICA) * page 7, ligne 31; revendications 1,3,15 * -----	1-4
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		A61L
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
23 Janvier 1996		Peltre, C
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1

EPO FORM 1503 03.82 (F04C13)