MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAZIONE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA NUMERO	**101998900680901**
Data Deposito	**27/05/1998**
Data Pubblicazione	**27/11/1999**

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
C	08	B		

Titolo

COMPOSIZIONI BIOCOMPATIBILI E BIODEGRADABILI COMPRENDENTI DERIVATI DELL'ACIDO IALURONICO IN FORMA DI FIBRE FINE O MICROFIBRE PER LA RIGENERAZIONE DEI TESSUTI.

Fidia Advanced Biopolymers Srl
Via De' Carpentieri, 3 BRINDISI
Partita IVA 01510440744

Descrizione di una domanda di brevetto per invenzione industriale dal titolo "Composizioni biocompatibili e biodegradabili comprendenti derivati dell'acido ialuronico in forma di fibre fine o microfibre per la rigenerazione dei tessuti", della Fidia Advanced Biopolymers S.r.l. con sede in Via De' Carpentieri 3, 72100 - Brindisi, Italia, nella persona del suo Presidente e Legale Rappresentante, Dr. Lanfranco Callegaro.

Inventori: Alessandra PAVESIO
Massimo DONA'
Lanfranco CALLEGARO

Depositata il ..... con N. PD98A000131

**** ****

OGGETTO DELL'INVENZIONE

La presente invenzione si riferisce a composizioni biocompatibili e biodegradabili comprendenti derivati dell'acido ialuronico quali, ad esempio, i derivati esterei ed autoreticolati dell'acido ialuronico, processati in forma di fibre fini o di microfibre, aventi proprietà stimolanti la rigenerazione dei tessuti.

MINISTERO INDUSTRIA COMMERCIO E ARTIGIANATO
UFF. PROV. IND. COMM. E ART. PADOVA

CAMPO DELL'INVENZIONE

L'acido ialuronico è un etero polisaccaride composto da residui alternati di acido D-glucuronico e N-acetil-D-glicosammina. E' un polimero a catena lineare con peso molecolare che può variare tra 50.000 e 13.000.0000 Da a seconda della fonte dalla quale viene ottenuto e dai metodi di preparazione e di determinazione impiegati. E' presente

Fidia Advanced Biopolymers Srl
Via Dei Cantieri, 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

in natura nei gel pericellulari, nella sostanza fondamentale del tessuto connettivo degli organismi vertebrati dei quali rappresenta uno dei componenti principali, nel fluido sinoviale delle giunture, nell'umor vitreo, nei tessuti del cordone ombelicale umano e nelle creste di gallo.

E' noto che frazioni di acido ialuronico possono essere utilizzate per facilitare la riparazione dei tessuti, come sostituenti del liquido endobulbare, o somministrate per via intra-articolare nella terapia delle patologie delle giunzioni, come descritto nel brevetto europeo No. 0138572.

L'acido ialuronico ha un ruolo fondamentale nel processo di riparazione dei tessuti, soprattutto nei primi stadi della granulazione, stabilizzando la matrice di coagulazione e controllando la sua degradazione, favorendo il reclutamento di cellule infiammatorie come, ad esempio, leucociti polimorfonucleati e monociti, di cellule mesenchimali come, ad esempio, fibroblasti e cellule endoteliali ed, infine, orientando la successiva migrazione delle cellule epiteliali.

E' noto che l'applicazione di soluzioni di acido ialuronico può accelerare la guarigione di pazienti affetti da piaghe, ferite ed ustioni. Il ruolo dell'acido ialuronico nelle varie fasi del processo riparativo dei tessuti è stato descritto, attraverso la costruzione di un modello teorico, da Weigel P. H. et al.: "A model for the role of hyaluronic acid and fibrin in the early events during the inflammatory response and wound healing", *J. Theor. Biol.*, 119: 219, 1986.

MINISTERO INDUSTRIA COMMERCIO E ARTIGIANATO
UFF. PROV. IND. COMM. E ART. PADOVA

Fidia Advanced Biopolymers Srl
Via De' Carpentieri, 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

E' noto altresì l'utilizzo di frazioni di acido ialuronico a basso peso molecolare per la preparazione di composizioni farmaceutiche aventi proprietà osteoinduttiva (US N. 5,646,129).

Sono noti, inoltre, gli esteri totali o parziali dell'acido ialuronico e i derivati autoreticolati dell'acido ialuronico, il loro uso in campo farmaceutico, cosmetico e nelle aree dei materiali biodegradabili (brevetti US N. 4,851,521; 4,965,353; 5,676,964).

Infine, la domanda di brevetto N. WO 93/20858 descrive soluzioni leganti e paste contenenti acido ialuronico e/o derivati esterei dell'acido ialuronico da utilizzare come riempimento osseo in chirurgia.

Infine, gli esteri dell'acido ialuronico sono stati processati in forma di non-tessuto secondo il processo descritto nel brevetto americano N. 5,520,916.

Secondo la presente invenzione, è stato sorprendentemente trovato che processando i derivati dell'acido ialuronico in forma di fibre fini (2,4-1,0 dtex) o di microfibre (1,0-0,3 dtex) si ottengono risultati migliori in termini di rigenerazione tissutale rispetto all'acido ialuronico per se o agli stessi derivati in forme diverse.

Inoltre, risultati sorprendenti sono stati ottenuti con i derivati parzialmente esterificati, in particolare quelli aventi percentuali di esterificazione tra il 45 e il 75%, preferibilmente tra il 60 e il 70%, e ancora più preferibilmente con i derivati benzilici aventi i precedenti intervalli di esterificazione.

MINISTERO INDUSTRIA COMMERCIO E ARTIGIANATO
UFF. PROV. IND. COMM. E ART. - PADOVA

Fidia Advanced Biopolymers S.r.l.
Via De' Carpentieri, 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

DESCRIZIONE DETTAGLIATA DELL'INVENZIONE

Scopo della presente invenzione è fornire delle composizioni biocompatibili e biodegradabili comprendenti derivati dell'acido ialuronico processati in forma di fibre fini o di microfibre aventi una spiccata proprietà rigenerativa dei tessuti, in particolare quelli dermici, ossei, cartilaginei, nervosi, cardiovascolari, adiposi ed epatici.

Tra i derivati dell'acido ialuronico sono da preferire i seguenti:

- gli esteri dell'acido ialuronico in cui una parte o tutte le funzioni carbossiliche sono esterificate con alcoli della serie alifatica, aromatica, arilalifatica, cicloalifatica, eterociclica (EP 0216453 B1);
- gli esteri autoreticolati dell'acido ialuronico in cui una parte o la totalità dei gruppi carbossilici sono esterificate con le funzioni alcoliche della stessa catena polisaccaridica o di altre catene (EP 0341745 B1);
- i composti reticolati dell'acido ialuronico in cui una parte o la totalità dei gruppi carbossilici sono esterificate con polialcoli della serie alifatica, aromatica, arilalifatica, cicloalifatica, eterociclica, generando delle reticolazioni mediante catene spaziatrici (EP 0265116 B1);
- gli emiesteri dell'acido succinico o sali di metalli pesanti dell'emiestere dell'acido succinico con acido ialuronico o con esteri parziali o totali dell'acido ialuronico (WO 96/357207);
- i derivati solfatati (WO 95/25751) o N-solfatati (domanda di brevetto italiana N. PD98A000022).

MINISTERO INDUSTRIA COMMERCIO E ARTIGIANATO - UFF. PROV. IND. COMM. E ART. - PADOVA

Fidia Advanced Biopolymers Srl
Via De' Carpentieri, 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

Tra i derivati esterei dell'acido ialuronico sono da preferire quelli parziali aventi una percentuale di esterificazione minore del 90%, in particolare quelli con intarvallo di esterificazione tra il 45 e il 75%, e ancora più preferibilmente tra il 60 e il 70%.

Sono, inoltre, da preferire i derivati dell'acido ialuronico esterificati con alcool benzilico.

I suddetti derivati dell'acido ialuronico possono essere inoltre utilizzati da soli, in associazione tra loro o con polimeri naturali, semisintetici, sintetici.

Tra i polimeri naturali si possono usare, ad esempio, collagene, coprecipitati di collagene e glicosamminoglicani, cellulosa, polisaccaridi in forma di gel quali la chitina, il chitosano, la pectina o l'acido pectico, l'agar, l'agarosio, lo xantano, il gellano, l'acido alginico o gli alginati, polimannani o poliglicani, amido, gomme naturali. I polimeri semisintetici, ad esempio, possono essere scelti dal gruppo consistente in collagene reticolato con agenti quali aldeidi o precursori delle stesse, acidi dicarbossilici o loro alogenuri, diammine, derivati della cellulosa, dell'acido ialuronico, della chitina o del chitosano, del gellano, dello xantano, della pectina o dell'acido pectico, dei poliglicani, del polimannano, dell'agar, dell'agarosio, della gomma naturale, dei glicosamminoglicani. Infine, tra i polimeri sintetici possono essere usati, ad esempio, l'acido polilattico, acido poliglicolico o copolimeri degli stessi o dei loro derivati, polidiossani, polifosfazeni, resine

MINISTERO INDUSTRIA COMMERCIO E ARTIGIANATO - UFF. PROV. IND. COMM. E ART. - PADOVA

Fidia Advanced Biopolymers S.r.l
Via De' Carpentieri, 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

polisulfoniche, poliuretani, PTFE.

Le composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo la presente invenzione possono contenere sostanze farmaceuticamente attive quali, ad esempio, antiinfiammatori, antibiotici, fattori di crescita.

I derivati dell'acido ialuronico in forma di fibre fini e di microfibre possono essere ulteriormente processati in forma di tessuto non-tessuto, corde, composizioni liofile.

Le suddette composizioni possono essere vantaggiosamente impiegate in chirurgia plastica ed estetica, in ortopedia, in odontoiatria, nella chirurgia nervosa, nella chirurgia cardiovascolare, per la rigenerazione dei tessuti dermici, ossei, cartilaginei, nervosi, cardiovascolari, adiposi, epatici ed in generale come riempimento di tessuti soffici in caso di perdita di sostanza.

Esempio 1

Valutazione della percentuale di rigenerazione ossea, in un modello di ratto, indotta da acido ialuronico in polvere e da esteri benzilici dell'acido ialuronico con percentuali diverse di esterificazione in forma di fibre fine lavorate in forma di non-tessuto

Scopo dell'esperimento è quello di comparare la capacità di indurre la rigenerazione ossea da parte dei derivati esterei dell'acido ialuronico con percentuale di esterificazione diverse e processati in forma di fibre fine a loro volta lavorate in forma di non-tessuto.

Sono stati utilizzati 15 ratti maschi Lister di Liverpool bianchi e neri con

Fidia Advanced Biopolymers Srl
Via De' Carpentieri, 2 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

peso compreso tra 300 e 350 g. Gli animali sono stati anestetizzati con Immobolina (C-Vet Ltd, Bury St Edmunds, UK) alla dose di 0,1 ml per 100 g di peso corporeo. Dopo aver rasato l'area dell'operazione chirurgica e deterso la pelle, l'osso femorale è stato esposto usando il metodo di taglio e scollamento.

Le ossa di entrambe le zampe sono state forate, sotto abbondante irrigazione di soluzione fisiologica, utilizzando un trapano adattato con una opportuna lama tale da ottenere un foro con un diametro di 1,76 mm.

E' stato usato un elevatore periosteale al di sotto dell'osso come supporto e per proteggere il muscolo sottostante.

Dopo aver inserito gli impianti nella lesione a livello con la superficie dell'osso, il periostio e il tessuto molle sono stati posti di nuovo sulla superficie della ferita e suturati.

La ferita esterna è stata, inoltre, sigillata con un rivestimento di spray acrilico (Nobecutane®, Astra Pharmaceutica, Kings Langley, UK) per ridurre il rischio di infezione. Gli animali sono stati risvegliati con Revivon® (Reckitt & Coleman) alla dose di 0,05 ml per 100 g di peso corporeo.



Fidia Advanced Biopolymers Srl
Via De' Carpentieri, 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

Gli animali sono stati trattati come riportato nel seguente schema:

gruppi	No. animali	trattamento
1	3	HA (polvere)
2	3	HYAFF 11 (non-tessuto)
3	3	HYAFF 11p80 (non-tessuto)
4	3	HYAFF 11p65 (non-tessuto)
5	3	controllo

- *HA*: acido ialuronico
- *HYAFF 11 (non-tessuto)*: estere benzilico dell'acido ialuronico con percentuale di esterificazione dell'100% in forma di fibre fine lavorate in forma di non-tessuto;
- *HYAFF 11p65 (non-tessuto)*: estere benzilico dell'acido ialuronico con percentuale di esterificazione del 65% in forma di fibre fine lavorate in forma di non-tessuto;
- *HYAFF 11p80 (non tessuto)*: estere benzilico dell'acido ialuronico con percentuale di esterificazione dell'80% in forma di fibre fine lavorate in forma di non-tessuto;

Dopo 4 settimane gli animali sono stati sacrificati con metodo standard. I femori sono stati prelevati e tagliati in modo da separare la parte trattata. Il midollo osseo è stato allontanato mediante delicate iniezioni con metanolo al 40%, facendo attenzione a non danneggiare la parte con l'impianto.

I campioni sono stati fissati e decalcificati con una soluzione di Lillie per un minimo di 3 giorni, lavati per circa 2 giorni in alcool al 75%, disidratati con lavaggi di alcool a percentuali crescenti ed, infine, inclusi in paraffina. I campioni sono stati successivamente sezionati perpendicolarmente alla superficie dell'osso e parallelamente al diametro del difetto ottenendo sezioni con uno spessore di 7 microns.

Le 4 sezioni più centrali di ogni campione sono state colorate utilizzando le colorazioni di ematossilina-eosina ed una tricromica di

Fidia Advanced Biopolymers Srl
Via De' Carpentieri, 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

Mallory.

La valutazione istomorfometrica è stata eseguita utilizzando un microscopio analizzatore di immagine (IBAS).

La percentuale di rigenerazione ossea dopo 24 giorni viene mostrata nel grafico 1. Come risulta evidente dal grafico, l'estere benzilico dell'acido ialuronico con percentuale di esterificazione del 65% in forma di fibre fine lavorate in forma di non tessuto induce, sorprendentemente, una rigenerazione ossea più elevata rispetto a quelle indotte dall'estere benzilico totale nella stessa forma e dall'acido ialuronico in polvere.

Esempio 2

Valutazione della percentuale di riepitelizzazione in un modello di maiale utilizzando esteri benzilici dell'acido ialuronico con percentuale di esterificazione 65 e 100% in forma di fibre fine lavorate in forma di non-tessuto

Scopo dell'esperimento è quello di testare in vivo la capacità di indurre la riepitelizzazione da parte di due esteri benzilici dell'acido ialuronico con percentuale di esterificazione rispettivamente 65% e 100% in un modello di ferita indotta sul maiale.

Sono stati utilizzati 6 Micropig YUCATAN maschi di circa un anno di età e aventi un peso di circa 25-30 Kg.

In ogni fase dell'esperimento gli animali sono stati anestetizzati per iniezione intramuscolare con 8ml di una soluzione contenente Xilazina® (20 mg/ml) e Ketamina® (50 mg/ml) in rapporto 1:2.

Fidia Advanced Biopolymers Srl
Via De' Carpentieri, 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

L'anestesia è stata mantenuta, se necessario, mediante iniezioni intravenose di 5-10 mg/Kg di una soluzione di pentobarbital ad una concentrazione di 60 mg/ml. Ad ogni animale, dopo aver indotto l'anestesia, è stato rasato il pelo.

La parte rasata è stata prima lavata con un detergente chirurgico e successivamente disinfettata con una soluzione di iodio. Sono state fatte 6 ferite (3 per fianco) di forma circolare con un diametro di 4 cm rimuovendo completamente sia il tessuto dermico sia quello epidermico e lasciando intatta la sottostante fascia muscolare.

Una camera di PTFE è stata poi posta sul letto della ferita usando i bordi della pelle per fissare la base della camera a livello sottocutaneo. La camera è stata fermata con filo da sutura 2/0 in seta alla pelle circostante.

Gli esteri benzilici dell'acido ialuronico con percentuale di esterificazione 65% e 100% in forma di fibre fini ulteriormente processati in forma di non-tessuto, sono stati applicati sulle ferite secondo il seguente schema:

gruppi	No. di siti testati	trattamento	dose	via di somministrazione
1	12	HYAFF 11p65 (non-tessuto) **	5x5 cm	topica
2	12	HYAFF 11 (non-tessuto) **	5x5 cm	topica
3	12	—	—	—

- *HYAFF11p65 (non-tessuto)*: estere benzilico dell'acido ialuronico con percentuale di esterificazione del 65% in forma di fibre fine lavorate in forma di non-tessuto;

Fidia Advanced Biopolymers S.r.l
Via De' Carpentieri, 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

- *HYAFF11 (non-tessuto)*: estere benzilico dell'acido ialuronico con percentuale di esterificazione del 100% in forma di fibre fine lavorate in forma di non-tessuto;
- **: applicazioni effettuate nel giorno dell'operazione chirurgica e nei seguenti giorni: 7, 14, 21, 28

Dopo il trattamento le ferite sono state coperte con garza vaselinata e gli animali sono stati avvolti con una benda elastica. Per proteggere le ferite è stata usata una giacca rigida leggera legata intorno al tronco dell'animale.

La percentuale di riepitelizzazione è stata calcolata usando un computer analizzatore di immagine (IBAS).

Il grafico 2 mostra la percentuale di riepitelizzazione per ogni trattamento.

Come si può notare dal grafico 2, le ferite trattate con lo HYAFF11p65 in forma di fibre fine lavorate in forma di non-tessuto mostrano risultati di riepitelizzazione sorprendentemente alti rispetto a quelle trattate con l'estere totale processato nella stessa forma. Inoltre risulta per ora inspiegabile quale sia l'origine dell'epitelio formatosi in presenza dei materiali testati poiché, nel sito trattato, le cellule epiteliali erano state completamente asportate.

Le cellule del tessuto epiteliale non potevano provenire né dai follicoli piliferi, poiché la ferita era stata fatta a tutto spessore, né dai margini della ferita poiché erano stati separati dal sito di trattamento mediante la camera di PTFE.

*** ***

MINISTERO INDUSTRIA COMMERCIO E ARTIGIANATO
UFF. PROV. IND. COMM. E ART. - PADOVA

Fidia Advanced Biopolymers Srl
Via De' Carpeni n. 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

Essendo l'invenzione così descritta, è chiaro che questi metodi possono essere modificati in vari modi. Tali modificazioni non sono da considerarsi come divergenze dallo spirito e dalle prospettive dell'invenzione e tutte quelle modificazioni che apparirebbero evidenti ad un esperto nel campo sono comprese nell'ambito delle seguenti rivendicazioni:

RIVENDICAZIONI

1) Composizioni biocompatibili e biodegradabili aventi una spiccata proprietà rigenerativa dei tessuti umani comprendenti almeno un derivato dell'acido ialuronico processato in forma di fibre fini o di microfibre, eventualmente in associazione con sostanze farmaceuticamente attive e/o con polimeri naturali, sintetici o semisintetici.

2) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo la rivendicazione 1, in cui i derivati dell'acido ialuronico sono gli esteri dell'acido ialuronico in cui una parte o tutte le funzioni carbossiliche sono esterificate con alcoli della serie alifatica, aromatica, arilalifatica, cicloalifatica, eterociclica.

3) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo la rivendicazione 1, in cui i derivati dell'acido ialuronico sono gli esteri autoreticolati dell'acido ialuronico in cui una parte o la totalità dei gruppi carbossilici sono esterificate con le funzioni alcoliche della stessa catena polisaccaridica o di altre catene.

MINISTERO INDUSTRIA COMMERCIO E ARTIGIANATO
UFF. PROV. IND. COMM. E ART. PADOVA

Fidia Advanced Biopolymers Srl
Via De' Carpeni n. 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

Essendo l'invenzione così descritta, è chiaro che questi metodi possono essere modificati in vari modi. Tali modificazioni non sono da considerarsi come divergenze dallo spirito e dalle prospettive dell'invenzione e tutte quelle modificazioni che apparirebbero evidenti ad un esperto nel campo sono comprese nell'ambito delle seguenti rivendicazioni:

RIVENDICAZIONI

1) Composizioni biocompatibili e biodegradabili aventi una spiccata proprietà rigenerativa dei tessuti umani comprendenti almeno un derivato dell'acido ialuronico processato in forma di fibre fini o di microfibre, eventualmente in associazione con sostanze farmaceuticamente attive e/o con polimeri naturali, sintetici o semisintetici.

2) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo la rivendicazione 1, in cui i derivati dell'acido ialuronico sono gli esteri dell'acido ialuronico in cui una parte o tutte le funzioni carbossiliche sono esterificate con alcoli della serie alifatica, aromatica, arilalifatica, cicloalifatica, eterociclica.

3) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo la rivendicazione 1, in cui i derivati dell'acido ialuronico sono gli esteri autoreticolati dell'acido ialuronico in cui una parte o la totalità dei gruppi carbossilici sono esterificate con le funzioni alcoliche della stessa catena polisaccaridica o di altre catene.

MINISTERO INDUSTRIA COMMERCIO E ARTIGIANATO
UFF. PROV. IND. COMM. E ART. PADOVA

Fidia Advanced Biopolymers Srl
Via De' Carpeneti, 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

4) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo la rivendicazione 1, in cui i derivati dell'acido ialuronico sono i composti reticolati dell'acido ialuronico in cui una parte o la totalità dei gruppi carbossilici sono esterificati con polialcoli della serie alifatica, aromatica, arilalifatica, cicloalifatica, eterociclica, generando delle reticolazioni mediante catene spaziatrici.

5) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo la rivendicazione 1, in cui i derivati dell'acido ialuronico sono gli emiesteri dell'acido succinico o sali di metalli pesanti dell'emiestere dell'acido succinico con acido ialuronico o con esteri parziali o totali dell'acido ialuronico.

6) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo la rivendicazione 1, in cui i derivati dell'acido ialuronico sono i derivati solfatati o N-solfatati.

7) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo le rivendicazioni 1-2, in cui i derivati dell'acido ialuronico sono esteri parziali dell'acido ialuronico aventi una percentuale di esterificazione inferiore al 90% e, preferibilmente, tra il 45 e il 75%.

8) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo le rivendicazioni 1-2, in cui i derivati dell'acido ialuronico sono esteri parziali dell'acido ialuronico aventi una percentuale di esterificazione tra il 60 e il 70%.

MINISTERO INDUSTRIA COMMERCIO E ARTIGIANATO
UFF. PROV. IND. COMM. E ART. - PADOVA

Fidia Advanced Biopolymers Srl
Via De' Carpentieri, 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

9) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo le rivendicazioni 7-8, in cui i derivati dell'acido ialuronico sono esteri benzilici parziali dell'acido ialuronico.

10) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo la rivendicazione 1, in cui le sostanze farmaceuticamente attive sono agenti antiinfiammatori, antibiotici, fattori di crescita.

11) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo la rivendicazione 1, in forma di tessuto non-tessuto, corde, composizioni liofile.

12) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo la rivendicazione 1, in cui i polimeri naturali sono scelti dal gruppo consistente in collagene, coprecipitati di collagene e glicosamminoglicani, cellulosa, polisaccaridi in forma di gel quali la chitina, il chitosano, la pectina o l'acido pectico, l'agar, l'agarosio, lo xantano, il gellano, l'acido alginico o gli alginati, polimannani o poliglicani, amido, gomme naturali.

13) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo la rivendicazione 1, in cui i polimeri semisintetici sono scelti dal gruppo consistente in collagene reticolato con agenti quali aldeidi o precursori delle stesse, acidi dicarbossilici o loro alogenuri, diammine, derivati della cellulosa, dell'acido ialuronico, della chitina o del chitosano, del gellano, dello xantano, della pectina o dell'acido pectico, dei poliglicani, del polimannano, dell'agar,

MINISTERO INDUSTRIA COMMERCIO E ARTIGIANATO - UFF. PROV. IND. COMM. E ART. - PADOVA

Fidia Advanced Biopolymers Srl
Via De' Carpentieri, 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

dell'agarosio, della gomma naturale, dei glicosamminoglicani.

14) Composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo la rivendicazione 1, in cui i polimeri sintetici sono scelti dal gruppo consistente in acido polilattico, acido poliglicolico o copolimeri degli stessi o dei loro derivati, polidiossani, polifosfazeni, resine polisulfoniche, poliuretani, PTFE.

15) Uso delle composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo le rivendicazioni 1-14, in chirurgia plastica ed estetica, in ortopedia, in odontoiatria, nella chirurgia nervosa e cardiovascolare.

16) Uso delle composizioni biodegradali secondo le rivendicazioni 1-14, per la rigenerazione dei tessuti dermici, ossei, cartilaginei, nervosi, cardiovascolari, adiposi, epatici.

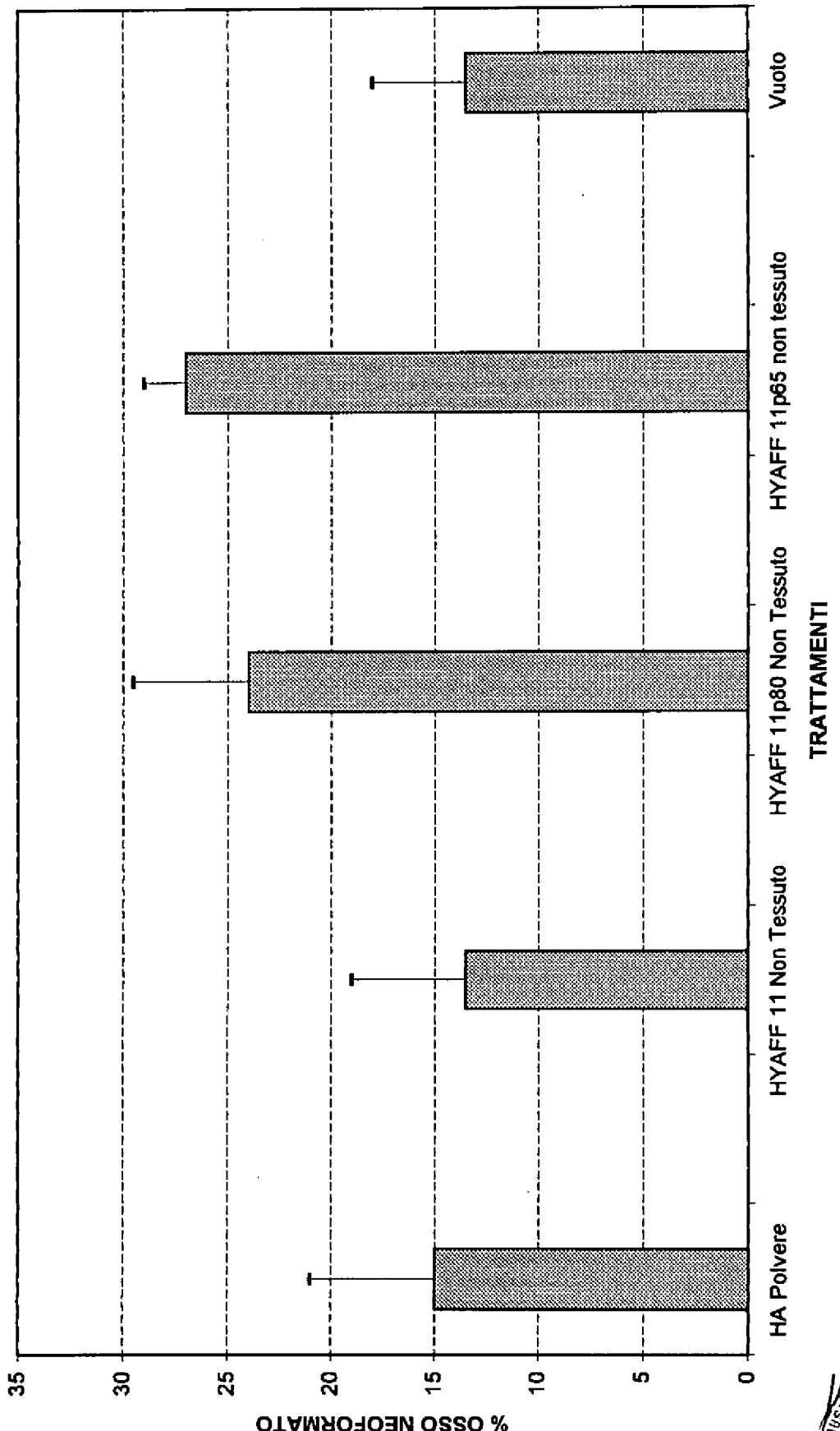
17) Uso delle composizioni biocompatibili e biodegradabili secondo le rivendicazioni 1-14, come riempimento o sostituente dei tessuti soffici.

Fidia Advanced Biopolymers s.r.l.
Dott. Lanfranco Allegaro
Presidente

MINISTERO INDUSTRIA, COMMERCIO E ARTIGIANATO - UFF. PROV. IND. COMM. E ART. - PADOVA

Fidia Advanced Biopolymers S.r.l
Via De' Carpentieri, 3 - BRINDISI
Partita IVA 01510440744

Grafico 1



MINISTERO INDUSTRIA COMMERCIO E ARTIGIANATO - UFF. PROV. IND. COMM. E ART. - PADOVA