



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0028829

(51)⁷ A61L 27/44; A61L 27/54; A61L 27/46

(13) B

(21) 1-2014-03957

(22) 28/05/2013

(86) PCT/EP2013/060980 28/05/2013

(87) WO 2013/178637 A1 05/12/2013

(30) 12169943.3 30/05/2012 EP

(45) 25/07/2021 400

(43) 25/02/2015 323A

(73) SKULLE IMPLANTS OY (FI)

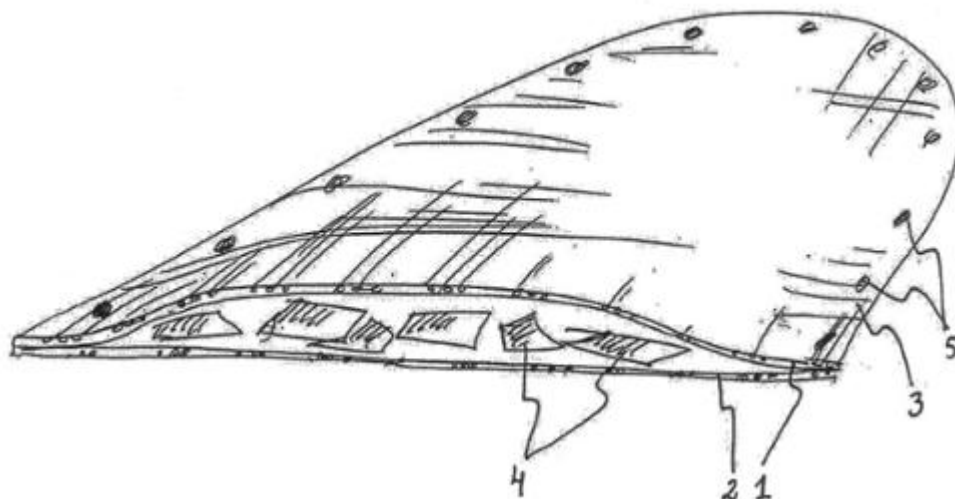
Lemminkäisenkatu 60, FIN-20520 Turku, Finland

(72) VALLITTU, Pekka (FI).

(74) Công ty Cổ phần Sở hữu công nghiệp INVESTIP (INVESTIP)

(54) VẬT DÙNG ĐỂ CẮY GHÉP

(57) Sáng chế đề cập đến vật dùng để cấy ghép bao gồm ít nhất hai lớp được làm từ sợi và vật liệu hoạt tính sinh học được bố trí giữa ít nhất hai lớp này, vật liệu hoạt tính sinh học được chọn từ nhóm bao gồm thủy tinh hoạt tính sinh học, hydroxyapatit, tricanxiphosphat và hỗn hợp của chúng. Trong vật dùng để cấy ghép, ít nhất một trong các lớp là ít nhất chủ yếu được làm từ lưới, mà được làm từ các sợi thủy tinh có đường kính nằm trong khoảng từ 3 đến 100 μ m, và trong đó kích cỡ lưới được chọn sao cho vật liệu hoạt tính sinh học được giữ trong vật dùng để cấy ghép. Ngoài ra, các lớp được gắn trong nền được làm từ nhựa được chọn từ nhóm bao gồm các polyeste, các epoxy, các acrylat và hỗn hợp của chúng, và các lớp được gắn với nhau dọc theo viền của vật dùng để cấy ghép.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến vật dùng để cấy ghép bao gồm ít nhất hai lớp được làm từ sợi và ít nhất một lớp vật liệu hoạt tính sinh học được bố trí giữa ít nhất hai lớp này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Việc sử dụng các hợp chất được gia cố được làm từ các chất độn dạng hạt hoặc các sợi gia cố là đã được biết đến. Các hợp chất dạng sợi được gia cố theo tình trạng kỹ thuật của sáng chế thu được các tính chất về độ bền cao và bằng cách chọn nền bằng nhựa nhiều pha dùng cho hợp chất, các đặc tính xử lý của hợp chất có thể được cải thiện một cách đáng kể.

Mặt khác, đã có nhiều bước phát triển với các vật liệu hoạt tính sinh học, cụ thể là gốm và thủy tinh hoạt tính sinh học và silica được xử lý dạng sol-gel. Các vật liệu này có thể được sử dụng để gắn, ví dụ, xương vào bề mặt vật liệu sinh học sau khi vật liệu này được cho tiếp xúc với mô. Một ưu điểm nữa của thủy tinh hoạt tính sinh học là tác dụng kháng khuẩn của nó lên các vi khuẩn đang tồn tại, ví dụ, trong các xoang bị nhiễm khuẩn của xương. WO 2004/049904 bộc lộ khung hoạt tính sinh học, tái hấp thụ được để thiết kế mô. Khung này được làm từ các lưới thủy tinh hoạt tính sinh học mà bao gồm các sợi thủy tinh hoạt tính sinh học dệt đan xen và có thể bao gồm các tế bào ủ bệnh như các nguyên bào sợi và các nguyên bào sụn.

Theo khía cạnh phẫu thuật, sự thay thế riêng rẽ của xương, sụn và các mô mềm là không đủ trong phẫu thuật phục hồi khi có khối u, chấn thương và mô bất chấp các tiến bộ tăng dần trong nghiên cứu vật liệu sinh học và các phương pháp ứng dụng lâm sàng của chúng và thiết kế mô. Nhu cầu và các chỉ định đối với sự phát triển của các loại vật liệu mới do các nhược điểm của việc sử dụng miếng dị ghép. Nguy cơ mắc các bệnh truyền nhiễm (HIV, bệnh Creutzfeld-Jacob, v.v.) liên quan đến việc dị ghép này. Các kim loại không có hoạt tính sinh học hoặc không dẫn truyền vào xương, và việc sử dụng chúng dẫn đến hiện tượng phản xương trên cán không chịu lực và teo xương của xương liền kề. Các vật dùng để cấy ghép làm bằng kim loại cũng gây ra các vấn đề nghiêm trọng trong khi chụp cộng hưởng từ

(magnetic resonance imaging-MRI) khi chẩn đoán bệnh cho bệnh nhân. Các nhược điểm chính này được lưu trữ rõ ràng trong hàng loạt bệnh án lớn.

Do đó, vẫn tồn tại nhu cầu về các vật dùng để cấy ghép thay thế để sử dụng trong y tế.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất vật liệu tương thích sinh học mà không có các nhược điểm được liệt kê trên đây, hoặc ít nhất là các nhược điểm này được tối thiểu hóa. Cụ thể là, mục đích của sáng chế là đề xuất vật liệu hữu dụng để sử dụng trong y tế, nha khoa và phẫu thuật, như trong việc ghép xương để chữa các khuyết tật về xương và cố định các mảnh xương bị gãy.

Mô tả vắn tắt hình vẽ

Fig.1 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ nhất.

Fig.2 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ hai.

Fig.3 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ hai, từ góc khác.

Fig.4 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ ba.

Fig.5 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ tư.

Fig.6 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ tư, từ góc khác.

Fig.7 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ năm.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế đề cập đến vật dùng để cấy ghép bao gồm ít nhất hai lớp được làm từ sợi và ít nhất một lớp vật liệu hoạt tính sinh học được bố trí giữa ít nhất hai lớp này.

Vật dùng để cấy ghép cụ thể theo sáng chế bao gồm ít nhất hai lớp được làm từ các sợi và vật liệu hoạt tính sinh học được bố trí giữa ít nhất hai lớp này. Ít nhất một trong các lớp là ít nhất chủ yếu được làm từ lưới được làm từ các sợi thủy tinh có đường kính nằm trong khoảng từ 3 đến 100 μ m, và kích cỡ lưới được chọn sao

cho vật liệu hoạt tính sinh học được giữ trong vật dùng để cấy ghép. Hơn nữa, các lớp được gắn trong nền được làm từ nhựa được chọn từ nhóm bao gồm các polyester, các epoxy, các acrylat và hỗn hợp của chúng, và các lớp được gắn với nhau dọc theo viền của vật dùng để cấy ghép. Ngoài ra, vật liệu hoạt tính sinh học được chọn từ nhóm bao gồm thủy tinh hoạt tính sinh học, hydroxyapatit, tricanxiphsphat và hỗn hợp của chúng

Do đó, vật dùng để cấy ghép theo sáng chế tận dụng tác dụng mao dẫn, do ít nhất một trong số các bề mặt được làm từ ít nhất chủ yếu là lưới. Thực tế là, cấu trúc của vật dùng để cấy ghép này, nhờ sử dụng ít nhất một lưới và vật liệu hoạt tính sinh học, là để cho tác dụng mao dẫn được tăng cường, do đó dẫn đến sự mọc vào xương được cải thiện, do các chất lỏng có thể thấm vào bên trong vật dùng để cấy ghép tốt hơn nếu cả hai bề mặt được làm từ vải dệt nhẹ hoặc màng. Ngoài ra, các mắt lưới cho phép xảy ra sự thẩm dịch thể từ các hướng khác nhau của vật dùng để cấy ghép mà có nghĩa là sự thẩm chất lỏng này là không nhạy với hướng chảy của máu từ các động mạch.

Vật dùng để cấy ghép có thể có cả hai bề mặt bên ngoài của nó được làm từ lưới hoặc một trong số các bề mặt có thể được làm từ màng hoặc vải dệt nhẹ. Khi bề mặt còn lại không được làm từ lưới, cụ thể là, bề mặt này sẽ ở bên ngoài mỗi khi vật dùng để cấy ghép ở vị trí của nó. Vật dùng để cấy ghép cũng có thể bao gồm nhiều hơn hai lớp, như ba, bốn hoặc năm lớp. Theo một phương án, độ dày lớp nằm trong khoảng từ 500 đến 700 μ m. Độ dày của vật dùng để cấy ghép phụ thuộc, ví dụ, vào độ dày của xương mà nó định thay thế. Cụ thể nhất là, đạt được độ dày tối đa là 10mm với năm lớp. Khi một vài lớp được sử dụng, lớp trung gian (tức là các lớp bên trong đối diện với các lớp ngoài cùng) tốt hơn là được làm từ lưới. Theo một phương án được ưu tiên, tất cả các lớp được tẩm với nhựa, tức là được gắn trong nền. Nhựa được chọn có thể là giống hoặc khác nhau đối với mỗi lớp. Ngoài ra, khi một vài lớp được sử dụng, chỉ hai lớp ngoài cùng là có thể được gắn với nhau dọc theo viền của vật dùng để cấy ghép hoặc tất cả hoặc một số lớp khác (các lớp trung gian) có thể được gắn với nhau theo cách tương tự.

Trong bản mô tả này, “đóng rắn” có nghĩa là polyme hóa và/hoặc liên kết chéo. “Nền” được hiểu là pha liên tục của chế phẩm và “nền không được đóng rắn”

có nghĩa là nền ở trạng thái biến dạng của nó nhưng có thể được đóng rắn, tức là được làm cứng, đến trạng thái hầu như không biến dạng. Nền không được đóng rắn có thể đã bao gồm một số mạch dài nhưng hầu như chưa được polyme hóa và/hoặc liên kết chéo. “Chất tẩm trước” có nghĩa là bán thành phẩm, tức là, sản phẩm chưa được polyme hóa hoặc chỉ được polyme hóa một phần, nhưng vẫn còn biến dạng được. Việc đóng rắn nhựa tạo ra vật liệu hợp chất, trong đó nhựa được đóng rắn tạo ra nền.

Các lớp của vật dùng để cấy ghép ít nhất chủ yếu được làm từ lưới, có nghĩa là ít nhất 55% bề mặt của lớp được làm từ lưới. Tốt hơn là, ít nhất 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90 hoặc 95% bề mặt được làm từ lưới. Như được giải thích sau đây, các lớp cũng có thể bao gồm các vùng mà lớp này ở dạng khác so với lưới, như vải dệt nhẹ hoặc các sợi liên tục. Cụ thể là, các vùng này được sử dụng để cắt hoặc uốn vật dùng để cấy ghép. Tốt nhất là, các lớp được làm từ lưới ngoại trừ các vùng này. Đôi khi viền của các lớp có thể được làm từ các sợi liên tục. Sợi này có thể được sử dụng, ví dụ, trong vật dùng để cấy ghép mà chúng được gắn vào xương trong vùng mà xương (và do đó việc gắn) là dưới áp lực đáng kể. Do đó, các sợi liên tục gia cố viền nơi xảy ra sự gắn với xương.

Theo một phương án của sáng chế, các sợi được chọn từ nhóm bao gồm các sợi thủy tinh trơn và các sợi thủy tinh hoạt tính sinh học. Theo một phương án khác, các sợi thủy tinh được làm từ chế phẩm thủy tinh của thủy tinh E, thủy tinh S, thủy tinh R, thủy tinh C hoặc thủy tinh hoạt tính sinh học.

Theo một phương án khác nữa, đường kính của các sợi là nằm trong khoảng từ 4 đến 25 μ m. Đường kính của các sợi có thể là, ví dụ, từ 3, 5, 6, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 45, 50, 60, 70 hoặc 80 μ m đến 5, 6, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90 hoặc 100 μ m. Các sợi theo tỉ lệ nanomet, tức là có đường kính đoạn cắt ngang thay đổi từ 200 đến 1000nm cũng có thể được sử dụng.

Vật liệu hoạt tính sinh học có thể ở dạng bất kỳ thích hợp để chèn giữa hai lớp cấu tạo chủ yếu từ lưới. Nó có thể, ví dụ, ở dạng đá nguyên khối hoặc ở dạng hạt. “Hạt” có nghĩa là các thực thể, trong đó kích thước lớn nhất không lớn hơn năm lần so với kích thước nhỏ nhất. Do đó, nó cũng có thể ở dạng các sợi được chặt nhỏ, ngắn. Khi sử dụng các hạt này, kích cỡ của chúng là nhỏ hơn so với kích cỡ lưới của

các lớp, để lớp này có thể giữ chúng bên trong vật dùng để cấy ghép. Vật liệu hoạt tính sinh học cũng có thể ở dạng đá nguyên khối hoặc chỉ hai, ba hoặc bốn hạt lớn. Một số kích cỡ hạt có thể là nằm trong khoảng từ 10 đến 1000 μm . Kích cỡ hạt có thể là, ví dụ, từ 10, 20, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500, 650, 700 hoặc 800 μm đến 20, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500, 650, 700, 800, 900 hoặc 1000 μm .

Vật liệu hoạt tính sinh học cũng có thể ở dạng chất lỏng có độ nhớt sao cho các lớp của lưới không thấm được chất lỏng, tức là, vật dùng để cấy ghép có thể bao gồm vật liệu hoạt tính sinh học này ngoài các vật liệu được liệt kê trong các điểm yêu cầu bảo hộ độc lập. Chất lỏng này có thể là chất lỏng có độ nhớt cao hoặc coloít ở dạng chất lỏng. “Coloít” có nghĩa là chất phân tán siêu nhỏ một cách đồng đều trên toàn bộ chất khác. Vật liệu hoạt tính sinh học cũng có thể tự nhiên ở một vài trong số các dạng này, ví dụ, tổ hợp các hạt trong chất lỏng. Tốt hơn là, vật liệu hoạt tính sinh học là thủy tinh hoạt tính sinh học.

Theo một phương án, kích cỡ lưới được tối ưu hóa bằng quá trình dệt lưới và độ nhớt và lượng nhựa tẩm của lưới. Theo một phương án, kích cỡ lưới tốt hơn là nhỏ hơn từ 1 đến 5 micromet so với đường kính nhỏ nhất của các hạt. Kích cỡ lưới có thể là, ví dụ, nằm trong khoảng từ 9 đến 999 μm . Do đó, kích cỡ lưới có thể là, ví dụ, từ 1, 2, 3, 5, 7, 9, 10, 15, 20, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500, 650, 700, 800 hoặc 900 μm đến 2, 3, 5, 7, 9, 10, 15, 20, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500, 650, 700, 800, 900, 950 hoặc 1000 μm .

Theo một phương án khác, hai lớp của lưới cũng được gắn với nhau dọc theo ít nhất một đường cắt. Đường cắt này có thể được làm từ, ví dụ, các sợi liên tục đơn hướng.

Vùng gắn, tức là một phần của vật dùng để cấy ghép mà các lớp được gắn với nhau, có thể thay đổi về chiều rộng. Ưu điểm của vùng gắn lớn là vật dùng để cấy ghép có thể được cắt nhỏ hơn để thích hợp với mục đích sử dụng, nhưng nó vẫn còn chức năng làm vật liệu hoạt tính sinh học được giữ trong vật dùng để cấy ghép.

Việc định vị vùng gắn cũng quan trọng và có thể được thay đổi phụ thuộc vào mục đích sử dụng. Ví dụ, vật dùng để cấy ghép có thể được làm sao cho nó có nhiều hơn một phần (ví dụ, hai, ba, bốn, năm hoặc sáu phần), mỗi phần được tách khỏi các

phần khác bằng vùng gắn, tức là đường cắt. Các vùng gắn giữa các phần này có thể được sử dụng, ví dụ, để uốn vật dùng để cấy ghép dễ dàng hơn hoặc cắt một hoặc nhiều phần khỏi vật dùng để cấy ghép. Do đó, vật dùng để cấy ghép đa năng có thể được làm mà từ đó người sử dụng sẽ phải quyết định kích cỡ nào là cần thiết chỉ ngay trước khi cấy vật dùng để cấy ghép. Điều này đặc biệt quan trọng trong việc mổ cấp cứu và cũng được tin là làm giảm chi phí do không cần thiết giữ gốc ghép có kích cỡ khác nhau của các vật dùng để cấy ghép nữa. Thời hạn sử dụng của các vật dùng để cấy ghép này được tin là khoảng một năm, phụ thuộc một cách tự nhiên vào các thành phần được sử dụng.

Viên của vật dùng để cấy ghép, tức là vùng gắn dọc theo viên cũng có thể chứa các lỗ mà kéo dài qua cả hai lớp của lưới để dễ dàng gắn vật dùng để cấy ghép vào vị trí, ví dụ, bằng các đinh vít nẹp xương. Các lỗ tương tự cũng có thể được bố trí trong đường cắt nếu cần thiết. Hơn nữa, khi vùng gắn lớn dọc theo viên của vật dùng để cấy ghép được sử dụng, nó có thể được trang bị hàng loạt lỗ ở các khoảng cách khác nhau từ các mép sao cho vật dùng để cấy ghép vẫn dễ dàng được gắn ngay cả khi cắt thành kích cỡ nhỏ hơn.

Vật dùng để cấy ghép có thể là đồng nhất về cấu trúc và vật liệu của nó hoặc nó có thể bao gồm các vật liệu khác và/hoặc các tính chất ở các vị trí khác nhau. Ví dụ, có thể thay đổi một hoặc nhiều yếu tố sau: kích cỡ lưới, vật liệu làm nền, lượng nền, vật liệu sợi, đường kính sợi hoặc vật liệu hoạt tính sinh học. Điều này có thể dẫn đến, ví dụ, độ bền khác nhau ở các vị trí khác nhau của vật dùng để cấy ghép.

Vật liệu làm nền được ưu tiên là acrylat polyme. Nền được tạo ra khi nhựa được đóng rắn. Theo một phương án, nhựa làm nền được chọn từ nhóm bao gồm các dimetacrylat và các metacrylat được thế và không được thế. Một số vật liệu làm nền tiện lợi đặc hiệu (monome) là metyl acrylat, metyl metacrylat, các dendrime chức hóa metacrylat, glycidyl dimetacrylat (bis-GMA), trietylen glycol dimetacrylat (TEGDMA) và uretan dimetacrylat (UDMA). Các vật liệu có thể được sử dụng làm hỗn hợp và chúng có thể tạo ra các mạng polyme đan xuyên (interpenetrating polymer network-IPN). Chúng cũng có thể được chức hóa với các phân tử hoạt tính sinh học mà cho phép tác dụng tiếp xúc dạng được chất. Các tổ hợp của monome và polyme cũng thích hợp để được sử dụng, bao gồm các biến thể của hệ thống nhựa

bằng nhóm bên kháng khuẩn chứa iodin mà tạo ra lợi ích bổ sung trong việc làm tăng tính chắc chắn của hệ thống nhựa.

Độ nhớt của nhựa là sao cho nó không cản trở cấu trúc lưới. Một số ví dụ về độ nhớt của nhựa và kích cỡ lưới được nêu dưới đây.

Vật dùng để cấy ghép còn có thể bao gồm các hạt biến thể. Các hạt biến thể này có thể là, ví dụ, hoạt tính sinh học và ví dụ, cải thiện tính dẫn truyền vào xương của vật dùng để cấy ghép. Các hạt này có thể ở dạng các chất độn dạng hạt hoặc các sợi. Tỷ lệ trọng lượng của các hạt biến thể này trong vật dùng để cấy ghép có thể là, ví dụ, 10-60% trọng lượng, như từ 5, 10, 15, 20, 35 hoặc 50% trọng lượng đến 10, 15, 20, 35, 50, 55, 60 hoặc 75% trọng lượng.

Theo một phương án, các hạt biến thể được chọn từ nhóm bao gồm gồm hoạt tính sinh học, thủy tinh hoạt tính sinh học, silica gel, titan gel, silica xerogel, silica aerogel, natri silica thủy tinh, titan gel, ionome thủy tinh hoạt tính sinh học, hydroxyapatit, silica gel pha thêm Ca/P và hỗn hợp của chúng. Tổ hợp bất kỳ của các vật liệu này cũng có thể được sử dụng một cách tự nhiên. Khi cần có sự khoáng hóa nhanh, tốt hơn là thủy tinh hoạt tính sinh học có các hạt silica được xử lý sol-gel.

Vật dùng để cấy ghép theo sáng chế còn có thể bao gồm vật liệu làm chất độn dạng hạt bổ sung, như oxit kim loại, gốm, polyme và hỗn hợp của chúng. Oxit kim loại có thể, ví dụ, được sử dụng làm vật liệu vô tuyến hoặc chắn sáng tia X hoặc làm vật liệu tạo màu.

Vật dùng để cấy ghép cũng có thể bao gồm các chất hoặc tế bào hoạt tính điều trị bệnh hoặc như tế bào thân, protein như các nhân tố sinh trưởng và/hoặc phân tử tín hiệu. Một số loại tế bào bao gồm các tế bào tủy xương tạo máu, nguyên bào sợi, nguyên bào xương, các tế bào tái sinh, tế bào thân, như các tế bào thân phôi, tế bào thân mô giữa hoặc tế bào thân mỡ có thể được cấy vào vật dùng để cấy ghép. Các tế bào thân phôi có thể hoặc không thể là nguyên gốc của người. Các tế bào thân được cấy vào vật dùng để cấy ghép có thể được gieo cấy trong các bình phản ứng sinh học ex vivo, trong các phần khác của cơ thể trước khi chèn mô được tạo ra vào vị trí cuối cùng của nó, hoặc trực tiếp ở vị trí mà cần có sự xử lý tái sinh và phục hồi. Vật dùng để cấy ghép cũng có thể chứa các dẫn xuất làm tăng cường khả năng xử lý của nó,

như chất khơi mào polyme hóa. Các vật liệu của vật dùng để cấy ghép có thể là tái hấp thụ sinh học, biến tính sinh học, ổn định sinh học hoặc hỗn hợp của chúng.

Vật dùng để cấy ghép cũng có thể chứa, giữa các lớp, các phần nổi đan xen cứng và hầu như không nén được. Do đó, các phần nổi đan xen này đảm bảo rằng khi vật liệu được uốn, các lớp không trở nên tiếp xúc với nhau, do chúng nên duy trì cách nhau. Sau đó, việc này đảm bảo rằng, các tính chất của vật dùng để cấy ghép hầu như vẫn nguyên vẹn về tác dụng mao dẫn và sự mọc vào xương.

Kích cỡ và hình dạng của vật dùng để cấy ghép được chọn theo mục đích sử dụng. Đường kính của vật dùng để cấy ghép có thể là, ví dụ, nằm trong khoảng từ 10 đến 350mm. Hình dạng này có thể là hình dạng thích hợp bất kỳ như hình tròn, hình elip, hình vuông, v.v. Vật dùng để cấy ghép cũng có thể có đoạn cắt mà hầu như đối xứng về hai lớp, tức là chúng được đặt cách khoảng cách bằng nhau dọc theo hầu như toàn bộ chiều rộng của vật dùng để cấy ghép. Vật dùng để cấy ghép cũng có thể có hình dạng khác nhau như được giải thích chi tiết hơn cùng với hình vẽ. Do đó, vật dùng để cấy ghép có thể có bề mặt phía trên (hoặc phía dưới) hầu như phẳng và phần kéo dài trên bề mặt còn lại. Các dạng này thích hợp một cách đặc hiệu đối với sự sử dụng để làm đầy trong các lỗ khoan sau khi phẫu thuật.

Vật dùng để cấy ghép có thể được sử dụng để phục hồi xương sau chấn thương, khuyết tật hoặc phẫu thuật chữa bệnh. Việc phục hồi vật dùng để cấy ghép của các phần bị thương hoặc bị mất của bộ xương được tiến hành bằng cách cung cấp ngay lập tức việc chữa hình dạng về mặt giải phẫu và sự hỗ trợ cơ học đầy đủ của các mảnh xương còn lại với sự thấm máu đồng thời và các tế bào tạo xương từ các mô liền kề vào vật dùng để cấy ghép. Cụ thể là, nhu cầu là chữa các khuyết tật về xương vòm sọ sau khi mổ giải phẫu thần kinh và chấn thương, phục hồi đáy xương hốc mắt và xương quai hàm, nhưng vật dùng để cấy ghép cũng có thể được sử dụng trong phẫu thuật chỉnh hình và cột sống cũng như trong việc cố định các mảnh vỡ của xương. Với sự có mặt của các xương dài bị yếu đi do bệnh, hoặc khi các phần của xương hộp sọ bị mất, vật dùng để cấy ghép có thể được sử dụng để gia cố các xương dài và bao phủ các lỗ mà xương hộp sọ bị mất. Trong các ứng dụng thiết kế mô, vật dùng để cấy ghép được chế tạo thành dạng mong muốn có thể được nạp với

các tế bào thân và mô được tạo ra trong bình phản ứng sinh học hoặc trong các mô liên kết của bệnh nhân trước khi áp dụng vật dùng để cấy ghép vào vị trí cuối cùng.

Vật dùng để cấy ghép tốt hơn là được sản xuất như sau. Nẹp hai mảnh được sản xuất từ vật liệu làm nẹp trong mờ để tạo ra hình dạng đối với cả hai mặt của vật dùng để cấy ghép. Cụ thể là, bề mặt bên ngoài của vật dùng để cấy ghép được làm dày hơn và không phải dạng lưới trong khi bề mặt bên trong mà sẽ tiếp xúc với tuần hoàn máu của các mô bị phá hủy, được làm thành dạng lưới. Trong trường hợp tính thấm tốt hơn của vật dùng để cấy ghép bằng các chất lỏng và/hoặc mô được ưu tiên, bề mặt bên ngoài cũng được làm từ vật liệu dạng lưới. Vải sợi dùng cho bề mặt bên ngoài được tẩm hoàn toàn một cách cụ thể với hệ thống nhựa monome và vải sợi được đặt vào khuôn. Các hạt thủy tinh hoạt tính sinh học được đổ lên trên bề mặt bên trong của lớp bề mặt bên ngoài mà được tạo ra từ đó. Để sản xuất bề mặt bên trong dạng lưới dùng cho vật dùng để cấy ghép, vải sợi dạng lưới được tẩm với nhựa monome. Bằng cách thay đổi lượng nhựa monome và độ nhớt của nó trong vải sợi, kích cỡ các lỗ trong tấm dát mỏng bên trong có thể được thay đổi. Một số ví dụ thích hợp về độ nhớt là như sau. Độ nhớt của nhựa monome glycidyl dimetacrylat và trietylen glycol dimetacrylat có thể thay đổi từ 550Pa.s glycidyl dimetacrylat tinh khiết đến 50Pa.s trietylen glycol dimetacrylat. Hỗn hợp của glycidyl dimetacrylat và trietylen glycol dimetacrylat với tỉ lệ 50%:50% có thể có độ nhớt là 180Pa.s và nhựa có thể được sử dụng để tẩm lưới sợi có kích cỡ lỗ là 300 micromet. Bằng cách làm tăng tỉ lệ glycidyl dimetacrylat, độ nhớt của hỗn hợp tăng và các lỗ lớn hơn của lưới sợi có thể được sử dụng để có kích cỡ (lỗ) lưới thành phẩm là 300 micromet. Các độ nhớt được tạo ra với nhiệt độ là 25°C.

Vải dạng lưới được đặt trên mặt tấm cán mỏng lớp bên ngoài của vật dùng để cấy ghép và các hạt hoạt tính sinh học, sau đó là đóng hệ thống nẹp. Qua vật liệu làm nẹp trong mờ, sự polyme hóa ban đầu của hệ thống nhựa monome được bắt đầu bằng ánh sáng. Chất khơi mào nhạy quang và hệ thống hoạt hóa trong nhựa monome của vật dùng để cấy ghép bắt đầu trở thành được polyme hóa. Nẹp này được mở và vật dùng để cấy ghép mà bắt đầu được polyme hóa được tháo khỏi nẹp và sự đóng rắn được hoàn thành trong chân không và ở nhiệt độ được tăng lên trước khi hoàn thành vật dùng để cấy ghép (xung quanh viên cấy ghép).

Một số phương án của sáng chế được giải thích chi tiết hơn trong hình vẽ đi kèm, mà không được hiểu là giới hạn các điểm yêu cầu bảo hộ. Các ký hiệu tham chiếu cũng không được hiểu là giới hạn các điểm yêu cầu bảo hộ.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Sau đây, các ký hiệu tham chiếu giống nhau được sử dụng cho các thành phần giống nhau hoặc tương tự trong các phương án và/hoặc hình vẽ khác nhau.

Fig.1 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ nhất. Trong phương án này, vật dùng để cấy ghép bao gồm hai lớp, lớp phía trên thứ nhất 1 và lớp phía dưới thứ hai 2 được làm từ lưới sợi. Các lớp được gắn với nhau dọc theo viền 3 của vật dùng để cấy ghép và các hạt hoạt tính sinh học 4 được bố trí giữa các lớp. Viền 3 cũng chứa các lỗ 5 mà kéo dài qua cả lớp 1 và 2 để dễ dàng gắn vật dùng để cấy ghép vào vị trí bằng, ví dụ, các đinh vít nẹp xương.

Fig.2 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ hai. Trong phương án này, vật dùng để cấy ghép là tấm obitan bao gồm hai lớp, lớp phía trên thứ nhất 1 và lớp phía dưới thứ hai 2 được làm chủ yếu từ sợi dệt có lỗ hở được gia cố lưới hợp chất. Các lớp cũng có đường cắt 6 được làm từ các sợi dài đơn hướng 7. Các lớp được gắn với nhau dọc theo viền 3 của vật dùng để cấy ghép cũng như dọc theo đường cắt 6. Các hạt hoạt tính sinh học 4 được bố trí giữa các lớp. Fig.3 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ hai, từ góc khác, tức là vuông góc với các lớp. Trong hình vẽ này, có thể nhìn thấy là đường cắt 6 bao gồm các sợi đơn hướng liên tục 7 kéo dài từ một đầu của vật dùng để cấy ghép đến đầu còn lại. Hình vẽ này cũng thể hiện kích cỡ lưới của các lớp nhỏ hơn so với kích cỡ của hạt 4 như thế nào. Hình vẽ này cũng thể hiện chiều rộng của vùng gắn dọc theo viền 3.

Fig.4 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ ba. Trong phương án này, đường cắt 6 được làm từ vật liệu giống như phần còn lại của các lớp và được tạo ra bằng cách gắn một cách đơn giản các lớp với nhau.

Fig.5 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ tư. Trong phương án này, vật dùng để cấy ghép là góc cố định dùng cho các vật ghép xương sau khi phẫu thuật mở hộp sọ. Vùng gắn 3 là tương đối lớn trong phương án này, để cho phép vật dùng để cấy ghép kết dính tốt hơn với xương. Vùng gắn 3 này cũng có

2 lỗ 8, 8' dùng cho các đỉnh vít cố định, được thể hiện như là một nửa lỗ trong hình vẽ này. Thứ nhất, lớp phía trên 1 trong phương án này hầu như phẳng và lớp phía dưới thứ hai 2 tạo ra phần kéo dài 9 dưới lớp thứ nhất 1. Kích cỡ và hình dạng của phần kéo dài 9 hầu như giống hệt các lỗ khoan trong xương vòm sọ. Các phần kéo dài này cũng chứa các hạt hoạt tính sinh học 4 để tăng cường sự mọc vào xương.

Fig.6 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ tư, từ góc khác và hai lỗ 8, 8' dùng cho các đỉnh vít cố định có thể được nhìn thấy rõ.

Fig.7 thể hiện sơ lược vật dùng để cấy ghép theo phương án thứ năm. Trong phương án này, vật dùng để cấy ghép là tám phủ dùng cho các khuyết tật xương của xương dài. Vật dùng để cấy ghép cũng chứa các phân nổi đan xen 10 đảm bảo rằng khi vật liệu được uốn, các lớp không trở nên tiếp xúc với nhau trong các vùng mà chúng nên duy trì cách nhau để cho phép sự mọc vào xương tốt.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Vật dùng để cấy ghép bao gồm ít nhất hai lớp được làm từ sợi và vật liệu hoạt tính sinh học được bố trí giữa ít nhất hai lớp này, trong đó

ít nhất một trong các lớp bao gồm lưới,

được làm từ các sợi thủy tinh có đường kính nằm trong khoảng từ 3 đến 100 μ m, và trong đó

kích cỡ lưới được chọn sao cho vật liệu hoạt tính sinh học được giữ trong vật dùng để cấy ghép,

các lớp được gắn trong nền được làm từ nhựa được chọn từ nhóm bao gồm các dimetacrylat và metacrylat được thể và không được thể,

các lớp được gắn với nhau dọc theo viền của vật dùng để cấy ghép, và

trong đó vật liệu hoạt tính sinh học là ở dạng hạt và được chọn từ nhóm bao gồm thủy tinh hoạt tính sinh học, hydroxyapatit, tricanxiphoosphat và hỗn hợp của chúng.

2. Vật dùng để cấy ghép theo điểm 1, trong đó các sợi thủy tinh được làm từ chế phẩm thủy tinh gồm thủy tinh S, thủy tinh E hoặc thủy tinh hoạt tính sinh học.

3. Vật dùng để cấy ghép theo điểm 1, trong đó đường kính của các sợi là nằm trong khoảng từ 4 đến 25 μ m.

4. Vật dùng để cấy ghép theo điểm 1, trong đó kích cỡ hạt của vật liệu hoạt tính sinh học là nằm trong khoảng từ 10 đến 1000 μ m.

5. Vật dùng để cấy ghép theo điểm 1, trong đó kích cỡ lưới nằm trong khoảng từ 9 đến 990 μ m.

6. Vật dùng để cấy ghép theo điểm 1, trong đó hai lớp của lưới còn được gắn với nhau dọc theo ít nhất một đường cắt.

7. Vật dùng để cấy ghép theo điểm 6, trong đó đường cắt được làm từ các sợi liên tục đơn hướng.

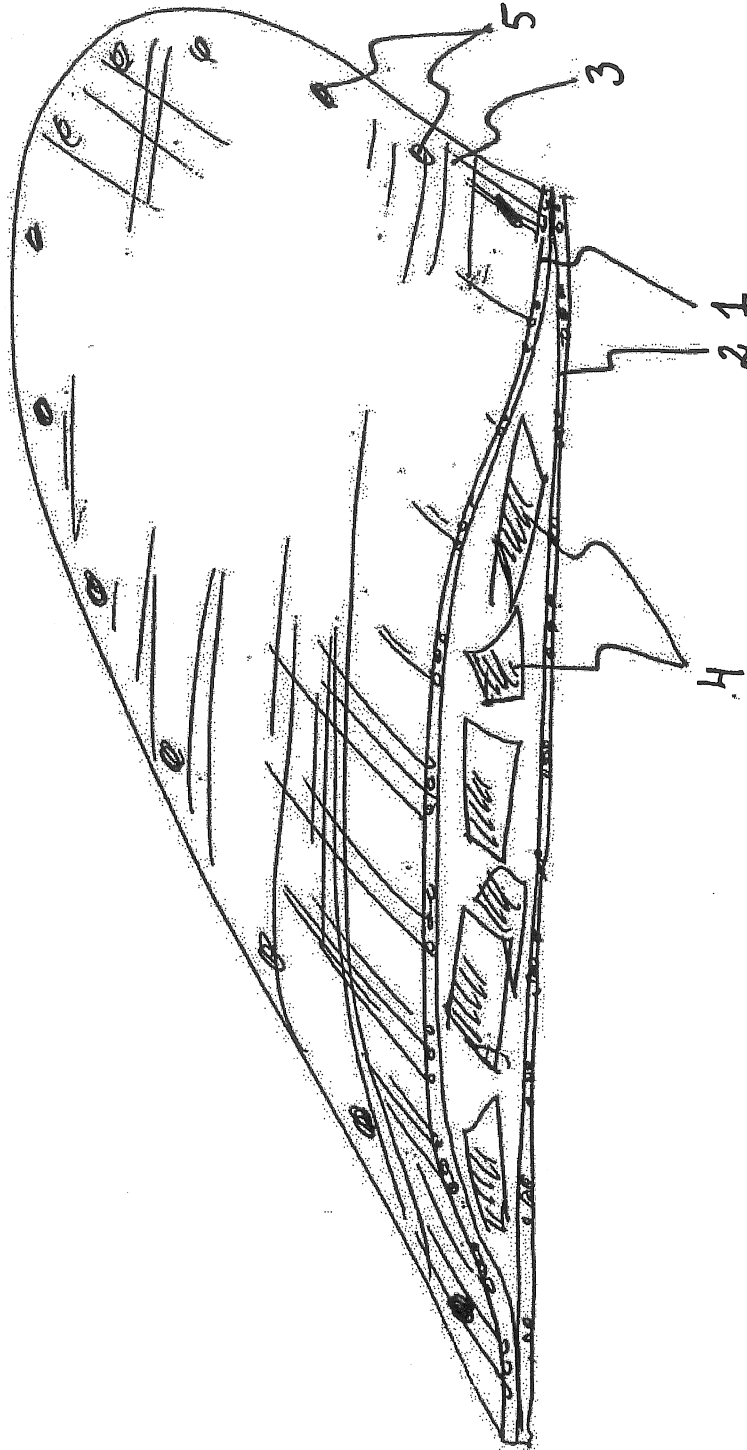


Fig. 1

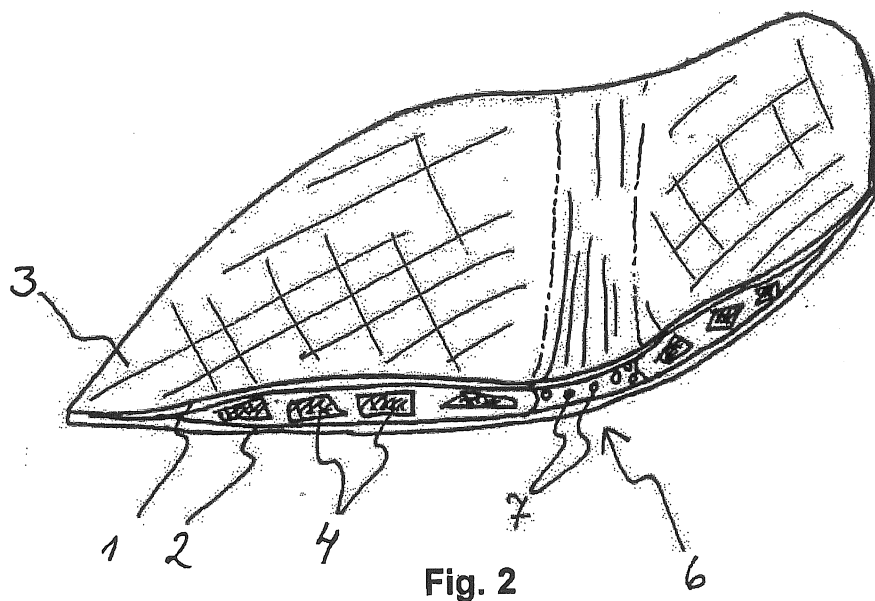


Fig. 2

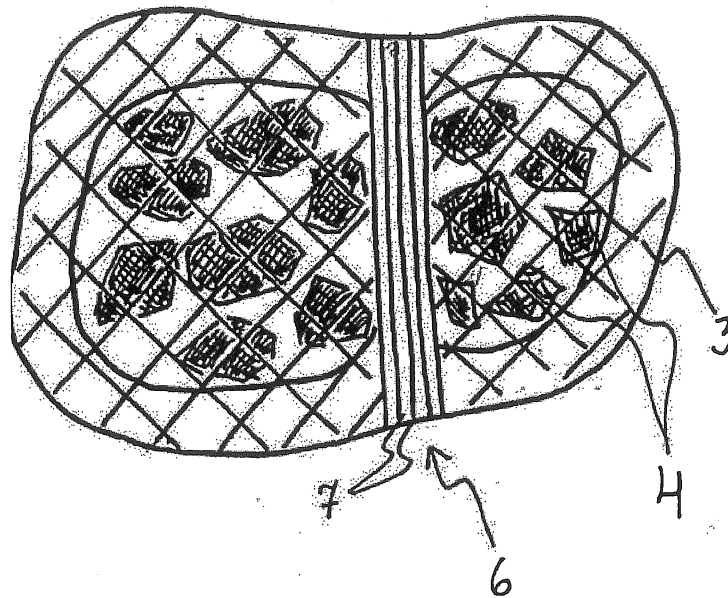


Fig. 3

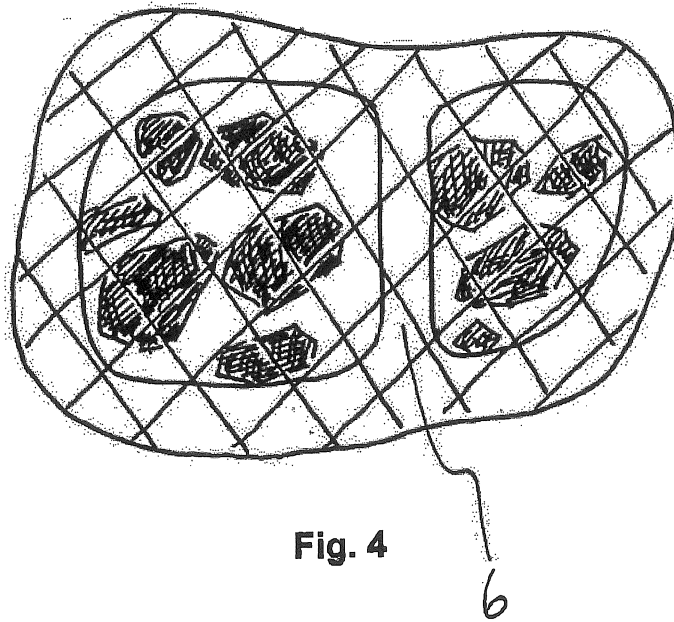


Fig. 4

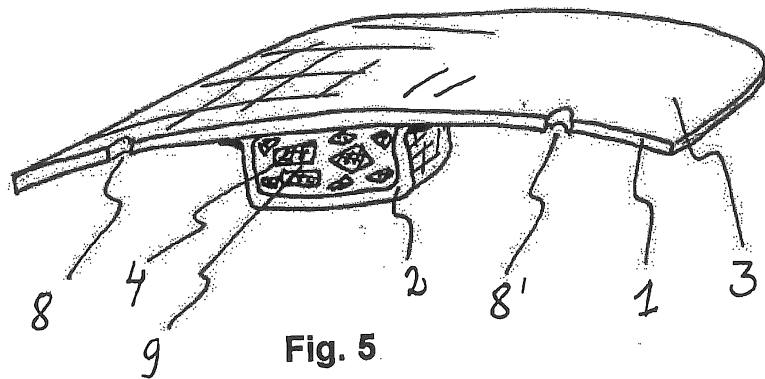


Fig. 5

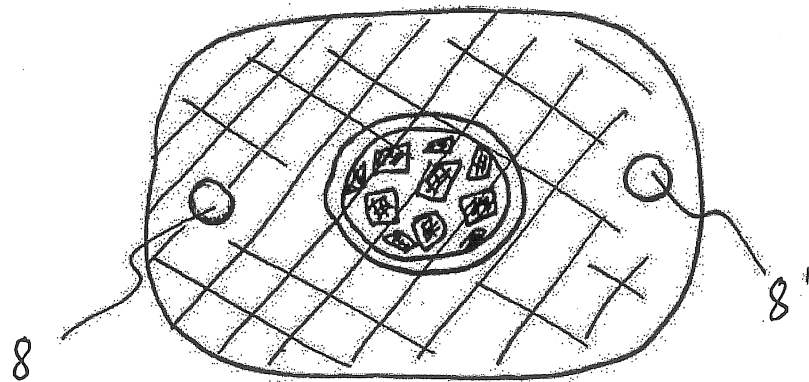


Fig. 6

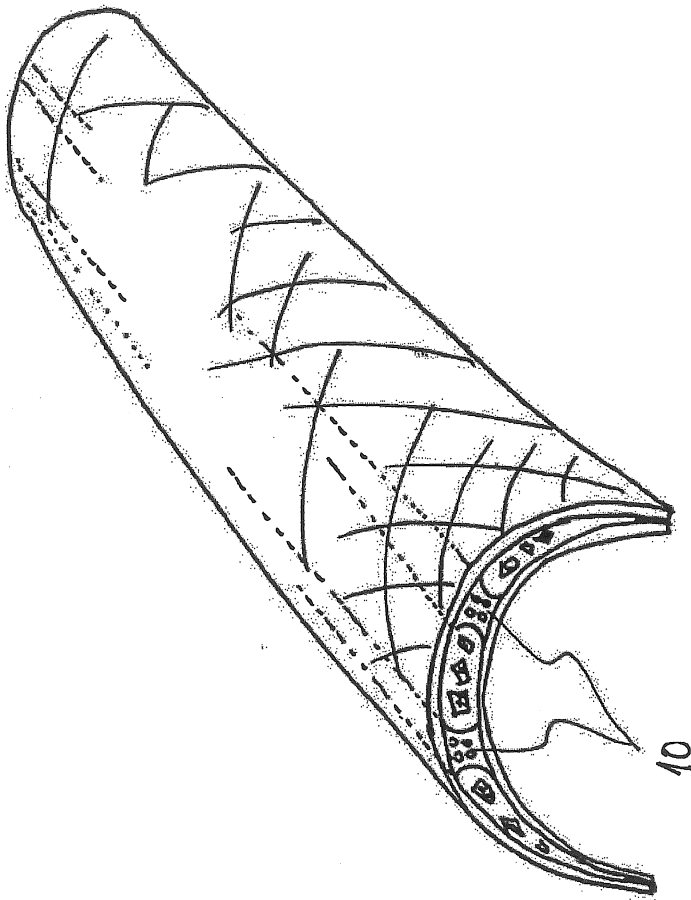


Fig. 7