



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

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0039215

(51)⁷ A61M 1/02; A61K 35/28; A61K 47/36; (13) B
A61M 39/10; A61M 1/34; A61K 35/16;
A61L 33/00

(21) 1-2017-02299

(22) 26/11/2015

(86) PCT/EP2015/077853 26/11/2015

(87) WO 2016/083549 02/06/2016

(30) 1421013.2 26/11/2014 GB

(45) 25/03/2024 432

(43) 25/10/2017 355A

(76) TURZI, Antoine (CH)

5b Rue de l'Eglise, 1146 Mollens VD, Switzerland

(74) Công ty TNHH dịch vụ sở hữu trí tuệ DREWMARKS (DREWMARKS CO.,LTD.)

(54) BỘ DỤNG CỤ Y TẾ ĐỂ ĐIỀU CHẾ TỦY XƯƠNG CÔ ĐẶC (BONE MARROW CONCENTRATE - BMC) VÀ/HOẶC HUYẾT TƯƠNG CÔ ĐẶC (PLASMA CONCENTRATE-PC)

(57) Sáng chế đề cập đến lĩnh vực tái tạo mô. Cụ thể hơn sáng chế đề cập đến các chuẩn hóa và thiết bị y tế mới nhằm điều chế huyết tương giàu tiểu cầu tự thân (Autologous Platelet Rich Plasma - A-PRP), huyết tương giàu tiểu cầu (Platelet Rich Plasma-PRP), tủy xương cô đặc (Bone Marrow Concentrate - BMC), mô mỡ, một mình hoặc kết hợp với vật liệu sinh học hoặc phân chiết tế bào.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến lĩnh vực tái tạo mô. Cụ thể hơn sáng chế đề cập đến các chuẩn hóa và thiết bị y tế mới nhằm điều chế huyết tương giàu tiểu cầu (Platelet Rich Plasma-PRP), huyết tương giàu tiểu cầu tự thân (Autologous Platelet Rich Plasma - A-PRP), tủy xương cô đặc (Bone Marrow Concentrate - BMC), mô mỡ, một mình hoặc kết hợp với vật liệu sinh học hoặc phân chiết tế bào.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Nhiều kỹ thuật điều chế huyết tương giàu tiểu cầu (Platelet Rich Plasma-PRP) khác nhau bằng các quy trình ly tâm đã được phát triển. Tuy nhiên, do tính nhạy cảm của các tế bào tiểu cầu và độ biến thiên về hiệu quả của các phương pháp phân tách tiểu cầu khỏi các tế bào hồng cầu, có một sự khác biệt lớn giữa các phương pháp được sử dụng để điều chế tiểu cầu cô đặc. Cũng có những mất mát đáng kể các mô sinh học có giá trị từ các bệnh nhân khi PRP được điều chế với các thiết bị thực nghiệm hoặc thiết bị bán tự động cũ. Ngoài ra, để thu được tiểu cầu cô đặc, cần phải sử dụng đến các bộ kit tương đối phức tạp và máy móc chuyên dụng tốn kém cùng với sự tham gia tốn kém tương đương của các kỹ thuật viên chuyên môn hóa.

Vì vậy cần phải có sự phát triển các ống huyết học với các tiêu chuẩn ở mức dược phẩm, cho phép thu máu an toàn, làm giảm tất cả hồng cầu và điều chế các tế bào huyết tương có sản lượng tiểu cầu và bạch cầu cao, dễ sử dụng và tiết kiệm chi phí. Cũng cần phát triển các thiết bị y tế cho phép điều chế PRP kết hợp với các chế phẩm khác như các phân chiết tế bào hoặc vật liệu sinh học, có thể với số lượng lớn.

Hơn nữa, cần phải phát triển các máy móc mới cho các ống huyết học để tạo ra tiêu chuẩn ở mức dược phẩm với các kết quả sinh học bất biến, có thể đoán trước và đáng tin cậy.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế liên quan đến lĩnh vực tái tạo mô. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến các tiêu chuẩn mới, các ống và các thiết bị y tế cho thrombin, tiểu cầu cô đặc và các chế phẩm chữa lành vết thương, các chế phẩm, các chế phẩm PRP hoặc A-PRP, các chế phẩm BMC hoặc A-BMC và sử dụng chúng.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề xuất vật chứa để điều chế tủy xương cô đặc (Bone Marrow Concentrate - BMC) và/hoặc huyết tương cô đặc (Plasma Concentrate - PC), khác biệt ở chỗ vật chứa đã nêu chứa hoặc được nạp trước:

- i) ít nhất một chất chống đông, và/hoặc
- ii) ít nhất một thiết bị lọc và/hoặc chế phẩm cho phép phân tách tế bào hồng cầu (red blood cells - RBCs).

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề xuất vật chứa để điều chế PC và/hoặc BMC kết hợp với ít nhất một vật liệu sinh học, tốt hơn là hoặc tùy ý, được lựa chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin, phần chiết tế bào hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng, khác biệt ở chỗ vật chứa đã nêu chứa hoặc được nạp trước vật liệu sinh học, tốt hơn là hoặc tùy ý, được chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin, phần chiết tế bào hoặc tổ hợp bất kỳ nào của chúng.

Theo khía cạnh thứ ba, sáng chế đề xuất ống tiêm để điều chế PC và/hoặc BMC kết hợp với ít nhất một vật liệu sinh học, tốt hơn là hoặc tùy ý, được lựa chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin, phần chiết tế bào hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng, khác biệt ở chỗ ống tiêm đã nêu chứa hoặc được nạp trước vật liệu sinh học, tốt hơn là hoặc tùy ý, được chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin, phần chiết tế bào hoặc tổ hợp bất kỳ nào của chúng.

Theo khía cạnh thứ tư, sáng chế đề xuất thiết bị y tế hoặc bộ kit gồm có hoặc bao gồm ít nhất một vật chứa và/hoặc ít nhất một ống tiêm theo khía cạnh bất kỳ nêu trên.

Theo khía cạnh thứ năm, sáng chế đề xuất phương pháp điều chế chế phẩm, tốt hơn là PC và/hoặc BMC tùy ý kết hợp với ít nhất một vật liệu sinh học sử dụng ít nhất một vật chứa và/hoặc bơm tiêm theo khía cạnh bất kỳ nêu trên.

Theo khía cạnh thứ năm, sáng chế đề xuất chế phẩm, tốt hơn là PC và/hoặc BMC tùy ý kết hợp với ít nhất một vật liệu sinh học, thu được bằng cách sử dụng ít nhất một vật chứa và/hoặc ống tiêm theo khía cạnh bất nêu trên.

Theo khía cạnh thứ bảy, sáng chế đề xuất việc sử dụng chế phẩm, phương pháp, thiết bị y tế, bộ kit, vật chứa hoặc ống tiêm theo điểm bất kỳ nêu trên trong trị liệu, da liễu, nha khoa, chỉnh hình, y học thể thao, mỹ phẩm, thẩm mỹ, phẫu thuật, nhãn khoa, liệu pháp xâm lấn tối thiểu, tiêm, thẩm thấu, các ứng dụng dưới da, chăm sóc vết thương, tăng cường thể tích, điều chỉnh thể tích, đỡ cơ học và/hoặc tiêm axit hyaluronic vào khớp.

Theo các khía cạnh khác, sáng chế đề xuất ống thông thu mỡ, thiết bị có nhiều đầu nối cho phép trộn nhiều vật chất hoặc chế phẩm, thiết bị y tế chứa ống thông và hoặc thiết bị có nhiều đầu nối này, các phương pháp sử dụng các thiết bị này để thu mỡ, làm sạch mỡ, làm giàu mỡ trong mạch kín và sử dụng chúng.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Các hình vẽ kèm theo, được kết hợp vào phần mô tả và tạo thành phần minh họa cụ thể các phương án ưu tiên của sáng chế và cùng với phần mô tả chi tiết sáng chế, để giải thích các nguyên tắc của sáng chế.

Fig.1 là hình vẽ dạng sơ đồ ống để điều chế PRP với thiết bị thu máu và các phụ kiện.

Fig. 2 là hình vẽ dạng sơ đồ ống để điều chế PRP cho thấy các lớp khác nhau thu được sau khi ly tâm với lớp thứ nhất là tế bào hồng cầu (Red Blood Cells - RBCs), tiếp đó là gel chọn lọc tế bào (Cell Selector Gel - CSG) hoặc gel lưu biến, sau đó là cặn lắng tế bào và cuối cùng ở trên cùng là phần nổi huyết tương chứa huyết tương cô đặc (Plasma Concentrate - PC) hoặc PRP. Ống tương tự có thể được sử dụng để điều chế BMC.

Fig.3 là hình vẽ dạng sơ đồ ống thứ nhất để điều chế PRP và ống thứ hai chứa hoặc được nạp trước vật liệu sinh học (ví dụ, trong hình vẽ là axit hyaluronic) với thiết bị để chuyển PRP của ống thứ nhất vào trong ống thứ hai để thu được chế phẩm chứa PRP và vật liệu sinh học. Việc truyền này có thể xảy ra một cách tự động với ống thứ hai dưới điều kiện chân không.

Fig. 4 là hình vẽ dạng sơ đồ ống để điều chế PRP và ống tiêm chứa hoặc được nạp trước vật liệu sinh học (ví dụ, trong hình vẽ là axit hyaluronic) với thiết bị để truyền PRP của ống vào trong ống tiêm để thu được chế phẩm chứa PRP và vật liệu sinh học.

Các Fig.4 đến Fig.7 là các hình vẽ dạng sơ đồ máy cho phép điều chế/pha chế gel có độ nhớt cao đặc trưng bởi ốc vít vĩnh cửu với áp lực cơ học. Thao tác với gel xảy ra dưới các điều kiện môi trường xung quanh. Áp lực cơ học cho phép bảo toàn độ nhớt ban đầu của gel.

Fig.8 là hình vẽ dạng sơ đồ thiết bị nhiều đầu nối với nhiều van xả (để giải phóng dòng bị kiểm soát) được nối với các ống tiêm khác nhau (chứa các chế phẩm khác nhau hoặc các chất được trộn với nhau đồng thời hoặc tuần tự) và túi (ví dụ để gom chất thải).

Fig.9 là hình vẽ dạng sơ đồ của ống thông (ống thông thu mỡ) được nối với ống tiêm (để gom mô mỡ được thu nhờ ống thông). Ống tiêm này của Fig.9 có thể được nối, ví dụ, với thiết bị nhiều đầu nối của Fig.8.

Fig. 10 là hình vẽ dạng sơ đồ ống thông thu mỡ.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các đoạn dưới đây cung cấp các định nghĩa của các thuật ngữ theo sáng chế và nhằm áp dụng thống nhất suốt cả phần mô tả và các yêu cầu bảo hộ trừ khi có cách định nghĩa bên ngoài được đặt ra đưa ra định nghĩa rộng hơn.

Cụm từ "lưu biến" có nghĩa là gel trở nên lỏng hơn là kết quả của sự đảo trộn hoặc áp suất, tức là gel mà độ nhớt đang giảm đi vì kết quả của sự đảo trộn hoặc áp suất. Thuật ngữ độ nhớt đề cập đến các đặc tính này của (các) vật liệu cụ thể xác định mức độ đông đặc, chẳng hạn ví dụ như độ chặt hoặc độ cứng của vật liệu, mức độ mà vật liệu cản dòng chảy như chất lưu. Gel lưu biến theo sáng chế bao gồm gel polyeste hoặc hỗn hợp của nó mà không tan trong nước và trở về mặt hóa học với các thành phần của máu mà có thể được sử dụng thích hợp trong sáng chế. Các gel lưu biến điển hình được sử dụng trong phân tách các tế bào máu cho mục đích chuẩn đoán hoặc công nghệ protein. Gel lưu biến cũng được đề cập ở đây như là "gel chọn lọc tế bào".

Các gel khác có thể được sử dụng trong sáng chế. Các gel này do đó cho phép "phân tách tế bào hồng cầu".

Thuật ngữ "điểm chăm sóc" có nghĩa là tất cả các dịch vụ cung cấp cho bệnh nhân ở cạnh giường. Tất cả các vật chứa, ống, ống tiêm và/hoặc thiết bị y tế theo bất kỳ khía cạnh hoặc phương án nào của sáng chế có thể được sử dụng điểm chăm sóc.

Thuật ngữ "các phụ kiện mở tĩnh mạch" hoặc "các phụ kiện tiêm tĩnh mạch" có nghĩa là các phụ kiện mà cho phép chọc tĩnh mạch bằng kim để lấy máu. Tất cả các vật chứa, ống, ống tiêm và/hoặc thiết bị y tế theo bất kỳ khía cạnh hoặc phương án nào của sáng chế có thể còn bao gồm các phụ kiện mở tĩnh mạch hoặc các phụ kiện tiêm tĩnh mạch.

Các thuật ngữ thay thế cho "chất chữa lành vết thương" hoặc "chất làm kín vết thương" hoặc "chất chữa lành mô" hoặc "chất làm kín mô" hoặc "chế phẩm làm lành vết thương" hoặc "chế phẩm làm lành mô" là "chất làm kín dạng chất dính sinh học" hoặc "keo tơ huyết".

Thuật ngữ "chất chữa lành vết thương" hoặc "chất làm kín vết thương" hoặc "chất chữa lành mô" hoặc "chất làm kín mô" hoặc "chế phẩm làm lành vết thương" hoặc "chế phẩm làm lành mô" hoặc "chất làm kín dạng chất dính sinh học" hoặc "keo tơ huyết" nghĩa là chất hoặc chế phẩm mà có khả năng thúc đẩy và/hoặc tăng tốc độ và/hoặc chất lượng của quá trình hình thành sẹo của vết thương. Các chất chữa lành vết thương hoặc các chất làm kín vết thương có thể thúc đẩy tái tạo mô. Thuật ngữ "vết thương" có nghĩa là bất cứ mô nào bị tổn thương, ví dụ như sau chấn thương hoặc phẫu thuật. Các vết thương ở động vật có vú, bao gồm các vết loét vì nằm liệt giường, loét, vết rách, vết bỏng, các vị trí ghép mô (vị trí của người hiến tặng và người nhận), lỗ rò, tổn thương mô nha chu, các vết thương không chữa lành do đái tháo đường, hậu quả của chấn thương hoặc bất kỳ hành động phẫu thuật nào. Theo nghĩa chung, thuật ngữ cũng nhằm mục đích bao hàm các tổn thương da, nơi bề mặt da biểu hiện một số chỗ lõm mà không nhất thiết phải cắt trên bề mặt của nó, chẳng hạn như các tổn thương mô do tuổi tác (như nếp nhăn) và vết sẹo như mụn trứng cá (đặc biệt là sau khi điều trị mụn da) hoặc sẹo rubella.

Thuật ngữ "PRP" nghĩa là huyết tương giàu tiểu cầu, tốt hơn là có nguồn gốc từ động vật có vú hoặc có nguồn gốc từ con người, tốt hơn nữa là tự thân, được điều chế

bằng quy trình theo sáng chế để tạo hạt và loại bỏ hồng cầu và cô đặc huyết tương trong bạch cầu, tiểu cầu và các protein kết dính so với máu toàn phần. Thuật ngữ "tự thân" hoặc "tự sinh" hoặc "tự sinh ra" có nghĩa là phương pháp trong cơ thể mà máu, mô và/hoặc tế bào của người cho đơn lẻ được sử dụng trong đó máu, mô và/hoặc tế bào được chiết xuất ra từ người cho này nhằm sử dụng cho chính người đó. A-PRP ở đây có nghĩa là huyết tương giàu tiểu cầu tự sinh (Autologous Platelet Rich Plasma). Ngược lại, các phương pháp "dị sinh" đang sử dụng máu, mô và/hoặc tế bào từ một hoặc nhiều bên thứ ba để sử dụng trên người cho ("cùng loài" hoặc "khác loài"). Sản phẩm tự thân tránh một số vấn đề phổ biến kết hợp với việc sử dụng các vật liệu sinh học từ các bên thứ ba, chẳng hạn như sàng lọc để đảm bảo rằng người cho có tính chất sinh học hoặc miễn dịch học tương thích với người bệnh và nguy cơ nhiễm bệnh viêm gan, HIV, nhiễm prion, bệnh Creutzfeld-Jacob và những bệnh tương tự. "Huyết tương cô đặc" có thể đề cập đến chế phẩm chứa tiểu cầu ở nồng độ cao hơn so với máu toàn phần, gần như hoàn toàn là huyết tương hoặc tiểu cầu.

Thuật ngữ "BMC" có nghĩa là tủy xương cô đặc mà chứa nồng độ chất lỏng lấy từ tủy xương. Kim có thể được sử dụng để loại bỏ tủy xương từ trong xương. Việc này có thể được thực hiện dưới điều kiện giảm đau hoặc gây mê tổng quát. Có thể lấy tủy ra từ khung chậu, nhưng có thể lấy từ các vị trí khác. Mẫu tủy xương được loại bỏ và sau đó được quay lắng trong máy ly tâm để tách các tế bào để thu được chất lỏng mà trong sáng chế gọi là BMC mà có nồng độ tế bào gốc cao. Các bác sĩ phẫu thuật có thể tiêm các tế bào gốc hoặc BMC trực tiếp vào trong vị trí phẫu thuật. Các tế bào gốc hoặc BMC có thể được sử dụng để giúp chữa xương và khớp, sửa sụn và tăng trưởng mạch máu mới. Việc sử dụng các tế bào gốc hoặc BMC có thể điều trị sự liên kết chậm hoặc không liên kết của xương gãy, khiếm khuyết sụn, hoại tử xương, các vấn đề về gân mạn tính hoặc các vết thương mạn tính.

Thuật ngữ "chất hoạt hóa đông tụ" có nghĩa là chất, ví dụ enzym, mà có khả năng kích hoạt hoặc hoạt hóa sự đông tụ của huyết tương và tiểu cầu kết tụ. Chất hoạt hóa đông tụ bao gồm chất hoạt hóa thrombin và/hoặc chất hoạt hóa fibrinogen và/hoặc thrombin và/hoặc thrombin tự thân và/hoặc huyết thanh thrombin tự thân và/hoặc canxi clorua và/hoặc canxi gluconat và/hoặc canxi sacarat. Có thể kết hợp sự đông tụ để thay đổi độ cứng của chế phẩm.

Thuật ngữ "chất hoạt hóa thrombin" có nghĩa là chất mà có khả năng hoạt hóa thrombin và để kích hoạt đông tụ. Các chất hoạt hóa thrombin điển hình là đồng-nhân tố nhất định như natri hoặc canxi. Trong thực tiễn của sáng chế, việc hoạt hóa thrombin tốt hơn là xảy ra trong sự có mặt của các ion canxi. Các ion canxi được bổ sung vào tiểu cầu cô đặc như dung dịch muối để cung cấp nồng độ tiểu cầu cô đặc cuối cùng thường là khoảng 0,1mg/ml. Các muối canxi thích hợp bao gồm, không giới hạn, CaCO_3 , CaSO_4 hoặc CaCl_2 . Muối canxi được ưu tiên để sử dụng trong sáng chế là canxi gluconat (CaGL). CaGL có sẵn như chất tiêm dạng gel canxi, USP 10%. Thuật ngữ "chất hoạt hóa fibrinogen" có nghĩa là chất mà có khả năng hoạt hóa sự chuyển hóa fibrinogen thành fibrin và kích hoạt sự hình thành các cục đông. Các chất hoạt hóa fibrinogen điển hình là thrombin hoặc batroxobin. Thuật ngữ thrombin có thể gồm thrombin được canxi hóa, cụ thể thrombin từ hoặc khoảng 100 đơn vị đến 10 đơn vị trên 1mL dung dịch nước canxi gluconat nồng độ 10%; có thể bao gồm thrombin từ bò đã canxi hóa, thrombin dị sinh hoặc thrombin người tái tổ hợp, tốt hơn là thrombin tự thân. Chất hoạt hóa fibrinogen có thể là chế phẩm thrombin được làm giàu chẳng hạn như các chế phẩm thrombin như được mô tả trong tài liệu US 6,472,162 hoặc huyết thanh thrombin tự thân theo sáng chế. Chất hoạt hóa fibrinogen có thể được sử dụng trong sáng chế thay thế hoặc kết hợp với chất hoạt hóa đông tụ trong khía cạnh hoặc phương án bất kỳ của sáng chế.

Thuật ngữ "lượng điều trị hữu hiệu" có nghĩa là lượng hoặc những lượng của các thành phần hợp thành hoặc tổ hợp của chúng nhất thiết để tăng cường chữa lành vết thương chẳng hạn như, ví dụ, giảm thể tích hoặc diện tích bề mặt của vết thương, tăng lượng mô hạt hoặc vật liệu sinh học khác tạo điều kiện cho collagen phủ lên, mạch tăng trưởng, tăng sinh nguyên bào sợi hoặc chữa lành tổng thể; tất cả các phương án của sáng chế được mô tả ở đây được tin rằng có lượng điều trị hữu hiệu của các chất hợp thành hoặc các tổ hợp của chúng. Thuật ngữ "chất mang dược dụng" là các thành phần bổ sung được cho phép trong dược phẩm chẳng hạn như các chất ổn định, chất kháng vi sinh vật, chất đệm, tá dược, thuốc gây mê, các corticosteroid và các chất tương tự. Thuật ngữ "chất mang dược cho phép trong mỹ phẩm" là các thành phần bổ sung được cho phép trong mỹ phẩm chẳng hạn như các chất ổn định, chất đệm, chất tạo màu, chất tạo hương, tá dược, và các chất tương tự.

Thuật ngữ “copolymer olefin tuần hoàn” (Cyclic Olefin Copolymer - COC) hoặc “polyme olefin tuần hoàn” (Cyclic Olefin Polymer - COP) nghĩa là các polyme vô định hình, etylen copolyme; COC; COP; xyclo olefinecopolyme; polyme olefin tuần hoàn; etylen-norbornen copolyme. Các COP sử dụng một loại monome trong khi các COC sử dụng các loại monome khác nhau. Sáng chế bao gồm các copolyme olefin tuần hoàn dựa trên các dạng monome tuần hoàn khác nhau và các phương pháp polyme hóa khác nhau. Các copolymer olefin tuần hoàn hoặc các polyme theo sáng chế có thể được sản xuất nhờ quá trình đồng trùng hợp chuỗi monome tuần hoàn chẳng hạn như 8,9,10-trinorborn-2-ene (norbornene) hoặc 1,2,3,4,4a,5,8,8a-octahydro-1,4:5,8-dimetanonaphthalen với eten, Ticona’s TOPAS, Mitsui Chemical’s APEL, hoặc nhờ sự polyme hóa chuyển vị vòng mở các monome tuần hoàn khác nhau theo sau bởi quá trình hydro hóa (ví dụ, Japan Synthetic Rubber’s ARTON, Zeon Chemical’s Zeonex and Zeonor). Tất cả các vật chứa, ống, ống tiêm, các phụ kiện theo sáng chế có thể làm từ COC hoặc COP.

Thuật ngữ “axit hyaluronic” hoặc “HA” (cũng được gọi là hyaluronan hoặc hyaluronat) nghĩa là anionic, glycosaminoglycan không sunfat được phân phối rộng khắp các mô liên kết, biểu mô, và mô thần kinh. Duy nhất trong số các glycosaminoglycan, mà là không sulfat, hình thành trong màng plasma thay thế thể Golgi, và có thể là rất lớn với trọng lượng phân tử của nó thường đạt đến hàng triệu. Một trong những thành phần chủ yếu của ma trận ngoại bào, hyaluronan góp phần đáng kể vào quá trình tăng sinh và di trú của tế bào. Axit hyaluronic cung cấp sự hydrat hóa và độ đàn hồi cho các mô. Huyết tương giàu tiểu cầu chứa các yếu tố tăng trưởng (PDGF, TGF- β , IGF, EGF, VEGF) mà thúc đẩy và đẩy nhanh chữa lành các mô mềm và cứng. Khi cả hai vật liệu sinh học (ví dụ HA) và PRP được đặt vào các mô bị tổn thương, điều này cải thiện độ đàn hồi và đẩy nhanh quá trình chữa lành vết thương.

Thuật ngữ “chitosan” nghĩa là polysaccarit thẳng gồm D-glucosamin liên kết β -(1-4) phân bố ngẫu nhiên (đơn vị deacetyl hóa) và N-acetyl-D-glucosamin (đơn vị axetyl hóa). Chitosan được sản xuất thương mại bằng cách deacetyl hóa chitin, mà là phần tử cấu trúc trong bộ xương ngoài của loài giáp xác (cua, tôm, v.v.) và thành tế bào vi nấm. Mức độ deacetyl hóa (%DD) có thể xác định được bằng phổ NMR,

và %DD của chitosan thương mại nằm trong khoảng từ 60 đến 100%. Trung bình, trọng lượng phân tử của chitosan được sản xuất cho thương mại hóa nằm trong khoảng từ 3800 đến 20.000 dalton. Phương pháp thường để tổng hợp chitosan là deacetyl hóa chitin sử dụng natri hydroxit dư như chất phản ứng và nước như dung môi. Cách phản ứng này, khi được phép để hoàn thành (deacetyl hóa hoàn chỉnh) hiệu suất lên đến 98% sản phẩm. Nhóm amino trong chitosan có trị số pKa xấp xỉ 6,5, mà dẫn đến proton hóa trong axit để trung hoà dung dịch với mật độ điện tích phụ thuộc vào độ pH và trị số % DA. Điều này khiến cho dung dịch nước chitosan và chất kết dính sinh học dễ dàng dính vào bề mặt tích điện âm chẳng hạn như các màng nhầy niêm mạc. Chitosan tăng cường vận chuyển thuốc có cực đi qua các bề mặt biểu mô, và có khả năng tương hợp sinh học và có khả năng phân hủy sinh học.

Máu, tủy xương, tế bào và/hoặc dung dịch bảo quản tiểu cầu và/hoặc dung dịch kích thích có thể được định nghĩa như là một giải pháp có thể giữ được hình dạng, chức năng và/hoặc hiệu quả hoặc các thành phần của máu hoặc tủy xương và/hoặc có thể hoạt hóa, kích thích hoặc tăng cường hoạt tính, hiệu quả, chức năng của các thành phần của máu hoặc các thành phần tủy xương, tăng cường, kích thích hoặc hoạt hóa việc giải phóng các yếu tố tăng trưởng hoặc các yếu tố khác có trong thành phần máu hoặc các thành phần tủy xương, của tế bào và/hoặc tiểu cầu để kích thích sự tăng sinh tế bào hoặc tiểu cầu.

BCT ở đây là viết tắt của (các) liệu pháp tế bào máu (Blood Cell Therapy) hoặc (các) ống thu máu.

Sáng chế đề cập đến các phương pháp và thiết bị y tế mới cho phép điều chế tiểu cầu cô đặc (Platelet Concentrates - PC) hoặc tủy xương cô đặc (Bone Marrow Concentrates - BMC) riêng hoặc kết hợp với các vật liệu sinh học chẳng hạn như axit hyaluronic, tốt hơn là trong các thể tích lớn.

Ưu điểm và những đặc tính kỹ thuật mới của sáng chế sẽ được đưa ra một phần trong phần mô tả dưới đây, và một phần sẽ trở nên rõ ràng với người có hiểu biết trong lĩnh vực khi thâm định các đặc điểm kỹ thuật dưới đây hoặc có thể học được trong thực tế của sáng chế. Các đối tượng và ưu điểm của sáng chế có thể được thực hiện và đạt được bằng các phương tiện, kết hợp, chế phẩm và phương pháp đặc biệt được chỉ ra trong các yêu cầu bảo hộ kèm theo.

Sáng chế đề cập đến vật chứa vô trùng và không sinh nhiệt, tốt hơn là ống cho phép trộn PC (ví dụ, huyết tương giàu tiểu cầu (PRP)) hoặc BMC với các vật liệu sinh học, ví dụ axit hyaluronic (HA) một cách thuận lợi trong cùng tỷ lệ (ví dụ, 4ml PRP với 4ml HA), một cách thuận lợi tùy ý trong các thể tích lớn. Theo một phương án, sáng chế đề cập đến thiết bị y tế gồm có hoặc bao gồm một ống để điều chế PC hoặc BMC và một ống được nạp trước axit hyaluronic tốt hơn là được nối qua các thiết bị cho phép truyền PC hoặc BMC vào ống được nạp trước vật liệu sinh học. Tốt hơn là việc truyền này xảy ra một cách tự động, ví dụ do chân không trong ống chứa vật liệu sinh học. Các khía cạnh và phương án của sáng chế cho phép điều chế tổ hợp của tiểu cầu cô đặc (PC) hoặc tủy xương cô đặc (BMC) với vật liệu sinh học hoặc phần chiết tế bào ở thể tích ít nhất 3ml, 4ml, 5ml, 6ml, 7ml, 8ml, 9ml, 10ml hoặc nhiều hơn.

Ống PC/BMC (ống cho phép điều chế PC và/hoặc BMC) có thể cho phép điều chế 4 ml PRP/BMC và có thể chứa gel chọn lọc tế bào polyeste trơ và chất chống đông dạng dung dịch. Ống HA được dùng để truyền trực tiếp PRP/BMC từ ống PRP/BMC và hỗn hợp của nó với axit hyaluronic. Ống HA có thể chứa chỉ gel axit hyaluronic, khoảng 4ml. Cả hai ống tốt hơn là chỉ dùng đơn lẻ và được thiết kế để sử dụng với các vật liệu mở tĩnh mạch sử dụng một lần và vô trùng được cung cấp trong cùng bộ kit.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề xuất vật chứa (Fig.1, Fig.2, Fig.3 phần trên, Fig.4 phần trên) để điều chế tủy xương cô đặc (BMC) và/hoặc huyết tương cô đặc (PC), khác biệt ở chỗ:

a) vật chứa đã nêu chứa hoặc được nạp trước:

- i) ít nhất một chất chống đông, và/hoặc
- ii) ít nhất một thiết bị lọc và/hoặc chế phẩm cho phép phân tách các tế bào hồng cầu (red blood cells - RBCs), tốt hơn là hoặc tùy ý là gel chọn lọc tế bào (cell selector gel - CSG), tốt hơn là hoặc tùy ý là gel lưu biến, tốt hơn là hoặc tùy ý là polyeste trơ CSG, và
- iii) tùy ý ít nhất một vật liệu sinh học tốt hơn là hoặc tùy ý là được chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng, và

iv) tùy ý ít nhất một trong số dung dịch bảo quản hoặc dung dịch kích thích máu, tủy xương, tế bào và/hoặc tiểu cầu, tốt hơn là hoặc tùy ý là plasmalyte - A, và

b) tùy ý thiết bị thu, tùy ý hoặc tốt hơn là bao gồm hoặc gồm có vật giữ để thu cùng các phụ kiện, tốt hơn là hoặc tùy ý là khóa an toàn và kim bướm (Fig.1), có thể được gắn thêm vào vật chứa đã nêu để thu máu và/hoặc tủy xương vào trong vật chứa đã nêu và trong số việc thu đã nêu tốt hơn là hoặc tùy ý là xảy ra trong chu trình kín, tốt hơn là hoặc tùy ý là một cách tự động, tốt hơn là hoặc tùy ý là nhờ chân không, và

c) tùy ý thiết bị thu có thể được gắn thêm vào vật chứa đã nêu để thu huyết thanh thrombin, tốt hơn là hoặc tùy ý là huyết thanh thrombin tự thân, vào trong vật chứa đã nêu và trong đó việc thu này tốt hơn là hoặc tùy ý là xảy ra trong chu trình kín, tốt hơn là hoặc tùy ý là xảy ra một cách tự động, và

d) tùy ý thiết bị truyền (Fig.3, Fig.4) có thể được gắn thêm vào vật chứa đã nêu để truyền PC đã nêu và/hoặc BMC đã nêu vào trong vật chứa khác, trong đó vật chứa đã nêu tốt hơn là hoặc tùy ý là ống hoặc ống tiêm, tốt hơn là hoặc tùy ý là dưới điều kiện chân không, trong đó việc truyền đã nêu tốt hơn là hoặc tùy ý là xảy ra trong chu trình kín, tốt hơn là hoặc tùy ý là xảy ra một cách tự động, tốt hơn là hoặc tùy ý xảy ra nhờ chân không, tốt hơn là hoặc tùy ý là xảy ra nhờ tiếp xúc trực tiếp giữa hai vật chứa hoặc qua các thiết bị, và

e) tùy ý còn bao gồm ít nhất một thiết bị lọc hoặc chất để phân tách các thành phần máu khác và/hoặc các thành phần tủy xương khác, tùy ý hoặc tốt hơn là cho tế bào lympho,

f) vật chứa đã nêu tùy ý là dưới điều kiện chân không,

và có thể phù hợp:

i) để thu tủy xương và/hoặc máu toàn phần vào trong vật chứa đã nêu, và

ii) để ly tâm, và

iii) tùy ý cho điều kiện chân không và/hoặc trộn và/hoặc đảo ngược vật chứa, và có thể phù hợp cho một trong hai hoặc cả hai:

i) thu PC đã nêu và/hoặc BMC đã nêu từ vật chứa đã nêu, và/hoặc

ii) truyền PC và/hoặc BMC đã nêu vào vật chứa khác.

"phù hợp cho" có thể ở đây (trong bất kỳ khía cạnh hoặc phương án nào của sáng chế) được thay thế bởi "khi được sử dụng trong".

Phù hợp với khía cạnh này của sáng chế, vật chứa có thể chứa hoặc:

i) ít nhất một chất chống đông, hoặc

ii) ít nhất một thiết bị lọc và/hoặc chế phẩm cho phép phân tách các tế bào hồng cầu (red blood cells - RBCs), tốt hơn là hoặc tùy ý là gel chọn lọc tế bào (cell selector gel - CSG), hoặc

iii) tổ hợp của ít nhất một chất chống đông và:

a. ít nhất một thiết bị lọc, hoặc

b. chế phẩm cho phép phân tách các tế bào hồng cầu (red blood cells - RBCs), tốt hơn là hoặc tùy ý là gel chọn lọc tế bào (cell selector gel - CSG), hoặc

c. tổ hợp của ít nhất một thiết bị lọc và chế phẩm cho phép phân tách các tế bào hồng cầu (red blood cells - RBCs), tốt hơn là hoặc tùy ý là gel chọn lọc tế bào (cell selector gel - CSG).

Trong khía cạnh thứ hai, sáng chế đề xuất vật chứa (Fig.3, phần dưới) để điều chế PC và/hoặc BMC kết hợp với ít nhất một vật liệu sinh học tốt nhất là hoặc tùy ý được chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin, phân chiết tế bào hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng, khác biệt ở chỗ:

a) vật chứa đã nêu (Fig.3, phần dưới) chứa hoặc được nạp trước vật liệu sinh học tốt nhất là hoặc tùy ý được chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin, phân chiết tế bào hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng, và

b) tùy ý thiết bị thu (Fig.3), tốt nhất là hoặc tùy ý bao gồm vật giữ để thu, có thể là được gắn thêm vào vật chứa đã nêu để thu PC và/hoặc BMC vào trong vật chứa đã nêu, và

c) tùy ý PC và/hoặc BMC kết hợp với ít nhất một vật liệu sinh học có thể được thu, tốt hơn là hoặc tùy ý là trong chu trình kín, và

d) vật chứa đã nêu tùy ý còn chứa hoặc được nạp trước chất hoạt hóa đông tụ, tốt hơn là hoặc tùy ý là được lựa chọn từ huyết thanh thrombin, canxi gluconat và/hoặc canxi clorua, và

e) vật chứa đã nêu tùy ý là dưới điều kiện chân không,

f) vật chứa đã nêu tùy ý gồm hai hoặc nhiều hơn hai khoang trong đó mỗi khoang có thể chứa chế phẩm được lựa chọn từ chất, vật liệu sinh học, phần chiết tế bào, PC hoặc BMC và/hoặc chất hoạt hóa đông tụ, trong đó các chế phẩm đã nêu được cô lập khỏi nhau trong khoang tương ứng của chúng và trong đó các chế phẩm đã nêu có thể tùy ý đi vào tiếp xúc với nhau hoặc được trộn với nhau bên trong hoặc bên ngoài vật chứa đã nêu, trong đó các khoang đã nêu được phân tách bởi các chất hóa học hoặc sinh học, bằng màng hoặc các cách phân tách khác, trong đó các cách phân tách đã nêu có thể tùy ý phân hủy qua thời gian hoặc có thể phân hủy sinh học.

và có thể phù hợp cho:

i) thu PC và/hoặc BMC từ vật chứa PC và/hoặc BMC, tốt hơn là hoặc tùy ý là từ vật chứa theo khía cạnh thứ nhất, trong đó việc truyền đã nêu tùy ý xảy ra trong chu trình kín, tốt hơn là hoặc tùy ý là xảy ra một cách tự động, tốt hơn là hoặc tùy ý là nhờ chân không, tốt hơn là hoặc tùy ý nhờ tiếp xúc trực tiếp giữa hai vật chứa hoặc qua thiết bị thu, và

ii) tùy ý để ly tâm, và

iii) thu và truyền PC và/hoặc BMC đã nêu kết hợp với ít nhất một vật liệu sinh học vào trong thiết bị khác, tốt hơn là hoặc tùy ý là ống tiêm, tốt hơn là hoặc tùy ý là trong chu trình kín, tốt hơn là hoặc tùy ý là một cách tự động, và

iv) tùy ý trộn và/hoặc đảo ngược.

Trong khía cạnh thứ ba, sáng chế đề xuất ống tiêm (Fig.4, phần dưới) để điều chế PC và/hoặc BMC kết hợp với ít nhất một vật liệu sinh học tốt nhất là hoặc tùy ý được chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin, phần chiết tế bào hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng, khác biệt ở chỗ:

a) ống tiêm đã nêu (Fig.4, phần dưới) chứa hoặc được nạp trước vật liệu sinh học tốt nhất là hoặc tùy ý được chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin, phần chiết tế bào hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng,

b) tùy ý thiết bị thu (Fig.4), tốt nhất là hoặc tùy ý bao gồm vật giữ để thu, có thể là được gắn thêm vào ống tiêm đã nêu để thu PC và/hoặc BMC vào trong ống tiêm đã nêu,

c) ống tiêm đã nêu tùy ý chứa hoặc được nạp trước chất hoạt hóa đông tụ, tốt hơn là hoặc tùy ý là được lựa chọn từ huyết thanh thrombin, canxi gluconat và/hoặc canxi clorua,

d) ống tiêm đã nêu tùy ý gồm hai hoặc nhiều hơn hai khoang trong đó mỗi khoang có thể chứa chế phẩm được lựa chọn từ chất, vật liệu sinh học, phần chiết tế bào, PC hoặc BMC và/hoặc chất hoạt hóa đông tụ, trong đó các chế phẩm đã nêu được cô lập khỏi nhau trong khoang tương ứng của chúng và trong đó các chế phẩm đã nêu có thể tùy ý đi vào tiếp xúc với nhau hoặc được trộn với nhau bên trong hoặc bên ngoài ống tiêm đã nêu, trong đó các khoang đã nêu được phân tách bởi các chất hóa học hoặc sinh học, bằng màng hoặc các cách phân tách khác, trong đó các cách phân tách đã nêu có thể tùy ý phân hủy qua thời gian hoặc có thể phân hủy sinh học.

và có thể phù hợp cho:

i) thu PC và/hoặc BMC từ vật chứa PC và/hoặc BMC, tốt hơn là hoặc tùy ý là từ vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế, trong đó việc thu đã nêu tốt hơn là hoặc tùy ý là xảy ra trong chu trình kín, hoặc nhờ tiếp xúc trực tiếp giữa ống tiêm đã nêu và vật chứa đã nêu hoặc qua thiết bị thu, tốt hơn là hoặc tùy ý là xảy ra một cách tự động, và

ii) tùy ý đảo ngược, và

iii) tùy ý đưa hoặc tiêm PC và/hoặc BMC đã nêu kết hợp với ít nhất một vật liệu sinh học lên trên hoặc vào trong người hoặc động vật, tốt hơn là hoặc tùy ý là trong chu trình kín, tốt hơn là hoặc tùy ý là một cách tự động.

Trong phương án nữa, sáng chế đề xuất vật chứa hoặc ống tiêm theo khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh nêu trên còn được nạp trước hoặc chứa:

i) ít nhất một chất chống đông, và/hoặc

ii) ít nhất một thiết bị lọc và/hoặc chế phẩm cho phép phân tách các tế bào hồng cầu (RBC), tốt hơn là hoặc tùy ý là gel chọn lọc tế bào (CSG), tốt hơn là hoặc tùy ý là gel lưu biến, tốt hơn là hoặc tùy ý là polyeste trơ CSG, và/hoặc

iii) tùy ý ít nhất một vật liệu sinh học tốt hơn là hoặc tùy ý là được chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng, và/hoặc

iv) tùy ý ít nhất một dung dịch bảo quản PC hoặc BMC, tùy ý hoặc tốt hơn là plasma-Lyte A, và/hoặc

v) tùy ý ít nhất một chất hoạt hóa đông tụ, huyết thanh thrombin, tricanxi photphat (TCP), chất thay thế xương, hợp chất axit hyaluronic, canxi gluconat, canxi sacarit, chitosan, fibroin, protein tơ tằm fibroin hoặc các protein fibroin, các yếu tố tăng trưởng, mannitol, collagen, albumin, axit ascorbic, kem, tế bào mỡ, mô mỡ, tủy xương cô đặc, lubricin, cd-gelatin, độc tố botulinum và/hoặc một hoặc nhiều phân chiết tế bào, tốt hơn là phân chiết tế bào tự thân, được chọn từ phân chiết của tế bào keratin, tủy xương, nguyên bào sợi, tế bào màng xương hoặc tế bào giác mạc, tế bào melanin và tế bào Langerhan, tế bào mỡ, tế bào cơ chẳng hạn như nguyên bào cơ và tế bào vệ tinh, nguyên bào xương, tế bào sụn, tế bào cuống rốn, tế bào gốc, tế bào gốc trung mô (mesenchymal stem cells-MSCs), tiền tế bào tạo mỡ, tế bào tạo mỡ, tế bào tiền nội mô, tế bào Schwann hoặc các tế bào gân Achilles.

Trong phương án nữa, sáng chế đề xuất vật chứa hoặc ống tiêm theo khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh hoặc phương án nêu trên còn khác biệt ở chỗ:

a) ít nhất hai vật chứa, ít nhất một vật chứa và một ống tiêm hoặc ít nhất hai ống tiêm có thể được nối với nhau qua thiết bị nối cho phép truyền bất kỳ chất, vật liệu, PC, BMC, phân chiết tế bào hoặc chế phẩm từ một vật chứa hoặc ống tiêm đến vật chứa hoặc ống tiêm khác,

b) vật chứa đã nêu là ống, và/hoặc

c) ống hoặc ống tiêm đã nêu cho phép rút máu toàn phần, tủy xương, PC hoặc BMC với lượng khoảng 1ml đến khoảng 20ml, tốt hơn là hoặc tùy ý là khoảng 2ml đến khoảng 10ml, tốt hơn là hoặc tùy ý là khoảng 4ml.

d) vật chứa và/hoặc ống tiêm đã nêu là vô trùng và/hoặc không sinh nhiệt, và/hoặc

e) vật chứa đã nêu là phù hợp cho điều chế PRP, PRP tự thân, PC, PC tự thân và/hoặc BMC tự thân, và/hoặc

f) vật chứa đã nêu là phù hợp để điều chế PRP, PRP tự thân, PC tự thân và/hoặc BMC tự thân với lượng khoảng 2ml đến khoảng 10ml, tốt hơn là hoặc tùy ý là khoảng 3ml đến khoảng 6ml, tốt hơn là hoặc tùy ý là khoảng 4ml, và/hoặc

g) ống tiêm đã nêu được nạp trước hoặc chứa vật liệu sinh học với lượng khoảng 0,5ml đến khoảng 5ml, tốt hơn là hoặc tùy ý là khoảng 2ml vật liệu sinh học, và/hoặc

h) vật chứa đã nêu được nạp trước hoặc chứa gel chọn lọc tế bào với lượng nằm trong khoảng từ 1ml đến khoảng 4ml, tốt hơn là hoặc tùy ý là từ khoảng 1,5ml đến khoảng 3,5ml, tốt hơn là hoặc tùy ý là chứa hoặc được nạp trước gel chọn lọc tế bào với lượng khoảng 1,5ml, khoảng 2ml, khoảng 2,5ml hoặc khoảng 3ml, và/hoặc

i) vật chứa đã nêu chứa hoặc được nạp trước chất chống đông với lượng nằm trong khoảng từ 0,2ml đến khoảng 1ml, tốt hơn là hoặc tùy ý là chất chống đông với lượng khoảng 0,6ml, tốt hơn là hoặc tùy ý là natri xitrat với lượng nằm trong khoảng từ 2% đến khoảng 6%, tốt hơn là hoặc tùy ý là khoảng 4%, và/hoặc

j) vật chứa hoặc ống tiêm đã nêu chứa axit hyaluronic với lượng nằm trong khoảng từ 1ml đến khoảng 5ml, tốt hơn là hoặc tùy ý là 2ml, và/hoặc

k) axit hyaluronic đã nêu ở dạng gel và/hoặc

l) axit hyaluronic đã nêu nằm trong chất đệm, tốt hơn là hoặc tùy ý là đệm phosphat, tốt hơn là hoặc tùy ý là bao gồm hoặc chứa natri clorua, di-kali hydro phosphat, kali di-hydro phosphat, kali clorua và nước, và/hoặc

m) axit hyaluronic đã nêu là phù hợp cho việc tiêm, liệu pháp xâm lấn tối thiểu, và/hoặc ứng dụng, và/hoặc

n) axit hyaluronic đã nêu có lượng khoảng 40mg đến khoảng 200mg trong mỗi vật chứa, tốt hơn là hoặc tùy ý là khoảng 80mg mỗi vật chứa, và/hoặc

o) axit hyaluronic đã nêu có trọng lượng phân tử khoảng 1000KDa đến khoảng 2000KDa, tốt hơn là hoặc tùy ý là khoảng 1550KDa, và/hoặc

p) axit hyaluronic đã nêu là ở nồng độ khoảng 0,1% đến khoảng 3%, tốt hơn là khoảng 1% đến khoảng 2%, và/hoặc

q) axit hyaluronic đã nêu thu được bằng cách lên men, và/hoặc

r) vật chứa đã nêu được nạp trước:

1. trong suốt quy trình sản xuất và/hoặc
2. trước khi ly tâm, hoặc trước khi và/hoặc sau khi thu máu hoặc tủy xương vào trong vật chứa đã nêu, và/hoặc
3. với ít nhất một chất, vật liệu sinh học, gel và/hoặc chất chống đông hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng và được chứa trong bộ kit hoặc thiết bị y tế.

Trong khía cạnh thứ tư, sáng chế đề xuất thiết bị y tế hoặc bộ kit bao gồm hoặc gồm có hoặc:

- a) ít nhất một vật chứa và/hoặc ít nhất một ống tiêm theo phương án hoặc khía cạnh bất kỳ.
- b) ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế, ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ hai của sáng chế và/hoặc ít nhất một ống tiêm của khía cạnh thứ ba của sáng chế hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng,
- c) ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế và ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ hai của sáng chế,
- d) ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế và ít nhất một ống tiêm theo khía cạnh thứ ba của sáng chế,
- e) ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế, ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ hai của sáng chế và ít nhất một ống tiêm theo khía cạnh thứ ba của sáng chế,
- f) ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ hai của sáng chế và ít nhất một ống tiêm theo khía cạnh thứ ba của sáng chế,
- g) ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế để điều chế PC và ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế để điều chế BMC,
- h) ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế để điều chế PC và/hoặc ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế để điều chế BMC, và ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ hai của sáng chế chứa hoặc được nạp trước phần chiết tế bào và ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ hai của sáng chế chứa hoặc được nạp trước axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng,

i) ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế để điều chế PC và/hoặc ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế để điều chế BMC, và ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ hai của sáng chế chứa hoặc được nạp trước phần chiết tế bào và ít nhất một ống tiêm theo khía cạnh thứ ba của sáng chế chứa hoặc được nạp trước axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng,

j) ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế để điều chế PC và/hoặc ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế để điều chế BMC, và ít nhất một ống tiêm theo khía cạnh thứ ba của sáng chế chứa hoặc được nạp trước phần chiết tế bào và ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ hai của sáng chế chứa hoặc được nạp trước axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng,

trong đó thiết bị y tế đã nêu hoặc bộ kit đã nêu còn tùy ý bao gồm:

k) ít nhất một vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế, vật chứa theo khía cạnh thứ hai của sáng chế và/hoặc ống tiêm theo khía cạnh thứ ba của sáng chế hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng, và/hoặc

l) ít nhất một vật chứa để điều chế huyết thanh thrombin, tốt hơn là huyết thanh thrombin tự thân, và/hoặc

m) thiết bị nối cho phép truyền bất kỳ chất, vật liệu, PC, BMC, phần chiết tế bào hoặc chế phẩm nào từ một vật chứa hoặc ống tiêm sang vật chứa hoặc ống tiêm khác.

Trong các phương án khác, sáng chế đề xuất thiết bị y tế hoặc bộ kit bao gồm:

a) vật chứa theo phương án thứ nhất của sáng chế, và

b) vật chứa theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế, vật chứa theo khía cạnh thứ hai của sáng chế hoặc ống tiêm theo khía cạnh thứ ba của sáng chế và

c) tùy ý thiết bị thu để thu máu hoặc tủy xương tốt hơn là hoặc tùy ý là bao gồm hoặc gồm có vật giữ để thu tốt hơn là hoặc tùy ý là cùng với khóa an toàn và kim bướm, và

d) tùy ý thiết bị thu tốt hơn là hoặc tùy ý là bao gồm hoặc gồm có vật giữ để thu và thiết bị truyền để thu PC và/hoặc BMC vào trong vật chứa đã nêu của khía cạnh thứ

nhất của sáng chế, vật chứa đã nêu theo khía cạnh thứ hai của sáng chế và/hoặc ống tiêm đã nêu theo khía cạnh thứ ba của sáng chế, và

e) các phụ kiện tùy ý và/hoặc vật liệu mở tính mạch dùng một lần.

Trong các phương án khác, sáng chế đề xuất thiết bị y tế hoặc bộ kit bao gồm:

a) ống để điều chế PRP hoặc BMC dưới điều kiện chân không cho phép rút khoảng 4ml máu hoặc tủy xương mà chứa:

ii. gel chọn lọc tế bào tủy với lượng khoảng 2,5ml

iii. khoảng 0,6ml chất chống đông, tốt hơn là hoặc tùy ý là natri xitrat với nồng độ khoảng 4%.

b) ống dưới điều kiện chân không cho phép rút khoảng 4ml PRP hoặc BMC từ ống đã nêu a), mà chứa gel axit hyaluronic khoảng 2ml trong đệm phosphat, tốt hơn là hoặc tùy ý là natri clorua, di-kali hydrophosphat, kali di-hydrophosphat, phosphat clorua và nước để tiêm,

c) thiết bị thu để thu máu và/hoặc tủy xương bao gồm vật giữ để thu với khóa an toàn và kim bướm,

d) thiết bị thu tốt hơn là hoặc tùy ý là bao gồm vật giữ để thu và thiết bị truyền để thu PC và/hoặc BMC từ ống đã nêu a) sang ống đã nêu b).

Trong các phương án khác, sáng chế đề xuất thiết bị y tế hoặc bộ kit bao gồm:

a) ống để điều chế PRP hoặc BMC dưới điều kiện chân không cho phép rút khoảng 4ml máu hoặc tủy xương mà chứa:

i. gel chọn lọc tế bào tủy với lượng khoảng 2,5ml

ii. chất chống đông với lượng khoảng 0,6ml, tốt hơn là hoặc tùy ý là natri xitrat với nồng độ khoảng 4%.

b) ống tiêm cho phép rút khoảng 4ml PRP hoặc BMC từ ống đã nêu a), mà chứa gel axit hyaluronic với lượng khoảng 2ml trong đệm phosphat, tốt hơn là hoặc tùy ý là natri clorua, di-kali hydrophosphat, kali di-hydrophosphat, phosphat clorua và nước để tiêm,

c) thiết bị thu để thu máu và/hoặc tủy xương bao gồm vật giữ để thu với khóa an toàn và kim bướm,

d) thiết bị thu tốt hơn là hoặc tùy ý là bao gồm vật giữ để thu và thiết bị truyền để thu PC và/hoặc BMC từ ống đã nêu a) sang ống tiêm đã nêu b).

Trong các phương án khác, sáng chế đề xuất thiết bị y tế hoặc bộ kit theo bất kỳ khía cạnh hoặc phương án nào trong số các khía cạnh và phương án nêu trên, phương án còn bao gồm ống thông thu mô, tốt hơn là hoặc tùy ý là ống thông thu mô mở, ống thông để tiêm tốt hơn là hoặc tùy ý là thẳng hoặc lõm, vật chặn pit-tông, ít nhất một vòng đệm dẹt tự dính, đầu nối luer, dung dịch gây mê, các phụ kiện tiêm chẳng hạn như kim và/hoặc các ống tiêm, các ống tiêm để thu mô và kết hợp tốt hơn là hoặc tùy ý là ống tiêm có khóa luer, ít nhất một ống thông truyền, thiết bị kẹp, vật chứa với ống định lượng để định lượng PC và/hoặc BMC, dùi chọc, ống thuốc chất hoạt hóa đông tụ chẳng hạn như canxi clorua hoặc canxi gluconat, khẩu trang giấy, thiết bị để đồng thời giải phóng PC và huyết thanh thrombin hoặc tổ hợp khác bất kỳ của PC, BMC, chất, vật liệu sinh học hoặc chất hoạt hóa đông tụ, trong đó thiết bị đó bao gồm ít nhất một ống tiêm, kim tiêm để phun, vật chặn pit-tông kép, vật giữ ống tiêm chuyên dụng và/hoặc đầu nối hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng.

Trong khía cạnh thứ năm, sáng chế đề xuất phương pháp điều chế chế phẩm tốt hơn là PC và/hoặc BMC tùy ý kết hợp với ít nhất một vật liệu sinh học tốt hơn là hoặc tùy ý là được chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng sử dụng ít nhất một, hai, ba, bốn, năm, sáu, bảy, tám, chín, mười hoặc nhiều hơn (các) vật chứa và/hoặc (các) ống tiêm theo khía cạnh hoặc phương án bất kỳ nêu trên, trong đó phương pháp tốt hơn là hoặc tùy ý là để sử dụng trong trị liệu, da liễu, nha khoa, chỉnh hình, y học thể thao, mỹ phẩm, thẩm mỹ, phẫu thuật, nhãn khoa, liệu pháp xâm lấn tối thiểu, tiêm, thẩm thấu, các ứng dụng dưới da, chăm sóc vết thương, tăng cường thể tích, điều chỉnh thể tích, đỡ cơ học và/hoặc tiêm axit hyaluronic vào khớp.

Trong khía cạnh thứ sáu, sáng chế đề xuất chế phẩm, tốt hơn là PC và/hoặc BMC tùy ý kết hợp với ít nhất một vật liệu sinh học tốt hơn là được chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng, chế phẩm thu được sử dụng ít nhất một, hai, ba, bốn, năm, sáu, bảy, tám, chín, mười hoặc nhiều hơn (các)

vật chứa và/hoặc (các) ống tiêm theo khía cạnh hoặc phương án bất kỳ nêu trên hoặc chế phẩm thu được bằng cách sử dụng phương pháp theo khía cạnh hoặc phương án bất kỳ nêu trên, chế phẩm đã nêu tùy ý còn được kết hợp với chất hoạt hóa đông tụ, huyết thanh thrombin, tri-canxi phosphat (TCP), chất thay thế xương, chế phẩm axit hyaluronic, canxi gluconat, canxi sacarat, chitosan, fibroin, protein tơ tằm fibroin, hoặc các protein fibroin, các yếu tố tăng trưởng, manitol, collagen, albumin, axit ascorbic, kem, các tế bào mỡ, mô mỡ, tủy xương cô đặc, lubricin, cd-gelatin, độc tố botulinum và/hoặc một hoặc nhiều phần chiết tế bào, được chọn từ nhóm phần chiết của các tế bào keratin, tủy xương, nguyên bào sợi, các tế bào màng xương hoặc giác mạc, tế bào hắc tố, và tế bào Langerhan, tế bào mỡ, tế bào cơ chẳng hạn như nguyên bào cơ và tế bào vệ tinh, nguyên bào xương, tế bào sụn, tế bào cuống rốn, tế bào gốc, tế bào gốc trung mô (mesenchymal stem cells - MSCs), tiền tế bào tạo mỡ, tế bào tiền nội mô, tế bào Schwann hoặc tế bào gân Achilles, trong đó các chế phẩm đã nêu tốt hơn là hoặc tùy ý là để sử dụng trong trị liệu, da liễu, nha khoa, chỉnh hình, y học thể thao, mỹ phẩm, thẩm mỹ, phẫu thuật, nhãn khoa, liệu pháp xâm lấn tối thiểu, tiêm, thẩm thấu, các ứng dụng dưới da, chăm sóc vết thương, tăng cường thể tích, điều chỉnh thể tích, đỡ cơ học và/hoặc tiêm axit hyaluronic vào khớp.

Trong phương án khác, sáng chế đề xuất phương pháp điều trị để chữa lành vết thương hoặc mô hoặc để thúc đẩy xương và tăng trưởng nha chu và/hoặc xương và/hoặc tái tạo mô chẳng hạn như da, sụn, cơ, gân, dây chằng, mô tạo mỡ, giác mạc, dây thần kinh ngoại vi, xương sống hoặc xương sử dụng ít nhất một, hai, ba, bốn, năm, sáu, bảy, tám, chín, mười hoặc nhiều hơn (các) vật chứa và/hoặc (các) ống tiêm theo phương án bất kỳ trong số các phương án nêu trên.

Trong khía cạnh thứ bảy, sáng chế đề xuất việc sử dụng các chế phẩm, phương pháp, thiết bị y tế, bộ kit, vật chứa hoặc ống tiêm theo khía cạnh hoặc phương án bất kỳ trong số các khía cạnh hoặc phương án nêu trên trong trị liệu, da liễu, nha khoa, chỉnh hình, y học thể thao, mỹ phẩm, thẩm mỹ, phẫu thuật, nhãn khoa, liệu pháp xâm lấn tối thiểu, tiêm, thẩm thấu, các ứng dụng dưới da, chăm sóc vết thương, tăng cường thể tích, điều chỉnh thể tích, đỡ cơ học và/hoặc tiêm axit hyaluronic vào khớp, lên/cho vết thương, mô bị tổn thương, xương bị tổn thương hoặc khiếm khuyết nha chu hoặc khoang, để tái tạo tế bào, để bám dính mô, để thúc đẩy chữa lành vết thương hoặc

chữa lành mô và/hoặc làm kín và/hoặc tái tạo mô và/hoặc sụn và/hoặc xương và/hoặc dây thần kinh trong vết thương hoặc mô của người và động vật, hoặc để giúp tái tạo nha chu trong vết thương hoặc khiếm khuyết nha chu của động vật có vú có bệnh về nha chu hoặc phục hồi nha chu yêu cầu điều kiện khác, hoặc phục hồi dây chằng và/hoặc sụn, hoặc thúc đẩy tái tạo da trong sẹo hoặc nếp nhăn, hoặc để tăng thể tích mô tạo mỡ ở động vật có vú với việc ghép mỡ dưới da hoặc tái tạo mô tạo mỡ yêu cầu điều kiện khác hoặc để giúp tái tạo cơ tim ở động vật có vú bị khiếm khuyết cơ tim hoặc tái tạo mô tái tạo cơ tim yêu cầu điều kiện khác hoặc để giúp tái tạo giác mạc ở động vật có vú bị khiếm khuyết giác mạc hoặc tái tạo giác mạc yêu cầu điều kiện khác, hoặc giúp tái tạo sụn và khớp ở động vật có vú bị thiếu hụt sụn và khớp hoặc tái tạo mô sụn hoặc khớp yêu cầu điều kiện khác, hoặc để thúc đẩy tái tạo da ở sẹo, nếp nhăn, thiết hụt mỡ cho người và động vật bậc thấp, hoặc để thúc đẩy tái tạo dây thần kinh ngoại vi ở động vật có vú bị tổn thương dây thần kinh ngoại vi, đường nối dây thần kinh hoặc tổn thương tủy sống hoặc tái tạo dây thần kinh ngoại vi yêu cầu điều kiện khác, hoặc để giúp tái tạo xương ở động vật có vú bị tổn thương xương, khiếm khuyết xương hoặc tái tạo xương yêu cầu điều kiện khác, hoặc để tiêm trong chỉnh hình và tiêm trong thẩm mỹ, hoặc để tái tạo và/hoặc làm trẻ lại các mô da, cụ thể để thúc đẩy và/hoặc kích thích tái tạo da chẳng hạn như giảm các nếp nhăn da, các nếp nhăn sâu, mụn trứng cá, bị bỏng, rubella hoặc các vết sẹo nhỏ, bệnh bạch biến và mất mỡ cục bộ dưới da, cải thiện các đường mũi môi và điều trị các tổn thương da hoặc các rối loạn như bỏng da, bệnh Sarcoma Kaposi, sẹo lồi da hoặc chứng xơ cứng bàn tay Dupuytren và giảm đau liên quan đến tái tạo da và mô, hoặc chữa lành vết thương hoặc mô hoặc điều trị tái tạo, đặc biệt là điều trị vết thương chấn thương hoặc phẫu thuật như nối và/hoặc giữ và/hoặc làm kín trong ghép tạng tự nhiên hoặc tạng giả; điều trị viêm mạch; loét như loét dây thần kinh do đái tháo đường, hoặc loét do nằm liệt giường, loét do đái tháo đường, loét thành lỗ thủng hoặc loét thành lỗ thủng do đái tháo đường, viêm khớp, thoái hóa khớp, viêm giả, viêm da do bức xạ và đóng lỗ rò, lỗ rò hoặc rối loạn tim, tái tạo tim như trong điều trị suy tim, suy giảm chức năng tim mạn tính, suy tim thiếu máu cục bộ và không thiếu máu cục bộ và bệnh cơ tim, hoặc các rối loạn xương, sụn và khớp như tổn thương sụn, chấn thương sụn và/hoặc xương như tổn thương sụn sâu và/hoặc xói mòn và/hoặc kiểm tra khớp, rách gân và cơ ống xoay vai, hoặc cho rối loạn giác mạc như hội chứng khô mắt; mờ đục giác mạc như gây ra bởi

các vết bỏng hóa chất, đau bởi hội chứng Steven Johnson; sẹo giác mạc và loét giác mạc, hoặc tổn thương thần kinh ngoại vi, tổn thương tủy sống, vết thương do đái tháo đường, vết thương mạch lớn, tiêm sâu, tiêm vào da, thẩm thấu vào khớp, sẹo mắt, rửa mắt, để nổi khớp, đau cơ, như mặt nạ dưỡng da sau khi chiếu laser, sau khi lột da, đơn trị liệu, để làm rạn rờ, lóng mịn, làm nhẵn hoặc sáng da.

Theo một phương án, sáng chế đề cập đến thiết bị y tế bao gồm hoặc gồm có

a. kim bướm có khóa an toàn được lắp với vật giữ để thu,

b. thiết bị truyền được lắp trước

c. ống dưới điều kiện chân không cho phép rút máu, mà chứa:

i) gel chọn lọc tế bào tơ với lượng khoảng 2,5ml

ii) chất chống đông với lượng khoảng 0,6ml (ví dụ natri xitrat 4%),

d. ống dưới điều kiện chân không cho phép rút PRP, mà chứa gel axit hyaluronic với lượng khoảng 2ml trong đệm phosphat (natri clorua, di-kali hydrophosphat, kali di-hydrophosphat, kali clorua, và nước để tiêm) với axit hyaluronic tốt hơn là với lượng khoảng 80mg mỗi ống, ở trọng lượng 1550KDa và tốt hơn là thu được từ quá trình lên men.

Các vật chứa và ống tiêm theo sáng chế có thể áp dụng cho vết thương rộng và sâu, hoặc như là keo sinh học.

Các vật chứa và ống tiêm theo sáng chế chứa vật liệu sinh học tốt hơn là được khử trùng bằng hơi nước ẩm và tốt hơn là được đóng gói dưới điều kiện không khí ít mầm bệnh. Các vật chứa, ống tiêm hoặc thành phần khác theo sáng chế, ví dụ, các ống để điều chế PC, vật liệu mở tĩnh mạch cơ bản tốt hơn là được khử trùng nhờ phơi với liều chiếu xạ gamma tối thiểu khoảng 25kGy sau khi tốt hơn là đóng gói kiểu phòng rộp kép.

Để thu được hiệu quả hữu hiệu nhất và giảm đau lâu hơn, khuyến cáo rằng nên áp dụng một liều vật liệu sinh học với hoặc PRP hoặc PC, ví dụ, hỗn hợp HA/PRP với lượng 8ml mỗi điều trị. Điều trị có thể hoặc là duy nhất trong trường hợp phẫu thuật, hoặc được nhắc lại mỗi tuần trong trường hợp vết thương sâu theo quyết định của bác sĩ. Cùng thời điểm có thể điều trị cho nhiều.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp điều chế vật liệu sinh học kết hợp với PC hoặc BMC gồm nhiều bước:

i) Thu máu toàn phần trong ít nhất một vật chứa hoặc ống tiêm theo khía cạnh hoặc phương án bất kỳ nêu trên, tốt hơn là bằng cách

a. thực hiện phương pháp chích tĩnh mạch sử dụng kim bướm được nối với vật giữ để thu,

b. tùy ý đâm thủng vật chặn của vật chứa để nạp máu toàn phần vào nó sử dụng kim bên trong của hệ thống thu. Tốt hơn là, chân không bên trong vật chứa sẽ có thể cho phép thu tự động thể tích máu cần thiết, ví dụ khoảng 8ml,

c. tùy ý cẩn thận xoay vật chứa lộn ngược tốt hơn là nhiều lần,

d. tùy ý đóng kim thu máu tốt hơn bằng hệ thống khóa an toàn,

ii) Ly tâm, tốt hơn là trong khoảng 5 phút đến 10 phút, tốt hơn là lực ly tâm khoảng 1500g,

iii) Tùy ý đồng nhất PC hoặc BMC, tốt hơn là đảo ngược nhẹ nhàng vật chứa nhiều lần, tốt hơn tạo trạng thái lơ lửng cho phần lắng tể bào lại trong phần nổi (khoảng 4ml PC hoặc MBC có thể thu được),

iv) Tùy ý truyền PC hoặc BMC trong vật chứa hoặc ống tiêm chứa vật liệu sinh học và/hoặc phân chiết tế bào, tốt hơn là nhờ:

a. Nối vật chứa PC hoặc BMC trên thiết bị truyền,

b. Đảo ngược vật chứa PC hoặc BMC để PC hoặc BMC trong vật chứa tiếp xúc với vật chặn của vật chứa,

c. Nối vật chứa hoặc ống tiêm chứa vật liệu sinh học và/hoặc phân chiết tế bào trên thiết bị truyền,

d. Đợi đến khi PC hoặc BMC được truyền hoàn toàn trong vật chứa hoặc ống tiêm chứa vật liệu sinh học và/hoặc phân chiết tế bào,

e. Ngắt nối vật chứa hoặc ống tiêm chứa vật liệu sinh học và/hoặc phân chiết tế bào khỏi thiết bị truyền.

v) Tùy ý đồng nhất hỗn hợp PC/BMC với vật liệu sinh học/phần chiết tế bào thu được, tốt hơn là bằng cách đảo ngược nhẹ nhàng vật chứa hoặc ống tiêm nhiều lần, tốt hơn là bằng cách đồng nhất hỗn hợp PC/BMC với vật liệu sinh học/phần chiết tế bào (khoảng 8ml hỗn hợp có thể thu được),

vi) Tùy ý áp dụng, tốt hơn là thu PC/BMC với vật liệu sinh học/phần chiết tế bào, tốt hơn là trong ống tiêm (liều riêng phần hoặc liều toàn phần được áp dụng).

Trong các khía cạnh khác, sáng chế đề xuất ống thông thu mỡ, thiết bị nhiều đầu nối cho phép trộn nhiều vật chất hoặc chế phẩm, thiết bị y tế bao gồm ống thông và/hoặc thiết bị nhiều đầu nối này, các phương pháp sử dụng các thiết bị này để thu mỡ, làm sạch mỡ, làm giàu mỡ và sử dụng chúng. Xét về tính thuận tiện, các phương pháp này gồm ít bước hơn và dễ dàng hơn (ít tốn thời gian và tiết kiệm hơn) so với các phương pháp truyền thống, hoàn toàn được thực hiện trong chu trình kín. Xét về tính thuận tiện, các phương pháp gồm các phương thức đơn lẻ (tất cả các bước có thể được thực hiện mà không đòi hỏi sự gián đoạn), điểm chăm sóc bởi bác sĩ hoặc bác sĩ phẫu thuật.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp điều chế tế bào tạo mỡ kết hợp với PC bao gồm các bước:

i) điều chế phần chiết tế bào tạo mỡ, tốt hơn là

a. bằng cách nối ống thông thu (ví dụ, như minh họa trên Fig.9 và Fig.10) với ống tiêm (ví dụ Luer-Lok loại 10ml), rạch vị trí chèn ống thông, và thu mô tạo mỡ,

b. tùy ý làm sạch mô tạo mỡ tốt hơn là bằng cách rửa, lắng và/hoặc ly tâm

ii) đồng thời hoặc theo tuần tự bước i) thu máu toàn phần trong vật chứa hoặc ống tiêm theo sáng chế tốt hơn là bằng cách:

a. thực hiện phương pháp chích tĩnh mạch sử dụng kim bướm được nối với vật giữ để thu,

b. tùy ý đâm thủng vật chặn của vật chứa để nạp máu toàn phần vào nó sử dụng tốt hơn là kim bên trong của hệ thống thu. Tốt hơn là, chân không bên trong vật chứa sẽ có thể thu tự động thể tích máu cần thiết, ví dụ khoảng 8ml. Tốt hơn là, vòng đệm dệt tự dính được sử dụng để cắm lỗ màng bảo vệ bọc vật chứa.

c. Tùy ý cẩn thận xoay các ống lộn ngược nhiều lần,

d. tùy ý đóng kim thu máu tốt hơn bằng hệ thống khóa an toàn,

iii) Ly tâm, tốt hơn là trong khoảng 5 phút đến 10 phút, tốt hơn là lực ly tâm khoảng 1500g,

iv) Tùy ý đồng nhất PC, tốt hơn là bằng cách đảo ngược nhẹ nhàng vật chứa nhiều lần, tốt hơn tạo trạng thái lơ lửng lại cho phần lắng tế bào trong phần nổi (khoảng 4ml PC có thể thu được),

v) điều chế và kết hợp các tế bào tạo mỡ với PC tốt hơn là bằng cách:

a. nối thiết bị truyền với ống tiêm (ví dụ, 10ml) chứa mô tế bào tạo máu được làm sạch,

b. đưa vật chứa PC vào thiết bị truyền,

c. thu thể tích PC mong muốn,

d. nối tốt hơn là đầu nối Luer với ống tiêm và sau đó tốt hơn là ống tiêm thứ hai với phía còn lại của đầu nối Luer,

e. truyền thành phần bên trong từ một ống tiêm sang ống khác để trộn PC và mô mỡ đã làm sạch, tốt hơn là sử dụng ống thông (thẳng hoặc lõm) để tiêm hỗn hợp.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp điều chế chế phẩm chứa tế bào gốc bao gồm các bước:

i) Thu mô sinh học, tốt hơn là mô mỡ, hoặc dịch sinh học, tốt hơn là tủy xương, và

ii) Xử lý mô sinh học đã nêu, tốt hơn là mô mỡ, hoặc dịch sinh học đã nêu, tốt hơn là tủy xương, đến khi thu được mô/tế bào phù hợp (ví dụ, mô hoặc tế bào tạo mỡ với tế bào gốc mong muốn) hoặc tủy xương cô đặc (BMC), và

iii) Hoặc:

a. Làm giàu hoặc trộn các tế bào mô đã nêu, tế bào tạo mỡ hoặc BMC đã nêu hoặc với vật liệu sinh học, PC, PRP, PC kết hợp với axit hyaluronic, axit hyaluronic, PC kết hợp với chitosan, PC kết hợp với tơ, chitosan hoặc tơ, hoặc

b. Nuôi cấy mô tạo mỡ đã nêu của bước i), ii), iv) hoặc v) trong hoặc PC, PRP, vật liệu sinh học, PC kết hợp với axit hyaluronic, axit hyaluronic, PC kết hợp với chitosan, PC kết hợp với tơ, chitosan hoặc tơ với lượng 20-80%, và

iv) Tùy ý tiêm chế phẩm thu được chứa tế bào gốc từ bước iii-a) hoặc iii-b) tốt hơn là dưới da hoặc đặt trên vị trí mong muốn.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp điều chế tế bào tạo mỡ kết hợp với PC bao gồm các bước:

i) Thu mô tạo mỡ bằng ống thông, ví dụ bằng ống thông như được minh họa trên Fig.9 và Fig.10 và bằng ống tiêm được nối trong chu trình kín với ống thông đã nêu như thể hiện trên Fig.9, và

ii) Hút mô tạo mỡ qua ống thông vào trong ống tiêm theo cách đồng thời hoặc tuần tự từ bước i); trong phương án khác mô tạo mỡ được truyền từ ống thông đến ống tiêm theo cách khác với hút, và

iii) tùy ý nối ống tiêm đã nêu bằng đầu nối với ống tiêm khác,

iv) tùy ý trộn các mô tạo mỡ đã nêu tốt nhất là bằng cách di chuyển qua lại cho đến khi vỡ các tế bào tạo mỡ trưởng thành hoặc trong 15 giây, 30 giây, 1 phút, 2 phút, 3 phút, 4 phút hoặc 5 phút, và

v) Tùy ý rửa sạch mô tạo mỡ với dung dịch rửa, tốt hơn là muối đệm phosphat (PBS) hoặc dung dịch huyết thanh sinh lí, tốt hơn là cho đến khi loại bỏ các triglycerit hoặc hình thành mô mỡ "sạch" hoặc trong suốt 15 giây, 30 giây, 1 phút, 2 phút, 3 phút, 4 phút hoặc 5 phút, tốt nhất là 30 giây, và

vi) Hoặc:

a. làm giàu (ví dụ 20 giây, 30 giây, 40 giây, 1 phút, 2 phút, tốt hơn là 30 giây) hoặc trộn các mô tạo mỡ đã nêu với vật liệu sinh học, PC, PRP, PC kết hợp với axit hyaluronic, axit hyaluronic, PC kết hợp với chitosan, PC kết hợp với tơ, chitosan hoặc tơ, hoặc

b. Nuôi cấy mô tạo mỡ đã nêu của bước i), ii), iv) hoặc v) trong PC, PRP, vật liệu sinh học, PC kết hợp với axit hyaluronic, axit hyaluronic, PC kết hợp với chitosan, PC kết hợp với tơ, chitosan hoặc tơ với lượng 20-80%, và

vii) Tùy ý tiêm chế phẩm thu được tốt hơn là dưới da hoặc đặt lên vị trí mong muốn.

Bước trộn các mô tạo mỡ đã nêu tốt nhất bằng cách di chuyển qua lại cho đến khi vỡ các tế bào tạo mỡ trưởng thành cho phép thu ma trận, khối tế bào gốc, và/hoặc của tế bào ngoại mạch.

Theo một phương án, bước rửa sạch mô tạo mỡ với dung dịch rửa, tốt hơn là muối đệm phosphat (PBS) hoặc dung dịch huyết thanh sinh lý, được thực hiện bởi hệ thống như được thể hiện trên Fig.4 hoặc Fig.5, trong đó một ống tiêm chứa PBS hoặc dung dịch huyết thanh sinh lý và ống tiêm còn lại chứa mô tạo mỡ. Theo cách thay thế, trong phương án được ưu tiên, bước rửa sạch này được thực hiện bằng cách sử dụng thiết bị nhiều đầu nối như được thể hiện trên Fig.8 mà cho phép trộn một cách thuận lợi nhiều chế phẩm thông qua các ngăn, và cho phép loại bỏ chất thải, với toàn bộ quy trình được thực hiện trong chu trình kín.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất thiết bị nhiều đầu nối cho phép trộn ít nhất 2, 3, 4, 5, 6 hoặc nhiều hơn các chất hoặc chế phẩm, khác biệt ở chỗ:

i) ít nhất 2, 3, 4, 5, 6 hoặc nhiều hơn các vật chứa tốt hơn là ống tiêm, có thể được nối, tốt hơn là trong mạch kín, vào các vị trí tách khác nhau của thiết bị nhiều đầu nối, (các vị trí phân tách này tương ứng với các đầu vào khác nhau) xem phương án trên Fig.8 với 4 ống tiêm được đánh số từ 1 đến 4 do đó với 4 đầu vào,

ii) tùy ý ít nhất một túi, hai túi, ba túi, bốn túi, năm túi, sáu túi hoặc nhiều hơn để thu chất thải và/hoặc thu các chất hoặc các chế phẩm đến từ một hoặc nhiều vật chứa đồng thời hoặc theo một cách tuần tự, trong đó các túi đã nêu tốt hơn là được nối trong chu trình kín, xem phương án của Fig.8 với chỉ một túi được nối với thiết bị nhiều đầu nối; theo một phương án túi có thể được nối với thiết bị nhiều đầu nối cho mỗi vật chứa (theo một phương án có 5 túi, túi 1 cho ống tiêm 1, túi 2 cho ống tiêm 2, túi ba cho ống tiêm 3, túi 4 cho ống tiêm 5 và túi như được minh họa trên Fig.8; các túi có thể được đặt trên phía đối diện của các ống tiêm, theo hướng nối tiếp hoặc giữa 2 ống tiêm, các túi này có thể thu chất thải từ chỉ 1 ống tiêm, hoặc tốt hơn là chất thải đến từ 2 hoặc nhiều hơn các ống tiêm, tốt hơn là 2 ống tiêm)

iii) tùy ý ít nhất một thiết bị, hai thiết bị, ba thiết bị, bốn thiết bị, năm thiết bị, sáu thiết bị hoặc nhiều hơn, (các) thiết bị này tốt hơn là van, được đặt trên các thiết bị nhiều đầu nối đã nêu:

a. Ở đầu cuối của mỗi vật chứa theo i) trên thiết bị nhiều đầu nối như minh hoạ trên Fig.8 và/hoặc (hoặc kết hợp với)

b. giữa các vật chứa theo i) trên thiết bị nhiều đầu nối

trong đó các thiết bị này cho phép kiểm soát việc giải phóng các chế phẩm hoặc các chất được chứa trong các vật chứa khác nhau (ví dụ, các ống tiêm) mà cũng cho phép ngăn (phân đoạn) một cách thuận lợi các vùng khác nhau của thiết bị nhiều đầu nối trong trường hợp các thiết bị này ví dụ được đặt giữa mỗi vật chứa (ví dụ khoảng cách bằng nhau giữa các vật chứa trên thiết bị nhiều đầu nối).

Một cách thuận lợi, van tại đầu cuối của vật chứa cho phép kiểm soát việc giải phóng chế phẩm hoặc chất được chứa trong ống tiêm đã nêu, trong khi van giữa hai ống tiêm cho phép kiểm soát dòng của các chế phẩm hoặc chất xuất phát từ 2, 3, 4, 5, 6 hoặc nhiều hơn các vật chứa (kiểm soát dòng của hỗn hợp các chế phẩm hoặc chất khác nhau từ các vật chứa hoặc ống tiêm khác nhau).

Các ống tiêm của thể thay đổi dạng và kích thước. Thể tích của các ống tiêm có thể cũng thay đổi từ ví dụ 1ml đến 60ml dung tích.

Theo một phương án, thiết bị hoặc van được đặt trên thiết bị nhiều đầu nối giữa ống tiêm 2 và ống tiêm 3 của Fig.8 mà cho phép ngăn/phân đoạn ống tiêm 1 và 2 khỏi ống tiêm 3 và 4 của Fig.8 mà cho phép kiểm soát dòng chảy. Do đó, người vận hành có thể quyết định dừng hoặc cho phép dòng chảy giữa hai ngăn này một cách thuận lợi, hoặc thậm chí là dòng chảy được kiểm soát (từ dòng chảy yếu đến mạnh giữa các ngăn). Do đó, theo một phương án người vận hành có thể trộn tuần tự nhưng tốt hơn là đồng thời (i) các chất hoặc các chế phẩm có trong ống tiêm 1 và 2 với nhau, và (ii) các chất hoặc các chế phẩm có trong ống tiêm 3 và 4 với nhau mà không trộn các chất hoặc chế phẩm chứa trong ống tiêm 1, 2, 3 và/hoặc 4 với nhau một cách thuận lợi.

Theo một phương án, các ngăn này thậm chí có thể được tách ra hoặc nối với nhau bằng thiết bị nối. Nói cách khác, theo một phương án, thiết bị nhiều đầu nối có thể được nối với nhau, ví dụ thiết bị nhiều đầu nối cho phép nối hai vật chứa được nối

với một thiết bị nhiều đầu nối giống hệt khác để có được thiết bị nhiều đầu nối được ghép với khả năng nối bốn vật chứa. Điều này tạo thuận lợi cho người vận hành xử lý riêng các thiết bị nhiều đầu nối cho các bước yêu cầu riêng rẽ và lắp ráp chúng sau đó cho bước yêu cầu, ví dụ, trộn của các chất hoặc chế phẩm mà đã được chứa trong các vật chứa được đặt trên các thiết bị nhiều đầu nối riêng biệt.

Theo một phương án, van cho phép chế độ "đóng/mở" (hoặc giải phóng hoàn toàn hoặc không giải phóng chút nào) hoặc cho phép kiểm soát chính xác việc giải phóng hoặc chảy ra của chế phẩm hoặc chất được chứa trong mỗi vật chứa (ống tiêm) từ vị trí mở (giải phóng hoàn toàn) đến vị trí đóng (không giải phóng chút nào).

Các chất hoặc chế phẩm mà có thể có mặt trong vật chứa hoặc ống tiêm là PC, PRP, vật liệu sinh học, PC kết hợp với axit hyaluronic, axit hyaluronic, PC kết hợp với chitosan, PC kết hợp với tơ, chitosan, protein tơ tằm, fibroin, chất chống đông, dung dịch bảo quản PC hoặc BMC, plasma-Lyte A, chất hoạt hóa đông tụ, huyết thanh thrombin, tri-canxi phosphat (TCP), chất thay thế xương, canxi gluconat, canxi saccarit, các yếu tố sinh trưởng, mannitol, collagen, albumin, axit ascorbic, mô sinh học với các tế bào gốc (ví dụ mô mỡ), dịch sinh học với các tế bào gốc (ví dụ tủy xương cô đặc), kem, tế bào mỡ, tế bào gốc, tủy xương cô đặc, lubricin, cd-gelatin, độc tố botulinum và/hoặc một hoặc nhiều phần chiết tế bào, tốt hơn là phần chiết tế bào tự thân, được chọn lọc ví dụ từ phần chiết các tế bào keratin, tủy xương, fibroinblast, các tế bào màng xương hoặc giác mạc, tế bào hắc tố và các tế bào Langerhans, tế bào mỡ, tế bào cơ chẳng hạn như tế bào nguyên bào cơ và tế bào vệ tinh, nguyên bào xương, tế bào sụn, tế bào cuống rốn, tế bào gốc trung mô (MSCs), tiền tế bào tạo mỡ, tế bào tạo mỡ, tế bào tiền nội mô, tế bào Schwann hoặc tế bào gân Achilles.

Các phương án của các kết cấu có thể có khác nhau cho các chất hoặc các chế phẩm được chứa trong các vật chứa hoặc ống tiêm khác nhau được nối với thiết bị nhiều đầu nối đã được định nghĩa ở đây. Sáng chế bao gồm các loại kết cấu khác.

Theo một phương án, thiết bị nhiều đầu nối được nối với ba ống tiêm với một túi, xem Fig.8, nhưng ít hơn một ống tiêm ví dụ ống tiêm 4. Theo phương án này, 3 ống tiêm được sử dụng được đánh số từ 1 đến 3 và túi (xem Fig.8). Ống tiêm 1 chứa vật liệu sinh học được chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm, hoặc fibroin hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng, tiểu cầu cô đặc, PRP, BMC hoặc tổ hợp của vật liệu sinh học

với tiểu cầu cô đặc (PRP), tốt hơn là PRP với axit hyaluronic. Ống tiêm 2 chứa mô sinh học với các tế bào gốc (ví dụ mô mỡ), dịch sinh học với tế bào gốc (ví dụ tủy xương cô đặc), tế bào mỡ, tế bào gốc, tủy xương cô đặc và/hoặc một hoặc nhiều phần chiết tế bào, tốt hơn là phần chiết tế bào tự thân, được chọn từ ví dụ từ phần chiết tế bào keratin, tủy xương, nguyên bào sợi, các tế bào màng xương hoặc tế bào giác mạc, tế bào hắc tố và tế bào Langerhan, tế bào mỡ, tế bào cơ chẳng hạn như nguyên bào cơ và các tế bào vệ tinh, nguyên bào xương, tế bào sụn, tế bào cuống rốn, tế bào gốc trung mô (MSCs), các tiền tế bào tạo mỡ, tế bào tạo mỡ, tế bào tiền nội mô, tế bào Schwann hoặc tế bào gân Achilles. Ống tiêm 3 chứa dung dịch rửa dạng PBS hoặc huyết thanh sinh lý. Trong phương án này, dung dịch rửa được sử dụng để rửa chất hoặc chế phẩm chứa trong ống tiêm 2, tốt hơn là chế phẩm mô mỡ chứa các tế bào gốc, trong đó chất thải được thu trong túi như được minh họa trên Fig.8. Một khi chất hoặc chế phẩm chứa trong ống tiêm 2 được rửa, nó được trộn với chế phẩm của ống tiêm 1, tốt hơn là PRP. Chế phẩm trong ống tiêm 1 có thể là chế phẩm được pha loãng, trong khoảng từ 20% đến 80%, ví dụ PRP với hàm lượng từ 20% đến 80%. Quy trình trộn chế phẩm hoặc chất của ống tiêm 2 với chế phẩm hoặc chất của ống tiêm 1 có thể được đề cập đến như chất làm giàu trong sáng chế. Theo một phương án, mô mỡ được rửa của ống tiêm 2 được trộn với PRP của ống tiêm 1. Một khi việc trộn được thực hiện (trong 10 giây, 20 giây, 30 giây, 40 giây, 1 phút, 2 phút hoặc nhiều hơn) sau đó chế phẩm thu được chứa PRP và mô mỡ có thể được ứng dụng trên hoặc tiêm cho người hoặc động vật. Các chế phẩm thu được này có thể được đề cập ở đây như chế phẩm chữa lành vết thương hoặc mô.

Trong phương án khác, thiết bị nhiều đầu nối được nối đến bốn ống tiêm với một túi, xem Fig.8. Trong phương án này, 4 ống tiêm được sử dụng được đánh số từ 1 đến 4 và túi (xem Fig.8). Ống tiêm 1 chứa chất hoạt hóa đông tụ như canxi gluconat, huyết thanh thrombin, tốt hơn là huyết thanh thrombin tự thân hoặc tổ hợp của canxi gluconat với huyết thanh thrombin tự thân. Ống tiêm 2 chứa vật liệu sinh học tốt hơn là được chọn từ axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng, tiểu cầu cô đặc, PRP, BMC, hoặc tổ hợp của vật liệu sinh học với tiểu cầu cô đặc (PRP), tốt hơn là PRP với axit hyaluronic. Ống tiêm 3 chứa mô sinh học với các tế bào gốc (ví dụ mô mỡ), dịch sinh học với tế bào gốc (ví dụ tủy xương cô đặc), tế bào mỡ, tế bào gốc, tủy xương cô đặc và/hoặc một hoặc nhiều phần chiết tế

bào, tốt hơn là phần chiết tế bào tự thân, được chọn từ, ví dụ, từ phần chiết tế bào keratin, tủy xương, nguyên bào sợi, các tế bào màng xương hoặc tế bào giác mạc, tế bào hắc tố và tế bào Langerhan, tế bào mỡ, tế bào cơ chẳng hạn như nguyên bào cơ và các tế bào vệ tinh, nguyên bào xương, tế bào sụn, tế bào cuống rốn, tế bào gốc trung mô (MSCs), các tiền tế bào tạo mỡ, tế bào tạo mỡ, tế bào tiền nội mô, tế bào Schwann hoặc tế bào gân Achilles. Ống tiêm 4 chứa dung dịch rửa dạng PBS hoặc huyết thanh sinh lý. Trong phương án này, dung dịch rửa được sử dụng để rửa chất hoặc chế phẩm chứa trong ống tiêm 3, tốt hơn là chế phẩm mô mỡ chứa các tế bào gốc, trong đó chất thải được thu trong túi như được minh họa trên Fig.8. Một khi chất hoặc chế phẩm chứa trong ống tiêm 3 được rửa, nó được trộn với chế phẩm của ống tiêm 2, tốt hơn là PRP. Chế phẩm trong ống tiêm 2 có thể là chế phẩm được pha loãng, trong khoảng từ 20% đến 80%, ví dụ PRP với hàm lượng từ 20% đến 80%. Quy trình trộn chế phẩm hoặc chất của ống tiêm 3 với chế phẩm hoặc chất của ống tiêm 2 có thể được đề cập đến như chất làm giàu trong sáng chế. Theo một phương án, mô mỡ được rửa của ống tiêm 3 được trộn với PRP của ống tiêm 2. Một khi việc trộn được thực hiện (trong 10 giây, 20 giây, 30 giây, 40 giây, 1 phút, 2 phút hoặc nhiều hơn) thì chế phẩm thu được chứa PRP và mô mỡ sau đó có thể được trộn với chế phẩm hoặc chất của ống tiêm 1 (ví dụ, canxi gluconat, huyết thanh thrombin tự thân hoặc tổ hợp của chúng). Hỗn hợp cuối cùng này sẽ cho phép kích hoạt đông tụ của PRP. Chế phẩm thu được (ví dụ, PRP, mô mỡ và chất hoạt hóa đông tụ) có thể được ứng dụng trên hoặc tiêm vào người hoặc động vật. Các chế phẩm thu được này có thể được đề cập ở đây như chế phẩm chữa lành vết thương hoặc mô.

Theo một phương án của sáng chế, tất cả các phương pháp nêu trên sử dụng một phần hoặc chỉ thiết bị nhiều đầu nối để trộn các chất hoặc chế phẩm (được chứa trong các vật chứa hoặc ống tiêm riêng), hoặc để xử lý bất kỳ các chất hoặc chế phẩm (được chứa trong vật chứa hoặc ống tiêm riêng) ví dụ xử lý enzym, xử lý rửa và tương tự và/hoặc loại bỏ chất thải bất kỳ.

Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất xử lý ống thông cho mô (ví dụ mỡ) như được thể hiện trên Fig.9 và Fig.10. Ống thông này ở đây có thể được đề cập theo cách hoán đổi như là "ống thông thu mô" hoặc "ống thông hút mỡ". Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất ống thông thu mô hoặc hút mỡ bao gồm:

a) ống dạng ống có đầu ngoại biên và đầu gần gốc, đầu gần gốc của ống thông có thể chèn vào mô hoặc khoang;

b) nhiều hốc tách lớp mà mỗi hốc được đặc trưng bởi lỗ dạng xoắn hoặc hốc dạng xoắn ốc (hoặc lỗ hoặc hốc dạng xoắn ốc).

Các lỗ hoặc hốc dạng xoắn có thể thu được bằng cách (xem Fig.10B và 10C):

i) tạo các lỗ trên ống thông, và

(ii) ép hoặc đẩy ống thông ở hai vị trí đối diện đồng thời với các vị trí vuông góc với trục của mỗi lỗ.

Trong phương án khác, các lỗ hoặc hốc dạng xoắn hoặc xoắn ốc có thể đặc trưng bởi việc giảm bán kính. Các lỗ hoặc hốc dạng xoắn hoặc xoắn ốc đặc trưng ở chỗ:

i) các vị trí ép được đặt gần với lỗ dọc trục so với phần còn lại của ống thông, hoặc ở chỗ chúng có đường kính nhỏ hơn so với phần còn lại của ống thông; và/hoặc

ii) phần kéo dài ảo của một mép của hốc sẽ là ở dưới mép khác của hốc.

Một cách thuận lợi, các lỗ dạng xoắn hoặc xoắn ốc như vậy cho phép tách lớp được dẫn hướng không gây chấn thương mô sinh học. Cấu trúc như vậy cho phép thu các lớp mỏng mô sinh học bảo toàn sự nguyên vẹn của các tế bào (thu không gây chấn thương) tương ứng với việc thu nhẹ nhàng hoặc tách lớp nhẹ nhàng, và hút mỡ nhẹ nhàng trong trường hợp là mô mỡ. Các lớp này có thể được xem như hạt mô (mỡ) hoặc mảnh mô. Điều này cũng cho phép chuyển mô sinh học dễ dàng hơn vào vật chứa hoặc ống tiêm được nối với ống thông (xem hình 9), vì mô sinh học bị tách được chuyển tăng dần sang đầu ngoại biên của ống thông bằng cách nhận mô sinh học được tách.

Trong phương án khác, ống thông có thể còn được đặc trưng ở chỗ các hốc được đặt tại đầu gần gốc của ống thông, tất cả được đặt ở 1/3, 1/4 hoặc 1/5 đầu gần gốc của ống thông (xem Fig.10). Theo một phương án, ống thông có ba, bốn, năm, sáu, bảy, tám, chín, mười, mười một, mười hai hoặc nhiều hơn các hốc, tốt hơn là năm hốc. Một cách thuận tiên, điều này cho phép tách có định vị mô sinh học thể hiện bề mặt thích hợp cho thu mô. Hơn nữa, một cách thuận lợi, điều này cũng cho phép thu sâu vào trong vị trí phẫu thuật của mô sinh học (vì được đặt tại đầu gần gốc).

Theo phương án khác, ống thông có thể còn khác biệt ở chỗ tất cả hốc được sắp xếp theo trục, tỏa tròn và/hoặc có góc. Tốt hơn là, các hốc hoặc lỗ được sắp xếp dạng xoắn ốc (Fig.10). Góc khoảng 30° , 32° , 34° , 36° , 38° hoặc 40° , tốt hơn là 36° phân tách mỗi lỗ hoặc hốc. Về ưu điểm, kết cấu như vậy của các lỗ hoặc hốc còn cho phép thu mô không gây tổn thương. Điều này cũng cho phép chuyên mô sinh học dễ dàng hơn vào vật chứa hoặc ống tiêm được nối với ống thông (xem hình 9), bằng cách tiến dễ dàng mô sinh học đến đầu ngoại biên của ống thông.

Theo phương án khác, ống thông có thể còn khác biệt ở chỗ ống hút có thể được nối với đầu ngoại biên của ống thông để hút các mô sinh học được tách.

Theo phương án khác, ống thông (ví dụ, ống thông thu mỡ) có thể được nối với vật chứa hoặc ống tiêm, tốt hơn là trong mạch kín, trong đó các lớp mô sinh học mỏng cuối cùng được thu để xử lý thêm (Fig.9). Ống tiêm này của Fig.9 có thể được nối, ví dụ, với thiết bị nhiều đầu nối của Fig.8. Việc thu mô sinh học từ đầu gần gốc của ống thông tới vật chứa hoặc ống tiêm được nối đã nêu có thể được tăng cường bằng cách hút cơ học từ vật chứa hoặc ống tiêm, và/hoặc hút tự động bằng việc sử dụng ống hút và/hoặc chân không bên trong vật chứa hoặc ống tiêm.

Kích cỡ của hốc có thể là khoảng 10mm, khoảng cách giữa mỗi hốc hoặc lỗ khoảng 4mm, với toàn bộ ống thông khoảng 170mm, đường kính ngoài của ống thông là 2,5mm, đường kính trong của ống thông là 2,1mm (xem Fig.10).

Theo phương án khác, các lỗ của ống thông có thể bị biến dạng bằng cách mở rộng các góc của các lỗ (Fig.10D).

Theo một phương án, hốc để tách lớp có thể được đóng riêng biệt hoặc tách riêng bởi người vận hành. Trong phương án khác, các hốc để tách lớp có thể được đóng lại dần bởi người vận hành (ví dụ, bác sĩ phẫu thuật) bằng cách sử dụng ví dụ thiết bị trượt từ đầu ngoại biên đến đầu gần gốc của ống thông. Càng nhiều thiết bị trượt được đẩy đến đầu gần gốc của ống thông, càng nhiều hốc được đóng. Trong phương án này, người vận hành có thể đóng từ đầu ngoại biên chỉ hốc thứ nhất, hai hốc đầu tiên, ba hốc đầu tiên, bốn hốc đầu tiên hoặc tất cả các hốc khi việc thu mỡ được kết thúc. Điều này có lợi trong việc tạo sự linh hoạt cho người vận hành tùy thuộc vào kích cỡ của vùng được thu (nếu kích thước lớn thì tất cả các hốc được mở ra, nếu chỉ vùng thu nhỏ

được yêu cầu, một vài hốc có thể được đóng). Trong các phương án này khi hốc có thể bị đóng, ống thông có thể chứa nhiều hốc hoặc hốc trên toàn ống ngược với Fig.10.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất chế phẩm (ví dụ, i) PRP/vật liệu sinh học với ii) mô mỡ/mô sinh học hoặc dịch sinh học hoặc i) PRP/vật liệu sinh học, ii) mô mỡ/mô sinh học/dịch với iii) chất hoạt hóa đông tụ) thu được bằng cách sử dụng một hoặc nhiều (các) thiết bị nhiều đầu nối đã nêu (ví dụ, như được thể hiện trên Fig.8) và/hoặc ống thông đã nêu (ví dụ, như được thể hiện trên Fig.9 và Fig. 10).

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp điều chế chế phẩm, chế phẩm làm lành vết thương hoặc chế phẩm làm lành mô (ví dụ, i) PRP/vật liệu sinh học với ii) mô mỡ/mô sinh học hoặc dịch sinh học hoặc i) PRP/vật liệu sinh học, ii) mô mỡ/mô sinh học/dịch với iii) chất hoạt hóa đông tụ) bằng cách sử dụng một hoặc nhiều (các) thiết bị nhiều đầu nối đã nêu (ví dụ, như được thể hiện trên Fig.8) và/hoặc ống thông đã nêu (ví dụ, như được thể hiện trên Fig.9 và 10).

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất sử dụng chế phẩm, chế phẩm làm lành vết thương, hoặc chế phẩm làm lành mô (ví dụ, i) PRP/vật liệu sinh học với ii) mô mỡ/mô sinh học hoặc dịch sinh học, hoặc i) PRP/vật liệu sinh học, ii) mô mỡ/mô sinh học/chất lưu với iii) chất hoạt hóa đông tụ) trong chăm sóc da, thoái hóa khớp, trên các liên kết, gân và/hoặc dây chằng, trị liệu, da liễu, nha khoa, chỉnh hình, y học thể thao, mỹ phẩm, thẩm mỹ, phẫu thuật, nhãn khoa, liệu pháp xâm lấn tối thiểu, tiêm, thẩm thấu, các ứng dụng dưới da, điều chỉnh thể tích, đỡ cơ học và/hoặc tiêm axit hyaluronic vào khớp. Các ứng dụng khác được mô tả ở đây.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất thiết bị y tế bao gồm hoặc gồm có một hoặc nhiều (các) ống thông đã nêu (ví dụ, như được thể hiện trên Fig.9 và Fig.10). Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất thiết bị y tế bao gồm hoặc gồm có một hoặc nhiều (các) thiết bị nhiều đầu nối đã nêu (như được thể hiện trên Fig.8). Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất thiết bị y tế bao gồm hoặc gồm có một hoặc nhiều (các) thiết bị nhiều đầu nối đã nêu và một hoặc nhiều (các) ống thông đã nêu. Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất thiết bị y tế bao gồm hoặc gồm có một hoặc nhiều (các) thiết bị nhiều đầu nối đã nêu và một hoặc nhiều ống tiêm. Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất thiết bị y tế bao gồm hoặc gồm có một hoặc nhiều (các) ống thông đã nêu và một hoặc nhiều ống tiêm. Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất thiết bị y tế bao

gồm hoặc gồm có một hoặc nhiều (các) thiết bị nhiều đầu nối đã nêu và một hoặc nhiều (các) ống thông đã nêu và một hoặc nhiều ống tiêm. Các thiết bị hoặc vật chứa còn có thể được chứa trong các thiết bị y tế đã nêu, như các phụ kiện mở tĩnh mạch, kim, (các) vật chứa và/hoặc (các) ống như đã được nêu ở đây liên quan đến Fig.8, (các) vật chứa và/hoặc (các) ống được nạp trước (các) vật liệu sinh học, (các) chất chống đông và/hoặc gel chọn lọc tế bào (ví dụ, (các) ống với gel lưu biến và chất chống đông hoặc (các) ống với gel lưu biến, chất chống đông và axit hyaluronic).

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp điều chế thuốc nhỏ mắt bao gồm các bước:

i) Thu máu toàn phần trong ít nhất một vật chứa hoặc ống tiêm theo khía cạnh hoặc phương án bất kỳ nêu trên, tốt hơn là bằng cách

a. thực hiện chích tĩnh mạch sử dụng kim bướm được nối với vật giữ để thu,

b. tùy ý đâm thủng vật chặn của vật chứa để nạp máu toàn phần vào vật chứa sử dụng kim bên trong của hệ thống thu. Tốt hơn là, chân không bên trong vật chứa sẽ có thể thu tự động thể tích máu cần thiết, ví dụ khoảng 8ml,

c. tùy ý cẩn thận xoay vật chứa lộn ngược nhiều lần,

d. tùy ý đóng kim thu máu tốt hơn là bằng hệ thống khóa an toàn,

ii) Ly tâm, tốt hơn là trong khoảng 5 phút đến 10 phút, tốt hơn là lực ly tâm khoảng 1500g,

iii) Tùy ý đồng nhất PC, tốt hơn là bằng cách đảo ngược nhẹ nhàng vật chứa nhiều lần, tốt hơn là tạo trạng thái lơ lửng lại cho phần lắng tế bào trong phần nổi (khoảng 4ml PC có thể thu được),

iv) Tùy ý điều chế thuốc nhỏ mắt chứa PC hoặc BMC tốt hơn là trong bước đơn lẻ sử dụng ống định lượng nhỏ giọt, tốt hơn là bằng cách:

a. rút PC từ vật chứa PC tốt hơn là sử dụng ít nhất một ống tiêm (ví dụ 5ml) và ít nhất một thiết bị truyền,

b. truyền PC sang vật chứa thuốc nhỏ mắt tốt hơn là bằng cách nối ít nhất một ống thông với ống tiêm,

c. cố định hoặc đặt ống định lượng vào vật chứa và tùy ý đóng kín ống định lượng với vật chứa.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp điều chế canxi gluconat kết hợp với PC bao gồm các bước:

i) Thu máu toàn phần trong ít nhất một vật chứa hoặc ống tiêm theo khía cạnh hoặc phương án bất kỳ nêu trên, tốt hơn là bằng cách:

a. thực hiện chích tĩnh mạch sử dụng kim bướm được nối với vật giữ để thu,

b. tùy ý đâm thủng vật chặn của vật chứa để nạp máu toàn phần vào vật chứa sử dụng kim bên trong của hệ thống thu. Tốt hơn là, chân không bên trong vật chứa sẽ có thể thu tự động thể tích máu cần thiết, ví dụ khoảng 8ml,

c. tùy ý cẩn thận xoay vật chứa lộn ngược nhiều lần,

d. tùy ý đóng kim thu máu tốt hơn là bằng hệ thống khóa an toàn,

ii) Ly tâm, tốt hơn là trong khoảng 5 phút đến 10 phút, tốt hơn là lực ly tâm khoảng 1500g,

iii) Tùy ý đồng nhất PC, tốt hơn là bằng cách đảo ngược nhẹ nhàng vật chứa nhiều lần, tốt hơn tạo trạng thái lơ lửng lại phần lắng tể bào trong phần nổi (khoảng 4ml PC có thể thu được),

iv) Thu PC trong ống tiêm (ví dụ, 3ml) tốt hơn là bằng cách bắt ren với thiết bị truyền,

v) Tùy ý bổ sung canxi gluconat vào PC bằng cách tốt hơn là nối kim (17G) với ống tiêm PC và tốt hơn là bổ sung thêm khoảng 10% đến khoảng 30% canxi gluconat. Tốt hơn là PC với canxi gluconat được đồng nhất trong ống tiêm, tốt hơn là bằng cách đảo ngược nhẹ nhàng.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp điều chế BMC kết hợp với PC và/hoặc huyết thanh thrombin (ví dụ, ATS) bao gồm các bước:

i) lấy máu tủy sử dụng ít nhất một ống tiêm, tốt hơn là trong vùng vô trùng,

ii) truyền vào trong ít nhất một ống, tốt hơn là bằng cách nối mỗi ống tiêm chứa máu tủy xương vào thiết bị truyền tốt hơn là bằng cách đặt cẩn thận nó trên vật chặn

của ống và đặt áp lực nhẹ qua màng bảo vệ (máu sẽ được rút lên trực tiếp bằng ống cho phép thể tích cuối khoảng 8ml),

iii) tùy ý lặp lại quy trình này để nạp từng ống có sẵn,

iv) tùy ý, một khi quá trình nạp hoàn thành, đưa vòng đệm dẹt tự dính để cắm lỗ trong màng bảo vệ phủ lên ống,

v) tùy ý đảo ngược ống nhẹ nhàng để thu được chất chống đông phân tán đồng nhất,

vi) ly tâm (các) ống tốt hơn là với hai lần ly tâm với lần ly tâm thứ nhất tại khoảng 2600g trong khoảng 2 phút và lần ly tâm thứ hai khoảng 2000g trong khoảng 6 phút (sau khi ly tâm, máu tủy xương được phân đoạn, tế bào hồng cầu được giữ dưới gel, và các phần tử tế bào động trên bề mặt gel,

vii) điều chế thể tích cuối của tủy cô đặc, điều chế bằng thủ công (các) ống cẩn thận, tốt hơn là bằng cách:

a. tùy ý di chuyển màng bảo vệ duy trì sự vô trùng của (các) ống,

b. tùy ý rút, tốt hơn là một cách nhẹ nhàng, phần nổi dư (khoảng 2ml) bằng cách sử dụng tốt hơn là ống tiêm phù hợp với ống thông bằng cách đâm thủng vật chặn của ống,

c. tùy ý đảo ngược, tốt hơn là một cách nhẹ nhàng, các ống để tạo trạng thái lơ lửng lại cho các tế bào động trên gel,

d. rút tế bào cô đặc sử dụng ống tiêm tốt hơn là phù hợp với thiết bị truyền.

viii) Thực hiện đồng thời hoặc tuần tự các bước trên điều chế PC với tùy ý huyết thanh thrombin tự thân (autologous thrombin serum - ATS): bao gồm các bước:

vi) thu máu toàn phần trong ít nhất một vật chứa hoặc ống tiêm theo khía cạnh hoặc phương án bất kỳ nêu trên, tốt hơn là bằng cách:

a. thực hiện chích tĩnh mạch tốt hơn là sử dụng kim bướm được nối với vật giữ để thu,

b. tùy ý đâm thủng vật chặn của vật chứa để nạp máu toàn phần vào vật chứa sử dụng kim bên trong của hệ thống thu. Tốt hơn là, chân không bên trong vật chứa sẽ có thể thu tự động thể tích máu cần thiết, ví dụ khoảng 8ml,

c. tùy ý cẩn thận xoay vật chứa lộn ngược nhiều lần,

d. tùy ý đóng kim thu máu tốt hơn bằng hệ thống khóa an toàn,

e. tùy ý lặp lại quy trình tương tự để thu ATS,

vii) Ly tâm, tốt hơn là trong khoảng 5 phút đến khoảng 10 phút, tốt hơn là 9 phút, tốt hơn là lực ly tâm khoảng 1500g (trong ống PC/BMC, sau khi ly tâm, máu được phân đoạn và các phần tử tế bào đọng trên bề mặt của gel trong (các) ống; trong ống ATS, sau khi ly tâm, cục đông đọng trên gel, phần chất lỏng chứa huyết thanh thrombin được hoạt hóa), và

viii) Tùy ý đồng nhất PC, tốt hơn là bằng cách đảo ngược nhẹ nhàng vật chứa nhiều lần, tốt hơn là tạo trạng thái lơ lửng lại cho phần lắng tế bào trong phần nổi (khoảng 4ml PC có thể thu được),

ix) Thu dung dịch PC và/hoặc ATS và trộn các dung dịch, tốt hơn là bằng cách:

a. lấy PC bên trong (các) ống tốt hơn là sử dụng ống tiêm phù hợp với thiết bị truyền (8), và/hoặc

b. lấy huyết thanh dịch nổi trên bề mặt (huyết thanh thrombin tự thân) bên trong ống ATS tốt hơn là sử dụng ống tiêm vô trùng loại khoảng 1ml phù hợp với ống thông (ví dụ 80mm),

c. tùy ý trộn tất cả các chế phẩm.

Vật liệu sinh học, axit hyaluronic và/hoặc chitosan, polyme và/hoặc chất chống đông có thể được nạp trước một cách tuần tự hoặc đồng thời, tùy ý trong suốt quy trình sản xuất, tùy ý bằng một hoặc nhiều thiết bị tiêm. Tốt hơn là, axit hyaluronic và/hoặc chitosan, polyme và/hoặc chất chống đông được nạp trước tuần tự.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp sản xuất tự động các vật chứa hoặc ống tiêm theo khía cạnh hoặc phương án bất kỳ của sáng chế:

a. nạp vào (các) vật chứa, (các) ống, hoặc (các) ống tiêm hoặc:

- i. chất chống đông,
- ii. polyme và chất chống đông,
- iii. vật liệu sinh học và chất chống đông, hoặc
- iv. vật liệu sinh học, polyme và chất chống đông,

b. tùy ý cho phép kiểm soát chân không và/hoặc tắc nghẽn (các) vật chứa, (các) ống hoặc (các) ống tiêm.

Gel chọn lọc tế bào có thể được đề cập đến ở đây như là polyme.

Các chất khác được mô tả ở đây có thể được kết hợp trong suốt một hoặc nhiều bước của phương pháp sản xuất theo sáng chế.

Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp sản xuất tự động vật chứa hoặc các ống huyết học bằng máy nạp bao gồm các vật chứa hoặc ống huyết học được kiểm soát chân không và tắc nghẽn.

Theo một phương án, các vật chứa hoặc các ống tiêm theo khía cạnh hoặc phương án bất kỳ của sáng chế được nạp trước chất được chọn từ agar, gelose, collagen, chitosan, các yếu tố tăng trưởng, axit ascorbic, albumin, fibroin, protein tơ tằm hoặc protein fibroin-fibroin hoặc axit hyaluronic.

Agar, gelose, collagen, axit ascorbic, albumin, protein tơ tằm hoặc các protein fibroin-fibroin có thể hiển thị tất cả các đặc tính tính ổn định và/hoặc độ nhớt hữu ích cho chế phẩm của sáng chế. Theo một phương án, axit hyaluronic hoặc chitosan có thể được thay thế bởi hoặc kết hợp với agar, gelose, collagen, axit ascorbic, albumin, fibroin và/hoặc protein tơ tằm hoặc các protein fibroin-fibroin. Tốt hơn là, axit hyaluronic hoặc chitosan có thể được thay thế bởi hoặc kết hợp với fibroin hoặc protein tơ tằm hoặc các protein fibroin-fibroin. Theo một phương án, fibroin hoặc protein tơ tằm hoặc các protein fibroin-fibroin có thể được kết hợp với PC và/hoặc BMC. Trong phương án khác, fibroin hoặc protein tơ tằm hoặc các protein fibroin-fibroin có thể được kết hợp với chitosan và/hoặc HA kết hợp với PC và/hoặc BMC. Trong phương án khác, albumin có thể được kết hợp với PC và/hoặc BMC. Trong phương án khác, albumin có thể được kết hợp với chitosan và/hoặc HA kết hợp với PC và/hoặc BMC. Trong phương án khác, albumin có thể được kết hợp với chitosan

và/hoặc HA, protein tơ tằm hoặc các protein fibroin-fibroin, và còn được kết hợp với PC và/hoặc BMC.

Theo một phương án, chất được chọn từ agar, gelose, collagen, chitosan, các yếu tố tăng trưởng, axit ascorbic, albumin, fibroin, protein tơ tằm hoặc các protein fibroin-fibroin hoặc axit hyaluronic, và/hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng có thể được nạp trước trong các vật chứa hoặc các ống tiêm theo khía cạnh hoặc phương án bất kỳ của sáng chế.

Theo một phương án, thay thế hoặc trong kết hợp với axit hyaluronic, chất tương tự có thể được sử dụng hoặc được kết hợp, ví dụ, gelose, agar, collagen chitosan, albumin và/hoặc protein tơ tằm hoặc các protein fibroin-fibroin và/hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng.

Tốt hơn là, chất chống đông là xitrat hoặc natri xitrat.

Tốt hơn là, polyme là gel lưu biến.

Tốt hơn là, vật chứa, ống, ống tiêm, bộ kit hoặc thiết bị là để sử dụng cho người hoặc điều trị cho người. Theo một phương án, vật chứa, ống, ống tiêm, bộ kit hoặc thiết bị có thể được sử dụng cho động vật hoặc thích ứng cho sử dụng trong thú y hoặc điều trị cho động vật.

Tốt hơn là, phương pháp sản xuất theo khía cạnh bất kỳ nêu trên được thực hiện dưới điều kiện thổi gió từng lớp và/hoặc kiểm soát sinh học.

Các vật chứa, ống, hoặc ống tiêm có thể có hình dạng khác nhau và làm từ pha lê, thủy tinh, chất dẻo hoặc kim loại. Tốt hơn là, các vật chứa, ống hoặc ống tiêm được làm từ chất dẻo, tốt hơn là COP hoặc COC, tốt hơn là không chứa phthalat.

Theo phương án khác, sáng chế đề xuất axit hyaluronic (HA) khoảng 1000KDa đến khoảng 2000KDa ở nồng độ nằm trong khoảng từ 1,5% đến khoảng 2,5%, axit hyaluronic khoảng 1400KDa đến khoảng 1600KDa ở nồng độ nằm trong khoảng từ 1,8% đến khoảng 2,2%, axit hyaluronic khoảng 1550KDa ở nồng độ nằm trong khoảng từ 1,8% đến khoảng 2,2%, tốt hơn là nồng độ nằm trong khoảng từ 1,7% đến khoảng 2%. HA như vậy được làm phù hợp đặc biệt cho tiêm hoặc thẩm thấu, tiêm nội bì, các ứng dụng dưới da, thẩm thấu vào trong khớp, lỗ rò và/hoặc như keo sinh học.

Các chế phẩm này của axit hyaluronic được làm phù hợp đặc biệt cho kết hợp với tiểu cầu cô đặc, tốt hơn là huyết tương giàu tiểu cầu (PRP).

Trong khía cạnh khác sáng chế đề xuất axit hyaluronic khoảng ít nhất là 4000KDa (khoảng 4000KDa hoặc trên 4000KDa) ở nồng độ nằm trong khoảng từ 1,5% đến khoảng 2,5%, axit hyaluronic khoảng ít nhất 4000KDa (khoảng 4000KDa hoặc trên 4000KDa) ở nồng độ nằm trong khoảng từ 1,8% đến khoảng 2,2%, tốt hơn nữa là axit hyaluronic khoảng ít nhất 4000KDa ở nồng độ khoảng 2%, axit hyaluronic khoảng 4000KDa đến khoảng 6000KDa ở nồng độ nằm trong khoảng từ 1,8% đến khoảng 2,2%. Các chế phẩm này tốt hơn là được làm phù hợp đặc biệt cho đỡ cơ học, tiêm nội bì, các ứng dụng dưới da, điều chỉnh thể tích và/hoặc tiêm axit hyaluronic vào khớp.

Theo một phương án, sáng chế chứa tổ hợp của ít nhất hai axit hyaluronic khác trọng lượng phân tử và nồng độ.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất chế phẩm axit hyaluronic chứa ít nhất một axit hyaluronic trọng lượng phân tử thấp và ít nhất một axit hyaluronic trọng lượng phân tử cao khác biệt ở chỗ:

- axit hyaluronic trọng lượng phân tử thấp là thấp hơn 600KDa hoặc khoảng 600KDa, và
- axit hyaluronic trọng lượng phân tử cao là khoảng 4000KDa hoặc trên 4000KDa (khoảng ít nhất là 4000KDa).

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất chế phẩm axit hyaluronic bao gồm một axit hyaluronic trọng lượng phân tử thấp và một axit hyaluronic trọng lượng phân tử cao khác biệt ở chỗ:

- axit hyaluronic trọng lượng phân tử thấp là thấp hơn 600KDa hoặc khoảng 600KDa, và
- axit hyaluronic trọng lượng phân tử cao là khoảng 4000KDa hoặc trên 4000KDa (khoảng ít nhất là 4000KDa).

Ít nhất một axit hyaluronic có trọng lượng phân tử nhỏ hơn 600KDa hoặc trọng lượng phân tử khoảng 600KDa, và ít nhất một axit hyaluronic có trọng lượng phân tử lớn hơn 4000KDa hoặc trọng lượng phân tử khoảng 4000KDa. Theo một phương án, ít

nhất một axit hyaluronic có trọng lượng phân tử khoảng 400KDa đến khoảng 600KDa, và ít nhất một axit hyaluronic có trọng lượng phân tử khoảng 4000KDa đến khoảng 6000KDa.

HA có thể có dạng mắt lưới hoặc không có dạng mắt lưới.

Tốt hơn là, tỉ lệ tương đối là khoảng 2:3 (axit hyaluronic trọng lượng phân tử thấp trên axit hyaluronic trọng lượng phân tử cao; tức là axit hyaluronic nhỏ hơn 600KDa hoặc khoảng 600KDa trên axit hyaluronic lớn hơn 4000KDa hoặc khoảng 4000KDa) với nồng độ tổng khoảng 2,2% đến khoảng 2,8%. Ngoài ra, tỉ lệ tương đối là khoảng 8:5 với nồng độ tổng khoảng 3% đến khoảng 3,5%. Các công thức này tốt hơn là thích ứng cho đỡ cơ học, tiêm nội bì, các ứng dụng dưới da, điều chỉnh thể tích và/hoặc tiêm axit hyaluronic vào khớp.

Về ưu điểm, các chế phẩm axit hyaluronic này có độ nhớt thích hợp cho thao tác. Về ưu điểm, sự kết hợp HA có sự khác nhau về trọng lượng phân tử, HA trọng lượng phân tử cao có thể làm tăng độ nhớt thích hợp cho đỡ cơ học và HA trọng lượng phân tử thấp có thể góp phần làm tăng sinh/tái tạo tế bào bằng cách bảo vệ các tế bào và hoạt động của chúng.

Chitosan có thể đặc biệt phù hợp khi kết hợp với HA và/hoặc tiểu cầu cô đặc để đặc tính ổn định của nó và độ nhớt của nó được duy trì. Chitosan còn tăng cường tính ổn định và/hoặc hiệu quả của chế phẩm PRP-HA. Ngoài ra, chitosan có đặc tính đông tụ tại nhiệt độ sinh lý, tức là khoảng 37°C. Đặc tính đông tụ không có ở nhiệt độ phòng làm cho chitosan đặc biệt hữu dụng cho con người sử dụng. Về ưu điểm, không có chất hoạt hóa đông tụ nào ngoài chitosan có thể được yêu cầu trong công thức của sáng chế. Do đó chitosan có thể không chỉ hữu dụng cho đặc tính duy trì độ ổn định và độ nhớt của nó, mà còn như chất hoạt hóa đông tụ. Do đó chitosan có thể đặc biệt hữu ích cho tất cả các công thức yêu cầu chất hoạt hóa đông tụ như điều chế huyết tương giàu tiểu cầu. Sự có mặt của chitosan tạo ra công thức này đặc biệt thích hợp cho tất cả các chỉ dẫn hoặc điều trị liên quan đến sụn. Theo một phương án của sáng chế, chất hoạt hóa đông tụ của sáng chế có thể thay thế hoặc kết hợp với chitosan.

HA hoặc chitosan ở đây có thể thay thế hoặc kết hợp với fibroin và/hoặc protein tơ tằm hoặc các protein fibroin-fibroin hoặc vật liệu sinh học khác bất kỳ.

Tốt hơn là, axit hyaluronic được đặt tại đáy của ống hoặc ống tiêm, tiếp theo là gel lưu biến và trên axit chất chống đông, tốt hơn là natri xitrat.

Chất chống đông theo sáng chế có thể là xitrat, ví dụ dung dịch natri xitrat được đệm ở nồng độ khoảng 0,10M hoặc natri xitrat khan ở khoảng 3,5mg/ml. Tốt hơn là, natri xitrat ở nồng độ khoảng 0,109M.

Trong khía cạnh được ưu tiên, sáng chế đề xuất vật chứa, tốt hơn là ống, bao gồm khoảng 2,0g axit hyaluronic 1550KDa, khoảng 1,9g gel polyme (gel lưu biến), và khoảng 0,7ml dung dịch natri xitrat ở nồng độ khoảng 0,109M.

Tốt hơn là, vật chứa, tốt hơn là ống, chứa khoảng 1ml đến khoảng 2ml axit hyaluronic, khoảng 2g gel chọn lọc tế bào hoặc gel lưu biến và khoảng 1ml natri xitrat ở nồng độ 0,109M.

Trong các phương án khác, sáng chế đề xuất vật chứa, tốt hơn là ống, mà có thể được sử dụng để điều chế chế phẩm chữa lành vết thương hoặc chế phẩm chữa lành mô, được chọn từ:

i) ống phân tách bằng thủy tinh chứa axit hyaluronic và/hoặc chitosan, gel lưu biến gốc polyeste và dung dịch natri xitrat được đệm ở nồng độ 0,10M.

ii) ống phân tách bằng polyetylen terephthalat bao gồm axit hyaluronic và/hoặc chitosan, gel lưu biến cao được tạo thành bởi hỗn hợp polyme và natri xitrat khan ở nồng độ khoảng 3,5mg/ml,

iii) ống phân tách bằng copolymer olefin tuần hoàn (COC) hoặc polymer olefin tuần hoàn (COP) bao gồm axit hyaluronic và/hoặc chitosan, gel lưu biến gốc polyeste và dung dịch natri xitrat được đệm ở nồng độ khoảng 0,10M hoặc

iv) ống phân tách có thiết bị lọc bằng copolymer olefin tuần hoàn (COC) hoặc polymer olefin tuần hoàn (COP) chứa axit hyaluronic và/hoặc chitosan, và dung dịch natri xitrat được đệm ở nồng độ khoảng 0,10M hoặc natri xitrat khan ở nồng độ khoảng 3,5mg/ml.

Tốt hơn là, HA được trộn hoặc được cô đặc, tốt hơn là nồng độ khoảng 2%, trong đệm phosphat (PBS).

Trong khía cạnh khác, vật liệu sinh học, tốt hơn là HA được tiệt trùng bằng hơi nước. Theo một phương án, vật liệu sinh học, tốt hơn là HA được tiệt trùng bằng hơi nước từ nhiệt độ khoảng 105°C trong khoảng 8 phút đến khoảng 121°C trong khoảng 20 phút. Tốt hơn là, vật liệu sinh học, tốt hơn là HA được tiệt trùng bằng hơi nước ở nhiệt độ khoảng 105°C trong khoảng 8 phút. Theo một phương án, vật chứa, ống tiêm hoặc ống bao gồm công thức HA được tiệt trùng bằng hơi nước.

Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất việc chữa lành vết thương và chữa lành mô bao gồm chế phẩm theo sáng chế.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất chế phẩm theo sáng chế để sử dụng trong trị liệu.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp hoặc quy trình để điều chế phần chữa lành vết thương hoặc chữa lành mô bao gồm tiểu cầu cô đặc hoặc huyết tương giàu tiểu cầu hoặc BMC, bao gồm các bước:

a) ly tâm máu toàn phần hoặc tủy xương trong vật chứa, tốt hơn là vật chứa, ống hoặc ống tiêm theo sáng chế, và

b) thu phần chữa lành vết thương hoặc phần chữa lành mô bao gồm tiểu cầu cô đặc hoặc huyết tương giàu tiểu cầu hoặc BMC.

Tốt hơn là, bước ly tâm được thực hiện với lực 1500g hoặc từ khoảng 1500g lên đến khoảng 2000g (tốc độ này là với bán kính khoảng 20cm tại tốc độ khoảng 2500 đến khoảng 3000vòng/phút (rpm). Tốt hơn là, bước ly tâm được thực hiện ở độ dài thời gian đủ để hình thành vách ngăn giữa huyết tương chứa tiểu cầu, các tế bào lympho và tế bào mono và gel chứa hồng cầu. Tốt hơn là thời gian ly tâm khoảng 3 phút đến khoảng 15 phút, tốt hơn là 5 phút đến khoảng 10 phút. Theo một phương án được ưu tiên, tốc độ ly tâm là khoảng 1500g với thời gian ly tâm khoảng 5 phút hoặc khoảng 9 phút. Thời gian ly tâm và tốc độ ly tâm phụ thuộc vào công thức có trong thiết bị. Người thao tác có hiểu biết có thể xác định thời gian và tốc độ ly tâm thích hợp theo chế phẩm được sử dụng.

Theo một phương án, phần chữa lành vết thương hoặc phần chữa lành mô được tách khỏi huyết tương toàn phần bằng cách loại bỏ khoảng một nửa đầu của phần nổi chứa huyết tương nghèo tiểu cầu.

Tùy ý, sau bước ly tâm, tiểu cầu cô đặc hoặc huyết tương giàu tiểu cầu được trộn với axit hyaluronic và/hoặc chitosan.

Tùy ý, ống thông có thể được sử dụng để bắt đầu quá trình đồng nhất. Để thu được nồng độ tế bào cao hơn, hoặc độ nhớt của hỗn hợp cao hơn, trước khi tiến hành tạo trạng thái lơ lửng lại cho tiểu cầu, khoảng 0,5ml, khoảng 1ml hoặc khoảng 1,5ml lớp ở trên của phần nổi huyết tương nghèo tiểu cầu (platelet poor plasma - PPP) có thể được loại bỏ một cách kỹ càng bằng ống thông dài. Tạo trạng thái lơ lửng lại cho phần lắng tế bào trong PRP còn lại bằng cách đảo ngược nhẹ nhàng ống sau đó có thể được thực hiện (đồng nhất).

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp hoặc quy trình để điều chế chế phẩm chữa lành vết thương hoặc chế phẩm chữa lành mô bao gồm tiểu cầu cô đặc hoặc huyết tương giàu tiểu cầu hoặc BMC, bao gồm các bước:

- a) ly tâm máu toàn phần hoặc tủy xương trong vật chứa, ống hoặc ống tiêm theo sáng chế, và
- b) tùy ý loại bỏ huyết tương nghèo tiểu cầu, tốt hơn là khoảng 1ml lớp huyết tương nghèo tiểu cầu ở trên,
- c) tùy ý đồng nhất chế phẩm thu được và/hoặc tạo trạng thái lơ lửng lại cho phần lắng tế bào trong phần nổi, tốt hơn là bằng cách đảo ngược vật chứa, ống hoặc ống tiêm,
- d) thu phần chữa lành vết thương hoặc phần chữa lành mô bao gồm tiểu cầu cô đặc hoặc huyết tương giàu tiểu cầu hoặc BMC,
- e) tùy ý còn trộn phần chữa lành vết thương hoặc phần chữa lành mô đã nêu,
- f) tùy ý còn kết hợp chế phẩm chữa lành vết thương hoặc phần chữa lành mô đã nêu với ít nhất một chất bổ sung và/hoặc một hoặc nhiều phân chiết tế bào.

Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất chế phẩm chữa lành vết thương hoặc chữa lành mô được điều chế theo phương pháp của sáng chế.

Tốt hơn là, vật chứa, ống hoặc ống tiêm theo sáng chế được sử dụng trong phương pháp hoặc quy trình theo sáng chế. Tốt hơn là, vật chứa, ống hoặc ống tiêm không chứa phthalat.

Theo một phương án, phần chữa lành mô hoặc phần chữa lành vết thương có thể được kết hợp với ít nhất một chất bổ sung chẳng hạn như chất hoạt hóa đông tụ, huyết thanh thrombin, tri-canxi phosphat (TCP), chất thay thế xương, chế phẩm axit hyaluronic, canxi gluconat, canxi sacarit, chitosan, fibroin, protein tơ tằm, hoặc các protein fibroin-fibroin, các yếu tố tăng trưởng, mannitol, collagen, albumin, axit ascorbic, kem, tế bào mỡ, mô mỡ, tủy xương cô đặc, lubricin, cd-gelatin, độc tố botulinum và/hoặc một hoặc nhiều phần chiết tế bào, tốt hơn là phần chiết tế bào tự thân, tốt hơn là phần chiết tế bào được chọn từ phần chiết của tế bào keratin, tủy xương, nguyên bào sợi, tế bào màng xương hoặc tế bào giác mạc, tế bào hắc tố và tế bào Langerhan, tế bào mỡ, tế bào cơ chẳng hạn như nguyên bào cơ và tế bào vệ tinh, nguyên bào xương, tế bào sụn, tế bào cuống rốn, tế bào gốc, tế bào gốc trung mô (mesenchymal stem cells-MSCs), tiền tế bào tạo mỡ, tế bào tiền nội mô, tế bào Schwann, tế bào thần kinh đệm, tế bào thần kinh hoặc các tế bào gân Achilles.

Theo một phương án, canxi gluconat ở nồng độ khoảng 1% đến khoảng 10% có thể được thêm vào để có sự đông tụ thích hợp của vị trí nhiễm trùng. Theo một phương án, canxi clorua có thể được sử dụng. Tốt hơn nữa là, canxi gluconat ở nồng độ khoảng 10% có thể được sử dụng. Ngoài ra, canxi sacarar có thể được sử dụng. Theo một phương án, tổ hợp của canxi gluconat và canxi sacarar có thể được sử dụng. Ví dụ, với 100ml dung dịch, khoảng 9,5g canxi gluconat và khoảng 360g canxi sacarar có thể được sử dụng. Ví dụ, với ống thuốc tiêm liều dùng đơn 2ml khoảng 0,19g canxi gluconat và khoảng 7,2g canxi sacarar có thể được sử dụng cho hàm lượng canxi khoảng 0,463mmol mỗi ống thuốc tiêm 2ml. Ví dụ, với ống thuốc tiêm liều dùng đơn 5 ml khoảng 0,47 g canxi gluconat và khoảng 18mg canxi sacarar có thể được sử dụng cho hàm lượng canxi khoảng 1,148 mmol mỗi ống thuốc tiêm 5 ml. Người thao tác có kỹ năng sẽ dễ dàng xác định hàm lượng canxi thích hợp theo việc sử dụng cụ thể.

Các chế phẩm hoặc công thức theo sáng chế cung cấp hiệu quả thể tích, với kết quả lâu dài mong muốn trên da. Các tế bào được làm ướt hoặc làm phẳng. Nguyên bào sợi bị kích thích, hoạt tính của nguyên bào sợi được bảo vệ. Các chế phẩm hoặc công thức của sáng chế cho phép duy trì cấu trúc của nguyên bào sợi.

Các công thức có thể đáp ứng với việc sử dụng cụ thể. Để tiêm và/hoặc thẩm thấu, các công thức có thể được sử dụng mà không có các chất bổ sung như công thức có độ nhớt.

Cũng như các ứng dụng hữu ích khác cho người thao tác/bác sĩ phẫu thuật lành nghề, keo sinh học có thể thu được với PC, A-PRP hoặc PRP kết hợp với vật liệu sinh học mà không có các chất bổ sung. Việc phân phối đòi hỏi phải sử dụng ống định lượng kép cho phép tạo thành keo khi PC cùng với các vật liệu sinh học được tiêm đồng thời vào vị trí phẫu thuật. Theo một phương án, ống định lượng kép có thể được sử dụng để tiêm công thức theo sáng chế.

Để thu được keo sinh học mạnh hơn, các chế phẩm hoặc các công thức theo sáng chế có thể được kết hợp với chất hoạt hóa đông tụ như muối canxi, tốt hơn là CaCl_2 hoặc thrombin, tốt hơn là thrombin tự thân. Theo cách bổ sung hoặc thay thế ngoài CaCl_2 hoặc thrombin, các chế phẩm hoặc công thức theo sáng chế có thể được kết hợp với canxi gluconat và/hoặc canxi sacarat.

Đối với các ứng dụng khác là hiển nhiên đối với những người có hiểu biết trong lĩnh vực, màng có thể khô có thể phù hợp hơn. Để thu được màng có thể khô, các chế phẩm hoặc các công thức theo sáng chế có thể được kết hợp với chất hoạt hóa đông tụ nồng độ cao như thrombin tự thân hoặc tương đồng, muối canxi như CaCl_2 , nhưng tốt hơn là canxi gluconat. Theo cách bổ sung hoặc thay thế ngoài CaCl_2 hoặc thrombin, các chế phẩm hoặc công thức theo sáng chế có thể được kết hợp với tri-canxi phosphat (TCP). Các chế phẩm hoặc công thức theo sáng chế có thể được kết hợp với TCP để tiêm sâu và/hoặc tăng cường thể tích.

Một mình HA hoặc kết hợp các HA có thể còn được kết hợp với chitosan, collagen, albumin hoặc vật liệu sinh học khác. Chitosan có thể có nguồn gốc động vật, ví dụ như loài giáp xác, hoặc nguồn gốc thực vật, ví dụ như nấm Paris.

Các vật chứa, các ống, các ống tiêm, các chế phẩm hoặc các thiết bị y tế theo sáng chế có thể được sử dụng như thuốc nhỏ mắt (rửa mắt), trong khớp nối (ví dụ như đầu gối), y học thể thao, tổn thương cơ hoặc ống xoay.

Các vật chứa, các ống, các ống tiêm, các chế phẩm hoặc các thiết bị y tế theo sáng chế có thể được sử dụng trong thẩm mỹ, liệu pháp xâm lấn tối thiểu, làm mờ vết

nhấn (nông và sâu) như mặt nạ sau tiếp xúc tia laze, sau lột hoặc đơn trị liệu (ví dụ, để làm rạn rỗ, láng mịn, làm nhẵn hoặc sáng da) hoặc rối loạn cương cứng.

Các vật chứa, các ống, các ống tiêm, các chế phẩm hoặc các thiết bị y tế theo sáng chế có thể được sử dụng trong chăm sóc vết thương, vết thương do đái tháo đường hoặc các vết thương mạch lớn.

Các vật chứa, các ống, các ống tiêm, các chế phẩm hoặc các thiết bị y tế theo sáng chế có thể được sử dụng trong nhãn khoa.

Các công thức hoặc các chế phẩm có thể được kết hợp và/hoặc cung cấp theo nhiều cách. Theo một phương án, công thức hoặc chế phẩm theo sáng chế có thể được kết hợp hoặc trộn với PC trong quy trình như được mô tả trong công bố WO2011/10948. WO2011/10948 được kết hợp đầy đủ trong sáng chế này.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất chế phẩm theo sáng chế còn được kết hợp với chất hoạt hóa đông tụ, huyết thanh thrombin, tri-canxi phosphat (TCP), chất thay thế xương, chế phẩm axit hyaluronic, canxi gluconat, canxi sacarat, chitosan, fibroin, protein tơ tằm, hoặc các protein fibroin-fibroin, các yếu tố tăng trưởng, mannitol, collagen, albumin, axit ascorbic, kem, tế bào mỡ, mô mỡ, tủy xương cô đặc, lubricin, cd-gelatin, độc tố botulinum và/hoặc một hoặc nhiều phần chiết tế bào, tốt hơn là phần chiết tế bào tự thân, tốt hơn là phần chiết tế bào được chọn từ phần chiết của tế bào keratin, tủy xương, nguyên bào sợi, các tế bào màng xương hoặc tế bào giác mạc, tế bào hắc tố và tế bào Langerhan, tế bào mỡ, tế bào cơ chẳng hạn như nguyên bào cơ và tế bào vệ tinh, nguyên bào xương, tế bào sụn, tế bào cuống rốn, tế bào gốc, tế bào gốc trung mô (mesenchymal stem cells-MSCs), tiền tế bào tạo mỡ, tế bào tiền nội mô, tế bào Schwann, tế bào thần kinh đệm hoặc các tế bào gân Achilles.

Theo một phương án, chất hoạt hóa đông tụ, huyết thanh thrombin, gel chọn lọc tế bào, tri-canxi phosphat (TCP), chất thay thế xương, chế phẩm axit hyaluronic, canxi gluconat, canxi sacarat, chitosan, fibroin, protein tơ tằm, hoặc các protein fibroin-fibroin, các yếu tố tăng trưởng, mannitol, collagen, albumin, axit ascorbic, kem, các tế bào mỡ, mô mỡ, tủy xương cô đặc, lubricin, cd-gelatin, độc tố botulinum và/hoặc một hoặc nhiều phần chiết tế bào hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng được nạp trước, được tiêm hoặc được chèn trong vật chứa, ống, ống tiêm theo khía cạnh bất kỳ của sáng chế.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất vật chứa, ống tiêm, ống hoặc thiết bị y tế theo sáng chế, chế phẩm chứa lành vết thương, chế phẩm chứa lành mô, chế phẩm tế bào, chế phẩm, chế phẩm tiểu cầu cô đặc, chế phẩm HA, chế phẩm chitosan, chế phẩm BMC, chế phẩm PRP, chế phẩm A-PRP, huyết thanh thrombin hoặc chất cầm máu thu được bằng cách sử dụng vật chứa, ống, ống tiêm hoặc thiết bị y tế theo khía cạnh bất kỳ nêu trên hoặc thu được theo phương pháp theo khía cạnh bất kỳ nêu trên để sử dụng trong nha khoa, chỉnh hình, y học thể thao, mỹ phẩm, thẩm mỹ, phẫu thuật, nhãn khoa và/hoặc liệu pháp xâm lấn tối thiểu.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất việc sử dụng vật chứa, ống tiêm, ống hoặc thiết bị y tế theo sáng chế, chế phẩm chứa lành vết thương, chế phẩm chứa lành mô, chế phẩm tế bào, chế phẩm tiểu cầu cô đặc, chế phẩm HA, chế phẩm chitosan, chế phẩm BMC, chế phẩm PRP, chế phẩm A-PRP, huyết thanh thrombin hoặc chất cầm máu, thu được nhờ sử dụng vật chứa, ống, ống tiêm, thiết bị y tế theo khía cạnh bất kỳ nêu trên hoặc thu được nhờ phương pháp theo khía cạnh bất kỳ nêu trên để tái tạo tế bào, để bám dính mô, để thúc đẩy chữa lành vết thương hoặc chữa lành mô và/hoặc làm kín và/hoặc tái tạo mô và/hoặc sụn và/hoặc xương và/hoặc dây thần kinh trong vết thương hoặc mô của người và động vật, hoặc để giúp tái tạo nha chu trong vết thương hoặc khiếm khuyết nha chu của động vật có vú có bệnh về nha chu hoặc phục hồi nha chu yêu cầu điều kiện khác, hoặc để phục hồi dây chằng và/hoặc phục hồi sụn, hoặc thúc đẩy tái tạo da trong sẹo hoặc nếp nhăn, hoặc để tăng thể tích mô tạo mỡ ở động vật có vú với việc ghép mỡ ở dưới da hoặc tái tạo mô tạo mỡ yêu cầu điều kiện khác, hoặc để giúp tái tạo cơ tim ở động vật có vú bị khiếm khuyết cơ tim hoặc tái tạo mô tái tạo cơ tim yêu cầu điều kiện khác hoặc để giúp tái tạo giác mạc ở động vật có vú bị khiếm khuyết giác mạc hoặc tái tạo giác mạc yêu cầu điều kiện khác, hoặc giúp tái tạo sụn và khớp ở động vật có vú bị thiếu hụt sụn và khớp hoặc tái tạo mô sụn hoặc khớp yêu cầu điều kiện khác, hoặc để thúc đẩy tái tạo da trong sẹo, nếp nhăn hoặc thiếu hụt mỡ cho người và động vật bậc thấp, hoặc để thúc đẩy tái tạo dây thần kinh ngoại vi ở động vật có vú bị tổn thương dây thần kinh ngoại vi, đường nối dây thần kinh hoặc tổn thương tủy sống hoặc tái tạo dây thần kinh ngoại vi yêu cầu điều kiện khác, hoặc để giúp tái tạo xương ở động vật có vú bị tổn thương xương, khiếm khuyết xương hoặc tái tạo xương yêu cầu điều kiện khác, hoặc để tiêm trong chỉnh hình và tiêm trong thẩm mỹ, hoặc để tái tạo và/hoặc làm trẻ lại các mô da, cụ thể

để thúc đẩy và/hoặc kích thích tái tạo da chẳng hạn như giảm các nếp nhăn da, các nếp nhăn sâu, mụn trứng cá, bị bỏng, rubella hoặc các vết sẹo nhỏ do thủy đậu, bệnh bạch biến và mất mỡ cục bộ dưới da, cải thiện các đường mũi môi và điều trị các tổn thương da hoặc các rối loạn như bỏng da, bệnh Sarcoma Kaposi, sẹo lồi da hoặc chứng xơ cứng bàn tay Dupuytren và giảm đau liên quan đến tái tạo da và mô, hoặc chữa lành hoặc điều trị tái tạo vết thương hoặc mô, đặc biệt là điều trị vết thương chấn thương hoặc phẫu thuật như nối và/hoặc giữ và/hoặc làm kín trong ghép tạng tự nhiên hoặc tạng giả; điều trị viêm mạch; loét như loét dây thần kinh do đái tháo đường, hoặc loét do nằm liệt giường, loét do đái tháo đường, loét thành lỗ thủng hoặc loét thành lỗ thủng do đái tháo đường, viêm khớp, thoái hóa khớp, viêm giả, viêm da do bức xạ và đóng lỗ rò, hoặc để tái tạo rối loạn tim, tái tạo tim như trong điều trị suy tim, suy giảm chức năng tim mạn tính, suy tim thiếu máu cục bộ và không thiếu máu cục bộ và bệnh cơ tim, hoặc các rối loạn xương, sụn và khớp như tổn thương sụn, chấn thương sụn và/hoặc xương như tổn thương sụn sâu và/hoặc xói mòn và/hoặc kiểm tra khớp, rách gân và cơ ống xoay vai, hoặc cho rối loạn giác mạc như hội chứng khô mắt; mờ đục giác mạc như gây ra bởi các vết bỏng hóa chất, đau bởi hội chứng Steven Johnson; sẹo giác mạc và loét giác mạc, hoặc tổn thương thần kinh ngoại vi, đường nối dây thần kinh, tổn thương tủy sống,

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất sử dụng vật chứa, ống tiêm, ống hoặc thiết bị y tế theo sáng chế, chế phẩm chữa lành vết thương, chế phẩm chữa lành mô, chế phẩm, chế phẩm tế bào, chế phẩm tiểu cầu cô đặc, chế phẩm HA, chế phẩm chitosan, chế phẩm BMC, chế phẩm PRP, chế phẩm A-PRP, huyết thanh thrombin hoặc chất cầm máu thu được bằng cách sử dụng vật chứa, ống, ống tiêm hoặc thiết bị y tế theo khía cạnh bất kỳ nêu trên hoặc thu được theo phương pháp theo khía cạnh bất kỳ nêu trên trên vết thương, mô bị tổn thương, xương bị tổn thương hoặc thiết hụt nha chu hoặc khoang.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất sử dụng vật chứa, ống tiêm, ống hoặc thiết bị y tế theo sáng chế, chế phẩm chữa lành vết thương, chế phẩm chữa lành mô, chế phẩm, chế phẩm tế bào, chế phẩm tiểu cầu cô đặc, chế phẩm HA, chế phẩm chitosan, chế phẩm BMC, chế phẩm PRP, chế phẩm A-PRP, huyết thanh thrombin, hoặc chất cầm máu thu được bằng cách sử dụng vật chứa, ống, ống tiêm hoặc thiết bị y

tế theo khía cạnh bất kỳ nêu trên hoặc thu được theo phương pháp theo khía cạnh bất kỳ nêu trên để sản xuất được phẩm để chữa lành vết thương hoặc mô hoặc để thúc đẩy tăng trưởng xương hoặc nha chu và/hoặc tái tạo xương và/hoặc mô chẳng hạn như da, sụn, cơ, gân, dây chằng, mô tạo mỡ, gân, giác mạc, dây thần kinh ngoại vi, tái tạo xương hoặc xương sống.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất sử dụng vật chứa, ống tiêm, ống hoặc thiết bị y tế theo sáng chế, chế phẩm chữa lành vết thương, chế phẩm chữa lành mô, chế phẩm, chế phẩm tế bào, chế phẩm tiểu cầu cô đặc, chế phẩm HA, chế phẩm chitosan, chế phẩm BMC, chế phẩm PRP, chế phẩm A-PRP, huyết thanh thrombin, hoặc chất cầm máu thu được bằng cách sử dụng vật chứa, ống, ống tiêm hoặc thiết bị y tế theo khía cạnh bất kỳ nêu trên hoặc thu được theo phương pháp theo khía cạnh bất kỳ nêu trên trong sản xuất điều chế mỹ phẩm để sử dụng như tác nhân chống lão hóa hoặc chất phục hồi da như chất phục hồi vết sẹo, chất phục hồi mất mỡ cục bộ dưới da, chất làm căng và/hoặc chất phục hồi nếp nhăn, để xử lý thẩm mỹ, quản lý lão hóa, điều chỉnh thể tích và/hoặc chất kích thích mọc tóc.

Trong khía cạnh khác, sáng chế đề xuất sử dụng vật chứa, ống tiêm, ống hoặc thiết bị y tế theo sáng chế, chế phẩm chữa lành vết thương, chế phẩm chữa lành mô, chế phẩm, chế phẩm tế bào, chế phẩm tiểu cầu cô đặc, chế phẩm HA, chế phẩm chitosan, chế phẩm BMC, chế phẩm PRP, chế phẩm A-PRP, huyết thanh thrombin hoặc chất cầm máu thu được bằng cách sử dụng vật chứa, ống, ống tiêm hoặc thiết bị y tế theo khía cạnh bất kỳ nêu trên hoặc thu được theo phương pháp theo khía cạnh bất kỳ nêu trên để sản xuất mỹ phẩm sử dụng trong nha khoa, chỉnh hình, viêm khớp, thoái hóa khớp, viêm khớp giả hoặc khác nữa. Theo một phương án, chế phẩm chữa lành vết thương hoặc chế phẩm chữa lành mô được áp dụng trong khoang nha khoa, loét do loét tháo đường, loét kiểu thành lỗ thủng, loét kiểu thành lỗ thủng do loét tháo đường, hoặc các loại khác.

Theo một phương án, chế phẩm chữa lành vết thương, chế phẩm chữa lành mô, chế phẩm, chế phẩm tế bào, chế phẩm tiểu cầu cô đặc, chế phẩm HA, chế phẩm chitosan, chế phẩm BMC, chế phẩm PRP, chế phẩm A-PRP, huyết thanh thrombin hoặc chất cầm máu có thể được kết hợp với tri-canxi phosphat (TCP) với bất kỳ chất thay thế xương và/hoặc axit hyaluronic/chitosan tốt hơn là trước khi hình thành cục

đông. Chế phẩm có thể được sử dụng như chất điều chỉnh thể tích (TCP ở 10-30 μ m), trong nha khoa, chỉnh hình (TCP ở 50 μ m).

Các kết hợp bao gồm TCP, axit hyaluronic/chitosan và chế phẩm PRP. Kết hợp được ưu tiên bao gồm TCP, axit hyaluronic/chitosan và chế phẩm A-PRP. Các kết hợp bao gồm TCP, axit hyaluronic, gelose, chitosan, albumin, mannitol, các yếu tố tăng trưởng, axit ascorbic, collagen, và/hoặc protein tơ tằm hoặc fibroin với chế phẩm A-PRP hoặc chế phẩm PRP.

Sự hình thành cục đông là một quy trình nhiều bước hoặc đột và một vài bước trong số này đòi hỏi sự có mặt của ion canxi. Để loại bỏ sự có mặt của ion canxi trong máu toàn phần, cũng như hiệu quả khi máu được thu trong xitrat, máu có thể được ngăn ngừa khỏi bị đông. Chất chelat hóa canxi (cũng được đề cập đến ở đây như chất chống đông) là hóa chất mà phản ứng với canxi, có mặt trong máu, theo cách mà canxi không còn chức năng đông máu. Chất chelat hóa thông thường nhất là muối của axit xitric (xitrat), vì nó có ít tác dụng phụ nhất đối với các thành phần của hệ thống đông máu. Bằng việc thu máu trong môi trường chứa chất chelat hóa canxi như xitrat, việc thu mẫu và điều chế thêm mẫu được xitrat hóa có thể được thực hiện trong khoảng thời gian lên đến vài giờ. Chất chelat hóa canxi được ưu tiên là natri xitrat.

Dung dịch natri xitrat được đệm ở nồng độ khoảng 0,10M hoặc natri xitrat khan ở nồng độ khoảng 3,5mg/ml có thể được sử dụng.

Ngoài ra, hirudin, benzylosulfonyl-d-Arg-pro-4-amidinobenzylamide (BAPA), heparin, xitrat, axit xitrat dextrose (ACD), xytrat-theophylline-adenosine-dipyridamole (CTAD) hoặc kali-etylendiaminetetra-axit (EDTA) có thể được sử dụng như chất chống đông. Tổ hợp các chất chống đông có thể được sử dụng và tiêm vào các ống huyết học thông qua các thiết bị tiêm khác nhau hoặc giống nhau, tuần tự hoặc đồng thời.

Theo một phương án, thay vì huyết thanh thrombin, chất hoạt hóa đông tụ thay thế có thể được sử dụng như canxi clorua hoặc canxi sacarat, tốt hơn là canxi gluconat.

Theo một phương án, có thể sử dụng nhiều chất kích hoạt đông máu, tốt hơn là kết hợp huyết thanh thrombin với canxi gluconat và tùy ý canxi sacarat.

Về ưu điểm, các phương pháp của sáng chế cho phép thao tác máu trong chu trình hoàn toàn khép kín trong toàn bộ quy trình, từ quy trình sản xuất, thu máu, thao tác cho đến khi ứng dụng hoặc tiêm vào bệnh nhân. Do đó, tất cả các thiết bị và bộ kit được làm thích ứng cho thao tác trong chu trình kín hoàn toàn để tránh tiếp xúc trực tiếp máu và ống huyết học với không khí.

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm chữa lành các vết thương hoặc để thúc đẩy tăng trưởng xương hoặc nha chu và/hoặc tái tạo xương và/hoặc mô.

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm việc sản xuất chất pha chế mỹ phẩm để sử dụng như tác nhân chống lão hóa hoặc chất phục hồi da như chất phục hồi sẹo, chất làm đầy và/hoặc phục hồi nếp nhăn.

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm việc sản xuất chất pha chế mỹ phẩm để sử dụng như chất pha chế trong thẩm mỹ, quản lý lão hóa, điều chỉnh thể tích, làm đầy nếp nhăn, giảm đốm nâu và/hoặc chất kích thích mọc tóc. Các chế phẩm có thể được bôi lên và/hoặc quanh mắt, môi, mí mắt, mặt, cổ, ngực, da đầu, tóc, tay và toàn bộ phần còn lại của cơ thể và/hoặc cơ quan sinh dục nam và nữ. Theo một phương án, chất pha chế mỹ phẩm và/hoặc chất pha chế thẩm mỹ được kết hợp với chất mỹ phẩm, kem mỹ phẩm hoặc mặt nạ mỹ phẩm. Các sử dụng thêm nữa bao gồm các sử dụng trong thẩm mỹ, ví dụ như chất độn.

Các công thức hiện có có thể được bôi trên mặt nạ.

Các sử dụng thêm nữa có thể bao gồm khôi phục lại dây chằng và/hoặc sụn. Về ưu điểm, thời gian khôi phục lại dây chằng và/hoặc sụn sử dụng chế phẩm theo sáng chế được chia ra bởi yếu tố 2 hoặc 3 so với các phương pháp đã biết.

Các ứng dụng khác nữa có thể bao gồm tái tạo và/hoặc làm trẻ hoá các mô, xương và/hoặc sụn. Các ứng dụng khác nữa có thể gồm có điều trị loét dây thần kinh do đái tháo đường hoặc loét do nằm liệt giường; tổn thương xương và sụn như tổn thương sụn hoặc sụn liên kết sâu chẳng hạn như phẫu thuật sửa chữa rách gân; viêm khớp liên kết do chấn thương hoặc lão hóa, rối loạn ống xoay; các vết thương không lành chẳng hạn như các vết thương gây nên do cảm ứng viêm mạch, ví dụ trong chi ngựa dưới; bệnh nha chu; phẫu thuật cấy mô; phẫu thuật tim mạch, ngực, ghép, đầu cổ, miệng, dạ dày-ruột, chỉnh hình, giải phẫu thần kinh và phẫu thuật tạo hình, liệu pháp

xâm lấn tối thiểu và/hoặc tiêm trong liệu pháp xâm lấn tối thiểu; tổn thương cơ tim như suy tim mãn tính, suy tim, rối loạn không thiếu máu cục bộ hoặc thiếu máu cục bộ, bệnh cơ tim; bệnh lý trào ngược dạ dày thực quản; đại tiện hoặc tiểu tiện không kiểm soát; phẫu thuật mắt như phẫu thuật mắt do chứng rụng tóc (rụng tóc do mất nếp tóc ở vùng bị bỏng), rụng tóc, hói, phẫu thuật nâng mũi (cắt vết nhăn da), tạo hình mũi, ghép mỡ dưới da (trong điều trị mở rộng khuôn mặt, teo nửa bên bẩm sinh trên mặt như teo sụn mũi bẩm sinh và mất mỡ cục bộ dưới da như bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS, rối loạn chức năng bộ phận sinh dục, xói mòn và kiểm tra khớp); các biến chứng chữa lành vết thương như sau khi phẫu thuật tạo hình mí mắt; rối loạn giác mạc như mờ giác mạc như gây ra bởi vết bỏng do hóa chất, chứng rối loạn do hội chứng Steven Johnson và loét giác mạc; sẹo giác mạc; hội chứng khô mắt; các bệnh về huyết học như Thalassaemia; tổn thương dây thần kinh ngoại vi, tổn thương dây thần kinh và tủy sống; các tổn thương hoặc các rối loạn da như mụn trứng cá (đặc biệt là sau khi điều trị mụn da), bỏng, rubella hoặc các vết sẹo nhỏ do thủy đậu, bệnh bạch biến, mất mỡ cục bộ dưới da, bệnh lý ung thư Kaposi sarcoma, sẹo lồi da hoặc chứng co rút cơ bàn tay Dupuytren.

Các ứng dụng khác nữa bao gồm chữa lành mô, bao gồm sửa chữa và tái tạo xương, tạo nguyên bào, hình thành mạch và/hoặc hoạt hóa đại thực bào.

Các ứng dụng khác nữa có thể cụ thể bao gồm cầm máu, tái tạo, phục hồi, hydrat hóa và/hoặc kích thích mô, như keo sinh học, vật liệu làm kín sinh học hoặc chất độn sinh học.

Các ứng dụng khác nữa có thể cụ thể bao gồm chăm sóc vết thương, phẫu thuật, tiêm cho chỉnh hình và tiêm cho thẩm mỹ, mỹ phẩm hoặc điều chỉnh thể tích.

Các ứng dụng khác nữa có thể gồm tái tạo và/hoặc trẻ hóa mô da, đặc biệt trong thúc đẩy và/hoặc kích thích tái tạo da như giảm các nếp nhăn da, các nếp nhăn sâu, mụn trứng cá (đặc biệt sau khi điều trị mụn da), bỏng, rubella hoặc các sẹo nhỏ do thủy đậu, bệnh bạch biến, mất mỡ cục bộ dưới da (ví dụ, các chế phẩm chống lão hóa và các chế phẩm tái tạo da), cải thiện nếp nhăn của đường mũi môi và điều trị các tổn thương da hoặc các rối loạn như bỏng da, bệnh lý ung thư Kaposi sarcoma, sẹo lồi da hoặc chứng co rút cơ bàn tay Dupuytren, giảm đau liên quan đến tái tạo mô và da, cho

đệm hậu môn, rối loạn chức năng cương cứng, hang, sơ hóa vật hang, bệnh lapeyronie, âm đạo và/hoặc môi âm hộ.

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm chữa lành vết thương hoặc mô, điều trị tái tạo hoặc y học thể thao cho các cơ đầu gối, khuỷu tay, xương sống, tủy sống, gân, dây chằng, điều trị vết thương chấn thương hoặc phẫu thuật như lấp và/hoặc giữ và/hoặc làm kín các bộ phận ghép tự nhiên hoặc giả (đặc biệt là ghép da, xương và/hoặc răng giả cấy ghép hoặc tương tự, kể cả vị trí của người cho); điều trị viêm khớp, thoái hóa khớp, viêm khớp gối, viêm gân, ống quay, điều trị viêm mạch máu; các vết loét như loét dây thần kinh do đái tháo đường hoặc vết loét do nằm liệt giường; viêm da do bức xạ (ví dụ sau khi chiếu xạ trên ung thư biểu mô da) và đóng lỗ dò (ví dụ như cho người đi xe đạp).

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm điều trị rối loạn tim, tái tạo cơ tim như điều trị suy tim, suy tim mạn tính, suy tim thiếu máu cục bộ và không cục bộ và bệnh cơ tim.

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm điều trị bệnh đại tiện và/hoặc tiểu tiện không kiểm soát.

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm điều trị viêm thực quản và/hoặc trào ngược dạ dày thực quản.

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm điều trị các tổn thương như tổn thương da do bức xạ (viêm da do bức xạ hoặc tổn thương da do cháy nắng), lão hóa da hoặc cháy da và/hoặc cải thiện nếp nhăn trên da mặt, đường nhăn nhỏ, mụn trứng cá (đặc biệt là sau khi điều trị mài da), vết bỏng, rubella hoặc các vết sẹo nhỏ do thủy đậu, bệnh bạch biến, mất mỡ cục bộ dưới da hoặc loạn dưỡng lipid, bệnh lý ung thư Kaposi sarcoma, sẹo lồi da hoặc chứng co rút cơ bàn tay Dupuytren và/hoặc các liệu pháp làm trẻ hóa da.

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm điều trị mất mỡ cục bộ dưới da ở bệnh nhân HIV/AIDS và các biểu hiện sinh lý bẩm sinh khác trên mặt như teo sụn mũi bẩm sinh. Các sử dụng thêm nữa có thể bao gồm điều trị các chứng rối loạn xương, sụn và khớp như tổn thương sụn, viêm khớp, thoái hóa khớp, chấn thương sụn và/hoặc xương

như tổn thương sụn sâu và/hoặc xói mòn và/hoặc kiểm tra khớp, rách gân và ống quay trong vai.

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm điều trị bệnh lý huyết học như Thalassaemia.

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm điều trị các rối loạn giác mạc như hội chứng khô mắt; mờ giác mạc gây ra bởi vết bỏng hóa chất, đau do hội chứng Steven's Johnson; sẹo giác mạc và loét giác mạc.

Các ứng dụng thêm nữa có thể đặc biệt bao gồm điều trị tổn thương thần kinh ngoại vi, tổn thương tế bào Schwann, tổn thương tế bào thần kinh, tổn thương tế bào thần kinh đệm, tổn thương tế bào thần kinh và khâu nối dây thần kinh và tổn thương tủy sống.

Các ứng dụng thêm nữa có thể đặc biệt bao gồm điều trị bệnh đái tháo đường tuýp I, bệnh đái tháo đường phụ thuộc insulin và/hoặc tăng đường huyết.

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm điều trị các khuyết tật xương hoặc rối loạn như ghép xương hoặc gãy xương.

Việc sử dụng các chế phẩm thu được theo sáng chế có thể còn được biến đổi trước khi áp dụng và theo đối tượng điều trị.

Các chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng cùng với các vật liệu độn xương, đặc biệt là các vật liệu độn có thể tái hấp thụ chẳng hạn như hydroxyapatite (gồm canxi phosphat được sử dụng như vật liệu sinh học) hoặc xương khử khoáng, hoặc được sử dụng như hỗn hợp với các phần chiết xương trong quy trình tái tăng trưởng xương ví dụ trong thủ thuật vùng xương sọ và chỉnh hình.

Các ví dụ thêm nữa có thể bao gồm chỉnh hình ví dụ như tiêm axit hyaluronic vào khớp hoặc tái cấu trúc xương sử dụng chế phẩm theo các công thức của sáng chế với các tế bào gốc, phần chiết tế bào và/hoặc TCP.

Các ứng dụng thêm nữa có thể gồm chất làm kín vết thương trong phẫu thuật thẩm mỹ bao gồm ghép đốt và các ứng dụng ghép da tự do khác, ví dụ trong ung thư học để tạo thuận lợi cho tái tạo mô, bao gồm có tốc độ phân bố mạch (mới). Các sử dụng thêm nữa gồm điều trị chữa lành vết thương tại vị trí người cho để ghép da.

Các ứng dụng thêm nữa có thể gồm chăm sóc vết thương như keo sinh học, ví dụ cho vết thương bị bỏng hoặc loét do đái tháo đường.

Các ứng dụng thêm nữa có thể đặc biệt gồm điều trị các vết thương mạn tính mà có thể không đủ lưu thông máu để tạo thuận lợi cho đợt chữa lành vết thương.

Các ứng dụng thêm nữa có thể còn điều trị bệnh nha chu khi có mất mát và/hoặc tổn thương các mô nha chu được quan sát thấy, việc điều trị này bao gồm ví dụ đặt chế phẩm theo sáng chế tại vị trí nha chu hoặc khoang ở động vật có vú hoặc ở động vật bậc dưới có nhu cầu tái tạo mô nha chu.

Các ứng dụng thêm nữa có thể gồm có loại bỏ hoặc làm giảm đáng kể chảy máu sau thủ thuật và thoát mạch hoặc mất huyết thanh hoặc các chất lỏng khác trong các ứng dụng này, giảm nguy cơ lây nhiễm do phần lớn các vi khuẩn gây ra và/hoặc tăng cường hình thành mô liên kết so với vết thương lành tự nhiên (tức là, không có tác nhân ngoại sinh được thêm vào) hoặc cải thiện việc lành vết thương có được thông qua việc sử dụng các tiểu cầu cô đặc khác, các chế phẩm PRP được điều chế với các phương pháp đã biết.

Các ứng dụng thêm nữa có thể đặc biệt bao gồm thúc đẩy và/hoặc kích thích chữa lành vết thương và/hoặc tái tạo mô hoặc để điều chế các chế phẩm mỹ phẩm để tái tạo da chẳng hạn như giảm các nếp nhăn da, mụn trứng cá (đặc biệt sau điều trị mài da), rubella hoặc sẹo nhỏ do thủy đậu, bệnh bạch biến, và mất mỡ cục bộ dưới da (ví dụ các chế phẩm chống lão hóa và các chế phẩm tái tạo da).

Các chế phẩm thu được bằng vật chứa, ống tiêm, ống hoặc thiết bị y tế theo sáng chế, các quy trình sản xuất theo sáng chế có thể được dùng tại chỗ hoặc tiêm vào vết thương hoặc vào trong hoặc gần với cơ quan được ghép hoặc tiêm dưới da. Đường dùng tại chỗ có thể bằng cách tiêm tại chỗ thương tổn hoặc khiếm khuyết bằng cách chèn hoặc gắn vật mang rắn tại vị trí đó, hoặc bằng cách trộn thêm với kem hoặc nhũ tương, hoặc chứa trong mô hoặc giấy hoặc vật mang hydro, hoặc bằng cách trực tiếp, ứng dụng cục bộ chế phẩm theo sáng chế như ở dạng nhỏ mắt. Tốt hơn là, các chế phẩm là các chế phẩm có thể tiêm dễ dàng. Các chế độ đường dùng, liều dùng, liều đơn hoặc liều đa, cho một cá nhân sẽ khác nhau tùy thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm các đặc tính dược động học, các điều kiện và đặc điểm của bệnh nhân (giới tính, tuổi,

cân nặng, sức khỏe, kích thước), mức độ triệu chứng, điều trị đồng thời, tần suất điều trị và hiệu quả mong muốn.

Các chế phẩm của sáng chế có thể được dùng phối hợp với chất đồng hữu ích trong điều trị tái tạo mô như chất làm lành vết thương, chất làm đầy nếp nhăn, chất chống lão hóa như là phức hợp vitamin chống lão hóa, chất kháng khuẩn, chất kháng sinh, chất corticosteroid, thuốc chống đau và giảm đau, hoặc chất gây mê như adrenaline, v.v.. Các chế phẩm thu được từ các quy trình sản xuất theo sáng chế có thể được kết hợp với chất đồng tác dụng trong điều trị tái tạo mô để sử dụng đồng thời, riêng biệt hoặc tuần tự trong liệu pháp phục hồi mô như chữa lành vết thương, phục hồi tăng trưởng xương và nha chu.

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm việc sử dụng trị liệu, đặc biệt là keo sinh học tự sinh trong hệ thống cầm máu nhằm đẩy nhanh quá trình sinh lý tái tạo mô, ví dụ như cấy ghép nha khoa, phẫu thuật da và xương, sụn và gân, phẫu thuật chỉnh hình, tái tạo thần kinh ngoại vi và giác mạc và phẫu thuật tim. Các sử dụng thêm nữa có thể đặc biệt bao gồm việc sử dụng mỹ phẩm, đặc biệt là các vật liệu trẻ hóa tự thân được sử dụng như là chất làm đầy nếp nhăn, sẹo hoặc thiếu hụt mỡ, một mình kết hợp với ít nhất một chất chống lão hóa.

Các ứng dụng thêm nữa có thể đặc biệt bao gồm việc đẩy nhanh và/hoặc thúc đẩy quá trình chữa lành các vết thương, thậm chí là những vết thương không lành mạn tính, dẫn tới tiến gần đến thành công mà những tuần điều trị thông thường đã thất bại và đạt được làm giảm nguy cơ nhiễm trùng, cải thiện sự hồi phục và thoải mái của bệnh nhân, giảm chi phí chăm sóc y tế và kết quả cuối cùng có tính thẩm mỹ tốt hơn.

Các chế phẩm, vật chứa, ống hoặc ống tiêm theo sáng chế có thể cũng sử dụng huyết tương thu được từ một vài người cho được đồng nhất. Sáng chế không bị giới hạn bởi các vật liệu sinh học tự thân, chẳng hạn như thu tiểu cầu cô đặc từ vật liệu sinh học của chính người bị thương. Sáng chế gồm có việc sử dụng vật liệu sinh học thu được từ một hoặc nhiều bên thứ ba, người mà không cần phải cùng loài với bệnh nhân mà có vết thương đang được điều trị bằng các chế phẩm được mô tả ở đây trừ khi dẫn đến sự không tương thích về sinh học đến từ việc sử dụng vật liệu sinh học của bên thứ ba đó.

Các ứng dụng thêm nữa có thể bao gồm làm kín vết thương phẫu thuật bằng cách đưa vào vết thương một lượng tiểu cầu cô đặc, chế phẩm BMC, chế phẩm PRP, chế phẩm A-PRP phù hợp một khi nó bắt đầu tạo gel. Hơn nữa, do các tiêu chuẩn chất lượng cao đã được áp dụng cho quy trình sản xuất và thực tế là các chế phẩm chữa lành vết thương hoặc mô có thể được điều chế chỉ từ các thành phần máu có nguồn gốc từ bệnh nhân mà để nhận các chế phẩm chữa lành vết thương hoặc mô có xác suất đưa bệnh truyền nhiễm qua đường máu mới vào bệnh nhân bằng không.

Có thể thêm nhiều loại thuốc hoặc protein với các hoạt tính sinh học khác được đưa vào các chế phẩm được mô tả ở đây. Các ví dụ về các chất được thêm vào các chế phẩm (ví dụ trước khi thêm huyết thanh vào) bao gồm, nhưng không giới hạn, các hợp chất giảm đau, hợp chất kháng khuẩn, bao gồm các hợp chất diệt khuẩn và kìm hãm vi khuẩn, chất kháng sinh (ví dụ, adriamycin, erythromycin, gentimycin, Penicillin, tobramycin), các hợp chất chống nấm, các thuốc chống viêm, các hợp chất diệt kí sinh trùng, các hợp chất kháng vi-rút, các enzym, các chất ức chế enzym, các glycoprotein, các yếu tố tăng trưởng, tái tổ hợp (ví dụ: các lymphokines, cytokines), hóc môn, steroid, glucocorticosteroids, immunomodulators, immunoglobulins, chất khoáng, thuốc an thần, protein, peptide, lipoprotein, các hợp chất diệt nấm, các hợp chất ổn định khối u, độc tố và các vitamin (ví dụ: Vitamin A, Vitamin E, Vitamin B, Vitamin C, Vitamin D, hoặc các dẫn xuất của chúng). Có thể hình dung được rằng các đoạn, các phần, các dẫn xuất hoặc các chất tương tự của một số hoặc tất cả các phần trên có thể được sử dụng.

Theo một phương án, các chế phẩm được mô tả ở đây có thể được trộn thêm với chất hoạt hóa đông tụ, huyết thanh thrombin, tri-canxi phosphat (TCP), chất thay thế xương, chế phẩm axit hyaluronic, canxi gluconat, canxi sacarat, chitosan, fibroin, protein tơ tằm hoặc các protein fibroin-fibroin, các yếu tố tăng trưởng, mannitol, collagen, albumin, axit ascorbic, kem, các tế bào mỡ, mô mỡ, tủy xương cô đặc, lubricin, cd-gelatin, độc tố botulium, và/hoặc một hoặc nhiều phần chiết tế bào. Các chất này có thể được kết hợp trong suốt quá trình điều chế các ống huyết học hoặc ống tiêm huyết học (thông qua, ví dụ, thiết bị tiêm) hoặc sau khi điều chế các ống hoặc ống tiêm huyết học được mô tả ở đây.

Các vật liệu sinh học mà có thể được sử dụng trong khía cạnh hoặc phương án của sáng chế có thể được chọn từ, các polyme tổng hợp có thể phân hủy, các polylactic/glycolide, polycaprolacton, các polyhydroxyalkanoate, các poly(propylen fumarate), các polyuretan, các polyme sinh học tự nhiên, các protein, collagen, elastin, fibrin/fibrinogen, protein tơ tằm hoặc fibroin, các polysaccarit, các alginate, chitosan, axit hyaluronic, các loại gốm có hoạt tính sinh học, các calcium phosphat, các loại thủy tinh có hoạt tính sinh học, các composite, các polyme tổng hợp/các loại gốm có hoạt tính sinh học, các loại polyme sinh học/gốm có hoạt tính sinh học, ECM được dẫn xuất từ mô, màng nhầy ruột non, ma trận ngoại bào của da, agar, mannitol, albumin, gelose và/hoặc collagen. Các vật liệu sinh học được ưu tiên là axit hyaluronic, chitosan, protein tơ tằm, fibroin và các polylactic. Các vật liệu sinh học này có thể được sử dụng thay thế cho axit hyaluronic trong tổ hợp với axit hyaluronic.

Các chế phẩm thu được theo bất kỳ yêu cầu bảo hộ về phương pháp nào theo sáng chế hoặc vật chứa hoặc ống tiêm theo sáng chế này cũng có thể bao gồm hoặc được nạp trước relaxin, alginate, các histatin, yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (Vascular endothelial growth factor-VEGF), avotermine (tái tổ hợp, có hoạt tính, TGFbeta3 của người), da hai lớp tương đương (GG-EGF/TEECM), băng keo lipid (Urgotul), liposome chứa flavonoid dihydroquercetin tự nhiên, photpholipid lecithin, và axit amin glyxin lưỡng cực, kem Cepan, Trigamoxolon acetone trong thương tổn (TAC), Propranolol, Coenzym Q10 (CoQ10), các dẫn xuất 2 - [4 - (4, 4-dimethoxybenzoyl) -phenoxy] -1- [4 - (3-piperidin-4-yl-propyl) -piperidin-1-yl]-ethanol, Collagen, các chất dưới da, chitosan-dextran, gel dẫn xuất, Verbena officinalis L., nhũ tương axit béo Linoleic, nhũ tương Corpitol, Carica candamarcensis, băng Flivasorb với các hạt siêu hấp thụ, Staphylocellum polyphyllum Mart. và Stryphnodendron obovatum Benth, phần chiết từ quýt ngọt, phần chiết từ hành tây, gel Contractubex, dầu gốc dầu mỏ, thuốc mỡ gốc bischofit, băng dạng bột bạc UrgoCell bạc, chất tái tạo da bằng tiểu cầu (PSR), nấm súp lơ (Sparassis crispa - SC) như một loại nấm làm thuốc, chất ức chế camptothecin topoisomerase I (CPT), nhũ tương cục bộ có chứa trolamine (Biafine), mimosa pudica, rễ của Arnebia densiflora (Nordm.) Ledeb. (Boraginaceae), Iot, 10-hydroxycamptothecin (HCPT), thuốc mỡ Glycerol Trinitrate (GTN), Substance P (SP), dầu ô-liu được ozon hóa, mật ong Acacia, phần chiết dạng nước của cà độc dược Atropa belladonna L. (AB), cây địa y phổi, chế phẩm n-butanol từ Pteleopsis

suberosa Engl. et Diels, *Drimys angustifolia* Miers. (Winteraceae), *Cordia verbenacea*. Mitomycin C (MMC), 5-fluorouracil, kem imiquimod 5%, sâm tam thất - *Panax notoginseng*.

Ưu điểm của sáng chế dựa vào hiệu quả có được về khả năng dự đoán, thể tích chế phẩm thu được cao hơn, hệ thống chu trình kín hoàn toàn và/hoặc truyền tự động PRP/BMC vào ống hoặc ống tiêm vật liệu sinh học.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Bộ dụng cụ y tế để điều chế tủy xương cô đặc (Bone Marrow Concentrate - BMC) và/hoặc huyết tương cô đặc (Plasma Concentrate-PC), bộ dụng cụ y tế bao gồm:

a) vật chứa thứ nhất, trong đó vật chứa thứ nhất này chứa hoặc được nạp trước:

i) ít nhất một chất chống đông,

ii) gel chọn lọc tế bào (cell selector gel - CSG),

iii) vật liệu sinh học thứ nhất, và

iv) tùy ý ít nhất một dung dịch bảo quản máu, tủy xương, tế bào và/hoặc tiểu cầu;

trong đó thiết bị thu có thể gắn vào vật chứa thứ nhất đã nêu để thu máu và/hoặc tủy xương vào vật chứa thứ nhất đã nêu;

b) vật chứa thứ hai để thu PC và/hoặc BMC từ vật chứa thứ nhất đã nêu, trong đó vật chứa thứ hai này chứa hoặc được nạp trước vật liệu sinh học thứ hai, và

c) tùy ý thiết bị thu để được gắn vào vật chứa thứ hai đã nêu để thu PC và/hoặc BMC từ vật chứa thứ nhất đã nêu vào vật chứa thứ hai đã nêu và trong đó các vật liệu sinh học thứ nhất và thứ hai đã nêu là axit hyaluronic.

2. Bộ dụng cụ y tế theo điểm 1, trong đó vật chứa thứ nhất đã nêu và/hoặc vật chứa thứ hai đã nêu là ống dưới điều kiện chân không.

3. Bộ dụng cụ y tế theo điểm 1, trong đó vật chứa thứ hai là ống tiêm.

4. Bộ dụng cụ y tế theo điểm 3, trong đó ống tiêm này có hai khoang trở lên trong đó mỗi khoang chứa chế phẩm được chọn từ vật liệu sinh học đã nêu hoặc phân chiết tế bào, PC hoặc BMC và/hoặc chất kích hoạt đông máu, trong đó các chế phẩm này được cô lập với nhau trong các khoang tương ứng của chúng.

5. Bộ dụng cụ y tế theo điểm bất kỳ nêu trên trong đó vật chứa thứ nhất và thứ hai đã nêu còn chứa hoặc được nạp trước phân chiết tế bào.

6. Bộ dụng cụ y tế theo điểm 5, trong đó phân chiết tế bào này được chọn từ phân chiết xuất của tế bào keratin, tủy xương, nguyên bào sợi, các tế bào màng xương hoặc tế bào giác mạc, tế bào hắc tố và tế bào Langerhan, tế bào mỡ, tế bào cơ chẳng hạn

như nguyên bào cơ và tế bào vệ tinh, nguyên bào xương, tế bào sụn, tế bào cuống rốn, tế bào gốc trung mô (mesenchymal stem cells- MSCs), tiền tế bào tạo mỡ, tế bào tạo mỡ, tế bào tiền nội mô, tế bào Schwann hoặc các tế bào gân Achilles.

7. Bộ dụng cụ y tế theo điểm bất kỳ nêu trên trong đó vật chứa thứ nhất hoặc thứ hai đã nêu còn được nạp trước chất kích hoạt đông máu.

8. Bộ dụng cụ y tế theo điểm bất kỳ nêu trên trong đó vật chứa thứ nhất hoặc thứ hai đã nêu còn được nạp trước hoặc chứa:

i) ít nhất một chất chống đông, và/hoặc

ii) ít nhất một dung dịch bảo quản PC hoặc BMC, và/hoặc

iii) huyết thanh thrombin, tricanxi photphat (TCP), chất thay thế xương, canxi gluconat, canxi sacarat, chitosan, fibroin, protein tơ tằm fibroin hoặc các protein fibroin, các yếu tố tăng trưởng, mannitol, collagen, albumin, axit ascorbic, kem, tế bào mỡ, mô mỡ, tủy xương cô đặc, lubricin, cd-gelatin hoặc độc tố botulinum.

9. Bộ dụng cụ y tế theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên còn khác biệt ở chỗ:

a) bộ dụng cụ y tế đã nêu bao gồm ống hoặc ống tiêm, và/hoặc

b) bộ dụng cụ y tế đã nêu bao gồm vật chứa hoặc ống tiêm dưới điều kiện chân không, và/hoặc

c) bộ dụng cụ y tế đã nêu bao gồm ống hoặc ống tiêm cho phép rút khoảng 1ml đến khoảng 20ml máu toàn phần, tủy xương, PC hoặc BMC, và/hoặc

d) bộ dụng cụ y tế đã nêu bao gồm vật chứa và/hoặc ống tiêm là vô trùng và/hoặc không sinh nhiệt, và/hoặc

e) bộ dụng cụ y tế đã nêu bao gồm vật chứa phù hợp cho điều chế huyết tương giàu tiểu cầu (Platelet Rich Plasma-PRP), PRP tự thân, PC, PC tự thân và/hoặc BMC tự thân, và/hoặc

f) bộ dụng cụ y tế đã nêu bao gồm vật chứa phù hợp để điều chế PRP, PRP tự thân, PC tự thân và/hoặc BMC tự thân với lượng khoảng 2ml đến khoảng 10ml, và/hoặc

g) bộ dụng cụ y tế đã nêu bao gồm vật chứa được nạp trước hoặc chứa gel chọn lọc tế bào với lượng nằm trong khoảng từ 1ml đến khoảng 4ml, và/hoặc

h) bộ dụng cụ y tế đã nêu bao gồm vật chứa bao gồm hoặc được nạp trước chất chống đông với lượng nằm trong khoảng từ 0,2ml đến khoảng 1ml, và/hoặc

i) bộ dụng cụ y tế đã nêu bao gồm vật chứa hoặc ống tiêm chứa axit hyaluronic với lượng nằm trong khoảng từ 1ml đến khoảng 5ml, và/hoặc

j) axit hyaluronic này ở dạng gel, và/hoặc

k) axit hyaluronic đã nêu nằm trong chất đệm, và/hoặc

l) axit hyaluronic đã nêu phù hợp để tiêm, phù hợp cho liệu pháp xâm lấn tối thiểu, và/hoặc bôi, và/hoặc

m) axit hyaluronic đã nêu có mặt với lượng khoảng 40mg đến khoảng 200mg mỗi vật chứa, tốt hơn là hoặc tùy ý là khoảng 80mg mỗi vật chứa, và/hoặc

n) axit hyaluronic đã nêu có trọng lượng phân tử nằm trong khoảng 1000KDa đến khoảng 2000KDa, và/hoặc

o) axit hyaluronic đã nêu là ở nồng độ khoảng 0,1% đến khoảng 3%, và/hoặc

p) axit hyaluronic đã nêu thu được bằng cách lên men.

10. Bộ dụng cụ y tế theo điểm 1 hoặc điểm 3 bao gồm:

a) ít nhất một vật chứa thứ nhất theo điểm 1 để điều chế PC và ít nhất một vật chứa thứ nhất nữa theo điểm 1 để điều chế BMC,

b) ít nhất một vật chứa thứ nhất theo điểm 1 để điều chế PC và/hoặc ít nhất một vật chứa thứ nhất nữa theo điểm 1 để điều chế BMC, và ít nhất một vật chứa thứ hai theo điểm 1 chứa hoặc được nạp trước phần chiết tế bào và ít nhất một vật chứa thứ hai theo điểm 1 chứa hoặc được nạp trước axit hyaluronic, và tùy ý một hoặc nhiều chất trong số chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng,

c) ít nhất một vật chứa thứ nhất theo điểm 1 để điều chế PC và/hoặc ít nhất một vật chứa thứ nhất nữa theo điểm 1 để điều chế BMC, và ít nhất một vật chứa thứ hai theo điểm 1 chứa hoặc được nạp trước phần chiết tế bào và ít nhất một ống tiêm theo

điểm 3 chứa hoặc được nạp trước axit hyaluronic, và tùy ý một hoặc nhiều chất trong số chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng,

d) ít nhất một vật chứa thứ nhất theo điểm 1 để điều chế PC và/hoặc ít nhất một vật chứa thứ nhất theo điểm 1 để điều chế BMC, và ít nhất một ống tiêm theo điểm 3 chứa hoặc được nạp trước phân chiết tế bào và ít nhất một vật chứa thứ hai theo điểm 1 chứa hoặc được nạp trước axit hyaluronic, và tùy ý một hoặc nhiều chất trong số chitosan, protein tơ tằm hoặc fibroin hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng,

trong đó bộ dụng cụ y tế đã nêu còn tùy ý bao gồm:

e) ít nhất một vật chứa để điều chế huyết thanh thrombin, tốt hơn là huyết thanh thrombin tự thân, và/hoặc

f) thiết bị nối cho phép truyền bất kỳ chất, vật liệu, PC, BMC, phân chiết tế bào hoặc chế phẩm nào từ một vật chứa hoặc ống tiêm sang vật chứa hoặc ống tiêm khác.

11. Bộ dụng cụ y tế theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1, 3 hoặc 4 còn bao gồm:

a) thiết bị thu để thu máu hoặc tủy xương, và/hoặc

b) thiết bị thu bao gồm hoặc gồm có vật giữ để thu và thiết bị truyền để thu PC và/hoặc BMC vào trong vật chứa đã nêu theo điểm 1, và/hoặc ống tiêm đã nêu theo điểm 3, và

c) tùy ý các phụ kiện và/hoặc vật liệu mở tĩnh mạch dùng một lần.

12. Bộ dụng cụ y tế theo điểm 2 bao gồm:

a) ống để điều chế PRP hoặc BMC dưới điều kiện chân không cho phép rút khoảng 4ml máu hoặc tủy xương mà chứa:

i. gel chọn lọc tế bào tro với lượng khoảng 2,5ml

ii. chất chống đông với lượng khoảng 0,6ml,

b) ống dưới điều kiện chân không cho phép rút khoảng 4ml PRP hoặc BMC từ ống đã nêu a), mà chứa khoảng 2ml gel axit hyaluronic trong đệm phosphat, tùy ý là natri clorua, di-kali hydrophosphat, kali di-hydrophosphat, kali clorua và nước để tiêm,

c) thiết bị thu để thu máu và/hoặc tủy xương gồm có vật giữ để thu với khóa an toàn và kim bướm,

d) thiết bị thu tùy ý là gồm có vật giữ để thu và thiết bị truyền để thu PC và/hoặc BMC từ ống đã nêu a) vào trong ống đã nêu b).

13. Bộ dụng cụ y tế theo điểm 3 bao gồm:

a) ống để điều chế PRP hoặc BMC dưới điều kiện chân không cho phép rút khoảng 4ml máu hoặc tủy xương mà chứa:

i. gel chọn lọc tế bào tủy với lượng khoảng 2,5ml

ii. chất chống đông với lượng khoảng 0,6ml,

b) ống tiêm cho phép rút khoảng 4ml PRP hoặc BMC từ ống đã nêu a), mà chứa khoảng 2ml gel axit hyaluronic trong đệm photphat,

c) thiết bị thu để thu máu và/hoặc tủy xương gồm có vật giữ để thu với khóa an toàn và kim bướm,

d) thiết bị thu gồm có vật giữ để thu và thiết bị truyền để thu PC và/hoặc BMC từ ống đã nêu a) vào trong ống tiêm đã nêu b).

14. Bộ dụng cụ y tế theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, còn bao gồm ống thông thu mô, ống thông để tiêm, vật chặn pit-tông, ít nhất một vòng đệm dẹt tự dính, đầu nối luer, dung dịch gây mê, các phụ kiện tiêm chẳng hạn như kim và/hoặc các ống tiêm, các ống tiêm để thu mô và trộn, ít nhất một ống thông truyền, thiết bị kẹp, vật chứa với ống định lượng để định lượng PC và/hoặc BMC, dùi chọc, ống thuốc kích hoạt đông tụ, khẩu trang giấy, thiết bị để đồng thời giải phóng PC và huyết thanh thrombin hoặc tổ hợp khác bất kỳ của PC, BMC, chất, vật liệu sinh học hoặc chất hoạt hóa đông tụ, trong đó thiết bị này bao gồm ít nhất một ống tiêm, kim tiêm để phun, vật chặn pit-tông kép, vật giữ ống tiêm chuyên dụng và/hoặc đầu nối hoặc tổ hợp bất kỳ của chúng.

1/12

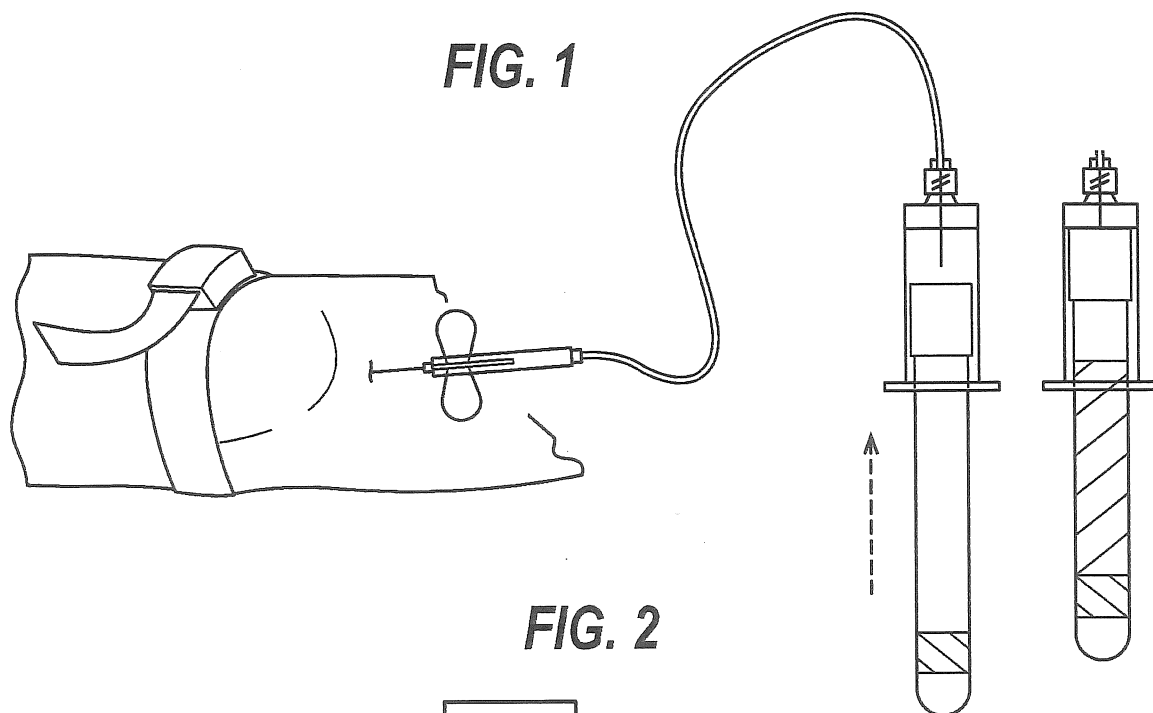
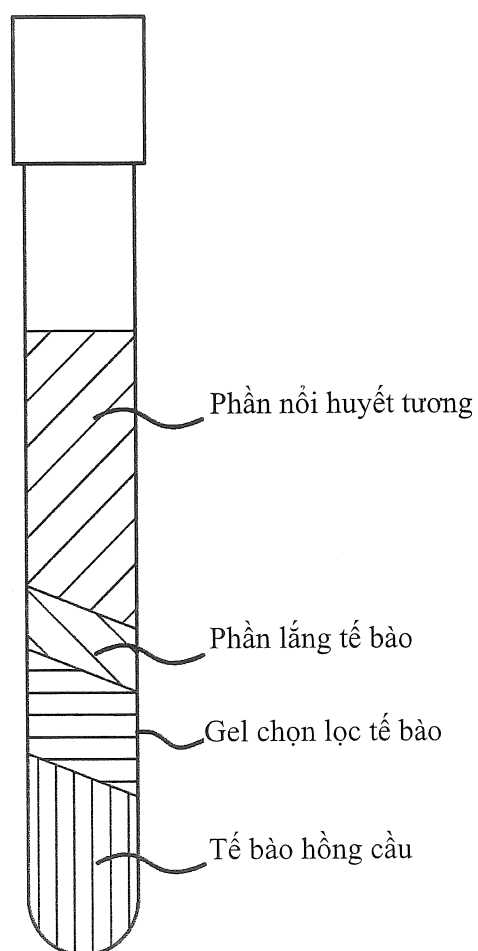
FIG. 1**FIG. 2**

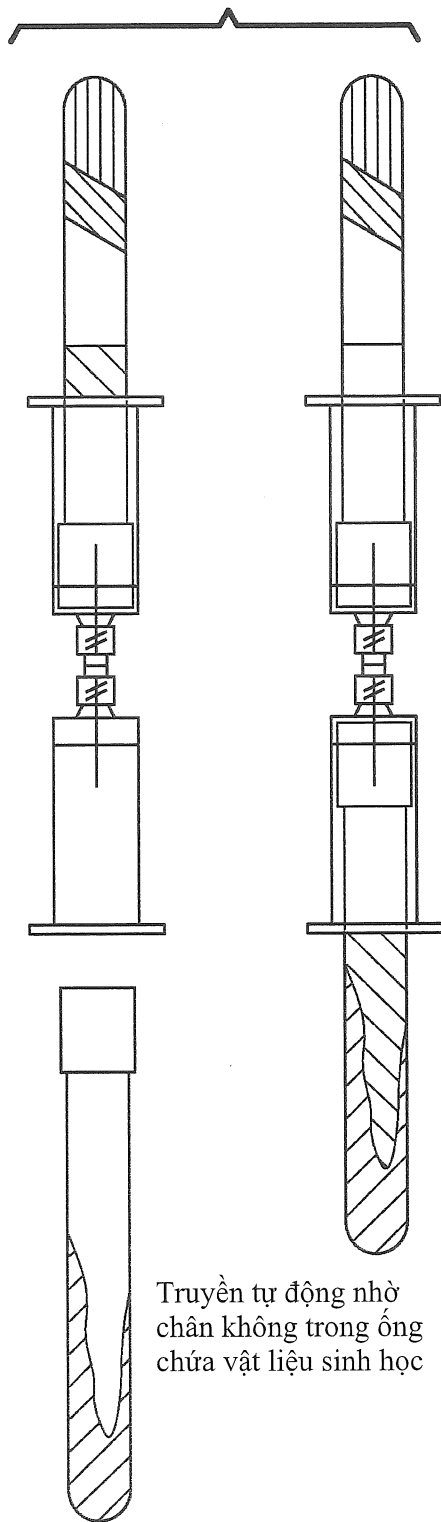
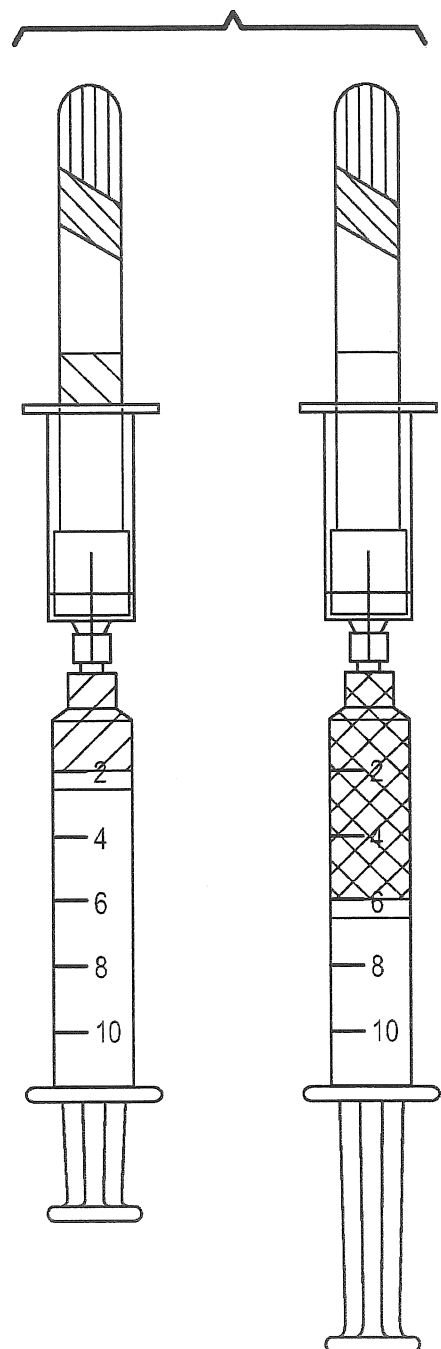
FIG. 3**FIG. 4**

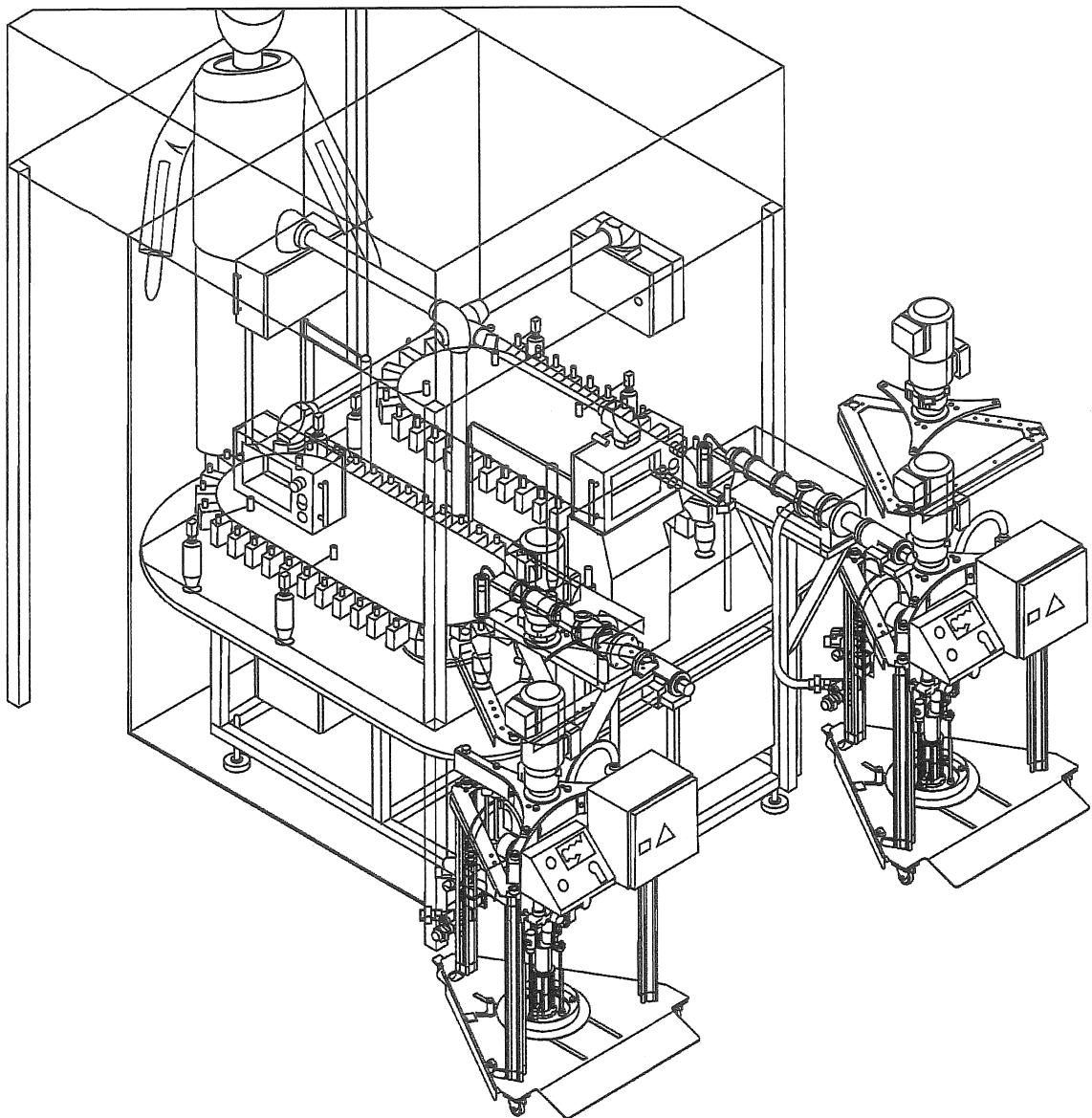
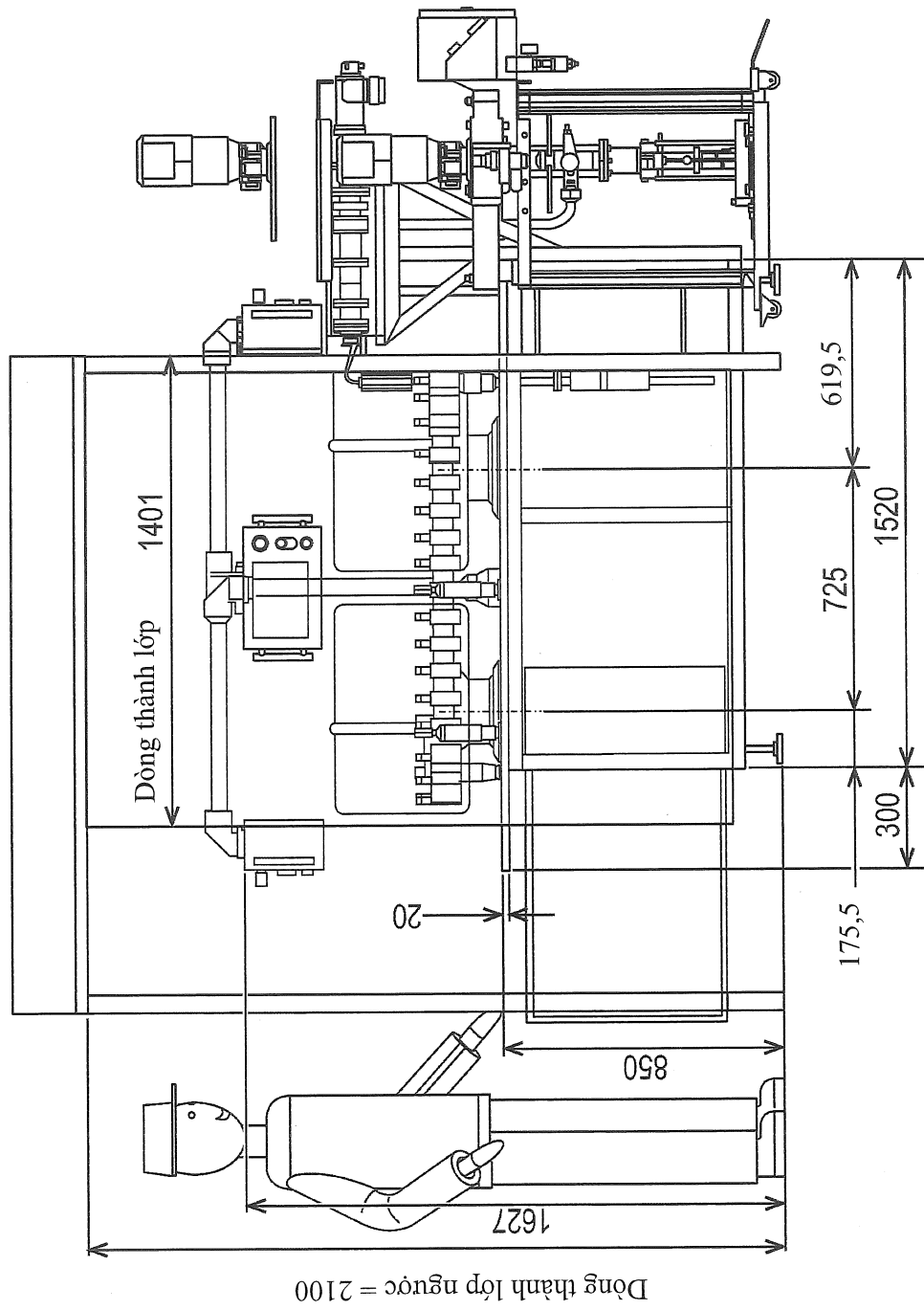
FIG. 5

FIG. 6



5/12

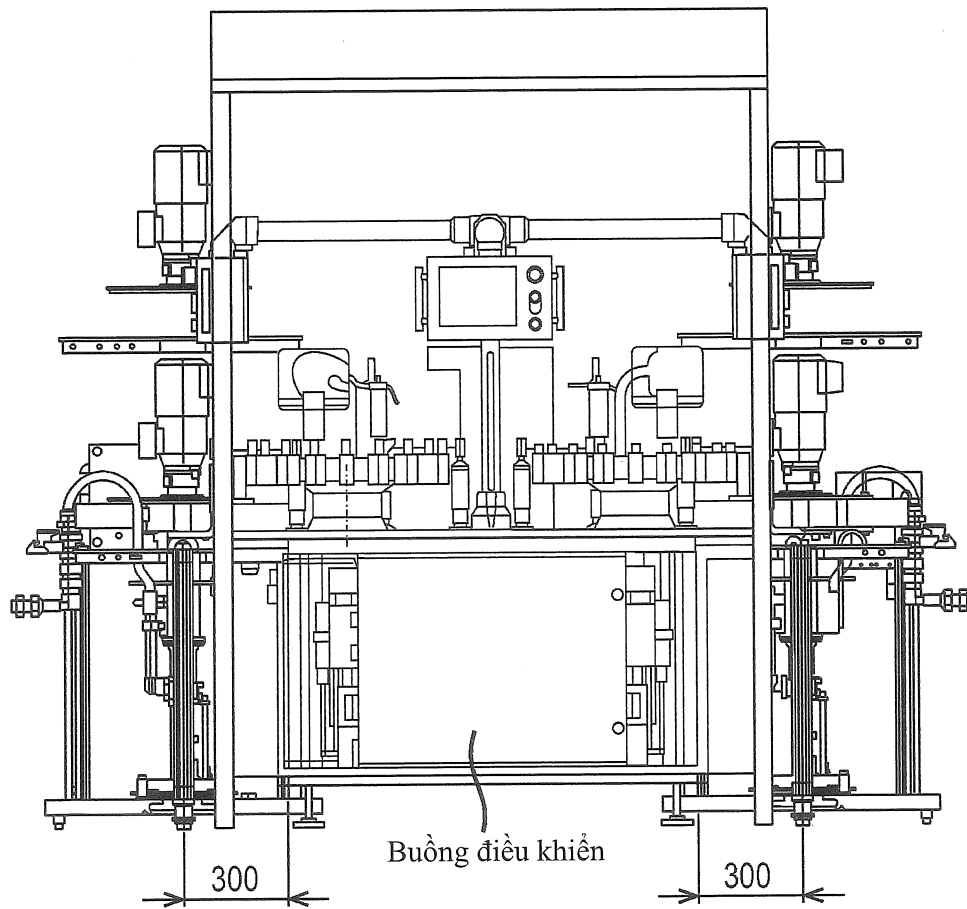


FIG.6 (Tiếp)

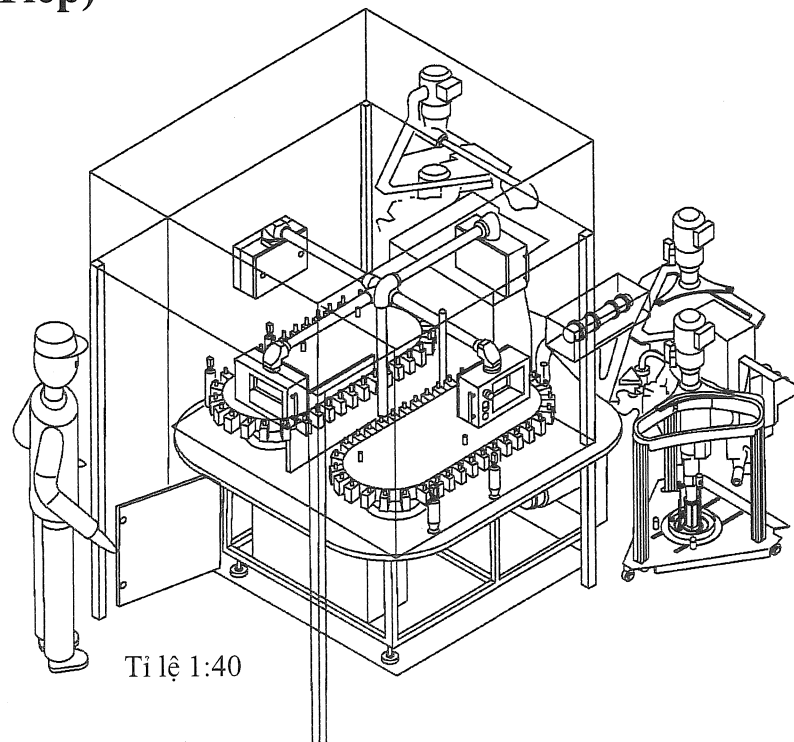
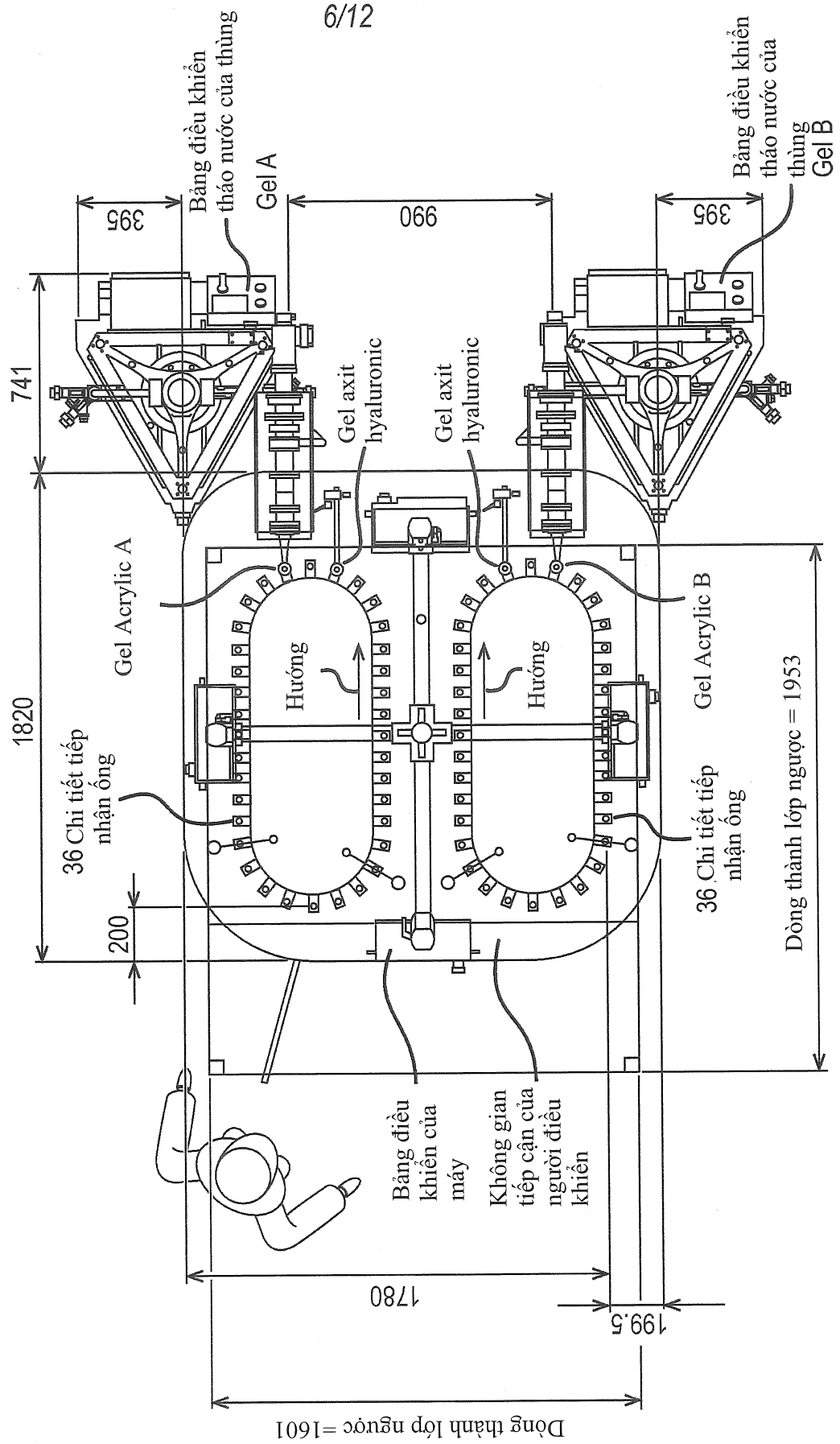


FIG.6 (Tiếp)

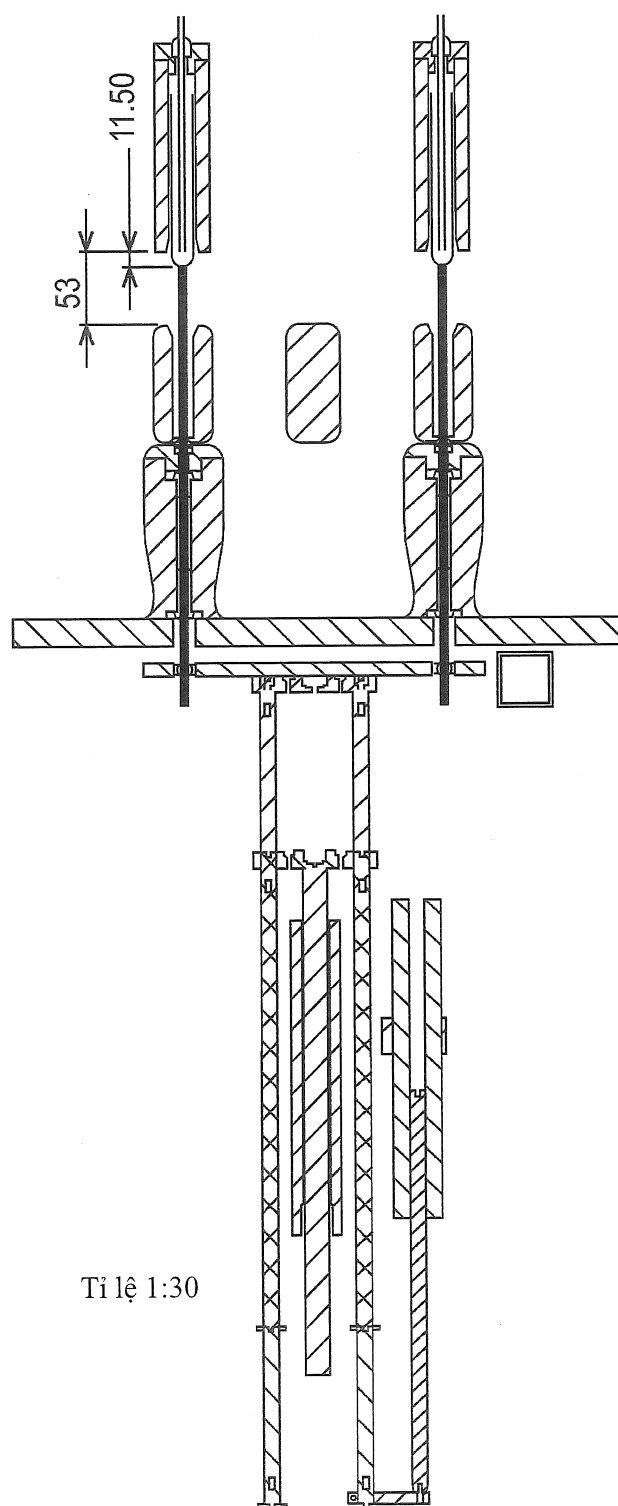


7/12

FIG. 7

Chi tiết B

Tỉ lệ 1:5



Tỉ lệ 1:30

FIG.7 (Tiếp)

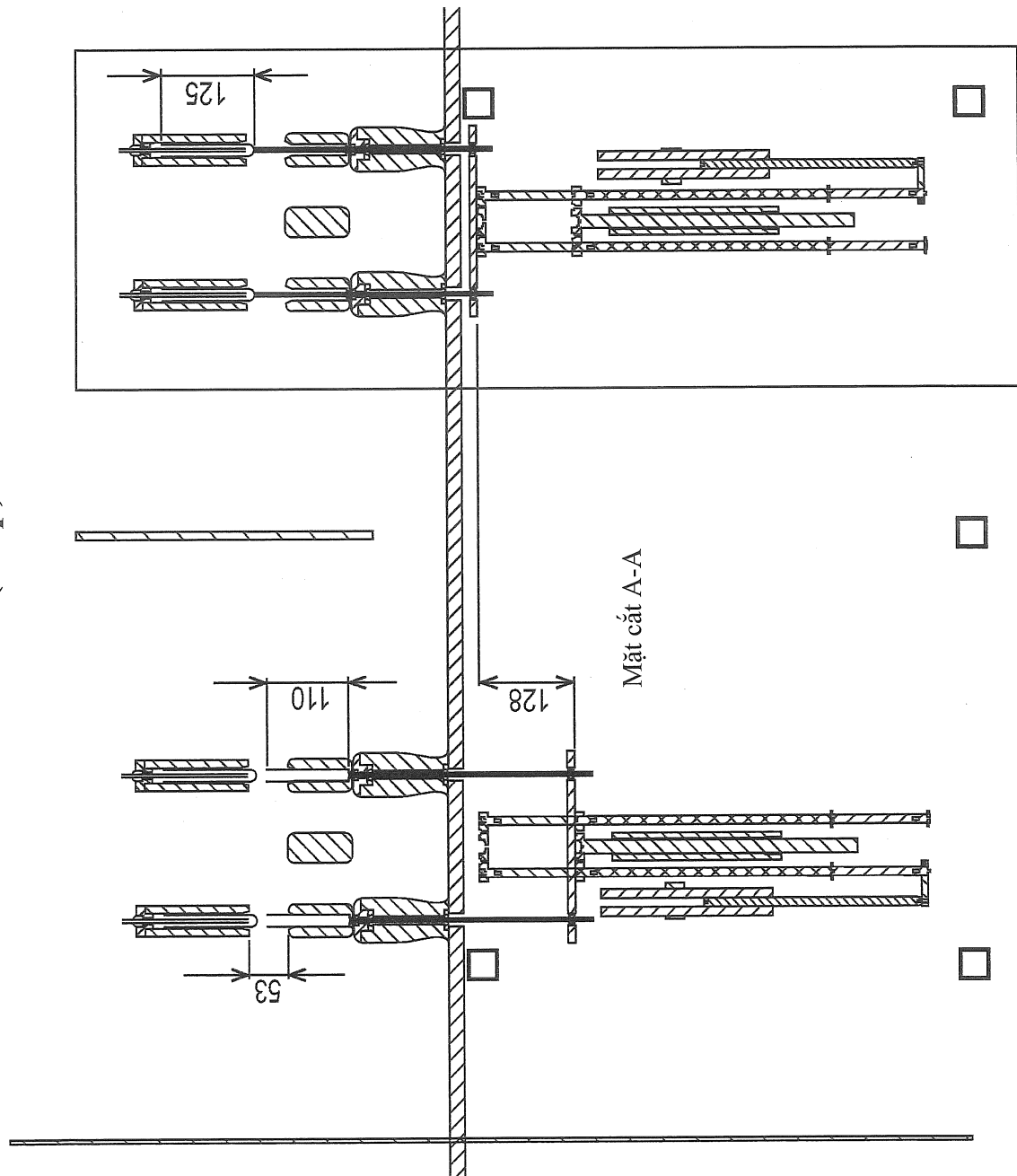


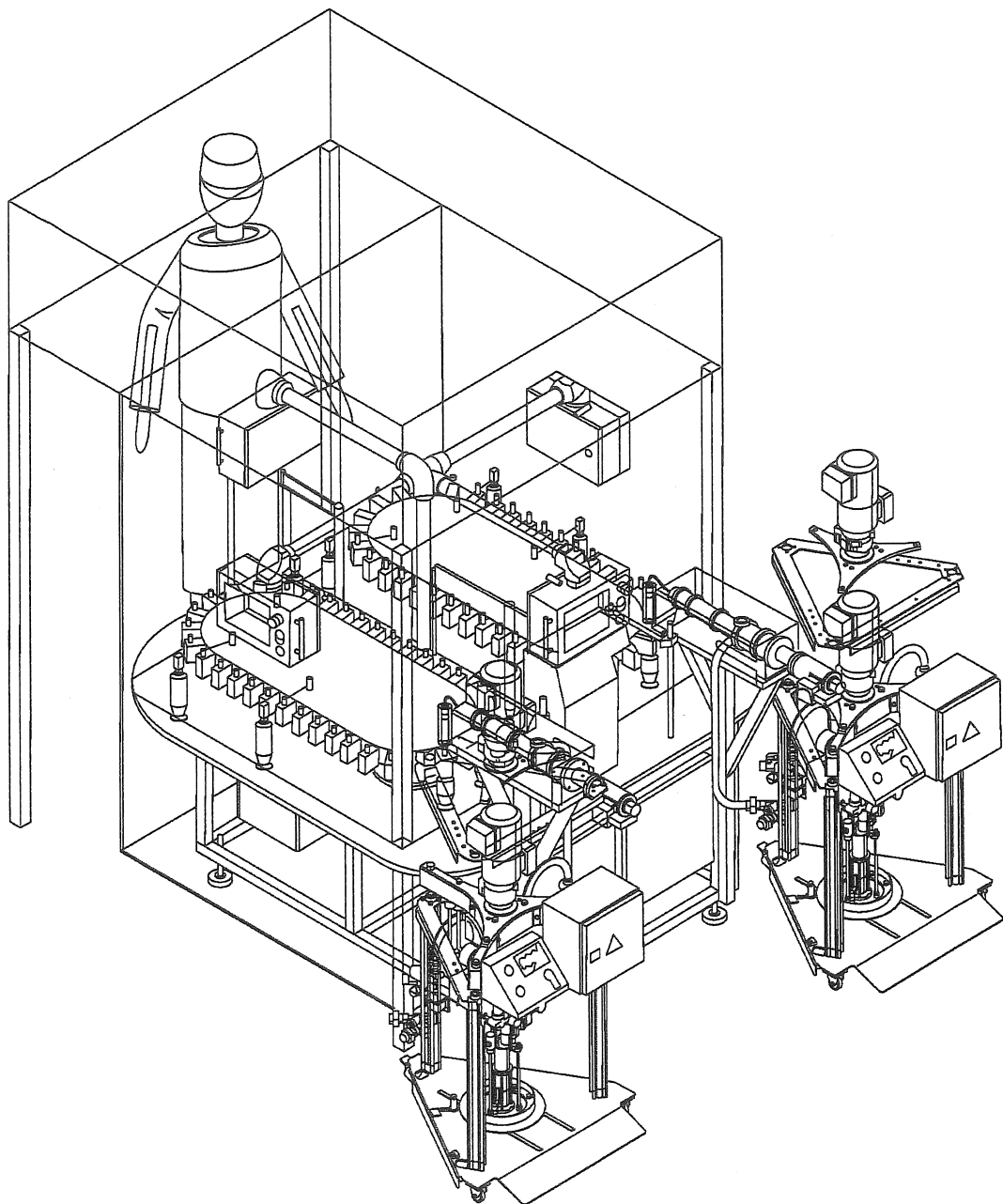
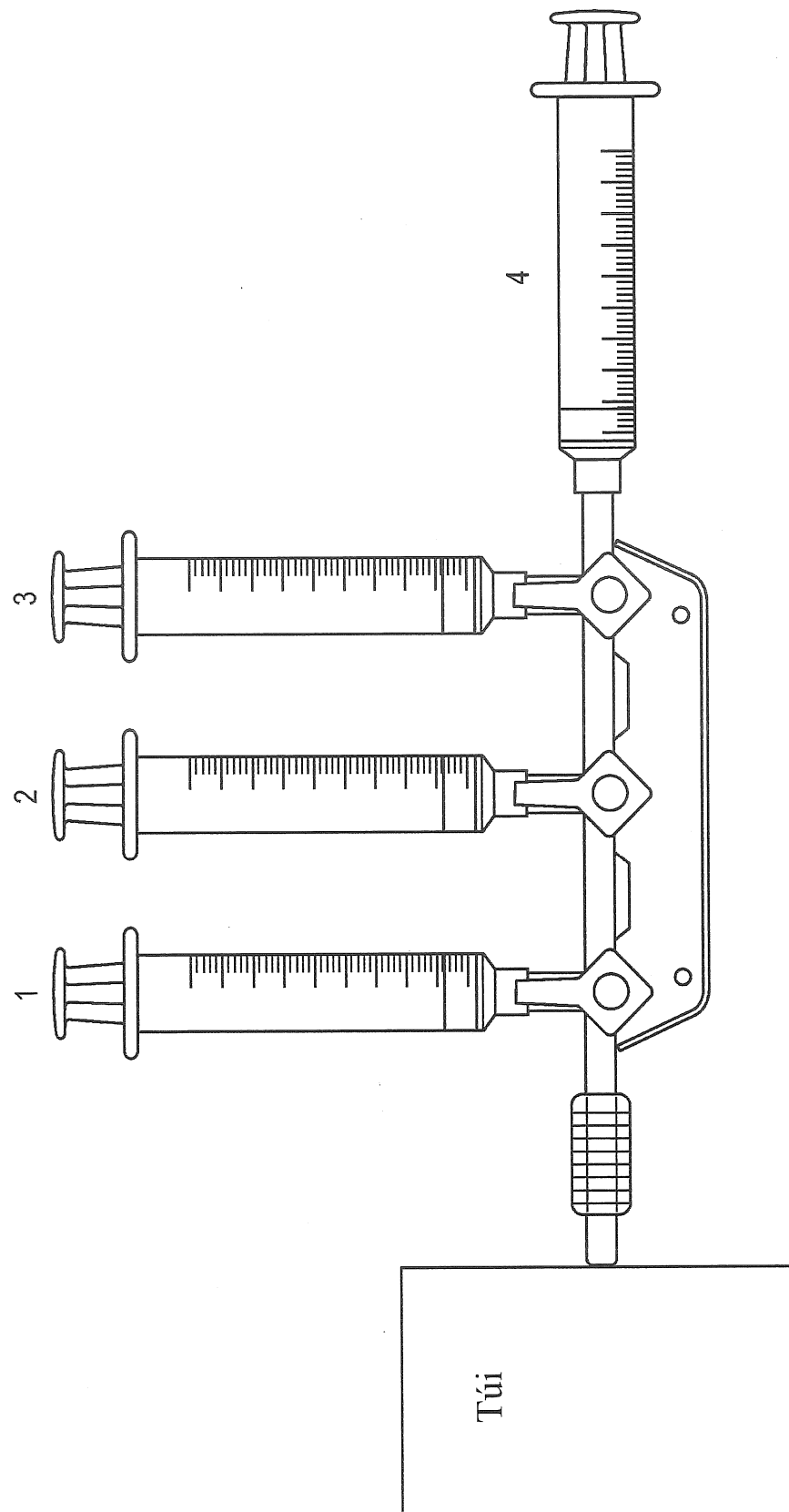
Fig.7 (Tiếp)

FIG. 8



11/12

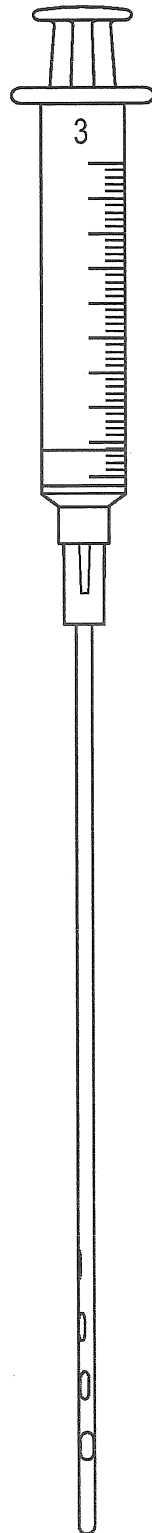
FIG. 9

FIG. 10(A)

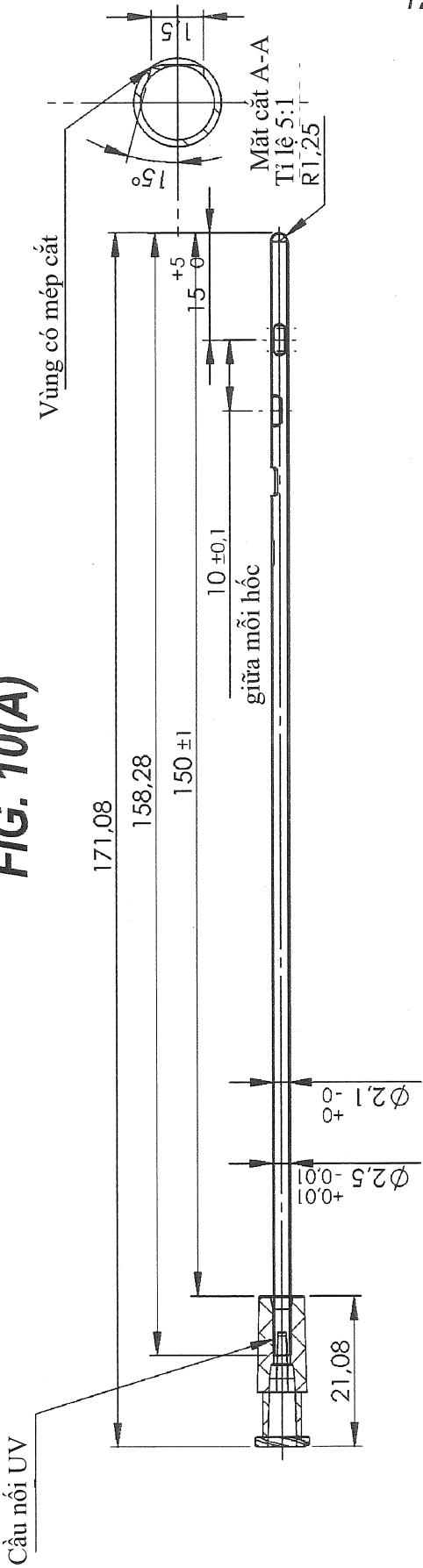


FIG. 10(D)

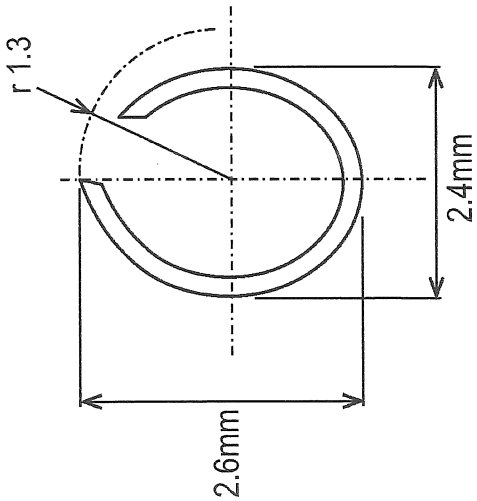


FIG. 10(C)

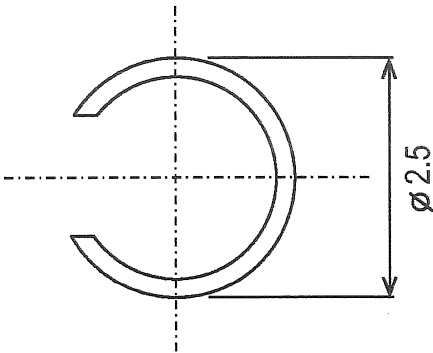


FIG. 10(B)

