



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0025185
(43) 공개일자 2022년03월03일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61M 1/02 (2006.01) A61J 1/20 (2006.01)
A61J 3/00 (2006.01) A61K 35/16 (2015.01)
A61K 35/28 (2015.01) A61K 35/35 (2014.01)
A61M 1/38 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61M 1/029 (2013.01)
A61J 1/2079 (2015.05)
- (21) 출원번호 10-2022-7004415(분할)
- (22) 출원일자(국제) 2015년11월26일
심사청구일자 2022년02월09일
- (62) 원출원 특허 10-2017-7016248
원출원일자(국제) 2015년11월26일
심사청구일자 2020년11월26일
- (85) 번역문제출일자 2022년02월09일
- (86) 국제출원번호 PCT/EP2015/077853
- (87) 국제공개번호 WO 2016/083549
국제공개일자 2016년06월02일
- (30) 우선권주장
1421013.2 2014년11월26일 영국(GB)

- (71) 출원인
투르지, 안토이네
스위스 몰렌스 씨에이치-1146 레글리스 데 루 비 5
- (72) 발명자
투르지, 안토이네
스위스 몰렌스 씨에이치-1146 레글리스 데 루 비 5
- (74) 대리인
한라특허법인(유한)

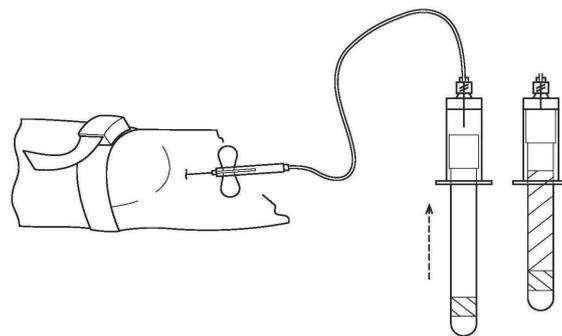
전체 청구항 수 : 총 32 항

(54) 발명의 명칭 혈소판 풍부 혈장(PRP) 또는 골수 농축물(BMC)을 단독으로 혹은 히알루론산과 결합하여 조제하기 위한 새로운 표준화 및 의료장비

(57) 요약

본 발명은 조직 재생분야에 관한 것이다. 특히, A-PRP, PRP, BMC, 지방조직을 단독으로 혹은 생체 적합 물질 또는 세포 추출물과 결합하여 조제하기 위한 새로운 표준화 및 의료장비에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61J 1/2089 (2013.01)
A61J 1/2096 (2013.01)
A61J 3/002 (2013.01)
A61K 35/16 (2013.01)
A61K 35/28 (2013.01)
A61K 35/35 (2013.01)
A61M 1/0218 (2015.01)
A61M 1/38 (2013.01)
A61M 5/178 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

적어도 하나의 생체 적합 물질과 조합된 혈장 농축물(PC) 및 골수 농축물(BMC) 중 임의의 것을 조제하기 위한 컨테이너로서,

상기 컨테이너는 상기 적어도 하나의 생체 적합 물질 및 적어도 하나의 응고 활성제를 포함하거나 상기 적어도 하나의 생체 적합 물질 및 적어도 하나의 응고 활성제가 미리 채워진,

컨테이너.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 적어도 하나의 생체 적합 물질은 히알루론산, 키토산, 견사단백질 또는 피브로인 또는 이들의 어느 조합으로부터 선택된,

컨테이너.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 적어도 하나의 응고 활성제는 트롬빈 활성제, 피브리노겐 활성제, 트롬빈, 자가 트롬빈, 자가 트롬빈 혈청, 염화칼슘, 글루콘산 칼슘 및/또는 사카린산칼슘 또는 이들의 조합을 포함하는,

컨테이너.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 글루콘산 칼슘은 1% 내지 10%를 포함하는,

컨테이너.

청구항 5

제3항에 있어서,

100ml의 용액의 경우, 상기 글루콘산 칼슘은 9.5g을 포함하고, 상기 사카린산칼슘은 360mg을 포함하는,

컨테이너.

청구항 6

제3항에 있어서,

2ml 일회량 앰플의 경우 상기 글루콘산 칼슘은 0.19g을 포함하고, 상기 사카린산칼슘은 2ml 앰플 당 0.463몰의 칼슘 함량에 대해 7.2mg을 포함하는,

컨테이너.

청구항 7

제3항에 있어서,

5ml 일회량 앰플의 경우, 0.47g의 상기 글루콘산 칼슘 및 18mg의 상기 사카린산칼슘은 5ml 앰플 당 1.148몰에

대해 18mg을 포함하는,
컨테이너.

청구항 8

제1항에 있어서,
상기 컨테이너에는 상기 적어도 하나의 혈액응고 방지제가 미리 채워진,
컨테이너.

청구항 9

제8항에 있어서,
상기 적어도 하나의 혈액응고 방지제는 0.2ml 내지 1ml의 혈액응고 방지제를 포함하는,
컨테이너.

청구항 10

제8항에 있어서,
상기 적어도 하나의 혈액응고 방지제는 구연산나트륨을 포함하는,
컨테이너.

청구항 11

제1항에 있어서,
상기 컨테이너는 필터와 적혈구들(RBCs)를 분리 가능하게 하는 구성물 중 임의의 하나가 미리 채워진,
컨테이너.

청구항 12

제11항에 있어서,
상기 구성물은 세포 선택터 젤(CSG), 텍소트로픽 젤, 불활성 폴리에스테르 CSG 또는 이들의 조합을 포함하는,
컨테이너.

청구항 13

제12항에 있어서,
상기 컨테이너는 1ml 내지 4ml의 세포 선택터 젤을 포함하는,
컨테이너.

청구항 14

제1항에 있어서,
상기 컨테이너는 0.5ml 내지 5ml의 상기 적어도 하나의 생체 적합 물질을 함유하는,
컨테이너.

청구항 15

제2항에 있어서,
상기 히알루론산은 젤 형태인,
컨테이너.

청구항 16

제15항에 있어서,
상기 히알루론산은 완충제 내에 존재하는,
컨테이너.

청구항 17

제16항에 있어서,
상기 히알루론산은 염화나트륨, 인산수소이칼륨, 인산이수소칼륨, 염화칼륨, 물 또는 이들의 조합을 함유하는
인산염 완충제를 포함하는,
컨테이너.

청구항 18

제2항에 있어서,
상기 히알루론산은 망상조직이거나 또는 망상조직이 아닌,
컨테이너.

청구항 19

제2항에 있어서,
상기 히알루론산은 40mg 내지 200mg을 포함하는,
컨테이너.

청구항 20

제2항에 있어서,
상기 히알루론산은 1.5% 내지 2.5% 농도로 1000KDa 내지 2000KDa의 분자량을 가지는,
컨테이너.

청구항 21

제2항에 있어서,
상기 컨테이너는 원심분리 튜브이고, 텍소트로픽 젤 및 혈액응고 방지제가 미리 채워진,
컨테이너.

청구항 22

제21항에 있어서,
상기 튜브는 2.0g의 히알루론산 1550KDa, 1.9g의 텍소트로픽 젤, 및 0.109M의 0.7ml 구연산나트륨 용액으로 미
리 채워진,
컨테이너.

청구항 23

제1항에 있어서,
상기 컨테이너는 적어도 하나의 PC 또는 BMC 보존 용액을 포함하는,
컨테이너.

청구항 24

제23항에 있어서,
상기 적어도 하나의 PC 또는 BMC 보존 용액은 플라즈마라이트-A를 포함하는,
컨테이너.

청구항 25

제1항에 있어서,
상기 컨테이너는 세포 셀렉터 젤, 인산삼석회(TCP), 골 대체제, 히알루론산 조성물, 글루콘산 칼슘, 사카린산칼슘, 키토산, 피브로인, 피브로인-견사단백질 또는 피브로인 단백질, 성장인자, 마니톨, 콜라겐, 알부민, 아스코르브산, 크림, 지방 세포들, 지방 조직, 골수 농축물, 루브리신, cd-젤라틴, 보툴리눔 독소, 하나 또는 그 이상의 세포 추출물 또는 이들의 조합을 포함하는,
컨테이너.

청구항 26

제25항에 있어서,
상기 컨테이너는 케라티노사이트의 추출물, 골수, 섬유아세포, 골막 또는 각막 세포, 멜라닌 세포 및 랑게르한스 세포, 지방 세포, 근아세포 및 위성 세포를 포함하는 근육 세포, 골아세포, 연골세포, 태줄 세포, 줄기세포, 간엽 줄기세포(MSCs), 전지방세포, 지방세포, 전-혈관내피 세포, 슈반 세포 또는 아킬레스건 세포 또는 이들의 조합로부터 선택된 자가 세포 추출물을 포함하는,
컨테이너.

청구항 27

제1항에 있어서,
상기 컨테이너는 튜브 및 주사기 중 임의의 것을 포함하는,
컨테이너.

청구항 28

제27항에 있어서,
상기 컨테이너는 1ml 내지 20ml의 전혈, 골수, PC 또는 BMC의 수집 및 회수를 허용하도록 구성된 튜브 또는 주사기를 포함하는,
컨테이너.

청구항 29

제1항에 있어서,
상기 컨테이너는 진공 하에 있는,
컨테이너.

청구항 30

제1항에 있어서,
상기 컨테이너는 살균되고 비발열성이고,
상기 컨테이너는 PRP, 자가 PRP, PC, 자가 PC, 자가 BMC 또는 이들의 조합의 조제에 적합한,
컨테이너.

청구항 31

히알루론산, 키토산, 건사 단백질 또는 피브로인, 세포 추출물, 또는 이들의 임의의 조합으로부터 선택되는 적어도 하나의 생체 적합 물질과 조합된 혈장 농축물(PC) 또는 골수 농축물(BMC) 중 임의의 것을 제조하기 위한 키트로서,

상기 키트는,

컨테이너; 및

혈액 및 골수 중 임의의 것을 상기 컨테이너에 수집하기 위해 상기 컨테이너에 부착되는 수집장치를 포함하는, 키트.

청구항 32

제31항에 있어서,

상기 혈액 및 상기 골수 중 임의의 것은 폐회로 내에서 수집되는,

키트.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 조직 재생분야에 관한 것이다. 특히, PRP, A-PRP, BMC, 지방조직을 단독으로 혹은 생체 적합 물질 또는 세포 추출물과 결합하여 조제하기 위한 새로운 표준화 및 의료장비에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 원심분리 프로세스들에 의해서 혈소판 풍부 혈장(PRP)을 조제하는 다양한 기술들이 개발된 바 있다. 그런데, 적혈구들로부터 혈소판을 분리하는 방법들의 효율의 가변성과 혈소판 세포들의 민감도로 인하여, 혈소판 농축물의 조제에 사용된 방법들 사이에는 큰 다양성이 존재한다. PRP가 오랜 경험으로 혹은 반자동 장치를 사용하여 조제될 때 환자의 중요한 생물학적 조직의 중요한 손실이 또한 있을 수 있다. 또한, 혈소판 농축물을 얻기 위해서는 비교적 복잡한 키트와 값비싼 전용기계의 사용 및 전문 기술자의 개입에 따른 비용부담이 요구된다.

[0003] 그러므로, 혈액의 안전한 채취, 모든 적혈구들의 소모, 및 고수율의 혈소판과 백혈구를 갖는 원형질 세포의 조제를 가능하게 하면서 사용하기 쉽고 비용면에서 효과적이며 제약수준의 기준에 부합하는 혈액 검사용기의 개발이 또한 필요하다. 세포 추출물 또는 생체 적합 물질과 같은 다른 조성물과 결합하여 PRP를 가능한 많은 양으로 조제할 수 있게 하는 의료기기의 개발이 또한 필요하다.

[0004] 또한, 제약수준의 기준에 부합하고 예측 가능하고 신뢰할 수 있는 일정한 생물학적 결과를 제공하는 혈액 검사용기의 제조를 위한 새로운 기계장치의 개발이 필요하다.

선행기술문헌

특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) 미국등록공보 US 6,472,162 (2002.10.29)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 조직 재생분야에 관한 것이다. 특히 트롬빈, 혈소판 농축물 및 상처 치유 제제, 조성물, PRP 또는 A-PRP 조성물, BMC 또는 A-BMC 조성물 및 이들의 용도에 대한 새로운 표준화, 튜브 및 의료 기기에 관한 것이다.

과제의 해결 수단

- [0007] 제 1 양태에 있어서, 본 발명은, 골수 농축물(BMC) 및/또는 혈장 농축물(Plasam concentrate: PC)을 조제하기 위한 컨테이너에 있어서, 상기 컨테이너(1)는,
- [0008] i) 적어도 하나의 혈액응고 방지제; 및/또는
- [0009] ii) 적혈구들(RBCs)의 분리를 가능하게 하는 적어도 하나의 필터 및/또는 조성물;을 포함하거나 이들로 미리 채워지는 것을 특징으로 하는 컨테이너를 제공한다.
- [0010] 제 2 양태에 있어서, 본 발명은, 히알루론산, 키토산, 건사단백질 또는 피브로인, 세포 추출물 또는 이들의 어느 조합으로부터 바람직하게 또는 임의로 선택되는 적어도 하나의 생체 적합 물질과 결합하여 PC 및/또는 BMC의 조제를 위한 컨테이너에 있어서, 상기 컨테이너는, 히알루론산, 키토산, 건사단백질 또는 피브로인, 세포 추출물 또는 이들의 어느 조합으로부터 바람직하게 또는 임의로 선택되는 생체 적합 물질을 포함하거나 이들로 미리 채워지는 것을 특징으로 하는 컨테이너를 제공한다.
- [0011] 제 3 양태에 있어서, 본 발명은, 히알루론산, 키토산, 건사단백질 또는 피브로인, 세포 추출물 또는 이들의 어느 조합으로부터 바람직하게 또는 임의로 선택되는 적어도 하나의 생체 적합 물질과 결합하여 PC 및/또는 BMC의 조제를 위한 주사기에 있어서, 상기 주사기는, 히알루론산, 키토산, 건사단백질 또는 피브로인, 세포 추출물 또는 이들의 어느 조합으로부터 바람직하게 또는 임의로 선택되는 생체 적합 물질을 포함하거나 이들로 미리 채워지는 것을 특징으로 하는 주사기를 제공한다.
- [0012] 제 4 양태에 있어서, 본 발명은, 상기 양태들 중 어느 것에 따른 적어도 하나의 컨테이너 및/또는 적어도 하나의 주사기를 포함하거나 또는 이것으로 구성되는 의료기기 또는 키트를 제공한다.
- [0013] 제 5 양태에 있어서, 본 발명은, 상기 양태들 중 어느 것에 따른 적어도 하나의 컨테이너 및/또는 적어도 하나의 주사기를 사용하여 적어도 하나의 생체 적합 물질과 선택적으로 결합하여 조성물, 바람직하게는 PC 및/또는 BMC의 조제를 위한 방법을 제공한다.
- [0014] 제 6 양태에 있어서, 본 발명은, 상기 양태들 중 어느 것에 따른 적어도 하나의 컨테이너 및/또는 적어도 하나의 주사기를 사용하여 적어도 하나의 생체 적합 물질과 선택적으로 결합하여 조성물, 바람직하게 PC 및/또는 BMC를 제공한다.
- [0015] 제 7 양태에 있어서, 본 발명은, 치료, 피부과, 치과, 정형외과, 스포츠 의학, 화장품, 미학, 수술, 안과, 메조 테라피 요법, 주사, 침윤, 피하 적용, 상처 치료, 볼륨 향상, 볼륨 교정, 기계적인 지지 및/또는 점도 보충에 있어서 청구항들 중 어느 것에 따른 조성물, 방법, 의료기기, 키트, 컨테이너 또는 주사기의 사용을 제공한다.
- [0016] 다른 양태들에 있어서, 본 발명은 지방 채취 캐놀라, 각기 다른 물질이나 조성물의 혼합을 가능하게 하는 다중 커넥터장치, 상기 캐놀라 및/또는 상기 다중 커넥터장치를 포함하는 의료기기, 폐회로에서 지방 채취, 지방 세척, 지방 풍부화를 위해 그러한 장치를 사용하는 방법 및 그것의 사용을 제공한다.

도면의 간단한 설명

- [0017] 첨부 도면들은 여기에 통합되며 본 발명의 바람직한 실시 예들을 설명하는 명세서의 일부를 형성하고 명세서와 함께 본 발명의 원리를 설명하는 기능을 한다.
- 도 1은 혈액 채취 장치 및 부대용품을 갖는 PRP 조제용 튜브의 개략도.
- 도 2는 먼저 적혈구(RBCs), 이어서 세포 셀렉터 젤(CSG) 또는 틱소트로픽 젤(thixotropic gel), 세포 침전물 그리고 최종적으로 맨 위에 혈장 농축물(PC) 또는 PRP를 함유하는 플라즈마 상층액으로서 원심분리 후에 얻어진 다른 층들을 나타내는 PRP의 조제를 위한 튜브의 개략도. 유사한 튜브가 BMC의 조제를 위해서 사용될 수 있다.
- 도 3은 PRP의 조제를 위한 제 1 튜브와 생체 적합 물질(예를 들어, 도면에서 히알루론산)이 미리 채워진 제 2 튜브의 개략도로서, PRP 및 생체 적합 물질을 함유하는 조성물을 얻기 위해서 제 1 튜브의 PRP를 제 2 튜브 내로 전달하기 위한 장치가 구비된 것을 보여주는 도면. 그러한 전달은 진공하에서 제 2 튜브를 통해 자동적으로 진행된다.
- 도 4는 PRP의 조제를 위한 튜브와 생체 적합 물질(예를 들어, 도면에서 히알루론산)이 미리 채워진 주사기의 개략도로서, PRP 및 생체 적합 물질을 함유하는 조성물을 얻기 위해서 튜브의 PRP를 주사기 내로 전달하기 위한

장치가 구비된 것을 보여주는 도면.

도 4 내지 도 7: 기계적 압력에 대해 무한 스크류가 특징인 고정도 젤의 조제/분배를 가능하게 하는 기계장치의 개략도. 젤의 조제는 주위 조건하에서 이루어진다. 기계적 압력은 젤의 본래 점도를 보존할 수 있게 한다.

도 8은 다양한 주사기들(동시에 또는 순차적으로 혼합될 다른 조성물이나 물질들을 함유함)과 백(예를 들어, 폐기물의 수집을 위한 것)에 연결된(유동의 조절된 방출을 위한) 다중 탭들을 갖는 다중 커넥터 장치의 개략도.

도 9는(캐놀라에 의해서 수거된 지방 조직을 수집하기 위하여) 주사기에 연결된 캐놀라(지방 수거 캐놀라)의 개략도. 도 9의 그러한 주사기는 예를 들어 도 8의 다중 커넥터 장치에 연결될 수 있다.

도 10은 수거용 캐놀라의 개략도.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] 다음 단락은 본 발명에 따른 용어들의 정의를 제공하며, 이 용어들은 명시적으로 설정된 정의가 보다 넓은 정의를 제공하지 않는 한, 명세서 및 청구 범위 전체에 걸쳐 균등하게 적용되도록 의도된다.
- [0019] 표현 "틱스트로픽(thixotropic)"은 교반 또는 압력의 결과로서 한층 유체화 되는 젤, 즉 교반 또는 압력의 결과로서 점도가 감소하는 젤을 의미한다. 용어 점도는 예를 들어 재료의 강도 또는 경도, 상기 재료가 유체와 같은 유동에 저항하는 정도와 같이 젤라틴의 정도를 결정하는 특정 재료의 특성들을 언급한다. 본 발명에 따른 틱스트로픽 젤은 본 발명에 따라서 사용될 수 있는 혈액 성분에 대해 화학적 불활성 및 물 불용성을 나타내는 혼합물이나 폴리에스테르 젤을 포함한다. 통상적인 틱스트로픽 젤은 진단 및 단백질 유전정보학 연구목적에 대해 혈액 세포 분리에 사용된다. 틱스트로픽 젤은 여기에서는 또한 "세포 셀렉터 젤"로서 언급된다. 본 발명에서는 다른 젤들이 사용된다. 그러한 젤들은 그러므로 "적혈구들의 분리"를 가능하게 한다.
- [0020] 표현 "현장 진단"은 침대결에서 환자들에게 제공되는 모든 서비스들을 의미한다. 본 발명의 어느 양태 또는 실시 예에 따른 모든 컨테이너들, 튜브들, 주사기들 및/또는 의료기기가 현장 진단을 위해 사용될 수 있다.
- [0021] 표현 "정맥절개용 부대용품" 또는 "정맥천자 부대용품"은 혈액을 뽑기 위한 목적을 위해 바늘로 정맥에 구멍을 낼 수 있도록 하는 부대용품을 의미한다. 본 발명의 어느 양태 또는 실시 예에 따른 모든 컨테이너들, 튜브들, 주사기들 및/또는 의료기기는 정맥절개용 부대용품 또는 정맥천자 부대용품을 더 포함할 것이다.
- [0022] "상처 치료제" 또는 "상처 밀봉재" 또는 "조직 치료제" 또는 "조직 밀봉재" 또는 "상처 치유 조성물" 또는 "조직 치유 조성물"에 대한 다른 표현들은 "생체접착성 밀봉재" 또는 "섬유소 접착제"이다.
- [0023] 표현 "상처 치료제" 또는 "상처 밀봉재" 또는 "조직 치료제" 또는 "조직 밀봉재" 또는 "상처 치유 조성물" 또는 "조직 치유 조성물" 또는 "생체접착성 밀봉재" 또는 "섬유소 접착제"는 상처의 치유 속도 및/또는 질을 증진 및/또는 증가시킬 수 있는 제제 또는 조성물을 의미한다. 상처 치료제들 또는 밀봉재들은 조직 재생을 증진시킬 수 있다. 표현 "상처"는 예를 들어 외상이나 수술 후 어느 손상된 조직을 의미한다. 포유류의 상처들은, 예를 들어 침대 염증, 궤양, 열상과 화상, 이식 부위 (이식 기증자와 수용체 부위), 누공, 치주조직 손상, 당뇨병의 치유하지 않는 상처, 외상의 결과 또는 수술 행위를 포함한다. 일반적인 의미에서 표현은 피부 표면이 나이 관련 조직 손상(예 : 주름) 및 예를 들어 여드름과 같은 흉터(특히 피부 연마 처리 후) 또는 풍진 흉터와 같은 피부 표면의 절개없이 일부 우울증을 나타내는 피부 손상을 포함하는 것으로 의도된다.
- [0024] 표현 "PRP"는, 본래의 전체 혈액에 비해서 적혈구를 켈릿화하여 제거하고 백혈구, 혈소판 및 접착 단백질에서 혈장을 집중시키기 위해 본 발명의 프로세스에 의해 제조된 포유동물 기원 또는 인간 기원의 혈소판 부유-혈장을 의미한다. 표현 "자가" 또는 "자연발생" 또는 "자생"은 단일 공여자의 혈액, 조직 및/또는 세포가 사용되는 체내에서 진행되는 방법을 의미하며, 이 공여체로부터 추출한 혈액, 조직 및/또는 세포 추출물은 사용을 목적으로 한다. 여기에서 A-PRP는 자가 혈소판 풍부 혈장을 의미한다. 반대로, "동종 제제" 방법들은 기증자 ("동종" 또는 "이종")에서 사용하기 위해 하나 이상의 제3자의 혈액, 조직 및/또는 세포를 사용한다. 자가 생성물은 간염, HIV, 프리온, 크로이츠펠트 야콥병 등에 걸린 환자 또는 잠재적 감염자와 생물학적으로 또는 면역학적으로 양립할 수 있는지 확인하기 위한 검사와 같이 제3자의 생물학적 물질 사용과 관련된 일반적인 문제를 회피한다. "혈장 농축물"은 완전한 혈장이나 PRP와 같이 전체 혈형보다 높은 농도의 혈소판을 함유하고 있는 조성물을 의미한다.
- [0025] 표현 "BMC"는 골수에서 추출한 유체의 농축물로 구성된 골수 농축물을 의미한다. 뼈에서 골수를 제거하는데 바늘이 사용될 수 있다. 이것은 진정제 또는 전신 마취하에서 시행될 수 있다. 골수는 골반으로부터 추출할 수 있

지만, 다른 부위로부터 추출할 수도 있다. 고농도의 줄기세포들을 갖는 여기에서 BMC라고 불리는 액체를 얻기 위해서, 골수 시료를 제거한 후 세포들을 분리하기 위해 원심분리기에서 회전시킨다. 외과 의사는 줄기세포 또는 BMC를 수술 부위에 직접적으로 주사할 수 있다. 줄기세포들 또는 BMC는 뼈와 관절 치유, 연골 치료 및 새로운 혈관 성장을 돕는 데 사용될 수 있다. 줄기세포들 또는 BMC를 사용은 골절, 연골 결손, 골 괴사, 만성 건 질환 또는 만성 상처의 지연 유합 또는 불유합을 치료할 수 있다.

[0026] 표현 "응고 활성화제"는 혈장 및 혈장 응집을 유발하거나 응고시킬 수 있는 효소와 같은 약제를 의미한다. 응고 활성화제는 트롬빈 활성화제 및/또는 피브리노겐 활성화제 및/또는 트롬빈 및/또는 자가 트롬빈 및/또는 염화칼슘 및/또는 글루콘산 칼슘 및/또는 칼슘 사카레이트를 포함한다. 조성물의 강성을 변화시키기 위해 응고물이 결합될 수 있다.

[0027] 표현 "트롬빈 활성화제"는 트롬빈을 활성화시키고 응고를 유발할 수 있는 약제를 의미한다. 일반적인 트롬빈 활성화제들은 나트륨 또는 칼슘과 같은 특정한 보조 인자이다. 본 발명을 실시함에 있어서, 트롬빈 활성화는 칼슘이온의 존재하에 일어난다. 칼슘 이온들은 일반적으로 혈장판 농축액의 약 0.1mg/mL의 최종 농도를 제공하는 염 용액으로서 혈소판 농축액에 일반적으로 첨가된다. 적당한 칼슘 염들은, 하기의 예로서 제한되는 것은 아니지만, CaCO₃, CaSO₄ 또는 CaCl₂를 포함한다. 본 발명에서 사용하기 위한 바람직한 칼슘 염은 글루콘산 칼슘(CaGL)이다. CaGL은 칼슘 젤 주입, USP 10%로서 유용하다. 표현 "피브리노겐 활성화제"는 피브리노겐에서 피브린으로의 전환을 활성화시킬 수 있고 응고의 형성을 유발할 수 있는 작용제를 의미한다. 전형적인 피브리노겐 활성화제는 트롬빈 또는 바트록소민이다. 용어 트롬빈은 10% 수성 글루콘산 칼슘 용액 1mL당 석회화된 트롬빈, 특히, 약 100 내지 약 10 유닛의 트롬빈을 포함할 수 있다; 이것은 석회화된 소의 트롬빈, 동종 트롬빈 또는 재조합 인간 트롬빈, 바람직하게 자가 트롬빈을 포함할 수 있다. 피브리노겐 활성화제는 US 6,472,162에 개시된 트롬빈 조성물 또는 본 발명에 따른 자가 트롬빈 혈청과 같은 풍부한 트롬빈 조성물이 될 수 있다. 피브리노겐 활성화제는 여기에서는 본 발명의 어느 양태 또는 실시 예에서 응고 활성화제 대신에 또는 이것과 결합하여 사용될 수 있다.

[0028] 표현 "치료 유효량"은 상처 치유를 향상시키는데 필요한 예를 들어 상처의 부피나 표면적에서의 감소, 콜라겐 저장을 용이하게 하는 육아조직 또는 다른 생물학적 물질의 양에서의 증가, 혈관 성장 또는 전체 치유와 같은 구성 요소들 또는 그것들의 조합의 양을 의미한다. 여기에서 설명된 본 발명의 모든 버전들은 치료에 유효한 양의 구성물질들 또는 이들의 조합을 갖는 것으로 여겨진다. 표현 "약학적으로 수용가능한 캐리어"는 안정화제, 항균제, 완충제, 보조제, 마취제, 코르티코스테로이드 등의 제약상 허용되는 추가 성분을 의도한 것이다. 표현 "화장용으로 수용가능한 캐리어"는 안정화제, 완충제, 착색제, 향료, 보조제 등과 같은 화장용으로 허용되는 추가 성분을 의도한 것이다.

[0029] 표현 "환상 올레핀 공중합체"(COC) 또는 "환상 올레핀 중합체"(COP)는 비정질 중합체, 에틸렌 공중합체; COC; COP; 사이클로 올레핀 공중합체; 환상 올레핀 중합체; 에틸렌-노보넨 공중합체를 의미한다. COP들은 단일 유형이 단량체를 사용하는 반면에, COC들은 각기 다른 유형의 단량체들을 사용한다. 본 발명은 각기 다른 유형의 환상 단량체들 및 중합법을 기초한 환상 올레핀 공중합체들을 포괄한다. 본 발명의 환상 올레핀 공중합체들 또는 중합체들은 8,9,10-trinorborn-2-ene (norbornene) 또는 1,2,3,4,4a,5,8,8a-octahydro-1,4:5,8-dimethanonaphthalene with ethene, Ticona's TOPAS, Mitsui Chemical's APEL과 같은 환상 단량체들의 사슬 공중합에 의해서 생성되거나, 또는 다양한 환상 단량체들의 고리열림 복분해 중합반응과 이어서 수소첨가(예를 들면 Japan Synthetic Rubber's ARTON, Zeon Chemical's Zeonex and Zeonor)에 의해서 생성될 수 있다. 본 발명의 모든 컨테이너들, 튜브들, 주사기들, 부대용품들은 COC 또는 COP로 제조될 수 있다.

[0030] 표현 "히알루론산" 또는 "HA"(또한 히알루로난 또는 히알루론산염으로 일컬어짐)는 결합조직, 상피조직 및 신경 조직 전반에 널리 분포되어있는 음이온성, 비황산화 글리코사미노글리칸을 의미한다. 이것은 황산화 되지 않고 골지 대신에 원생막에서 형성되며 분자가 자주 백만에 도달하는 것 같이 매우 커질 수 있다는 점에서 글리코사미노글리칸 중에서도 독특하다. 세포외 기질의 주요 성분 중 하나인 히알루로난은 세포의 증식과 이동에 크게 기여한다. 히알루론산은 조직의 수화 및 탄력을 제공한다. 혈소판 풍부 혈장은 경질조직 및 연질조직의 치유를 증진하고 가속화하는 성장인자(PDGF, TGF-β, IGF, EGF, VEGF)를 포함한다. 생체 적합 물질(예를 들어 HA)과 PRP 모두가 손상된 조직에 적용되면, 이것은 탄력성을 개선하고 치유를 가속화한다.

[0031] 표현 "키토산"은 무작위로 분포된 β-(1-4)-linked D-글루코사민 (탈아세틸화된 유닛) 및 N-아세틸-D-글루코사민 (아세틸화된 유닛)의 선형 다당류를 의미한다. 키토산은 갑각류(게, 새우 등)의 외골격과 곰팡이의 세포벽에서 구조적 요소인 키틴의 탈아세틸화에 의해 상업적으로 생산된다. 탈아세틸화(%DD)의 정도는 NMR 분광학에 의해서 결정될 수 있고, 상업적인 키토산의 %DD는 60~100% 범위이다. 평균적으로, 상업적으로 생산된 키토산의

분자량은 3800 내지 20,000 돌턴 범위이다. 키토산의 합성을 위한 일반적인 방법은 과량의 수산화나트륨을 시약으로 사용하고 용제로서 물을 사용하는 키틴의 탈아세틸화이다. 이 반응 경로가 완료될 때(완전한 탈아세틸화), 98% 생성물이 생성된다.

- [0032] 키토산의 아미노기는 약 6.5의 pKa 값을 가지며, pH 및 %DA 값에 따른 전하 밀도로 산성 내지 중성 용액에서 양성자화를 유도한다. 이것은 키토산을 수용성화하고, 점막처럼 음전하를 띤 표면에 쉽게 결합하는 생체 접착성을 만든다. 키토산은 상피 표면을 가로 질러 극성 약물의 전달을 향상시키고, 생체 적합성 및 생분해성을 나타낸다.
- [0033] 혈액, 골수, 세포들 및/또는 혈소판 보존 및/또는 자극 용액은, 형상, 기능성 및/또는 효율성, 또는 혈액 또는 골수를 보존할 수 있고 및/또는 혈액이나 골수 성분들의 활성화, 효율, 기능을 활성화, 자극 또는 향상시킬 수 있고, 혈액이나 골수 성분들에 존재하는 성장인자나 다른 요소들의 방출을 향상, 자극 또는 활성화시킬 수 있고, 세포 또는 혈소판 급증을 자극하기 위해서 세포 및/또는 혈소판의 성장인자나 다른 요소들의 방출을 향상, 자극 또는 활성화시킬 수 있는 용액으로서 정의된다.
- [0034] 여기에서 BCT는 혈액 세포 치료 또는 혈액 수집 튜브를 나타낸다.
- [0035] 본 발명은 단독으로 또는 히알루론산과 같은 생체 적합 물질과 결합하여 혈소판 농축물(PC) 또는 골수 농축물(BMC)을 바람직하게는 큰 볼륨으로 조제할 수 있게 하는 새로운 방법들 및 의료기기들에 관한 것이다.
- [0036] 본 발명의 장점들 및 신규한 특징들은 다음의 설명에서 부분적으로 설명될 것이며, 부분적으로는 이하의 명세서를 검토할 때 당업자에게 명백해질 것이며 또는 본 발명의 실시예에 의해서 습득될 수 있다. 본 발명의 목적 및 이점은 첨부된 청구 범위에서 특별히 지적된 수단, 조합, 구성 및 방법에 의해 실현 및 달성될 수 있다.
- [0037] 본 발명은 PC(예를 들면 혈소판 풍부 혈장(PRP)) 또는 BMC를 생체 적합 물질, 예를 들면 히알루론산(HA)과 바람직하게는 같은 비율(예를 들어 4ml의 HA에 대해 4ml의 PRP)로, 바람직하게는 선택적으로 큰 용량으로 혼합할 수 있게 하는 살균 및 비발열성 컨테이너들, 바람직하게 튜브들에 관한 것이다.
- [0038] 일 실시 예에 있어서, 본 발명은 PC 또는 BMC의 조제를 위한 하나의 튜브, 및 히알루론산으로 미리 채워지는 하나의 튜브를 포함하거나 이들로 구성되는 의료기기에 관한 것이며, 이때 상기 후자는 생체 적합 물질로 미리 채워진 튜브 내로 PC 또는 BMC의 전달을 가능하게 하는 장치의 수단을 통해서 바람직하게 연결된다. 바람직하게는, 그러한 이송은 생체 적합 물질을 함유하는 튜브의 진공으로 인하여 자동적으로 일어난다. 본 발명의 양태들 및 실시 예들은 적어도 3ml, 4ml, 5ml, 6ml, 7ml, 8ml, 9ml, 10ml 또는 그 이상의 볼륨으로 혈소판 농축물(PC) 또는 골수 농축물(BMC)과 생체 적합 물질 또는 세포 추출물의 결합의 조제를 가능하게 한다.
- [0039] PC/BMC 튜브(PC 및/또는 BMC의 조제를 가능하게 하는 튜브)는 4mL의 PRP/BMC의 조제를 가능하게 하고, 불활성 폴리에스테르 세포-셀렉터 젤 및 액체 혈액응고 방지제를 포함할 수 있다. HA 튜브는 PRP/BMC 튜브로부터 PRP/BMC의 직접적인 이송 및 히알루론산과의 혼합에 기여한다. HA 튜브는 약 4ml의 양으로 히알루론산의 젤만을 포함할 것이다. 튜브들은 단지 일회용으로 바람직하며, 동일한 키트에 제공된 살균 및 일회용 정맥절개용 부재로 사용되도록 설계된다.
- [0040] 제 1 양태에서, 본 발명은 골수 농축물(BMC) 및/또는 혈장 농축물(PC)의 조제를 위한 컨테이너(도 1, 도 2, 도 3 상부, 도 4 상부)에 있어서,
- [0041] a) 상기 컨테이너는,
- [0042] i) 적어도 하나의 혈액응고 방지제, 및/또는
- [0043] ii) 적혈구들(RBCs), 바람직하게 또는 선택적으로 세포 셀렉터 젤(CSG), 바람직하게 또는 선택적으로 텍스트로픽 젤, 바람직하게 또는 선택적으로 불활성 폴리에스테르 CSG의 분리를 가능하게 하는 적어도 하나의 필터 및/또는 구성물,
- [0044] iii) 선택적으로 히알루론산, 키토산, 건사단백질 또는 피브로인 또는 이들의 어느 조합으로부터 바람직하게 또는 선택적으로 선택된 적어도 하나의 생체적합 물질, 및
- [0045] iv) 선택적으로 적어도 하나의 혈액, 골수, 세포들 및/또는 혈소판 보존 및/또는 자극 용액, 바람직하게 또는 선택적으로 플라스마라이트-A를 포함하거나 또는 이들로 미리 채워지며,
- [0046] b) 선택적으로 또는 바람직하게 부대용품을 구비한 수집홀더, 바람직하게 또는 선택적으로 안전 자물쇠 및 버터플라이 니들(도 1 참조)을 포함하거나 이들로 구성되는 수집장치를 선택적으로 포함하며, 상기 수집장치는 상기

컨테이너 내로의 혈액 및/또는 골수의 수집을 위해 상기 컨테이너에 부착될 수 있고, 상기 수집은 바람직하게 또는 선택적으로 폐회로에서 바람직하게 또는 선택적으로 자동적으로, 바람직하게 또는 선택적으로 진공하에서 진행되며,

- [0047] c) 트롬빈 혈청, 바람직하게 또는 선택적으로 자가 트롬빈 혈청을 상기 컨테이너 내로 수집하기 위해서 상기 컨테이너에 부착될 수 있는 수집장치를 선택적으로 포함하며, 상기 수집은 바람직하게 또는 선택적으로 폐회로에서 바람직하게 또는 선택적으로 자동적으로 진행되며,
 - [0048] d) 상기 PC 및/또는 상기 BMC를 다른 컨테이너 내로 이송하기 위해서 상기 컨테이너에 부착될 수 있는 이송장치(도 3, 도 4 참조)를 선택적으로 포함하며, 상기 컨테이너는 바람직하게 또는 선택적으로 튜브 또는 주사기이고, 바람직하게 또는 선택적으로 상기 다른 컨테이너는 진공하에 유지되고, 상기 이송은 바람직하게 또는 선택적으로 폐회로에서 바람직하게 또는 선택적으로 자동적으로, 바람직하게 또는 선택적으로 진공하에서 진행되고, 바람직하게 또는 선택적으로 2개의 컨테이너들 사이의 직접적인 접촉이나 장치를 통한 접촉에 의해서 이루어지며,
 - [0049] e) 다른 혈액 성분들 및/또는 골수 성분들의 분리를 위한, 선택적으로 또는 바람직하게 림프구들에 대한, 적어도 하나의 필터 또는 물질을 선택적으로 더 포함하며,
 - [0050] f) 상기 컨테이너는 선택적으로 진공하에서 유지되는 것을 특징으로 하며,
 - [0051] i) 골수 및/또는 전혈(whole blood)을 상기 컨테이너 내로 수집하기, 및
 - [0052] ii) 원심분리하기, 및
 - [0053] iii) 선택적으로 상기 컨테이너의 진공화 및/또는 혼합 및/또는 도치하기에 적합하고,
 - [0054] iv) 상기 컨테이너로부터 상기 PC 및/또는 BMC를 수집하기, 및/또는
 - [0055] v) 상기 PC 및/또는 BMC를 다른 컨테이너 내로 이송하기의 하나 또는 모두를 수행하기에 적합한 컨테이너를 제공한다.
- [0056] 여기에서(본 발명의 다른 양태 또는 실시 예에서) 사용되는 "적합한"은 "사용되는 경우"로 대체될 수 있다.
- [0057] 본 발명의 이 양태에 있어서, 컨테이너는,
- [0058] i) 적어도 하나의 혈액응고 방지제, 또는
 - [0059] ii) 적혈구들(RBCs), 바람직하게 또는 선택적으로 세포 셀렉터 젤(CSG)의 분리를 가능하게 하는 적어도 하나의 필터 및/또는 조성물, 또는
 - [0060] iii) 적어도 하나의 혈액응고 방지제의 조합 중 어느 하나를 포함할 것이며,
- [0061] a. 적어도 하나의 필터, 또는
 - [0062] b. 적혈구들(RBCs), 바람직하게 또는 선택적으로 세포 셀렉터 젤(CSG)의 분리를 가능하게 하는 조성물, 또는
 - [0063] c. 적혈구들(RBCs), 바람직하게 또는 선택적으로 세포 셀렉터 젤(CSG)의 분리를 가능하게 하는 적어도 하나의 필터 및 조성물을 포함할 것이다.
- [0064] 제 2 양태에서, 본 발명은,
- [0065] 히알루론산, 키토산, 건사단백질 또는 피브로인, 세포 추출물 또는 이들의 어느 조합으로부터 바람직하게 또는 임의로 선택되는 적어도 하나의 생체 적합 물질과 결합하여 PC 및/또는 BMC의 조제를 위한 컨테이너(도 3 하부)에 있어서,
- [0066] a) 상기 컨테이너(도 3 하부)는, 히알루론산, 키토산, 건사단백질 또는 피브로인, 세포 추출물 또는 이들의 어느 조합으로부터 바람직하게 또는 임의로 선택되는 생체 적합 물질을 포함하거나 이들로 미리 채워지며,
 - [0067] b) 다른 컨테이너로부터, 바람직하게 또는 선택적으로 튜브, 또는 다른 장치, 바람직하게 또는 선택적으로 주사기로부터 상기 컨테이너 내로, 바람직하게 또는 선택적으로 폐회로에서, PC 및/또는 BMC의 수집을 위해 상기 컨테이너에 부착될 수 있는 수집 홀더를 바람직하게 또는 선택적으로 포함하는 수집장치(도 3)를 선택적으로 포함하고,
 - [0068] c) 적어도 하나의 생체 적합 물질과 결합하여 상기 PC 및/또는 BMC가, 바람직하게 또는 선택적으로 폐회로에서,

선택적으로 수집될 수 있으며,

- [0069] d) 상기 컨테이너는 트롬빈 혈청, 글루콘산 칼슘 및/또는 염화칼슘으로부터 바람직하게 또는 임의로 선택되는 응고 활성제를 더 포함하거나 이들로 미리 채워지며,
- [0070] e) 상기 컨테이너는 선택적으로 진공하에서 유지되고,
- [0071] f) 상기 컨테이너는 둘 또는 그 이상의 챔버들을 선택적으로 포함하며, 각각의 챔버는 물질, 생체 적합 물질, 세포 추출물, PC 또는 BMC 및/또는 응고 활성제로부터 선택되는 조성물들을 포함하며, 상기 조성물들은 그들 각각의 챔버에서 서로 격리되고, 상기 조성물들은 상기 컨테이너의 내부 또는 외부에서 서로 선택적으로 접촉하거나 함께 혼합되며, 상기 챔버들은 화학적 또는 생물학적 물질, 멤브레인 또는 분리를 위한 어느 다른 수단에 의해서 분리되고, 분리를 위한 그러한 수단은 시간이 경과함에 따라 선택적으로 와해되거나 또는 생분해되는 것을 특징으로 하며,
- [0072] i) PC 및/또는 BMC 컨테이너, 바람직하게 또는 선택적으로 상기 제 1 양태의 상기 컨테이너로부터 PC 및/또는 BMC를 수집하기 - 여기에서 상기 이송은 폐회로에서, 바람직하게 또는 선택적으로 진공하에서, 바람직하게 또는 선택적으로 2개의 컨테이너들 사이의 직접 접촉이나 수집장치를 통한 접촉에 의해서 바람직하게 또는 선택적으로 이루어짐 -;
- [0073] ii) 선택적으로 원심분리하기; 및
- [0074] iii) 적어도 하나의 생체 적합 물질과 결합하여 상기 PC 및/또는 BMC를 다른 장치, 바람직하게 또는 선택적으로 주사기 내로 바람직하게 또는 선택적으로 폐회로로 바람직하게 또는 선택적으로 자동적으로 수집 또는 이송하기;
- [0075] iv) 선택적으로 혼합 및/또는 도치하기에 적합한 컨테이너를 제공한다.
- [0076] 제 3 양태에서, 본 발명은, 히알루론산, 키토산, 견사단백질 또는 피브로인, 세포 추출물 또는 이들의 어느 조합으로부터 바람직하게 또는 임의로 선택되는 적어도 하나의 생체 적합 물질과 결합하여 PC 및/또는 BMC를 조제하기 위한 주사기(도 4, 하부)에 있어서,
- [0077] a) 상기 주사기(도 4, 하부)는 히알루론산, 키토산, 견사단백질 또는 피브로인, 세포 추출물 또는 이들의 어느 조합으로부터 바람직하게 또는 임의로 선택되는 생체 적합 물질을 포함하거나 이들로 미리 채워지며,
- [0078] b) 다른 컨테이너로부터, 바람직하게 또는 선택적으로 튜브, 또는 다른 장치, 바람직하게 또는 선택적으로 주사기로부터 상기 주사기 내로, 바람직하게 또는 선택적으로 폐회로에서, PC 및/또는 BMC의 수집을 위해 상기 주사기에 부착될 수 있는 수집 홀더를 바람직하게 또는 선택적으로 포함하는 수집장치(도 4 참조)를 선택적으로 포함하고,
- [0079] c) 선택적으로 상기 주사기는 트롬빈 혈청, 글루콘산 칼슘 및/또는 염화칼슘으로부터 바람직하게 또는 임의로 선택되는 응고 활성제를 더 포함하거나 이들로 미리 채워지며,
- [0080] d) 상기 주사기는 둘 또는 그 이상의 챔버들을 선택적으로 포함하며, 각각의 챔버는 물질, 생체 적합 물질, 세포 추출물, PC 또는 BMC 및/또는 응고 활성제로부터 선택되는 조성물들을 포함하며, 상기 조성물들은 그들 각각의 챔버에서 서로 격리되고, 상기 조성물들은 상기 주사기의 내부 또는 외부에서 서로 선택적으로 접촉하거나 또는 함께 혼합되며, 상기 챔버들은 화학적 또는 생물학적 물질, 멤브레인 또는 분리를 위한 어느 다른 수단에 의해서 분리되고, 분리를 위한 그러한 수단은 시간이 경과함에 따라 선택적으로 와해되거나 또는 생분해되며,
- [0081] i) PC 및/또는 BMC 컨테이너, 바람직하게 또는 선택적으로 본 발명의 상기 제 1 양태의 상기 컨테이너로부터 PC 및/또는 BMC를 수집하기 - 여기에서 상기 수집은 폐회로에서 바람직하게 또는 선택적으로 자동적으로 컨테이너들 사이의 직접 접촉이나 수집장치를 통한 접촉에 의해서 바람직하게 또는 선택적으로 이루어짐 -;
- [0082] ii) 선택적으로 도치하기; 및
- [0083] iii) 적어도 하나의 생체 적합 물질과 결합하여 바람직하게 또는 선택적으로 폐회로로 바람직하게 또는 선택적으로 자동적으로 상기 PC 및/또는 BMC를 인간이나 동물에 선택적으로 도포 또는 주사하기;에 적합한 컨테이너를 제공한다.
- [0084] 추가 실시 예들에 있어서, 본 발명은, 히알루론산, 키토산, 견사단백질 또는 피브로인, 세포 추출물 또는 이들의 어느 조합으로부터 바람직하게 또는 임의로 선택되는 적어도 하나의 생체 적합 물질과 결합하여 PC 및/또는

BMC를 조제하기 위한 컨테이너 또는 주사기에 있어서,

- [0085] i) 적어도 하나의 혈액응고 방지제, 및/또는
- [0086] ii) 적혈구들(RBCs), 바람직하게 또는 선택적으로 세포 셀렉터 젤(CSG), 바람직하게 또는 선택적으로 텍스토로 픽 젤, 바람직하게 또는 선택적으로 불활성 폴리에스테르 CSG의 분리를 가능하게 하는 적어도 하나의 필터 및/또는 조성물, 및/또는
- [0087] iii) 선택적으로, 히알루론산, 키토산, 견사단백질 또는 피브로인 또는 이들의 어느 조합으로부터 바람직하게 또는 임의로 선택되는 적어도 하나의 생체 적합 물질, 및/또는
- [0088] iv) 선택적으로 적어도 하나의 PC 또는 BMC 보존 용액, 선택적으로 또는 바람직하게 플라즈마라이트-A, 및/또는
- [0089] v) 선택적으로 적어도 하나의 응고 활성화제, 트롬빈 혈청, 인산삼석회(TCP), a 골 대체제, 히알루론산 조성물, 글루콘산 칼슘, 사카린산칼슘, 키토산, 피브로인, 피브로인-견사단백질 또는 피브로인 단백질, 성장인자, 마니톨, 콜라겐, 알부민, 아스코르브산, 크립, 지방 세포들, 지방 조직, 골수 농축물, 루브리신, cd-젤라틴, 보툴리눔 독소 및/또는 케라티노사이트의 추출물, 골수, 섬유아세포, 골막 또는 각막 세포, 멜라닌 세포 및 랑게르한스 세포, 지방 세포, 근아세포 및 위성 세포와 같은 근육 세포, 골아세포, 연골세포, 톳줄 세포, 줄기세포, 간엽 줄기세포(MSCs), 전지방세포, 지방세포, 전-혈관내피 세포, 슈반 세포 또는 아킬레스건 세포로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 세포 추출물, 바람직하게 자가 세포 추출물을 더 포함하거나 더 이들로 미래 채워지는 컨테이너 또는 주사기를 제공한다.
- [0090] 추가 실시 예들에 있어서, 본 발명은, 상기 양태들 또는 실시 예들 중 어느 것에 따른 컨테이너 또는 주사기에 있어서,
- [0091] a) 적어도 2개의 컨테이너들, 적어도 하나의 컨테이너 및 하나의 주사기 또는 적어도 2개의 주사기들이 연결장치에 의해서 함께 연결되며, 상기 연결장치는 한 컨테이너 또는 주사기로부터 다른 컨테이너 또는 주사기로 어느 물질, 부재, PC, BMC, 세포 추출물 또는 조성물을 이송할 수 있고,
- [0092] b) 상기 컨테이너는 튜브이고, 및/또는
- [0093] c) 상기 튜브 또는 주사기는 전혈, 골수, PC 또는 BMC의 약 1ml 내지 약 20ml, 바람직하게 또는 선택적으로 약 2ml 내지 약 10ml, 바람직하게 또는 선택적으로 약 4ml의 회수를 허용하며,
- [0094] d) 상기 컨테이너 및/또는 주사기는 살균되고 및/또는 비발열성이며, 및/또는
- [0095] e) 상기 컨테이너는 PRP, 자가 PRP, PC, 자가 PC 및/또는 자가 BMC의 조제에 적합하며, 및/또는
- [0096] f) 상기 컨테이너는 약 2ml 내지 약 10ml, 바람직하게 또는 선택적으로 약 3ml 내지 약 6ml, 바람직하게 또는 선택적으로 약 4ml의 PRP, 자가 PRP, PC, 자가 PC 및/또는 자가 BMC의 조제에 적합하며, 및/또는
- [0097] g) 상기 주사기는 약 0.5ml 내지 약 5ml의 생체 적합 물질, 바람직하게 또는 선택적으로 약 2ml의 생체 적합 물질로 미리 채워지고, 및/또는
- [0098] h) 상기 컨테이너는 약 1ml 내지 약 4ml의 세포-셀렉터 젤, 바람직하게 또는 선택적으로 약 1.5ml 내지 약 3.5ml, 바람직하게 또는 선택적으로 약 1.5ml, 약 2ml, 약 2.5ml, 또는 약 3ml의 세포-셀렉터 젤을 포함하거나 이것으로 미리 채워지고, 및/또는
- [0099] i) 상기 컨테이너는 약 0.2ml 내지 약 1ml의 혈액응고 방지제, 바람직하게 또는 선택적으로 약 0.6ml의 혈액응고 방지제, 바람직하게 또는 선택적으로 약 2% 내지 약 6%, 바람직하게 또는 선택적으로 약 4%의 구연산나트륨을 포함하거나 이것으로 미리 채워지고, 및/또는
- [0100] j) 상기 컨테이너 또는 주사기는 약 1ml 내지 약 5ml의 히알루론산, 바람직하게 또는 선택적으로 약 2ml의 히알루론산을 포함하며, 및/또는
- [0101] k) 상기 히알루론산은 젤의 형태이고, 및/또는
- [0102] l) 상기 히알루론산은 완충제, 바람직하게 또는 선택적으로 인산염 완충제에 존재하고, 바람직하게 또는 선택적으로 염화나트륨, 인산수소이칼륨, 이염화인산칼륨, 염화칼륨 및 물을 포함하거나 또는 이들로 구성되며, 및/또는
- [0103] m) 상기 히알루론산은 주사, 메조테라피 요법, 및/또는 바르기에 적합하고, 및/또는

- [0104] n) 상기 히알루론산은 컨테이너당 약 40mg 내지 약 200mg, 바람직하게 또는 선택적으로 컨테이너당 약 80mg으로 존재하고, 및/또는
- [0105] o) 상기 히알루론산은 약 1000KDa 내지 약 2000KDa, 바람직하게 또는 선택적으로 약 1550KDa의분자량을 가지며,
- [0106] p) 상기 히알루론산은 약 0.1% 내지 약 3%, 바람직하게 약 1% 내지 약 2%이고, 및/또는
- [0107] q) 상기 히알루론산은 발효에 의해서 얻어지고, 및/또는
- [0108] r) 상기 컨테이너는,
- [0109] 1. 제조과정 동안에, 및/또는
- [0110] 2. 원심분리 전에, 혈액 또는 골수를 상기 컨테이너 내로 수집하기 전 및/또는 후에, 및/또는
- [0111] 3. 적어도 하나의 물질, 생체 적합 물질, 젤 및/또는 혈액응고 방지제 또는 이들의 어느 조합으로 미리 채워지고 키트 또는 의료기기에 포함되는 것을 특징으로 하는 컨테이너를 제공한다.
- [0112] 제 4 양태에 있어서, 본 발명은, 의료기기 또는 키트로서,
- [0113] a) 상기 양태들 또는 실시 예들에 따른 적어도 하나의 컨테이너 및/또는 적어도 하나의 주사기,
- [0114] b) 본 발명의 제 1 양태의 적어도 하나의 컨테이너, 본 발명의 제 2 양태의 적어도 하나의 컨테이너 및/또는 본 발명의 제 3 양태의 적어도 하나의 주사기 또는 이들의 어느 조합,
- [0115] c) 본 발명의 제 1 양태의 적어도 하나의 컨테이너 및 본 발명의 제 3 양태의 적어도 하나의 컨테이너,
- [0116] d) 본 발명의 제 1 양태의 적어도 하나의 컨테이너 및 본 발명의 제 3 양태의 적어도 하나의 주사기,
- [0117] e) 본 발명의 제 1 양태의 적어도 하나의 컨테이너, 본 발명의 제 2 양태의 적어도 하나의 컨테이너 및 본 발명의 제 3 양태의 적어도 하나의 주사기,
- [0118] f) 본 발명의 제 2 양태의 적어도 하나의 컨테이너 및 본 발명의 제 3 양태의 적어도 하나의 주사기,
- [0119] g) PC의 조제를 위한 본 발명의 제 1 양태의 적어도 하나의 컨테이너 및 BMC의 조제를 위한 본 발명의 제 1 양태의 적어도 하나의 컨테이너,
- [0120] h) PC의 조제를 위한 본 발명의 제 1 양태의 적어도 하나의 컨테이너 및/또는 BMC의 조제를 위한 본 발명의 제 1 양태의 적어도 하나의 컨테이너, 및 세포 추출물을 포함하거나 이것으로 미리 채워지는 본 발명의 제 2 양태의 적어도 하나의 컨테이너 및 히알루론산, 키토산, 건사단백질 또는 피브로인 또는 이들의 어느 조합을 포함하거나 이들로 채워지는 본 발명의 제 2 양태의 적어도 하나의 컨테이너,
- [0121] i) PC의 조제를 위한 본 발명의 제 1 양태의 적어도 하나의 컨테이너 및/또는 BMC의 조제를 위한 본 발명의 제 1 양태의 적어도 하나의 컨테이너, 및 세포 추출물을 포함하거나 이것으로 미리 채워지는 본 발명의 제 2 양태의 적어도 하나의 컨테이너 및 히알루론산, 키토산, 건사단백질 또는 피브로인 또는 이들의 어느 조합을 포함하거나 이들로 채워지는 본 발명의 제 3 양태의 적어도 하나의 주사기,
- [0122] j) PC의 조제를 위한 본 발명의 제 1 양태의 적어도 하나의 컨테이너 및/또는 BMC의 조제를 위한 본 발명의 제 1 양태의 적어도 하나의 컨테이너, 및 세포 추출물을 포함하거나 이것으로 미리 채워지는 본 발명의 제 3 양태의 적어도 하나의 컨테이너 및 히알루론산, 키토산, 건사단백질 또는 피브로인 또는 이들의 어느 조합을 포함하거나 이들로 채워지는 본 발명의 제 2 양태의 적어도 하나의 컨테이너,로 구성되거나 이들을 포함하며,
- [0123] 상기 의료기기 또는 키트는,
- [0124] k) 본 발명의 제 1 양태의 적어도 하나의 컨테이너, 본 발명의 제 2 양태의 컨테이너 및/또는 본 발명의 제 3 양태의 주사기 또는 이들의 어느 조합, 및/또는
- [0125] l) 트롬빈 혈청, 바람직하게 자가 트롬빈 혈청의 조제를 위한 적어도 하나의 컨테이너, 및/또는
- [0126] m) 한 컨테이너나 주사기로부터 다른 컨테이너나 주사기로 어느 물질, 부재, PC, BMC, 세포 추출물 또는 조성물을 전달할 수 있는 연결장치를 선택적으로 더 포함하는 의료기기 또는 키트를 제공한다.
- [0127] 추가 실시 예들에 있어서, 본 발명은, 의료기기 또는 키트로서,

- [0128] a) 본 발명의 제 1 양태에 따른 컨테이너, 및
- [0129] b) 본 발명의 제 1 양태의 컨테이너, 본 발명의 제 2 양태의 컨테이너 또는 본 발명의 제 3 양태의 주사기, 및
- [0130] c) 선택적으로, 바람직하게 또는 선택적으로 안전 자물쇠 및 버터플라이 니들을 포함하거나 이것으로 구성되는 수집홀더를 바람직하게 또는 선택적으로 포함하거나 이것으로 구성되는 혈액 및/또는 골수의 수집을 위한 수집 장치, 및
- [0131] d) 선택적으로, PC 및/또는 BMC를 본 발명의 제 1 양태의 상기 컨테이너, 본 발명의 제 2 양태의 상기 컨테이너 및/또는 본 발명의 제 3 양태의 상기 컨테이너 내로 수집하기 위한 수집홀더 및 이송장치를 바람직하게 또는 선택적으로 포함하거나 이들로 구성되는 수집장치, 및
- [0132] e) 선택적으로, 부대용품 및/또는 일회용 정맥절개용 부재를 포함하는 의료기기 또는 키트를 제공한다.
- [0133] 추가 실시 예들에 있어서, 본 발명은, 의료기기 또는 키트로서,
- [0134] a) 혈액이나 골수 약 4ml의 회수가 가능한 진공의 PRP 또는 BMC의 조제를 위한 튜브로,
- [0135] i. 약 2.5ml의 불활성 세포-셀렉터 젤
- [0136] ii. 약 0.6ml의 혈액응고 방지제, 바람직하게 또는 선택적으로 약 4%의 구연산나트륨을 포함하는 튜브;
- [0137] b) 상기 튜브 a)로부터 PRP 또는 BMC 약 4ml의 회수가 가능한 진공의 튜브로, 주사를 위해 인산염 완충제에 존재하는 약 2ml의 히알루론산 젤, 바람직하게 또는 선택적으로 염화나트륨, 인산수소이칼륨, 인산이수소칼륨, 염화칼륨 및 물을 포함하는 튜브;
- [0138] c) 안전 자물쇠 및 버터플라이 니들을 갖춘 수집홀더로 구성되는 혈액 및/또는 골수를 수집하기 위한 수집장치; 및
- [0139] d) 상기 튜브 a)로부터 상기 튜브 b)로 PC 및/또는 BMC를 수집하기 위한 수집홀더 및 이송장치로 바람직하게 또는 선택적으로 구성되는 수집장치;를 포함하는 의료기기 또는 키트를 제공한다.
- [0140] 추가 실시 예들에 있어서, 본 발명은, 의료기기 또는 키트로서,
- [0141] a) 혈액이나 골수 약 4ml의 회수가 가능한 진공의 PRP 또는 BMC의 조제를 위한 튜브로,
- [0142] i. 약 2.5ml의 불활성 세포-셀렉터 젤
- [0143] ii. 약 0.6ml의 혈액응고 방지제, 바람직하게 또는 선택적으로 약 4%의 구연산나트륨을 포함하는 튜브;
- [0144] b) 상기 튜브 a)로부터 PRP 또는 BMC 약 4ml의 회수가 가능한 주사기로, 주사를 위해 인산염 완충제에 존재하는 약 2ml의 히알루론산 젤, 바람직하게 또는 선택적으로 염화나트륨, 인산수소이칼륨, 인산이수소칼륨, 염화칼륨 및 물을 포함하는 주사기;
- [0145] c) 안전 자물쇠 및 버터플라이 니들을 갖춘 수집홀더로 구성되는 혈액 및/또는 골수를 수집하기 위한 수집장치; 및
- [0146] d) 상기 튜브 a)로부터 상기 주사기 b)로 PC 및/또는 BMC를 수집하기 위한 수집홀더 및 이송장치로 바람직하게 또는 선택적으로 구성되는 수집장치;를 포함하는 의료기기 또는 키트를 제공한다.
- [0147] 추가 실시 예들에 있어서, 본 발명은, 상기 양태들 또는 실시 예들 중 어느 것에 따른 의료기기 또는 키트로서, 조직 채취 캐놀라, 바람직하게 또는 선택적으로 지방-조직 채취 캐놀라, 주사용의 바람직하게 또는 선택적으로 직선형 또는 오목형 캐놀라, 퍼피스톤 스톱퍼, 적어도 하나의 자체-접착성 디스크, 루어 커넥터, 마취제 용액, 바늘 및/또는 주사기와 같은 주사 부대용품, 조직 채취 및 혼합을 위한 주사기들로 바람직하게 또는 선택적으로 루어-로크 주사기들, 적어도 하나의 이송 캐놀라, 클립장치, PC 및/또는 BMC의분배를 위한분배기를 갖춘 컨테이너, 투관침, 염화칼슘 또는 글루콘산 칼슘과 같은 응고활성제의 앰플, PC 및 트롬빈 혈청 또는 종이 마스크, PC, BMC, 물질, 생체 적합 물질 또는 응고 활성제의 어느 다른 조합을 동시에 방출하기 위한 장치를 더 포함하며, 상기 장치는 적어도 하나의 주사기,분무 도포를 위한 노즐, 이중 퍼피스톤 스톱퍼, 도포용 주사기 홀더 및/또는 커넥터, 또는 이들의 어느 조합을 포함하는 의료기기 또는 키트를 제공한다.
- [0148] 제 5 양태에서, 본 발명은, 상기 양태들 또는 실시 예들 중 어느 것에 따른 적어도 하나, 둘, 셋, 넷, 다섯, 여섯, 일곱, 여덟, 아홉, 열 또는 그 이상의 컨테이너 및/또는 주사기를 사용하여 히알루론산, 키토산, 견사단백

질 또는 피브로인 또는 이들의 어느 조합으로부터 바람직하게 또는 선택적으로 선택된 적어도 하나의 생체 적합 물질과 결합하여 조성물, 바람직하게 PC 및/또는 BMC를 선택적으로 조제하기 위한 방법으로서, 상기 방법은, 치료, 피부과, 치과, 정형외과, 스포츠 의학, 화장품, 미학, 수술, 안과, 메조테라피 요법, 주사, 침윤, 피하 적용, 상처 치료, 볼륨 향상, 볼륨 교정, 기계적인 지지 및/또는 점도 보충에서 바람직하게 또는 선택적으로 사용하기 위한 방법을 제공한다.

[0149] 제 6 양태에서, 본 발명은, 상기 청구항들 중 어느 항에 따른 적어도 하나, 둘, 셋, 넷, 다섯, 여섯, 일곱, 여덟, 아홉, 열 또는 그 이상의 컨테이너 및/또는 주사기를 사용하여 얻어지거나 또는 상기 청구항들 중 어느 항에 따른 방법을 사용하여 얻어진, 히알루론산, 키토산, 견사단백질 또는 피브로인 또는 이들의 어느 조합으로부터 바람직하게 또는 선택적으로 선택된 적어도 하나의 생체 적합 물질과 결합하는 조성물, 바람직하게 PC 및/또는 BMC로서, 상기 조성물은, 응고 활성화제, 트롬빈 혈청, 인산삼석회(TCP), 골 대체제, 히알루론산 조성물, 글루콘산 칼슘, 사카린산칼슘, 키토산, 피브로인, 피브로인-견사단백질 또는 피브로인 단백질, 성장인자, 마니톨, 콜라겐, 알부민, 아스코르브산, 크림, 지방 세포들, 지방 조직, 골수 농축물, 루브리신, cd-젤라틴, 보툴리눔 독소 및/또는 케라티노사이트 추출물, 골수, 섬유아세포, 골막 또는 각막 세포들, 멜라닌 세포들 및 랑게르한스 세포들 세포, 지방 세포들, 근아세포들 및 위성 세포들과 같은 근육 세포들, 골아세포, 연골세포, 땃줄 세포들, 줄기세포들, 간엽 줄기세포들(MSCs), 전지방세포, 전-혈관내피 세포들, 슈만 세포들 또는 아킬레스건 세포들로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 세포 추출물, 선택적으로 또는 바람직하게 자가 세포 추출물과 선택적으로 또한 결합하고, 상기 조성물은 치료, 피부과, 치과, 정형외과, 스포츠 의학, 화장품, 미학, 수술, 안과, 메조테라피 요법, 주사, 침윤, 피하 적용, 상처 치료, 볼륨 향상, 볼륨 교정, 기계적인 지지 및/또는 점도 보충에서 바람직하게 또는 선택적으로 사용하기 위한 조성물을 제공한다.

[0150] 다른 양태에서, 본 발명은, 상기 양태들 또는 실시 예들 중 어느 것에 따른 적어도 하나, 둘, 셋, 넷, 다섯, 여섯, 일곱, 여덟, 아홉, 열 또는 그 이상의 컨테이너 및/또는 주사기를 사용하여, 피부, 연골, 근육, 힘줄, 인대, 지방 조직, 각막, 말초신경, 척추 또는 뼈와 같은 상처 또는 조직의 치유 또는 뼈나 치주낭 성장의 증진 및/또는 뼈 및/또는 조직 재생을 위한 치료방법을 제공한다.

[0151] 제 7 양태에서, 본 발명은, 치료, 피부과, 치과, 정형외과, 스포츠 의학, 화장품, 미학, 수술, 안과, 메조테라피 요법, 주사, 침윤, 피하 적용, 상처 치료, 볼륨 향상, 볼륨 교정, 기계적인 지지 및/또는 점도 보충에서 상처, 손상된 조직, 손상된 뼈 또는 치주 결손 또는 공동화, 세포 재생용, 조직 접착용, 상처 치유 또는 조직 치유의 증진 및/또는 밀봉 및/또는 조직 및/또는 연골 및/또는 뼈 및/또는 인간이나 동물의 상처 또는 조직에 있는 신경의 재생 또는 이를 위해서, 또는 치주질환을 가진 포유동물의 상처 또는 치주 결손 또는 치주 재생을 필요로 하는 다른 상태, 또는 인대 및/또는 연골 복원을 위해서, 치주 재생을 유도하거나, 흉터 또는 주름에서 피부 재생을 촉진하기 위해서, 또는 피부 지방이식된 포유동물에서 또는 지방조직 재생을 필요로 하는 다른 상태에서 지방조직 부피를 증가시키기 위해서, 또는 심근 결핍된 포유동물 또는 심근 재생을 필요로 하는 다른 상태에서 심근 재생을 유도하기 위해서, 또는 각막 결합이 있는 포유동물 또는 각막 재생을 필요로 하는 다른 상태에서 각막 재생을 유도하기 위해서, 또는 관절이나 연골 결합이 있는 포유동물 또는 관절 또는 연골 조직 재생을 필요로 하는 상태에서 관절 또는 연골 재생을 유도하기 위해서, 또는 인간 또는 하등동물에서 흉터, 주름 또는 지방결핍 관련하여 피부 재생을 증진하기 위해서, 또는 말초신경 손상, 신경 봉합 또는 척수 외상 또는 말초신경 재생을 필요로 하는 다른 상태에 처한 포유동물에서 말초신경 재생을 유도하기 위해서, 또는 뼈 손상, 뼈 결합 또는 뼈 재생을 필요로 하는 다른 상태에 처한 포유동물에서 뼈 재생을 유도하기 위해서, 또는 정형외과용 주사 및 심미용 주사를 위해서, 또는 피부 조직의 재생 및/또는 회춘을 위해서, 특히 피부 주름, 심한 주름, 여드름, 화상, 풍진 또는 작은 폭스 흉터, 백반증 및 지방조직위축의 감소와 같은 피부 재생의 증진 및/또는 개시, 비순선의 개선, 피부염, 카포시 육종, 피부 외상 또는 두피투만(Dupuytren)의 손바닥 섬유종증과 같은 피부 손상이나 장애의 치료, 및 피부 및 조직 재생과 관련된 통증의 감소를 위해서, 또는 또는 상처 또는 조직 치유 또는 재생 치료, 특히 자연 혈관 또는 인조 혈관의 맞춤 및/또는 고정 및/또는 밀봉에서 외상 또는 외과 상처의 치료; 혈관염 치료; 당뇨 신경성 궤양이나 욕창, 당뇨성 궤양, 천공성 궤양이나 당뇨 천공성 궤양, 관절염, 골관절염, 유사 관절염, 방사선 피부염 및 폐쇄 누관, 누공과 같은 궤양, 또는 심장 장애, 만성 심부전, 허혈성 및 비-허혈성 심부전 및 심근 병증의 치료와 같은 심장 재생, 또는 연골 손상, 심한 연골 손상 및/또는 침식 및/또는 관절 경술과 같은 연골 및/또는 뼈 부상, 힘줄 찢어짐 및 어깨의 회전건관 손상과 같은 뼈, 연골 및 관절 질환, 건성안 증후군과 같은 각막 질환; 화학적 화상에 의해 야기된 것과 같은 각막 불투명, 스티븐스 존슨 증후군에 의해 야기된 고통; 각막 및 각막 궤양의 흉터, 말초신경 손상, 신경 봉합 및 척수 외상, 당뇨환자 상처, 큰 혈관 상처, 심부 주사, 피부 내 주사, 관절 내 침윤, 안과용 점안제, 안약, 관절염, 근육 병변, 마스크 포스트 레이저, 후-박피, 단일요법, 반짝임, 광택, 밝기를 위해서, 상기 양태들 또는 실시

예들 중 어느 것에 따른 조성물, 방법, 의료기기, 키트, 컨테이너 또는 주사기의 사용을 제공한다.

- [0152] 일 실시 예에 있어서, 본 발명은,
- [0153] a. 수집홀더와 조립된 안전 자물쇠 버터플라이 니들;
- [0154] b. 예비조립된 이송장치;
- [0155] c. 혈액의 회수를 가능하게 하는 진공의 튜브로,
- [0156] i) 약 2.5ml의 불활성 세포-셀렉터 젤,
- [0157] ii) 약 0.6ml의 혈액응고 방지제(예를 들어, 구연산나트륨 4%)를 포함하는 튜브;
- [0158] d. PRP의 회수를 가능하게 하는 진공의 튜브로, 인산염 완충제(주사를 위한 염화나트륨, 인산수소이칼륨, 인산이수소칼륨, 염화칼륨 및 물)에 존재하는 약 2ml의 히알루론산 젤을 함유하고, 상기 히알루론산은 약 1550KDa하에서 바람직하게는 발효로부터 얻어진 바람직하게는 튜브당 약 80mg인 튜브;를 포함하거나 이들로 구성되는 의료기기에 관한 것이다.
- [0159] 본 발명의 컨테이너들 및 주사기들은 크고 깊은 상처들에 적용될 수 있거나 또는 생물학적 접착제로서 사용될 수 있다.
- [0160] 생체 적합 물질을 포함하는 본 발명의 컨테이너들 및 주사기들은 습증기로 소독하고 낮은 세균분위기하에서 바람직하게 포장된다. 본 발명의 다른 컨테이너들, 주사기들 또는 부품들, 예를 들어 PC의 조제를 위한 튜브, 기본적인 정맥절개용 부재는 바람직하게 이중 블리스터 포장 후에 최소량의 약 25kGy의 감마선 조사에 노출시킴으로써 바람직하게 살균처리된다.
- [0161] 가장 효율적인 효과와 긴 통증 감소를 얻기 위해서, PRP나 PC, 예를 들어 치료당 약 8ml의 HA/PRP 혼합의 생체 적합 물질을 1회분으로 적용시키는 것을 추천한다. 이 치료는 의사의 결정에 따라서 수술의 경우 특별적용하거나 또는 깊은 상처의 경우 매주 반복할 수 있다. 동시에 여러 영역을 치료할 수 있다.
- [0162] 다른 양태에서, 본 발명은, PC 또는 BMC와 결합하여 생체 적합 물질의 조제를 위한 방법을 제공하는데, 상기 방법은,
- [0163] i) a. 수집홀더에 연결된 버터플라이 니들을 바람직하게 사용하여 정맥 천자를 수행하는 단계;
- [0164] b. 수집장치의 내부 바늘을 사용하여 전혈로 채워지게 컨테이너의 스톱퍼를 선택적으로 뚫는 단계 - 바람직하게는, 상기 컨테이너 내의 진공은 필요한 용량의 혈액, 예를 들어 약 8ml의 자동적인 수집을 가능하게 할 것임 -;
- [0165] c. 상기 컨테이너를 선택적으로 조심스럽게 바람직하게는 여러번 뒤집는 단계;
- [0166] d. 바람직하게는 안전-로크 장치를 사용하여 상기 혈액수집용 바늘을 선택적으로 폐쇄하는 단계;에 의해서 상기 양태들 또는 실시 예들 중 어느 것에 따른 적어도 하나의 컨테이너 또는 주사기에 전혈을 수집하는 단계;
- [0167] ii) 바람직하게는 약 1500g의 원심력하에서 바람직하게는 약 5분 내지 약 10분 동안에 원심분리하는 단계;
- [0168] iii) 바람직하게는 상기 컨테이너를 여러번 조심스럽게 뒤집어서 바람직하게는 상청액(약 4ml의 PC 또는 BMC가 얻어짐)에 세포 침착물의 재-부유시킴으로써 PC 또는 PMC를 선택적으로 균질화하는 단계;
- [0169] iv) a. PC 또는 BMC 컨테이너를 이송장치에 연결하는 단계,
- [0170] b. 상기 컨테이너의 스톱퍼와 접촉하여 PC 또는 BMC를 갖도록 PC 또는 BMC를 뒤집는 단계,
- [0171] c. 생체 적합 물질 및/또는 세포 추출물을 포함하는 컨테이너 또는 주사기를 상기 이송장치에 연결하는 단계,
- [0172] d. 생체 적합 물질 및/또는 세포 추출물을 포함하는 컨테이너 또는 주사기에서 PC 또는 BMC가 완전히 이송될 때까지 기다리는 단계,
- [0173] e. 생체 적합 물질 및/또는 세포 추출물을 포함하는 컨테이너 또는 주사기를 상기 이송장치로부터 분리하는 단계에 의해서, 생체 적합 물질 및/또는 세포 추출물을 포함하는 컨테이너 또는 주사기에서 PC 또는 BMC를 선택적으로 이송하는 단계;
- [0174] v) 바람직하게는 상기 컨테이너 또는 주사기를 여러번 조심스럽게 뒤집어서 바람직하게는 생체 적합 물질/세포

추출물(약 8ml의 혼합물이 얻어짐)과 상기 혼합 PC/BMC의 균질화함으로써, 상기 혼합 PC/BMC와 생체 적합 물질/세포 추출물을 선택적으로 균질화하는 단계, 그리고

- [0175] vi) 바람직하게는 PC/BMC를 생체 적합 물질/세포 추출물로 채취하여 바람직하게는 주사기(부분 또는 전체 양이 적용될 수 있게)로 선택적으로 적용하는 단계를 포함한다.
- [0176] 다른 양태들에서, 본 발명은, 지방 채취 캐놀라, 각기 다른 물질이나 조성물을 혼합할 수 있게 하는 다중 커넥터장치, 그러한 캐놀라 및/또는 다중 커넥터장치를 포함하는 의료기기, 지방채취, 지방세척, 지방 풍부화를 위해서 그러한 장치들을 사용하는 방법, 및 그 용도를 제공한다. 바람직하게는, 이 방법들은 전체적으로 폐회로에서 수행되는 종래의 방법들보다 훨씬 적고 용이한 단계들(시간소모가 적고 보다 경제적인)을 채용한다. 바람직하게는, 이 방법들은 물리치료사나 외과의사의 치료관점에서 단일의 절차(모든 단계들이 중단없이 수행될 수 있음)를 채용한다.
- [0177] 다른 양태에서, 본 발명은 PC와 결합하여 지방세포를 조제하기 위한 방법을 제공하는데, 상기 방법은,
- [0178] i) a. 채취 캐놀라(예를 들어 도 9 및 10 참조)를 주사기(예를 들어 10ml 루어-록)에 연결하고, 캐놀라의 삽입 위치를 절개하고, 지방 조직을 채취하는 단계,
- [0179] b. 바람직하게는 세척, 침전 및/또는 원심분리에 의해서 지방 조직을 선택적으로 정화시키는 단계에 의해서 바람직하게 지방질 추출물을 조제하는 단계;
- [0180] ii) a. 수집홀더에 연결된 버터플라이 니들을 바람직하게 사용하여 정맥 천자를 수행하는 단계;
- [0181] b. 수집장치의 내부 바늘을 사용하여 전혈로 채워지게 상기 컨테이너의 스톱퍼를 선택적으로 뚫는 단계 - 바람직하게는, 상기 컨테이너 내의 진공은 필요한 용량의 혈액, 예를 들어 약 8ml의 자동적인 수집을 가능하게 할 것임. 바람직하게는, 상기 컨테이너를 덮는 보호 필름에 형성된 구멍을 틀어막기 위해서 자체-접착성 디스크가 사용됨 -;
- [0182] c. 상기 컨테이너를 선택적으로 조심스럽게 바람직하게는 여러번 뒤집는 단계;
- [0183] d. 바람직하게는 안전-로크 장치를 사용하여 상기 혈액수집용 바늘을 선택적으로 폐쇄하는 단계;에 의해서 본 발명에 따른 적어도 하나의 컨테이너 또는 주사기에 전혈을 수집하는 단계 i)를 동시에 또는 순차적으로 수행하는 단계;
- [0184] iii) 바람직하게는 약 1500g의 원심력하에서 바람직하게는 약 5분 내지 약 10분 동안에 원심분리하는 단계;
- [0185] iv) 바람직하게는 상기 컨테이너를 여러번 조심스럽게 뒤집어서 바람직하게는 상청액(약 4ml의 PC 또는 BMC가 얻어짐)에 세포 침착물의 재-부유시킴으로써 PC 또는 BMC를 선택적으로 균질화하는 단계;
- [0186] v) a. 정화된 지방조직을 포함하는 주사기(예를 들어 10ml)에 이송장치를 연결하는 단계,
- [0187] b. 상기 이송장치에 PC 컨테이너를 도입하는 단계,
- [0188] c. 원하는 용량의 PC를 수집하는 단계,
- [0189] d. 바람직하게는 루어 커넥터를 상기 주사기에 연결하고 이어서 바람직하게는 제 2 주사기를 상기 루어 커넥터의 타측에 연결하는 단계,
- [0190] e. PC와 정화된 지방조직을 혼합하도록 한 주사기로부터 다른 주사기로 내용물을 이송하고, 상기 혼합물을 주사하도록 바람직하게는 캐놀라(직선형 또는 오목형)를 사용하는 단계에 의해서 지방세포를 조제하여 PC와 결합하는 단계;를 포함한다.
- [0191] 다른 양태에서, 본 발명은 줄기세포들을 포함하는 조성물을 조제하기 위한 방법을 제공하는데, 상기 방법은,
- [0192] i) 생물학적 조직, 바람직하게 지방 조직, 또는 생물학적 유체, 바람직하게 골수를 수집하는 단계; 및
- [0193] ii) 적당한 조직/세포들(예를 들어, 원하는 줄기세포들을 갖는 지방세포 또는 조직) 또는 골수 농축물(BMC)을 얻을 때까지 상기 생물학적 조직, 바람직하게 지방 조직, 또는 상기 생물학적 유체, 바람직하게 골수를 처리하는 단계; 및
- [0194] iii) a. 생체 적합 물질, PC, PRP, 히알루론산과 결합된 PC, 히알루론산, 키토산과 결합된 PC, 실크와 결합된 PC, 키토산 또는 실크의 어느 하나로 상기 조직 세포들, 지방세포 또는 상기 BMC를 풍부화하거나 또는 혼합하는

단계와,

- [0195] b. 20~80% PC, PRP, 생체 적합 물질, 히알루론산과 결합된 PC, 히알루론산, 키토산과 결합된 PC, 실크와 결합된 PC, 키토산 또는 실크의 어느 하나 내로 상기 단계들 i), ii), iv) 또는 v)의 상기 지방조직을 배양하는 단계 중 어느 하나의 단계;
- [0196] iv) 상기 단계들 iii-a) 또는 iii-b)로부터 얻은 줄기세포를 포함하는 조성물을 선택적으로 원하는 부위에 바람직하게 경피적으로 주사하거나 또는 바르는 단계;를 포함한다.
- [0197] 다른 양태에서, 본 발명은 PC와 결합하여 지방세포의 조제를 위한 방법을 제공하는데, 상기 방법은,
- [0198] i) 캐놀라, 예를 들어 도 9 및 도 10에 도시된 것과 같은 캐놀라, 및 도 9에 도시된 것과 같은 그러한 캐놀라에 폐회로에서 연결된 주사기를 이용하여 지방 조직을 수집하는 단계, 및
- [0199] ii) 상기 캐놀라를 통해서 상기 주사기 내로 상기 단계 i)과 동시에 또는 순차적으로 지방 조직을 흡인하는 단계 - 다른 실시 예에서, 지방조직은 흡인보다는 다른 수단에 의해서 캐놀라로부터 주사기로 이송됨 -;
- [0200] iii) 커넥터를 통해서 상기 주사기를 다른 주사기에 선택적으로 연결하는 단계;
- [0201] iv) 성인 지방세포가 과열할 때까지 또는 15초, 30초, 1분, 2분, 3분, 4분 또는 5분 동안에 바람직하게는 전후방 운동에 의해서 상기 지방 조직을 선택적으로 혼합하는 단계, 및
- [0202] v) 트리글리세라이드가 제거되거나 "깨끗한" 지방조직이 형성될 때까지, 또는 15초, 30초, 1분, 2분, 3분, 4분 또는 5분 동안에 세척액, 바람직하게는 인산염 완충액(PBS) 또는 생리 혈청 용액으로 상기 지방 조직을 선택적으로 세척하는 단계, 및
- [0203] vi) a. 생체 적합 물질, PC, PRP, 히알루론산과 결합된 PC, 히알루론산, 키토산과 결합된 PC, 실크와 결합된 PC, 키토산 또는 실크로 상기 지방조직들을 풍부화(예를 들어 20초, 30초, 40초, 1분, 2분, 바람직하게는 30초 동안)하거나 또는 혼합하는 단계와,
- [0204] b. 20~80% PC, PRP, 생체 적합 물질, 히알루론산과 결합된 PC, 히알루론산, 키토산과 결합된 PC, 실크와 결합된 PC, 키토산 또는 실크 내로 상기 단계들 i), ii), iv) 또는 v)의 상기 지방조직을 배양하는 단계 중 어느 하나의 단계;
- [0205] vii) 결과로서 생긴 조성물을 선택적으로 원하는 부위에 바람직하게 경피적으로 주사하거나 또는 바르는 단계;를 포함한다.
- [0206] 성인 지방세포가 과열할 때까지 바람직하게는 전후방 운동에 의해서 상기 지방 조직을 혼합하는 단계는, 줄기세포 네스트 및/또는 혈관주위세포의 모체를 수집할 수 있게 한다.
- [0207] 일 실시 예에 있어서, 세척액, 바람직하게는 인산염완충식염수(PBS) 또는 생리적 혈청액으로 지방조직을 세척하는 단계는, 도 4 또는 도 5에 도시된 바와 같은 장치에 의해서 수행되는데, 이때 한 주사기는 PBS 또는 생리적 혈청액을 포함하고 다른 주사기는 지방조직을 포함한다. 이와는 달리, 바람직한 실시 예에서, 그러한 세척단계는 도 8에 도시된 바와 같은 다중 커넥터장치를 사용하여 수행되는데, 이것은 컴파트먼트들을 통한 다중 조성물의 혼합을 가능하게 하며, 폐회로로 수행되는 전체 절차를 통해 폐기물의 처분을 가능하게 한다.
- [0208] 다른 양태에서, 본 발명은, 적어도 둘, 셋, 넷, 다섯, 여섯 또는 그 이상의 물질들이나 조성물들의 혼합을 가능하게 하는 다중 커넥터장치를 제공하는데, 이것은,
- [0209] i) 상기 다중 커넥터장치의 각기 다른 별개 위치들로 폐회로로 연결된 적어도 둘, 셋, 넷, 다섯, 여섯 또는 그 이상의 컨테이너들, 바람직하게 주사기들(도 8에 도시된 실시 예 참고, 참조부호 1 내지 4에 해당하는 주사기들, 그러므로 4개의 입력);
- [0210] ii) 폐기물의 수집 및/또는 하나 또는 그 이상의 상기 컨테이너들로부터 동시에 또는 순차적으로 나오는 물질이나 조성물의 수집을 위한 선택적으로 적어도 하나의 백, 2개의 백, 3개의 백, 4개의 백, 5개의 백, 6개의 백으로, 상기 백들은 폐회로로 바람직하게 연결되고(상기 백들은 단지 하나의 백이 상기 다중 장치 커넥터에 연결된 도 8의 실시 예를 참고), 일 실시 예에서 백은 각각의 컨테이너에 대하여 다중 장치 커넥터에 연결되고(일 실시 예에 있어서, 우리는 주사기 1에 대한 백 1, 주사기 2에 대한 백 2, 주사기 3에 대한 백 3, 주사기 5에 대한 백 4, 및 도 8에 도시된 백의 5개 백들을 가지며; 상기 백들은 상기 주사기들의 반대쪽에 위치하는데, 직접 연장부에 또는 2개의 주사기들 사이에 위치하며; 그러한 백들은 단지 1개의 주사기로부터, 또는 바람직하게는 둘 또는

그 이상의 주사기들, 바람직하게는 2개의 주사기들로부터 폐기물을 수집함)

- [0211] iii) 선택적으로 적어도 하나의 장치, 2개의 장치들, 3개의 장치들, 4개의 장치들, 5개의 장치들, 6개의 장치들 또는 그 이상의 장치들을 포함하고, 그러한 장치들은 바람직하게 탭들이고,
- [0212] a. 도 8에 도시된 예에서와 같이 상기 다중 커넥터 장치상의 i) 각각의 컨테이너의 맨끝에 및/또는
- [0213] b. 상기 다중 커넥터 장치상의 i) 컨테이너들 사이에 (선택적으로 또는 조합으로) 상기 다중 커넥터 장치에 위치하며,
- [0214] 상기 장치들은 다양한 컨테이너들에 포함된 조성물 또는 물질들의 방출을 가능하게 하고, 그러한 장치들이 각각의 컨테이너 사이에(예를 들어 상기 다중 커넥터 장치에 있는 컨테이너들에 대하여 같은 거리에) 위치한 예인 경우에 있어서 바람직하게는 상기 다중 커넥터 장치의 다른 영역들의 구획화(분할)를 가능하게 하는 것을 특징으로 한다.
- [0215] 바람직하게는, 컨테이너의 맨끝에 위치한 탭은 상기 주사기에 포함된 조성물 또는 물질의 방출을 가능하게 하고, 반면에 2개의 주사기들 사이에 위치한 탭은 2, 3, 4, 5, 6 또는 그 이상의 컨테이너들로부터 추출한 조성물 또는 물질들의 플럭스 제어(컨테이너들 또는 주사기들로부터 각기 다른 조성물 또는 물질들의 혼합의 플럭스 제어)를 가능하게 한다.
- [0216] 주사기들은 형태 및 크기가 다양하다. 주사기들의 체적은 예를 들어 1ml 내지 60ml 용량 범위로 변할 수 있다.
- [0217] 일 실시 예에 있어서, 장치 또는 탭은 도 8의 주사기 2 및 주사기 3 사이에서 다중 커넥터 장치상에 위치하는데, 이것은 유동의 제어를 가능하게 하는 도 8의 주사기들 3 및 4로부터 주사기들 1 및 2의 구획화/분할을 가능하게 한다. 바람직하게는, 조작자는 이러한 2개의 컴파트먼트들 사이에서 유동, 또는 심지어 (컴파트먼트들 사이에서 약한 유동 내지 강한 유동으로부터) 조절된 유동을 멈추도록 또는 유동하도록 결정할 수 있다. 바람직하게는, 조작자는 그러므로 일 실시 예에 있어서 주사기들 1, 2, 3 및/또는 4에 포함된 물질이나 조성물이 함께 혼합됨이 없이 (i) 주사기들 1 및 2에 포함된 물질 또는 조성물 및 (ii) 주사기들 3 및 4에 포함된 물질 또는 조성물을 순차적으로 그러나 바람직하게는 동시에 함께 혼합한다.
- [0218] 일 실시 예에 있어서, 이러한 컴파트먼트들은 분리되거나 또는 커넥터장치와 함께 결합될 수 있다. 다시 말해서, 일 실시 예에 있어서, 다중 커넥터장치는 함께 결합될 것이다(예를 들어 2개의 컨테이너들의 연결을 가능하게 하는 다중 커넥터장치는 가능하게는 4개의 컨테이너들이 연결된 조립된 다중 커넥터장치를 얻기 위해서 다른 동등한 다중 커넥터장치와 연결됨). 이것은 조작자로 하여금 특정한 필요 단계들을 위해서 다중 커넥터장치를 별도로 처리하고 다음에는 예를 들어 별개의 다중 커넥터장치들에 위치한 컨테이너들에 포함되어 있는 물질 또는 조성물의 혼합을 필요로 하는 단계들 위해 그것들을 조립할 수 있는 장점을 제공한다.
- [0219] 일 실시 예에 있어서, 탭은 "온/오프" 모드(완전방출이나 무방출)를 가능하게 하거나, 또는 개방위치(완전방출)로부터 폐쇄위치(무방출)로 각각의 컨테이너(주사기)에 포함된 조성물 또는 물질의 방출 또는 유출의 정확한 제어를 가능하게 한다.
- [0220] 컨테이너들 또는 주사기들에 존재하게 될 물질 또는 조성물은 PC, PRP, 생체 적합 물질, 히알루론산과 결합된 PC, 히알루론산, 키토산과 결합된 PC, 실크와 결합된 PC, 키토산, 견사단백질, 피브로인, 혈액응고 방지제, PC 또는 BMC 보존액, 플라즈마라이트-A, a 응고 활성화제, 트롬빈 혈청, 인산삼석회(TCP), 골 대체제, 글루콘산 칼슘, 사카린산칼슘, 성장인자, 마니톨, 콜라겐, 알부민, 아스코르브산, 줄기세포들(예를 들어 지방 조직)을 갖는 생물학적 조직, 줄기세포들을 갖는 생물학적 유체(예를 들어 골수 농축물), 크림, 지방 세포들, 줄기세포들, 골수 농축물, 루브리신, cd-젤라틴, 보툴리눔 독소 및/또는 하나 또는 그 이상의 세포 추출물, 바람직하게는 예를 들어 케라티노사이트의 추출물, 골수, 섬유아세포, 골막 또는 각막 세포들, 멜라닌 세포들 및 랑게르한스 세포들, 지방 세포들, 근아세포들 및 위성 세포들과 같은 근육세포들, 골아세포, 연골세포, 땀줄 세포들, 간엽 줄기세포들(MSCs), 전지방세포, 지방세포, 전-혈관내피 세포들, 슈반 세포들 또는 아킬레스건 세포들로부터 선택된 자가 세포 추출물이다.
- [0221] 다중 커넥터장치에 연결될 각기 다른 컨테이너들 또는 주사기들에 포함된 물질 또는 조성물을 위한 각기 다른 가능한 구성의 예들이 여기에서 한정된다. 본 발명은 다른 타입의 구성들을 포괄한다.
- [0222] 일 실시 예에 있어서, 다중 커넥터장치는 하나의 백을 갖는 3개의 주사기에 연결되고(도 8 참조), 하나의 주사기, 예를 들어 주사기 4가 적다. 이 실시 예에 있어서, 3개의 주사기들은 참조부호 1 내지 3이고, 백(도 8 참조)이 도시되어 있다. 주사기 1은 히알루론산, 키토산, 견사단백질 또는 피브로인 또는 이들의 어느 조합, 혈

소관 농축물, PRP, BMC, 또는 혈소관 농축물(PRP)과 생체 적합 물질의 조합, 바람직하게 히알루론산과 PRP의 조합으로부터 바람직하게 선택된 생체 적합 물질을 포함한다. 주사기 2는 줄기세포들(예를 들어 지방 조직)을 갖는 생물학적 조직, 줄기세포들(예를 들어 골수 농축물)을 갖는 생물학적 유체, 지방 세포들, 줄기세포들, 골수 농축물 및/또는 예를 들어 케라티노사이트의 추출물, 골수, 섬유아세포, 골막 또는 각막 세포들, 멜라닌 세포들 및 랑게르한스 세포들, 지방 세포들, 근아세포들 및 위성 세포들과 같은 근육세포들, 골아세포, 연골세포, 태줄 세포들, 간엽 줄기세포들(MSCs), 전지방세포, 지방세포, 전-혈관내피 세포들, 슈만 세포들 또는 아킬레스건 세포들로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 세포 추출물, 바람직하게 자가 세포 추출물을 포함한다. 주사기 3은 PBS 또는 생리적 혈청과 같은 세척액을 포함한다. 이 실시 예에 있어서, 세척액은 주사기 2에 포함된 물질 또는 조성물, 바람직하게는 줄기세포들을 포함하는 지방 조직 조성물을 세척하기 위해서 사용되는데, 이때 폐기물은 도 8에 도시된 바와 같은 백에 수집된다.

[0223] 일단, 주사기 2에 포함된 물질 또는 조성물이 세척되면, 이것은 주사기 1의 조성물, 바람직하게는 PRP와 혼합된다. 주사기 1의 조성물은 20% 내지 80%, 예를 들어 20% 내지 80% PRP 범위로 희석된 조성물이 될 수 있다. 주사기 1의 물질 또는 조성물과 주사기 2의 물질 또는 조성물을 혼합하는 과정은 본 발명에서 풍부화로서 언급될 것이다. 일 실시 예에 있어서, 주사기 2의 세척된 지방 조직은 주사기 1의 PRP와 혼합된다. 일단 혼합이 수행되면 (10초, 20초, 30초, 40초, 1분, 2분 또는 그 이상의 시간), PRP 및 지방 조직을 포함하는 결과적인 조성물은 인간이나 동물에 도포되거나 주사될 수 있다. 그러한 결과적인 조성물은 여기에서는 상처 또는 조직 치유 조성물로서 언급될 것이다.

[0224] 다른 실시 예에 있어서, 다중 커넥터장치는 하나의 백을 갖는 4개의 주사기들에 연결된다(도 8 참조). 이 실시 예에 있어서, 4개의 주사기들은 참조부호 1 내지 4 이고 및 하나의 백이 도시되어 있다(도 8 참조). 주사기 1은 글루콘산 칼슘, 트롬빈 혈청, 바람직하게 자가 트롬빈 혈청 또는 자가 트롬빈 혈청과 글루콘산 칼슘의 조합과 같은 응고 활성제를 포함한다. 주사기 2는 히알루론산, 키토산, 건사단백질 또는 피브리인 또는 이들의 어느 조합, 혈소관 농축물, PRP, BMC, 또는 혈소관 농축물(PRP)과 생체 적합 물질의 조합, 바람직하게는 히알루론산과 PRP의 조합으로부터 바람직하게 선택된 생체 적합 물질을 포함한다. 주사기 3은 줄기세포들(예를 들어 지방 조직)을 갖는 생물학적 조직, 줄기세포들(예를 들어 골수 농축물)을 갖는 생물학적 유체, 지방 세포들, 줄기세포들, 골수 농축물 및/또는 하나 또는 그 이상의 세포 추출물, 바람직하게는 예를 들어 케라티노사이트의 추출물, 골수, 섬유아세포, 골막 또는 각막 세포들, 멜라닌 세포들 및 랑게르한스 세포들, 지방 세포들, 근아세포들 및 위성 세포들과 같은 근육세포들, 골아세포, 연골세포, 태줄 세포들, 간엽 줄기세포들(MSCs), 전지방세포, 지방 세포, 전-혈관내피 세포들, 슈만 세포들 또는 아킬레스건 세포들로부터 선택된 자가 세포 추출물, 주사기 4는 PBS 또는 생리적 혈청과 같은 세척액을 포함한다. 이 실시 예에 있어서, 세척액은 주사기 3에 포함된 물질 또는 조성물, 바람직하게는 줄기세포들을 포함하는 지방 조직 조성물을 세척하기 위해서 사용되는데, 이때 폐기물은 도 8에 도시된 바와 같은 백에 수집된다. 일단, 주사기 3에 포함된 물질 또는 조성물이 세척되면, 이것은 주사기 2의 조성물, 바람직하게는 PRP와 혼합된다. 주사기 2의 조성물은 20% 내지 80%, 예를 들어 20% 내지 80% PRP 범위로 희석된 조성물이 될 수 있다. 주사기 3의 물질 또는 조성물과 주사기 2의 물질 또는 조성물을 혼합하는 과정은 본 발명에서 풍부화로서 언급될 것이다. 일 실시 예에 있어서, 주사기 3의 세척된 지방 조직은 주사기 2의 PRP와 혼합된다. 일단 혼합이 수행되면(10초, 20초, 30초, 40초, 1분, 2분 또는 그 이상의 시간), PRP 및 지방 조직을 포함하는 결과적인 조성물은 주사기 1의 물질 또는 조성물(예를 들어 글루콘산 칼슘, 자가 트롬빈 혈청 또는 이들의 조합)과 혼합될 것이다. 이러한 최종적인 혼합은 PRP의 응고 활성화를 가능하게 한다. 결과적인 조성물(예를 들어 PRP, 지방 조직 및 응고 활성제)은 인간이나 동물에 도포되거나 주사될 수 있다. 그러한 결과적인 조성물은 여기에서는 상처 또는 조직 치유 조성물로서 언급될 것이다.

[0225] 본 발명의 일 실시 예에 있어서, 상기한 방법들 모두는, 물질 또는 조성물(개별적인 컨테이너들 또는 주사기들에 포함됨)을 혼합하기 위해서, 또는 물질 또는 조성물의 어느 것(개별적인 컨테이너들 또는 주사기들에 포함됨)을 처리하기 위해서, 예를 들어 효소 처리, 세척 처리 등 및/또는 어느 폐기물 제거를 위해서, 다중 커넥터 장치를 부분적으로 사용하거나 또는 이것만을 사용한다.

[0226] 다른 양태에서, 본 발명은 도 9 및 도 10에 도시된 바와 같은 조직(예를 들어, 지방) 처리용 캐놀라를 제공한다. 그러한 캐놀라는 여기에서 "조직 채취 캐놀라" 또는 "지방흡인 캐놀라"로서 교대로 쓰여질 수 있다. 다른 양태에서, 본 발명은 조직 채취 또는 지방흡인 캐놀라로서,

[0227] a) 말단 단부와 근위 단부를 갖는 캐놀라 튜브 - 상기 캐놀라 튜브의 상기 근위 단부는 조직 또는 공동에 삽입 가능함 -; 및

- [0228] b) 나선형 구멍(달팽이 구멍)에 의해서 각각 특징 지워지는 다수의 박피 구멍들;을 포함하는 조직 채취 캐놀라를 제공한다.
- [0229] 그러한 나선형 구멍들 또는 틈새들은,
- [0230] (i) 캐놀라 튜브에 구멍들을 형성하는 단계, 및
- [0231] (ii) 각각의 구멍의 축에 대하여 수직한 위치치들과 동시에 2개의 반대 위치들에 상기 캐놀라 튜브를 밀어 넣거나 미는 단계에 의해서 얻어지게 된다(도 10B 및 10C 참조).
- [0232] 다른 실시 예에 있어서, 나선형 또는 달팽이 구멍들 또는 틈새들은 반경이 감소하는 것을 특징으로 한다. 나선형 또는 달팽이 구멍들 또는 틈새들은,
- [0233] i) 밀어넣는 위치들이 상기 캐놀라 튜브의 나머지와 비교하여 축방향 구멍 근처에 위치하는 것을 특징으로 하거나, 또는 이들이 캐놀라 튜브의 나머지보다 작은 직경을 갖는 것을 특징으로 하거나; 및/또는
- [0234] ii) 구멍의 한 테두리의 가시적 연장은 구멍의 다른 테두리 아래에 놓이는 것을 특징으로 한다.
- [0235] 바람직하게는, 그러한 나선형 또는 달팽이 구멍들은 생물학적 조직의 비외상 안내 박피를 가능하게 한다. 그러한 구조는 지방조직의 경우에 있어서 부드러운 채취 또는 부드러운 박피, 및 부드러운 지방흡인에 대응하여 세포들(비외상 수집)의 완결성을 보존하는 생물학적 조직의 박층 수집을 가능하게 한다. 그러한 층들은 조직(지방) 그레이들 또는 조각들일 것이다. 벗겨진 생물학적 조직이 상기 벗겨진 생물학적 조직의 획득에 의해서 캐놀라의 말단 단부로 점진적으로 이동됨에 따라, 이것은 캐놀라(도 9 참조)에 연결된 컨테이너들 또는 주사기들에 대한 생물학적 조직의 쉬운 이송을 가능하게 한다.
- [0236] 다른 실시 예에 있어서, 캐놀라는 캐놀라의 근위단부에 위치한 구멍들을 특징으로 하는데, 이들은 모두 캐놀라(도 10 참조)의 근위단부의 1/3, 1/4 또는 1/5에 위치된다. 일 실시 예에 있어서, 캐놀라는 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 11개, 12개 또는 그 이상의 구멍, 바람직하게 5개의 구멍을 갖는다. 바람직하게는, 이것은 조직 채취를 위한 적절한 표면을 나타내는 생물학적 조직의 국부화된 박피를 가능하게 한다. 또한, 바람직하게는, 이것은 생물학적 조직의 수술부위 내로 심대한 수집을 가능하게 한다(근위 단부에 위치하므로).
- [0237] 다른 실시 예에 있어서, 캐놀라는 틈새들이 축방향으로, 방사상으로, 및/또는 각지게 배열된 것을 또한 특징으로 한다. 바람직하게는, 틈새들 또는 구멍들은 나선형 방식으로 배열된다(도 10 참조). 약 30°, 32°, 34°, 36°, 38° 또는 40°의 각도, 바람직하게 36°의 각도는 각각의 구멍들 또는 틈새들을 분리시킨다. 바람직하게는, 그러한 구멍들 또는 틈새들의 구성은 비외상 조직 채취를 가능하게 한다. 이것은 캐놀라의 말단 단부에 대한 생물학적 조직의 용이한 진행에 의해서, 캐놀라에 연결된 컨테이너들 또는 주사기들로의 생물학적 조직의 용이한 이송을 또한 가능하게 한다.
- [0238] 다른 실시 예에 있어서, 캐놀라는 벗겨진 생물학적 조직을 흡인하기 위해서 흡입호스가 캐놀라의 말단 단부에 연결되는 것을 특징으로 한다.
- [0239] 다른 실시 예에 있어서, 캐놀라(예를 들어 지방 채취 캐놀라)는 바람직하게는 폐회로로 컨테이너 또는 주사기에 연결될 것이며, 이때 생물학적 조직의 박층들은 후속 처리(도 9 참조)를 위해서 최종적으로 수집된다. 도 9의 그러한 주사기는 예를 들어 도 8의 다중 커넥터 장치에 연결될 수 있다. 캐놀라의 근위단부로부터 상기 연결된 컨테이너들 또는 주사기들로의 생물학적 조직의 채취는 컨테이너들 또는 주사기들로부터의 기계적인 흡입에 의해서, 및/또는 흡인 튜브의 사용을 통한 자동화된 흡인에 의해서 및/또는 컨테이너들 또는 주사기들 내부의 진공에 의해서 향상될 수 있다.
- [0240] 틈새들의 크기는 약 10mm이고, 각각의 틈새 또는 구멍 사이의 거리는 약 4mm이고, 캐놀라의 전체길이는 약 170mm이고, 캐놀라의 외경은 2.5 mm, 캐놀라의 내경은 2.1 mm(도 10 참조)이다.
- [0241] 다른 실시 예에 있어서, 캐놀라의 구멍들은 구멍들의 모서리들을 닳히는 것에 이해서 변형될 수 있다(도 10D 참조).
- [0242] 일 실시 예에 있어서, 박피 틈새들은 구멍은 조작자에 의해서 개별적으로 또는 별도로 폐쇄될 수 있다. 다른 실시 예에 있어서, 예를 들어 캐놀라의 말단 단부로부터 근위 단부로 슬라이딩 장치를 사용하여 박피 틈새들은 조작자(예를 들어 외과의사)에 의해서 점진적으로 폐쇄될 수 있다. 상기 슬라이딩 장치는 캐놀라의 근위 단부로 더욱 밀리게 되고, 그러면 틈새들은 폐쇄된다. 그러한 실시 예에 있어서, 지방의 수집이 종료되는 경우, 조작자는 말단 단부로부터 단지 첫번째 틈새, 첫번째 2개의 틈새들, 첫번째 3개의 틈새들, 4개의 첫번째 틈새들 또는

모든 틈새들을 폐쇄할 것이다. 이것은 (만약 크기가 중요하다면 모든 틈새들은 개방되고; 만약 단지 작은 채취 영역이 필요하여 작은 틈새들이 폐쇄되면) 채취될 영역의 크기에 따라 조작자가 유통성을 확보하는 장점을 갖는다. 그러한 실시 예들에 있어서, 틈새들이 폐쇄되는 경우, 캐놀라 튜브는 도 10에 비해서 전체 튜브에 걸쳐서 그 이상의 틈새들을 포함할 것이다.

- [0243] 다른 양태에서, 본 발명은 하나 또는 그 이상의 상기 다중 커넥터장치(예를 들어 도 8에 도시된 것과 같은) 및/또는 상기 캐놀라(예를 들어 도 9 및 도 10에 도시된 것과 같은)를 사용하여 얻어지는 조성물(예를 들어, i) PRP/생체 적합 물질과 ii) 지방 조직/생물학적 조직 또는 생물학적 유체; 또는 i) PRP/생체 적합 물질, ii) 지방 조직/생물학적 조직/유체와 iii) 응고 활성제)을 제공한다.
- [0244] 다른 양태에서, 본 발명은, 하나 또는 그 이상의 상기 다중 커넥터장치(예를 들어 도 8에 도시된 것과 같은) 및/또는 상기 캐놀라(예를 들어 도 9 및 도 10에 도시된 것과 같은)를 사용하여 조성물, 상처 치유 조성물 또는 조직 치유 조성물(예를 들어 i) PRP/생체 적합 물질과 ii) 지방 조직/생물학적 조직 또는 생물학적 유체 ; 또는 i) PRP/생체 적합 물질, ii) 지방 조직/생물학적 조직/유체와 iii) 응고 활성제)의 조제를 위한 방법을 제공한다.
- [0245] 다른 양태에서, 본 발명은, 피부관리, 골관절염, 관절, 힘줄 및/또는 인대, 치료, 피부과, 치과, 정형외과, 스포츠 의학, 화장품, 미학, 수술, 안과, 메조테라피 요법, 주사, 침윤, 피하 적용, 상처 치료, 볼륨 향상, 볼륨 교정, 기계적인 지지 및/또는 점도 보충에 있어서 조성물, 상처 치유 조성물 또는 조직 치유 조성물(예를 들어 i) PRP/생체 적합 물질과 ii) 지방 조직/생물학적 조직 또는 생물학적 유체 ; 또는 i) PRP/생체 적합 물질, ii) 지방 조직/생물학적 조직/유체와 iii) 응고 활성제)의 사용을 제공한다. 추가 사용들이 여기에서 설명되어 있다.
- [0246] 다른 양태에서, 본 발명은 하나 또는 그 이상의 상기 캐놀라(예를 들어 도 9 및 10에 도시된 바와 같은)를 포함하거나 이것으로 구성되는 의료기기를 제공한다. 다른 양태에서, 본 발명은 하나 또는 그 이상의 상기 다중 커넥터장치(예를 들어 도 8에 도시된 바와 같은)를 포함하거나 이것으로 구성되는 의료기기를 제공한다. 다른 양태에서, 본 발명은 하나 또는 그 이상의 상기 다중 커넥터장치 및 하나 또는 그 이상의 캐놀라를 포함하거나 이것으로 구성되는 의료기기를 제공한다. 다른 양태에서, 본 발명은 하나 또는 그 이상의 상기 캐놀라 및 하나 또는 그 이상의 주사기를 포함하거나 이것으로 구성되는 의료기기를 제공한다. 다른 양태에서, 본 발명은 하나 또는 그 이상의 상기 다중 커넥터장치 및 하나 또는 그 이상의 캐놀라 및 하나 또는 그 이상의 주사기를 포함하거나 이것으로 구성되는 의료기기를 제공한다. 또한, 장치들 또는 컨테이너들이 도 8과 관련하여 여기에서 설명한 정맥절개용 부대용품, 바늘, 생체 적합 물질, 혈액응고 방지제 및/또는 세포 셀렉터 젤로 미리 채워진 컨테이너 및/또는 튜브(예를 들어, 텍스트로픽 젤 및 혈액응고 방지제가 채워진 튜브 또는 텍스트로픽 젤, 혈액응고 방지제 및 히알루론산이 채워진 튜브)와 같이 상기 의료기기에 포함될 것이다.
- [0247] 다른 양태에서, 본 발명은 세안약의 조제를 위한 방법을 제공하는데, 상기 방법은,
- [0248] i) 바람직하게는,
- [0249] a. 수집홀더에 연결된 버터플라이 니들을 바람직하게 사용하여 정맥 천자를 수행하는 단계;
- [0250] b. 수집장치의 내부 바늘을 사용하여 전혈으로 채워지도록 컨테이너의 스톱퍼를 선택적으로 뚫는 단계 - 바람직하게는, 상기 컨테이너 내의 진공은 혈액의 필수 용적, 예를 들어 8ml의 자동 수집을 가능하게 함 -;
- [0251] c. 상기 컨테이너를 바람직하게는 여러번 선택적으로 조심스럽게 뒤집는 단계;
- [0252] d. 바람직하게는 안전-잠금장치를 사용하여 상기 혈액 수집 바늘을 선택적으로 폐쇄하는 단계;에 의해서,
- [0253] 상기 양태들 또는 실시 예들 중 어느 것에 따른 적어도 하나의 컨테이너 또는 주사기에 전혈을 수집하는 단계;
- [0254] ii) 바람직하게는 약 5분 내지 약 10분 동안에, 바람직하게는 약 1500g의 원심력으로 원심분리하는 단계;
- [0255] iii) 바람직하게는 상기 컨테이너를 여러번 조심스럽게 뒤집어서 바람직하게는 상청액(약 4ml의 PC가 얻어짐)에 세포 침착물의 재-부유시킴으로써 PC를 선택적으로 균질화하는 단계;
- [0256] iv) 바람직하게는,

- [0257] a. 바람직하게는 적어도 하나의 주사기(예를 들어, 5ml)와 적어도 하나의 이송장치를 사용하여 PC 컨테이너로부터 PC를 추출하는 단계,
- [0258] b. 바람직하게는 적어도 하나의 캐놀라를 주사기에 연결하여 PC를 세안약 컨테이너로 이송하는 단계,
- [0259] c. 디스펜서를 상기 컨테이너에 고정시키거나 압입하고 상기 디스펜서를 상기 컨테이너에 대하여 선택적으로 밀봉시키는 단계에 의해서,
- [0260] 바람직하게는 1회용 드립 디스펜서에서 PC 또는 BMC를 포함하는 세안약을 선택적으로 조제하는 단계;를 포함한다.
- [0261] 다른 양태에서, 본 발명 PC와 결합하여 글루콘산 칼슘을 조제하기 위한 방법을 제공하는데, 상기 방법은,
- [0262] i) 바람직하게는,
- [0263] a. 수집홀더에 연결된 버터플라이 니들을 바람직하게 사용하여 정맥 천자를 수행하는 단계;
- [0264] b. 수집장치의 내부 바늘을 사용하여 전혈으로 채워지도록 컨테이너의 스톱퍼를 선택적으로 뚫는 단계 - 바람직하게는, 상기 컨테이너 내의 진공은 혈액의 필수 용적, 예를 들어 8ml의 자동 수집을 가능하게 함 -;
- [0265] c. 상기 컨테이너를 바람직하게는 여러번 선택적으로 조심스럽게 뒤집는 단계;
- [0266] d. 바람직하게는 안전-잠금장치를 사용하여 상기 혈액 수집 바늘을 선택적으로 폐쇄하는 단계;에 의해서,
- [0267] 상기 양태들 또는 실시 예들 중 어느 것에 따른 적어도 하나의 컨테이너 또는 주사기에 전혈을 수집하는 단계;
- [0268] ii) 바람직하게는 약 5분 내지 약 10분 동안에, 바람직하게는 약 1500g의 원심력으로 원심분리하는 단계;
- [0269] iii) 바람직하게는 상기 컨테이너를 여러번 조심스럽게 뒤집어서 바람직하게는 상청액(약 4ml의 PC가 얼어짐)에 세포 침착물의 재-부유시킴으로써 PC를 선택적으로 균질화하는 단계;
- [0270] iv) 바람직하게는 이송장치를 나사결합시킴으로써 주사기(예를 들어 3ml)에서 PC를 수집하는 단계,
- [0271] v) 바람직하게는 바늘(17G)을 상기 PC 주사기에 연결함으로써 PC에 글루콘산 칼슘을 선택적으로 추가하고 바람직하게는 약 10% 내지 약 30%의 글루콘산 칼슘을 추가하는 단계 - 바람직하게는, 글루콘산 칼슘이 추가된 PC는 주사기에서 바람직하게는 그것을 조심스럽게 뒤집는 것에 의해서 균질화됨 -;를 포함한다.
- [0272] 다른 양태에서, 본 발명은 PC 및/또는 트롬빈 혈청(예를 들어 ATS)와 결합하여 BMC의 조제를 위한 방법을 제공하는데, 상기 방법은,
- [0273] i) 바람직하게는 살균에서 적어도 하나의 주사기를 사용하여 골수 혈액을 채취하는 단계,
- [0274] ii) 골수 혈액을 포함하는 각각의 주사기를 이송장치에 바람직하게 연결하고 바람직하게는 그것을 상기 튜브의 상기 스톱퍼에 압입하고 보호필름을 통해서 작은 압력을 가하여 적어도 하나의 튜브 내로 이송하는 단계(상기 골수 혈액은 약 8ml의 최종 용량을 가능하게 하는 튜브에 의해서 직접적으로 추출됨),
- [0275] iii) 각각의 유용한 튜브를 채우도록 이 절차를 선택적으로 반복하는 단계,
- [0276] iv) 일단 충전이 완료되면, 튜브를 덮는 보호 필름에 형성된 구멍을 막도록 자체-접착성 디스크를 선택적으로 적용시키는 단계,
- [0277] v) 혈액응고 방지제의 균질한 확산을 얻기 위해서 선택적으로 상기 튜브를 조심스럽게 뒤집는 단계,
- [0278] vi) 약 2분 동안에 약 2600g하에서 첫번째 원심분리를 수행하고 약 6분 동안에 약 2000g하에서 두번째 원심분리를 수행하는 방식으로 바람직하게는 상기 튜브에 대해 2개의 원심분리를 수행하는 단계(원심분리 후에, 골수 혈액은 분별되고, 적혈구들은 젤 하에서 포획되며, 세포 요소들은 젤의 표면에 놓임)
- [0279] vii) 바람직하게는,
- [0280] a. 상기 튜브의 살균상태를 유지하면서 상기 보호 필름을 선택적으로 제거하는 단계,
- [0281] b. 상기 튜브의 상기 스톱퍼에 구멍을 뚫어서 바람직하게는 캐놀라에 맞는 주사기를 사용하여 과도한 상청액(약 2ml)을 바람직하게는 조심스럽게 선택적으로 추출하는 단계,
- [0282] c. 상기 젤에 놓인 세포들이 재 부유하도록 상기 튜브들을 바람직하게는 조심스럽게 선택적으로 뒤집는 단계,

- [0283] d. 이송장치에 적합한 주사기를 사용하여 세포 농축물을 수거하는 단계에 의해서,
- [0284] 바람직하게는 상기 튜브들을 조심스럽게 취급함으로써, 최종 체적의 골수 농축물을 조제하는 단계;
- [0285] viii) 선택적으로 자가 트롬빈 혈청(ATS)을 갖는 PC를 조제하는 상기 단계들을 동시에 또는 순차적으로 수행하는 단계,
- [0286] vi) 바람직하게는,
- [0287] a. 수집홀더에 연결된 버터플라이 니들을 바람직하게 사용하여 정맥 천자를 수행하는 단계;
- [0288] b. 수집장치의 내부 바늘을 사용하여 전혈으로 채워지도록 컨테이너의 스톱퍼를 선택적으로 뚫는 단계 - 바람직하게는, 상기 컨테이너 내의 진공은 혈액의 필수 용적, 예를 들어 8ml의 자동 수집을 가능하게 함 -;
- [0289] c. 상기 컨테이너를 바람직하게는 여러번 선택적으로 조심스럽게 뒤집는 단계;
- [0290] d. 바람직하게는 안전-잠금장치를 사용하여 상기 혈액 수집 바늘을 선택적으로 폐쇄하는 단계;
- [0291] e. ATS의 수집을 위해 동일한 절차를 선택적으로 반복하는 단계에 의해서,
- [0292] 상기 양태들 또는 실시 예들에 따른 적어도 하나의 컨테이너 또는 주사기에 전혈을 수집하는 단계,
- [0293] vii) 약 5분 내지 약 10분, 바람직하게 9분 동안에 약 1500g하에서 원심력하에서 원심분리하는 단계(PC/BMC 튜브에서, 원심분리 후에, 골수 혈액은 분별되고, 세포 요소들은 튜브에서 젤의 표면에 놓이고; ATS 튜브에서, 원심분리 후에, 응혈이 겔상에 놓이고, 액체 부분은 활성화된 트롬빈 혈청을 구성함),
- [0294] viii) 바람직하게는 상기 컨테이너를 여러번 조심스럽게 뒤집어서 바람직하게는 상청액(약 4ml의 PC가 얻어짐)에 세포 침착물의 재-부유시킴으로써 PC를 선택적으로 균질화하는 단계;
- [0295] ix) a. 바람직하게는 이송장치(8)에 부합하는 주사기를 사용하여 상기 튜브 내의 PC를 채취하는 단계, 및/또는
- [0296] b. 바람직하게는 캐놀라(예를 들어 80 mm)에 부합하는 약 1ml의 살균 주사기를 사용하여 ATS 튜브 내의 상청액 유체 혈청(자가 트롬빈 혈청)을 채취하는 단계,
- [0297] c. 모든 조제물들을 선택적으로 혼합하는 단계에 의해서,
- [0298] PC 및/또는 ATS 용액을 수집하고 상기 용액을 혼합하는 단계를 포함한다.
- [0299] 생체 적합 물질, 히알루론산 및/또는 키토산, 중합체 및/또는 혈액응고 방지제는 선택적으로 제조과정 동안에 선택적으로 하나 또는 그 이상의 인젝터에 의해서 순차적으로 또는 동시에 미리 채워질 것이다. 바람직하게는, 히알루론산 및/또는 키토산, 중합체 및/또는 혈액응고 방지제는 순차적으로 미리 채워진다.
- [0300] 다른 양태에서, 본 발명은 본 발명의 어느 양태 또는 실시 예에 따른 컨테이너들 또는 주사기들을 자동적으로 제조하기 위한 방법을 제공하는데, 상기 방법은,
- [0301] a. 컨테이너, 튜브, 또는 주사기를
- [0302] i. 혈액응고 방지제,
- [0303] ii. 중합체 및 혈액응고 방지제,
- [0304] iii. 생체 적합 물질 및 혈액응고 방지제, 또는
- [0305] iv. 생체 적합 물질, 중합체 및 혈액응고 방지제, 중 어느 하나로 채우는 단계; 그리고
- [0306] b. 조절된 진공 및/또는 컨테이너, 튜브, 또는 주사기의 막기를 선택적으로 허용하는 단계를 포함한다.
- [0307] 세포 셀렉터 젤은 여기에서는 중합체로서 언급될 것이다.
- [0308] 여기에서 설명된 다른 물질들은 본 발명의 제조방법의 하나 또는 그 이상의 단계들을 수행하는 동안에 결합될 것이다.
- [0309] 다른 양태에서, 본 발명은 조절된 진공 및 컨테이너들 또는 혈액 튜브들의 막힘을 포함하는 충전장치에 의해서 컨테이너들 또는 혈액 튜브들을 자동적으로 제조하는 방법을 제공한다.
- [0310] 일 실시 예에 있어서, 본 발명의 어느 양태들 또는 실시 예들에 따른 컨테이너들 또는 주사기들은 한천, 겔로오

스, 콜라겐, 키토산, 성장인자, 아스코르브산, 알부민, 피브로인, 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질 또는 히알루론산으로부터 선택된 물질로 미래 채워진다.

- [0311] 한천, 겔로오스, 콜라겐, 아스코르브산, 알부민, 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질은 본 발명의 조성물에 대하여 유용한 안정화 및/또는 점성 특성을 모두 나타낼 것이다. 일 실시 예에 있어서, 히알루론산 또는 키토산은 한천, 겔로오스, 콜라겐, 아스코르브산, 알부민, 피브로인 및/또는 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질로 대체되거나 또는 결합될 것이다. 바람직하게는, 히알루론산 또는 키토산은 피브로인 또는 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질로 대체되거나 또는 결합될 것이다. 일 실시 예에 있어서, 피브로인 또는 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질은 PC 및/또는 BMC와 결합될 것이다. 다른 실시 예에 있어서, 피브로인 또는 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질은 PC 및/또는 BMC와 결합하여 키토산 및/또는 HA와 결합될 것이다. 다른 실시 예에 있어서, 알부민은 PC 및/또는 BMC와 결합될 것이다. 다른 실시 예에 있어서, 알부민은 PC 및/또는 BMC와 결합하여 키토산 및/또는 HA와 결합될 것이다. 다른 실시 예에 있어서, 알부민은 키토산 및/또는 HA, 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질과 결합될 것이며, PC 및/또는 BMC와 또한 결합될 것이다.
- [0312] 일 실시 예에 있어서, 한천, 겔로오스, 콜라겐, 키토산, 성장인자, 아스코르브산, 알부민, 피브로인, 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질 또는 히알루론산, 및/또는 이들의 어느 조합으로 선택된 물질은 본 발명의 어느 양태들 또는 실시 예들에 따른 컨테이너들 또는 주사기들에 미리 채워질 것이다.
- [0313] 일 실시 예에 있어서, 히알루론산 대신에 또는 이와 결합하여, 유사한 물질, 예를 들어 겔로오스, 한천, 콜라겐 키토산, 알부민 및/또는 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질, 및/또는 이들의 조합이 사용되거나 또는 결합된다.
- [0314] 바람직하게는, 혈액응고 방지제는 구연산염 또는 구연산나트륨이다.
- [0315] 바람직하게는, 중합체는 텍소트로픽 젤이다.
- [0316] 바람직하게는, 컨테이너, 튜브, 주사기, 키트 또는 장치는 인간의 사용 또는 인간 치료를 위한 것이다. 일 실시 예에 있어서, 컨테이너, 튜브, 주사기, 키트 또는 장치는 동물들을 위해 사용될 수도 있거나, 또는 수의과용 또는 동물 치료에 적합하다.
- [0317] 바람직하게는, 상기 양태들 중 어느 것에 따른 제조방법은 증류 및/또는 조절된 바이오버덴(bioburden) 하에서 수행된다.
- [0318] 컨테이너들, 튜브들 또는 주사기들은 각기 다른 형상들을 가지며, 결정, 유리, 플라스틱 또는 금속으로 제조될 것이다. 바람직하게는, 컨테이너들, 튜브들 또는 주사기들은, 바람직하게 프탈레이트 없이, 플라스틱, 바람직하게 COP 또는 COC로 제조된다.
- [0319] 다른 실시 예에 있어서, 본 발명은 약 1.5% 내지 약 2.5% 농도로 약 1000KDa 내지 약 2000KDa, 약 1.8% 내지 약 2.2% 농도로 약 1400KDa 내지 약 1600KDa, 약 1.8% 내지 약 2.2% 농도로 약 1550KDa, 보다 바람직하게는 약 1.7% 내지 약 2% 농도로 히알루론산(HA)을 제공한다. 그러한 HA는 특히 주사 또는 침윤, 피부내 주사, 피하 적용, 관절내 침윤, 누공에 적합하거나 및/또는 생물학적 접착제로서 적합하다.
- [0321] *그것의 히알루로산의 그러한 조성물은 혈소판 농축물, 바람직하게 혈소판 풍부 혈장(PRP)과 결합하기에 특히 적합하다.
- [0322] 다른 양태에서, 본 발명은 약 1.5% 내지 약 2.5% 농도로 적어도 4000KDa(약 4000KDa 또는 4000KDa 이상), 약 1.8% 내지 약 2.2% 농도로 적어도 4000KDa(약 4000KDa 또는 4000KDa 이상), 보다 바람직하게는 약 2% 농도로 약 4000KDa, 약 1.8% 내지 약 2.2% 농도로 약 4000KDa 내지 약 6000KDa의 히알루론산을 제공한다. 그러한 조성물은 기계적인 지지, 피부내 주사, 피하 적용, 용적 보정 및/또는 점도-보충에 특히 적합하다.
- [0323] 일 실시 예에 있어서, 본 발명은 분자량과 농도가 다른 적어도 2개의 히알루론산의 조합을 포괄한다.
- [0324] 다른 양태에서, 본 발명은 적어도 하나의 낮은 분자량 히알루론산 및 적어도 하나의 높은 분자량 히알루론산을 포함하는 히알루론산 조성물을 제공하는데, 이것은
- [0325] - 상기 낮은 분자량 히알루론산은 600KDa 미만이거나 약 600KDa이고,
- [0326] - 상기 높은 분자량 히알루론산은 약 4000KDa 또는 4000KDa 이상(약 적어도 4000KDa)인 것을 특징으로 한다.

- [0327] 다른 양태에서, 본 발명은 하나의 낮은 분자량 히알루론산 및 하나의 높은 분자량 히알루론산을 포함하는 히알루론산 조성물을 제공하는데, 이것은
- [0328] - 상기 낮은 분자량 히알루론산은 600KDa 미만이거나 약 600KDa이고,
- [0329] - 상기 높은 분자량 히알루론산은 약 4000KDa 또는 4000KDa 이상(약 적어도 4000KDa)인 것을 특징으로 한다.
- [0330] 적어도 하나의 히알루론산은 600KDa 미만의 분자량, 또는 600KDa의 분자량을 가지며, 적어도 하나의 히알루론산은 400KDa 초과 분자량, 또는 400KDa의 분자량을 갖는다. 일 실시 예에 있어서, 적어도 하나의 히알루론산은 약 400KDa 내지 약 600KDa의 분자량을 가지며, 적어도 하나의 히알루론산은 약 4000KDa 내지 약 6000KDa의 분자량을 갖는다.
- [0331] HA는 망상조직이거나 또는 망상조직이 아닐 수 있다.
- [0332] 바람직하게는, 약 2.2% 내지 약 2.8%의 전체 농도에서 각각의 비율은 약 2:3(낮은 분자량 히알루론산 대 높은 분자량 히알루론산; 즉, 600KDa 이하의 히알루론산 대 4000KDa 이상의 히알루론산)이다. 이와는 달리, 약 3% 내지 약 3.5%의 전체 농도에서 각각의 비율은 약 8:5이다. 그러한 공식화는 기계적인 지지, 피부내 주사, 피하 적용, 볼륨 교정 및 또는 점도 보충에 대하여 특히 적합하다.
- [0333] 바람직하게는, 그러한 히알루론산 결합은 조정을 위한 적당한 점도를 보장한다. 바람직하게는, 각기 다른 분자량의 HA의 조합에서, 높은 분자량의 HA는 기계적인 지지에 적당한 점도를 증가시킬 것이며, 낮은 분자량 HA는 세포들 및 그들의 활동도를 보호함으로써 세포 급증/재생에 기여할 것이다.
- [0334] 키토산은 그것의 안정화 특성 및 점성 유지를 위해서 HA 및/또는 혈소판 농축물과의 결합에 특히 적합하다. 또한, 키토산은 PRP-HA 조성물의 안정성 및/또는 효율을 더욱 향상시킨다. 또한, 키토산은 생리적 온도, 즉 약 37 °C의 온도에서 응집 특성을 갖는다. 응집 특성은 키토산을 인간이 사용하기에 특히 유용하게 만드는 상온에서는 나타나지 않는다. 바람직하게는, 본 발명의 공식화에서는 키토산 이외의 다른 응고 활성제는 필요하지 않다. 그러므로, 키토산은 그것의 안정화와 점성 유지 특성에 유용할 뿐만 아니라 응고 활성제로서도 유용하다. 그러므로, 키토산은 혈소판 풍부 혈장의 조제를 위해서 응고 활성제를 필요로 하는 모든 공식화에 대하여 특히 유용하다. 키토산의 존재는 그러한 공식화를 연골과 관련된 모든 징후나 치료에 대하여 특히 적합하게 만든다. 본 발명의 일 실시 예에 있어서, 본 발명의 응고 활성제는 키토산과 대체되거나 결합될 것이다.
- [0335] 여기에서 HA 또는 키토산은 피브로인 및/또는 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질 또는 어느 다른 생체 적합 물질과 대체되거나 결합될 것이다.
- [0336] 바람직하게는, 히알루론산은 튜브 또는 주사기의 바닥에 위치하고, 이어서 텍스트로픽 젤이 위치하고 그 위에는 혈액응고 방지제, 바람직하게 구연산나트륨이 위치한다.
- [0337] 본 발명의 혈액응고 방지제는 구연산염, 예를 들면 약 0.10M의 완충 구연산나트륨 용액 또는 약 3.5mg/ml의 무수 구연산나트륨이 될 수 있다. 바람직하게는, 구연산나트륨은 약 0.109M이다.
- [0338] 바람직한 양태에 있어서, 본 발명은 약 2.0g의 히알루론산 1550KDa, 약 1.9g의 중합체 젤(텍스트로픽 젤), 및 약 0.109M의 약 0.7ml 구연산나트륨 용액을 포함하는 컨테이너, 바람직하게 튜브를 포함한다.
- [0339] 바람직하게는, 컨테이너, 바람직하게 튜브는 약 1ml 내지 약 2ml의 히알루론산, 약 2g의 세포 셀렉터 또는 텍스트로픽 젤 및 0.109M의 약 1ml의 구연산나트륨을 포함한다.
- [0340] 추가 실시 예들에 있어서, 본 발명은,
- [0341] i) 히알루론산 및/또는 키토산, 폴리에스테르-기지 텍스트로픽 젤 및 약 0.10M의 완충 구연산나트륨 용액을 포함하는 글래스 세퍼레이터 튜브,
- [0342] ii) 히알루론산 및/또는 키토산, 중합체 혼합물 및 약 3.5 mg/ml의 무수 구연산나트륨에 의해서 형성된 고도의 텍스트로픽 젤을 포함하는 폴리에틸렌 테레프탈레이트 세퍼레이터 튜브,
- [0343] iii) 히알루론산 및/또는 키토산, 폴리에스테르-기지 텍스트로픽 젤 및 약 0.10M의 완충 구연산나트륨 용액을 포함하는 환상 올레핀 공중합체(COC) 또는 환상 올레핀 중합체(COP) 세퍼레이터 튜브,
- [0344] iv) 히알루론산 및/또는 키토산, 약 0.10M의 완충 구연산나트륨 용액 및 약 3.5 mg/ml의 무수 구연산나트륨을 포함하는 환상 올레핀 공중합체(COC) 또는 환상 올레핀 중합체(COP) 필터 세퍼레이터 튜브로부터 선택되는, 상처

치료제 조성물 또는 조직 치료제 조성물의 조제를 위해 사용되는 컨테이너, 바람직하게 튜브를 제공한다.

- [0345] 바람직하게는, HA는 인산염 완충제(PBS)에서 바람직하게는 약 2%로 혼합되거나 농축된다.
- [0346] 다른 양태에서, 생체 적합 물질, 바람직하게 HA는 증기로 살균처리된다. 일 실시 예에 있어서, 생체 적합 물질, 바람직하게 HA는 105℃의 온도로 약 8분 동안으로부터 121℃의 온도로 약 20분 동안 증기로 살균처리된다. 바람직하게는, HA는 105℃의 온도로 약 8분 동안 증기로 살균처리된다. 일 실시 예에 있어서, HA 배합을 포함하는 컨테이너, 주사기 또는 튜브는 증기로 살균처리된다.
- [0347] 다른 양태에서, 본 발명은 본 발명에 따른 조성물을 포함하는 상처 치료제 또는 조직 치료제를 제공한다.
- [0348] 다른 양태에서, 본 발명은 치료에 사용하기 위한 본 발명에 따른 조성물을 제공한다.
- [0349] 다른 양태에서, 본 발명은 혈소판 농축물 또는 혈소판-풍부 혈장 또는 BMC를 포함하는 상처 치료제 또는 조직 치료제의 조제를 위한 방법 및 프로세스를 제공하는데, 상기 방법 및 프로세스는,
- [0350] a) 본 발명에 따른 컨테이너, 바람직하게 컨테이너, 튜브 또는 주사기에서 전체 혈액 또는 골수를 원심분리하는 단계; 및
- [0351] b) 혈소판 농축물 또는 혈소판-풍부 혈장 또는 BMC를 포함하는 상처 치료제 또는 조직 치료제를 수집하는 단계;를 포함한다.
- [0352] 바람직하게는, 원심분리 단계는 약 1500g 내지 약 2000g(이 속도는 약 2500 내지 약 3000rpm에서 약 20cm의 반경에 해당함)의 힘 하에서 수행된다. 바람직하게는, 원심분리 단계는 혈소판, 림프구 및 단핵 백혈구를 포함하는 혈장과 적혈구를 포함하는 젤 사이에 장벽을 형성하도록 충분한 시간 동안에 수행된다. 바람직하게는, 원심분리 시간은 약 3분 내지 약 15분, 바람직하게 5분 내지 약 10분이다. 한 바람직한 실시 예에 있어서, 원심분리 속도는 약 1500g 하에서 약 5분 내지 약 9분의 원심분리 시간에 해당한다. 원심분리 시간 및 속도는 장치에 존재하는 배합에 의존한다. 해당 기술분야의 숙련된 당업자는 사용된 조성물에 따라 적절한 원심분리 시간 및 속도를 결정할 수 있다.
- [0353] 일 실시 예에 있어서, 상처 치료제 또는 조직 치료제는 혈소판 부족 혈장을 포함하는 상청액의 약 절반을 먼저 제거함으로써 전체 혈장으로부터 분리된다.
- [0354] 선택적으로, 원심분리 단계 후에, 혈소판 농축물 또는 혈소판 풍부 혈장은 히알루론산 및/또는 키토산과 혼합된다.
- [0355] 선택적으로, 케놀라는 균질화를 개시하기 위해서 사용될 수 있다. 높은 세포 농도 또는 높은 점성의 혼합을 얻기 위해서, 혈소판 재부유를 진행하기 전에, 혈소판 부족 혈장(PPP) 상청액의 상부층의 약 1ml 또는 약 1.5ml가 긴 케놀라를 이용하여 섬세하게 제거될 수 있다. 튜브의 조심스러운 도치에 의해서 나머지 PRP에서 세포 침전물을 재부유하는 단계가 수행될 수 있다(균질화).
- [0356] 다른 양태에서, 본 발명은 혈소판 농축물 또는 혈소판-풍부 혈장 또는 BMC를 포함하는 상처 치료제 조성물 또는 조직 치료제 조성물을 조제하기 위한 프로세스 또는 방법을 제공하는데, 이것은,
- [0357] a) 본 발명에 따른 컨테이너, 튜브 또는 주사기에서 전혈 또는 골수를 원심분리하는 단계,
- [0358] b) 혈소판 부족 혈장, 바람직하게는 혈소판 부족 혈장의 상부층의 약 1ml를 선택적으로 제거하는 단계,
- [0359] c) 바람직하게는 상기 컨테이너, 튜브 또는 주사기를 도치시킴으로써, 결과로서 생긴 조성물을 선택적으로 균질화 및/또는 상청액의 세포 침전물을 재부유시키는 단계,
- [0360] d) 혈소판 농축물 또는 혈소판-풍부 혈장 또는 BMC를 포함하는 상처 치료제 또는 조직 치료제를 수집하는 단계,
- [0361] e) 상처 치료제 또는 조직 치료제를 선택적으로 추가 혼합하는 단계, 그리고
- [0362] f) 상기 상처 치료제 또는 조직 치료제를 적어도 하나의 추가적인 물질 및/또는 하나 또는 그 이상의 세포 추출물과 선택적으로 추가 결합시키는 단계를 포함한다.
- [0363] 다른 양태에서, 본 발명은 본 발명의 방법에 따라서 조제된 상처 치료제 또는 조직 치료제 조성물을 제공한다.
- [0364] 바람직하게는, 본 발명에 따른 컨테이너, 튜브 또는 주사기는 본 발명에 따른 방법 또는 프로세스에서 사용된다. 바람직하게는, 컨테이너, 튜브 또는 주사기는 프탈레이트를 포함하지 않는다.

- [0365] 일 실시 예에 있어서, 상처 치료제 또는 조직 치료제는 응고 활성제, 트롬빈 혈청, 인산삼석회(TCP), 골 대체제, 히알루론산 조성물, 글루콘산 칼슘, 사카린산칼슘, 키토산, 피브로인, 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질, 성장인자, 마니톨, 콜라겐, 알부민, 아스코르브산, 크림, 지방 세포들, 지방 조직, 골수 농축물, 루브리신, cd-젤라틴, 보툴리눔 독소 및/또는 하나 또는 그 이상의 세포 추출물, 바람직하게는 자가 세포 추출물, 바람직하게는 케라티노사이트의 추출물, 골수, 섬유아세포, 골막 또는 각막 세포들, 멜라닌 세포들 및 랑게르한스 세포들 세포; 지방 세포들, 근아세포들 및 위성 세포들과 같은 근육세포들; 골아세포; 연골세포; 태줄 세포들; 줄기세포들, 간엽 줄기세포들(MSCs), 전지방세포, 전-혈관내피 세포들, 슈만 세포들, 교질 세포들, 뉴런 또는 아킬레스건 세포들로부터 선택되는 세포 추출물과 같은 적어도 하나의 추가적인 물질과 결합될 수 있다.
- [0366] 일 실시 예에 있어서, 약 1% 내지 약 10%의 글루콘산 칼슘이 감염 부위의 적절한 응집을 위해 추가될 수 있다. 일 실시 예에 있어서, 글루콘산 칼슘이 사용될 수 있다. 보다 바람직하게는, 글루콘산 칼슘 약 10%가 사용될 수 있다. 이와는 달리, 사카린산칼슘이 사용될 수도 있다. 일 실시 예에 있어서, 글루콘산 칼슘 및 사카린산칼슘의 조합이 사용될 수도 있다. 예를 들면, 용액 100ml에 대하여, 약 9.5g의 글루콘산 칼슘과 약 360mg의 사카린산칼슘이 사용될 수 있다. 예를 들면, 2ml 일회량 앰플 약 0.19g의 글루콘산 칼슘 및 약 7.2mg의 사카린산칼슘이 2ml 앰플 당 0.463몰의 칼슘 함량에 대해 사용될 수 있다. 예를 들면, 5ml 일회량 앰플, 약 0.47g의 글루콘산 칼슘 및 약 18mg의 사카린산칼슘이 5ml 앰플 당 1.148몰의 칼슘 함량에 대해 사용될 수 있다. 해당 기술분야의 숙련된 당업자는 특정 용도에 따른 적절한 칼슘 함량을 쉽게 결정할 수 있을 것이다.
- [0367] 본 발명의 조성물 또는 제제는 피부에 원하는 장기 결과를 부여하는 볼륨 효과를 제공한다. 세포들은 평활하거나 평평하게 되어있다. 섬유아세포가 자극을 받으며 섬유아세포의 활동이 보호된다. 본 발명의 조성물 또는 제제는 섬유아세포의 구조를 유지시켜준다.
- [0368] 제제는 특정 용도에 적합할 수 있다. 주사 및/또는 침윤을 위해서, 제제는 점성 제형으로서 추가적인 물질없이 사용될 수 있다.
- [0369] 해당 기술분야의 숙련된 당업자/외과의사에게 다른 유용한 용도로서, 생물학적 접착제는 추가적인 물질없이 생체 적합성 물질과 조합하여 PC, A-PRP 또는 PRP를 수득할 수 있다. PC와 생리 활성 물질이 동시에 수술 부위에 주입될 때 접착제의 형성을 허용하는 이중 디스펜서의 사용이 필요하다. 합니다. 이중 디스펜서는 본 발명의 제형의 주사에 사용될 수 있다.
- [0370] 강력한 생물학적 접착제를 얻기 위해서, 본 발명의 조성물 또는 제제는 칼슘 염, 바람직하게 CaCl₂, 또는 트롬빈, 바람직하게 자가 트롬빈과 같은 응고 활성제와 결합될 수 있다. 이와는 달리 또는 CaCl₂ 또는 트롬빈에 추가하여, 본 발명의 조성물 또는 제제는 글루콘산 칼슘 및/또는 사카린산칼슘과 결합될 수 있다.
- [0371] 해당 분야의 숙련자에게 명백한 다른 응용에 있어서, 봉합 가능한 멤브레인이 더 적당할 수 있다. 봉합 가능한 멤브레인을 얻기 위해서, 본 발명의 조성물 또는 제제는 자가 또는 동족 트롬빈과 같은 고 농도의 응고 활성물질, CaCl₂와 같은 칼슘염, 바람직하게는 글루콘산 칼슘과 결합될 수 있다. 이와는 달리 또는 CaCl₂에 추가하여, 본 발명의 조성물 또는 제제는 TCP(인산 삼칼슘)와 배합될 수 있다. 본 발명의 조성물 또는 제제는 딥 스캔(deep scan) 및/또는 볼륨 향상을 위해 TCP와 결합될 수 있다.
- [0372] HA 단독 또는 HAs의 조합은 키토산, 콜라겐, 알부민 또는 다른 생체 적합 물질과 또한 결합될 수 있다. 키토산은 예를 들어 갑각류처럼 동물로부터 얻을 수 있고, 또는 파리 버섯과 같은 식물로부터도 얻을 수 있다.
- [0373] 본 발명의 컨테이너들, 튜브들, 주사기들, 조성물 또는 의료기기는 안과용 점안제(점안수), 관절분야(예를 들면 무릎), 스포츠 의학, 근육 병변 또는 회전건판에 사용될 수 있다.
- [0374] 본 발명의 컨테이너들, 튜브들, 주사기들, 조성물 또는 의료기기는 미학, 메조테라피 요법, 주름 충전(표피 및 심부), 마스크 포스트 레이저, 포스트 박피 또는 단일요법(예를 들면 반짝반짝 빛나게 함, 광택, 광휘 또는 빛 남) 또는 발기부전 분야에도 사용될 수 있다.
- [0375] 본 발명의 컨테이너들, 튜브들, 주사기들, 조성물 또는 의료기기는 상처 치료, 당뇨 상처들 또는 큰 혈관 상처들의 치료에 사용될 수 있다.
- [0376] 상기 제제 또는 조성물은 여러 방식으로 결합되고 및/또는 관리될 것이다. 일 실시 예에 있어서, 본 발명에 따른 제제 또는 조성물은 W02011/10948에 개시된 절차로 PC와 결합 또는 혼합될 수 있다. W02011/10948는 여기에

서는 전체가 참조로서 통합된다.

- [0377] 다른 양태에서, 본 발명은, 응고 활성화제, 트롬빈 혈청, 인산삼석회(TCP), 골 대체제, 히알루론산 조성물, 글루콘산 칼슘, 사카린산칼슘, 키토산, 피브로인, 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질, 성장인자, 마니톨, 콜라겐, 알부민, 아스코르브산, 크립, 지방 세포들, 지방 조직, 골수 농축물, 루브리신, cd-젤라틴, 보툴리눔 독소 및/또는 하나 또는 그 이상의 세포 추출물, 바람직하게 자가 세포 추출물, 바람직하게는 케라티노사이트의 추출물, 골수, 섬유 세포들; 지방 세포들, 근아세포들 및 위 세포들과 같은 근육 세포들; 골아세포; 연골세포; 태줄 세포들; 줄기세포들, 간엽 줄기세포들(MSCs), 전지방세포, 전-혈관내피 세포들, 슈반 세포들, 교질 세포들, 신경세포 또는 아킬레스건 세포들과 추가 결합되는 본 발명에 따른 조성물을 제공한다.
- [0378] 일 실시 예에 있어서, 응고 활성화제, 트롬빈 혈청, 세포 셀렉터 젤, 인산삼석회(TCP), 골 대체제, 히알루론산 조성물, 글루콘산 칼슘, 사카린산칼슘, 키토산, 피브로인, 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질, 성장인자, 마니톨, 콜라겐, 알부민, 아스코르브산, 크립, 지방 세포들, 지방 조직, 골수 농축물, 루브리신, cd-젤라틴, 보툴리눔 독소 및/또는 하나 또는 그 이상의 세포 추출물 또는 이들의 어느 조합이 본 발명의 어느 양태들에 따른 컨테이너, 튜브 또는 주사기 내로 미리 채워지거나, 주입되거나 또는 삽입된다.
- [0379] 다른 양태에서, 본 발명은, 본 발명에 따른 컨테이너, 주사기, 튜브 또는 의료기기를 제공하고, 치과, 정형외과, 스포츠 의학, 화장품, 미학, 수술, 안과 및/또는 메조테라피 요법에서 사용하기 위해 상기 양태들 중 어느 것에 따른 컨테이너, 튜브, 주사기 또는 의료기기 및 상기 양태들 중 어느 것에 따른 방법에 의해서 얻어지는 상처 치료제 조성물, 조직 치료제 조성물, 세포 조성물, 조성물, 혈소판 농축물 조성물, HA 조성물, 키토산 조성물, BMC 조성물, PRP 조성물, A-PRP 조성물, 트롬빈 혈청, 또는 지혈제를 제공한다.
- [0380] 다른 양태에서, 본 발명은, 세포 재생을 위해서, 조직 접착을 위해서, 상처 치유 또는 조직 치유 및/또는 인간이나 동물의 상처 또는 조직에서 조직 및/또는 연골 및/또는 뼈 및/또는 신경의 밀봉 및/또는 재생을 증진시키기 위해서, 또는 상처 또는 치주질환 또는 치주 재생을 필요로 하는 다른 상태에 처한 포유동물의 치주 결손에서 치주 재생을 유도하기 위해서, 또는 인대 및/또는 연골 복원을 위해서, 또는 흉터 또는 주름에서 피부 재생을 증진시키기 위해서, 또는 피부 지방 이식 또는 지방 조직 재생을 필요로 하는 다른 상태에 처한 포유동물에서 지방 조직 볼륨을 증가시키기 위해서, 또는 심근 결핍 또는 심근 조직 재생을 필요로 하는 다른 상태에 처한 포유동물에서 심근 재생을 유도하기 위해서, 또는 각막 결함 또는 각막 재생을 필요로 하는 다른 상태에 처한 포유동물에서 각막 재생을 유도하기 위해서, 또는 관절 또는 연골 결함 또는 관절 또는 연골 조직 재생을 필요로 하는 포유동물에서 관절 또는 연골 재생을 유도하기 위해서, 또는 인간 또는 하등동물의 흉터, 주름 또는 지방 결함에서 피부 재생을 증진하기 위해서, 또는 말초신경 손상, 신경 봉합 또는 척수 외상 또는 말초신경 재생을 필요로 하는 다른 상태에 처한 포유동물에서 말초신경 재생을 유도하기 위해서, 또는 뼈 손상, 뼈 결함 또는 뼈 재생을 필요로 하는 다른 상태에 처한 포유동물에서 뼈 재생을 유도하기 위해서, 또는 정형외과용 주사 및 심미용 주사를 위해서, 또는 피부 조직의 재생 및/또는 회춘을 위해서, 특히 피부 주름, 심한 주름, 여드름, 화상, 풍진 또는 작은 폭스 흉터, 백반증 및 지방조직위축의 감소와 같은 피부 재생의 증진 및/또는 개선, 비순선의 개선, 피부염, 카포시 육종, 피부 외상 또는 두피투만(Dupuytren)의 손바닥 섬유종증과 같은 피부 손상이나 장애의 치료, 및 피부 및 조직 재생과 관련된 통증의 감소를 위해서, 또는 상처 또는 조직 치유 또는 재생 치료, 특히 자연 혈관 또는 인조 혈관의 맞춤 및/또는 고정 및/또는 밀봉에서 외상 또는 외과 상처의 치료; 혈관염 치료; 당뇨 신경성 궤양이나 욕창, 당뇨성 궤양, 천공성 궤양이나 당뇨 천공성 궤양, 관절염, 골관절염, 유사 관절염, 방사선 피부염 및 폐쇄 누관, 누공과 같은 궤양, 또는 심장 장애, 만성 심부전, 허혈성 및 비-허혈성 심부전 및 심근 병증의 치료와 같은 심장 재생, 또는 연골 손상, 심한 연골 손상 및/또는 침식 및/또는 관절 경술과 같은 연골 및/또는 뼈 부상, 힘줄 찢어짐 및 어깨의 회전건관 손상과 같은 뼈, 연골 및 관절 질환, 건성안 증후군과 같은 각막 질환; 화학적 화상에 의해 야기된 것과 같은 각막 불투명, 스티븐스 존슨 증후군에 의해 야기된 고통; 각막 및 각막 궤양의 흉터, 말초신경 손상, 신경 봉합 및 척수 외상의 치료를 위해서, 컨테이너, 주사기, 튜브 또는 의료기기의 사용을 제공하고, 상기 양태들 중 어느 것에 따른 컨테이너, 튜브, 주사기 또는 의료기기를 사용하여 얻어지거나 상기 양태들 중 어느 것에 따른 방법에 의해서 얻어지는 상처 치료제 조성물, 조직 치료제 조성물, 세포 조성물, 조성물, 혈소판 농축물 조성물, HA 조성물, 키토산 조성물, BMC 조성물, PRP 조성물, A-PRP 조성물, 트롬빈 혈청, 또는 지혈제의 사용을 제공한다.
- [0381] 다른 양태에서, 본 발명은 본 발명에 따른 컨테이너, 주사기, 튜브 또는 의료기기의 사용을 제공하고, 상기 양태들 중 어느 것에 따른 컨테이너, 튜브, 주사기 또는 의료기기를 사용하여 얻어지거나 상기 양태들 중 어느 것에 따른 방법에 의해서 얻어지는 상처 치료제 조성물, 조직 치료제 조성물, 조성물, 세포 조성물, 혈소판 농축물 조성물, HA 조성물, 키토산 조성물, BMC 조성물, PRP 조성물, A-PRP 조성물, 트롬빈 혈청, 또는 지혈제를 상

쳐, 손상된 조직, 손상된 뼈 또는 치주 결손 또는 공동에 사용하는 것을 제공한다.

- [0382] 다른 양태에서, 본 발명은 상처들 또는 조직의 치유를 위한 약제의 제조를 위해서 또는 뼈 또는 치주낭 성장 및/또는 피부, 연골, 근육, 힘줄, 인대, 지방 조직, 각막, 말초신경, 척추 또는 뼈재생과 같은 뼈 및/또는 조직 재생을 위해서, 본 발명에 따른 컨테이너, 주사기, 튜브 또는 의료기기의 사용을 제공하고, 상기 양태들 중 어느 것에 따른 컨테이너, 튜브, 주사기 또는 의료기기를 사용하여 얻어지거나 상기 양태들 중 어느 것에 따른 방법에 의해서 얻어지는 상처 치료제 조성물, 조직 치료제 조성물, 조성물, 세포 조성물, 혈소판 농축물 조성물, HA 조성물, 키토산 조성물, BMC 조성물, PRP 조성물, A-PRP 조성물, 트롬빈 혈청, 또는 지혈제를 제공한다.
- [0383] 다른 양태에서, 본 발명은 흉터 개선제, 지방위축 개선제, 주름 충전 및/또는 개선제와 같은 노화방지제 또는 피부 개선제로서 사용하기 위한 화장품 조제의 제조를 위해서, 심미용 조제, 노후 관리, 볼륨 교정제 및/또는 머리카락 자극물질의 제조를 위해서, 본 발명에 따른 컨테이너, 주사기, 튜브 또는 의료기기의 사용을 제공하고, 상기 양태들 중 어느 것에 따른 컨테이너, 튜브, 주사기 또는 의료기기를 사용하여 얻어지거나 상기 양태들 중 어느 것에 따른 방법에 의해서 얻어지는 상처 치료제 조성물, 조직 치료제 조성물, 조성물, 세포 조성물, 혈소판 농축물 조성물, HA 조성물, 키토산 조성물, BMC 조성물, PRP 조성물, A-PRP 조성물, 트롬빈 혈청, 또는 지혈제를 제공한다.
- [0384] 다른 양태에서, 본 발명은, 치과, 정형외과, 관절염, 골관절염, 의사-관절염 등에서 사용하기 위한 성형 조제물의 제조를 위해 본 발명에 따른 컨테이너, 주사기, 튜브 또는 의료기기의 사용을 제공하고, 상기 양태들 중 어느 것에 따른 컨테이너, 튜브, 주사기 또는 의료기기를 사용하여 얻어지거나 상기 양태들 중 어느 것에 따른 방법에 의해서 얻어지는 상처 치료제 조성물, 조직 치료제 조성물, 조성물, 세포 조성물, 혈소판 농축물 조성물, HA 조성물, 키토산 조성물, BMC 조성물, PRP 조성물, A-PRP 조성물, 트롬빈 혈청, 또는 지혈제를 제공한다. 일 실시 예에 있어서, 상처 치유 조성물, 조직 치유 조성물은 치과 공동, 당뇨병 궤양, 천공 궤양, 당뇨병 천공 궤양 등에 적용된다.
- [0385] 일 실시 예에 있어서, 상처 치료제 조성물, 조직 치료제 조성물, 조성물, 세포 조성물, 혈소판 농축물 조성물, HA 조성물, 키토산 조성물, BMC 조성물, PRP 조성물, A-PRP 조성물, 트롬빈 혈청, 또는 지혈제는 바람직하게는 혈전이 형성되기 전에 어느 골 대체제 및/또는 히알루론산/키토산으로 인산삼석회(TCP)와 결합될 것이다. 조성물은 치과, 정형외과(50미크론하 TCP)에서 볼륨 교정제(10~30미크론하 TCP)로서 사용될 것이다.
- [0386] 조합물은 TCP, 히알루론산/키토산 및 PRP 조성물을 포함한다. 바람직한 조합물은 TCP, 히알루론산/키토산 및 A-PRP 조성물을 포함한다. 조합물은 TCP, 히알루론산, 겔로오스, 키토산, 알부민, 마니톨, 성장인자, 아스코르브산, 폴라젠 및/또는 A-PRP 조성물 또는 PRP 조성물을 갖는 견사단백질 또는 피브로인을 포함한다.
- [0387] 혈전의 형성은 다단계 프로세스 또는 그 종속적이고, 이 단계들의 다수는 칼슘이온의 존재를 필요로 한다. 전혈에 존재하는 칼슘이온을 제거함으로써, 혈액이 구연산염에 수집되는 경우, 혈액이 응고되는 것을 방지할 수 있다. 칼슘 킬레이트화 작용제(여기에서는 혈액응고 방지제로서 또한 언급됨)는 혈액에 존재하는 칼슘과 반응하는 화학물질이며, 그 방식에서 칼슘은 혈액 응고작용에 더이상 기능할 수 없다. 혈전계의 성분들에 대한 최소한의 부작용을 가지므로, 가장 일반적인 킬레이트화 작용제는 구연산의 염(구연산염)이다. 구연산염과 같은 칼슘 킬레이트화 작용제를 포함하는 매체 내로 혈액을 수집함으로써, 샘플 수집 및 구연산염 샘플의 추가 조제들이 몇시간에 달하는 시간에 걸쳐서 수행될 수 있다. 바람직한 칼슘 킬레이트화 작용제는 구연산나트륨이다.
- [0388] 약 0.10M의 완충제 구연산나트륨 용액 또는 약 3.5mg/ml의 무수 구연산나트륨이 사용될 것이다.
- [0389] 이와는 달리, 히루딘, 벤질술폰닐-드-아르그-프로-4-아미디노벤질아미드 (BAPA), 헤파린, 구연산염, 산성 구연산염 텍스트로스 (ACD), 구연산염-테오필린- 아테노신-디피리다몰 (CTAD) 또는 칼륨-에틸렌디아민테트라-에시드 (EDTA)가 혈액 응고 억제제로서 사용될 수 있다. 혈액응고 방지제들의 조합은 다양한 또는 동일한 인젝터들을 통해서 순차적으로 또는 동시에 혈액 튜브들에 사용되고 분사될 것이다.
- [0390] 일 실시 예에 있어서, 트롬빈 혈청 대신에, 대안적인 응고 활성제가 염화칼슘 또는 사카린산칼슘, 바람직하게 글루콘산 칼슘과 같이 사용될 수 있다.
- [0391] 일 실시 예에 있어서, 다중 응고 활성제들은 바람직하게는 트롬빈 혈청과 글루콘산칼슘 및 임의의 사카린산칼슘으로 조합하여 사용될 수 있다.
- [0392] 바람직하게는, 본 발명의 방법은 전체 프로세스 동안에 전체 폐회로에서 제조과정으로부터 혈액 수집, 환자에 적용하거나 주사할 때까지의 조작과 같이 혈액의 조작을 가능하게 한다. 그러므로, 모든 장치들 및 키트들은 혈

액 및 혈액 튜브들과 공기와의 직접적인 접촉을 회피하기 위해서 전체 폐회로 조작에 대해 적합하다.

- [0393] 추가 용도는 상처들의 치유 또는 뼈 또는 치주낭 성장 및/또는 뼈 및/또는 조직 재생을 증진시키는 것을 포함할 수 있다.
- [0394] 추가 용도는 흉터 개선제, 주름 충전 및/또는 개선제와 같은 노화방지제 또는 피부 개선제로서 사용하기 위한 화장품 조제물의 제조를 포함할 수 있다.
- [0395] 추가 용도는 심미용 조제, 노화방지 관리, 볼륨 교정제, 주름 충전, 갈색 반점 감소 및/또는 머리카락 자극물질로서 사용하기 위한 화장품 조제물의 제조를 포함할 수 있다. 조성물들은 눈, 입술, 눈꺼풀, 얼굴, 목, 가슴, 두피, 머리카락, 손 및 기타 신체의 모든 부위 및/또는 남성과 여성의 생식기 주변에 적용될 수 있다.
- [0396] 일 실시 예에 있어서, 화장품 조제 및/또는 심미용 조제는 화장제, 화장 크림 또는 화장 마스크와 결합된다. 추가 용도는 예를 들어 필터와 같은 심미적인 분야를 포함한다.
- [0397] 본 제제는 마스크에 적용될 수 있다.
- [0398] 추가 용도는 인대 및/또는 연골 복원을 포함할 수 있다. 바람직하게는, 본 발명의 조성물을 사용하는 인대 및/또는 연골 복원 시간은 공지된 방법과 비교하여 요소 2 또는 3으로 나뉜다.
- [0399] 추가 용도는 조직, 뼈 및/또는 연골의 재생 및/또는 회춘을 포함할 것이다. 추가 용도는 당뇨 신경병 케양 또는 욕창; 깊은 관절 연골과 같은 뼈 및 연골 손상 또는 찢어진 힘줄의 외과적 수술과 같은 연골 손상; 정신적 외상 또는 노화에 의해서 야기된 관절염; 회전근개 장애; 예를 들면 하지대에서 혈관염 유발 상처들과 같은 비-치유 상처들; 치주질환; 임플란트 수술; 심혈관, 흉부, 이식, 머리 및 목, 구강, 위장, 정형외과용, 신경외과, 및 성형 수술; 메조테라피 요법 및/또는 메조테라피 요법 주사; 만성 심부전, 심장 정지, 허혈성 및 비-허혈성 장애, 심근증과 같은 심장 근육 손상; 위식도 역류 질환; 항문 또는 요실금; 안면 수술로 인한 탈모(즉면 화상 영역에서 모낭 소실로 인한 탈모증)와 같은 안면 수술, 탈모증, 대머리, 주름 펴는 수술(주름살 절제), 코 성형술, 피부 지방 이식(선천적인 연골 코 위축 및 HIV/AIDS 환자들, 생식기 기능장애, 짓무름 및 관절경 검사에서와 같은 지방위축의 치료시); 눈꺼풀 성형수술 후와 같은 상처 치유 합병증, 화학적 화상에 의해서 야기된 각막 혼탁과 같은 각막 장애, 스티븐스 존슨 신드롬에 의한 통증 및 각막 케양; 각막의 흉터; 안구 건조증; 지중해빈혈과 같은 혈액학적 질환; 말초신경 손상, 신경 봉합 및 척수 외상; 뼈이식 또는 뼈 골절과 같은 뼈 결합 또는 장애, 여드름(특히 피부 찰상법 치료 후에), 화상, 풍진 또는 작은 포스 흉터, 백반증 및 지방조직위축, 카포시 육종, 피부 외상 또는 두피투만(Dupuytren)의 손바닥 섬유종증과 같은 피부 손상이나 장애의 치료를 포함할 수 있다.
- [0400] 추가 용도는 뼈재생 및 리페어, 세포분화, 혈관형성 및/또는 대식세포 활성화를 포함한 조직 치유를 포함할 수 있다.
- [0401] 추가 용도는 생물학적 접착제, 생체접착성 밀봉제 또는 생물학적 충전제로서 특히 지혈, 재생, 재활성화, 수화 및/또는 조직의 자극을 포함할 수 있다.
- [0402] 추가 용도는 상처 치료, 수술, 정형외과용 주사 및 심미용, 화장용 또는 볼륨 교정용 주사를 특히 포함할 수 있다.
- [0403] 추가 용도는 피부조직의 재생 및/또는 회춘, 특히 피부 주름의 감소, 깊은 주름, 여드름(특히 피부 찰상법 치료 후에), 화상, 풍진 또는 작은 포스 흉터, 백반증 및 지방조직위축(예를 들어 노화방지 조성물 및 피부 재생 조성물), 코입술 선의 개선 및 피부 화상, 카포시 육종, 피부 외상 또는 두피투만(Dupuytren)의 손바닥 섬유종증, 피부 및 조직 재생과 관련된 통증의 감소, 치질 쿠션, 발기 부전, 공동, 해면 섬유종, 라페로니 질환, 질 및/또는 음순의 치료와 같은 피부 손상 또는 장애의 치료와 피부 재생을 증진 및/또는 개시를 포함할 수 있다.
- [0404] 추가 용도는 상처 또는 조직 치유, 무릎, 팔꿈치, (찢어진) 근육, 척추, 추간판, 힘줄, 인대에 대한 재생 치료 또는 스포츠 의학, 자연 또는 보철 이식(특히 피부, 뼈이식 및/또는 치과용 보철 또는 임플란트 등, 또한 이식 부위를 포함하여)의 끼움 및/또는 고정 및/또는 밀봉에 있어서 정신적 외상 또는 외과적 상처들의 치료; 관절염, 골관절염, 무릎관절염, 힘줄염, 회전근개의 치료, 혈관염의 치료; 당뇨 신경병 케양 또는 욕창과 같은 케양의 치료; 방사선 피부염(예를 들어 표피 상피암의 방사선 조사 후에) 및 누공의 폐쇄(자전거 타는 사람에게 해당)를 또한 포함할 수 있다.
- [0405] 추가 용도는 심부전, 만성 심부전, 허혈성 및 비-허혈성 심부전 및 심근증의 치료와 같은 심장 장애의 치료, 심장 재생을 포함할 수 있다.

- [0406] 추가 용도는 비뇨기 및/또는 항문 실금의 치료를 포함할 수 있다.
- [0407] 추가 용도는 역류성 식도염 및/또는 위식도 역류 장애의 치료를 포함할 수 있다.
- [0408] 추가 용도는 조사에 의해서 손상된 피부(방사선 피부염 또는 햇빛에 의해 손상된 피부), 노화된 피부 또는 화상을 입은 피부 및/또는 얼굴주름의 개선, 추파, 여드름(특히 피부 찰상법 치료 후에), 화상, 풍진 또는 작은 포스 흉터, 백반증 및 지방조직위축 또는 지방이상증, 카포시 육종, 피부 외상 또는 두피투만(Dupuytren)의 손바닥 섬유종증 및/또는 피부 회춘 치료와 같은 피부 손상의 치료를 포함할 수 있다.
- [0409] 추가 용도는 HIV/AIDS 환자들에서와 같은 지방위축 및 선천성 연골 코 위축증과 같은 얼굴의 다른 선천성 반위축의 치료를 포함할 수 있다.
- [0410] 추가 용도는 뼈, 연골 손상, 관절염, 골관절염, 연골 및/또는 깊은 연골 손상과 같은 연골 및 관절 장애 및/또는 짓무름 및/또는 관절경검사, 힘줄 찢어짐 및 어깨의 회전건관과 같은 뼈 부상의 치료를 포함할 수 있다.
- [0411] 추가 용도는 지중해빈혈과 같은 혈액학적 질환의 치료를 포함할 수 있다.
- [0412] 추가 용도는 안구 건조증과 같은 각막 장애; 화학적 화상에 의해 야기된 것과 같은 각막 불투명, 스티븐스 존슨 증후군에 의해 야기된 고통; 각막 및 각막 궤양의 흉터의 치료를 포함할 수 있다.
- [0413] 추가 용도는 특히 말초신경 손상, 슈반 세포 손상, 교질 세포 손상, 신경세포 손상, 신경 봉합 및 척수 외상의 치료를 포함할 수 있다.
- [0414] 추가 용도는 특히 타입 I 당뇨병, 인슐린 의존성 당뇨병 및/또는 고혈당증의 치료를 포함할 수 있다.
- [0415] 추가 용도는 뼈이식 또는 뼈골절과 같은 뼈 결함 또는 장애의 치료를 포함할 수 있다.
- [0416] 본 발명의 결과로서 생긴 조성물의 사용은 적용 전에 치료목적에 따라 추가 변경될 수 있다.
- [0417] 본 발명의 조성물은 뼈 충전제, 특히 하이드록시 아파타이트(생체 적합 물질로 사용되는 인산칼슘 세라믹)와 같은 재흡수성 충전제와 또는 탈염된 뼈와 함께 사용될 수 있거나 뼈의 재생과정, 예를 들어 두개와 안의 및 정형외과 절차에서 뼈 추출물과의 혼합물로 사용될 수 있다.
- [0418] 추가 용도는 예를 들면 본 발명의 제제와 줄기세포들, 세포 추출물 및/또는 TCP의 조합물을 사용하는 점도 보충 또는 뼈 재건과 같은 정형외과 용도를 포함할 수 있다.
- [0419] 추가 용도는 성형수술에서 화상 이식 및 다른 무료 피부이식 응용, 예를 들면 조직 재생을 촉진하기 위한 종양학에서 (신)혈관화를 포함한 상처 밀봉제로서 포함할 수 있다. 추가 용도는 피부 이식 공여 사이트에서 상처 치유 치료를 포함할 수 있다.
- [0420] 추가 용도는 예를 들면 화상 또는 당뇨 궤양을 위한 생물학적 접착제로서 상처 치료를 포함할 수 있다.
- [0421] 추가 용도는 상처 치유 캐스케이드를 용이하게 하기에 충분한 혈액 순환이 부족한 만성적인 상처들의 치료를 특히 포함할 수 있다.
- [0422] 추가 용도는 치주조직의 손실 및/또는 손상이 관찰되는 치주질환의 치료를 포함할 수 있는데, 그러한 치료는 예를 들면 치주조직 재생이 필요한 인간 또는 하등동물에서 치주 부위 또는 공동에 본 발명에 따른 조성물을 위치시키는 단계를 포함한다.
- [0423] 추가 용도는 이러한 응용에서 수술 후 출혈 및 유출 또는 장애성 또는 기타 유액의 손실을 제거하거나 크게 줄이는 것, 대부분의 박테리아에 의한 감염 위험을 줄이고 및/또는 자연 치유(즉, 외인성 제제를 추가하지 않음)와 비교하여 결합 조직 형성을 향상시키는 것 또는 알려진 방법으로 준비된 다른 혈소판 농축물, PR 조성물의 사용을 통해 얻은 치유를 향상시키는 것을 포함할 수 있다.
- [0424] 추가 용도는 상처 치유 및/또는 조직 재생 또는 피부 주름, 여드름(특히 피부 찰상법 치료 후에), 풍진 또는 작은 수두 흉터, 백반증 및 지방위축(예를 들어 노화방지 조성물 및 피부 재생 조성물)을 줄이는 것과 같은 피부 재생을 위한 화장품 조성물의 조제의 증진 및/또는 개시를 특히 포함할 수 있다.
- [0425] 본 발명에 따른 컨테이너, 주사기, 튜브 또는 의료기기 및 본 발명의 제조방법에 의해서 얻어진 조성물은, 이식된 또는 피하 주사된 조직 그 근처 또는 상처에 국부적으로 투여되거나 주입될 수 있다. 부상 또는 결함 위치에서 주사에 의해서, 또는 그 위치에서 교체 캐리어의 삽입이나 부착에 의해서, 또는 크림이나 에멀션과의 혼합에 의해서, 또는 조직이나 종이 또는 하이드로젤 캐리어에 포함시켜서, 또는 점안액의 형태로 본 발명의 조성물의

직접적인 국소 적용에 의해서, 국소적 투여가 이루어질 것이다. 바람직하게는, 조성물은 쉽게 주사될 수 있는 조성물이다. 단일 용량이나 다중 용량으로 개인에 대한 투여 모드, 투여량은 약동학적 특성, 환자 상태와 특징들(성, 나이, 체중, 건강, 크기), 증상범위, 병행치료, 치료의 빈도 및 원하는 효과를 포함한 여러 요소들에 따라서 변할 것이다.

- [0426] 본 발명의 조성물은 치유제, 주름 충전제, 노화방지 비타민 복합제와 같은 노화방지제, 항균제, 항생제, 코르티코스테로이드제, 항알레르기 및 항문 제제, 또는 아드레날린과 같은 심미적 약제 등과 같은 조직 재생의 치료에 유용한 보조제와 결합하여 투여될 것이다. 본 발명의 제조방법들에 의해서 얻어진 조성물은 상처 치유, 뼈 및 치주낭 성장 리페어와 같은 조직 재생 치료에서 동시에, 별도로 또는 순차적으로 사용하기 위한 조직 재생의 치료에서 유용한 보조제와 결합될 수 있다.
- [0427] 추가 용도는 치료용, 특히 예를 들면 치과용 이식, 피부 및 뼈수술, 연골 및 힘줄 수술, 정형외과, 각막 및 말초신경 재생 및 심장 수술에서 조직 재생의 생리적 처리를 가속화하도록 의도된 지혈장치에서 자생의 생물학적 접착제로서의 사용을 포함할 수 있다. 추가 용도는 특히 예를 들어 주름, 흉터 또는 지방 결핍 충전제로서 단독으로 또는 적어도 하나의 노화방지제와 조합하여 사용하도록 의도된 자생 회춘 물질로서 화장품 용도를 포함할 수 있다.
- [0428] 추가 용도는, 상처들, 심지어 만성적인 비치유 상처들의 치유 프로세스의 가속 및/또는 촉진을 특히 포함할 수 있는데, 이것은 몇주간의 전통적인 치료들이 실패로 돌아간 경우에 성공적인 폐쇄를 유도하고, 감염 위험의 감소를 달성하고, 환자의 회복 및 편안함의 개선, 의료 치료비의 절감 및 양호한 심미 결과를 달성할 수 있다.
- [0429] 본 발명의 조성물, 컨테이너들, 튜브들 또는 주사기들은 여러 확인된 공여체로부터 파생된 혈장을 또한 사용할 수 있다. 본 발명은 상처입은 생물학적 재료로부터 농축된 혈소판의 수집과 같은 자가 생물학적 재료로 제한되지 않는다. 본 발명은 하나 또는 그 이상의 제3자로부터 얻은 생물학적 물질의 사용을 포괄하는데, 이것은 생체 적합성이 제3의 생물학적 재료의 사용으로 인해 발생하지 않는 한, 여기에서 설명한 조성물로 상처를 처리하는 환자와 동일한 종이 될 필요는 없다.
- [0430] 추가 용도는 적당한 양의 혈소판 농축물, BMC 조성물, PRP 조성물, A-PRP 조성물을 일단 젤화가 되면 상처에 적용시킴으로써 외과적 상처를 밀봉시키는 것을 포함할 수 있다. 더욱이, 제조 공정을 위한 현장의 고품질 기준과 상처 또는 조직 치료제 조성물이 상처 또는 조직 치료제를 투여받는 환자로부터 유래된 혈액 성분들로부터 제조될 수 있다는 사실 때문에, 환자를 새로 도입할 확률이 0이 될 때 환자를 치료한다.
- [0431] 매우 다양한 약제 또는 다른 생물학적 활성을 갖는 단백질이 여기에서 설명한 조성물에 추가될 수 있다.
- [0432] 조성물(예를 들어, 혈청 추가 전)에 추가될 제제들의 예들은, 하기의 예로서 제한되는 것은 아니지만, 진통제 화합물, 살균 및 제균 화합물을 포함한 항균 화합물, 항생제(예를 들어, 아드리아마이신, 에리스로마이신, 게티마이신, 페니실린, 토브라마이신), 항염증제, 항기생충 화합물, 항바이러스 화합물, 항염증제, 효소, 효소 저해제, 당단백질, 성장 인자, 재결합된(예를 들어 림포카인, 시토킨), 호르몬, 스테로이드, 글루코코르티코스테로이드, 면역 조절제, 면역글로불린, 미네랄, 신경이완제, 단백질, 펩타이드, 지질단백질, 양세포치사 화합물, 종양억제 화합물, 독소 및 비타민들(예를 들어, 비타민 A, 비타민 E, 비타민 B, 비타민 C, 비타민 D, 또는 이들의 유도체)을 포함한다. 상기의 일부 또는 전부의 선택된 단편, 부분, 유도체 또는 유사체가 사용될 수 있다는 것도 또한 예상할 수 있다.
- [0433] 일 실시 예에 있어서, 여기에서 설명한 조성물은 응고 활성제, 트롬빈 혈청, 인산삼석회(TCP), 골 대체제, 히알루론산 조성물, 글루콘산 칼슘, 사카린산칼슘, 키토산, 피브로인, 견사단백질 또는 피브로인-피브로인 단백질, 성장인자, 마니톨, 콜라겐, 알부민, 아스코르브산, 크림, 지방 세포들, 지방 조직, 골수 농축물, 루브리신, cd-젤라틴, 보툴리눔 독소 및/또는 하나 또는 그 이상의 세포 추출물과 혼합될 수 있다. 그러한 물질들은 여기에서 설명한 바와 같이 혈액 튜브들 또는 주사기들(예를 들면 인젝터를 통해서)의 조제 동안에 또는 혈액 튜브들 또는 주사기들의 조제 후에 결합될 수 있다.
- [0434] 본 발명의 어느 양태 또는 실시 예에서 사용될 수 있는 생체 적합 물질은, 합성 생분해성 고분자, 폴리락티드/글리콜리드, 폴리카프로락톤, 폴리히드 록시알카노에이트, 폴리(프로필렌 푸마레이트), 폴리우레탄, 천연 생체 고분자, 단백질, 콜라겐, 엘라스틴, 피브린/피브리노겐, 견사단백질 또는 피브로인, 폴리사카 라이드, 알지네이트, 키토산, 히알루론산, 생리활성 세라믹, 인산칼슘, 생리활성 유리, 복합 재료, 합성수지/생체활성 도자기, 생체고분자/생리활성 세라믹, 조직 유래 ECM, 소장 점막하 조직, 피부 세포의 모체, 한천, 마니톨, 알부민, 젤로오스 및/또는 콜라겐으로부터 선택될 수 있다. 바람직한 생체 적합 물질들은 히알루론산, 키토산,

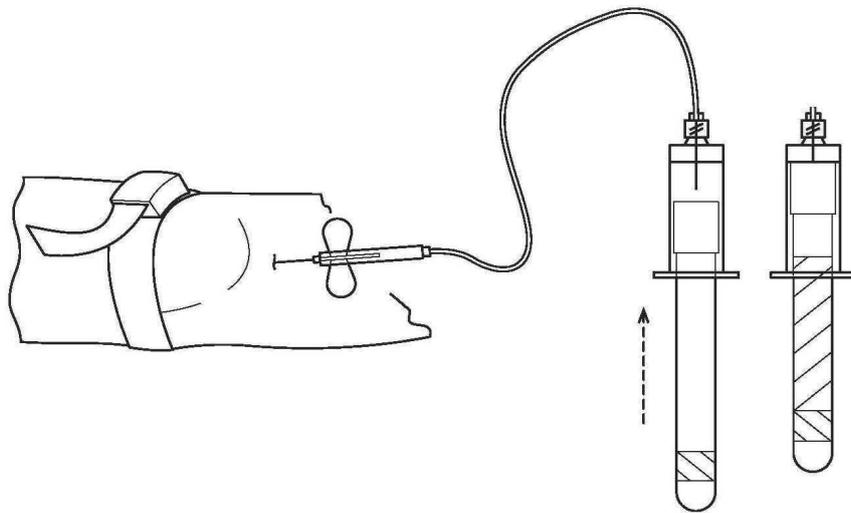
견사단백질, 피브로인 및 폴리락티드이다. 그러한 생체 적합 물질들은 히알루론산 대신에 또는 히알루론산과 조합하여 사용될 수 있다.

[0435] 본 발명의 방법 청구항들 중 어느 것 또는 본 발명의 컨테이너들이나 주사기들에 따라서 얻어진 조성물은, 킬렉신, 알긴산염, 히스타민, 혈관 내피 성장 인자(VEGF), 아보테민(재조합, 액티브, 인간 TGFbeta3), 이중층 피부 증가물(GG-EGF/TEECM), 리피도-콜로이드 드레싱(Urgotul), 천연 플라보노이드 디하이드로케르세틴을 함유하는 리포솜, 인지질 레시틴, 및 양성이온성 아미노산 글리신, 세파 크림, 병변내 트리암시놀론 아세토나이드(TAC), 프로프라놀로, 조효소 Q10(CoQ10), 2-[4-(2,4-디메톡시-벤조일)-페녹시]-1-[4-(3-피페리딘-4-yl-프로필)-피페리딘-1-yl]-에타논 과생물, 콜라겐, 경피, 키토산-덱스트란 유도체 젤, 마편초 리놀레 지방산 에멀션, 코르피톨 에멀전, 산악 빠빠야, 초흡수성 입자들이 함유된 폴리바습 드레싱, 스트리프노데드론 폴리필름 매트, 및 스트리프노데드론 오보바툼 벤스, 시트러스 레티쿨라타 비앙코 추출물, 양파 추출물, 콘투락투백스 젤, 바셀린-기지 연고, 비숍 잇-기지 연고, 실버 발포 드레싱 우르고셀 실버, 혈장 피부 재생(PSR), 약용버섯으로서 꽃송이 버섯(SC), 국성이성화효소 억제제 캄프토테신(CPT), 트롤아민-함유 토피칼 에멀전(비아핀), 미모사 푸디카, 아르네비아 덴시플로라(Nordm.) Ledeb.(지치과), 요오드, 10-히드록시캄토테신(HCPT), 삼질산 글리세롤(GTN) 연고, 물질 P(SP), 오존화된 올리브 오일, 아카시아 꿀, 아트로파 벨라돈나 L.(AB) 수성 추출물, 로바리아 푸우모나리아(L.) Hoffm, 프텔레우시스 수베로사 Engl, et Diels n-부탄올 분획, 드리미스 양구스티폴리아 미에르스(윈테라과), 코르디아 베르베나세아 미토미신 C(MMC), 5-플루루유리실, 이미퀴모드 5% 크림, 삼칠삼을 포함하거나 이들로 미리 채워질 수 있다.

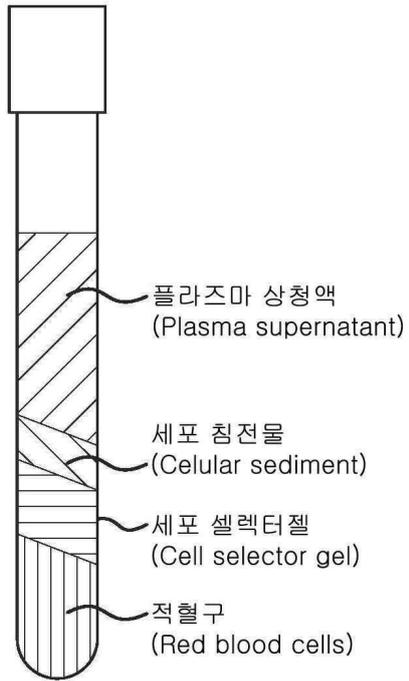
[0436] 장점은 예측 가능성, 결과 조성물의 대량 생산, 전적인 폐회로 장치 및/또는 PRP/BMC의 생체 적합 물질 튜브 또는 주사기로의 자동 이송으로 얻은 생산량에 달려있다.

도면

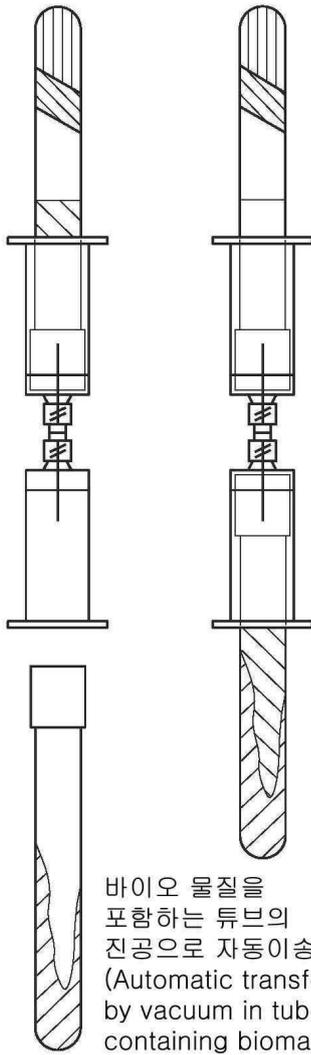
도면1



도면2

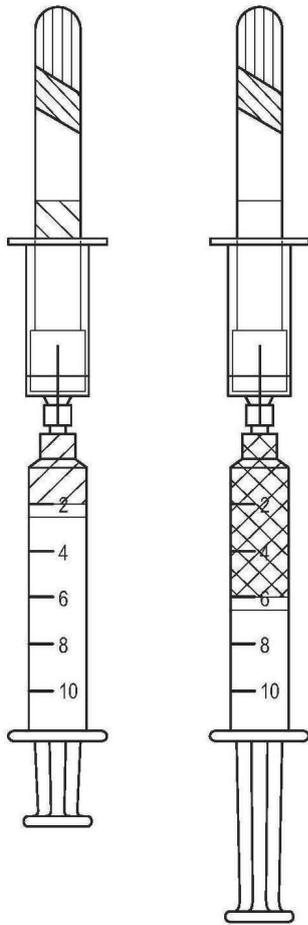


도면3

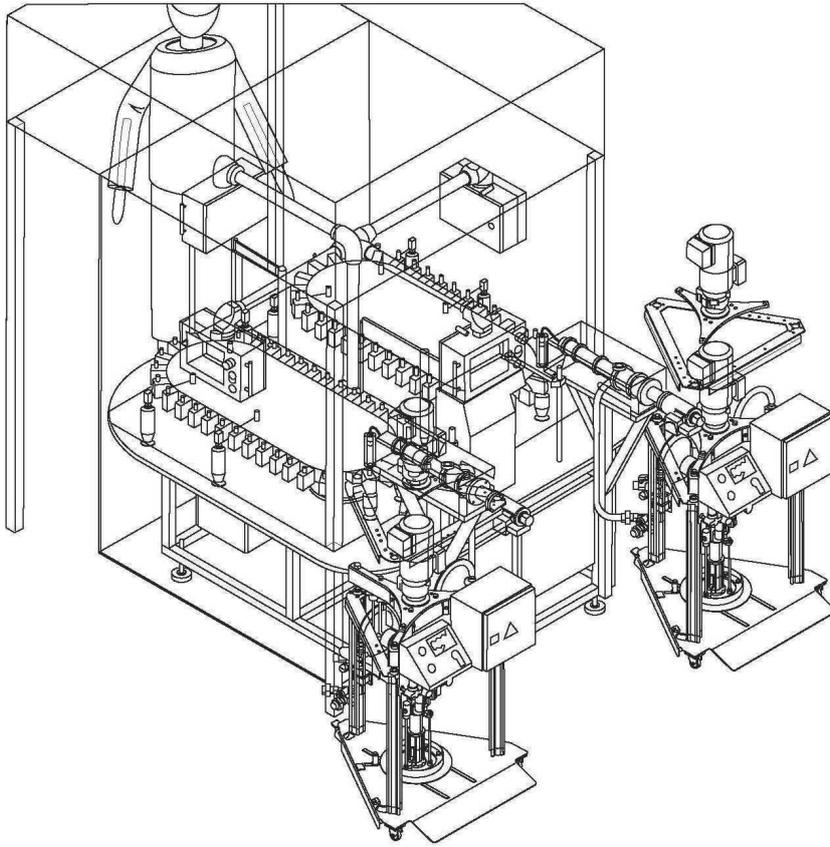


바이오 물질을
포함하는 튜브의
진공으로 자동이송
(Automatic transfer
by vacuum in tube
containing biomaterial)

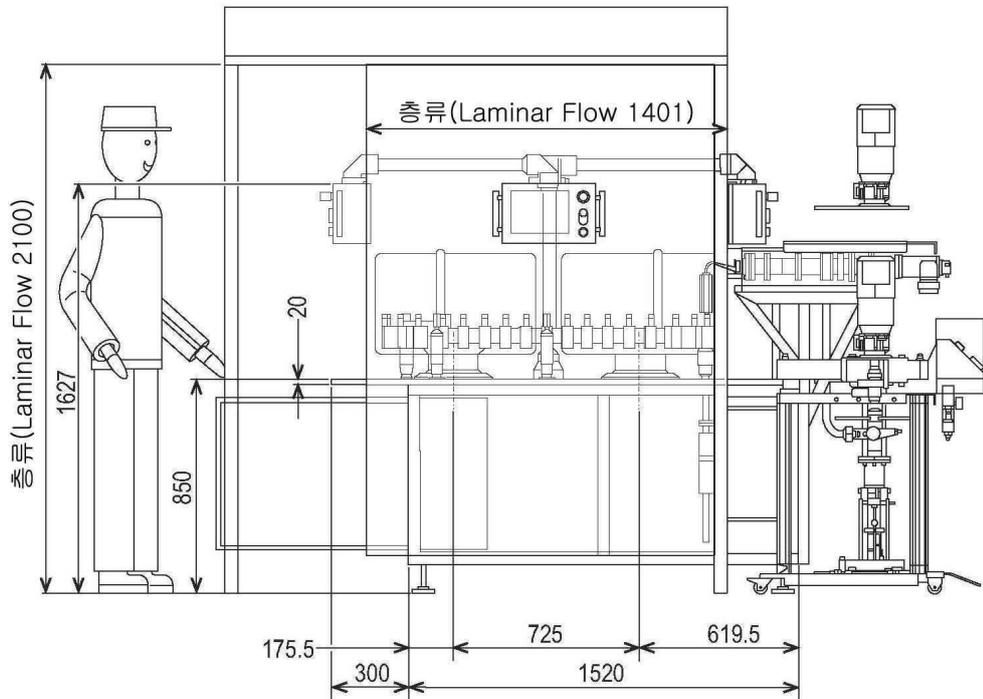
도면4



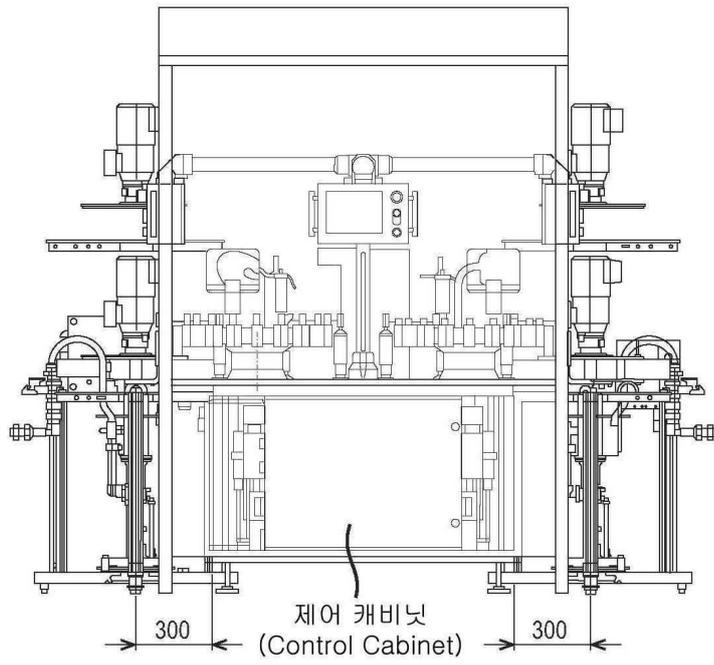
도면5



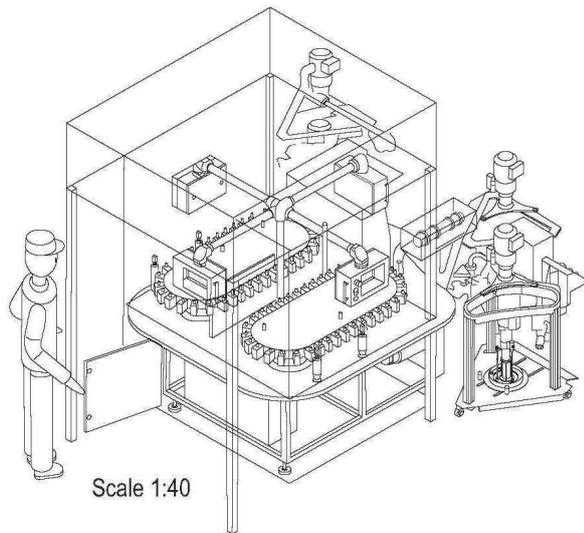
도면6a



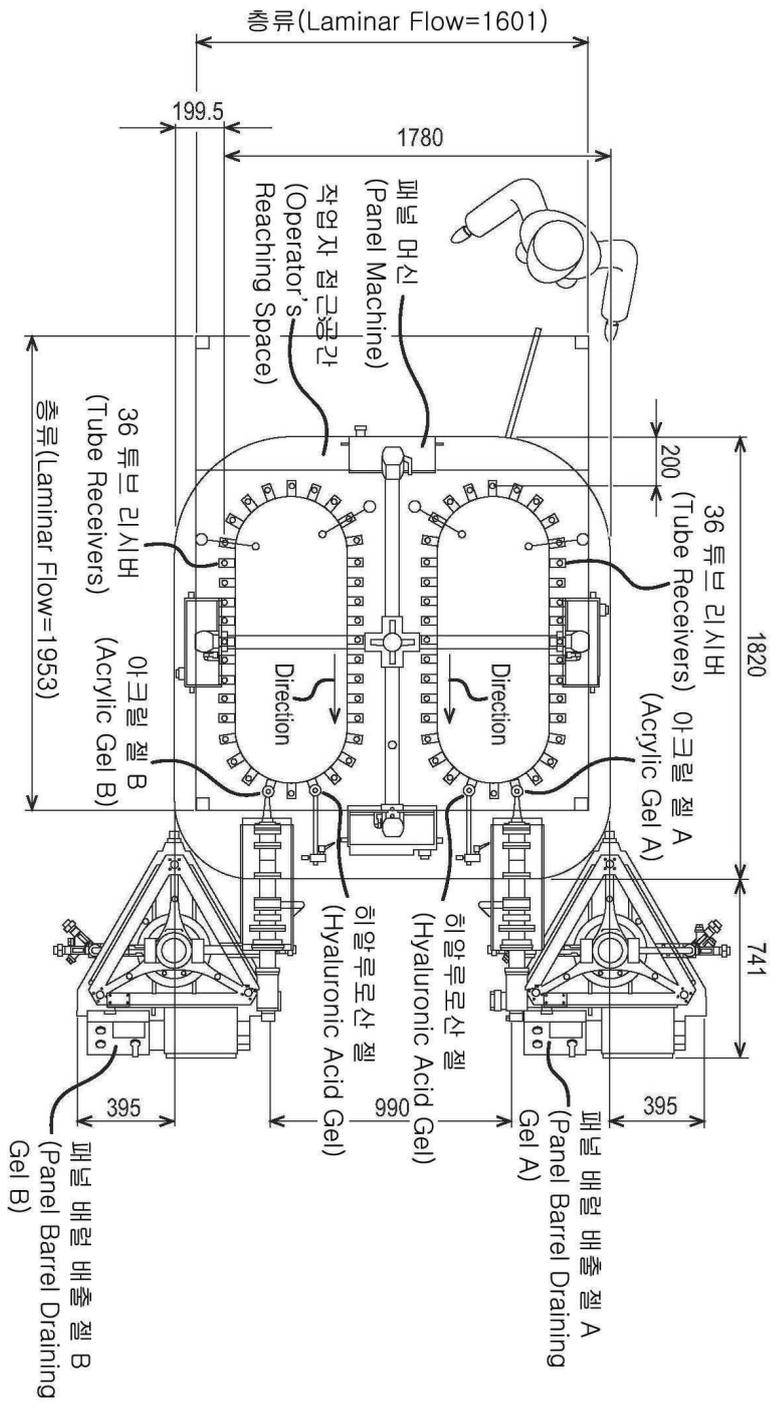
도면6b



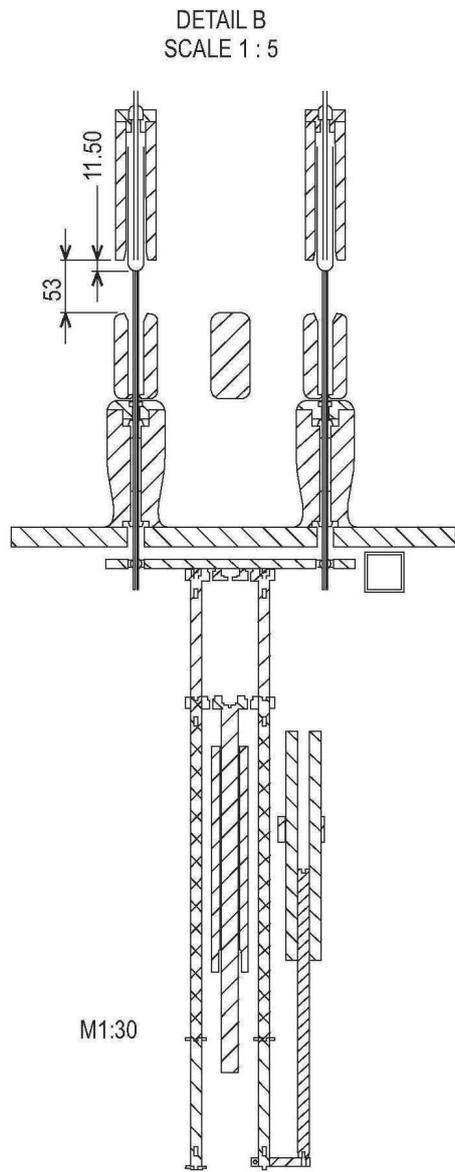
도면6c



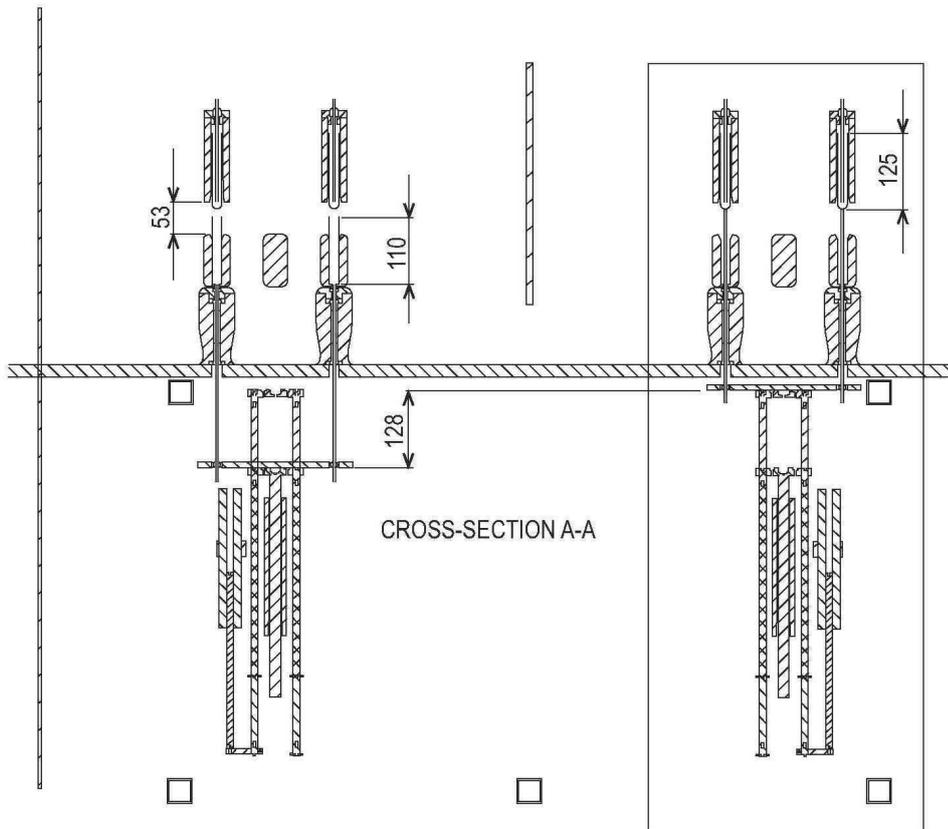
도면6d



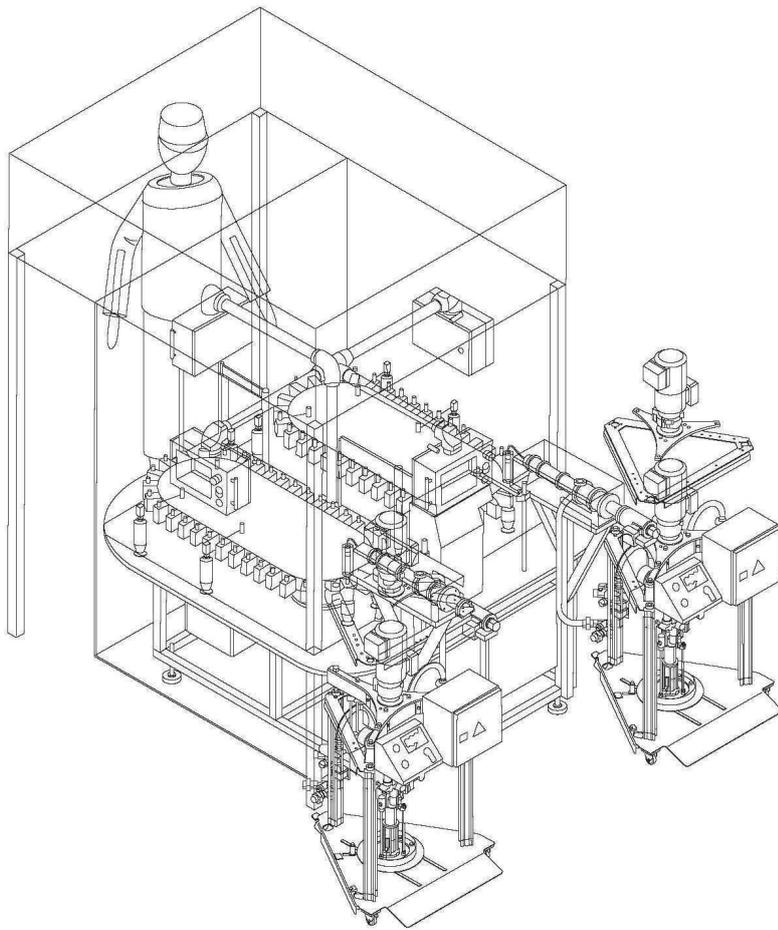
도면7a



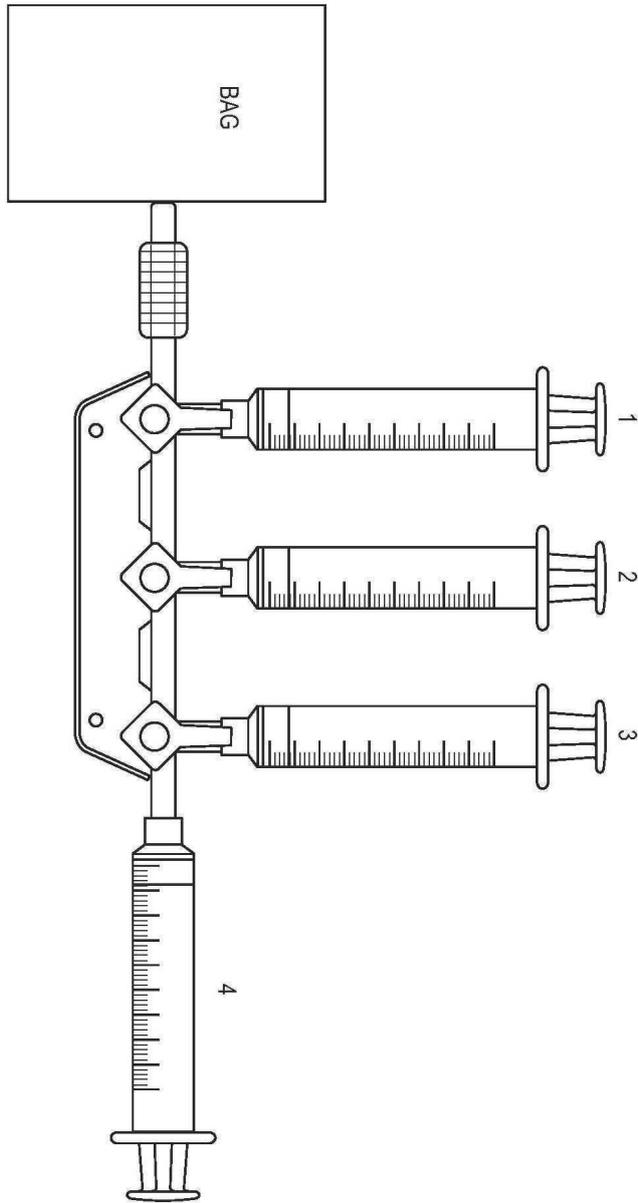
도면7b



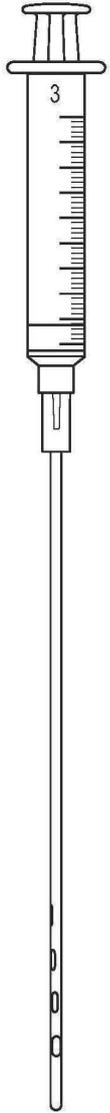
도면7c



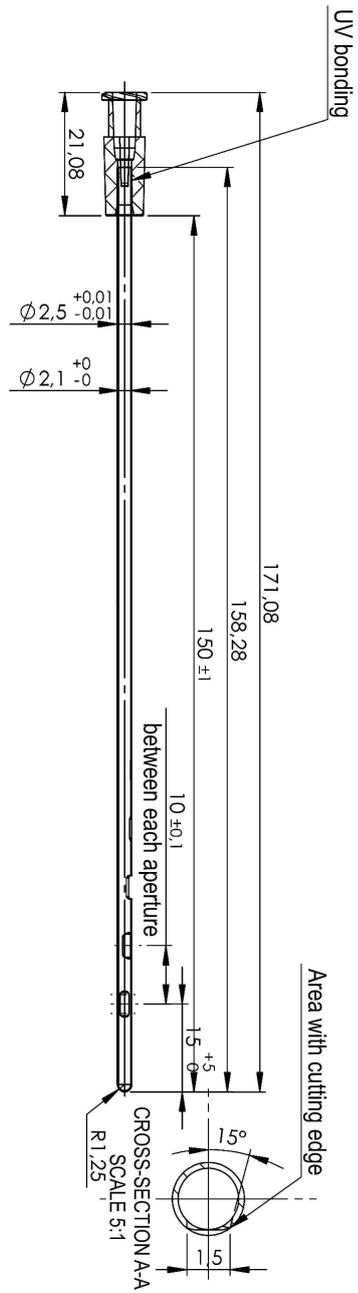
도면8



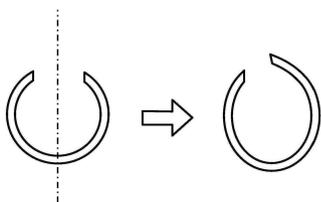
도면9



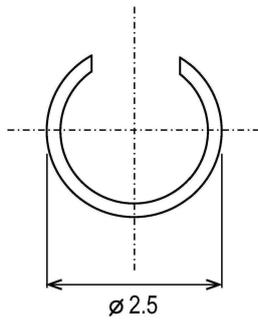
도면10a



도면10b



도면10c



도면10d

