



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I571275 B

(45)公告日：中華民國 106 (2017) 年 02 月 21 日

(21)申請案號：099115053

(22)申請日：中華民國 99 (2010) 年 05 月 12 日

(51)Int. Cl. : A61M1/34 (2006.01)

(30)優先權：2009/05/14 西班牙 P 200901227

2010/03/10 西班牙 P 201000306

(71)申請人：生物技術研究公司 (西班牙) BIOTECHNOLOGY INSTITUTE, IMAS D, S. L. (ES)
西班牙

(72)發明人：阿迪寇 艾杜亞朵阿尼圖 ALDECOA, EDUARDO ANITUA (ES)

(74)代理人：何金塗；王彥評

(56)參考文獻：

TW I283570

TW 200415345A

US 2003/0232712A1

審查人員：蔡宇婷

申請專利範圍項數：13 項 圖式數：4 共 22 頁

(54)名稱

從血液製備至少一種化合物之方法、及用於實施該方法之萃取裝置

METHOD FOR THE PREPARATION OF AT LEAST ONE COMPOUND FROM BLOOD, AND
EXTRACTION DEVICE FOR USE IN THE EXECUTION OF SAID METHOD

(57)摘要

本發明係關於從血液製備至少一種具有生物特性之化合物的方法，該方法係在低於大氣壓的壓力之下於密封管中進行，因而降低或避免化合物在處理時受到細菌污染。此方法包括重複以下步驟，重複次數視需要而定：將真空密封的第二容器與萃取裝置連接，而該裝置係與含有分成數份血液的第一容器連接，等待一段時間，直到所需區分物被轉移為止，並且移開該第二容器，因而可以獲得具有不同化合物的數個第二容器，這些化合物係用於包括生物療法的不同醫療用途。這些步驟可在封閉系統中進行，無需移除容器的頂蓋，或者是在引入萃取裝置之前打開第一容器。

Method for the preparation of at least one compound with biological properties from blood, where said method is performed in sealed tubes at a pressure below atmospheric pressure, thereby reducing or preventing the bacterial contamination of the compound through handling. The method comprises the repetition, for as many times as is required, of the following steps: connecting a second container that is vacuum-sealed to an extraction device connected in turn to a first container that contains blood separated into fractions, waiting for a period of time until the required fraction (s) is/are transferred, and removing said second container, with it thus being possible to obtain several second containers with different compounds for different medical applications including biological therapies. The steps may be performed in a closed system, without removing the caps of the containers, or alternatively the first container may be opened prior to the introduction of the extraction device.

發明專利說明書

PD1106549F

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號： 99115053

※申請日： 99.5.12

※IPC 分類：

A61M 1/34 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

從血液製備至少一種化合物之方法、及用於實施該方法之萃取裝置
METHOD FOR THE PREPARATION OF AT LEAST ONE COMPOUND
FROM BLOOD, AND EXTRACTION DEVICE FOR USE IN THE
EXECUTION OF SAID METHOD

二、中文發明摘要：

本發明係關於從血液製備至少一種具有生物特性之化合物的方法，該方法係在低於大氣壓的壓力之下於密封管中進行，因而降低或避免化合物在處理時受到細菌污染。此方法包括重複以下步驟，重複次數視需要而定：將真空密封的第二容器與萃取裝置連接，而該裝置係與含有分成數份血液的第一容器連接，等待一段時間，直到所需區分物被轉移為止，並且移開該第二容器，因而可以獲得具有不同化合物的數個第二容器，這些化合物係用於包括生物療法的不同醫療用途。這些步驟可在封閉系統中進行，無需移除容器的頂蓋，或者是在引入萃取裝置之前打開第一容器。

三、英文發明摘要：

Method for the preparation of at least one compound with biological properties from blood, where said method is performed in sealed tubes at a pressure below atmospheric pressure, thereby reducing or preventing the bacterial contamination of the compound through handling. The method comprises the repetition, for as many times as is required, of the following steps: connecting a second container that is vacuum-sealed to an extraction device connected in turn to a first container that contains blood separated into fractions, waiting for a period of time until the required fraction (s) is/are transferred, and removing said second container, with it thus being possible to obtain several second containers with different compounds for different medical applications including biological therapies. The steps may be performed in a closed system, without removing the caps of the containers, or alternatively the first container may be opened prior to the introduction of the extraction device.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：無。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無。

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無。

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於從血液製備至少一種化合物之方法，例如富有細胞訊息之化合物。本發明同時亦關於用於實施該方法的裝置。

【先前技術】

美國專利 6569204 號揭露了一種從血液製備富含生長因子之化合物的方法，隨著時間的推移，其已被證明可以在許多種醫學應用方面提供非常有趣且有利的生物特性。這種可在臨床實驗中進行的方法（不需要複雜的設施或手術），主要係包括以下步驟：將含有血液和抗凝血劑的管子以特定的速度和溫度進行離心分離一段時間，因而將血液分離成不同的區分物；萃取位於紅血球細胞（較低區分物）上方之中間區分物，該中間區分物為富含血小板的血漿；將該血漿轉移至第二個管子，其中可添加氯化鈣，其係做為凝血劑和血漿活化劑（能啟動血小板釋放出生長因子之程序的試劑）；等待一段特定的時間，以使得血漿活化並且凝結，直到達到應用所需的稠度為止。這種組成物經使用於各種醫療領域之後，已可得到不錯的結果，例如骨再生（一般為植體學和創傷學）、治療關節疼痛、治療皮膚等。在美國專利 6569204 號及美國專利申請書 2009035382 號中有描敘一些這樣的實例。

在美國專利 6569204 號中所揭露用於製備具有有利生物特性之血液化合物的方法和許多其它已知的方法中，當病患對於細菌污染不能免疫，則病患在接受最終化合物時

有可能在某些階段遭受感染的危險。細菌污染的原因可能有好幾種：敗血症將病菌送入血管流；當靜脈穿刺的瞬間，皮膚的消毒不完全；或者是因為在進行此方法的同時需要先處理血液，接著再處理化合物的緣故。在處理程序中，可能造成細菌污染危險的因素之一是：美國專利 6569204 號中所揭露的方法和其方法是在開放的管子中進行，亦即管子並未封閉或是真空密封，結果使得離心血漿和所獲得之化合物在過程中與周圍空氣接觸（其稱為”開放迴路”）。

本發明之目標在於提供一種從血液製備具有有效生物特性之化合物的改良程序，其特別優於目前已知程序之處為：降低了在製程過程中處理血液和其它後續物質所產生之最終化合物被細菌污染的危險，並且最終產物被儲存在密封的無菌容器中。

發明簡述

本發明的目的之一係提供從血液製備至少一種具有所需生物特性之化合物的方法，其中該方法係使用真空密封管（亦即管子的內部壓力低於大氣壓）。在此方法大部分的持續期間內，較佳是整個持續期間內，在本方法中所涉及的血漿或任何其它化合物可避免與周圍的空氣接觸。本發明方法可保證最終化合物能得到更大不受污染的程度，以及其最佳的醫療及生物條件。

本發明方法包括以下步驟：在真空密封（壓力低於大氣壓）且選擇性含有抗凝血劑的第一容器中裝入特定數量的血液；將血液分離成一系列的區分物，其中之一是具有血

小板濃度梯度的血漿區分物；將萃取裝置插入實質上靠近第一容器中所含最高區分物的頂端；將真空密封的第二容器（壓力低於大氣壓且低於第一容器）與第一容器連接，且等待一段時間，直到所需數量的血漿和／或其它區分物因為壓力的差異而由第一容器轉移到第二容器為止；移開該第二容器。有關第二容器的連接、等待一段時間和移開第二容器等步驟可重複進行，以獲得一個以上的第二容器（要確保萃取裝置的插入深度被適當的調整），每一個第二容器皆含有具有血小板濃度和其它生物特性之組成物，其對於所使用之醫療用途方面具有特殊效果。

在一個實施實例中，所有步驟皆在一個封閉系統中進行，未曾打開容器，或是進行任何動作使得容器的內含物與周圍空氣接觸。在這個實施實例中，在使第二容器與第一容器連接之前，可選擇性地將通氣系統插入第一容器中（允許吸入少量的過濾空氣）。

在另一個實施實例中，第一容器係在將血液分離成區分物之後及在插入萃取裝置之前開啓，因而簡化了第二容器的連接以及血漿和／或其它區分物的轉移，因為不再需要將具有隔膜의 蓋子穿孔。舉例來說，如果此方法是在層流室、無菌環境（如外科手術室）中進行，在被轉移至第二容器之前，當第一容器被開啓，此方法可以同樣的保護化合物不受細菌污染。此外，在許多情況下，最終化合物係使用於開放的環境中（例如口腔外科手術或是皮膚潰瘍處理），使其甚至於不必要在無菌環境中進行此方法。

本發明程序提供了數種有趣的觀點，以及優於傳統程

序的優點。

首先，本發明方法不須自動或強迫萃取完整的血漿區分物或是各種完整的區分物。取而代之的是，本發明方法可在無菌的情況下由第一容器萃取出所需數量的血漿和／或其它區分物，端視其用途而定。換言之，可以視最終產品所需的特色來決定所需萃取血漿的數量。如同先前所述，也可以從單一的血液樣品獲得用於不同醫療用途之具有不同化合物的數種第二容器（只有一個第一容器）。因此，本方法能夠配合任何萃取區分物所需的其它生物特性來客製化血小板的劑量。這意味著可以針對最終化合物所設計之醫療用途來量身訂製。

其次，在第二容器中所留下的產物係儲存在密封且無菌的容器中，因而很容易接受後續的處理：進一步處理（例如添加活化劑，等待一段時間，使其達到特定的溫度，進一步離心處理，等等）、其它物質或產品的浸潤、儲存、冷凍等。

依本發明方法所製造之化合物可用於各種用途，例如骨頭再生和退化性關節炎。

【發明內容】

本發明界定了一種從血液製備至少一種化合物之方法，此方法包括以下步驟：

i) 在第一容器中提供特定數量的血液，該容器為真空密封，換言之，是在低於大氣壓的壓力之下。

ii) 將血液分離成以下區分物：在第一容器底部之紅血球細胞區分物、在前述區分物上方且含有白血球細胞和

血小板的區分物、以及在頂端且具有血小板濃度梯度之血漿區分物，該梯度係朝著第一容器頂端的方向遞減（血漿的頂部甚至於可以不含血小板，端視離心條件而定）。

iii) 將萃取裝置（導管、針或類似裝置）插入靠近第一容器中所含最高區分物的頂端。

iv) 將壓力低於第一容器之真空密封的第二容器與萃取裝置連接之步驟，且此步驟進行至少一次；等待一段時間，直到所需數量的血漿區分物（白血球細胞和血小板的區分物和／或紅血球細胞的區分物）因為壓力的差異而被轉移到第二容器為止；移開該第二容器；並且，在進行進一步萃取時，調整萃取裝置的插入程度，使得它能夠再次碰觸殘留區分物的頂端。

結果，本發明可獲得第一容器各種區分物經挑選的區段（具上述濃度梯度的血漿和／或其它區分物）。

有關此方法的第一步驟，特別是關於提供特定數量的血液以做為此方法起始點的第一容器，該第一容器可能呈現一系列獨有的特性。

在一個實施實例中，第一容器被密封並且在任何時間都未開啓，因而產生一種封閉系統或是封閉迴路，使得血液和其它後續所得到的其它化合物不會與未經過濾的周圍空氣接觸，因而降低處理時遭受細菌污染的危險，確保無菌並且維持所得最終產物的生物穩定性和生物安全性。在此實施實例中，可將通氣系統選擇性地引入第一容器，因而允許經過濾的空氣通入該容器中。除此之外，萃取裝置較佳係裝有隔片，以使得迴路保持密封。

在另一個實施實例中，第一容器係在血液被分離成數區分物之後及在引入萃取裝置之前打開。

第一容器一般是由塑膠或玻璃所製成，並且以具螺紋或是加壓的蓋子密封或蓋住。蓋子可以是可穿孔的，以使其能與萃取裝置密封連接。除此之外，第一容器較佳為容量介於 4 和 50 毫升之間的圓柱形管子。

該第一容器可以選擇性的內含至少一種抗凝血劑，其係由該程序結果所獲得之化合物的後續用途來決定。檸檬酸鈉一般常被用來做為抗凝血劑，這是因為它是可以在血流中發現的天然成分，並且做為鈣二價陽離子 (Ca^{2+}) 的螯合劑。然而，也可以考慮使用其它抗凝血劑，如 EDTA，它是一種人造的抗凝血劑，雖然它對鈣二價陽離子 (Ca^{2+}) 較不具特異性。

【實施方式】

本發明的細節可由所附之非限制性圖例得知。

第一容器的實施例

由申請人銷售的 TE5 或 TE9 PRGF® 收集管是可用來做為本發明之第一容器的兩個實例。兩者皆是包含一個主體和可穿孔蓋子的無菌塑膠管，並且分別具有的體積為 5 和 9 毫升。每一個管子的使用係由特定醫療用途的需求而定，並且兩者皆被貼上標籤。該標籤包括標示體積並且朝著管子底部上升的刻度。這些管子含有濃度 3.8% 的檸檬酸鈉做為抗凝血劑，並且因而呈現出以下特性：

TE5 管

容量：5 毫升

真空體積(壓力) 4.5 毫升

檸檬酸鈉體積	0.5 毫升
大小：	13×75 毫米

TE9 管

容量：	9 毫升
真空體積(壓力)	8.1 毫升
檸檬酸鈉體積	0.9 毫升
大小：	16×100 毫米

此方法的步驟二係關於將血液分離成不同的區分物，其較佳係藉由將第一容器離心(以特定的離心速度並且進行一段特定的時間)或者是將管子置於架上並且等待這些區分物因沈降而分離。

在第一容器進行離心的情況下，該離心操作可能會呈現出一系列的特性。第一容器較佳是在 100 至 900 G 之間的速度下進行離心 3 至 12 分鐘，同時係在室溫或非室溫(亦即在任何溫度)下操作。在這些範圍之內，如果離心是在 300 至 800 G 的速度下進行 5 至 9 分鐘，將是特別有利的。這些離心參數範圍可以更清楚地分離出各種不同的區分物(具有不同血小板濃度的血漿、具有血小板的白血球細胞、紅血球和其它成份，如果有的話)。

將通氣系統插入第一容器的步驟是選用的。如果未插入通氣系統，將直到醫護人員移開第二容器或者是直到第一和第二容器中的壓力程度變得相同(其係由第二容器的壓力來決定)時，血漿和／或另一區分物才會被轉移。然而，如果插入通氣系統，其可讓過濾空氣進入密封的第一容器，結果使得第一容器的壓力永遠高於第二容器的壓力。

因此，只有當醫護人員移開第二容器、萃取裝置移至最高液面之上，或者是當第一容器的所有內含物皆被轉移至第二容器時，才會終止萃取。

有關本方法所涉及的以下步驟，係關於萃取裝置的插入、第二容器的連接、將一部分血漿或其它區分物萃取至第二容器並且移開該第二容器，該些步驟及第二容器可呈現出一系列獨有的特性。

萃取裝置係插入靠近第一容器中所含最高區分物的頂端。如果將不同區分物連續或依序萃取至一系列的第二容器中，該萃取操作將一直涉及抽取殘留液體的頂部。換言之，當抽取過程中液面下降時，萃取裝置的插入位置必須一直調整至液體的頂端。結果使得，對於需要(例如)萃取血漿底部(具有最高血小板濃度的部分)之特殊醫療用途而言，首先須在一或好幾個步驟中萃取位於所需部分上方的血漿(這種血漿，含有較低的血小板濃度，可能被丟棄或者是用於其它醫療用途)。

本發明對於可萃取的區分物或這些區分物的組合方式提供了無數種可能性。可以萃取以下部分：只有血漿(此區分物的全部或部分，包含可變濃度的血小板或在高速下進行離心時甚至於完全沒有血小板)；只有具有血小板的白血球細胞(此區分物的全部或部分)；只有紅血球細胞(此區分物的全部或部分)；血漿(此區分物的全部或部分)以及白血球細胞(此區分物的全部或部分)；血漿(此區分物的全部或部分)以及白血球細胞的整個區分物和紅血球細胞的部分或全部區分物；或者是白血球細胞的部分或全部區分物以及紅血球細胞的

部分或全部區分物。

除此之外，直到至少此程序的結束為止，第二容器仍維持密封且未開啓，因而產生一種封閉系統或是封閉迴路，使得血漿和其它化合物不會與空氣接觸（如同第一容器一般）。一般而言，其係以具螺紋或是加壓的蓋子密封或蓋住。蓋子可以是可穿孔的。第二容器較佳為容量介於 4 和 50 毫升之間的圓柱形管子。

第二容器可選擇性地包含至少一種凝血劑、促凝血劑或血小板活化劑，其係由最終化合物所設計之特殊醫療用途的需求來決定。一般係使用濃度 10% 的氯化鈣做為凝血劑，雖然也可以使用其它凝血劑，例如牛凝血酶 (bovine thrombin)、人凝血酶 (human thrombin) 等。本發明亦打算在第二容器中使用凝血加速劑，例如幫助凝血的特殊惰性添加劑 (二氧化矽等)，並且第二容器係由凝血加速材料 (玻璃) 所製成。本發明亦考慮第二容器可含有其它必需之生物材料或試劑，其係用於該第二容器中所含化合物所被設計的醫療用途。

在由第一容器轉移至第二容器之前（例如在第二容器的製造期間），或者是一旦轉移操作完全時，可將凝血劑、促凝血劑、活化劑或者是其它生物材料或試劑添加至第二容器中。

第二容器一般是由塑膠或玻璃所製成。塑膠由於其穩定性可延遲凝血的過程，因此可用於特定的用途，如果使用的是不含凝血劑的第二塑膠容器時，將更突顯這樣的成果。

第二容器的實施例

由申請人銷售的 TF5-EST 或 TF9-EST PRGF®血漿分級管是可用來做為本發明之第二容器的兩個實例。兩者皆是包含一個主體和可穿孔蓋子的無菌塑膠管，並且分別具有的體積為 5 和 9 毫升。每一個管子的使用係由特定醫療用途的需求而定，並且兩者皆被貼上標籤。該標籤包括標示體積並且朝著管子底部上升的刻度。這些管子具有不同的負壓並且可依照技術要求而被製造成具有不同的壓力。

另一方面，本發明考量到：為了特定用途而由第二容器至少一個區分物中分離出所需數量時，萃取可能只進行一次。本發明亦考量到：此步驟可能重複超過一次，以便針對不同用途分離出血漿的不同部分（具有不同濃度的血小板或甚至於沒有血小板）或是不同第二容器中的其它區分物。舉例來說，一部分具有較低濃度血小板或不具有血小板的血漿（管子頂端區分物的頂部）可被萃取做為某一種用途，而一部分具有較高濃度血小板的血漿（位於更下方的位置，靠近白血球細胞區分物）可在較晚的階段被萃取做為另一種需要終端產物富含細胞信號的特定用途，從而運用血漿區分物的血小板濃度梯度。用來解釋本發明萃取方法所隱含概念之程序實例將說明如下。

程序實例 1

在不含抗凝血劑的塑膠製第一容器內裝入血液（不使用抗凝血劑意味著在後續階段不需使用凝血劑和活化劑）。在進行離心之後，將整個血漿區分物萃取至玻璃製的第二容器中，或是萃取至含有凝血加速劑之塑膠製第二容器

中，因而獲得血塊凝縮。最終化合物具有半固態的黏稠度，因而可用來做為纖維蛋白帽(fibrin cap)或薄膜，其可用於：例如在口腔或顎顏面外科手術縫合之前，用來穩定化微粒骨移植，用於拔牙後齒槽處理等。

程序實例 2

在不含抗凝血劑的塑膠製第一容器內裝入血液(不使用抗凝血劑意味著在後續階段不需使用凝血劑和活化劑)。在進行離心之後，將整個血漿區分物萃取至不含凝血加速劑之塑膠製第二容器中，因而延遲了血漿的凝血。因而獲得之最終化合物具有液態的黏稠度，並且可用於例如關節組織再生或者是皮內注射或肌肉注射的浸潤，或者是為了使該生物材料凝結成塊而以生物材料的形式添加進去。

程序實例 3

在含有抗凝血劑(因而延遲或避免凝血)的塑膠製第一容器內裝入血液。在進行離心之後：

— 首先，將特定數量之血漿頂端部分(換言之，就是具有較低濃度血小板或不含血小板的血漿)萃取至玻璃製的第二容器中，其內含氯化鈣(凝血劑和活化劑)。所形成的是半固態的化合物，其可用來做為纖維蛋白帽，如程序 1 之實例中所述之用途。

— 其次，將第一容器殘留血漿的頂端部分(換言之，就是比起先前所萃取之血漿具有更高血小板濃度的血漿)萃取至另一個塑膠製的第二容器中，其內含氯化鈣(凝血劑和活化劑)。也可以在較晚的階段添加氯化鈣。所形成的是液態的化合物，其可與病患(本方法中所使用血液的取得來源

)自體移植之微粒骨形成混合物來加以應用，其係用於身體中骨頭再生的區域，用於皮膚和關節浸潤或任何其它用途。

程序實例 4

在含有抗凝血劑的塑膠製第一容器內裝入血液。在進行離心之後，將整個血漿區分物萃取至含有凝血劑和活化劑的第二塑膠容器中。這種試劑也可以在較晚的階段添加。最終化合物具有液態的黏稠度，並且可用於例如關節組織、皮內注射或肌肉注射的浸潤等。

程序實例 5

在不含抗凝血劑的塑膠製第一容器內裝入血液(不使用抗凝血劑意味著在後續階段不需使用凝血劑和活化劑)。在進行離心之後，開啓第一容器並且將整個血漿區分物萃取至玻璃製的第二容器中，或是萃取至含有凝血加速劑之塑膠製第二容器中，因而獲得血塊凝縮。最終化合物具有半固態的黏稠度，因而可用來做為纖維蛋白帽或薄膜，其可用於：例如在口腔或顎顏面外科手術縫合之前，用來穩定化微粒骨移植，用於拔牙後齒槽處理等。

本發明的另一項目的係提供一種自第一容器將材料萃取至第二容器的萃取裝置。第 1 和 2 圖顯示的是該發明萃取裝置之實施實例的示意圖，分別代表的是組合和拆解的形式。此萃取裝置主要包括依照此方法插入第一容器中的第一針頭(2)，依照此方法插入第二容器中的第二針頭(4)，以及可藉由使用者來開啓或關閉材料從第一針頭(2)到第二針頭(4)之通路的用具。在此方法係在密封環境(換言

之，第一容器為密封）中進行的情況下，第一針頭(2)通常會具有斜的針尖(因此，能夠以該斜的針尖刺穿第一容器的蓋子)。然而，如果此方法係在開放環境中進行(當第一容器被離心時，打開第一容器)，則第一針頭(2)不一定要具有斜的針尖。用於開啓或關閉材料從第一針頭(2)到第二針頭(4)之通路的用具較佳是具有按鈕(3a)的轉換單元(3)，如圖中所示，能夠容易且有效率的使用此用具。

在實施實例中所顯示的系統包括一個用來使第二針頭(4)的凸接頭與轉換單元(3)的凸接頭相接合的連接器(6)。此連接器(6)，當然，並非永遠必需。

此裝置以同時包括護罩(1)為佳，第一針頭(2)係由該處伸出。護罩(1)可允許用於開啓和關閉材料從第一針頭(2)到第二針頭(4)之通路的用具操作。在所示的實施實例中，例如，轉換單元(3)的按鈕(3a)從護罩(1)向外突出，並且裝置使用者可以輕鬆的操作。

護罩(1)以同時包括用來(全部或部分)容納本方法之第二容器的外罩區域(5)為佳。該外罩區域(5)也可參見第4圖，其顯示的是第1圖中所示護罩(1)的部分透視圖。第3圖顯示的是整個護罩(1)的透視圖，其中轉換單元(3)的按鈕(3a)經由孔洞(7)向外突出，並且第一針頭(2)經由孔洞(8)向外突出。

護罩(1)也可包括能夠插入通氣系統的孔洞，以及用來引導通氣系統至第一容器的用具。當本發明程序係在第一容器密封的條件下進行時，能夠吸入少量過濾空氣的這種通氣系統相當有用，因為在使第一容器和第二容器之間壓

力均等時，材料的通過不能被打斷。

所使用的系統如下所示。第二容器係被插入外罩區域(5)中，並且藉由對其施加足夠的壓力，第二針頭(4)能夠刺穿該第二容器的蓋子。接著將第一針頭(2)插入第一容器(開啓或關閉)。接著按壓轉換單位(3)的按鈕(3a)，使得材料(依照本發明程序)因為壓力差異而從第一容器轉移至第二容器。

【圖式簡單說明】

— 第 1 和 2 圖所顯示的是本發明萃取裝置之實施實例的示意圖，分別代表的是組合和拆解的形式。

— 第 3 和 4 圖分別顯示的是第 1 圖之實施實例中所包含之套管的完整及部分透視圖。

【主要元件符號說明】

- | | |
|----|------|
| 1 | 護罩 |
| 2 | 第一針頭 |
| 3 | 轉換單元 |
| 3a | 按鈕 |
| 4 | 第二針頭 |
| 5 | 外罩區域 |
| 6 | 連接器 |
| 7 | 孔洞 |
| 8 | 孔洞 |

七、申請專利範圍：

1. 一種從血液製備至少一種化合物之方法，其包括以下步驟：

i) 取得一萃取裝置，其包含護罩(1)、從該護罩(1)伸出的第一針頭(2)、伸入該護罩(1)的外罩區域(5)的第二針頭(4)、可操作以開啓或關閉材料從第一針頭(2)到第二針頭(4)之通路的轉換單元(3)、及使用者可操作按鈕(3a)，該按鈕(3a)從該護罩(1)伸出，用以操作該轉換單元(3)，以開啓或關閉材料從第一針頭(2)到第二針頭(4)之通路；

ii) 在具有低於大氣壓之壓力的第一密封容器中提供血液；

iii) 將在該第一容器中的血液分離成至少以下區分物：在該第一容器底部之紅血球細胞區分物、在所述區分物上方且含有白血球細胞和血小板的區分物、以及在上方且具有血小板濃度梯度之血漿區分物，該梯度係朝著第一容器頂端的方向遞減；

iv) 將該萃取裝置的該第一針頭(2)實質上插入該第一容器中所含最高區分物的頂端；

v) 在該萃取裝置的該外罩區域(5)中，接收真空密封且壓力低於該第一容器的第二容器，並將該第二容器與該萃取裝置的該第二針頭(4)連接，

vi) 壓下該使用者可操作按鈕(3a)，並等待一段時間，直到所需數量的血漿、白血球細胞和血小板和／或

紅血球細胞因為壓力的差異而被轉移到該第二容器為止；

vii)從該萃取裝置移開該第二容器；

viii)調整該第一針頭(2)的插入程度，使得它能夠再次碰觸殘留區分物的頂端，並重複步驟 v)至 vii)。

2.如申請專利範圍第 1 項之從血液製備至少一種化合物之方法，其中該第一容器在血液分離成區分物之後及在插入該萃取裝置的該第一針頭(2)之前開啓。

3.如申請專利範圍第 1 項之從血液製備至少一種化合物之方法，其中所有步驟係在封閉系統中進行。

4.如申請專利範圍第 3 項之從血液製備至少一種化合物之方法，其中通氣系統係與該萃取裝置的該第一針頭(2)一起插入該第一容器，以允許在該容器中吸入過濾空氣，並且確保該第一容器的壓力永遠高於該第二容器。

5.如申請專利範圍第 3 項之從血液製備至少一種化合物之方法，其中該萃取裝置包括一個隔片，以維持此迴路密封。

6.如申請專利範圍第 1 項之從血液製備至少一種化合物之方法，其中該第一容器含有至少一種抗凝血劑。

7.如申請專利範圍第 1 項之從血液製備至少一種化合物之方法，其中該第一容器不含抗凝血劑。

8.如申請專利範圍第 1 項之從血液製備至少一種化合物之方法，其中該第二容器含有至少一種凝血劑、促凝血劑、

活化劑或者是任何其它生物材料或試劑，可在自該第一容器轉移過來之前就含有或者是在較晚的階段添加。

9.如申請專利範圍第 1 項之從血液製備至少一種化合物之方法，其中該第二容器含有至少一種凝血加速劑。

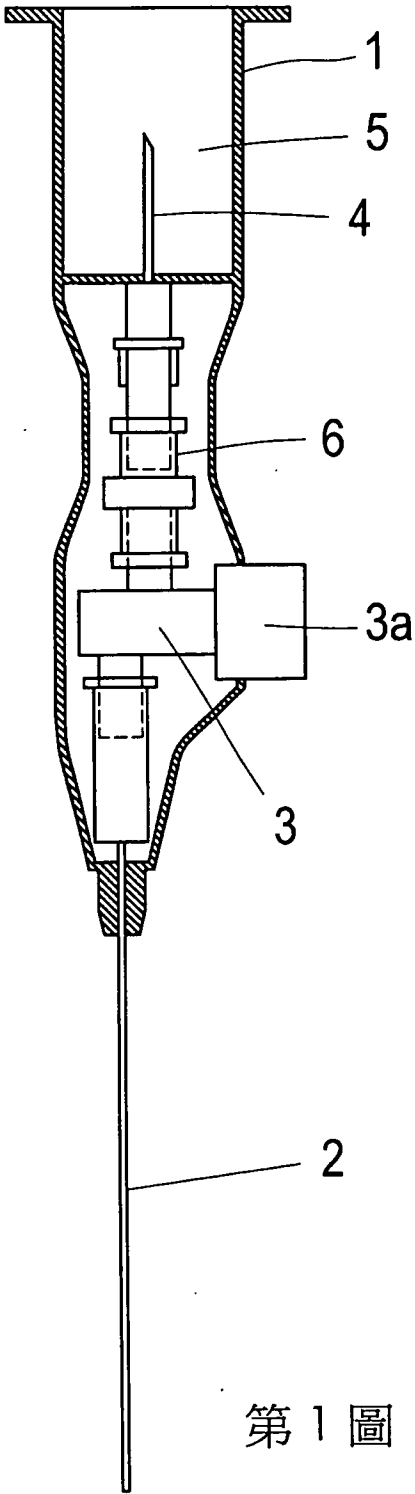
10.如申請專利範圍第 1 項之從血液製備至少一種化合物之方法，其中血液係藉由沈降而被分離成區分物。

11.如申請專利範圍第 1 項之從血液製備至少一種化合物之方法，其中血液係藉由將該第一容器離心而被分離成區分物。

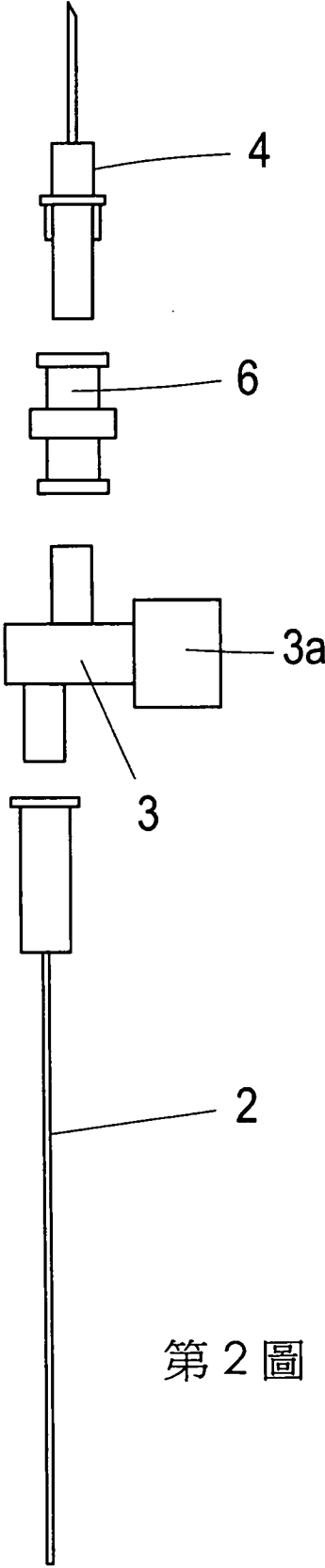
12.如申請專利範圍第 11 項之從血液製備至少一種化合物之方法，其中該第一容器係在 100 到 900 G 之間的離心速度下進行離心 3 至 12 分鐘。

13.如申請專利範圍第 12 項之從血液製備至少一種化合物之方法，其中該第一容器係在 300 到 800 G 之間的離心速度下進行離心 5 至 9 分鐘。

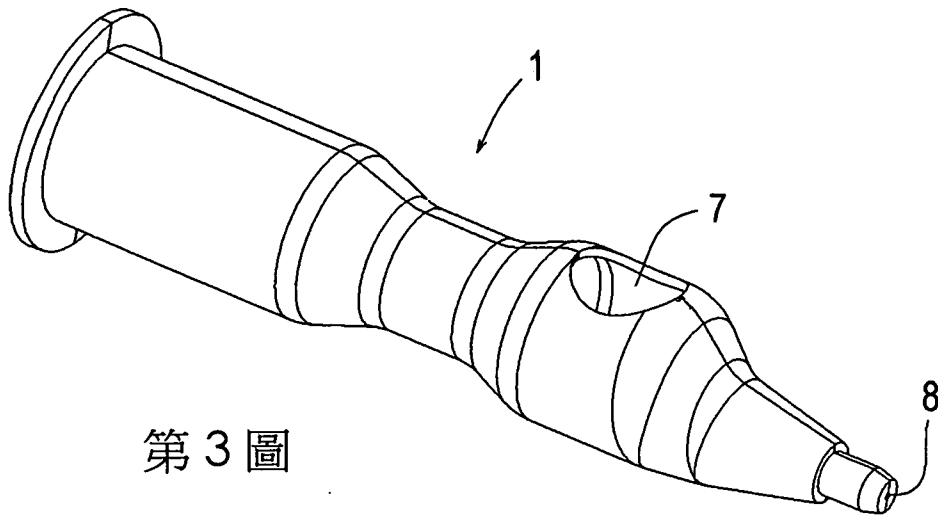
八、圖式：



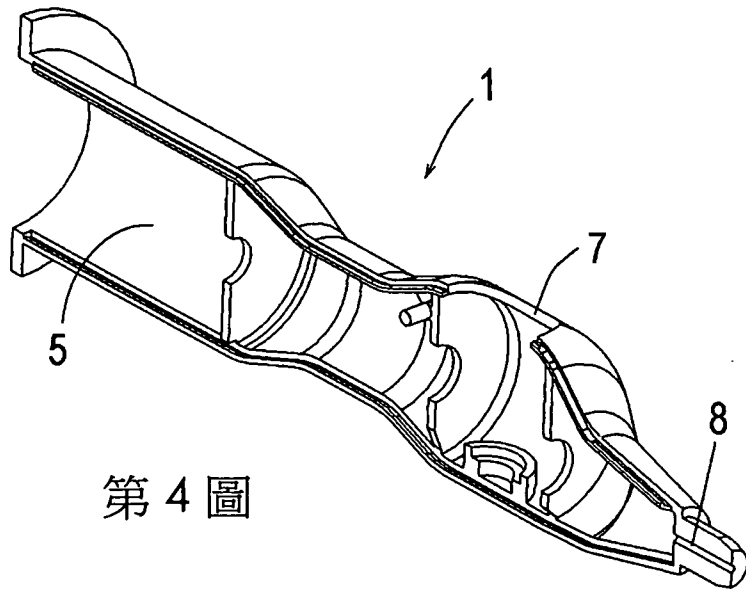
第 1 圖



第 2 圖



第 3 圖



第 4 圖