



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0031609

(43) 공개일자 2020년03월24일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61M 1/02 (2006.01) *A61J 1/10* (2006.01)
A61J 1/14 (2006.01) *A61J 1/20* (2006.01)
A61M 1/36 (2006.01) *A61M 1/38* (2006.01)

(52) CPC특허분류
A61M 1/0209 (2013.01)
A61J 1/10 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2020-7001179

(22) 출원일자(국제) 2017년07월18일
심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2020년01월14일

(86) 국제출원번호 PCT/IB2017/054317

(87) 국제공개번호 WO 2019/016577
국제공개일자 2019년01월24일

(71) 출원인
간바리, 아흐마드
이란, 테헤란 1631896955, 샤리아티 스트리트, 넥스트 투 더 키얀 호스피탈, 모르세디 엘리, 넘버 4, 피프스 플로어, 유닛 9

(72) 발명자
간바리, 아흐마드
이란, 테헤란 1631896955, 샤리아티 스트리트, 넥스트 투 더 키얀 호스피탈, 모르세디 엘리, 넘버 4, 피프스 플로어, 유닛 9

(74) 대리인
한양특허법인

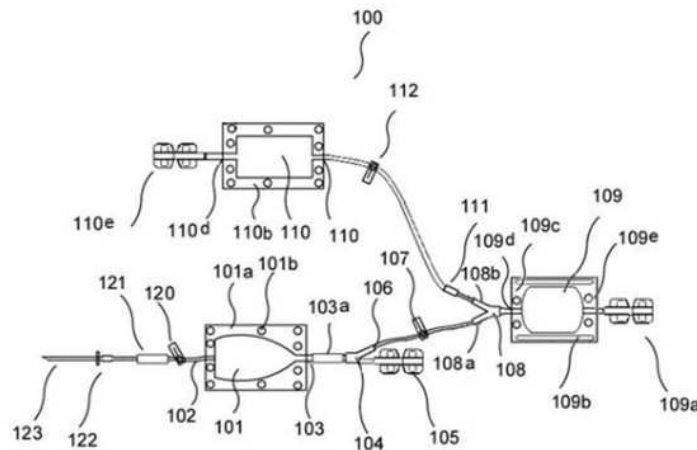
전체 청구항 수 : 총 23 항

(54) 발명의 명칭 PRP의 제조를 위한 방법, 장치 및 키트

(57) 요약

본 발명은 PRP의 제조를 위한 방법, 장치 및 키트를 개시한다. 환자로부터 전혈을 수집하기 위한 제1 혈액 백 및 혈소판 풍부 혈장(PRP) 분획을 분리하기 위한 제2 혈액 백을 포함하는 의료 장치를 제공하는 것이며, 여기서: 전혈 입구가 상기 제1 혈액 백의 제1 단부에 구비되고, 제1 혈액 백 출구가 상기 제1 혈액 백의 제2 단부에 구비되며; 압축 세포 출구 및 혈장 출구가 상기 제1 혈액 백 출구에 연결되고; 가요성 플라스틱 튜브가 혈장 출구를 상기 제3 혈액 백의 혈장 입구에 연결한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61J 1/1493 (2013.01)

A61J 1/2058 (2015.05)

A61M 1/0272 (2013.01)

A61M 1/3672 (2013.01)

A61M 1/38 (2013.01)

A61M 2202/0427 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

환자로부터 전혈(whole blood)을 수집하기 위한 셔틀 형상의 제1 혈액 백(101) 및 혈소판 풍부 혈장(platelet rich plasma: PRP) 분획을 분리하기 위한 제2 혈액 백(109)을 포함하는 의료 장치(100)로서, 여기서:

니들(123) 및 루어 로크(Luer lock)(122) 및 파손 가능한 로커(breakable locker)(121) 및 외부 클립(120) 및 전혈 입구(102)가 상기 제1 혈액 백(101)의 제1 단부(101a)에 구비되고, 제1 혈액 백 출구(103)가 상기 제1 혈액 백(101)의 제2 단부 및 파손 가능한 로커(103a)에 구비되며;

안전 포트(105)를 갖는 압축 세포 출구(packed cells outlet) 및 혈장 출구(106)가 삼방 분기(Three way branching)(104) 및 파손 가능한 로커(103a)를 갖는 상기 제1 혈액 백 출구(103)에 연결되고;

가요성 플라스틱 튜브가 혈장 출구(106)를 상기 제2 혈액 백(109)의 제1 단부(109d)에 구비된 혈장 입구(108a)에 연결하고;

제2 혈액 백에는 원심분리 시 백의 떨어짐(falling down)과 구부러짐(bending)을 방지할 수 있는 2개의 경질 원통형 상대적 지지부들(two hard cylindrical relatively supports)(109b)이 양측에 구비되고, PRP 출구(109a)가 상기 제2 혈액 백(109)의 제2 단부에 구비되며;

가요성 튜브가 제2 혈액 백을 제3 혈액 백(110)으로 연결하고;

제3 혈액 백은 안전 포트를 갖는 출구인 제2 연결부를 갖는, 의료 장치.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 제1 혈액 백(101)은 셔틀 형상 백인, 의료 장치.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 셔틀 형상의 제1 혈액 백(101)은 가요성 플라스틱 튜브(제1 혈액 백의 입구)를 니들(루어 로크)에 연결하기 위한 연결부를 갖는, 의료 장치.

청구항 4

청구항 1에 있어서, 상기 셔틀 형상의 제1 혈액 백(101)은 상기 백을 눌러, 분리된 제1 상(혈소판이 있는 혈장)을 제2 상과 혼합시키지 않고 완전하게 출구로 조심스럽게 이동시키도록 하는, 의료 장치.

청구항 5

청구항 1에 있어서, 상기 셔틀 형상의 제1 혈액 백(101)은 첫번째 원심분리 후에 분리된 혈장의 제1 상을 누르는(pushing)것을 최적으로 제어하기 위해 좁은(narrow) 출구로 이어지는 헤드가 예리한(sharp) 것인, 의료 장치.

청구항 6

청구항 1에 있어서, 상기 셔틀 형상의 제1 혈액 백의 내용물(content)이 적절한 항응고제를 갖는, 의료 장치.

청구항 7

청구항 1에 있어서, 제1 삼방 분기(104)는 상기 제1 혈액 백 출구(103)에 연결되고, 여기서 제1 분기(104)는 압축 세포 출구(105) 및 혈장 출구(106)를 포함하는, 의료 장치.

청구항 8

청구항 1에 있어서, 상기 제1 혈액 백(101)의 부피가 상기 제2 혈액 백(109)의 부피보다 큰 것인, 의료 장치.

청구항 9

청구항 1에 있어서, 제1 혈액 백과 제2 혈액 백 사이의 가요성 플라스틱 튜브는 외부 클립(107)을 포함하는, 의료 장치.

청구항 10

청구항 1에 있어서, 상기 안전 포트(105)는 환자에게 압축 세포 재수혈(packed cell retransfusion)을 위한 추가 포트에 연결되는, 의료 장치.

청구항 11

청구항 1에 있어서, 혈소판-풍부 혈장(RPR) 출구(109a) 및 혈소판-결핍 혈장(platelet-poor plasma: PPP) 출구(110e)가 방혈(depletion)을 위한 안전 포트를 갖는, 의료 장치.

청구항 12

청구항 1에 있어서, 혈소판-결핍 혈장(PPP)의 수집을 위한 제3 혈액 백(110)을 더 포함하고, 여기서 가요성 플라스틱 튜브는 제2 혈액 백으로부터의 PPP 출구(108b)와 제3 혈액 백(110)의 PPP 입구(110a)를 연결하는, 의료 장치.

청구항 13

청구항 1에 있어서, 제2 백에서 제3 백 사이의 연결 튜브가 내부 파손 가능한 로커(111) 및 외부 클립(112)을 포함하는, 의료 장치.

청구항 14

청구항 1에 있어서, PRP의 분리 후 남아있는 혈액 일부가 중환자에게 재수혈될 수 있는, 의료 장치.

청구항 15

청구항 1에 있어서, 두번째 원심분리에 의해 제2 백 내에 2개의 층을 가지며, 중환자에 대하여 PPP는 제1 백으로 이동하여, 압축 세포와 혼합시키고 안전 포트(105)에 의해 재수혈될 수 있거나 또는 제3 백으로 이송되어 일부 다른 치료 목적으로 사용될 수 있는, 의료 장치.

청구항 16

청구항 1에 있어서, 원심분리 시 백의 떨어짐과 구부러짐을 방지할 수 있는 2개의 경질 원통형 상대적 지지부들(109b)은 양측에 구비되는, 의료 장치.

청구항 17

하기 단계들을 포함하는, 청구항 1 내지 청구항 16 중 어느 한 항에 따른 의료 장치(100)를 사용하여 혈소판-풍부 혈장(PRП) 분획을 제조하는 방법:

- a) 상기 제1 혈액 백에서 진공 프레스(vacuum presser) 없이 혈액을 채취한 다음
- b) 전혈을 포함하는 상기 제1 혈액 백(101)에 첫번째 원심분리를 실시함으로써 압축 세포 및 혈소판이 함유된 혈장으로 분리되어지는 단계;
- c) 상기 제1 혈액 백(101)으로부터 혈장과 더불어 혈소판을 상기 가요성 튜브를 통해 상기 제2 혈액 백(109)으로 이송하는 단계;
- d) 두번째 원심분리 후에, 제2 백에 2개의 분획 층이 존재하고, 바닥층(basal layer)이 침강된 혈소판을 포함하고, 그 위에 PPP가 있는 것인, 단계;
- e) 상기 제2 혈액 백으로부터 혈소판-결핍 혈장(PPP) 분획을 이송시킴으로써 상기 제2 혈액 백(109)에서 PRP 분획을 수득할 수 있는 단계; 및
- f) PRP를 사용하기 전에, 침강된 혈소판을 효율적으로 팽창시키기 위하여 휴지기(resting period)를 가져야 하

는 단계.

청구항 18

청구항 1 및 청구항 17에 있어서, 거론된 발명에서 이 시스템은 연결된 백들에 의해 완전히 폐쇄되기 때문에 박테리아 오염의 위험이 없는 것인, 청구항 1의 의료 장치 및 청구항 17의 방법.

청구항 19

청구항 1에 있어서, 신체의 크게 손상된 영역에 대하여 PRP의 멸균 스프레이(sterile spray)를 사용할 수 있는, 의료 장치.

청구항 20

청구항 1에 있어서, 백의 가장자리들(borders)에 일부 구멍들이 있고, 원심력으로 인한 구부러짐과 떨어짐에 대한 거론을 더 지지하도록 일부 후크들(hooks)이 상기 구멍들에 들어가는, 의료 장치.

청구항 21

청구항 1에 있어서, 상기 제1 혈액 백에서 조심스럽게 균형을 맞추고 요란(disturbance)을 방지하기 위해, 입구 및 출구는 서로 대향하게(against) 마련되는, 의료 장치.

청구항 22

청구항 1에 있어서, 상기 제1 혈액 백에서 혈장 및 혈소판이 트롬빈과 혼합되는 것을 방지하기 위해, 입구 및 출구는 서로 대향하게 마련되는, 의료 장치.

청구항 23

청구항 1에 있어서, 상기 제1 혈액 백에서 혈장 및 혈소판이 응고 혈액의 적혈구(RBC)와 혼합되는 것을 방지하기 위해, 입구 및 출구는 서로 대향하게 마련되는, 의료 장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 혈소판-풍부 혈장(PRP)의 제조에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 혈소판-풍부 혈장(platelet-rich plasma: PRP)은 혈소판이 풍부한 혈장이다. 자가 혈소판의 농축 공급원으로서, PRP는 예를 들어, 뼈 조직 및 연조직의 치유를 자극하는 여러 가지 성장 인자 및 기타 사이토카인을 포함한다 (탈과립화를 통해 방출됨).

[0003] PRP는 1970년대에 처음으로 개발되었으며 1987년 이탈리아에서 심장-절개 수술 절차에서 처음 사용되었다. PRP 요법이 1990년대 중반부터 인기를 얻기 시작하였다. 오늘날, PRP 주입은 상처 치유; 화상 상처 치료, 스포츠 의학, 정형외과, 화장품, 구강악안면외과학(faciomaxillary), 부인과학 및 비뇨기과학을 포함하는 다수의 분야에서 안전하게 사용되고 있다.

[0004] 다양한 손상들을 치유하는데 있어서 특정 성장 인자의 효능 및 PRP 내에서 발견되는 이러한 성장 인자들의 농도는 조직 복구에 PRP를 사용하기 위한 이론적 기초이다. PRP에서 수집되는 혈소판이 트롬빈 및 염화칼슘의 첨가에 의해 활성화 될 수 있으며, 이것은 알파 과립(alpha granules)으로부터 언급된 인자들의 방출을 유도한다. PRP에 존재하는 성장 인자 및 다른 사이토카인은 일반적으로 혈소판 유래 성장 인자; 형질전환 성장 인자 베타; 섬유아세포 성장 인자; 인슐린-유사 성장 인자 1; 인슐린-유사 성장 인자 2; 혈관 내피 성장 인자; 표피 성장 인자; 인터루킨 8; 각질세포 성장 인자; 및 결합 조직 성장 인자를 포함한다.

[0005] 현재 미국식품의약국에서 승인한 PRP 제조에는 두 가지 방법이 있다. 두 방법 모두 PRP 분취량을 혈소판-결핍 혈장(platelet-poor plasma: PPP)과 적혈구에서 분리하도록 설계된 2단계의 원심분리를 거치기 전에 시트레이트 텍스트로오스로 항-응고된 환자의 전혈의 수집을 포함한다. 인간에서, 전형적인 기준 혈액의 혈소판 수는 μL 당 대략 200,000개이다. 전형적으로, 치료학적 PRP는 혈소판을 대략 5배 농축시킨다. 그러나 다양한 농축 장비

및 기술에 의한 PRP 제조에는 다양한 가변성이 있다.

- [0006] 본 발명자들은 상이한 방법 및 다른 장치들에 의해 언급된 발명과 유사한 혈액의 분리부에서 작용하는 특허 데이터 베이스에서 예를 들면 다음과 같은 일부 사례들을 발견하였다:
- [0007] WIPO 데이터베이스의 사건에서, 마리 조르지오(Mari Giorgio)는 출원 번호: PCT/EP2003/010454호에서 혈액의 일부를 제조하는 방법을 개시하였다. 언급한 사건에서, 그것은 함께 입구 근처와 출구 근처에 의하여 일부 혈액 백에서 작용하였다.
- [0008] EPO에서의 출원 번호: EP 0714667 A호 및 WO 0174158A호 및 WO 03063930 A호에서 발견된 다른 사건에서, 발명자들은 이 기술 출원에서 일부 방법 및 장치를 개시하였다.

발명의 내용

- [0009] **요약**
- [0010] 본 발명자는 종래 기술의 PRP 제조 시스템의 다수의 문제점들을 확인하였다.
- [0011] 종래 기술 시스템의 첫번째 문제점은 주사기로 환자로부터 혈액을 채취/수집하는 것이다. 본 발명자는 주사기에서의 진공 압력이 혈소판의 민감성 막을 손상시켜 얻어지는 PRP의 효과를 감소시킨다는 것을 인식하였다. 따라서, 주사기 대신 혈액 수집을 위하여 혈액 백을 사용하는 것이 좋다.
- [0012] 종래 기술 시스템의 두번째 문제점은 시스템이 "개방형"이고, 이에 따라 감염성 오염의 위험에 노출된다는 것이다. 무균 상태를 개선하기 위해서는, 폐쇄형 시스템을 사용하는 것이 좋다.
- [0013] 종래 기술의 세번째 문제점은 원심분리 시 혈소판의 상당한 부분이 튜브의 경질 벽과 접촉함으로써 손상된다는 것이다. 원심분리에서 튜브 대신 백을 사용함으로써 이러한 문제를 피할 수 있다.
- [0014] 종래 기술의 네번째 문제점은 빈혈 환자 또는 화상 상처의 크기가 큰 환자로부터 다량의 혈액을 채취할 수 없다는 것이다.
- [0015] 종래 기술의 문제점은 본 발명자에 의해 그리고 본 발명의 제 1 양태로서 다루어지고, 이것은 환자로부터 전혈(whole blood)을 수집하기 위한 제1 혈액 백 및 혈소판 풍부 혈장 분획(PRP)을 분리하기 위한 제2 혈액 백을 포함하는 의료 장치를 제공하는 것이며, 여기서:
- [0016] 전혈 입구가 상기 제1 혈액 백의 제1 단부에 구비되고, 제1 혈액 백 출구가 상기 제1 혈액 백의 제2 단부에 구비되며;
- [0017] 압축 세포 출구(packed cells outlet) 및 혈장 출구가 상기 제1 혈액 백 출구에 연결되고;
- [0018] 제1 가요성 플라스틱 튜브가 혈장 출구를 상기 제2 혈액 백의 제1 단부에 구비된 혈장 입구에 연결하고;
- [0019] 제2 혈액 백 출구가 상기 제2 백의 제2 단부에 구비된다.
- [0020] 상기 압축 세포 출구로부터 회수된 압축 세포는 환자의 혈류에 재주입될 수 있으며, 이에 따라 중환자로부터 더 많은 양의 혈액을 채취할 수 있다.
- [0021] 일 실시 형태에서, 상기 압축 세포 출구는 파손 가능한 로커(breakable locker)를 포함한다. 이러한 로커는 압축 세포 출구를 통한 흐름을 멈추고 파손될 때까지 오염을 방지한다. 의료 장치가 의도한대로 사용될 때, 압축 세포 재주입이 필요할 때까지 압축 세포 출구의 파손 가능한 로커가 파손되지 않는다.
- [0022] 혈장이 다른 방향으로부터 제2 혈액 백으로 이송되는 경우 또 다른 파손 가능한 로커가 있다.
- [0023] 제1 분기는 상기 제1 혈액 백 출구에 연결된다. 이러한 경우, 제1 분기는 압축 세포 출구 및 혈장 출구를 포함한다.
- [0024] 제2 백으로 이송된 혈소판을 함유하는 혈장의 부피는 전형적으로 제1 백에 제공되는 전혈 부피의 약 절반이다. 따라서, 상기 제1 혈액 백의 부피는 상기 제2 혈액 백의 부피보다 더 클 수 있다.
- [0025] 일 실시 형태에서, 상기 제1 가요성 플라스틱 튜브는 파손 가능한 로커를 포함한다. 이러한 로커는 로커가 파손될 때 까지 제1 가요성 플라스틱 튜브를 통한 흐름을 멈춘다.
- [0026] 바람직하게는, 혈소판-풍부 혈장(RPR) 출구 및 혈소판-결핍 혈장(PPP) 출구는 제2 혈액 백 출구에 연결된다.

- [0027] PPP 출구로부터 회수된 PPP는 보습 효과를 위해 피부에 주입될 수 있으며, 또한 보습 크림에 사용될 수 있다. 바람직하게는, 칼슘 및 유세린(eucerin)이 이러한 적용을 위해 PPP에 첨가된다.
- [0028] 대안적으로, PPP 출구로부터 회수된 PPP는 화상 상처의 국소적 치료를 위한 크림 또는 연고에 사용될 수 있다. 바람직하게는, 칼슘 및 유세린이 이러한 적용을 위해 PPP에 첨가된다. 따라서, 의료 장치는 화상 상처가 있는 환자의 치료에 모두 사용될 수 있는 압축 세포, PRP 및 PPP의 제공을 가능하게 한다. 상기 의료 장치는 화상 상처가 클 때 특히 유리하다.
- [0029] 일 실시 형태에서, 상기 혈소판-풍부 혈장(RPR) 출구는 파손 가능한 로커를 포함한다. 이러한 로커는 PRP 출구를 통한 흐름을 멈추고 파손될 때까지 오염을 방지한다. 의료 장치가 의도한대로 사용될 때, RPR 출구의 파손 가능한 로커는 제2 혈액 백으로부터 PRP 분획이 회수되기 직전까지 파손되지 않는다. 예를 들어, 해당 로커는 PPP 분획이 PPP 출구를 통해 이송될 때 파손되지 않도록 의도된다.
- [0030] 바람직하게는, 상기 장치는 혈소판-결핍 혈장(PPP)의 수집을 위한 제3 혈액 백을 더 포함한다. 이러한 경우, 제2 가요성 플라스틱 튜브는 PPP 출구를 제3 혈액 백의 제1 단부에 구비된 PPP 입구에 연결할 수 있다. 또한, 상기 제3 혈액 백은 상기 제3 백으로부터 PPP를 회수하기 위한, 예를 들어 상기 제3 혈액 백의 제2 단부에 구비되는 출구를 포함할 수 있다. 이러한 출구는 파손 가능한 로커를 포함할 수 있다.
- [0031] 일 실시 형태에서, 상기 제2 가요성 플라스틱 튜브는 파손 가능한 로커를 포함한다. 이러한 로커는 로커가 파손될 때 까지 제2 가요성 플라스틱 튜브를 통한 흐름을 멈춘다.
- [0032] 의료 장치는 제2 혈액 백 출구에 연결된 제2 분기를 포함할 수 있다. 이러한 경우에, 제2 분기는 PRP 출구 및 PPP 출구를 포함한다.
- [0033] 상기 제1 혈액 백, 상기 제2 혈액 백 및 (존재하는 경우) 상기 제3 혈액 백의 벽은 바람직하게는 혈액 백 표준에 따른 가요성 플라스틱 재료로 구성된다.
- [0034] 상기 제1 혈액 백은 상기 제1 혈액 백의 벽으로부터 연장되는 제1 백 연장부를 포함할 수 있다. 이러한 연장부는 원심분리 시 상기 제1 혈액 백의 고정을 가능하게 한다. 예를 들어, 원심 분리기 상에 핀에 의해 관통될 수 있는 구멍들이 상기 제1 백 연장부 내에 구비될 수 있고, 원심분리 시 제1 혈액 백은 바람직하게는 연장된(주름지지 않음) 구성으로 고정되어지도록 한다.
- [0035] 마찬가지로, 상기 제2 혈액 백은 상기 제2 혈액 백의 벽으로부터 연장되는 제2 백 연장부를 포함할 수 있다. 이러한 연장부는 원심분리 시 상기 제2 혈액 백의 고정을 가능하게 한다. 예를 들어, 원심 분리기 상에 핀에 의해 관통될 수 있는 구멍들이 상기 제2 백 연장부 내에 구비될 수 있고, 원심분리 시 제2 혈액 백은 바람직하게는 연장된(주름지지 않음) 구성으로 고정되어지도록 한다.
- [0036] 혈소판에 대한 충격을 감소시키고 압축 세포로부터 혈소판의 분리를 용이하게 하기 위해, 상기 제1 혈액 백의 상기 제2 단부는 깔때기-형상(funnel-shaped)일 수 있다. 대안적으로, 상기 제1 혈액 백의 제2 단부의 모서리는 둥글게 될 수 있다. 그러나, 깔때기 형상이 상기 제1 혈액 백에 더 바람직하다.
- [0037] 혈소판에 대한 충격을 감소시키고 (혈소판 결핍) 혈장으로부터 혈소판의 분리를 용이하게 하기 위해, 상기 제2 혈액 백의 상기 제2 단부의 모서리는 둥글게 될 수 있다.
- [0038] 본 발명의 제2 양태로서, 전혈로부터 혈소판-풍부 혈장(RPR) 분획의 분리를 위한 제1 양태에 따른 의료 장치의 용도가 제공된다.
- [0039] 본 발명의 제3 양태로서, 제1 양태에 따른 의료 장치를 사용하는 혈소판-풍부 혈장(PPP) 분획을 제조하는 방법이 제공된다.
- [0040] 본 발명에서 주입 시스템에 의해 신체에 주입된 PRP를 얻을 수 있거나 또는 모니터링 시스템에 의해 상처에 PRP를 분무하거나 또는 PRP의 점도를 증가시키는 활성제의 도움으로 겔을 제조할 수 있는데, 여기서 제조된 겔은 예컨대 뼈 조직 또는 기타 신체 조직과 같은 다양한 신체 조직의 복원 또는 교정에 사용할 수 있다.
- [0041] 완전하게 폐쇄형 시스템이고, PRP를 제조하는 기존의 테스트 파이프를 사용하지 않으며, 주사기에서 튜브 사이 그리고 그 반대로의 혈액의 빈번한 이동이 부족한 경우, 이러한 방식으로 얻어지는 PRP 및 도구들은 완전히 멸균되었으며 그 안에 오염이 없다고 결론지을 수 있다.
- [0042] 양자 모두의 백들(제1 백 및 제2 백)에서 배출하기 위하여 추출기를 사용할 수 있다. 이 장치는 한쪽 면이 다른

쪽 면으로 이동할 수 있는 큐브와 유사한 형상이다.

- [0043] 이 중요한 문제와 관련하여 경질의 격막 표면이 없으며 이 시스템에서 PRP 도구로의 사혈(Bloodletting) 및 혈액 주입 중에 양압 및 음압이 없으며 낮은 RPM에서 원심분리를 하고, 유효한 혈소판 격막에 손상을 일으키지 않는 제2 백의 단단한 면을 갖는 것은 PRP의 품질을 상당히 향상시킬 것이다.
- [0044] 원심분리된 물질을 분리하는 동안 서틀 형상의 제1 혈액 백은, 백혈구상과 혈소판을 함유하는 혈장상의 혼합을 방지한다.
- [0045] 입구 및 출구는 상기 백의 양측에 그리고 모든 백들에서 서로의 앞쪽에 위치하고, 이러한 중요한 문제는 백의 원심분리 시 균형을 더욱 향상시킨다.
- [0046] 상기 방법은 하기 단계들을 포함한다:
- [0047] a) 전혈을 함유하는 제1 혈액 백에 첫번째 원심분리를 실시함으로써 혈소판을 함유하는 혈장으로부터 압축 세포(RBC)를 분리하는 단계;
- [0048] b) 상기 제1 혈액 백으로부터 제1 가요성 튜브를 통해 혈소판을 함유하는 혈장을 제2 혈액 백으로 이송하는 단계;
- [0049] c) 현수 혈소판(hanging platelets)을 갖는 혈장을 함유하는 상기 제2 혈액 백에 두번째 원심분리를 실시하여 혈소판을 침강시키는 단계; 및
- [0050] d) 상기 제2 혈액 백에서 혈소판-결집 혈장(PPP) 분획을 제거하여 상기 제2 혈액 백에서 PRP 분획을 수득하는 단계.
- [0051] PRP 분획의 혈소판 개수는 일반적으로 전혈의 혈소판 개수보다 3 내지 8배 더 많다.
- [0052] 단계 b)는 혈장이 제2 백으로 이송된 후에 제1 혈액 백으로부터 압축 세포 분획을 회수하는 단계를 더 포함할 수 있다. 이러한 압축 세포 분획의 적어도 일부는 중환자, 바람직하게는 전혈을 채취한 환자의 혈류에 재주입될 수 있다.
- [0053] 단계 d)의 PPP 분획의 제거는 PPP 분획을 제3 혈액 백으로 이송시킬 수 있다. PPP 분획의 사용은 상기에서 그리고 하기에서 논의된다.
- [0054] 단계 a)의 전혈은 바람직하게는 항응고제, 예컨대 CPDA1과 혼합된다.
- [0055] 첫번째 원심분리는 예를 들어 500 내지 3000 rpm에서 5 내지 40분의 기간 동안 수행될 수 있다. 바람직하게는, 기간은 750 내지 1800 rpm에서 10 내지 30분이다.
- [0056] 두번째 원심분리는 예를 들어 1500 내지 4000 rpm에서 1 내지 10분의 기간 동안 수행될 수 있다. 바람직하게는, 기간은 2000 내지 3500 rpm에서 2 내지 8분이다.
- [0057] 첫번째 원심분리 및 두번째 원심분리 동안, 제1 혈액 백 및 제2 혈액 백 및 제3 혈액 백은 각각 연장된 구성으로 고정되는 것이 바람직하다. 연장된 구성에서, 당해 혈액 백의 벽은 상당한 정도로 주름지지 않는다. 혈액 백들의 벽으로부터 연장된 구멍들에 매칭되는 첫번째 원심분리 및 두번째 원심분리에 사용된 원심분리기에 구비되는 핀들은 이러한 고정을 제공할 수 있다.
- [0058] 상기 방법은 전혈 입구에 연결된 니들을 사용하여 대상체로부터 전혈을 취하여 단계 a)의 전혈을 함유하는 제1 혈액 백을 수득하고, 단계 d)에서 수득한 PRP 분획의 적어도 일부를 상기 대상체에 투여하는 단계를 더 포함한다.
- [0059] 전혈의 채취 및 PRP의 투여를 포함하는 이러한 방법은 치료적이거나 비치료적일 수 있다. 비치료적인 방법의 예는 미용적인 방법이 있다.
- [0060] 투여 방법은 예를 들어 분무될 수 있으며, 이것은 한정된 양의 이용가능한 PRP로 넓은 영역을 덮을 필요가 있는 큰 화상 상처의 치료에 특히 유리하다.
- [0061] 본 발명의 제4 양태로서, 제1 양태에 따른 의료 장치 및 원심분리기를 포함하는 부품 키트(kit-of-parts)가 제공된다. 원심분리기에는 원심분리 시 연장된 구성에서 혈액 백을 고정시킬 수 있는 핀들이 구비될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0062] 본 발명은 이제 첨부 도면을 참조하여 예로서 설명되며, 여기서:
- 도 1은 본 발명의 시스템/의료 장치의 일 실시 형태를 도시한다.
- 도 2는 본 발명의 시스템/의료 장치의 제1 혈액 백을 도시한다.
- 도 3은 본 발명의 시스템/의료 장치의 제2 혈액 백을 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0063] 본 발명의 시스템 및 방법의 실시 형태들의 비-제한적인 예들이 하기에 설명된다.
- [0064] 상기 시스템은 3-백 시스템(100)이다. 상기 3-백 시스템은 또한 의료 장치로도 지칭될 수 있다.
- [0065] 의료 장치(100)는 환자로부터 전혈을 수집하기 위한 셔틀 형상의 제1 혈액 백(101) 및 혈소판 풍부 혈장(PRP) 분획을 분리하기 위한 제2 혈액 백(109)을 포함하며, 여기서:
- [0066] 니들(123) 및 루어 로크(Luer lock)(122) 및 파손 가능한 로커(121) 및 외부 클립(120) 및 전혈 입구(102)가 상기 제1 혈액 백(101)의 제1 단부(101a)에 구비되고, 제1 혈액 백 출구(103)가 상기 제1 혈액 백(101)의 제2 단부 및 파손 가능한 로커(103a)에 구비되며; 안전 포트(105)를 갖는 압축 세포 출구(packed cells outlet) 및 혈장 출구(106)가 삼방 분기(Three way branching)(104) 및 파손 가능한 로커(103a)를 갖는 상기 제1 혈액 백 출구(103)에 연결되고; 가요성 플라스틱 튜브가 혈장 출구(106)를 상기 제2 혈액 백(109)의 제1 단부(109d)에 구비된 혈장 입구(108a)에 연결하고; 제2 혈액 백에는 원심분리 시 백의 떨어짐(falling down)과 구부러짐(bending)을 방지할 수 있는 2개의 경질 원통형 상대적 지지부들(two hard cylindrical relatively supports)(109b)이 양측에 구비되고, PRP 출구(109a)가 상기 제2 혈액 백(109)의 제2 단부에 구비되며; 가요성 튜브가 제2 혈액 백을 제3 혈액 백(110)으로 연결하고; 제3 혈액 백은 안전 포트를 갖는 출구인 제2 연결부를 갖는다.
- [0067] 본 발명의 의료 장치에서, 상기 제1 혈액 백(101)은 셔틀 형상 백이다. 상기 셔틀 형상의 제1 혈액 백(101)은 가요성 플라스틱 튜브(제1 혈액 백의 입구)를 니들(루어 로크)에 연결하기 위한 연결부를 갖는다. 상기 셔틀 형상의 제1 혈액 백(101)은 상기 백을 눌러, 분리된 제1 상(혈소판이 있는 혈장)을 제2 상과 혼합시키지 않고 완전하게 출구로 조심스럽게 이동시키도록 한다. 상기 셔틀 형상의 제1 혈액 백(101)은 첫번째 원심분리 후에 분리된 혈장의 제1 상을 누르는(pushing)것을 최적으로 제어하기 위해 좁은(narrow) 출구로 이어지는 헤드가 예리한(sharp) 것이다. 상기 셔틀 형상의 제1 혈액 백의 내용물(content)이 적절한 항응고제를 갖는다. 제1 삼방 분기(104)는 상기 제1 혈액 백 출구(103)에 연결되고, 여기서 제1 분기(104)는 압축 세포 출구(105) 및 혈장 출구(106)를 포함한다. 상기 제1 혈액 백(101)의 부피가 상기 제2 혈액 백(109)의 부피 보다 크다. 제1 혈액 백과 제2 혈액 백 사이의 가요성 플라스틱 튜브는 외부 클립(107)을 포함한다. 상기 안전 포트(105)는 환자에게 압축 세포 재수혈(packed cell retransfusion)을 위한 추가 포트에 연결된다. 혈소판-풍부 혈장(RPR) 출구(109a) 및 혈소판-결핍 혈장(PPP) 출구(110e)가 방혈(depletion)을 위한 안전 포트를 갖는다. 본 발명의 의료 장치는, 혈소판-결핍 혈장(PPP)의 수집을 위한 제3 혈액 백(110)을 더 포함하고, 여기서 가요성 플라스틱 튜브는 제2 혈액 백으로부터의 PPP 출구(108b)와 제3 혈액 백(110)의 PPP 입구(110a)를 연결한다. 제2 백에서 제3 백 사이의 연결 튜브가 내부 파손 가능한 로커(111) 및 외부 클립(112)을 포함한다. PRP의 분리 후 남아있는 혈액 일부가 중환자에게 재수혈될 수 있다. 두번째 원심분리에 의해 제2 백 내에 2개의 층을 가지며, 중환자에 대하여 PPP는 제1 백으로 이동하여, 압축 세포와 혼합시키고 안전 포트(105)에 의해 재수혈될 수 있거나 또는 제3 백으로 이송되어 일부 다른 치료 목적으로 사용될 수 있다. 본 발명에서, 원심분리 시 백의 떨어짐과 구부러짐을 방지할 수 있는 2개의 경질 원통형 상대적 지지부들(109b)은 양측에 구비된다. 청구항 1 내지 청구항 16 중 어느 한 항에 따른 의료 장치(100)를 사용하여 혈소판-풍부 혈장(PRP) 분획을 제조하는 방법으로서, 하기 단계들을 포함한다:
- [0068] a) 상기 제1 혈액 백에서 진공 프레스(vacuum presser) 없이 혈액을 채취한 다음
- [0069] b) 전혈을 포함하는 상기 제1 혈액 백(101)에 첫번째 원심분리를 실시함으로써 압축 세포 및 혈소판이 함유된 혈장으로 분리되어지는 단계;
- [0070] c) 상기 제1 혈액 백(101)으로부터 혈장과 더불어 혈소판을 상기 가요성 튜브를 통해 상기 제2 혈액 백(109)으로 이송하는 단계;
- [0071] d) 두번째 원심분리 후에, 제2 백에 2개의 분획 층이 존재하고, 바닥층(basal layer)이 침강된 혈소판을 포함하

고, 그 위에 PPP가 있는 것인, 단계;

- [0072] e) 상기 제2 혈액 백으로부터 혈소판-결핍 혈장(PPP) 분획을 이송시킴으로써 상기 제2 혈액 백(109)에서 PRP 분획을 수득할 수 있는 단계; 및
- [0073] f) PRP를 사용하기 전에, 침강된 혈소판을 효율적으로 팽창시키기 위하여 휴지기(resting period)를 가져야 하는 단계.
- [0074] 이 시스템은 연결된 백들에 의해 완전히 폐쇄되기 때문에 박테리아 오염의 위험이 없다. 신체의 크게 손상된 영역에 대하여 PRP의 멸균 스프레이(sterile spray)를 사용할 수 있다. 백의 가장자리들(borders)에 일부 구멍들이 있고, 원심력으로 인한 구부러짐과 떨어짐에 대한 거론을 더 지지하도록 일부 후크들(hooks)이 상기 구멍들에 들어갈 것이다. 상기 제1 혈액 백에서 조심스럽게 균형을 맞추고 요란(disturbance)을 방지하기 위해, 입구 및 출구는 서로 대향하게(against) 마련된다. 상기 제1 혈액 백에서 혈장 및 혈소판이 트롬빈과 혼합되는 것을 방지하기 위해, 입구 및 출구는 서로 대향하게 마련된다. 상기 제1 혈액 백에서 혈장 및 혈소판이 응고 혈액의 적혈구(RBC)와 혼합되는 것을 방지하기 위해, 입구 및 출구는 서로 대향하게 마련된다.
- [0075] 상기 제1 백(101)의 벽은 혈액 백 표준에 따른 가요성 플라스틱 재료로 구성된다. 상기 제1 백(101)은 상기 제1 백(101)의 벽으로부터 연장되는 제1 백 연장부(101a)를 더 포함한다. 상기 제1 백 연장부(101a)에서, 원심분리 시 연장된 구성에서 상기 제1 백(101)이 고정될 수 있도록 구멍들(101b)이 구비된다. 전혈 입구(102)가 상기 제1 백(101)의 제1 단부(101i)에 배치되고, 혈액 백 출구(103)가 제1 혈액 백(101)의 제2 단부에 배치된다. 혈소판에 대한 충격을 감소시키고 압축 세포로부터 혈소판의 분리를 용이하게 하기 위해, 상기 제1 백(101)의 상기 제2 단부는 깔대기-형상일 수 있다. 상기 제2 백(109)의 벽은 혈액 백 표준에 따른 가요성 플라스틱 재료로 구성된다.
- [0076] 상기 방법에서, 제1 백(101)(혈액 백)에서 환자로부터 전혈이 먼저 수집된다. 수집된 전혈의 부피는 예를 들어 약 100 ml일 수 있다. 제1 백(101)에서, 전혈은 항응고제, 바람직하게는 CPDA1과 혼합된다. 수집 및 항응고제와의 혼합은 당업자에게 잘 알려져있다. 이어서, 혈장(혈소판 함유)으로부터 적혈구(RBC)를 분리하기 위해, 항응고제와 혼합된 전혈을 포함하는 제1 백(101)에 첫번째 원심 분리를, 예를 들어 1100 rpm에서 18 분 동안, 실시하였다. 원심분리 시, 원심분리기의 핀들은 제1 백 연장부의 구멍을 관통하여 제1 백을 연장된 구성에 고정시킨다(이에 따라 백의 압축이 방지된다). 첫번째 원심분리 시 제1 백의 방향(orientation)은 압축 세포 분획이 제1 백의 제1 단부에 형성되도록 한다.
- [0077] 첫번째 원심분리 후, 제1 가요성 튜브의 파손 가능한 로커가 파손되어 개방되고 상기 제1 백이 약하게 압축되어 상청액, 즉 혈소판-함유 혈장이 혈장 출구 및 제1 가요성 튜브를 통해 제2 백으로 약하게 밀어진다. 그 후, 제1 가요성 튜브를 통한 흐름은 제1 클램프에 의해 중지되고 압축 세포 분획은 파손 가능한 로커가 파손되어 개방된 후에 압축 세포 출구를 통해 배출된다. 상기 압축 세포 분획은 회수될 수 있으며, 예를 들어 환자가 빈혈이거나 큰 화상 상처가 있는 경우 혈류로 재주입 될 수 있다.
- [0078] 상기 제2 백으로 이송된 혈장 중의 혈소판의 농도는 전형적으로 전혈보다 약 1.5배 더 높다. 즉, 전혈 중의 혈소판 수가 ml 당 200,000개인 경우, 혈장 중에서는 일반적으로 ml 당 340,000개이다. 전혈의 원래 부피가 100 ml인 경우, 상기 제2 백으로 이송되는 혈장의 부피는 일반적으로 약 50 ml이다(전혈보다 분리된 혈장에서 혈소판 농도가 1.5배 더 높은 경우, 약 25%의 혈소판이 상기 압축 세포로부터 분리될 수 없음을 의미함). 혈소판 수를 더 증가시키기 위해, 혈장을 함유하는 제2 백은 두번째 원심분리를, 예를 들어 2700 rpm에서 4 분 동안, 실시하였다. 두번째 원심분리 시 제2 백의 방향은 혈소판이 제2 백의 제1 단부(입구)에 침강되도록 한다. 원심분리 시, 원심분리기의 핀들은 제2 백 연장부의 구멍을 관통하여 제2 백을 연장된 구성에서 고정시킨다. 두번째 원심분리 후, 상기 제2 백은 침강된 혈소판을 팽창시키기 위해, 예를 들면 30 내지 90분 동안 휴지기를 갖는다.
- [0079] 제2 가요성 튜브의 파손 가능한 로커가 파손되어 개방되고 상기 제2 백(109)이 압축되어 상청액, 즉 혈소판-결핍 혈장(PPP)이 PPP 출구 및 제2 가요성 튜브를 통해 제3 백으로 밀어진다. 제3 백에 수집된 PPP는 예를 들어 피부 보습제로서 사용될 수 있다.
- [0080] 그 후, 제2 가요성 튜브를 통한 흐름은 제2 클램프에 의해 중지되고 팽창된 혈소판을 함유하는 혈장 분획은 상기 제2 백의 상기 제1 단부에 침강되는데, 즉, 혈소판-풍부 혈장(PRP)은 PRP 출구의 파손 가능한 로커가 파손되어 개방된 후 제2 백을 약하게 압축하여 PRP 출구를 통해 회수된다. PRP 분획의 혈소판 수는 전형적으로 전혈의 혈소판 수보다 3 내지 8배 더 많다.
- [0081] 본 발명에서 주입 시스템에 의해 신체에 주입된 PRP를 얻을 수 있거나 또는 모니터링 시스템에 의해 상처에 PRP

를 분무하거나 또는 PRP의 점도를 증가시키는 활성화제의 도움으로 겔을 제조할 수 있는데, 여기서 제조된 겔은 예컨대 뼈 조직 또는 기타 신체 조직과 같은 다양한 신체 조직의 복원 또는 교정에 사용할 수 있다.

[0082] 완전하게 폐쇄형 시스템이고, PRP를 제조하는 기존의 테스트 파이프를 사용하지 않으며, 주사기에서 튜브 사이 그리고 그 반대로의 혈액의 빈번한 이동이 부족한 경우, 이러한 방식으로 얻어지는 PRP 및 도구들은 완전하게 멸균되었으며 그 안에 오염이 없다고 결론지을 수 있다.

[0083] 양자 모두의 백들(제1 백 및 제2 백)에서 배출하기 위하여 추출기를 사용할 수 있다. 이 장치는 한쪽 면이 다른 쪽 면으로 이동할 수 있는 큐브와 유사한 형상이다.

[0084] 이 중요한 문제와 관련하여 경질의 격막 표면이 없으며 이 시스템에서 PRP 도구로의 사혈 및 혈액 주입 중에 양 압 및 음압이 없으며 낮은 RPM에서 원심분리를 하고, 유효한 혈소판 격막에 손상을 일으키지 않는 제2 백의 단단한 면을 갖는 것은 PRP의 품질을 상당히 향상시킬 것이다.

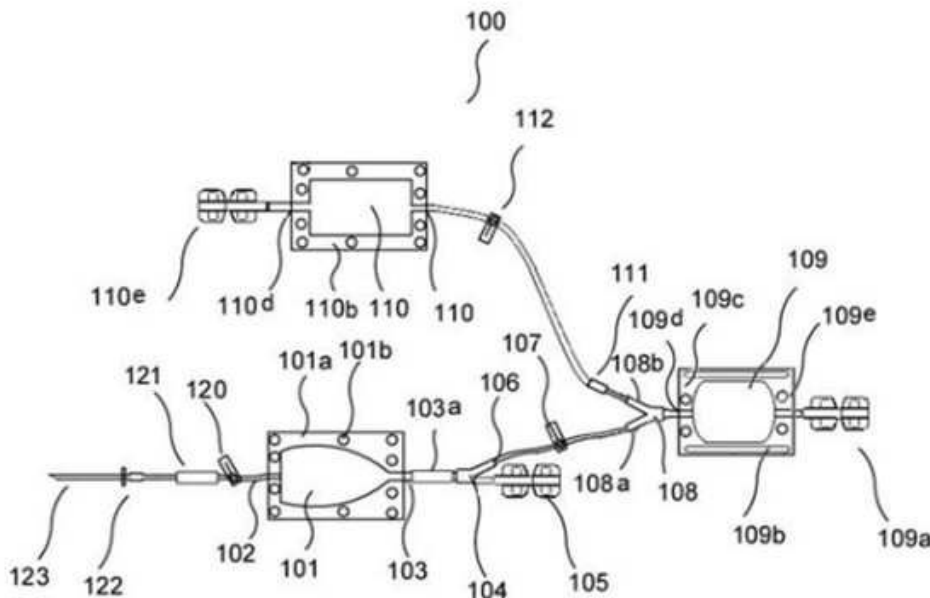
[0085] 원심분리된 물질을 분리하는 동안 서틀 형상의 제1 혈액 백은, 백혈구상과 혈소판을 함유하는 혈장상의 혼합을 방지한다.

[0086] 입구 및 출구는 상기 백의 양측에 그리고 모든 백들에서 서로의 앞쪽에 위치하고, 이러한 중요한 문제는 백의 원심분리 시 균형을 더욱 향상시킨다.

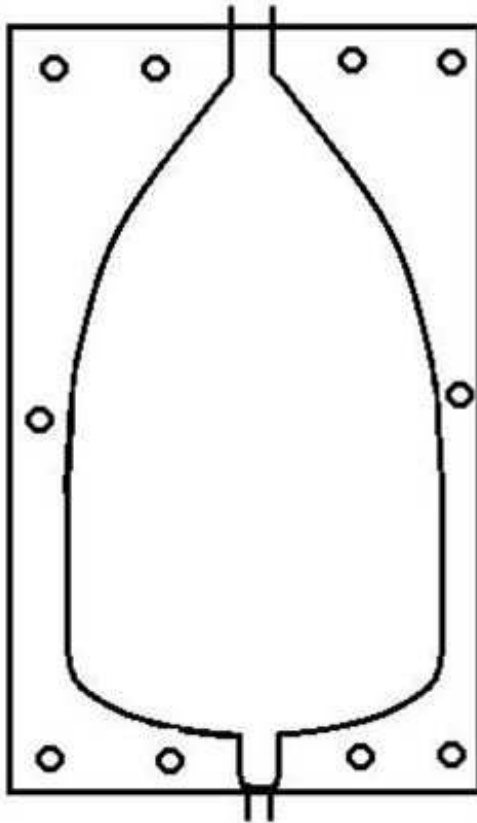
[0087] 본 발명은 주로 수개의 실시 형태를 참조하여 설명되었다. 그러나, 당업자가 쉽게 이해할 수 있는 바와 같이, 첨부된 특허 청구 범위에 의해 정의된 바와 같이, 상기에서 개시된 것들 이외의 다른 실시 형태들이 본 발명의 범위 내에서 마찬가지로 가능할 것이다.

도면

도면1



도면2



도면3

