

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6794343号
(P6794343)

(45) 発行日 令和2年12月2日 (2020. 12. 2)

(24) 登録日 令和2年11月13日 (2020. 11. 13)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 F 2/14 (2006. 01)

A 6 1 F 2/14

A 6 1 F 9/007 (2006. 01)

A 6 1 F 9/007 2 0 0 Z

A 6 1 F 9/007 1 3 0 C

請求項の数 19 (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2017-501212 (P2017-501212)
 (86) (22) 出願日 平成27年7月10日 (2015. 7. 10)
 (65) 公表番号 特表2017-520339 (P2017-520339A)
 (43) 公表日 平成29年7月27日 (2017. 7. 27)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2015/039932
 (87) 国際公開番号 W02016/007852
 (87) 国際公開日 平成28年1月14日 (2016. 1. 14)
 審査請求日 平成30年7月9日 (2018. 7. 9)
 (31) 優先権主張番号 62/023, 289
 (32) 優先日 平成26年7月11日 (2014. 7. 11)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)

(73) 特許権者 514124403
 ザ ユナイテッド ステイツ オブ アメ
 リカ, アズ リプレゼンテッド バイ
 ザ セクレタリー, デパートメント オ
 ブ ヘルス アンド ヒューマン サービ
 シーズ
 アメリカ合衆国 メリーランド州 208
 52 ロックビル, エグゼクティブ ブ
 ールバード 6011, スイート 32
 5, オフィス オブ テクノロジー ト
 ランスファー
 (74) 代理人 110001195
 特許業務法人深見特許事務所

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 手術器具および眼組織移植方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

眼内の組織移植を実行するための装置であって、
 内部に流体を運ぶよう設計された中空ハンドル部と、
 前記ハンドル部と流体結合しそれを介して流体が運ばれる内部チャネルを規定する注入
 部とを備え、

前記注入部は、前記注入部の前記内部チャネルに接続されたアパーチャを規定し移植の
 ための組織を覆うよう設計された実質的に平らな形状の先端を備え、前記アパーチャは流
 体を介して吸引圧が前記組織に適用された際前記組織は前記アパーチャ内の適所に保持さ
 れ、流体を介して前記吸引圧とは逆方向に注入圧が前記組織に適用された際前記組織は眼
 内に注入され、前記先端は、先細の形状を示す遠位端および近位端を含み、前記近位端は
 前記装置の一部に連結され、前記遠位端は眼内への挿入のために設計され、前記アパー
 チャは、前記遠位端の一部が前記アパーチャよりも先に眼内に入るように、前記先端の遠位
 端から離間し、

前記注入部は、

長手方向軸を規定する細長い部分と、

前記細長い部分の前記長手方向軸から離れて曲がる中間部とを備え、前記注入部の前記
 先端の前記近位端は、前記中間部から前記長手方向軸に向かって曲がる、装置。

【請求項 2】

流体の容器を収納するよう設計された注射器をさらに備え、前記注射器は前記注射器と

前記ハンドル部との間で前記流体を運ぶために前記ハンドル部に流体結合される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記注射器に結合され吸引または圧力をもたらすことが可能で吸引または注入圧を規制するよう設計された注射器ポンプまたは他の装置をさらに備える、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 4】

前記注射器ポンプは電氣的に制御された、請求項 3 に記載の装置。

【請求項 5】

前記注入部の先端は先細にされた、請求項 1 に記載の装置。

10

【請求項 6】

前記ハンドル部および前記注入部は取外し可能に結合される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 7】

前記流体は液体アルギン酸塩溶液である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 8】

前記流体はヒアルロン酸溶液である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 9】

前記組織は硬化アルギン酸塩によって覆われた、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 10】

眼内（ヒトを除く）への組織の移植方法であって、
手術用注入具の先端のアーチャ内に組織のシートを吸引し、前記アーチャは流体を介して組織のシートに吸引力をもたらすステップと、
眼の移植エリア内に前記注入具の先端を挿入するステップと、
組織のシートに、流体を介して、吸引力とは逆に注入力をもたらすことにより前記移植エリア内に組織のシートを挿入するステップと、を備え、
前記注入具は、
長手方向軸を規定する細長い部分と、
前記細長い部分の前記長手方向軸から離れて曲がる中間部とを備え、前記注入具の前記先端は前記中間部から前記長手方向軸に向かって曲がり、前記先端は、先細の形状を示す遠位端および近位端を含み、前記遠位端は眼内への挿入のために設計され、前記アーチャは、前記遠位端の一部が前記アーチャよりも先に眼内に入るように、前記先端の遠位端から離間する、方法。

20

30

【請求項 11】

移植のために望ましい形状に前記シートを切断するステップと、
前記切断された組織のシートを生分解性素材で覆うステップと、をさらに備える請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記生分解性素材はカルシウム塩化物霧を用いて硬化されたアルギン酸塩素材である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記流体は液体アルギン酸塩溶液である、請求項 10 に記載の方法。

40

【請求項 14】

前記流体はヒアルロン酸溶液である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 15】

前記手術用注入具の前記先端は実質的に平坦である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 16】

前記手術用注入具は前記手術用注入具のハンドルから遠位方向に離れて延びる、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記吸引および注入力は前記組織のシートに適用されるよう前記流体を規制するために

50

注射器を用いるステップをさらに備える、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 18】

眼内への組織の移植を実行するためのシステムであって、
移植されるべき組織のシートを固定するための手段と、
眼の移植エリア内に前記固定された組織のシートを注入するための手段と、を備え、
前記注入するための手段は、注入部を含み、
前記注入部は、
長手方向軸を規定する細長い部分と、
前記細長い部分の前記長手方向軸から離れて曲がる中間部とを備え、前記注入部の先端
は前記中間部から前記長手方向軸に向かって曲がり、前記先端は、先細の形状を示す遠位
端および近位端を含み、前記近位端は前記中間部の一部に連結され、前記遠位端は眼内へ
の挿入のために設計され、前記アパーチャは、前記遠位端の一部が前記アパーチャよりも
先に眼内に入るように、前記先端の遠位端から離間する、システム。

10

【請求項 19】

前記眼の前記移植エリア内に前記組織のシートを注入するための位置づけのための手段
をさらに含む、請求項 18 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

政府のサポート

20

本発明はアメリカ国立衛生研究所によって出資された。アメリカ政府はこの発明につい
て一定の権利を有している。

【0002】

関連出願の相互参照

この出願は、2014年7月11日に提出された米国特許出願整理番号62/023, 289の優先権を主張し、明確に含まれるようここに参照する。

【0003】

発明の分野

本発明は概ね眼科の治療で使用される装置および技術に関し、より具体的には治療中に
組織または細胞のかかけらを損傷から保護しながら網膜下のスペース（SR S）に組織また
は細胞の小さなかけらを保持し正確に運ぶための装置または技術に関する。

30

【背景技術】

【0004】

発明の背景

多くの眼科治療は、流体、組織、細胞および移植片を含む眼内への素材の挿入を含む。
そのような治療中、1つ鍵となる要求事項は眼への外傷を最小化するために可能な限り小
さい切開で様々な素材を挿入することである。さらに、挿入された素材の多くの繊細な性
質により、装置および技術は操作および挿入中に素材を十分に保護することが重要である
。加えて、眼への外傷を防止するために眼内での装置の操作を最小にする必要性の観点か
ら、装置および技術は挿入後の挿入された素材の再位置づけの必要性を最小化するために
眼内で望ましい目標位置において正確で制御された挿入を可能とすることが重要である。

40

【0005】

内皮角膜形成術（EK）は眼内への組織の挿入を含む1つの治療の種類である。特に、
EKは角膜の病的な層を選択的に取り換え健康な部分が無傷のままにすることを含む。EK
治療中、角膜の病的な内側細胞層は除去され、健康なドナーの組織が小さな切開を通じ
て移植される。眼内への組織の挿入のために手術において用いられた1つの共通の方法は
繊細な組織をつかんで固定/回すために鉗子の使用を含み、後に眼内につかまれた組織を
鉗子で挿入する。しかしながら、この技術および装置は網膜下のスペースには使用できず
非常に繊細な網膜組織に重大な外傷を生じ得る。

【0006】

50

眼への素材の挿入中に眼の外傷と組織の損傷を低減する様々な装置および技術が開発されてきた。

【 0 0 0 7 】

たとえば、T a n に対する米国公開特許出願番号 2 0 1 3 / 0 0 8 5 5 6 7 はドナー操作を大幅に単純化するために薄い D M / 内皮複合体 (endothelial complex) の操作および D M E K 手術の A C 操作段階を手助けする装置および技術を説明する。装置は眼への移植のためのチャンバ内にコイル化された形状でドナー組織を保管する。ドナー組織はその後眼内の第 2 の切開を通じて挿入された鉗子でドナー組織をつかみチャンバから眼へドナー組織を引くことにより眼内の望ましい位置に位置づけられる。

【 0 0 0 8 】

S h i u e y への U S 特許番号 8 , 0 2 9 , 5 1 5 は角膜移植、特に移植が上皮 (epithelium)、ボーマン膜 (Bowman's membrane)、基質 (stroma)、デスメ膜 (Descemet's membrane) および内皮 (endothelium) を含む角膜の任意の層内部またはその間に位置づけられるようインプラントの幅よりも実質的に小さい幅の切開を通じて実行するための装置および技術を説明する。装置は角膜移植を制約する中空部および中空部から角膜ポケットにインプラントを係合し押し出すために使用されるインプラント移動器または軸方向押し出し器を含む。

【 0 0 0 9 】

こうして、眼への素材の挿入中に眼の外傷および組織の損傷をいくぶんか低減する装置および技術が開発されてきたが、損傷した角膜組織を動かしインプラントを非常に制限されたスペースー網膜下の部分に位置づけるさらなる改善は依然として必要とされる。加えて、組織の眼へのより正確で制御された運搬をもたらし装置および技術の必要がある。

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 1 0 】

本発明は組織への損傷を最小化し、組織の挿入および操作中の眼への損傷を最小化し、組織は正確で制御された様式で解放され運ばれるようにシート状組織を運ぶことを可能とする装置および技術が特色となる。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 1 】

1 つの態様によれば、眼内への組織移植を実行するための装置が開示される。装置はその内部に流体を運ぶ中空ハンドル部を含む。装置はまたハンドル部と流体連結しそれを介して流体が運ばれる内部チャネルを規定する注入部を含む。注入部は注入部の内部チャネルに接続されたアパーチャ部を規定し移植のための組織を覆うよう設計された実質的に平らな先端を含む。流体を介して組織に吸引圧が適用された際、組織は先端アパーチャ部内の適所に保持される。流体を介して吸引圧とは逆方向に注入圧が適用された際、組織は眼内に注入される。

【 0 0 1 2 】

発明のこの態様による実施形態は以下の特徴を含むことができる。装置はまた流体の容器を保管するよう設計された注射器を含む。注射器は注射器とハンドル部との間の流体を運ぶためにハンドル部に流体連結されるかもしれない。装置はさらに注射器に連結され吸引圧および注入圧を規制するよう設計された注射器ポンプを備えるかもしれない。いくつかのケースにおいて、注射器ポンプは電氣的に制御される。ある実施形態において、注入部の先端は先細になる。注入部はまた長手方向軸を規定する細長い部および細長い部の長手方向軸から離れて曲がる中間部を含むかもしれない。いくつかのケースにおいて、ハンドル部および注入部は取外し可能に連結される。装置の注入部に運ばれた流体は様々な実施形態においてアルギン酸塩 (alginate) またはヒアルロン酸溶液 (hyaluronic acid solution) かもしれない。組織はまた硬化アルギン酸塩 (cured alginate) で覆われるかもしれない。

【 0 0 1 3 】

他の態様によれば、本発明は眼内への組織移植の方法が特色となる。方法はアパーチャが流体を介して組織のシートに吸引力を提供して、手術用の注入具の先端のアパーチャ内で組織のシートを吸引することを含む。方法はまた眼の移植エリア内に注入具の先端を挿入することを含む。方法はさらに、流体を介して、吸引力とは逆方向に組織のシートに注入力を提供することにより移植エリア内に組織のシートを挿入することを含む。

【 0 0 1 4 】

発明のこの態様の実施形態は以下の特徴を含むことができる。方法はさらに移植のために望ましい形状へのシートの切断と生分解性素材による組織の切断シートのコーティングを含むかもしれない。いくつかのケースにおいて、生分解性素材はカルシウム塩化物霧 (calcium chloride mist) で硬化されたアルギン酸塩 (alginate) 素材である。流体は液体アルギン酸塩 (liquid alginate) またはヒアルロン酸溶液 (hyaluronic acid solution) かもしれない。手術用注入具の先端は実質的に平らで手術用注入具は手術用注入具のハンドルから離れて先端方向に延びるよう曲がるかもしれない。いくつかのケースにおいて、方法はまた組織のシートに吸引力および注入力を適用するよう流体を規制するための注射器の使用を含むかもしれない。

10

【 0 0 1 5 】

さらなる態様によれば、眼内に組織移植を実行するためのシステムが開示される。システムは移植される組織のシートの油圧固定のための手段と眼の移植エリア内に固定された組織のシートを注入するための手段を含む。いくつかの実施形態において、システムはまた眼の移植エリア内に注入するための組織のシートを位置づけるための手段を含む。

20

【 0 0 1 6 】

さらなる目的および利点の一つには以下の説明の部分で述べられ、一つには説明から明らかまたは発明の実践により理解される。本発明の目的および利点は添付の請求項で指摘されたものを含め、ここの開示された手段の要素および組み合わせにより実現され得るであろう。先行する一般的な説明および以下の詳細な説明は共に例示的で説明のためのもので発明の請求項を制限するものではないことが理解される。この明細書に組み込まれその一部を構成する添付の図面は、発明のいくつかの実施形態を図示し、説明と一体で、本発明の原理の説明に役立つ。

【 0 0 1 7 】

定義

30

本発明の理解を促進するためにいくつかの用語または語句は以下に定義される。

【 0 0 1 8 】

ここで用いられる、単数形「a」、「an」、および「the」は文脈上明らかに否定されていない限り複数形も含む。こうして、たとえば、「センサ」の参照は1またはそれ以上のセンサの参照を含む。

【 0 0 1 9 】

文脈上具体的に述べられあるいは明らかでない限り、ここで用いられる用語「または」は包括的であると理解される。

【 0 0 2 0 】

ここで用いられる用語「含む」は、「含むがそれに限定されない」という語句を意味し、これと置換可能に使用される。

40

【 0 0 2 1 】

ここで用いられる用語「備える」、「備えている」、「含んでいる」、「有する」およびそれに類するものは米国特許法に属する意味を有し得て「含む」、「含んでいる」およびそれに類する意味たり得て、「本質的な構成の」または「本質的に構成する」は同様に米国特許法に属する意味を有し得て、記載された基本的または新たな特徴が記載された以上の存在によって変化されない限り記載された以上の存在を許容して用語は無制限であるが、先行技術実施形態を除外しない。

【 0 0 2 2 】

「低減する」は少なくとも5%、10%、25%、50%、75%または100%のマ

50

イナスの変化を意味する。

【0023】

「増加する」は少なくとも5%、10%、25%、50%、75%または100%のプラスの変化を意味する。

【0024】

用語「被験者」または「患者」は治療、観察または実験の対象となる動物を指す。例としてのみ、被験者は、人間または人間以外の霊長類、ネズミ、ウシ、ウマ、イヌ、ヒツジのような人間以外の哺乳類を含むが限定されない哺乳類を含むが限定されない。

【0025】

ここで使用される用語「治療する」「治療している」「治療」およびこれに類するものは病気または状態たとえば白血病および/またはこれに関連した症状を低減しあるいは改善する事を指す。除外されていないが、病気または状態の治療は、病気、状態または関連した症状を完全に除去することを要求するものではないことが理解されるであろう。

【0026】

具体的に述べられるか文脈から明らかでない限り、ここで使用される用語「約」は通常の技術上の許容差、たとえば手段の2標準偏差内の範囲内にあることが理解される。約は述べられた値の10%、9%、8%、7%、6%、5%、4%、3%、2%、1%、0.5%、0.1%、0.05%、または0.01%内として理解される。文脈から明白でない限り、ここで述べられるすべての数値は約という用語で修正される。

【0027】

ここで提供される範囲は範囲内のすべての値の簡潔な表現と理解されるべきである。たとえば、1から50という範囲は1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49あるいは50から構成されるグループの任意の数字、数字の組み合わせおよび小領域を含むと理解される。

【0028】

用語「アルギン酸塩(alginate)」はアルギン酸(alginic acid)またはその複合物または溶液を指す。

【0029】

ここに提供された任意の合成物、化合物、装置および手段はここに提供された任意の他の合成物、化合物、装置および手段と組み合わせ可能である。

【図面の簡単な説明】

【0030】

【図1】柔らかい組織移植を実行するためのシステムを図示する。

【図2】より大きく詳細に図1のシステムの構成要素を図示する。

【図3】より大きく詳細に図1から図2に示された手術具の構成要素を図示する。

【図4A】より大きく詳細に図1から図3の手術具の注入部を図示する。

【図4B】より大きく詳細に図1から図3の手術具の注入部を図示する。

【図5】図4Aから図4Bの注入部の断面図を示す。

【図6】開示された手術具を用いてテスト被検体内への眼の組織の移植を描く。

【図7】開示された手術具を用いてテスト被検体内への眼の組織の移植を描く。

【図8】開示された手術具を用いてテスト被検体内への眼の組織の移植を描く。

【図9】柔らかい組織移植を実行するために手術具を用いるための単純化された手順を示す。

【図10】先細になる角度の縁部を有する図4Aから図4Bの注入具の先端の実施形態を図示する。

【図11】先細になって丸い縁部を有する図4Aから図4Bの注入具の先端の実施形態を図示する。

【図12】半円状の縁部を有する図4Aから図4Bの注入具の先端の実施形態を図示する

10

20

30

40

50

。

【図１３】人間工学的な形状のハンドル部を示す図１から図３の手術具の他の実施形態を図示する。

【発明を実施するための形態】

【００３１】

添付の図面は必ずしも寸法通りではなく、本発明の基本的な原理を図示した様々な好ましい特徴の幾分単純化した表現を呈する。本発明の具体的な設計特徴はここに開示されたように、たとえば、具体的な寸法、向き、位置および形状を含み、特に意図された活用および環境によって部分的に決定されるであろう。

【００３２】

図において、複数の図面を通じて参照番号は本発明の同一または同等のパーツを指す。
発明の詳細な説明

本発明は概ね眼の治療、特に網膜の手術に使用するための装置および方法に関し、装置は組織または細胞の小さなかけらを保持し組織または細胞の小さなかけらの眼内、特に網膜下のスペース（ＳＲＳ）へ、治療中の組織または細胞のかけらの損傷を防止しながら望ましい向きでの運搬を許容する。装置および方法はさらに眼への外傷を最小化しつつ眼内への組織または細胞のかけらの運搬を提供する。特に、ＳＲＳ内の足場の存在により怪我の治療は一層困難であろう。加えて、そのような足場は治療中に移植された網膜色素上皮（ＲＰＥ）によって酸素および栄養のアクセスも損なうかもしれない。

【００３３】

図１から図３を参照して、様々な実施形態による柔らかい細胞移植を実行するためのシステム１００が示される。好適に、システム１００は移植エリア内の足場の存在を最小化しつつ（たとえば２００μmの堅い足場対５μmの柔らかい足場）単一層のＲＰＥ培養の移植を支持することが可能かもしれない。

【００３４】

示されたように、システム１００はハンドル部１１０および注入部１１２を含む手術具１０８を含むかもしれない。手術具１０８はたとえば限定されないがステンレス鋼、チタニウム、炭素繊維、ポリマー、プラスチックおよびその類のような医療施術を実行するために適した任意の素材を用いて形成されるかもしれない。様々な実施形態において、ハンドル部１１０および注入部１１２は両方ともそれぞれの部分１１０、１１２内部を通じて実質的に延び流体結合されるチャネルを形成する中空構造である。ある実施形態において注入部１１２およびハンドル部１１０は取外し可能に結合されるかもしれない。たとえば、図３に示されるように、ハンドル部１１０および注入部１１２はねじ機構を介して結合され注入部１１２をハンドル部１１０上にねじ込む。他の実装において、注入部１１２をハンドル部１１０に結合するために他の結合機構が使用される（たとえばフックアンドラッチ機構、係止ボール、ハンドル部１１０上に位置したボタンによって起動される係止機構など）。特に、ハンドル部１１０を注入部１１２に取外し可能に結合することは治療が完了した後に注入部１１２を捨てたりリサイクル可能な使用を促進するかもしれない。図１３を参照して、代替的な道具１０８の実施形態が示される。この実施形態において、ハンドル部１１０は手および指を置くための砂時計形状の尾根を含み、手術および操作の正確性のための便を人間工学的により促進する。部分１１２、１１０および１０６は１回使用の使い捨て機器を生産してプラスチックハンドルに永久的に固着されることができる。

【００３５】

同様に示されるように、システム１００は流体の容器を収納するよう設計された注射器１０４を含むかもしれない。注射器１０４はチューブ１０６によってハンドル部１１０の内部チャネルに流体結合されるかもしれない、これにより流体が手術具内へおよびここから運ばれるのを許容する。任意の適した接続機構は突起チューブ１０６を手術具１０８および注射器１０４に摺動フィット、ねじ込みフィットなどのようなしかし限定されない方法で結合するために使用される。

【００３６】

10

20

30

40

50

いくつかの実施形態において、システム 100 はさらに注射器 104 を起動する注射器ポンプを含むかもしれない。これにより手術具 108 内の流体圧を規制する。図 1 に示されるように、注射器ポンプ 102 は手動で操作され注射器 104 に安定をもたらすよう設計されるかもしれない。いくつかの実施形態において、注射器ポンプ 102 はシステム 100 内の大きな流体圧を規制するために手で保持されるおよび / または電氣的に制御される。他の吸引 / 圧力供給システムは注射器プランジャを制御するために使用可能である。硝子体網膜手術システム (たとえば ACCURUS、Constellation およびその類) は直接接続されるかアダプタの使用を通じる VFC システムを通じ、たとえば、MedOne Surgical (本社 フロリダ州サラソタ) によって製造されたアダプタが注射器と接続し手術具 108 内の流体圧を規制するために使用可能である。

10

【0037】

図 4 A および図 4 B の参照にもどって、手術具 108 の注入部 112 は、様々な実施形態によりより詳細に示される。示されるように、注入部 112 はハンドル部 110 に結合されたときハンドル部 110 から実質的にハンドル部 110 と同じ長手方向軸に沿って延びる細長い部分 402 を含むかもしれない。注入部 112 はまた細長い部分 402 の長手方向軸から離れて曲がる中間部 406 および細長い部分 402 によって規定された長手方向軸に向かって逆 (back) に曲がる先端 408 を含むかもしれない。上記のように異なり、注入部 112 は S 形状または平坦な S 形状かもしれない。これにより移植エリア内に眼に対して実質的に垂直未満となる一定角度で挿入される。特に、注入部 112 の湾曲により得られた挿入角度の低減は眼内のブルッフ膜 (Bruch's membrane) の損傷および治療中の歓迎されざる出血の変化を低減する。図 4 B および図 10 から図 12 により詳細に示されるように、注入部 102 の先端 408、1008、1108 および 1208 はまた先端 408、1008、1108 および 1208 が眼の移植エリア内への挿入を促進するために、実質的に平坦かもしれない。様々な実施形態によれば、アパーチャ 410、1010、1110 および 1210 は先端 408、1008、1108 および 1208 の上側および下側部分の間に形成される。アパーチャ 410、1010、1110 および 1210 は注入部 112 の内部チャンネルに流体接続され移植されるべき組織を覆うよう設計される。続けて図 10 から図 12 を参照して先端 1008、1108 および 1208 の様々な実施形態が示される。先端 1008、1108 および 1208 は上側部分 1014、1114 および 1214 を通過して延びる低い部分 1012、1112 および 1212 の形状に合わせて変化する。低い部分 1012、1112 および 1212 は挿入を促進するために先端 1008 に示されたような先細の角度の縁部、先端 1108 に示されたような先細で丸みを帯びた縁部または先端 1208 に示されたような半円状の縁部を含み得る。先端 408、1008、1108 および 1208 は注入部と同じ素材で作られるかもしれない。ハンドル部または先端 408、1008、1108 および 1208 はフッ化エチレンプロピレン (FEP) のような、プラスチックで作られるかもしれない。プラスチックは移植されるべき組織が先端にこびりつくのを防止し機器からの容易なインプラントの取外しを許容することを含む疎水性特性を提供する。

20

30

【0038】

注入部 112 は任意の数の方法で製造される。たとえば、注入部 112 は任意の適したサイズ (たとえば 18 ゲージ、19 ゲージ、20 ゲージなど) の針から形成されるかもしれない。そのような針は磨かれ、先端 408 のくさびを形成する形状とされ、示された 1 つと同様の湾曲を形成するよう傾く。他のケースでは、注入部 112 は全体的にまたは部分的にその独自の成形、圧延あるいは他の適切な製造技術またはプラスチック鑄造またはプラスチック機械加工によって製造されるかもしれない。

40

【0039】

図 5 は様々な実施形態による、操作中の手術具 108 の注入部の断面図を図示する。示されたように、単一層の RPE 培養のような、組織の層 506 は、眼の移植エリア内に注入されて位置づけられるまで注入部 112 内の適所に油圧保持される。いくつかの実施形

50

態において、システム 100 は組織の層 506 の位置づけを促進するためのインプラント乗せ土台を含むかもしれない。インプラント乗せ土台は、たとえば、乗せるための正しい方向へインプラントを速やかに位置づけるためにチャネルおよび追加的な液体容器を有する鑄造されたシリコンパッドを含み得る。チャネル幅は移植ツールの先端がチャネル内に位置する際、移植ツールの先端の幅に相当する。チャネルはツール先端に達するまでのインプラントが追従すべきガイドされた道を提供する。シリコンは先端が乗せる手順中に動かされたりねじれたりした場合に可撓性とツール先端へのより少ない損傷をもたらす。チャネルおよび容器は任意の望ましい乗せる溶液で充填され得る。当業者はインプラント乗せパッドはインプラントの位置づけに限定されるわけではなく手術手順における必要に応じて速やかな移植または手術具の位置づけ / 乗せにも使用可能である。注入部の内部チャネル 508 内に位置した流体 502 は、注射器 104 の起動を基礎として、組織 506 に吸引または注入圧 510 を提供する。たとえば、組織 506 はアパーチャ 410 内に吸引され吸い取り注射器 104 によってチャネル 508 内の適所に保持される。道具を導入し眼圧の低下に関する合併症を排するために鉗子が使用されるかもしれない。先端 408 を移植エリアに位置づけた後、押圧注射器 104 は流体 502 に吸引圧とは逆方向に組織 506 に注入圧を適用し、これにより組織 506 をアパーチャ 410 を通じて移植エリア内に押し込む。

【0040】

任意の適切な流体が流体 502 として使用されるかもしれない。様々な実施形態において、流体 502 は液体アルギン酸塩 (liquid alginate) かもしれない。たとえば、流体 502 は適切な pH を維持し 1 つの実施形態において二価イオン (たとえば、Mg、Ca、Na など)、抗酸化物質または浸透有効物質としての 1 mM のタウリン (taurine) および 2 % のアルギン酸塩 (alginate) を防止する 20 mM MOPS バッファを含むかもしれない。他の実施形態において、アルギン酸塩 (alginate) に代えてヒアルロン酸溶液 (hyaluronic acid solution) が流体 502 として使用されるかもしれない。たとえば、0.1 % から 2.5 % のヒアルロン酸溶液 (hyaluronic acid solution) が流体 502 として使用されるかもしれない。しかしながら、ヒアルロン酸 (hyaluronic acid) はアルギン酸塩 (alginate) のように生分解性ではなく、移植エリアに重い液体 (たとえば商標登録 Perfliron) を適用するような標準的な手術アプローチを用いて移植エリアから絞り出される必要がある。

【0041】

同じく示されているように、組織 506 は組織 506 周りのクランプ / バッファとして機能する生分解性素材 504 で覆われるかもしれない。組織 506 の移植後、素材 504 は、眼に何ら損傷を与えることなく、眼内で分解される。ある実施形態において、素材 504 は硬化アルギン酸塩 (cured alginate) のようなカプセル化された物質を備えるかもしれない。たとえば、以上に開示されたアルギン酸塩溶液 (alginate solution) は組織 506 を覆うために使用されるかもしれない、組織 506 の周りのアルギン酸塩 (alginate) を固化するために、 CaCl_2 の 2 % 溶液が噴射されるかもしれない。

【0042】

図 6 から図 8 は開示された手術具を用いて被検体内への眼組織の移植を描く。図 6 から図 7 に示されたように、先端 408 は分離エリア 604 下の網膜切開場所 602 内に挿入される。そのようにすることにより、注入部 112 内に上で議論された油圧によって先端 408 内の適所に保持された組織のシートは眼内に位置づけられるかもしれない。一度位置づけられると、油圧は逆に働き、これにより組織に注入力をもたらす組織を場所 602 内に動かす。先端 408 はその後場所 602 内に足場 802 を配置した後場所 602 から引き抜かれる。

【0043】

様々な実施形態による、柔らかい組織移植を実行するための手術具を使用するための単純化された手順が図 9 に示される。手順 900 はステップ 905 から始まり組織のシートが切断されるステップ 910 に続く。たとえば、単一層の RPE 培養が患者の眼内への移

10

20

30

40

50

植のためにこうして切断されるかもしれない。ステップ 9 1 0 において、切断された組織のシートは、上で詳細に説明されたように、生分解性素材で覆われるかもしれない。たとえば、組織は移植に先立ち硬化アルギン酸塩 (cured alginate) で覆われる。ステップ 9 2 0 において、組織のシートはその後、上で詳細に説明されたように、油圧を用いて手術注入の先端に吸引される。ステップ 9 2 5 において、注入の先端はその後、上で詳細に述べられたように、眼の移植エリア内に挿入されるかもしれない。ステップ 9 3 0 において、組織のシートはその後吸引圧とは逆方向の油圧を手術注入内の適所に保持された組織に適用することにより移植エリア内に注入される。手順 9 0 0 はこうしてステップ 9 3 5 で終わる。

【 0 0 4 4 】

例示的な実施形態によれば、眼内に挿入される機器の最も外側部分の直径は約 4 ミリメートルまたはそれ以下の切開内にフィットし得る部分よりも小さくなく、好ましくは 3 ミリメートルまたはそれ以下 (たとえば 2 ミリメートルあるいはそれ以下、さらには 1 ミリメートルあるいはそれ以下) である。特に、本装置および本方法は組織を好ましくは 1 から 3 ミリメートルの人間の眼内の切開を通じて挿入し運ぶよう設計される。ネズミの眼のような小さな眼には、切開はおおむねやや小さく、好ましくは約 1 ミリメートルよりも大きくない。好ましくはネズミの眼のために、眼内に挿入される装置の遠位部の外側直径は約 2 3 G a またはそれ以下であり、人間の眼のためには約 1 9 から 1 8 G a あるいはそれ以下である。眼内に挿入される組織または細胞のかげらの大きさもまた変化し得る。最少約 0 . 8 から 1 ミリメートルの直径 (円形であれば) または長さ (概ね四角形または長方形または不規則な形状であれば) から最大約 2 から 3 ミリメートルの直径または長さのインプラントは述べられた機器を用いて挿入される。もちろん、より小さいまたはより大きいサイズのインプラントもまた適切に挿入される (たとえばより大きなサイズのインプラントはより大きな程度曲げられるかもしれない)。

【 産業上の利用可能性 】

【 0 0 4 5 】

本装置および本方法は、特に、動物および人間の眼内の組織移植施術のための、幹細胞技術に由来する取り換え組織の移植に関連して、適合される。幹組織検査は移植に適した組織の精算を可能とする目まぐるしく発展している分野である。しかしながら、組織に過度の損傷を与えることなくそのような組織を動かした組織の特定かつ正確な位置づけを可能とする手術に使用可能な、単純で、高価でなく、使い勝手のよい道具がない。本装置および本発明はこの必要性を解決する。特に、本装置および本発明は新しく、高価でなく使用が単純で、手術に使い勝手のよい機器をベースとする。本装置および本発明は動物または人間の眼内、特に網膜下のスペースに汚れず損傷のない組織のかげらの配達を可能とする。本装置および本方法は組織が網膜下のスペースに位置した時に、移植された組織が機能的であるために必要な、組織の指向的な制御を可能とする。現在、これを提供する使い勝手のよい機器はない。本装置および本方法はさらに眼の外側 (強膜脈絡膜 sclera-choroid) からの移植技術とは全く異なる、「正規の」硝子体腔移植を可能とする。この強膜脈絡膜アプローチは動物により適するが、眼組織に多大な損傷をもたらすため人間への使用には適さない。そのように、本装置および本発明は人間の眼に使用可能である。追加的に、道具の切開は非常に脆い組織の操作を可能とし移植可能な組織が機械的な手段で操作するには脆すぎる場合に任意の手術に使用可能である。本装置はさらに薬剤または薬剤を運ぶ生物反応槽を積んだ任意の他の平らなキャリアの運搬を可能とする。本装置は網膜の手術に限定されず脳手術、皮膚手術、脾臓機能復元、幹細胞手術、甲状腺復元手術および他の同様の手術に使用可能である。

【 0 0 4 6 】

本発明はまた眼内へ、特に網膜下のスペース (S R S) への組織または細胞の正確な運搬のためのそのような眼の施術に関するキットおよび方法に関する。

【 0 0 4 7 】

この明細書で示されたすべての特許、出版物、C A S 番号および受け入れ番号はそれぞ

10

20

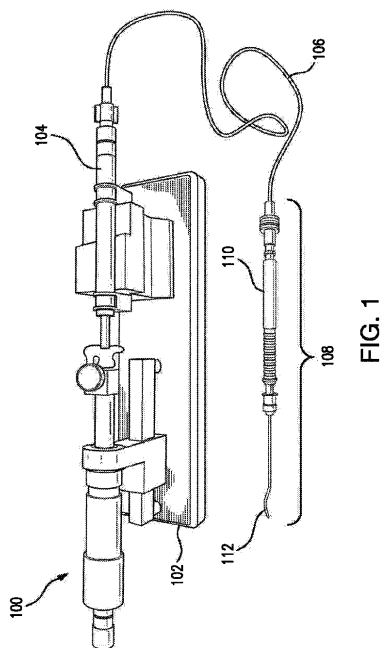
30

40

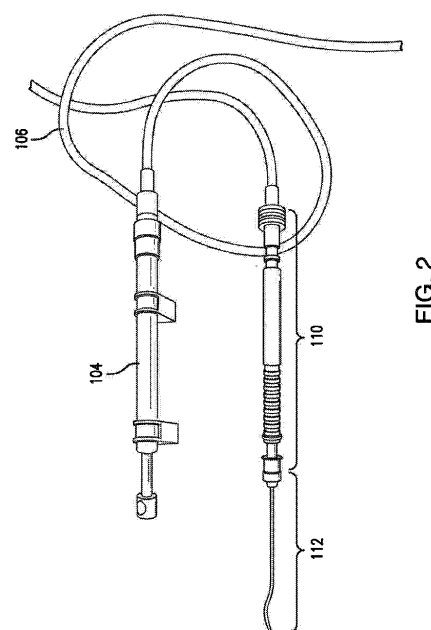
50

れの独立した特許および出版物が具体的かつ独立して参照により組み込まれると指示されたのと同じ程度に参照によりここに組み込まれる。

【図 1】



【図 2】



【図 3】

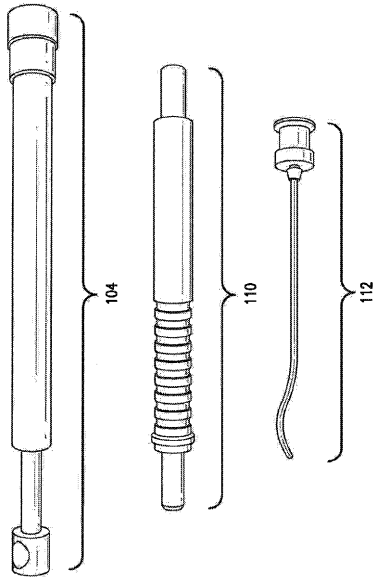


FIG. 3

【図 4 A】

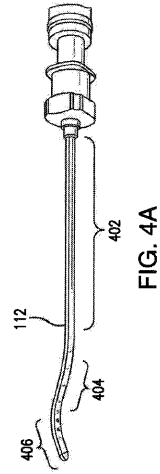


FIG. 4A

【図 4 B】

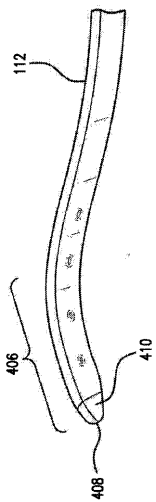


FIG. 4B

【図 5】

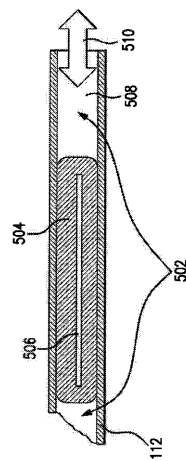


FIG. 5

【図 6】

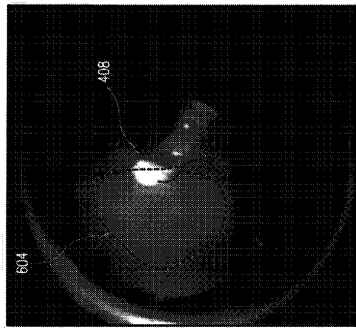


FIG. 6

600

【図 7】



FIG. 7

【図 8】

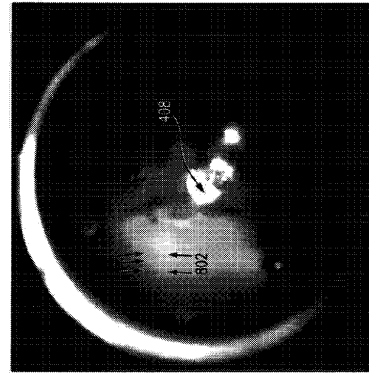


FIG. 8

【図 9】

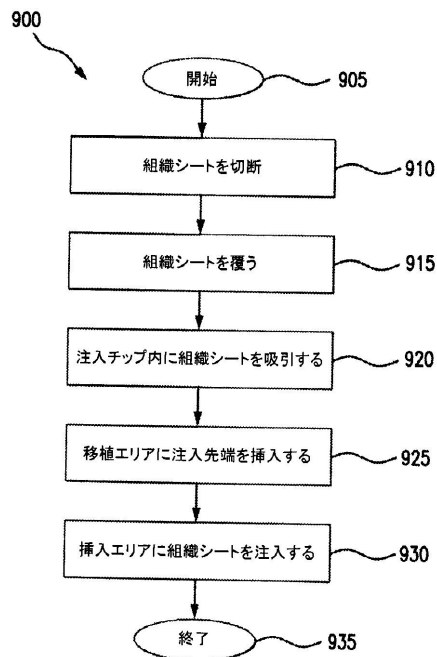


FIG. 9

【図 10】

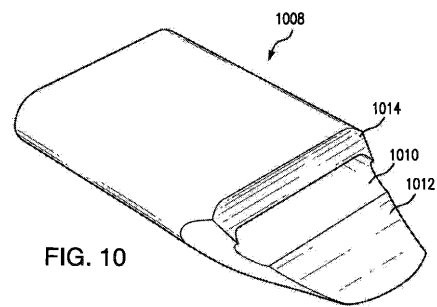


FIG. 10

【図 11】

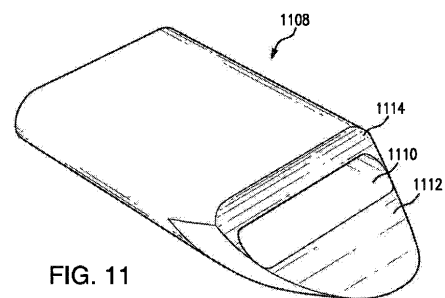


FIG. 11

【図 12】

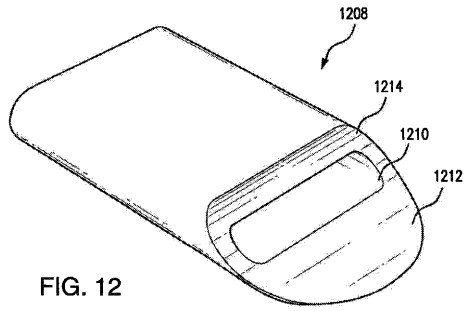


FIG. 12

【図 13】

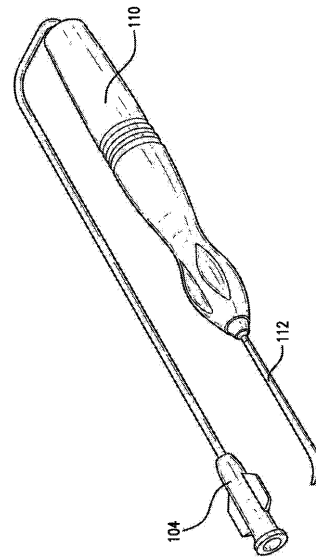


FIG. 13

フロントページの続き

(72)発明者 マミニシュキス, アルビーダス
アメリカ合衆国、２０８９２ メリーランド州、ベセスダ、センター・ドライブ、ビルディング・
１０、アール・エム・１０・ビィ・０４ エム・エス・シィ・１８６１

審査官 寺川 ゆりか

(56)参考文献 特表２００５－５１７４６８（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１２／０１８００６（ＷＯ，Ａ１）
特表２０１０－５３３５６５（ＪＰ，Ａ）
特許第２５３３６９３（ＪＰ，Ｂ２）
米国特許出願公開第２０１３／０１７８８２２（ＵＳ，Ａ１）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A 6 1 F 2 / 1 4
A 6 1 F 9 / 0 0 7