

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6980647号
(P6980647)

(45) 発行日 令和3年12月15日 (2021. 12. 15)

(24) 登録日 令和3年11月19日 (2021. 11. 19)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 B 17/072 (2006. 01)	A 6 1 B 17/072
A 6 1 B 17/068 (2006. 01)	A 6 1 B 17/068
A 6 1 B 17/115 (2006. 01)	A 6 1 B 17/115

請求項の数 10 (全 50 頁)

(21) 出願番号	特願2018-511035 (P2018-511035)	(73) 特許権者	517076008
(86) (22) 出願日	平成28年8月25日 (2016. 8. 25)		エシコン エルエルシー
(65) 公表番号	特表2018-528824 (P2018-528824A)		Ethicon LLC
(43) 公表日	平成30年10月4日 (2018. 10. 4)		アメリカ合衆国、プエルトリコ米国自治連
(86) 国際出願番号	PCT/US2016/048588		邦区、00969 グアイナボ、ロス・フ
(87) 国際公開番号	W02017/040179		ライレス・インダストリアル・パーク、ス
(87) 国際公開日	平成29年3月9日 (2017. 3. 9)		トリート・シー ナンバー475、スイ
審査請求日	令和1年7月19日 (2019. 7. 19)		ト 401
(31) 優先権主張番号	14/841, 074		#475 Street C, Suite
(32) 優先日	平成27年8月31日 (2015. 8. 31)		401, Los Frailes
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		Industrial Park, Gu
			aynabo, Puerto Rico
			00969, United Stat
			es of America

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 胃組織に運搬するための補助材料

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

手術用ステープラと共に使用するためのステープルカートリッジアセンブリであって、複数のステープル空洞を有するカートリッジ本体であって、各前記ステープル空洞は、内部に配置された手術用ステープルを有する、カートリッジ本体と、

前記カートリッジ本体に解放可能に保持され、かつ前記カートリッジ本体内の前記手術用ステープルを配備することによって患者の胃組織の外面に運搬されるように構成された、胃組織壁を擦り剥く面を有するフィルム、または前記フィルムを含む発泡体の形態にある生体適合性の補助材料であって、前記補助材料は、前記手術用ステープルの配備後、前記胃組織の外表面から前記患者の胃内腔へと移動するように構成されている、生体適合性の補助材料と、

前記補助材料内部に配置された有効量の少なくとも1種の薬剤であって、前記少なくとも1種の薬剤は、前記胃組織における前記補助材料の前記移動を亢進させるのに有効である、有効量の少なくとも1種の薬剤と、を含む、アセンブリ。

【請求項 2】

前記少なくとも1種の薬剤は、ステープル留めされた前記胃組織における炎症応答を促進させるのに有効である、請求項 1 に記載のアセンブリ。

【請求項 3】

前記少なくとも1種の薬剤は、ステープル留めされた前記胃組織の治癒を亢進させるのに有効である、請求項 1 に記載のアセンブリ。

10

20

【請求項 4】

前記補助材料は、非生体吸収性である、請求項 1 に記載のアセンブリ。

【請求項 5】

前記発泡体の形態にある前記補助材料は、膨潤するように構成されている、請求項 1 に記載のアセンブリ。

【請求項 6】

手術用器具用のエンドエフェクタであって、

着脱可能に取り付けられたカートリッジ本体を有する第 1 のジョーであって、前記カートリッジ本体は、内部にステープルを設置するように構成されている複数のステープル空洞を、組織に面する表面に有する、第 1 のジョーと、

組織に面する表面上に形成された複数のステープル成形空洞を有するアンビルを有する第 2 のジョーであって、前記第 1 のジョー及び前記第 2 のジョーの少なくとも一方は、他方に対して移動可能である、第 2 のジョーと、

前記第 1 のジョー及び前記第 2 のジョーの前記組織に面する表面の少なくとも一方上に解放可能に保持され、かつ前記カートリッジ本体内の前記ステープルを配備することによって患者の胃組織の外面に運搬されるように構成された、胃組織壁を擦り剥く面を有するフィルム、または前記フィルムを含む発泡体の形態にある生体適合性の補助材料であって、前記ステープルの配備後、前記補助材料および前記ステープルは、前記胃組織の外面から前記患者の胃内腔へと移動するように構成されている、生体適合性の補助材料と、

前記補助材料内部に配置された有効量の少なくとも 1 種の薬剤であって、前記少なくとも 1 種の薬剤は、前記胃組織における前記補助材料の前記移動を亢進させるのに有効である、有効量の少なくとも 1 種の薬剤と、を含む、エンドエフェクタ。

【請求項 7】

前記少なくとも 1 種の薬剤は、ステープル留めされた前記胃組織における炎症応答を促進させるのに有効である、請求項 6 に記載のエンドエフェクタ。

【請求項 8】

前記少なくとも 1 種の薬剤は、ステープル留めされた前記胃組織の治癒を亢進させるのに有効である、請求項 6 に記載のエンドエフェクタ。

【請求項 9】

前記補助材料は、非生体吸収性である、請求項 6 に記載のエンドエフェクタ。

【請求項 10】

前記発泡体の形態にある前記補助材料は、膨潤するように構成されている、請求項 6 に記載のエンドエフェクタ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、胃組織に運搬するための補助材料に概ね関する。

【背景技術】

【0002】

手術用ステープラは、外科的処置において、組織、血管、導管、シャント、若しくは特定の処置に関連する他の対象物又は身体部位の開口の閉鎖に使用される。開口は、血管内又は胃のような内臓内の通路として自然に発生するものもあり、あるいは組織又は血管穿刺でバイパス又は吻合を形成することによって、又はステープリング処置中の組織切開によって、などの外科的処置中に外科医によって形成されることがある。

【0003】

ほとんどのステープラは、細長いシャフトを伴うハンドルを有し、シャフトはその端部に、その間でステープルを保持して成形するために形成される一対の移動可能な対向するジョーを有する。ステープルは典型的にはステープルカートリッジに収められ、そのステープルカートリッジは、ステープルの複数の列を収納することができ、2つのジョーのうちの 1 つに、手術部位へのステープルの放出のために配置されることが多い。使用中、ジ

ョーは、ステープルされるべき対象物がジョーの間に配置されるように位置決めされ、ジョーが閉じて装置が始動されると、ステープルが放出されて成形される。いくつかのステープラは、ステープルカートリッジ内のステープルの列の間を移動し、ステープルされた列の間で、ステープルされた組織を長手方向に切開及び／又は開口するように構成されたナイフを含む。

【0004】

手術用ステープラは何年にもわたって改良されてきたが、それ自体にはいまだに多くの問題が存在する。1つの共通問題は、ステープルが、それが配置される組織又は他の対象物を貫通すると、孔を形成するため、漏出が起こり得ることである。血液、空気、消化管液、及び他の液体が、ステープルが完全に成形された後でも、ステープルによって形成された開口を通してしみ出ることがある。処置される組織は、ステープリングによる外傷のために炎症を起こすこともある。更に、ステープリングのような処置と共に植え込みされ得るステープル並びに他の対象物及び材料は、一般に、それらがその中に植え込みされる組織のいくつかの特性を欠いている。例えば、ステープル並びに他の物体及び材料は、それらが植え込まれる組織の自然の柔軟性を欠く場合がある。当業者には、組織内にステープルが配置された後に組織がその自然の特性をできるだけ維持することがしばしば望ましいことが認識されるであろう。

【0005】

いくつかの場合には、生体材料が組織ステープリングと共に使用されていた。しかしながら、生物学的材料の使用は、多くの追加的な問題を呈する。例えば、ステープルの発射前、及び発射中に、ステープラのジョーに対する生物学的材料の位置を維持するのが困難な場合がある。ステープリングが完了した後に、手術部位の所望の位置に生物学的材料を維持することもまた困難であり得る。更に、生物学的材料を所望の形状及び厚さに製造することは困難であり得る。一般的なプラスチック及び成形製造技術は、一般に、手術用ステープルと共に使用するための薄い生物学的層の製造には貢献しない。多くの生物学的材料の脆弱な特性はまた、これらが構造的サポートを欠くために、手術用ステープルと共に使用することを困難にしている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

したがって、処置領域の自然特性を実質的に維持する一方で、漏出と炎症を最小にするように、組織、血管、導管、シャント、又は他の対象物若しくは身体部位のステープリングのための、改良された装置と方法に対する要求が存続する。更に、生物学的材料を含む、改善された植え込み可能な材料が依然として必要とされている。

【課題を解決するための手段】

【0007】

一般的には、胃組織への運搬のための補助材料が提供される。

【0008】

一態様では、手術用ステープラと共に使用するためのステープルカートリッジアセンブリが、提供され、このステープルカートリッジアセンブリは、一実施では、カートリッジ本体と、生体適合性補助材料と、有効量の少なくとも1種の薬剤と、を含む。カートリッジ本体は、複数のステープル空洞を有し、各ステープル空洞は、内部に配置された手術用ステープルを有する。生体適合性補助材料は、カートリッジ本体に解放可能に保持され、かつカートリッジ本体内のステープルを配備することによって患者の胃組織に運搬されるように構成された、フィルム及び発泡体の少なくとも一方の形態にある。補助材料は、胃組織において所望の反応を引き起こすのに有効な構造を有する。薬剤は、補助材料内部に配置され、胃組織において所望の反応を亢進させるのに有効である。

【0009】

ステープルカートリッジアセンブリは、任意の数の変更例を有することができる。例えば、補助材料は、胃組織の外面にステープル留めされるように構成することができる。い

10

20

30

40

50

くつかの態様では、補助材料は、擦り剥く面を有するフィルムとすることができる。補助材料は、非生体吸収性とすることができる。

【0010】

薬剤は、胃組織において様々な所望の反応を亢進させるのに有効であり得る。例えば、所望の反応は、胃組織の外面から患者の胃内腔への補助材料の移動を含むことができる。一態様では、所望の反応は、ステープル留めされた胃組織のより速い治癒を含むことができる。

【0011】

一態様では、上述のステープルカートリッジアセンブリの使用 방법이提供される。本方法は、一実施では、カートリッジ本体を手術用ステープラに着脱可能に取り付けることと、患者の胃組織に隣接する標的位置にステープラを配置することと、ステープラが標的位置に配置された状態で、ステープラを作動させてカートリッジ本体からステープルを配備することと、を含む。

10

【0012】

方法は、多くの方法で変更されてよい。例えば、補助材料を運搬することは、補助材料を胃組織の外面にステープル留めすることを含んでいてよく、ステープル留めされた補助材料は、時間の経過と共に胃組織内へと浸食していくように構成されていてもよい。別の例では、浸食は、胃組織の外面から患者の胃内腔へと、補助材料が移動することを含むことができる。更なる例では、補助材料は、補助材料に胃組織の一部が付着した状態で、患者の胃内腔において解放され得る。いくつかの態様では、本方法は、ステープルの配備後、胃組織において所望の反応が更に亢進されるように、胃組織に圧力を付与することを含むことができる。

20

【0013】

一態様では、手術用器具用のエンドエフェクタは、一実施では、第1のジョーと、第2のジョーと、生体適合性補助材料と、有効量の少なくとも1種の薬剤と、を含んで提供される。第1のジョーは、着脱可能に取り付けられたカートリッジ本体を有する。カートリッジ本体は、組織に面する表面上に、ステープルを内部に設置するように構成されている複数のステープル空洞を有する。第2のジョーは、組織に面する表面上に形成された複数のステープル成形空洞を有するアンビルを有する。第1のジョー及び第2のジョーの少なくとも一方は他方に対して移動可能である。生体適合性補助材料は、第1のジョー及び第2のジョーの組織に面する表面の少なくとも一方上に解放可能に保持され、かつカートリッジ本体内のステープルを配備することによって組織に運搬されるように構成された、フィルム及び発泡体の少なくとも一方の形態にある。補助材料は、胃組織において所望の反応を引き起こすのに有効な構造を有する。薬剤は、補助材料内部に配置され、胃組織において所望の反応を亢進させるのに有効である。

30

【0014】

エンドエフェクタは、多くの方法で変更されてよい。例えば、補助材料は、胃組織の外面にステープル留めされるように構成することができる。所望の反応は、胃組織の外面から患者の胃内腔への補助材料の移動を含むことができる。別の例では、所望の反応は、ステープル留めされた胃組織のより速い治癒を含むことができる。更に、補助材料は、擦り剥く面を有するフィルムとすることができる。いくつかの態様では、補助材料は、非生体吸収性であり得る。

40

【0015】

一態様では、上記のエンドエフェクタの使用方法は、一実施では、胃組織に隣接する患者内の標的位置に手術用ステープラを配置することであって、ステープラは、遠位端にエンドエフェクタを有する、ことと、ステープラが標的位置に配置された状態で、ステープラを作動させてカートリッジ本体からステープルを配備することによって、胃組織に補助材料を運搬することと、を含む。

【0016】

エンドエフェクタの使用方法は、多くの方法で変更されてよい。例えば、補助材料を運

50

搬することは、補助材料を胃組織の外面にステープル留めすることを含むことができる。いくつかの態様では、ステープル留めされた補助材料は、時間の経過と共に胃組織内へと浸食していくように構成することができる。補助材料の浸食は、胃組織の外表面から患者の胃内腔へと、補助材料が移動することを含むことができる。一態様では、補助材料は、補助材料に胃組織の一部分が付着した状態で、患者の胃内腔において解放され得る。一例では、本方法は、ステープルの配備後、胃組織において所望の反応が更に亢進されるように、胃組織に圧力を付与することを含むことができる。

【図面の簡単な説明】

【0017】

本発明は、以下の詳細な説明を添付図面と併せ読むことで、より完全に理解されるであろう。 10

【図1】手術用ステープラの一実施形態の斜視図である。

【図2】図1の手術用ステープラの遠位部分の拡大図である。

【図3】図1の手術用ステープラの発射バーの斜視図である。この発射バーは、その遠位端にE-ビームを有する。

【図4】手術用ステープラの別の実施形態の斜視図である。

【図5】手術用ステープラの更に別の実施形態の斜視図である。

【図6】異なる放出メカニズムを使用する、封入された異なる種類の薬剤を含む、薬剤を放出する前の補助材料の実施形態の図示である。

【図7】第1の薬剤の放出を示す、図6の補助材料の図示である。 20

【図8】第2の薬剤の放出を示す、図6の補助材料の図示である。

【図9】異なる放出メカニズムを使用する、封入された異なる種類の薬剤を含む、薬剤を放出する前の補助材料の実施形態の別の図示である。

【図10】第1のコーティングの吸収の結果として、薬剤の放出を示す、図9の補助材料の図示である。

【図11】第2のコーティングの吸収の結果として、薬剤の放出を示す、図9の補助材料の図示である。

【図12】異なる分解速度を有する吸収性ポリマーの上部層及び底部層を含む補助材料の図示である。

【図13】上部層が部分的に分解されていることを示す、図12の補助材料の図示である 30

【図14】上層が分解された後に、底部層が部分的に分解されていることを示す、図12の補助材料の図示である。

【図15】少なくとも1つの環境条件に応じて、少なくとも1種の薬剤を放出するように構成されている補助材料の図示である。

【図16】少なくとも1つの環境条件に応じて、少なくとも1種の薬剤が補助材料から部分的に放出されていることを示す、図15の補助材料の図示である。

【図17】少なくとも1つの環境条件に応じて、少なくとも1種の薬剤が、補助材料から実質的に全て放出されていることを示す、図15の補助材料の別の図示である。

【図18】その構造を変化させることにより、少なくとも1種の薬剤を放出するように構成されている補助材料の図示である。 40

【図19】構造変化した補助材料及び少なくとも1種の薬剤が部分的に放出されていることを示す、図18の補助材料の図示である。

【図20】内部に少なくとも1つの薬剤が配置された容器と関連付けられた複数のファイバを含む補助材料の図示である。

【図21】ひずみの作用下において、少なくとも1種の薬剤が補助材料から放出されていることを示す、図20の補助材料の図示である。

【図22】補助材料に加えられたひずみに応じて、少なくとも1種の薬剤を放出するように構成されている補助材料の図示である。

【図23】補助材料に加えられたひずみに応じて、少なくとも1種の薬剤放出されている 50

ことを示す、図 2 2 の補助材料の図示である。

【図 2 4】その内部に封入された少なくとも 1 種の薬剤を有する容器の図示である。

【図 2 5】容器に加えられたひずみに応じて、少なくとも 1 種の薬剤が放出されていることを示す、図 2 4 の容器の図示である。

【図 2 6】補助材料がその構造を変化させた際に、少なくとも 1 種の薬剤を放出するように構成されている補助材料の図示である。

【図 2 7】補助材料の構造における変化に応じて、少なくとも 1 種の薬剤が放出されていることを示す、図 2 6 の補助材料の図示である。

【図 2 8】補助材料がその構造を変化させた際に、少なくとも 1 種の薬剤を放出するように構成されている補助材料の別の図示である。

10

【図 2 9】補助材料の構造における変化に応じて、少なくとも 1 種の薬剤が放出されていることを示す、図 2 8 の補助材料の図示である。

【図 3 0】内部に封入された少なくとも 1 種の薬剤を非均質な様式で放出するように構成されている容器を有する補助材料の図示である。

【図 3 1】その異なる層に封入された複数の薬剤を非均質な様式で放出するように構成されている容器の図示である。

【図 3 2】少なくとも 1 種の薬剤を非均質な様式で放出するように構成されている異なる部分を有する補助材料の図示である。

【図 3 3】少なくとも 1 種の薬剤を非均質な様式で放出するように構成されている異なる部分を有する補助材料の別の図示である。

20

【図 3 4】図 3 3 の補助材料の側面図の図示である。

【図 3 5】少なくとも 1 種の薬剤を非均質な様式で放出するように構成されている異なる部分を有する補助材料の側面図の図示である。

【図 3 6】少なくとも 1 種の薬剤を非均質な様式で放出するように構成されている異なる部分を有する補助材料の側面図の別の図示である。

【図 3 7】少なくとも 1 種の薬剤を異なる速度で放出するように構成されている異なる同心円領域を有する補助材料の図示である。

【図 3 8】少なくとも 1 種の薬剤を異なる速度で放出するように構成されている異なる放射状領域を有する補助材料の図示である。

【図 3 9】少なくとも 1 種の薬剤を異なる速度で放出するように構成されている異なる同心円領域を有する補助材料の別の図示である。

30

【図 4 0】薬剤の投与による経時的な創傷治癒の実施形態の図示である。

【図 4 1】図 4 0 の創傷治癒における止血段階の図示である。

【図 4 2】図 4 0 の創傷治癒における炎症段階の一部分の図示である。

【図 4 3】図 4 0 の創傷治癒における炎症段階の別の部分の図示である。

【図 4 4】図 4 0 の創傷治癒における増殖段階の図示である。

【図 4 5】胃バイパス術において胃壁の外面に適用された補助材料の例の概略図である。

【図 4 6】胃組織の外面にステープル留めされた例示的な補助材料の側断面図である。

【図 4 7】ある期間後の図 4 6 の補助材料を表す図である。

【図 4 8】補助材料が胃組織内へと浸食していった別の期間後の図 4 7 の補助材料を表す図である。

40

【図 4 9】補助材料が胃組織を通して浸食していき、胃内腔に入った後の図 4 8 の補助材料を表す図である。

【発明を実施するための形態】

【0018】

以下に、本明細書で開示する装置及び方法の構造、機能、製造、及び使用の原理の全体的な理解が得られるように、特定の例示的な実施形態を説明する。これらの実施形態の 1 つ以上の実施例が、添付の図面に示されている。当業者であれば、本明細書で具体的に説明され、かつ添付の図面に例示される装置及び方法が、非限定的な例示的な実施形態であること、並びに本発明の範囲は特許請求の範囲によってのみ定義されることを理解するであ

50

ろう。1つの例示的な実施形態に関連して例示又は説明される特徴は、他の実施形態の特徴と組み合わせることができる。このような修正及び変形は、本発明の範囲内に含まれるものとする。

【0019】

更に、本開示においては、実施形態の同様の参照符号を付した構成要素は概して同様の特徴を有するものであり、したがって特定の実施形態において、同様の参照符号を付した各構成要素の各特徴について必ずしも完全に詳しく述べることはしない。加えて、開示されるシステム、装置、及び方法の説明で直線寸法又は円寸法が使用される場合、かかる寸法は、かかるシステム、装置、及び方法と組み合わせて使用することができる形状の種類を限定しようとするものではない。当業者には、任意の幾何学的形状についてかかる直線寸法及び円寸法に相当する寸法を容易に決定することができる点が認識されるであろう。システム及び装置並びにその構成要素のサイズ及び形状は、少なくともシステム及び装置が用いられる被験者の解剖学的構造、システム及び装置がそれらと共に用いられる構成要素のサイズ及び形状、並びにシステム及び装置が用いられる方法及び処置によって決まり得る。

10

【0020】

「近位」及び「遠位」という用語は、本明細書では、装置のハンドルを握っている、臨床医などのユーザについて使用されることが認識されるであろう。「前方」及び「後方」といった他の空間的用語は、同様に、遠位及び近位にそれぞれ対応する。便宜上、また説明を明確にするため、本明細書では「垂直」及び「水平」といった空間的な用語が、図面に対して使用されている点も更に認識されるであろう。しかしながら、手術用器具は、多くの配向及び位置で使用されるものであり、これらの空間的用語は、限定的かつ絶対的なものであることを意図するものではない。

20

【0021】

外科的処置を行うための、様々な例示的な装置及び方法が提供される。いくつかの実施形態において、切開外科的処置のための装置及び方法が提供され、他の実施形態において、腹腔鏡下、内視鏡的、及び他の低侵襲的外科的処置のための装置及び方法が提供される。これらの装置は、人間のユーザによって直接、又はロボット若しくは類似の操作ツールの直接制御下でリモート発射されてよい。しかしながら、当業者は、本明細書に開示される様々な方法及び装置が、多数の外科的処置及び用途で用いられ得ることを理解するであろう。本明細書で開示される様々な器具が、例えば、自然開口部を通して、組織に形成された切開又は穿刺孔を通して、又はトロカールカニューレなどのアクセスデバイスを使用してなどの、何らかの方法で体内へ挿入され得ることを当業者は更に認識するであろう。例えば、これらの器具の作動部分、すなわちエンドエフェクタ部分は、患者の体内に直接に挿入できる、又は、手術用器具のエンドエフェクタ及び細長いシャフトを通過させることが可能な作業用チャンネルを有するアクセス装置を介して挿入され得る。

30

【0022】

1つ以上の本明細書で集合的に「補助材」と呼ぶ生体材料及び／又は合成材料を、手術用器具と共に使用して、外科的処置の改善を支援することは望ましいことであり得る。種々の異なる手術用エンドエフェクタが、補助材の使用によって利益を得ることがあり、いくつかの例示的な実施形態では、エンドエフェクタは、手術用ステープラであり得る。手術用ステープラと共に使用されるときには、補助材は、ステープラのジョーの間及び／又はその上に配置されても、ジョーに配置されたステープルカートリッジに組み込まれても、又はそうでなければ、ステープルの近位に置かれてもよい。ステープルが配備されると、補助材は、ステープルと共に施療部位に残ってもよく、その結果、多くの利益を提供することができる。例えば、補助材は、施療部位における組織を増強して、施療部位において、ステープルにより裂かれ又は引き裂かれるのを防止することができる。組織増強は、組織が病変している、放射線治療など別の処置、化学療法など薬物治療、又は他の組織特性を変更する状況から治癒している場合に、ステープルが組織を裂かないように保つために必要なことがある。いくつかの場合において、補助材は、ステープリング後に生じる組織

40

50

変形（例えば、肺膨張、消化管膨張など）から生じ得る、ステープル穿刺部位及びその付近における組織の移動を最小化してよい。当業者は、ステープル穿刺部位は応力集中部となることがあり、ステープルによって形成された孔の寸法は、その付近の組織が張力下に置かれると、増大することを認識するであろう。これらの穿刺部位付近での組織の移動を制限することは、張力下で増大し得る孔の寸法を最小化できる。いくつかの場合において、補助材は、例えば、シーラント、血液、接着剤など、更に治癒を促進する有益な流体を吸い上げる（wick）、又は吸収するように構成され得る。また、いくつかの場合において、補助材は、分解して、例えば、シーラントなど、更に治癒を促進するゲルを形成するように構成され得る。いくつかの場合には、補助材が、組織、血管、及び種々の他の対象物又は身体部位に植え込みされるときに、ステープルによって形成される孔の封止の支援に使用されてもよい。また、補助材は、補助材に関連付けられた任意のファイバ又はストランドの間隔、配置、及び／又は配向により、組織成長に影響を及ぼしてもよい。

10

【0023】

また、補助材は、その上及び／又はその内部に、薬剤を有することもできる。薬剤は、周囲の組織への薬剤の所望の効果に応じて変更することができる。非限定例として、薬剤は、止血、炎症、マクロファージ、及び／又は線維芽細胞に影響を及ぼすのに提供され得る。薬剤は、混合され、又は、任意の組み合わせで組み合わせられることができ、あるいは、薬剤は、再度、組織に対する所望の効果に応じて、単独で提供されることができる。薬剤は、種々の異なる方法で、補助材から溶出され得る。非限定例として、補助材上のコーティングが、異なるタイミングで吸収されることにより、異なるタイミングで薬剤を放出するのに変更され得ること、補助材は、可変速度で補助材間の薬剤の拡散を可能にするように変更され得ること、補助材は、異なるタイミングで薬剤を放出させるために、分子量及び／又は物理的特徴を変更し得ること、などを挙げることができる。

20

【0024】

手術用ステープル留め器具

様々な手術用器具が、本明細書で開示された補助材及び／又は薬剤と共に使用され得る。「補助材」は、本明細書において、「補助材料」とも呼ばれる。手術用器具は、手術用ステープラを含み得る。様々な手術用ステープラ、例えば、線状手術用ステープラ及び輪状ステープラが使用され得る。概して、線状ステープラが、長手方向ステープルラインを形成するように構成されることができ、細長いジョーを含むことができる。このジョーは、それに連結され、長手方向ステープル列を収容しているカートリッジを有する。細長いジョーは、ジョー内に保持された組織に沿って、ステープル列間の切断を形成することができるナイフ又は他の切断部材を含み得る。概して、輪状ステープラは、環状ステープルラインを形成するように構成されることができ、輪状ジョーを含むことができる。この輪状ジョーは、環状ステープル列を収容しているカートリッジを有する。輪状ジョーは、ジョー内に保持された組織を通る開口を画定するためのステープル列の内側の切断を形成することができるナイフ又は他の切断部材を含み得る。ステープラは、様々な異なる外科的処置において、例えば、胸部手術又は胃部手術において、様々な組織での様々な異なる外科的処置に使用され得る。

30

【0025】

図1は、1つ以上の補助材及び／又は薬剤を共に使用するに適した線状手術用ステープラ10の一例を図示する。ステープラ10は、一般に、ハンドルアセンブリ12と、ハンドルアセンブリ12の遠位端12dから遠位に延在するシャフト14と、シャフト14の遠位端14dにあるエンドエフェクタ30と、を含む。エンドエフェクタ30は、対向する下部及び上部ジョー32、34を有するが、他の種類のエンドエフェクタを、シャフト14、ハンドルアセンブリ12、及びそれらに付随する構成要素と共に使用し得る。下部ジョー32は、ステープルカートリッジ40を支持するように構成されているステープルチャンネル56を有する。上部ジョー34は、下部ジョー32に面し、ステープルカートリッジ40のステープル（ステープルは、図1及び図2において隠れている）を配備するのを支援するように、アンビルとして動作するように構成されているアンビル面33を有す

40

50

る。少なくとも1つの対向する下部及び上部ジョー32、34は、それらの間に配置された組織及び／又は他の物体をクランプするために、他方の下部及び上部ジョー32、34に対して移動可能である。いくつかの実施では、対向する下部及び上部ジョー32、34の一方が、固定されるか、又は別の方法で移動不能であってよい。いくつかの実施では、対向する下部及び上部ジョー32、34の両方が、移動可能であってよい。発射システムの構成要素は、ステープルをクランプされた組織内に放出するために、エンドエフェクタ30の少なくとも一部を通して通過するように構成され得る。様々な実施において、ナイフブレード36又は他の切断部材は、発射システムに接続され、ステープリング処置中に組織を切開し得る。

【0026】

エンドエフェクタ30の作動は、ハンドルアセンブリ12での、例えば、臨床医、外科医などのユーザからの入力によって開始され得る。ハンドルアセンブリ12は、それに連結されるエンドエフェクタ30を扱って操作するように設計された多くの異なる構成を有してもよい。図示した例では、ハンドルアセンブリ12は、その中に配置される様々な機械的及び／又は電氣的構成要素を伴うピストルグリップ型のハウジング18を有し、器具10の多様な機能进行操作する。例えば、ハンドルアセンブリ12は、ハンドルアセンブリ12に対する、シャフト14の長手方向軸線Lの周りでのシャフト14及び／又はエンドエフェクタ30の回転を促進し得る、その遠位端12dに隣接して取り付けられた回転ノブ26を含み得る。ハンドルアセンブリ12は、クランプトリガ22によって作動されるクランプシステムの一部としてクランプ構成要素と、発射トリガ24によって作動される発射システムの一部として発射構成要素と、を更に含み得る。クランプ及び発射トリガ22、24は、例えば、トーションばねによって、静止ハンドル20に対して開放位置に付勢され得る。静止ハンドル20に向けたクランプトリガ22の移動は、以下に記載のクランプシステムを作動させることができ、これにより、ジョー32、34を互いに向けて倒させ、したがって、それらの間に組織をクランプすることができる。発射トリガ24の移動は、以下に記載の発射システムを作動させることができ、これにより、その中に配置されたステープルカートリッジ40からステープルを放出させることができ、及び／又は、ナイフブレード36を前進させて、ジョー32、34の間に捕捉された組織を切断することができる。当業者であれば、機械、油圧、空気圧、電気機械、ロボット、又はその他の発射システムの構成要素の様々な構成が、ステープルの放出及び／又は組織の切開に使用され得ることを認識するであろう。

【0027】

図2に示すように、図示した実施のエンドエフェクタ30は、カートリッジアセンブリ又はキャリアとして機能する下部ジョー32と、アンビルとして機能する、対向する上部ジョー34と、を有する。内部に複数のステープルを有するステープルカートリッジ40は、ステープルトレイ37内に支持され、次に、ステープルトレイ37は、下部ジョー32のカートリッジチャンネル内に支持される。上部ジョー34は、複数のステープル成形ポケット（図示せず）を有し、各ポケットは、ステープルカートリッジ40内に収容される複数のステープルからの対応するステープルの上に位置付けられる。図示した実施では、上部ジョー34は、シャフト14との係合部のすぐ遠位の、ステープルチャンネル56の近位端56p内で枢動可能に受け入れられる近位枢動端部34pを有するが、上部ジョー34は、様々な方法で下部ジョー32に接続され得る。上部ジョー34が下向きに枢動すると、上部ジョー34は、アンビル面33を移動させ、その上に形成されたステープル成形ポケットは、対向するステープルカートリッジ40に向けて移動する。

【0028】

ジョー32、34の開閉をもたらして、これらの間に組織を選択的にクランプするために、様々なクランプ構成要素が使用され得る。図示したように、上部ジョー34の枢動端部34pは、ステープルチャンネル56との枢動取り付け部より遠位に閉鎖機構34cを含む。したがって、遠位端部が、閉鎖機構34cと係合する馬蹄形開口部46aを含む閉鎖管46は、クランプトリガ22に応答して、閉鎖管46の近位長手方向運動中に上部ジョー

10

20

30

40

50

ー 3 4 に対して開放運動、及び、閉鎖管 4 6 の遠位長手方向運動中に上部ジョー 3 4 に対して閉鎖運動を選択的に加える。上記されたように、様々な実施において、エンドエフェクタ 3 0 の開閉は、上部ジョー 3 4 に対する下部ジョー 3 2 の相対運動、下部ジョー 3 2 に対する上部ジョー 3 4 の相対運動、又は互いに対する両方のジョー 3 2、3 4 の運動によってもたらされてよい。

【0029】

図示した実施の発射構成要素は、図 3 に示すように、遠位端に E ビーム 3 8 を有する発射バー 3 5 を含む。発射バー 3 5 は、シャフト 1 4 内、例えば、シャフト 1 4 の長手方向発射バースロット 1 4 s 内に包含され、ハンドル 1 2 からの発射運動によって誘導される。発射トリガ 2 4 の作動は、エンドエフェクタ 3 0 の少なくとも一部を通る E ビーム 3 8 の遠位運動に影響し、したがって、ステープルカートリッジ 4 0 内に収容されたステープルを発射させ得る。図示したように、E ビーム 3 8 の遠位端から突出しているガイド 3 9 は、図 2 に示したウェッジスレッド 4 7 と係合し得る。次に、ウェッジスレッド 4 7 は、ステープルカートリッジ 4 0 内に形成されたステープル空洞 4 1 を通ってステープルドライバ 4 8 を押し上げ得る。ステープルドライバ 4 8 の上方移動は、カートリッジ 4 0 内の複数のステープルのそれぞれに上向きの力を加え、したがって、上部ジョー 3 4 のアンピル面 3 3 に押し付けてステープルを押し上げ、成形されたステープルを形成する。

【0030】

ステープルを発射させることに加えて、E ビーム 3 8 は、ジョー 3 2、3 4 の閉鎖、ステープルカートリッジ 4 0 からの上部ジョー 3 4 の引き離し、及び／又は、ジョー 3 2、3 4 間に捕捉された組織の切断を促進するように構成され得る。具体的には、一对の頂部ピン及び一对の底部ピンは、上部及び下部ジョー 3 2、3 4 の一方又は両方と係合して、発射バー 3 5 がエンドエフェクタ 3 0 を通って前進するときに、ジョー 3 2、3 4 を互いに向けて圧迫し得る。同時に、頂部ピンと底部ピンとの間に延在するナイフ 3 6 は、ジョー 3 2、3 4 の間で捕捉された組織を切断するように構成され得る。

【0031】

使用中、手術用ステープラ 1 0 は、カニューレ又はポート内に配置され、手術部位に配置され得る。切開されてステープル留めされる組織は、手術用ステープラ 1 0 のジョー 3 2、3 4 の間に置かれてもよい。ステープラ 1 0 の機構が、ユーザによって望みどおりに操作され、ジョー 3 2、3 4 に関する手術部位と組織において、ジョー 3 2、3 4 の所望の位置を達成し得る。適切な位置決めを達成した後に、クランプトリガ 2 2 を静止ハンドル 2 0 に向けて引いて、クランプシステムを作動させ得る。トリガ 2 2 は、閉鎖管 4 6 が、シャフト 1 4 の少なくとも一部を通過して遠位方向に進んで、ジョー 3 2、3 4 の少なくとも一方を他方に向かって倒し、これらの間に配置された組織をクランプするように、クランプシステムの構成要素を作動させ得る。その後、発射バー 3 5 及び／又は E ビーム 3 8 が、エンドエフェクタ 3 0 の少なくとも一部を通して遠位方向に進んで、ステープルの発射をもたらし、任意追加的に、ジョー 3 2、3 4 の間で捕捉された組織を切断するように、トリガ 2 4 を、静止ハンドル 2 0 に向けて引いて、発射システムの構成要素を作動させ得る。

【0032】

線状手術用ステープラ 5 0 の形態における手術用器具の別の例を、図 4 に図示する。ステープラ 5 0 は、一般に、図 1 のステープラ 1 0 同様に、構成され、使用され得る。図 1 の手術用器具 1 0 と同様に、手術用器具 5 0 は、遠位に延在し、組織を処置するために遠位端にエンドエフェクタ 6 0 を有するシャフト 5 4 を備えるハンドルアセンブリ 5 2 を含む。エンドエフェクタ 6 0 の上部及び下部ジョー 6 4、6 2 は、これらの間で組織を捕捉し、下部ジョー 6 2 に配置されたカートリッジ 6 6 からステープルを発射することによって組織をステープル留めし、及び／又は、組織に切開部を形成するように構成され得る。この実施において、シャフト 5 4 の近位端にある取り付け部 6 7 は、シャフト 5 4 及びエンドエフェクタ 6 0 をハンドルアセンブリ 5 2 に取り外し可能に取り付け可能にするように構成され得る。具体的には、取り付け部 6 7 の嵌合機構 6 8 は、ハンドルアセンブリ 5

2の補助嵌合機構71と嵌合できる。シャフト54をハンドルアセンブリ52に着脱可能に結合するために、任意の数の補助嵌合機構及び任意の種類の結合を使用できるが、嵌合機構68、71は、例えば、スナップフィット結合、バヨネット式結合などによって互いに結合するように構成され得る。図示した実施のシャフト54の全体は、ハンドルアセンブリ52から分離可能に構成されているが、いくつかの実施において、取り付け部67は、シャフト54の遠位部のみを取り外すことができるように構成され得る。シャフト54及び／又はエンドエフェクタ60の分離可能な結合は、特定の処置のための所望のエンドエフェクタ60の選択的な取り付け、及び／又は、多数の異なる処置のためのハンドルアセンブリ52の再利用を可能にできる。

【0033】

ハンドルアセンブリ52は、その上に、エンドエフェクタ60を扱って操作するための1つ以上の機構を有していてもよい。非限定例として、ハンドルアセンブリ52の遠位端に取り付けられた回転ノブ72は、ハンドルアセンブリ52に対するシャフト54及び／又はエンドエフェクタ60の回転を促進し得る。ハンドルアセンブリ52は、移動可能なトリガ74によって作動されるクランプシステムの一部としてのクランプ構成要素と、これもトリガ74によって作動され得る発射システムの一部としての発射構成要素と、を含み得る。したがって、いくつかの実施において、第1運動範囲を通る、静止ハンドル70に向けたトリガ74の移動は、クランプ構成要素を作動させて、対向するジョー62、64を互いに向けて閉鎖位置に接近させ得る。いくつかの実施において、対向するジョー62、24の一方のみが、ジョー62、64に向けて閉鎖位置に移動し得る。第2運動範囲を通る、静止ハンドル70に向けたトリガ74の更なる移動は、発射構成要素を作動させて、ステープルカートリッジ66からステープルを放出させることができ、及び／又は、ナイフ又は他の切断部材（図示せず）を前進させて、ジョー62、64間に捕捉された組織を切断させることができる。

【0034】

環状手術用ステープラ80の形態における手術用器具の一例を、図5に図示する。ステープラ80は、一般に、図1及び図4の線状ステープラ10、50と同様に構成され、使用され得るが、一部の機構が、輪状ステープラとしてのその機能に適応している。手術用器具10、50と同様に、手術用器具80は、遠位に延在し、組織を処置するために遠位端にエンドエフェクタ90を有するシャフト84を備えるハンドルアセンブリ82を含む。エンドエフェクタ90は、ほぼ円形の形状を有する、組織に接触する表面をそれぞれが有するカートリッジアセンブリ92及びアンビル94を含み得る。カートリッジアセンブリ92及びアンビル94は、アンビル94から延在するシャフト98によってステープラ80のハンドルアセンブリ82に結合されことができ、ハンドルアセンブリ82上のアクチュエータ85を操作すると、シャフト98を後退及び前進させて、カートリッジアセンブリ92に対してアンビル94を移動させることができる。アンビル94及びカートリッジアセンブリ92は、様々な機能を行うことができ、それらの間に組織を捕捉したり、カートリッジアセンブリ92のカートリッジ96からステープルを発射することにより組織をステープル留めしたり、かつ／又は、組織に切開を形成するように構成されることができる。一般的に、カートリッジアセンブリ92は、ステープルを収容しているカートリッジを収容することができ、ステープルをアンビル94に対して配備することにより、円形のステープルパターンを形成し、例えば、管状体内臓器の外周の周りをステープル留めすることができる。

【0035】

一実施において、シャフト98は、アンビル94をカートリッジアセンブリ92から分離することができるように解放可能に互いに連結されるように構成された第1及び第2の部分（図示せず）で構成することができ、これにより、アンビル94及びカートリッジアセンブリ92を、患者の体内に配置するのに、より高い柔軟性を与えることができる。例えば、シャフトの第1の部分は、カートリッジアセンブリ92の内部に配置され、遠位方向にカートリッジアセンブリ92の外部へと延在して、遠位嵌合機構において終端するこ

とができる。シャフト84の第2の部分は、アンビル94の内部に配置され、近位方向にカートリッジアセンブリ92の外部へと延在して、近位嵌合機構において終端することができる。使用に際しては、近位嵌合機構と遠位嵌合機構とを互いに連結することにより、アンビル94とカートリッジアセンブリ92とを互いに対して動かすことができる。

【0036】

ステープラ80のハンドルアセンブリ82には、ステープラの動作を制御することができる、様々なアクチュエータを配置することができる。例えば、ハンドルアセンブリ82には、回転によってエンドエフェクタ90の配置を容易にする回転ノブ86、及び／又は、エンドエフェクタ90を作動させるためのトリガ85を配置することができる。第1の運動範囲によるトリガ85の静止ハンドル87に向かう運動によって、クランプシステム
10の構成要素をジョーに近づける（すなわち、カートリッジアセンブリ92に向かってアンビル94を動かす）ように作動させることができる。第2の運動範囲によるトリガ85の静止ハンドル87に向かう運動によって、発射システムの構成要素を作動させて、ステープルをステープルカートリッジアセンブリ92から配備させ、かつ／又は、カートリッジアセンブリ92とアンビル94との間に捕捉された組織を切断するためにナイフを前進させることができる。

【0037】

手術用ステープル留め器具10、50、及び80の図示した例は、多くの異なる構成及び関連する使用方法のうちのごく一部の例を提供するものであり、これらは本明細書で提供される開示と共に使用され得る。図示した例は、全て低侵襲処置で使用するよう構成
20されているが、切開外科的処置で使用するよう構成されている器具、例えば、米国特許第8,317,070号（発明の名称「Surgical Stapling Devices That Produce Formed Staples Having Different Lengths」、2007年2月28日付けで出願）に記載されているようにオープン線状ステープラを本明細書で提供される開示と共に使用することが理解されるであろう。図示した例の更なる詳細並びに、手術用ステープラ、その構成要素、及びその関連する使用方法の更なる例は、米国特許出願公開第2013/0256377号（発明の名称「Layer Comprising Deployable Attachment Members」、2013年2月8日付けで出願）、米国特許第8,393,514号（発明の名称「Selectively Orientable Im
30plantable Fastener Cartridge」、2010年9月30日付けで出願）、同第8,317,070号（発明の名称「Surgical Stapling Devices That Produce Formed Staples Having Different Lengths」、2007年2月28日付けで出願）、同第7,143,925号（発明の名称「Surgical Instrument Incorporating EAP Blocking Lockout Mechanism」、2005年6月21日付けで出願）、米国特許出願公開第2015/0134077号（発明の名称「Sealing Materials For Use In Surgical Stapling」、2013年11月8日付けで出願、発明
40の名称「Sealing Materials for Use in Surgical Procedures」、2013年11月8日付けで出願）、同第2015/0134076号（発明の名称「Hybrid Adjunct Materials for Use in Surgical Stapling」、2013年11月8日付けで出願）、同第2015/0133996号（発明の名称「Positively Charged Implantable Materials and Method of Forming the Same」、2013年11月8日付けで出願）、同第2015/0129634号（発明の名称「Tissue Ingrowth Materials and Method of Using the Same」、2013年11月8日付けで出願）、同第2015/0133995号（発明の名称「Hybrid Adjunct Materials for Use in Surgical S
50

「tapping」、2013年11月8日付けで出願）、米国特許出願第14/226,142号（発明の名称「Surgical Instrument Comprising a Sensor System」、2014年3月26日付けで出願）、及び同第14/300,954号（発明の名称「Adjunct Materials and Methods of Using Same in Surgical Methods for Tissue Sealing」、2014年6月10日付けで出願）に提供される。これらの文献は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【0038】

植え込み可能な補助材

上記されたように、様々な植え込み可能な補助材が、手術用ステープル留め器具と共に使用するのに提供される。補助材は、様々な構成を有することができ、様々な材料から形成されることができる。一般的に、補助材は、1つ以上のフィルム、発泡体、射出成形熱可塑性材料、真空熱成形材料、繊維性構造体、及びそれらのハイブリッドから形成され得る。また、補助材は、1つ以上の生物由来材料及び1つ以上の薬物も含み得る。これらの材料はそれぞれ、以下により詳細に検討される。

【0039】

補助材は、発泡体、例えば、独立気泡発泡体、連続気泡発泡体、又はスポンジから形成され得る。このような補助材を製造することができる例は、動物由来コラーゲン、例えば、ブタの腱からのものであり、次いで、これが処理され、発泡構造に凍結乾燥され得る。様々な発泡補助材の例は、先で言及された米国特許第8,393,514号（発明の名称「Selectively Orientable Implantable Fastener Cartridge」、2010年9月30日付けで出願）に更に記載されている。

【0040】

また、補助材は、以下で検討された任意の適切な材料又はその組み合わせから形成されたフィルムからも形成され得る。フィルムは、1つ以上の層を含むことができ、同層はそれぞれ、異なる分解速度を有することができる。更に、フィルムは、内部に形成された様々な領域、例えば、多くの異なる形態において、1種以上の薬剤を内部に放出可能に保持することができるリザーバを有することができる。内部に配置された少なくとも1種の薬剤を有するリザーバは、吸収性又は非吸収性ポリマーを含み得る、1つ以上の異なるコーティング層を使用して封止され得る。フィルムは、様々な方法で形成され得る。例えば、フィルムは、押し出しフィルム又は圧縮成形フィルムであり得る。

【0041】

また、補助材は、射出成形熱可塑性材料又は真空熱成形材料からも形成され得る。様々な成形補助材の例は、米国特許出願公開第2013/0221065号（発明の名称「Fastener Cartridge Comprising A Releasably Attached Tissue Thickness Compensator」、2013年2月8日付けで出願）に更に記載されている。同文献は、その全体が参照により組み込まれる。また、補助材は、ファイバベース格子であることもできる。同格子は、織布、編地、又は、メルトブロー、ニードルパンチ、若しくは熱構成ルーズ織布などの不織布であることができる。補助材は、多くの異なる方法で共に補助材を形成し得る、同じ種類の格子又は異なる種類の格子から形成され得る、複数の領域を有し得る。例えば、ファイバは、規則的又は不規則な構造を形成するために、織られ、編まれ（braided又はknitted）、又は他の方法で相互に結び付けられ得る。得られた補助材が比較的緩くなるように、ファイバは、相互に結び付けられ得る。あるいは、補助材は、密に相互に結び付けられたファイバを含み得る。補助材は、シート、チューブ、螺旋、又は、柔らかい部分及び／又はより硬い補強部分を含み得る任意の他の構造の形態であり得る。補助材は、特定の領域がより密なファイバを有することができ、一方で、他の領域がより密でないファイバを有するように構成され得る。ファイバ密度は、補助材の1つ以上の次元に沿って、補助材の意図した用途に基づいて、異なる方向で変わり得る。

【0042】

また、補助材は、積層複合材又はメルトロック相互結合ファイバなどのハイブリッド構造であることもできる。様々なハイブリッド構造補助材の例は、米国特許出願公開第2013/0146643号（発明の名称「Adhesive Film Laminate」、2013年2月8日付けで出願）及び米国特許第7,601,118号（発明の名称「Minimally Invasive Medical Implant And Insertion Device And Method For Using The Same」、2007年9月12日付けで出願）に更に記載されている。これらの文献は、その全体が参照により組み込まれる。

【0043】

材料

記載された技術に基づく補助材は、様々な材料から形成され得る。材料は、異なる目的での様々な実施形態に使用され得る。材料は、組織内方成長を促進するために、組織に提供されるべき所望の治療に従って選択され得る。以下に記載された材料は、任意の所望の組み合わせで、補助材を形成するのに使用され得る。

【0044】

材料は、ホモポリマー及びコポリマーを含めた、生体吸収性及び生体適合性ポリマーを含み得る。ホモポリマー及びコポリマーの非限定例は、p-ジオキサノン（PDO又はPDS）、ポリグリコール酸（PGA）、ポリ（乳酸-コーグリコール酸）（PLGA）、ポリカプロラクトン（PCL）、トリメチレンカーボネート（TMC）、及びポリ乳酸（PLA）、ポリ（グリコール酸-コー乳酸）（PLA/PGA）（例えば、Vicryl、Vicryl Rapide、PolySorb、及びBiofixに使用されるPLA/PGA材料）、ポリウレタン（例えば、Elastane、Biospan、Tecoflex、Bionate、及びPelletthaneファイバ）、ポリオルトエステル、ポリ酸無水物（例えば、Gliadel及びBiodelポリマー）、ポリオキサエステル、ポリエステルアミド、及びチロシン系ポリエステルアミドを含む。また、コポリマーは、ポリ（乳酸-コーポリカプロラクトン）（PLA/PCL）、ポリ（L-乳酸-コーポリカプロラクトン）（PLLA/PCL）、ポリ（グリコール酸-コートリメチレンカーボネート）（PGA/TMC）（例えば、Maxon）、ポリ（グリコール酸-コーカプロラクトン）（PCL/PGA）（例えば、Monocryl及びCapgly）、PDS/PGA/TMC（例えば、Biosyn）、PDS/PLA、PGA/PCL/TMC/PCL/PLA（例えば、Caprosyn）、及びLPLA/DLPLA（例えば、Optima）も含み得る。

【0045】

また、補助材は、活性剤、例えば、活性な細胞培養物（例えば、ダイス状の自家組織、幹細胞療法に使用される作用剤（例えば、Biosutures及びCellerix S. L.）、止血剤、及び組織治癒剤も含み得る。止血剤の非限定例は、セルロース、例えば、酸化再生セルロース（ORC）（例えば、Surgicel及びInterceed）、フィブリン/トロンビン（例えば、Thrombin-JMI、TachoSil、Tisseel、FloSeal、Evicel、TachoComb、Vivostat、及びEverest）、自家血小板血漿、ゼラチン（例えば、GelFilm及びGelFoam）、ヒアルロン酸、例えば、マイクロファイバ（例えば、ヤーン及び織物）若しくはヒアルロン酸に基づく他の構造物、又はヒアルロン酸ベースのヒドロゲルを含み得る。また、止血剤は、ポリマーシーラント、例えば、ウシ血清アルブミン及びグルタルアルデヒド、ヒト血清アルブミン及びポリエチレン架橋剤、並びに、エチレングリコール及びトリメチレンカーボネートなども含み得る。ポリマーシーラントは、Focal Incにより開発されたFocal Seal手術用シーラントを含み得る。

【0046】

本明細書で記載された補助材は、内部に、少なくとも1種の薬剤を放出可能に保持し得る。同薬剤は、多数の異なる薬剤から選択され得る。薬剤としては、所望の機能を有する

10

20

30

40

50

、補助材内に含まれ、又は、同補助材に関連付けられた薬物又は他の作用剤が挙げられるが、これらに限定されない。薬剤としては、例えば、抗菌剤、例えば、抗菌剤及び抗生物質、抗真菌剤、抗ウイルス剤、抗炎症剤、成長因子、鎮痛薬、麻酔剤、組織マトリックス変性阻害剤、抗ガン剤、止血剤、及び生物学的応答を引き起こす他の作用剤が挙げられるが、これらに限定されない。

【0047】

抗菌剤の非限定例は、銀イオン、アミノ配糖体、ストレプトマイシン、ポリペプチド、バシトラシン、トリクロサン、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、デメクロサイクリン、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロラムフェニコール、ニトロフラン、フラゾリドン、ニトロフラントイン、ベータラクタム、ペニシリン、アモキシシリン、アモキシシリン＋、クラブラン酸、アズロシリン、フルクロキサシリン、チカルシリン、ピペラシリン＋、タゾバクタム、タゾシン、Biopiper TZ、ゾシン、カルバペネム、イミペネム、メロペネム、エルタペネム、ドリペネム、ピアペネム、パニペネム／ベタミブロン、キノロン、シプロフロキサシン、エノキサシン、ガチフロキサシン、ゲミフロキサシン、レボフロキサシン、ロメフロキサシン、モキシフロキサシン、ナリジクス酸、ノルフロキサシン、スルホンアミド、マフェニド、スルファセトアミド、スルファジアジン、銀スルファジアジン、スルファジメトキシ、スルファメチゾール、スルファメトキサゾール、スルファサラジン、スルフィソキサゾール、バクトリム、プロントシル、アンサマイシン、ゲルダナマイシン、ヘルビマイシン、フィダキソマイシン、グリコペプチド、テイコプラニン、バンコマイシン、テラバンシン、ダルババシン、オリタバンシン、リンコサミド、クリンダマイシン、リンコマイシン、リポペプチド、ダプトマイシン、マクロライド、アジスロマイシン、クラリスロマイシン、エリスロマイシン、ロキシスロマイシン、テリスロマイシン、スピラマイシン、オキサゾリジノン、リネゾリド、アミノ配糖体、アミカシン、ゲンタマイシン、カナマイシン、ネオマイシン、ネチルマイシン、トブラマイシン、パロマイシン、パロモマイシン、セファロスポリン、セフトピブロール、セフトロザン、セフクリジン、フロモキセフ、モノバクタム、アズトレオナム、コリスチン、及びポリミキシンBを含む。

【0048】

抗真菌剤の非限定例は、トリクロサン、ポリエン、アムホテリシンB、カンジシジン、フィリピン、ハマイシン、ナタマイシン、ナイスタチン、リモシジン、アゾール、イミダゾール、トリアゾール、チアゾール、アリルアミン、アモロルフィン、ブテナフィン、ナフチフィン、テルビナフィン、エキノカンジン、アニデュラファンジン、カスポファンジン、ミカファンジン、シクロピロックス、及び安息香酸を含む。

【0049】

抗ウイルス剤の非限定例は、脱殻阻害剤、例えば、アマンタジン、リマンタジン、プレコナリルなど；逆転写阻害剤、例えば、アシクロビル、ラミブジン、アンチセンス、フォミビルセン、モルホリノ、リボザイム、リファンピシンなど；及び抗ウイルス薬、例えば、シアノビリン-N、グリフィスシン、シトピリン、 α -ラウリル-L-アルギニンエチルエステル (LAE)、並びに銀イオンを含む。

【0050】

抗炎症剤の非限定例は、非ステロイド性抗炎症薬（例えば、サリチル酸塩、アスピリン、ジフルニサル、プロピオン酸誘導体、イブプロフェン、ナプロキセン、フェノプロフェン、及びロキソプロフェン）、酢酸誘導体（例えば、トルメチン、スリンダク、及びジクロフェナク）、エノール酸誘導体（例えば、ピロキシカム、メロキシカム、ドロキシカム、及びロルノキシカム）、アントラニル酸誘導体（例えば、メフェナム酸、メクロフェナム酸、及びフルフェナム酸）、選択的COX-2阻害剤（例えば、セレコキシブ（セレブレックス）、パレコキシブ、ロフェコキシブ (Vioxx)、スルホンアニリド、ニメスリド、及びクロニキシン）、免疫選択的抗炎症誘導体、副腎皮質ホルモン（例えば、デキサメタゾン）、及びiNOS阻害剤を含む。

【0051】

成長因子の非限定例は、細胞の成長、治癒、再形成、増殖、及び分化を刺激する細胞シグナル伝達分子である因子を含む。例示的な成長因子は、短い範囲（パラクリン）、長い範囲（エンドクリン）、又は自己刺激（オートクリン）であり得る。成長因子の更なる例は、成長ホルモン（例えば、組換え成長因子、ニュートロピン、ヒューマトロプ、ゲノトロピン、ノルディトロピン、サイゼン、オムニトロプ、及び生合成成長因子）、表皮成長因子（EGF）（例えば、阻害剤、ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、及びセツキシマブ）、ヘパリン結合EGF様成長因子（例えば、エビレグリン、ベタセルリン、アンフィレグリン、及びエピジェン）、トランスフォーミング成長因子アルファ（TGF- α ）、ニューレグリン1-4、線維芽細胞成長因子（FGF）（例えば、FGF-1-2、FGF2、FGF11-14、FGF18、FGF15/19、FGF21、FGF23、FGF7、又はケラチノサイト成長因子（KGF）、FGF10、又はKGF2、及びフェニトイン）、インスリン様成長因子（IGF）（例えば、IGF-1、IGF-2、及び血小板由来成長因子（PDGF））、血管内皮成長因子（VEGF）（例えば、阻害剤、ベバシズマブ、ラニビズマブ、VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、及びベカプレルミン）を含む。

【0052】

成長因子の更なる非限定例は、サイトカイン、例えば、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF）（例えば、炎症応答を阻害する阻害剤並びに組換えDNA技術を使用して及び組換え酵母由来ソースにより製造されたGM-CSF）、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）（例えば、フィルグラスティム、レノグラスティム、及びニューポジェン）、組織成長因子ベータ（TGF-B）、レプチン、及びインターロイキン（IL）（例えば、IL-1a、IL-1b、カナキヌマブ、IL-2、アルデスロイキン、インテルキング、デニロイキン、ジフチトックス、IL-3、IL-6、IL-8、IL-10、IL-11、及びオブレベキン）を含む。成長因子の非限定例は、エリスロポエチン（例えば、ダルベポエチン、エポセプト、ダイネポ、エポマックス、ネオレコルモン、シラボ、及びレタクリット）を更に含む。

【0053】

鎮痛薬の非限定例は、麻酔剤、オピオイド、モルヒネ、コデイン、オキシコドン、ヒドロコドン、ブプレノルフィン、トラマドール、非麻酔剤、パラセタモール、アセトアミノフェン、NSAID、及びフルピルチンを含む。

【0054】

麻酔剤の非限定例は、局所麻酔剤（例えば、リドカイン、ベンゾカイン、及びロピバカイン）及び全身麻酔剤を含む。

【0055】

メタロプロテイナーゼ（MMP）及び他のプロテアーゼの作用を阻害する組織マトリックス分解阻害剤の非限定例は、MMP阻害剤（例えば、外来性MMP阻害剤、ヒドロキシメート系MMP阻害剤、パチマスタット（BB-94）、イロマスタット（GM6001）、マリマスタット（BB2516）、チオール、ペリオスタット（ドキシサイクリン）、スクアリン酸、BB-1101、ヒドロキシ尿素、ヒドラジン、内在性、カルバモイルリン酸塩、ベータラクタム、及びMMPの組織阻害剤（TIMP））を含む。

【0056】

抗ガン剤の非限定例は、モノクローナル抗体、ベバシズマブ（アバスチン）、細胞／化学遊走剤、アルキル化剤（例えば、二重機能性（bifunctional）、シクロホスファミド、メクロレタミン、クロラムブシル、メルファラン、単機能性（monofunctional）、ニトロソ尿素及びテモゾロミド）、アントラサイクリン（例えば、ダウノルビシン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシン、ミトキサントロン、及びバルルビシン）、細胞骨格分解剤（例えば、パクリタキセル及びドセタキセル）、微小管機能を阻害することにより細胞分裂を制限するエポチロン剤、細胞分裂又は特定の細胞機能に必要とされる様々な酵素をブロックする阻害剤、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤（例えば、ボリノスッタト及びロミデプシン）、トポイソメラーゼI阻害剤（例えば、イリノテカン及びトポテカン）

、トポイソメラーゼⅠⅡ阻害剤（例えば、エトポシド、テニポシド、及びタフルポシド）、キナーゼ阻害剤（例えば、ボルテゾミブ、エルロチニブ、ゲフィチニブ、イマチニブ、ベムラフェニブ、及びビスモデジブ）、ヌクレオチド類似体（例えば、アザシチジン、アザチオプリン、カペシタビン、シタラビン、ドキシフルリジン、フルオロウラシル、5-FU、アドルシル、カラック、エフジックス、エフデックス、フルオロプレックス、ゲムシタビン、ヒドロキシ尿素、メルカプトプリン、及びチオグアニン）、DNAを開裂させ、DNAの巻戻し／巻取りを中断させるペプチド抗生物質（例えば、ブレオマイシン及びアクチノマイシン）、DNAに架橋し、DNAの修復及び／又は合成を阻害するプラチナ系抗新生物剤（例えば、カルボプラチン、シスプラチン、オキサリプラチン、及びエロキサチン）、レチノイド（例えば、トレチノイン、アルトレチノイン、及びベクサロテン）、有糸分裂及び微小管形成を阻害するビンカアルカロイド剤（例えば、ビンブラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビン）、抗イレウス剤、運動促進剤、免疫抑制剤（例えば、タクロリムス）、血液アスペクト改変剤（例えば、血管拡張剤、バイアグラ及びニフェジピン）、3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル-CoA（HMG-CoA）還元酵素阻害剤（例えば、アトルバスタチン）、及び抗血管新生剤を含む。

10

【0057】

また、例示的な薬剤は、創傷治癒に受動的に寄与する作用剤、例えば、栄養、酸素排除剤、アミノ酸、コラーゲン合成剤、グルタミン、インスリン、ブチレート、及びデキストランなども含む。また、例示的な薬剤は、抗接着剤も含む。その非限定例は、ヒアルロン酸／カルボキシメチルセルロース（seprafilm）、酸化再生セルロース（Intercell）及びイコデキストリン4%（Extracel、Adept）も含む。

20

【0058】

薬物放出

記載された技術に基づく補助材は、例えば、組織内方成長に対して、所望の様式で所望の効果を提供するために、多くの異なる方法で、少なくとも1種の薬剤と関連付けられ得る。少なくとも1種の薬剤は、施療部位において、所望の治癒プロセスをトリガするために、複数の空間的及び時間的パターンにおいて、補助材から放出されるように構成され得る。薬剤は、補助材内に配置され、補助材に結合し、補助材内に組み込まれ、補助材内に分散され、又は補助材と他の方法で関連付けられ得る。例えば、補助材は、内部に、1種以上の異なる薬剤を放出可能に保持している、1つ以上の領域を有し得る。この領域は、様々なサイズ及び形状の、様々な方法で内部に薬剤を保持する、別個のリザーバであるか、又は、補助材内の他の別個の、若しくは連続した領域であることができる。いくつかの態様では、補助材の特定の構成により、1種の薬剤又は2種以上の異なる薬剤を、内部に放出可能に保持することができる。

30

【0059】

薬剤が補助材内に配置される方法に関わらず、有効量の少なくとも1種の薬剤が、容器、例えば、マイクロカプセル、マイクロビーズ、又は任意の他の容器の形態にあることができるペレット内に封入され得る。この容器は、生体吸収性ポリマーから形成され得る。

【0060】

補助材からの少なくとも1種の薬剤の標的化運搬及び放出は、様々な要因に応じた多くの方法において達成され得る。一般的に、少なくとも1種の薬剤は、薬剤が補助材料の組織への運搬後実質的に直ちに放出されるように、ボーラス投与量として、補助材料から放出され得る。あるいは、少なくとも1種の薬剤は、特定に期間にわたって、補助材料から放出され得る。同期間は、数分、数時間、数日以上であり得る。タイミングを合わせた放出（timed release）の速度及び放出される薬剤量は、様々な要因、例えば、薬剤が放出される領域の分解速度、補助材内に薬剤を保持するのに使用される1つ以上のコーティング又は他の構造の分解速度、施療部位の環境条件、及び様々な他の要因により決まり得る。いくつかの態様では、補助材が内部に配置された2つ以上の薬剤を有する場合、第1の薬剤のボーラス投与量放出は、第1の薬剤が放出された後に放出し始めるように、第2の

40

50

薬剤の放出を調節し得る。補助材は、複数の薬剤を含み得る。同薬剤はそれぞれ、1種以上の他の薬剤の放出に、任意の適切な方法で影響を及ぼし得る。

【0061】

ボラス投与量として又はタイミングを合わせた放出としての少なくとも1種の薬剤の放出は、補助材料の組織への運搬後実質的に直ちに生じ若しくは開始してもよいし、又は、所定のタイミングまで遅延されてもよい。遅延は、補助材又は1つ以上のその領域の構造及び性質により決まり得る。

【0062】

補助材料は、補助材内に保持された有効量の1種以上の薬剤の分配を促進する構造を有し、所望の効果をもたらすように構成され得る。例えば、薬剤の標的化運搬は、薬剤の特定の空間的分布をその運搬に基づいて可能にするパターンで形成された補助材内の領域（例えば、リザーバ、例えば、孔又は他の構造）に、薬剤を組み込むことにより達成され得る。リザーバ内に配置された薬剤は、別個の容器内に組み込まれ得る。リザーバは、2種類以上の異なる薬剤を含み得る。1種以上の薬剤は、均質な様式又は異質な空間的及び／若しくは時間的様式において、補助材から溶出され、所望の治療を提供し得る。補助材の構造及び薬剤がそれから放出される様式は、組織再成長に影響を及ぼし、又は、制御するのに使用され得る。更に、組織再成長は、施療部位の特定の位置において亢進させ、施療部位の他の位置では抑制することができる。

【0063】

図6～図8に、生体適合性補助材100が、異なる位置に配置されかつ異なる吸収性コーティングを使用する孔内に封入された異なる薬剤を担持する複数の孔を有することを図示する。コーティングは、薬剤が異なるタイミングでかつ異なる方向に放出するのも可能にするために、補助材100の施療部位への運搬及びステープル配備後、異なるタイミングで吸収し、溶解し、又は他の方法で分解し得る。このため、薬剤は、補助材100から、非均質な様式で放出され得る。例えば、薬剤のうちの1つが、運搬及び／又はステープル配備後直ちに放出されることができ、一方で、1種以上の他の薬剤が、より遅いタイミングで、例えば、処置の放出プロファイルにわたって放出されることができ、これらの続けて放出される薬剤の放出は、第1の薬剤の放出により、又は、同放出に応じて制御され得る。補助材100の両側は、特定の薬剤が補助材の一方の側において放出され、一方で、他の薬剤が補助材の他方の側において放出されるように、異なる吸収速度を有するコーティングにより覆われ（又は、材料から形成され）得る。これにより、組織に治療を提供するためのより制御され、標的化された方法が提供される。

【0064】

この例では、補助材100は、複数の多孔性領域を有する層の形態にあり、そのうちの2つは、例として、孔101、103で示される。図6に示したように、多孔性領域101、103はそれぞれ、第1及び第2の薬剤102、104を担持する。同薬剤は、異なる薬剤であり得る。補助材100は、薬剤102、104を担持し得る複数の多孔性領域を、交互の様式又は任意の他のパターンで有すると理解されたい。

【0065】

図6に示したように、補助材100の第1の側100aは、コーティングA、Cを有する。これにより、コーティングAは、第1の薬剤102を有する多孔性領域101を封止し、コーティングCは、第2の薬剤104を有する多孔性領域103を封止する。補助材100の第2の対向側100bは、コーティングBにより覆われている。図示した例では、薬剤の放出に影響を及ぼす障壁を形成するコーティングA、B、Cは、コーティングAがステープル配備後にまず吸収し、コーティングAが少なくとも部分的に吸収された後に、コーティングBが吸収し、コーティングCは吸収性ではないように選択され得る。

【0066】

図7に示したように、運搬及び／又はステープル配備後に、第1の薬剤102が、補助材100の第1の側100aにおける多孔性領域101から放出されるのを可能にするために、まず、コーティングAが吸収される。例えば、第1の側100aが組織に接触する

表面である場合、第1の薬剤102は、施療部位における治癒を促進する薬剤であり得る。続けて、特定の期間後、図8に示したように、第2の薬剤104が、補助材100の第2の側100bにおける多孔性領域103から放出されるのを可能にするために、コーティングBが吸収され得る。例えば、第2の側100bが組織に接触しない表面である場合、第2の薬剤104は、接着を防止する薬剤であり得る。図8にも示したように、コーティングCは、第1の側100aにおいて多孔性領域103を封止することにより、第2の薬剤104が、補助材100の第1の側100aにおいて放出されるのを防止する。この例では、コーティングCは吸収性ではないが、代替的に、コーティングCは、コーティングBが吸収され、第2の薬剤104が第2の側100bから放出され得た後に吸収性であり得る。多孔性領域が曝され、薬剤が放出されるのを可能にするために、コーティングは、その全体又は少なくとも部分的に吸収され得ると理解されたい。コーティングの吸収速度は、薬剤の放出速度を制御し得る。

10

【0067】

当業者であれば、3種以上の異なる薬剤が、補助材内の異なる多孔性領域又は他の構造内に放出可能に組み込まれ得ることを理解するであろう。薬剤は、薬剤の放出の速度及び方向を制御するのに選択され得る、様々なコーティングを使用して、補助材内に保持され得る。

【0068】

補助材は、1種以上の薬剤が内部に封入されている複数の容器、例えば、マイクロビーズ又は他の容器を放出可能に保持している領域（例えば、孔又は他のリザーバ）を含み得る。図9～図11に、補助材からの容器の分散を調節する各領域により放出可能に保持された複数の容器に封入された少なくとも1種の薬剤を含む補助材108を図示する。容器は、マイクロカプセル、マイクロビーズ、又は、適切なサイズ及び形状の任意の他の種類の容器であり得る。各容器は、吸収性の外層を有し得、この外層は、容器が補助材から放出された後に、分解されて、その容器内に保持された薬剤を放出することができる。補助材は、少なくとも放出時間及び放出位置に関して非均質な様式で、薬剤を運搬するのに使用され得る。

20

【0069】

図9に示したように、補助材108は、複数のリザーバ又は領域を有し、そのうちの5つは、領域109a、111a、113a、109b、111bとして示され、それぞれが容器110、112、114、110、112を担持する。このため、図9に模式的に示したように、領域109a、109bは、同じ第1の種類の容器110を担持し、領域111a、111bは、同じ第2の種類の容器112を担持し、領域113aは、第3の種類の容器114を担持している。

30

【0070】

図9に示したように、補助材108の第1の側108a上において、コーティングB1の層は、領域111a、113a、及び領域111bを封止している。コーティングA1の層は、第1の側108aの全体上に配置され、コーティングB1の層を覆っている。補助材108の第2の対向側108b上において、コーティングB1の層が、領域109aを封止し、コーティングB1の別の層が、領域109bを封止している。コーティングC1の層は、第2の側108b上で領域113aを封止している。第1の側108aと同様に、第2の側108b全体が、コーティングA1により覆われている。

40

【0071】

この例では、コーティングA1が、補助材の組織への運搬後に、まず吸収し始め、コーティングA1が少なくとも部分的に吸収された後に、コーティングB1が吸収し、コーティングC1が吸収性ではないように、コーティングA1、B1、C1は、異なる分解速度又は吸収速度を有する。コーティングA1は、補助材の組織への運搬の実質的に直後又はいくらか遅れたタイミングで吸収するように選択され得る。コーティングA1は、コーティングB1の前に吸収され得る。コーティングA1が、補助材の表面に配置されているため、施療側において、水及び／又は他の作用剤に、よりアクセス可能であるためである。

50

コーティングA 1の他の性質は、付加的又は代替的に、その吸収速度に寄与し得る。

【0072】

使用されるコーティングの異なる吸収特性のために、図10に示したように、第1の薬剤110を第1の側108aにおいて領域109a、109bから放出し、第2の薬剤112を第2の側108bにおいて領域111a、111bから放出するために、コーティングA 1が吸収する。また、図10にも示したように、コーティングB 1の層は、補助材108に関連付けられたままである。図11に示したように、第1の薬剤110が第1の側108aにおいて放出され、第2の薬剤112が、第2の側108bにおいて放出された後に、第3の薬剤114を第1の側108aにおける領域113aから放出するために、コーティングB 1が吸収する。この方法において、異なる薬剤が、適切な時間で、治療されている組織の望まれる位置に運搬され得る。補助材は、様々な薬剤を放出可能に保持している任意の適切なパターンの領域を有し、所望の治癒プロセス／プロファイルを生じさせ得ると理解されたい。

10

【0073】

いくつかの態様では、様々なコーティングを使用するのに代えて、又は、同使用に加えて、補助材は、異なる吸収特性を有する領域を有するファイバ格子の形態にあり得る。例えば、これらの領域はそれぞれ、異なる吸収速度を有するファイバ格子の形態にあり得る。ファイバ格子に関連付けられた薬剤は、ファイバ格子が分解するのと共に放出され得る。補助材を形成している吸収性ポリマーの異質な分解のために、補助材は、それに関連付けられた1種以上の薬剤が様々な空間的及び時間的パターンで放出することができるように構成され得る。薬剤は、（例えば、ゴブストッパーのような）溶解性コーティングを有するペレット内に組み込むことができるため、コーティングが分解するのと共に、薬剤は、ボラス投与量又は徐放（time release）用量として分配され得る。

20

【0074】

図12～図14では、補助材116は、異なる分解速度を有する吸収性ポリマーから形成された第1（上部）及び第2（底部）の層118、120を有することを図示する。例えば、第1の層118は、補助材116が組織に運搬された後の第1の期間中に吸収する低分子量の吸収性ポリマーであることができ、第2の層120は、第1の期間が完了した後の第2の期間中に吸収する高分子量の吸収性ポリマーであることができる。第1及び第2の層118、120は、異なる分解性を有する層又は他の構造を形成するために処理された、異なるポリマー又は同じ種類のポリマーから形成され得る。

30

【0075】

図12～図14の例では、第1の層118は、内部に存在する第1の薬剤119を有し、第2の層120は、内部に存在する第2の薬剤121を有する。ただし、第1及び第2の層118、120はそれぞれ、2種以上の異なる薬剤を含み得ることを理解されたい。薬剤は、第1及び第2の層118、120に、多くの適切な方法で関連付けられて保持され得る。図13に示したように、第1の薬剤119が、第1の層118の吸収により、まず放出されることができる。図13では、第1の薬剤119を収容しているペレットが放出されるように、第1の層118が、部分的に分解されているように示されている。示したように、第1の層118は、表面からより遠くに移された第1の層118の部分よりも、水及び他の作用剤によりアクセスしやすい表面から、吸収し始める。第1の層118が全体又は部分的に吸収された後に、図14に示したように、第2の薬剤121を保持しているペレットを放出するために、第2の層120が、その表面から分解し始め得る。図14では、第2の層120が、部分的に分解して示され、第2の薬剤121を収容しているペレットが、補助材116から放出されている。

40

【0076】

いくつかの態様では、1種以上の薬剤を放出可能に保持している補助材は、その薬剤を放出するために、補助材の1つ以上の領域が温度、pH、光、又は他の環境要因の作用により分解するように、構成され得る。あるいは、補助材は、1つ以上のその部分に加えられたひずみ下で破壊され得る。図15～図17に、薬剤124を保持している本体123

50

、本体 1 2 3 上に配置された多孔性層 1 2 5、及び多孔性層 1 2 5 上に配置された吸収性外側フィルム層 1 2 6 を有する補助材 1 2 2 を図示する。薬剤 1 2 4 は、1 種以上の薬剤を放出可能に担持しているペレット（例えば、固体のマイクロカプセル若しくはマイクロビーズ又は他の容器）の形態にあり得る。

【0077】

図示した例では、その元の構成において、補助材 1 2 2 は、図 1 5 に示したように、第 1 の幅 X 1 を有する。このような構成では、外側フィルム層 1 2 6 は、多孔性層 1 2 5 を引き止め、多孔性層 1 2 5 中の孔は、薬剤 1 2 4 が補助材 1 2 2 を出ていくことができないサイズを有する。ただし、補助材 1 2 2 が組織に運搬されることにより、外側フィルム層 1 2 6 が pH、温度、様々な作用剤、及び／又は施療部位における他の環境条件に曝されると、図 1 6 での外側フィルム層 1 2 6 における引き裂き又は開口 1 2 7 により示したように、吸収性の外側フィルム層 1 2 6 が分解し始め得る。加えて又は代えて、外側フィルム層 1 2 6 は、ステープルの配備によるひずみ又は補助材 1 2 2 上での他の機械的ひずみにより破壊され得る。

10

【0078】

外側フィルム層 1 2 6 の分解又は破壊をもたらす特定の要因に関わらず、元の幅 X 1 からより広い幅 X 2 に、その幅が広がるように、補助材 1 2 2 は、膨潤し、又は、その構造を他の方法で変化させ得る。図 1 5 にも示したように、多孔性層 1 2 5 の孔サイズが大きくなり、孔の内容物である薬剤 1 2 4 を担持しているペレットが、広がった孔を通過することができるために、補助材 1 2 2 から放出されることができる。

20

【0079】

補助材本体 1 2 3 が膨らみ、薬剤 1 2 4 を有するペレットが放出される間の期間は、外側フィルム 1 2 6 の吸収速度、補助材本体 1 2 3 の性質、補助材 1 2 2 が運搬された環境の特性、及び他の要因に基づいて変動し得る。図 1 7 に示したように、特定の期間後、薬剤 1 2 4 の全体又は実質的に全体が本体 1 2 3 から放出され、適切な治療を提供し、又は、所望の効果を達成するように、外側フィルム層 1 2 6 が分解することができ、補助材 1 2 2 は、幅 X 3 を有するように更に膨らむことができる。補助材 1 2 2 は、容器の分散を調節する、少なくとも 1 つの吸収性ポリマー（例えば、ゼラチン、セルロースなど）から形成され得る。このため、補助材 1 2 2 は、施療部位における時間的封止を形成し、次いで、溶解され、その後組織により置き換えられる空間充填材として機能し得る。

30

【0080】

図 1 8 及び図 1 9 に、異なる薬剤を放出可能に保持し、非均質な様式で薬剤を放出するように構成されている補助材 1 2 8 の別の例を図示する。補助材 1 2 8 は、補助材 1 2 8 上の温度、pH、様々な作用剤、及び／又は他の環境要因の影響により、薬剤を放出するように構成され得る。補助材 1 2 8 は、環境要因に応じて、1 つ以上のその部分の構造を変化させ得る。図 1 8 に示したように、補助材 1 2 8 は、複数の領域又はリザーバを有し得る。その内の 2 つ、第 1 及び第 2 の薬剤 1 3 1、1 3 3 をそれぞれ担持している第 1 及び第 2 のリザーバ 1 3 0、1 3 2 が示される。リザーバ 1 3 0、1 3 2 は、管、空洞、孔、又は任意の他の構造の態様にあり得る。第 1 のリザーバ 1 3 0 は、補助材 1 2 8 の第 1 の側 1 2 8 a において、第 1 のコーティング A 2 により封止されており、補助材 1 2 8 の第 2 の側 1 2 8 b において、第 2 のコーティング B 2 により封止されている。第 2 のリザーバ 1 3 1 は、第 1 の側 1 2 8 a において、第 2 のコーティング B 2 により封止されており、第 2 の側 1 2 8 において、第 1 のコーティング A 2 により封止されている。この例では、第 1 及び第 2 のコーティング A 2、B 2 は、第 1 のコーティング A 2 並びにその性質及び／又は構成が、温度、pH、活性剤、及び／又は他の要因の影響により変化されることにより、それが封止しているリザーバが開き得るように選択される。例えば、第 1 のコーティング A 2 が、膨潤し、軟化し、又は他の方法で変化し得る。

40

【0081】

したがって、図 1 9 に示したように、補助材 1 2 8 の施療部位への運搬後に、第 1 のコーティング A 2 は、第 1 のコーティング A 2 が補助材 1 2 8 の第 1 の側 1 2 8 a において

50

リザーバ130をもはや封止せず、補助材128の第2の側128bにおいてリザーバ132をもはや封止しないように、その構成を変化し得る。結果として、図19にも示したように、第1及び第2の薬剤131、133は、補助材の第1及び第2の側128a、128bそれぞれにおいて放出される。第2のコーティングB2は、少なくとも薬剤全体が所望の組織位置に放出されるまでそのままである。これにより、薬剤の放出を防止する。

【0082】

いくつかの態様では、補助材は、薬剤を保持している1つ以上の粘性流体構成要素（例えば、容器）に関連付けられたファイバ又は他の構造的構成要素の形態にあり得る。粘性構成要素は、乾燥状態（例えば、凍結乾燥粉末状態）にあり得る。それは、補助材の配備により再水和し得る。粘性構成要素が再水和すると、同構成要素が開くことにより、薬剤を放出し得る。加えて又は代えて、薬剤を保持している容器は、ひずみ、例えば、ステーブル又は他の手段によりそれに課された機械的破壊などにより破壊され得る。

10

【0083】

図20及び図21に、補助材140を複数のファイバの形態で図示し、複数のファイバのうちの3つが、ファイバ142、144、146として例として表示されている。示したように、ファイバ142、144、146それぞれは、薬剤を保持する容器143、145、147のそれぞれ1つと関連付けられている。容器143、145、147は、同一の又は異なる薬剤を保持することができる。図示した例では、容器143、145、147は、異なるサイズを有する不規則形状の円形ビーズの形態であるが、これらの容器は、任意の他の様式の形状であることができ、様々なサイズを有することができる。容器は、粉末としてファイバに適用することができるか、又は、容器は、ファイバストランドに結合させるか、つなぎ止めるか、若しくは、ファイバストランドと他の方法で関連付けることができる。容器は、ファイバと関連付けられたままであることができ、又は、容器は、ファイバから放出されることにより、補助材を使用する所望の処置を提供することができる。

20

【0084】

図21に示したように、ひずみが補助材140に加えられると（同ひずみは、矢印141により模式的に示される）、ファイバは変形することができ、容器は破壊され、内部に組み込まれた薬剤を放出することができる。ひずみの大きさは、薬剤の放出速度を制御し得る。例えば、図21に示したように、容器143が破壊され、薬剤148が放出される。いくつかの態様では、容器は、そのサイズ及び／又は他の性質に応じて、異なるタイミングで破壊され得る。この例では、容器143は、図21に示したように、最初に破壊されて、内部に保持されていた薬剤148を放出することができる。その後、より小さい容器145及び次いで更に小さい容器147が破壊されることにより、各薬剤を異なるタイミングで放出することができる（図示せず）。ただし、加えられた圧力及び他の要因に応じて、1つ以上の容器が同時に破壊され得る。更に、上記されたように容器143、145、147は、各薬剤を異なるタイミングで放出するために、異なるタイミングで吸収し得る。

30

【0085】

いくつかの態様では、補助材は、そのファイバの様々な表面テクスチャを有することができ、1種以上の薬剤を、様々な方法で放出して、組織の再成長に影響を及ぼし、又は、制御することができる。ステーブルがステーブルの配備により変形されると、薬剤が放出するように、補助材は、補助材を担持するステーブルにより運搬され得る。例えば、図22に、補助材150を運搬するのに使用される手術用装置のステーブル151上に配置された内層154を封入している外層又はコーティング152を有する補助材150を図示する。ただし、いくつかの態様では、ステーブル上に配置されるのではなく、補助材150は、管又は他の形状に折りたたまれ得るファイバ格子に配置され得る。

40

【0086】

第1の薬剤は、外側コーティング152と内層154との間に保持されることができ、第2の薬剤は、内層154内に組み込まれることができる。内層154は、ファイバ15

50

6 上に巻かれた可撓性メッシュの形態にあり得る。図 2 3 における矢印 1 5 3 により模式的に示されたように、ひずみが補助材 1 5 0 に加えられると（例えば、ステープル 1 5 1 が変形されると）、外側コーティング 1 5 2 も変形し、壊れ得る。外側コーティング 1 5 2 の破壊により、外側コーティング 1 5 2 と内層 1 5 4 との間に保持されていた第 1 の薬剤が、ボラス投与量として、第 1 の薬剤を放出し得る（1 5 5）。内層 1 5 4 内に組み込まれた第 2 の薬剤は、第 1 の薬剤が放出された後、又は、第 1 の薬剤が放出されている時間中に、タイミングを合わせた放出として、その放出を開始し得る。第 2 の薬剤の組織への放出は、第 1 の薬剤の放出により調節され得る。第 2 の薬剤は、ボラス投与量で交互に放出され得る。補助材 1 5 0 は、ボラス投与量として放出し得る、内層 1 5 4 内に配置された 1 つ薬剤を含み得ると理解されたい。

10

【0087】

上記されたように、補助材内に配置され、又は、同補助材と関連付けられた有効量の少なくとも 1 種の薬剤は、補助材により担持された別個の容器内に保持され得る。容器は、補助材の 1 つ以上の領域内に配置されることができ、又は、補助材と他の方法で関連付けられることができる。図 2 4 及び図 2 5 に、少なくとも 1 種の薬剤 1 6 0 を内部に封入している外側コーティング 1 5 9 を有するペレット又はカプセルの形態にある容器 1 5 8 の例を図示する。この例では、容器 1 5 8 は、球形を有し、ゴブストッパーに似ている。ただし、容器は、任意の他の形状を有し得ると理解されたい。更に、いくつかの例示的な実施では、外側コーティング 1 5 9 は、内部に組み込まれた少なくとも 1 種の薬剤を有する、少なくとも 1 つの生体吸収性ポリマーを含む内部領域を封入し得る。容器 1 5 8 は、異なる分解速度を有し、1 種以上の薬剤を内部に放出可能に保持している複数の層を含み得る。層はそれぞれ、異なる薬剤を保持することができ、又は、2 つ若しくはそれ以上の層は、同じ薬剤を担持することができる。

20

【0088】

図 2 5 における矢印 1 6 1 により模式的に示したように、ひずみが容器 1 5 8 に加えられると、外側コーティング 1 5 9 が、少なくとも 1 種の薬剤 1 6 0 の形態にあるその内容物が放出されるように、破壊され又は裂け得る。加えて又は代えて、外側コーティング 1 5 9 は、容器 1 5 8 の 1 つ以上の環境条件への曝露の際に、少なくとも 1 種の薬剤 1 6 0 が、容器 1 5 8 から放出されるように、吸収し、溶解し、又は他の方法で分解し得る。

【0089】

図 2 6 及び図 2 7 に、例えば、補助材が施療部位において供される水又は他の作用剤の作用により変化可能な特定の構造を有するファイバ格子の形態にある補助材 1 6 2 の例を図示する。図 2 6 に示したように、密に巻かれた螺旋形状を有する補助材 1 6 2 は、薬剤 1 6 4 を担持している 1 つ以上の容器を、内部に保持し得る。薬剤 1 6 4 は、補助材のファイバにより密に保持されることにより、補助材 1 6 2 に関連付けられて保持され得る。例えば、薬剤は、多層化薬剤／吸収性ポリマー構造を含み得る。同構造では、最外側の層が、補助材のファイバに結合し得る吸収性ポリマーを含む。例えば、当業者により理解されるように、ある吸収性ポリマーが別の吸収性ポリマーに結合している。

30

【0090】

補助材 1 6 2 が施療部位に運搬されると、図 2 7 に示したように、その巻かれたファイバは膨潤し、長さが長くなり、又は、伸張し得る。これにより、ファイバ間の距離が長くなり、補助材 1 6 2 が「ほどけ」、補助材 1 6 2 内に「捕捉されていた」薬剤 1 6 4 を放出する。図 2 6 及び図 2 7 の例におけるように、補助材 1 6 2 のファイバは、補助材 1 6 2 全体が異なる構造をとるようにほどけ得る。ただし、いくつかの態様では、補助材のファイバは、補助材の端部又は他の表面から、ほどけるか、又はほつれ始め得る。

40

【0091】

図 2 8 及び図 2 9 に、内部に放出可能に保持された薬剤 1 6 8 を有する補助材 1 6 6 の別の例を図示する。この例では、補助材 1 6 6 は、シート様ファイバ織物メッシュの形態にある。図 2 8 に示したように、その元の構成において補助材 1 6 6 の密なファイバは、薬剤 1 6 8 が内部に保持されるのを可能にする。補助材 1 6 6 が施療部位に運搬されると

50

、図28において滴167a、167bとして模式的に示された水及び／又は他の作用剤は、ファイバを膨潤させ、伸張させ得る。これにより、図29に示したように、ファイバ間の距離が長くなる。この方法において、図29にも示したように、薬剤168が放出される。当業者であれば、補助材166が、異なる種類のファイバから形成され得ることを理解するであろう。ファイバは、異なる吸収速度、密度、方向、パターン、サイズ、及び所望の組織再成長を提供するように選択される他の性質を有し得る。補助材の一部の領域は、少なくとも1種の薬剤を組織再成長を亢進させるために放出するように構成され得る一方で、補助材の1つ以上の領域は、少なくとも1種の薬剤を、組織再成長を抑制するために放出するように構成され得る。

【0092】

少なくとも1種の薬剤が薬剤を封入する生体吸収性ポリマーコーティングから形成された容器内に配置される態様では、薬剤は、様々な要因に基づいて特定のタイミングで、容器から放出されるように構成され得る。この要因は、例えば、生体吸収性ポリマーの分解速度、容器の体積、容器の表面積、容器を取り囲む生理学的環境における環境条件、及び生体吸収性ポリマーのこのような条件に対する応答性、生体吸収性ポリマーの層数、薬剤濃度、並びに薬剤と生体吸収性ポリマーとの間の関連付けの種類を含み得る。

【0093】

図30に、模式的に示された補助材171と関連付けられ得る第1及び第2の容器170、172の例を図示する。この例では、第1及び第2の容器170、172は、球状ビーズの形態にある。ただし、補助材171が異なる種類の薬剤を担持している1つ以上の異なる種類の容器を含み得るように、他の種類の容器が、付加的又は代替的に使用され得る。第1及び第2の容器170、172は、異なる分解速度を有する吸収性ポリマーの外側コーティングA3、B3を有する。このため、これらのコーティングは、コーティングA3、B3内に封入された第1及び第2の薬剤D1、D2の放出を、異なる様式で制御する。外側コーティングA3の分解速度は、外側コーティングB3の分解速度より高いことができる。このため、第1の薬剤D1は、第1の容器170から放出され、その後、第2の薬剤D2が、第2の容器172から放出される。例えば、第1の薬剤D1は、補助材171が治療部位に運搬された後1～2日以内に放出される催炎剤であり得る。第2の薬剤D2は、補助材171の運搬後3～5日以内に放出される抗炎症剤であり得る。この方法では、第1及び第2の容器170、172からの薬剤D1、D2の放出は、組織内方成長に対する所望の効果を提供し得る。

【0094】

内部に封入された少なくとも1種の薬剤を有する容器は、多くの異なる方法で容器と関連付けられた複数の薬剤を有し得る。図31に、それぞれ少なくとも1種の薬剤を担持している、複数の同心層を有する球の形態にある容器174の例を図示する。この例では、図31に示したように、容器174は、外側から内側に向かって、第1、第2、第3、及び第4の薬剤F1、F2、F3、F4をそれぞれ有する、4つの別個の層E1、E2、E3、E4を有する。層E1、E2、E3、E4はそれぞれ、異なる分解速度、厚み、密度、環境条件に対する応答性、及び内部に配置された薬剤の放出を制御する他の性質を有し得る。例えば、最外の第1の層E1は、薬剤が最初に放出されるように、最初に分解するように構成されていることができ、他の層E2、E3、E4は、内側層が分解する前に外側層が分解するように、分解するように構成されていることができる。

【0095】

各層が分解すると、内部に組み込まれていた各薬剤が放出される。少なくとも1つの外側層の一部のみが分解された後に、少なくとも1つの内側層が分解を開始し得るように、層が選択され得ると理解されたい。多層容器174内に配置された薬剤F1、F2、F3、F4は異なることができ、又は、少なくとも一部の薬剤は同じであることができる。薬剤は、ボラス投与量として、又は、他の様式で放出され得る。例えば、第1の層E1内に配置された第1の薬剤F1は、容器174を保持している補助材の組織への運搬後実質的に直ちに、ボラス投与量として放出され得る。第2の層E2内に配置された第2の薬

10

20

30

40

50

剤 F 2 の放出は、第 1 の薬剤 F 1 の放出により調節され得る。

【0096】

補助材中の薬剤の空間的分布は、薬剤の種類及び組織内方成長に対する所望の効果に応じて変更することができる。薬剤の標的化運搬は、多くの方法で達成され得る。例えば、様々な薬剤が異なるタイミングで組織に運搬され、所望の治癒を促進し得るように、補助材は、1 種以上の薬剤を異質な様式で放出するように構成され得る。補助材の異なる部分は、異なる材料又は異なる吸収速度を有するように処理された同じ材料から形成され得る。

【0097】

図 3 2 に、異なる分解速度を有し、かつ、異なる薬剤を組み込んだ異質な部分又は層を含む、積層体の形態にある補助材 1 7 6 を図示する。示したように、補助材 1 7 6 は、異なる分解速度を有する、上部層又は部分 1 7 8 及び底部層又は部分 1 8 0 を有する。更に、上部及び底部部分 1 7 8、1 8 0 はそれぞれ、個別的な又は連続的な様式で変化する分解速度を有する様々な部分を有し得る。分解速度は、補助材にわたって、補助材により提供される所望の処置効果に応じた多くの適切な様式で変動し得る。

【0098】

図 3 2 の例では、補助材 1 7 6 の上部部分 1 7 8 は、異なる分解速度を有する 2 つの部分 1 7 8 a、1 7 8 b を有する。底部部分 1 8 0 は、異なる分解速度を有する 2 つの部分 1 8 0 a、1 8 0 b を有する。これらの部分はそれぞれ、異なる薬剤を含み得る。これにより、部分が分解すると、各薬剤が溶出され又は放出される。部分 1 7 8 a、1 7 8 b、1 8 0 a、1 8 0 b のうちの 1 つ以上における、分解速度、及び薬剤の分布は、補助材 1 7 6 が図 3 2 のグラフ 1 7 7 に示した溶出プロファイルを提供し得るように、個別的な又は連続的な様式で更に変動し得る。示したように、補助材 1 7 6 のその中心点 1 7 9 を中心とした中央領域 1 8 2 は、中心点 1 7 9 でピークに達する 1 種以上の薬剤の増大した溶出速度を有する。一方、より少量の薬剤が、補助材 1 7 6 の長さ L に沿って補助材 1 7 6 の両側方から放出される。増大した溶出速度は、中央領域 1 8 2 における補助材 1 7 6 の性質及び薬剤の濃度によるものであり得る。

【0099】

図 3 2 に更に示したように、補助材 1 7 6 は、異なる溶出プロファイルで、その長さ L 及びその幅 W に沿って、薬剤を放出するように構成されている。例えば、薬剤は、幅 W に沿ってボラス投与量として、及び、長さに沿って徐放投与量として放出され得る。1 種以上の薬剤の放出は、少なくとも 1 種の他の薬剤の放出を調節し得る。ただし、薬剤は、任意の他の様式で、運搬される所望の処置に応じて放出され得る。

【0100】

図 3 3 に、上部及び底部の層又は部分 1 8 6、1 8 8 を有する補助材 1 8 4 の別の例を図示する。図 3 2 における補助材 1 7 6 と同様に、補助材 1 8 4 の上部及び底部の部分 1 8 6、1 8 8 はそれぞれ、内部に配置された異なる薬剤を有し得る。このため、図 3 3 に示したように、上部部分 1 8 6 は、第 1 及び第 2 の薬剤 G 1 及び G 2 を、その各部分に有し得る。底部部分 1 8 8 は、図 3 4 にも示したように、第 3 及び第 4 の薬剤 G 3 及び G 4 を、第 3 の薬剤 G 3 が第 4 の薬剤 G 4 を担持している部分上に配置された部分にあるように配置された、その各部分に有し得る。

【0101】

図 3 5 に、補助材 1 7 6 (図 3 2) 又は補助材 1 8 4 (図 3 3) に類似し得る、補助材 1 8 5 の一部の例を図示する。図 3 5 に示したように、補助材 1 8 5 は、内部に配置された異なる薬剤 G 5、G 6 を有する並列部分 1 8 5 a、1 8 5 b を有し得る。図 3 6 に、内部に配置された異なる薬剤 G 7、G 8 を有する内側部分 1 8 7 a 及び外側部分 1 8 7 b を有する補助材 1 8 7 の一部の別の例を図示する。

【0102】

いくつかの態様では、少なくとも 1 種の生体吸収性ポリマーから形成された 1 つ以上の別個の部分を持つ補助材からの少なくとも 1 種の薬剤の溶出速度は、補助材内でのそれ

10

20

30

40

50

らの部分の位置、少なくとも1種の生体吸収性ポリマーの分解速度、少なくとも1種の生体吸収性ポリマーの環境条件に対する応答性、及び補助材の全体構成により決まり得る。

【0103】

図37に、異なる種類の吸収性ポリマーから形成されることができ、異なる厚み及び他の性質を有することができる、外側及び内側同心層191、192を有する円筒の形態にある補助材190の例を図示する。外側及び内側層191、192は、内部に配置され、各層191、192から異なるタイミング及び異なる速度で放出され得る、異なる薬剤B4、A4を有し得る。この例では、内側層192により画定されている最内の空洞193は、空であり得る。薬剤A4は、薬剤B4が放出される前に、放出し始めるように構成され得る。いくつかの態様では、外側及び内側層191、192は、ファイバ上に配置され得ると理解されたい。

10

【0104】

図38は、異なる種類の吸収性ポリマーから形成された複数の放射状部分を有する管状補助材194の例を図示する。示したように、補助材194は、その周りに同心円状に配置された放射状部分を有する内側空洞194aを有する。図示した例では、この部分は、第1及び第2のポリマーそれぞれから形成された図38における部分195、196により示したように、第1及び第2の種類のポリマーから、交互の様式で形成され得る。第1のポリマーから形成された部分195は、内部に配置された薬剤A5を有し、第2のポリマーから形成された部分197は、内部に配置された薬剤B5を有し、第1及び第2のポリマーから形成された他の部分は、図38に示したように、同じ交互の様式で、内部に配置された薬剤A5、B5を有する。先の例と同様に、薬剤A5、B5は、各層から異なるタイミング及び異なる速度で放出され得る。例えば、薬剤A5は、薬剤B5が放出される前に、放出し始めるように構成され得る。

20

【0105】

図39に、補助材190（図37）に類似する管状補助材197の例を図示する。図39に示したように、補助材197は、異なる種類の吸収性ポリマーから形成されることができ、異なる厚み及び他の性質を有することができる、外側及び内側同心層198、199を有する。外側及び内側層198、199は、内部に配置され、各層198、199から異なるタイミング及び異なる速度で放出され得る、異なる薬剤B6、A6を有し得る。例えば、図39中のグラフ197aに示したように、薬剤A6は、薬剤B6が放出される前に放出され得る。更に、薬剤A6は、グラフ197aにも示したように、薬剤B6より高い用量で放出し得る。

30

【0106】

少なくともいくつかの実施では、ステープルカートリッジは、ステープルカートリッジに塗布された、少なくとも1種の薬剤（例えば、LAE、ドキシサイクリン、及び／又は他の抗菌剤）を放出可能に含む滑材（例えば、ステアリン酸ナトリウム又は他の滑材）を含み得る。滑材は、ステープルカートリッジに、スプレーとして塗布されることができ、カートリッジ及び内部に解放可能に配置されたステープルをコーティングすることができる。1種以上の薬剤を含む滑材は、薬剤がステープルに塗布されるのを可能にしてもよい。この方法において、薬剤は、（例えば、ステープルにより画定されるステープルラインに沿って）標的化領域に運搬されてもよい。この場合、薬剤は、本明細書で検討されたように、創傷治癒を最も促進することができる。1種以上の薬剤を含む滑材は、1種以上の薬剤を含む補助材と共に使用され得る。これは、標的化創傷治癒を促進し得る。

40

【0107】

創傷治癒

外科的処置の実行中に、患者の組織は、様々な様式のいずれかにおいて、傷つく場合がある（例えば、切除、引き裂き、穿刺など）。創傷は、例えば、吻合術において、及び／又は、組織が切断され、手術用装置、例えば、手術用ステープラを使用してファスナ留められる場合、外科的処置の意図した態様である場合がある。傷ついた組織は、典型的には、全ての患者について一般的に同じ様式で経時的に治癒する。

50

【0108】

創傷治癒は、伝統的には、4つの段階：止血、炎症、増殖、及び再形成を含むと考えられている。止血段階は、一般的には、血液凝固、例えば、出血の停止を含む。一般的に、傷ついた血管は、血流を遅く制限し、血小板が凝集して、創傷部位を封止するのに役立ち、血小板は、フィブリンを活性化させて、創傷のシーリングを更に促進し、血餅が、創傷部位に形成する。炎症段階は、一般的には、創傷部位のクリーニングを含む。一般的に、免疫系が、創傷部位における可能性のある感染の恐れに対する応答を、防御型免疫細胞、例えば、好中球及びマクロファージに対するシグナル伝達を介して提供する。増殖段階は、一般的には、組織成長及び血管新生（血管成長）により、組織を再構築することを含む。一般的に、線維芽細胞が、創傷部位に到着し、線維芽細胞が、コラーゲンを定着させ、線維芽細胞が、上皮細胞を誘引する成長因子を放出し、上皮細胞が、内皮細胞を誘引する。再形成段階（成熟段階とも呼ばれる）は、一般的には、創傷部位における瘢痕組織を増強することを含む。一般的に、コラーゲン繊維が整列し、架橋し、瘢痕が成熟して、最終的に消えていく。これらの4つの段階はそれぞれ、以下に更に検討される。

10

【0109】

創傷治癒の4つの段階はそれぞれ、治癒プロセスの異なる態様を含むが、段階は、典型的には、互いに重なる。すなわち、最後の3つの段階はそれぞれ、典型的には、それに先立つ段階と重なる。例えば、炎症は止血と重なり、増殖は炎症と重なり、再形成は増殖と重なる。段階間の遷移が生じる速度は、一般的には、創傷治癒全体の速度に影響を及ぼすため、一般的には、患者の回復時間、合併症を生じる恐れ、及び／又は患者の快適性に影響を及ぼす。同様に、4つの個々の段階それぞれの長さは、一般的には、創傷治癒全体の速度及び患者の全身回復に影響を及ぼす。一般的には、創傷治癒プロセスが遅いほど、及び特に、再形成段階を開始するのに長くかかるほど、おそらくより、創傷が感染性になり、患者の不快さの原因となり、慢性創傷になり、潰瘍の原因となり、及び／又は、病的な瘢痕化を進行するであろう。

20

【0110】

止血段階は、基礎となる凝固障害が無い限り（そのような場合には、止血は遅延する場合がある）、最初の傷害の数分以内に始まる。止血段階は、典型的には、炎症段階が始まる前（例えば、以下で検討された好中球が到着する前）の30～60分間継続し、典型的には、傷害後数時間、例えば、傷害後2～6時間で終了する。より長い止血段階をもたらす乏しい止血制御により、出血の増加及び組織損傷がもたらされ得る。加えて、遅延した止血段階は、増殖及び再形成段階を遅延させる更なる瘢痕形成をもたらし得る。

30

【0111】

止血段階において、創傷部位において傷付けられた血管が封止される。血管は、傷害に応じて、例えば、切断に応じて収縮するが、この攣縮は、最終的には弛緩する。血小板は、このプロセスを支援するために、血管収縮性物質を分泌する。また、血小板は、傷ついた血管を封止する安定した血餅も形成する。創傷部位において傷ついた組織から漏れるアデノシン二リン酸（ADP）の影響下において、血小板が凝集し、露出したコラーゲンに接着する。血小板は、トロンビンの生成を介した内在性凝固カスケードと相互作用し、同カスケードを刺激する因子を分泌する。同カスケードは、次に、フィブリノゲンからフィブリンの形成を開始する。凝固カスケードは、フィブリン血餅により、止血を達成し、又は、血液損失を止めるために生じる。より具体的には、フィブリンは、血小板凝集体を安定した止血栓又は血餅に強化するメッシュを形成することにより、出血を減少させ、及び／又は、防止する。このメッシュは、炎症及び増殖段階中において、侵襲細胞、例えば、好中球、マクロファージ、線維芽細胞、及び内皮細胞用の足場として機能する。加えて、血小板は、様々な可溶性因子、例えば、ケモカイン、サイトカイン、及び血小板由来成長因子（PDGF）を分泌する。この分泌は、一般的には、可溶性因子が材料（例えば、デブリ、微生物、例えば、細菌、及び傷ついた組織）を貪食する細胞を誘引するのと共に、創傷治癒の炎症段階を開始する。

40

【0112】

50

凝固カスケードは、炎症段階が始まる直前の止血段階において生じる。炎症段階は、典型的には、傷害の1時間以内に始まり、典型的には、2～6日間継続するが、更に長く、例えば、最長10日間継続する場合がある。炎症段階が長いほど、おそらく、更なる癒着が生じることにより、増殖及び再形成段階をより遅延させるであろう。炎症段階中に、傷ついた組織は、炎症の様々な兆候、例えば、紅斑、熱、浮腫、疼痛、及び機能障害を示す場合がある。これらの兆候は、炎症段階の大部分又は全ての間に継続し得る。したがって、炎症段階が長いほど、組織は、炎症のこれらの有害作用をより長く経験し、次に、患者の不快感がより長くなり、及び／又は、患者が感染に対して特に感受性である期間がより長くなる場合がある。炎症の有害作用は、一部の患者において、死に至るのに十分なほど重篤である場合がある。炎症は、適切な創傷治癒中に生じるべきものであるが、創傷治癒の最終段階を開始するために耐えなければならないその有害作用も生じる。

10

【0113】

炎症段階において、止血段階に分泌された可溶性因子により誘引された細胞は、材料を貪食する。すなわち、貪食細胞、好中球、及びマクロファージを含めた免疫細胞は、感染を防止するのに役立つ取り組みにおいて材料を破壊する。好中球の到着は、一般的には、炎症段階開始のシグナルである。好中球は、典型的には、創傷部位に、創傷の1時間以内に到着する。好中球は、デブリ及び微生物を貪食することができ、感染に対する第1線の防御を提供することができる。好中球は、局所的なマスト細胞により支援される。フィブリンが破壊され、分解生成物は、マクロファージを誘引する。マクロファージは、典型的には、傷害後1～2日で現れる。マクロファージは、細菌を貪食することができ、感染に対する第2線の防御を提供することができる。マクロファージは、様々な走化性因子及び成長因子、例えば、線維芽細胞成長因子(FGF)、表皮成長因子(EGF)、トランスフォーミング成長因子ベータ(TGF- β)、及びインターロイキン-1(IL-1)を分泌する。これらは、伝統的には、その後の増殖及び再形成段階に向かわせると認識されている。すなわち、マクロファージは、増殖段階を開始し、毛細血管成長及び肉芽を刺激することにより、再形成段階のための段階を設定するのに役立つ血管新生物質を放出する。創傷部位に誘引されたリンパ球(例えば、Tリンパ球)は、典型的には、創傷部位に、マクロファージが現れた後に現れる。

20

【0114】

増殖段階は、典型的には、傷害後2～5日で始まり、典型的には、2～21日間継続する。増殖段階において、マクロファージの分泌により、線維芽細胞の増殖が誘発される。線維芽細胞は、創傷部位に入り、コラーゲン及びフィブロネクチンを分泌することにより、細胞外マトリックス(ECM)を形成する。このため、創傷は、コラーゲン及びECMを含む新たな肉芽組織により「再構築」される。同組織内では、血管の新たなネットワークが発達している。このプロセスは、血管新生として従来から公知である。コラーゲンは、創傷の強度を増大させる。したがって、コラーゲンが早く生成され得るほど、例えば、線維芽細胞が創傷領域に早く入るほど、創傷が早く強度を得るほど、これにより、例えば、感染及び患者の不快感などの様々な問題が生じにくくなると考えられる。

30

【0115】

ECM形成と同時に、上皮細胞(例えば、ケラチノサイト)は、創傷の縁部から遊走して、創傷を覆い、創傷とその環境との間に障壁を形成する。すなわち、上皮細胞は、従来から上皮化として公知のプロセスにおいて、創傷の表面を治す。上皮細胞は、肉芽組織上であるが、創傷上のかさぶた(かさぶたが早期に形成された場合)の下を遊走する。上皮細胞は、創傷上を適切に遊走するために、血餅、デブリ、及びECMの一部を溶解しなければならない。上皮細胞の遊走を促進するために、上皮細胞は、プラスミノゲンアクティベータを分泌する。同プラスミノゲンアクティベータは、プラスミノゲンを活性化して、プラスミンに変えて、血餅、デブリ、及びECMの一部を溶解する。加えて、細胞が、生きた組織上のみを遊走し得るため、上皮細胞は、コラーゲナーゼ及びプロテアーゼ、例えば、マトリックスメタロプロテイナーゼ(MMP)を分泌して、その遊走経路におけるECMの損傷箇所を溶解する。上皮化の最終段階において、線維芽細胞が筋線維芽細胞

40

50

に分化して、保護外層又は角質層を形成するのと共に、創傷の収縮が生じる。収縮は、数日又は数週間継続する場合があります、創傷が完全に上皮再形成された後にも継続する。収縮は、創傷治癒に関連する瘢痕化の主な原因である。

【0116】

再形成段階は、一般的には、コラーゲン生成と分解のレベルが等しくなった時点で始まる。すなわち、再形成は、一般的には、瘢痕が形成され、創傷の引っ張り強度が増大し始めると始まる。再形成段階は、典型的には、傷害後7〜21日で始まり、典型的には、少なくとも3週間継続し、創傷サイズ及び再傷害などの要因に応じて、数ヶ月又は数年間継続する場合がある。

【0117】

再形成段階において、創傷は成熟して、より強くなる、例えば、増大した引っ張り強度を有する。一般的に、増殖段階において創傷部位に一般的なより弱いIII型コラーゲンは、より強いI型コラーゲンにより置き換えられる。この置換えは、一般的には、一時的なコラーゲン繊維を再組織化し、架橋し、整列させることを伴う。再形成が進行すると、瘢痕が消える。

【0118】

図40に、経時的な創傷治癒の説明を図示する。図40の上部は、組織強度（引っ張り力 F ）対時間（ t ）の第1の創傷治癒グラフ200を示す。図40の下部は、薬剤投与量対時間（ t ）の第2の創傷治癒グラフ202を示す。第1及び第2のグラフ200、202は、第1及び第2のグラフ200、202に示されたデータの比較を容易にするために、水平軸を共有してプロットされている。第1及び第2のグラフ200、202における時間ゼロ（ $t=0$ ）は、傷害の時点、例えば、創傷が生じた時点を表わす。このため、第1のグラフ200における第1の組織強度 F_1 は、傷害時の創傷における組織の強度を表わす。

【0119】

第1のグラフ200は、典型的な創傷治癒中の経時的な組織強度の第1の曲線204を含み、本明細書で提供された少なくともいくつかの方法、システム、及び装置に従って加速された創傷治癒中の経時的な組織強度の第2の曲線206を含む。加速された創傷治癒の第2の曲線206は、以下で更に検討されたように、第2のグラフ202において提供された1つ以上の投与量の薬剤を使用して達成され得る。創傷治癒の段階（止血段階208、炎症段階210、及び増殖段階212）が、第2のグラフ202を参照し、このため、第1のグラフ200の第2の曲線206も参照して、図40に示される。第1のグラフ200における第1の曲線204は、以下で検討されたように、異なるタイミングの止血、炎症、及び増殖段階を有する。

【0120】

図40における時間スケールは、単なる例である。上記検討されたように、創傷治癒のタイミングは変動し得る。例えば、創傷治癒の段階は、異なる創傷及び／又は異なる患者について異なるタイミングで始まり得る。図40は、同じ患者における同じ創傷について、第1の曲線204により図示された創傷の典型的な治癒が、第2の曲線206により図示されたように、1種以上の薬剤が、第2のグラフ202に従って患者に投与された場合に改善されることを説明している。すなわち、第1及び第2のグラフ200、202の水平軸の時間スケールに関わらず、1種以上の薬剤の投与は、典型的な創傷治癒より早い創傷治癒を提供することができ、典型的な創傷治癒より短い期間の最低組織引っ張り強度を提供することができる。

【0121】

第1の曲線204により説明されたように、典型的な創傷治癒は、時間ゼロにおける第1の組織強度 F_1 を有し、炎症段階中の4日目（ $5 > t > 4$ ）に始まり、場合により、6日目（ $7 > t > 6$ ）まで持続する最低組織強度 F_4 に、強度が経時的に低下し、その後、組織強度が、第1の組織強度 F_1 に戻るよう徐々に改善し始める、組織に係る。第1の組織強度 F_1 は、第1の曲線204により示したように、増殖段階中のいく

10

20

30

40

50

つかの時点又は増殖段階後において、典型的な創傷治癒中に再度達成され得る。組織の強度は、第1の組織強度F1から、炎症に応じて、例えば、炎症段階に入ったのに応じて、1日目の間 ($2 > t > 1$) に低下し始め、組織の炎症が鎮まり始めるまで、例えば、増殖段階が、6日目の間に始まるまで、その最低レベルF4に向かって低下し続け、及び／又は、レベルF4のままである。このため、組織は、強度が低下し、1日目の間に始まり、6日目に継続する比較的長い期間、任意の数の炎症の有害作用に屈するその最も敏感な状態にある。

【0122】

第2の曲線206により説明したように、本明細書で提供された方法、システム、及び装置の少なくともいくつかの実施形態に従って加速された創傷治癒は、時間ゼロにおいて第1の組織強度F1を有し、炎症段階210中の3日目の間 ($4 > t > 3$) に始まり、場合により、4日目の間 ($5 > t > 4$) まで持続する最低組織強度F3に、強度が経時的に低下し、その後、組織強度が、第1の組織強度F1に戻るよう徐々に改善し始める、組織に関係する。加速された創傷治癒における最低組織強度F3は、典型的な創傷治癒における最低組織強度F4より高い。このため、加速された創傷治癒を経験している組織は、典型的な創傷治癒中の強度と同じ程度低い強度を有することはない。すなわち、加速された創傷治癒は、典型的な創傷治癒ほどは、組織を弱らせないことができる。組織の強度は、第1の組織強度F1から、炎症に応じて、例えば、炎症段階210に入ったのに応じて、1日目の間 ($2 > t > 1$) に低下し始め、炎症が改善し始めるまで、例えば、増殖段階212が、4日目の間に始まるまで、その最低レベルF3に向かって低下し続け、及び／又は、レベルF3のままである。このため、組織は、強度が低下し、典型的な創傷治癒より早くかつ短い期間、すなわち、1日目の間に始まり、6日目に継続するのに代えて、1日目の間に始まり、4日目に継続する期間、任意の数の炎症の有害作用に屈するその最も敏感な状態にある。すなわち、加速された創傷治癒は、典型的な創傷治癒より短い炎症段階を提供し得る。組織の強度は、加速された治癒における炎症段階210後に、その創傷前組織強度F1に戻るよう増大しない場合があるが、第2の曲線206により示したように、それに近いレベルに増大し、増殖段階212中に新たな最大組織強度F2に達し得る。

【0123】

第2のグラフ202は、第2の曲線206により示した加速された創傷治癒を達成するために、患者に投与され得る薬剤の投与量の例を図示する。薬剤の投与量は、図41にも示したように、止血段階208において、止血を促進するように構成されている薬剤Aの投与量を含み得る。図42にも示したように、薬剤B、薬剤B₁、薬剤C、及び薬剤C₁の投与量は、炎症段階210において、炎症を促進するように構成されている。図43にも示したように、薬剤D及び薬剤D₁の投与量は、炎症段階210のマクロフェージ期214中（例えば、炎症段階210において、マクロフェージが存在し、炎症部位において活性である間）にMMPを阻害するように構成されている。図44にも示したように、薬剤Eの投与量は、増殖段階212の線維芽細胞期216中（例えば、増殖段階212において、繊維芽細胞が存在し、創傷部位において活性である間）に、増殖段階212における炎症を防止するように構成されている。図44にも示したように、薬剤Fの投与量は、増殖段階212の線維芽細胞期216中（例えば、増殖段階212において、繊維芽細胞が存在し、創傷部位において活性である間）に、増殖段階212における組織成長を促進するように構成されている。薬剤A、B、B₁、C、C₁、D、D₁、E、Fはそれぞれ、更に以下に検討される。

【0124】

一例において、少なくとも1種の薬剤は、創傷治癒の止血、炎症、及び増殖段階208、210、212のそれぞれの間に、組織に投与され、創傷治プロセスを全体的に改善することができる。ここで、第2のグラフ202に示した薬剤は全て投与される。例えば、薬剤Aが、止血段階208で投与され、薬剤B、B₁、C、C₁、D、D₁が、炎症段階210で投与され、薬剤E、Fが、増殖段階212で投与される。別の例では、少なくと

10

20

30

40

50

も1種の薬剤は、創傷治癒の止血、炎症、及び増殖段階208、210、212のそれぞれの間に、組織に投与され、創傷治癒プロセスを全体的に改善することができる。ここで、第2のグラフ202に示した薬剤が全て投与されるわけではない。例えば、薬剤Aが、止血段階208で投与され、薬剤B、B₁、C、C₁、D、D₁のうちの少なくとも1つ（及び、更なる例では、薬剤B、B₁、C、C₁、D、D₁のうちの少なくとも2つ）が、炎症段階210で投与され、薬剤E、Fの一方又は両方が、増殖段階212で投与される。投与される薬剤A、B、B₁、C、C₁、D、D₁、E、Fの部分集合は、任意の1つ以上の要因、例えば、創傷の種類、創傷のサイズ、外科医の優先順位、手術時に利用できる薬剤、患者の医療履歴などに基づいて、症例毎に決定され得る。更に別の例では、少なくとも1種の薬剤は、止血、炎症、及び増殖段階208、210、212のうちの1つ又は2つのみの間に、組織に投与され、創傷治癒プロセスの選択段階を改善し得る（ここで、上記検討されたように、1つの段階における改善は、創傷治癒プロセスのその後の段階を改善することができる）。ここで、第2のグラフ202に示した薬剤が全て投与されるわけではない。更に、薬剤は、第2のグラフ202に示したように、選択された1つ又は2つの段階に投与されることができ（例えば、薬剤Aが、止血段階で投与され、薬剤B、B₁、C、C₁、D、D₁が、炎症段階210で投与され、薬剤E、Fが、増殖段階212で投与される）、又は、選択された1つ又は2つの段階に選択的に投与されることができる（例えば、薬剤Aが、止血段階208で投与され、薬剤B、B₁、C、C₁、D、D₁のうちの少なくとも1つ（及び、更なる例では、薬剤B、B₁、C、C₁、D、D₁のうちの少なくとも2つ）が、炎症段階210で投与され、薬剤E、Fの一方又は両方が、増殖段階212で投与される）。薬剤投与量が投与される段階208、210、212のうちの1つ又は2つは、任意の1つ以上の要因、例えば、創傷の種類、創傷のサイズ、外科医の優先順位、手術時に利用できる薬剤、患者の医療履歴などに基づき、症例毎に決定され得る。

【0125】

本明細書で検討されたように、1種以上の薬剤を放出可能に含む補助材料は、例えば、手術用ステープラを使用して、組織に運搬され得る。補助材料の1種以上の薬剤は、投与される薬剤A、B、B₁、C、C₁、D、D₁、E、Fそれぞれを、薬剤A、B、B₁、C、C₁、D、D₁、E、F全てであるか、又は、それらの部分集合であるかのどちらかで含み得る。このため、薬剤A、B、B₁、C、C₁、D、D₁、E、Fのうちの投与される薬剤は、傷害の時点（t = 0）と同時に、患者に運搬され得る。本明細書で検討されたように、補助材料の薬剤は、様々な様式で補助材料から放出可能であり得る。本明細書でも検討されたように、放出のタイミングが、創傷治癒過程中的の適切な時間での組織への薬剤の投与を可能にし得る。このため、薬剤A、B、B₁、C、C₁、D、D₁、E、F（又は、それらの選択された部分集合）は、患者に同時に運搬され得るが、所望の効果を達成するために、患者の組織に対して、異なるタイミングでかつ経時的に放出され得る。

【0126】

止血を促進するように構成されている薬剤Aは、様々な構成を有し得る。一般的に、薬剤Aは、止血を促進するように構成された止血剤を含み得る。このため、薬剤Aの投与は、出血を止めるのに役立ち、止血段階208の長さを短くするのに役立ち、したがって、炎症段階210が典型的な創傷治癒におけるより早く始まるのに役立ち得る。薬剤Aの例は、フィブリン及びトロンビンを含む。また、止血を促進するように構成されている止血剤及びその運搬は、米国特許出願公開第2013/0149343号（発明の名称「Hemostatic Bioabsorbable Device with Polyethylene Glycol Binder」、2011年12月13日付けで出願）、米国特許第8,383,147号（発明の名称「Reinforced Absorbable Synthetic Matrix For Hemostatic Applications」、2012年8月22日付けで出願）、及び、同第8,329,211号（発明の名称「Reinforced Absorbable Multi-Layered Fabric For Hemostatic Applications

」、2010年5月17日付けで出願)に記載されている。これらの文献は、その全体が参照により組み込まれる。

【0127】

薬剤Aは、様々な様式で投与され得る。一例において、薬剤Aは、容器から投与され得る。容器は、薬剤Aを取り囲む、生体吸収性又は溶解性コーティング、例えば、糖類コーティングなどを含み得る。コーティングは、傷ついた組織に傷害の数分以内、例えば、 $t = 0$ の数分以内に投与されるために、比較的素早く生体吸収する／溶解するように構成され得る。このため、薬剤Aの止血効果は、炎症段階210の開始前に始まり得る。図40及び図41に示したように、薬剤Aの投与量は、この作用剤が組織／患者の身体中に散逸するのと共に、経時的に減少し得る。

10

【0128】

炎症を促進するように構成されている薬剤B、 B_1 、C、 C_1 はそれぞれ、様々な構成を有し得る。一般的に、薬剤B、 B_1 、C、 C_1 はそれぞれ、炎症を促進するように構成された催炎剤を含み得る。このため、薬剤B、 B_1 、C、 C_1 は、炎症プロセスの速度を上げるのに役立ち、したがって、炎症段階210を典型的な創傷治癒と比較して短くするのに役立ち、増殖段階212が典型的な創傷治癒におけるより早く始まるのに役立ち、組織がその最低強度F3に、定型的な創傷治癒において最低強度F4に達する場合より早く達するのに役立ち、組織がその最低強度F3にある期間を、典型的な創傷治癒と比較して短くするのに役立ち得る。薬剤B、 B_1 、C、 C_1 の例は、炎症促進性の薬剤を含む。いくつかの態様では、薬剤B、 B_1 、C、 C_1 はそれぞれ、同じ作用剤を含み得る。他の態様では、薬剤B、 B_1 はそれぞれ、同じ作用剤を含んでいてもよく、薬剤C、 C_1 は互いにそれぞれ、薬剤B、 B_1 とは異なる、同じ作用剤を含んでいてもよい。更に他の態様では、薬剤B、 B_1 、C、 C_1 はそれぞれ、互いに異なる作用剤を含み得る。

20

【0129】

薬剤B、 B_1 、C、 C_1 はそれぞれ、様々な様式で投与され得る。一例において、薬剤Bは、容器として投与され得る。ここで、薬剤 B_1 は、薬剤Bの容器のコーティングである。薬剤Cは、別の容器として投与され得る。ここで、薬剤 C_1 は、薬剤Cの容器のコーティングである。図40及び図42に示したように、容器のコーティングは、典型的には、コーティングにより取り囲まれる容器より少ない物質を含むため、容器の薬剤B、Cの用量は、コーティングの薬剤 B_1 、 C_1 の用量より多くあり得る。

30

【0130】

一例において、薬剤 B_1 は、薬剤Bの前に放出を開始するように構成され得る。薬剤Bは、薬剤 C_1 の前に放出を開始するように構成され得る。薬剤 C_1 は、薬剤Cの前に放出を開始するように構成され得る。このため、炎症性薬剤B、 B_1 、C、 C_1 は、異なるタイミングで(例えば、第2のグラフ202の時間 t 軸に沿った異なる点)で各薬剤の投与量ピークが来るように、ずらして放出されるように構成され得る。炎症性薬剤B、 B_1 、C、 C_1 の異なるピーク用量は、薬剤B、 B_1 、C、 C_1 が、その個々の投与量のいずれよりも高い、図40及び図42中に「BC」として示した累積炎症投与量を有するのを可能にし得る。すなわち、個々の薬剤B、 B_1 、C、 C_1 のピーク用量は、それらの投与量により個々に達成され得るより全体として高い炎症投与量「BC」に寄与するようにタイミングが合わせられ得る。炎症投与量「BC」は、一般的には、図40及び図42にも示したように、方形波の形状を有し得る。

40

【0131】

炎症性薬剤B、 B_1 、C、 C_1 はそれぞれ、炎症段階210において有効な他の薬剤である、MMPを阻害するように構成されている薬剤D、 D_1 の放出前に放出を開始するように構成され得る。この様式では、創傷部位における組織は、炎症されることができ、3日目($t = 3$)の前の短い時間で、その最低引っ張り強度F3に近づく。その時点で、炎症段階210のマクロフェージ期214が、一般的に始まり、その間に、薬剤D、 D_1 が投与され得る。

【0132】

50

MMPを阻害するように構成されている薬剤D、 D_1 はそれぞれ、様々な構成を有し得る。一般的に、薬剤D、 D_1 はそれぞれ、MMPを阻害するように構成されている作用剤、例えば、MMP阻害剤を含み得る。このため、薬剤D、 D_1 は、炎症段階210において、MMPがより放出されないのに役立つことにより、炎症段階210において、ECMがより破壊されないのを可能にし得る。このため、創傷部位における組織は、より壊されず、一方で、炎症プロセスをいまだに可能であり、したがって、典型的な創傷治癒プロセスにおけるより高い強度、例えば、 $F_3 > F_4$ を、組織が有することできる。薬剤D、 D_1 の例は、MMP及び他のプロテアーゼの作用を阻害する組織マトリックス分解阻害剤を含む。一例において、薬剤D、 D_1 はそれぞれ、同じ作用剤を含むが、薬剤D、 D_1 は、少なくともいくつかの例では、互いに異なり得る。

10

【0133】

薬剤D、 D_1 はそれぞれ、様々な様式で投与され得る。一例において、薬剤D、 D_1 はそれぞれ、容器により投与され得る。2つの容器それぞれは、創傷治癒プロセスにおける適切なタイミングで、例えば、炎症性薬剤B、 B_1 、C、 C_1 の放出後の時点、例えば、場合により、傷害後4～7日（ $4 < t < 7$ ）で、薬剤D、 D_1 の放出を促進するように構成されているコーティングを含み得る。コーティングの例は、90%のポリグリコリド（ポリグリコール酸（PGA）とも呼ばれる）と、10%のポリラクチド（ポリ乳酸（PLA）とも呼ばれる）とを有するコポリマー、例えば、Vicryl（商標）Rapidexを含む。

【0134】

20

一例において、薬剤Dは、薬剤 D_1 の前に放出を開始するように構成され得る。このため、MMP阻害薬剤D、 D_1 は、各薬剤の投与量ピークについて、異なるタイミングで（例えば、第2のグラフ202の時間t軸に沿った異なる点で）、ずらして放出されるように構成され得る。異なるピーク用量のMMP阻害薬剤D、 D_1 は、薬剤D、 D_1 がその個々の投与量よりも高い、図40及び図43中の「 DD_1 」として示した累積MMP阻害投与量を有するのを可能にし得る。すなわち、個々の薬剤D、 D_1 のピーク用量は、それらの投与量により個々に達成され得るより全体として高いMMP阻害投与量「 DD_1 」に寄与するようにタイミングが合わせられ得る。

【0135】

MMP阻害薬剤D、 D_1 はそれぞれ、薬剤E、Fの放出前に、放出を開始するように構成され得る。この方法では、創傷部位における組織は、炎症されることができ、その最低引っ張り強度 F_3 を持続することができる。その後、増殖段階212は、場合により、4日目の間に始まる。

30

【0136】

炎症を防止するように構成されている薬剤Eは、様々な構成を有し得る。一般的に、薬剤Eは、炎症を阻害するように構成された作用剤、例えば、抗炎症剤を含み得る。このため、薬剤Eは、創傷部位における炎症を減少させるのに役立ち、したがって、炎症段階210を終わらせるのに役立つように構成され得る。薬剤Eの例は、ジクロフェナクを含む。

【0137】

40

薬剤Eは、様々な様式で投与され得る。一例において、薬剤Eは、容器として投与され得る。容器は、創傷治癒プロセスにおける適切なタイミングで、例えば、MMP阻害薬剤D、 D_1 の放出後の時点、例えば、傷害後少なくとも4日（ $4 < t$ ）、例えば、場合により、傷害後7～10日（ $7 < t < 10$ ）で、薬剤Eの放出を促進するように構成されているコーティングを含み得る。コーティングの例は、90%のPGAと10%のPLAとを有し、高分子量、例えば、MMP阻害薬剤D、 D_1 の後に放出されるために、MMP阻害薬剤D、 D_1 に使用されるコーティングより高い分子量を有するコポリマーを含む。

【0138】

組織成長を促進するように構成されている薬剤Fは、様々な構成を有し得る。一般的に、薬剤Fは、組織成長を促進するように構成されている作用剤、例えば、成長因子を含み

50

得る。このため、薬剤Fは、増殖段階212において、組織が再形成するのに役立つように構成され得る。薬剤Fの例は、TGF- β を含む。

【0139】

薬剤Fは、様々な様式で投与され得る。一例において、薬剤Fは、容器として投与され得る。容器は、創傷治癒プロセスにおける適切なタイミングで、例えば、抗炎症剤Eの放出後の時点、例えば、傷害後少なくとも5日（ $5 < t$ ）で、例えば、場合により、傷害後5～10日（ $5 < t < 10$ ）で、薬剤Fの放出を促進するように構成されているコーティングを含み得る。コーティングの例は、65%のPGAと35%のPCAとを有するコポリマーを含む。

【0140】

実施

胃組織に運搬するための様々の例示的な補助材料は、本明細書に記載されている。一般的には、生体適合性補助材料は、手術用ステープラからステープルを配備することによって、患者の胃組織に運搬されるように構成される。補助材料は、ステープルカートリッジアセンブリのカートリッジ本体上かつ／又はエンドエフェクタの第1又は第2のジョーの組織に面する表面上に解放可能に保持される。補助材料は、カートリッジ本体内のステープルを配備することによって胃組織に運搬されるように構成されている。

【0141】

補助材料は、胃組織において多様な所望の反応を引き起こすのに有効な構造を有する。例えば、所望の反応は、胃組織の外側から患者の胃内腔への補助材料の移動を含むことができる。一態様では、所望の反応は、ステープル留めされた胃組織のより速い治癒を含むことができる。少なくとも1種の薬剤は、補助材料内部に配置され、かつ補助材料から放出可能である。薬剤は、胃組織において所望の反応を亢進させるのに、かつ／又は強化するのに有効である。胃は、物質を速やかに崩す能力を有するため、補助材料は、所望の反応を引き起こすように、かつ胃における治癒過程を加速するために浸食を誘発する（複数の）薬剤を含むように構成される。

【0142】

補助材料は、多様な構成を有することができ、上述のように、様々な材料から形成することができる。例えば、補助材料は、フィルム、発泡体、繊維状構造及びそれらの混成物のうちの1つ以上から形成することができる。一態様では、補助材料は、ファイバ又は表面に配置されたフィルム若しくは発泡体を備えた他の構造を含むことができる。

【0143】

フィルムは、上述のように、任意の好適な材料又はその組み合わせから形成することができる。フィルムは、1つ以上の層を含むことができ、同層はそれぞれ、異なる分解速度を有することができる。更に、フィルムは、内部に形成された様々な領域、例えば、多くの異なる形態において、1種以上の薬剤を内部に放出可能に保持することができるリザーバを有することができる。内部に配置された少なくとも1種の薬剤を有するリザーバは、吸収性又は非吸収性ポリマーを含み得る、1つ以上の異なるコーティング層を使用して封止され得る。フィルムは、様々な方法で形成され得る。例えば、フィルムは、押出しフィルム又は圧縮成形フィルムであり得る。

【0144】

発泡体の非限定的な例には、独立気泡発泡体、連続気泡発泡体又はスポンジが挙げられる。

【0145】

繊維状構造の非限定的な例には、織布、編地、又は、メルトブロー、ニードルパンチ、若しくは熱構成ルーズ織布などの不織布とすることができる、ファイバベース格子が挙げられる。補助材料は、多くの異なる方法で共に補助材料を形成することができる、同じ種類の格子又は異なる種類の格子から形成することができる、複数の領域を有することができる。例えば、ファイバは、規則的又は不規則な構造を形成するために、織られ、編まれ（braided又はknitted）、又は他の方法で相互に結び付けられ得る。得られた補助材が比

10

20

30

40

50

較的緩くなるように、ファイバは、相互に結び付けられ得る。あるいは、補助材料は、密に相互に結び付けられたファイバを含むことができる。補助材料は、シート、チューブ、螺旋、又は、柔らかい部分及び／又はより硬い補強部分を含み得る任意の他の構造の形態であり得る。補助材料は、特定の領域がより密なファイバを有することができ、一方で、他の領域がより密でないファイバを有するように構成され得る。

【0146】

本明細書に記載された補助材料は、例えば、肥満外科手術などの胃組織に関連する任意の外科手術において使用することができる。本明細書において使用するとき、肥満外科手術は、体重減少を達成するために対象者において実施される多様な処置を概ね指す。例えば、肥満外科手術は、体重、体組織若しくはエネルギー収支調節に影響を及ぼすため、又は代謝機能を変化させるために、胃腸の構造又は機能を変化させる外科的処置を指す。いくつかの非限定的な例は、ルーワイ胃バイパス術（RYGB）などの胃バイパス術、垂直スリーブ状胃切除術、調節性胃バンディング術、垂直遮断胃形成術、胃内バルーン療法、胃縫縮術（gastric plication）、及び胃容積縮小の他の様式（その全体が参照により本明細書により組み込まれる2007年7月18日出願の米国特許出願公開第2009/0024144号、発明の名称「Hybrid Endoscopic/Laparoscopic Device For Forming Serosa To Serosa Plications In A Gastric Cavity」もまた参照されたい、消化管の吻合結合に関連するMagenstrasse and Mill法（例えば、空腸回腸吻合術など）及び上記処置の変形並びに当業者により既知の他の方法の任意の様式であり得る。一実施では、補助材料は、RYBG術における胃空腸吻合術用に使用することができる。また、上記処置と関連して使用することができる組織厚さコンペンセータを有するステープラの例として、その全体が参照により本明細書により組み込まれる2012年6月25日出願の米国特許出願公開第2012/0318842号、発明の名称「Tissue Stapler Having A Thickness Compensator Comprising Incorporating A Hemostatic Agent」を参照されたい。

【0147】

図45は、RYBG術における胃空腸吻合術などの胃バイパス術と関連して胃壁の外側の外側で小腸1502上に配置された補助材料1500の例を示す。この外科的処置では、胃内腔は、手術用ステープル留め装置を使用して、例えば、切断かつステープルを配備して切断部のいずれの側にもステープルライン1510を形成して、小さな上側袋1506及びより大きな下側袋1508に分割される。小腸1502は、上側袋1506と接続して下側袋1508をバイパスするために再配置される。補助材料1500は、ステープルライン1514を形成するステープルにより配備される。空腸1516及び十二指腸1518は、側々吻合1520を作り出すために接続され、側々吻合1520を通して上側袋1506及び下側袋1508は、排出できる。輪状ステープラは、内部ステープルを配備するために使用することができ、小腸1512を上側袋1506に固定するためにステープルライン1522を形成する。補助材料1500は、ステープルライン1510、1514、1522のうちの1つ以上と共に適用することができる。

【0148】

補助材料は、胃組織にステープルを配備した後に補助材料の浸食を誘発するための様々な様式で構成することができ、補助材料は、胃壁の外側から胃壁を貫通して胃内腔へと移動するようにされる。この方法で補助材料の浸食は、胃における治癒過程を加速する。

【0149】

一実施では、補助材料は、例えば、胃と小腸との間などに吻合を形成するために、胃組織に力又は圧力を付与するように構成することができる。したがって、補助材料は、圧力で誘発された壊死を引き起こすように構成することができるため、胃は、吻合を形成することによって速やかに治癒できる。ステープルにより配備される膨張可能又は膨潤可能な材料を含む補助材料は、吻合を形成するために十分な圧力を付加できる。一態様では、膨

潤可能材料は、例えば、吸水性発泡体、若しくはヒドロゲルなどの架橋ポリマー、又は水などの流体を吸収でき、したがって、流体との接触時に膨潤できる他の材料を含むことができる。いくつかの態様では、膨潤可能材料は、凍結乾燥ポリマー又は粉末などの、胃組織への運搬後に膨潤可能な乾燥物質とすることができる。補助材料の膨潤可能材料は、圧力で誘発された壊死を伴う領域に隣接する組織を封止するために必要な治癒応答を促進する1種以上の薬剤を溶出するように構成することができる。

【0150】

図46～図49は、胃組織に配備され、組織内へと浸食していき、胃内腔へと移動する補助材料の過程の例を示す。

【0151】

図46は、複数のステープル1536によって胃組織1534の壁の外面1532に配備された補助材料1530のこの例の側断面図である。いくつかの態様では、補助材料1530は、小腸の組織及び胃組織1534を貫通して挿入されたステープル1536により配備することができる。したがって、補助材料1530は、胃外科手術と関連して配備される任意のステープル1536と共に使用することができる。図2の補助材料1530は、胃組織1534に力又は圧力を付与するように構成することができる。例えば、補助材料1530は、膨張又は膨潤して、それによって、胃組織1534上に圧力を生じるように構成することができる。補助材料1530は、上述した膨潤可能材料のうちの1つ以上を含むことができる。また、1種以上の薬剤は、胃組織1534の壁上に圧力を生じるために補助材料1530から放出することができる。薬剤は、例えば、流体と接触したと

【0152】

図47は、ステープルの配備後のある期間における図46の補助材料1530を示す。補助材料1530は、補助材料1530の膨潤可能材料が膨張する、かつ／又は（複数の）薬剤が補助材料1530から溶出することに起因して、胃組織1534の壁に吸収され始めるか又は壁内への浸食を開始する。

【0153】

図48は、追加の期間後の図47の補助材料1530を表す。補助材料1530は、胃組織1534内へと浸食していき、胃内腔1538の内側に移動し始めている。

【0154】

図49は、追加の期間後の図48の補助材料1530を表す。この図では、補助材料1530は、胃組織1534へと浸食して、通り抜け、胃内腔1538内に入り込んでおり、補助材料は、胃内腔1538で消化され得る。

【0155】

1種以上の薬剤は、上記過程中の任意の所望の時点で放出することができ、胃組織上に圧力を更に誘発するか又は他の所望の効果を引き起こす。同一の、又は異なる薬剤を、異なる時点で放出することができる。1種以上の薬剤は、上述のように、異なる放出プロファイル又は吸収プロファイルを有することができる。例えば、薬剤は、運搬後に溶解できるか若しくは組織内に吸収できるか又は徐々に放出することができる。薬剤は、上述のように、多くの様式で製剤化することができる。薬剤は、補助材料の異なる領域に配置することができる。

【0156】

非限定的な薬剤には、例えば、上述した任意の薬剤が挙げられる。例えば、1種以上の薬剤には、胃組織に配備される補助材料の内部に含有された、又は関連付けられた、薬物若しくは他の作用剤を挙げることができるが、これらに限定されない。薬剤には、例えば、抗菌剤及び抗生物質剤などの抗微生物剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、抗炎症剤、成長因子、鎮痛薬、抗ガン剤並びに生物学的応答を引き起こす他の剤が挙げられるが、これらに限定されない。例えば、薬剤は、薬物、止血剤又は組織に配備後に補助材料から溶出する上述した任意の他の所望の物質とすることができる。

【0157】

前述のように、補助材料は、所望の効果又は応答を引き起こすように構成することができる。いくつかの態様では、補助材料は、治癒応答を誘発するマトリックスの形態とすることができる。特に、補助材料は、上述のように、炎症応答を誘発するように構成することができる。炎症応答を誘発することによって、補助材料は、胃組織内へと浸食していき、胃内腔へと移動できる。1種以上の薬剤はまた、所望の方法で補助材料から放出することができ、炎症応答及び浸食又は上述した創傷治癒過程を加速することとなる任意の他の所望の効果も亢進させる。

【0158】

一態様では、補助材料は、炎症応答を引き起こすように構成することができる。例えば、補助材料は、細菌及び他の刺激物質の補助材料内部への封入を誘発するが、自然治癒機構、例えば、白血球が細菌に接近し、それによって、炎症応答を亢進させることを防止するように構成することができる。特に、補助材料は、複数の細孔を有する材料で形成することができる。いくつかの態様では、補助材料は、それぞれ内部に複数の小細孔を有する、発泡体、織布構築物又は複数のファイバの形態とすることができる。一態様では、孔は、白血球が侵入して補助材料内部に封入された細菌又は刺激物質を攻撃できないほど、十分に小さい。細孔は、一実施では、約100 µm未満とすることができる。十分に小さな細孔により、細菌又は他の刺激物質は、長期間にわたって補助材料内に留まることができる。補助材料の内側の細菌が、本質的に、体内で炎症応答を引き起こす感染であるのは、その感染が白血球により治療できないからである。炎症応答では、胃は、内部に含有された細菌及び刺激物質を含む補助材料を封入し、次いで、図46～図49に示すように、補助材料は、胃壁内へと浸食していき、胃内腔へと移動し、次いで、胃内腔は、補助材料を消化できる。

【0159】

補助材料は、遅延放出を有するように構成された少なくとも1種の薬剤を含むことができる。補助材料は、抗生物質などの薬剤の放出を長期間にわたって遅延するように構成することができ、それによって、激しい免疫応答が補助材料の封入の速度及び補助材料に隣接する組織の治癒を高めるようにさせる。

【0160】

別の態様では、補助材料は、胃壁に刺激応答を引き起こすように構成することができる。一実施では、補助材料は、炎症応答を誘発する能力があるテクスチャを備えた表面を有することができる。補助材料の組織に面する表面の少なくとも一部は、テクスチャ加工表面を含むことができる。テクスチャ加工表面は、擦り剥く用テクスチャ加工表面とすることができる。一態様では、補助材料は、フィルムの形態とすることができるか又は擦り剥く用テクスチャ加工表面を備えたフィルムを含むことができる。ステープル留めされた補助材料は、胃組織壁を激しく擦り剥くように構成することができる。胃の本来の蠕動運動は、この効果を高めることができる。補助材料が擦り減るにつれて、補助材料は、上述のように、胃壁組織内への浸食を開始し、胃内腔へと移動し始める。

【0161】

補助材料は、テクスチャ加工表面によって引き起こされた刺激応答を補完するために炎症を誘発する1種以上の薬剤を含むことができる。いくつかの態様では、補助材料は、治癒過程を加速するために炎症促進性薬剤を溶出するように構成することができる。炎症促進性薬剤の非限定的な例には、(TNF-αを活性化し、線維芽細胞増殖を刺激し、リンパ球を活性化し、血中好中球数を増加させ、FGF及びEGFの発現を刺激し、かつコラーゲン産生を増加させ得る) IL-1α、(活性化マクロファージにより産生され、かつ炎症を誘発し得る) IL-1β、(応答性T細胞の増殖を誘発し、かつ成長因子としていくつかのB細胞に作用し得る) IL-2、(GM-CSFと同様に、顆粒球及び単球の増殖を刺激し、かつ多能性造血幹細胞の分化を刺激し得る) IL-3、(B細胞の成長及び分化、好中球の産生並びに筋収縮中の炎症仲介において重要な炎症促進剤又は抗炎症剤として作用し得る) IL-6、(好中球及び他の顆粒球が感染に向かって移動し、その部位

に到達したときに食作用を誘発するようにさせ、血管新生を促進し、かつ大腸直腸がん（colorectal cancer）増殖を促進し得る）IL-8、（IL-2、IL-3、TNF及びGM-CSFを含む特定のサイトカインの合成を阻害し得る、かつクローン病患者において使用されてその疾患の影響を限定することができる）IL-10、及び（血小板の産生を増加させ、破骨細胞を活性化し、かつ上皮細胞増殖及びアポトーシスを阻害し得る）IL-11などのインターロイキン並びに炎症を引き起こす任意の他の物質が挙げられる。

【0162】

テクスチャ加工表面を備えた補助材料は、多数の変更例を有することができる。一実施では、補助材料の擦り減る表面は、例えば、粗い紙やすりに類似するマクロ外観などの不均一表面を含むことができる。このテクスチャ加工表面は、補助材料の表面の少なくとも一部上の任意のパターンとすることができる。テクスチャ加工表面は、マイクロニードルなどの反復性形状を備えた別個のパターンとすることができる。そのようなパターンの例については、その全体が参照により本明細書により組み込まれる2013年2月8日出願の米国特許出願公開第2013/0146643号、発明の名称「Adhesive Film Laminate」を参照されたい。補助材料の不均一表面は、紙やすりが使用されるときのように、補助材料が胃組織に対して移動した際に、浸食が生じるように構成されていてよい。

10

【0163】

別の態様では、乾燥剤は、刺激応答又は他の所望の反応を誘発するために補助材料に適用することができる。乾燥剤は、例えば、滑石又は水若しくは他の液体を吸収できる任意の他の材料とすることができる。一態様では、乾燥剤は、補助材料上のフィルムとして適用することができる。乾燥剤は、組織と補助材料との間の潤滑を低減することによって、接着を誘発するために使用することができる。

20

【0164】

別の態様では、補助材料は、分解の初期段階中に組織内方成長を防止するほど十分に小さい細孔を有するように構成することができる。補助材料は、多様な材料から作製することができる。この効果を達成するために多様な構成を有することができる。補助材料は、例えば、高分子構造又はマトリックス構造を発泡体又は繊維状材料の形態で含むことができる。補助材料は、任意の所望の分解プロファイルを有することができる。例えば、分解プロファイルは、補助材料の機械的構造が胃組織内方成長を可能にするほど十分に破壊される時点までに、胃における加水分解から生じた酸の量が顕著な炎症応答の原因となるほど十分に多くなるように、選択することができる。

30

【0165】

補助材料は、組織内方成長を防止する小細孔を有する補助材料の炎症応答を高める又は拡大するために、1種以上の薬剤を溶出できる。薬剤は、胃壁を通過して胃内腔へ入る、補助材料の通過を加速することができる。例えば、薬剤は、任意の炎症促進剤又は炎症応答を増強させることができる他の材料を含むことができる。

【0166】

一態様では、組織内方成長を防止するために十分に小さな細孔を有するように構成された補助材料は、PGA/PLCLなどの高分子量ポリマー（例えば、約80000g/mol～200000g/molの範囲の）ポリマーを含むことができる。ポリマーは、速やかに分解するほどの十分な大きさであり、その分解は、炎症応答を引き起こす大量の酸をもたらす。言い換えると、補助材料内の十分に小さな細孔サイズは、マクロファージが補助材料に入り込んで大きなポリマーを分解し、それによって、より高濃度の酸及びポリマーの大量分解をもたらすことを防止する。

40

【0167】

本明細書に記載された補助材料は、構成、材料の任意の組み合わせを含むことができる。

【0168】

本発明には従来の低侵襲性及び開放手術用器具における用途、並びにロボット支援手術

50

における用途があることを当業者は認識するであろう。

【0169】

本明細書に開示される装置は、1回の使用後に廃棄されるように設計することができ、又は複数回使用されるように設計することができる。しかしながら、いずれの場合も、本装置は、少なくとも1回の使用後に再使用のために再調整することができる。再調整には、装置の分解工程、それに続く洗浄工程又は特定の部品の交換工程、及びその後の再組立工程の任意の組み合わせを含むことができる。特に、本装置は分解可能であり、装置の任意の数の特定の部品又は部分を、任意の組み合わせで選択的に交換するか又は取り外すことができる。特定の部分を洗浄及び／又は交換した後、装置を後の使用のために、再調整施設で、又は外科的処置の直前に外科チームによって再組立することができる。当業者であれば、装置の再調整が、分解、洗浄／交換、及び再組立のための様々な技術を利用できることを理解するであろう。かかる技術の使用、及び結果として得られる再調整された装置は、全て本出願の範囲内にある。

10

【0170】

当業者には、上述の実施形態に基づいて本発明の更なる特徴及び利点が認識されよう。したがって、本発明は、添付の特許請求の範囲によって示される場合を除き、具体的に示され説明される内容により限定されるものではない。本明細書に引用される全ての刊行物及び参考文献は、それらの全容が参照によって本明細書に明示的に組み込まれる。

【0171】

〔実施の態様〕

20

(1) 手術用ステープラと共に使用するためのステープルカートリッジアセンブリであって、

複数のステープル空洞を有するカートリッジ本体であって、各ステープル空洞は、内部に配置された手術用ステープルを有する、カートリッジ本体と、

前記カートリッジ本体に解放可能に保持され、かつ前記カートリッジ本体内の前記ステープルを配備することによって患者の胃組織に運搬されるように構成された、フィルム及び発泡体の少なくとも一方の形態にある生体適合性補助材料であって、前記補助材料は、前記胃組織において所望の反応を引き起こすのに有効な構造を有する、生体適合性補助材料と、

前記補助材料内部に配置された有効量の少なくとも1種の薬剤であって、前記少なくとも1種の薬剤は、前記胃組織において前記所望の反応を亢進させるのに有効である、有効量の少なくとも1種の薬剤と、を含む、アセンブリ。

30

(2) 前記補助材料は、前記胃組織の外面にステープル留めされるように構成され、前記所望の反応は、前記胃組織の前記外面から前記患者の胃内腔への前記補助材料の移動を含む、実施態様1に記載のアセンブリ。

(3) 前記所望の反応は、前記ステープル留めされた胃組織のより速い治癒を含む、実施態様1に記載のアセンブリ。

(4) 前記補助材料は、擦り剥く面を有するフィルムである、実施態様1に記載のアセンブリ。

(5) 前記補助材料は、非生体吸収性である、実施態様1に記載のアセンブリ。

40

【0172】

(6) 実施態様1に記載のステープルカートリッジアセンブリの使用方法であって、前記方法は、

前記カートリッジ本体を手術用ステープラに着脱可能に取り付けることと、

患者の胃組織に隣接する標的位置に前記ステープラを配置することと、

前記ステープラが前記標的位置に配置された状態で、前記ステープラを作動させて前記カートリッジ本体から前記ステープルを配備することと、を含む、方法。

(7) 前記補助材料を運搬することは、前記補助材料を前記胃組織の外面にステープル留めすることを含み、前記ステープル留めされた補助材料は、時間の経過と共に前記胃組織内へと浸食していくように構成されている、実施態様6に記載の方法。

50

(8) 前記浸食は、前記胃組織の前記外面から前記患者の胃内腔へと、前記補助材料が移動することを含み、実施態様7に記載の方法。

(9) 前記補助材料は、前記補助材料に前記胃組織の一部が付着した状態で、前記患者の胃内腔において解放される、実施態様8に記載の方法。

(10) 前記ステープルの前記配備後、前記胃組織において前記所望の反応が更に亢進されるように、前記胃組織に圧力を付与することを更に含み、実施態様6に記載の方法。

【0173】

(11) 手術用器具用のエンドエフェクタであって、

着脱可能に取り付けられたカートリッジ本体を有する第1のジョーであって、前記カートリッジ本体は、内部にステープルを設置するように構成されている複数のステープル空洞を、組織に面する表面に有する、第1のジョーと、

組織に面する表面上に形成された複数のステープル成形空洞を有するアンビルを有する第2のジョーであって、前記第1のジョー及び前記第2のジョーの少なくとも一方は、他方に対して移動可能である、第2のジョーと、

前記第1のジョー及び前記第2のジョーの前記組織に面する表面の少なくとも一方上に解放可能に保持され、かつ前記カートリッジ本体内の前記ステープルを配備することによって組織に運搬されるように構成された、フィルム及び発泡体の少なくとも一方の形態にある生体適合性補助材料であって、前記少なくとも補助材料は、前記胃組織において所望の反応を引き起こすのに有効な構造を有する、生体適合性補助材料と、

前記補助材料内部に配置された有効量の少なくとも1種の薬剤であって、前記少なくとも1種の薬剤は、前記胃組織において前記所望の反応を亢進させるのに有効である、有効量の少なくとも1種の薬剤と、を含む、エンドエフェクタ。

(12) 前記補助材料は、前記胃組織の外面にステープル留めされるように構成され、前記所望の反応は、前記胃組織の前記外面から前記患者の胃内腔への前記補助材料の移動を含む、実施態様11に記載のエンドエフェクタ。

(13) 前記所望の反応は、前記ステープル留めされた胃組織のより速い治癒を含む、実施態様11に記載のエンドエフェクタ。

(14) 前記補助材料は、擦り剥く面を有するフィルムである、実施態様11に記載のエンドエフェクタ。

(15) 前記補助材料は、非生体吸収性である、実施態様11に記載のエンドエフェクタ。

【0174】

(16) 実施態様11に記載のエンドエフェクタの使用方法であって、前記方法は、

胃組織に隣接する患者内の標的位置に手術用ステープラを配置することであって、前記ステープラは、遠位端に前記エンドエフェクタを有する、ことと、

前記ステープラが前記標的位置に配置された状態で、前記ステープラを作動させて前記カートリッジ本体から前記ステープルを配備することによって、前記胃組織に前記補助材料を運搬することと、を含む、方法。

(17) 前記補助材料を運搬することは、前記補助材料を前記胃組織の外面にステープル留めすることを含み、前記ステープル留めされた補助材料は、時間の経過と共に前記胃組織内へと浸食していくように構成されている、実施態様16に記載の方法。

(18) 前記浸食は、前記胃組織の前記外面から前記患者の胃内腔へと、前記補助材料が移動することを含み、実施態様17に記載の方法。

(19) 前記補助材料は、前記補助材料に前記胃組織の一部が付着した状態で、前記患者の胃内腔において解放される、実施態様18に記載の方法。

(20) 前記ステープルの前記配備後、前記胃組織において前記所望の反応が更に亢進されるように、前記胃組織に圧力を付与することを更に含み、実施態様16に記載の方法。

。

【図 1】

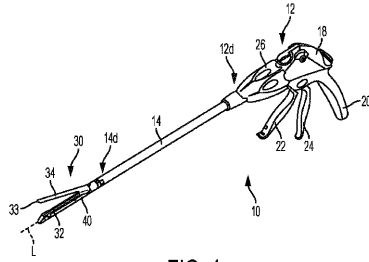


FIG. 1

【図 2】

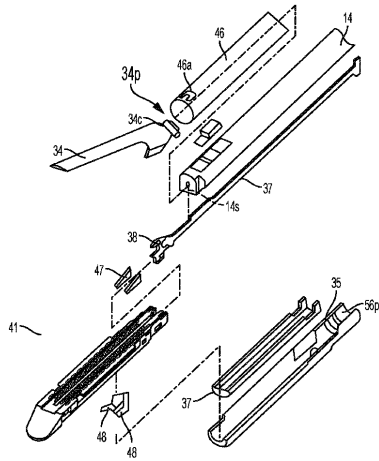


FIG. 2

【図 3】

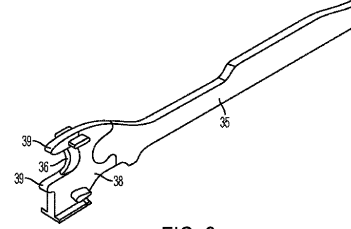


FIG. 3

【図 4】

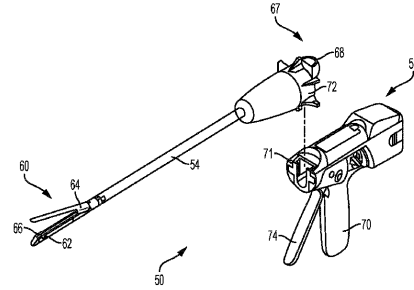


FIG. 4

【図 5】

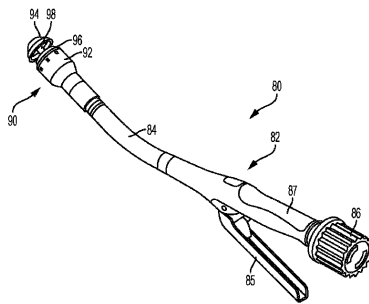


FIG. 5

【図 7】

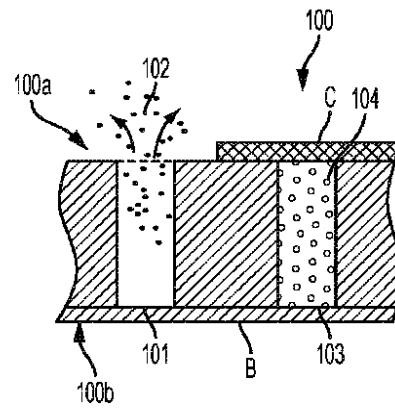


FIG. 7

【図 6】

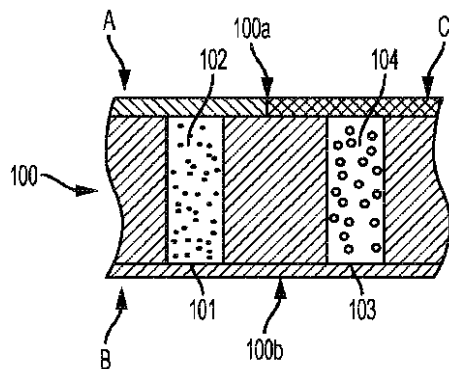


FIG. 6

【図 8】

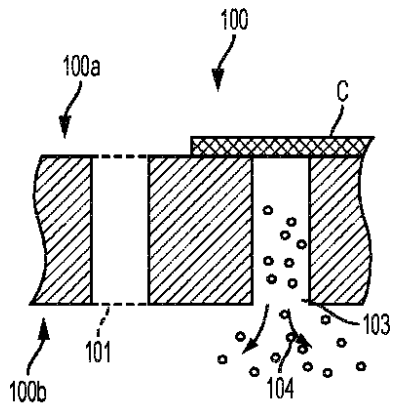


FIG. 8

【図 9】

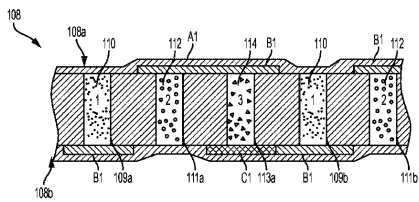


FIG. 9

【图 1 2】

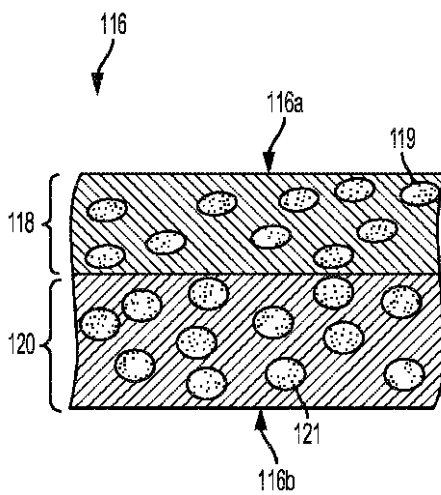


FIG. 12

【図 10】

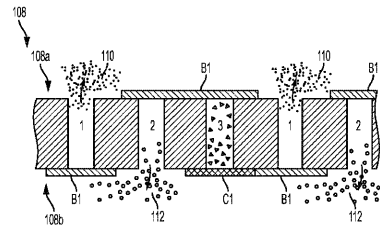


FIG. 10

【図 1 1】

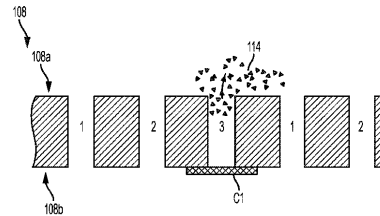


FIG. 11

【図 13】

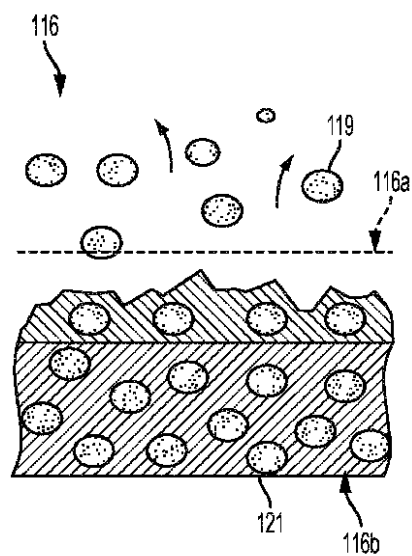


FIG. 13

【図 14】

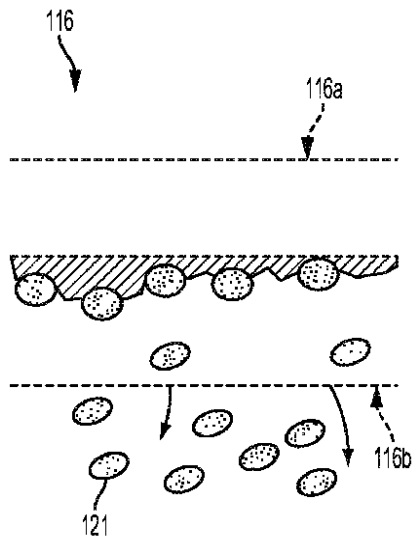


FIG. 14

【図 15】

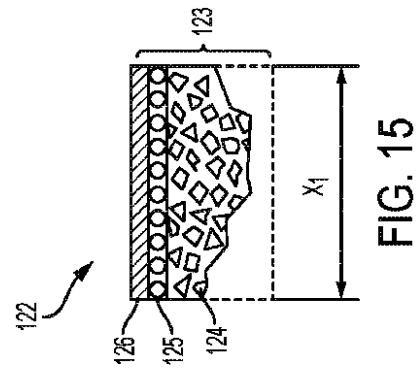


FIG. 15

【図 16】

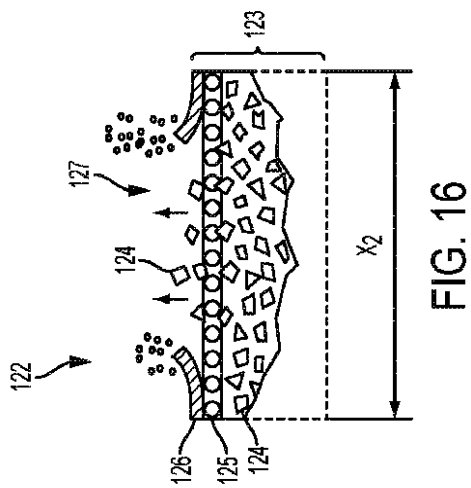


FIG. 16

【図 17】

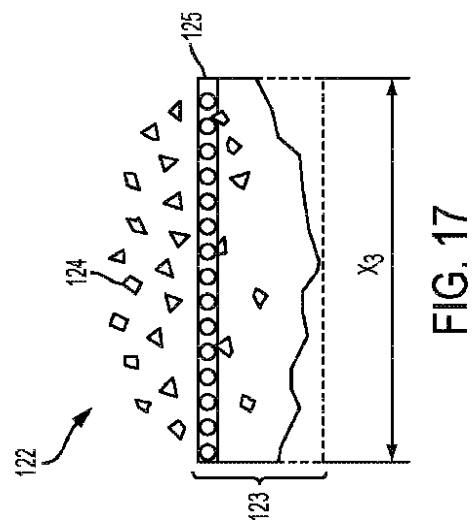


FIG. 17

【図 18】

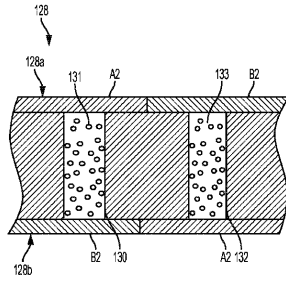


FIG. 18

【図 19】

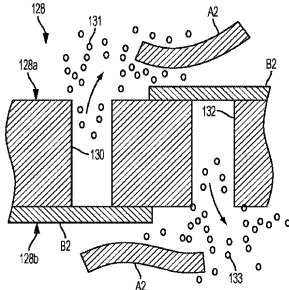


FIG. 19

【図 20】

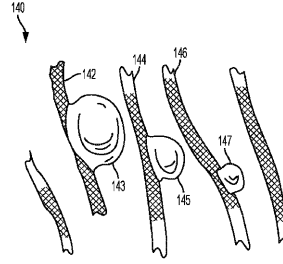


FIG. 20

【図 21】

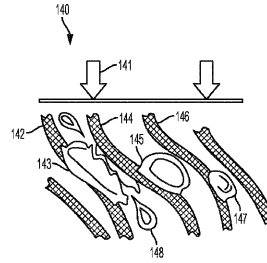


FIG. 21

【図 22】

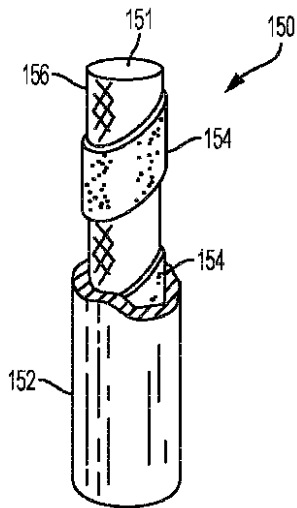


FIG. 22

【図 23】

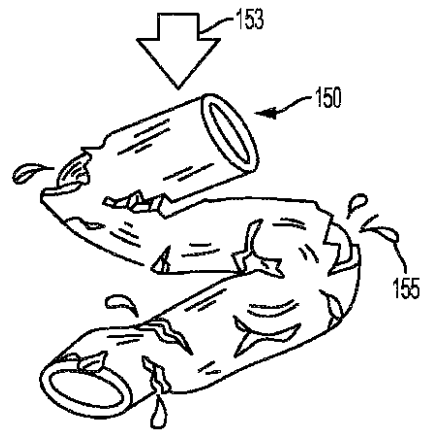


FIG. 23

【図 24】

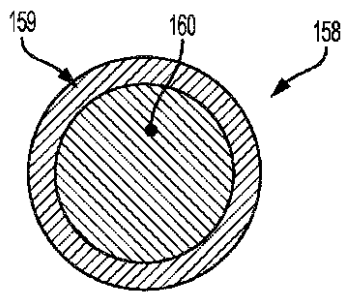


FIG. 24

【図 25】

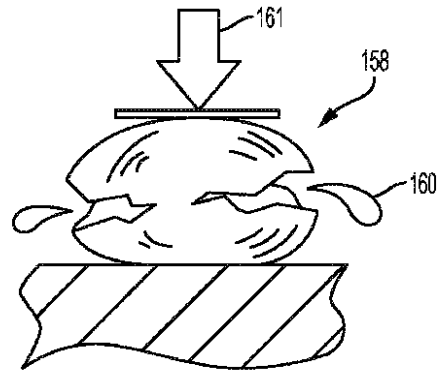


FIG. 25

【図 26】

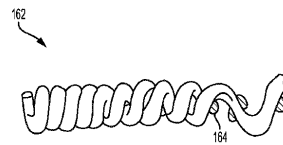


FIG. 26

【図 27】

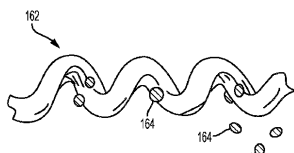


FIG. 27

【図 29】

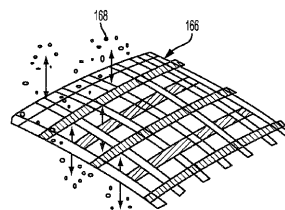


FIG. 29

【図 28】

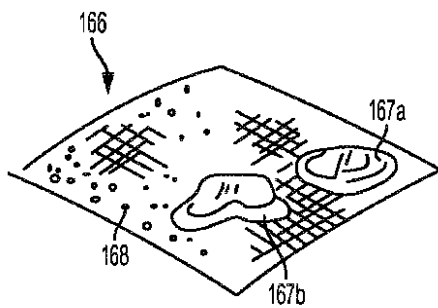


FIG. 28

【図 30】

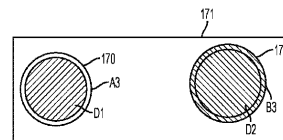


FIG. 30

【図 3 1】

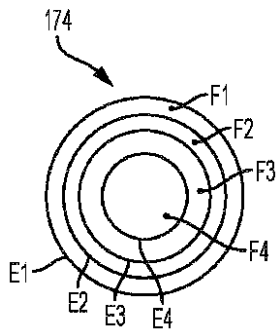


FIG. 31

【図 3 3】

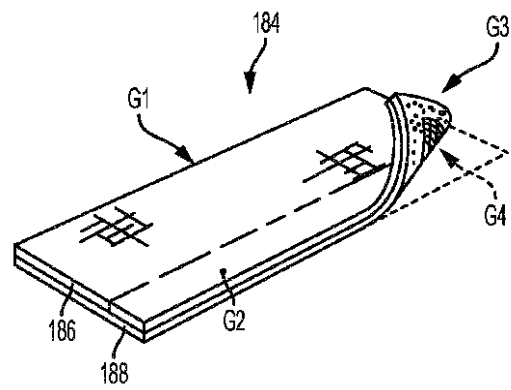
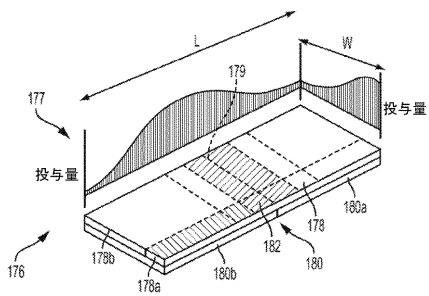


FIG. 33

【図 3 2】



【図 3 4】

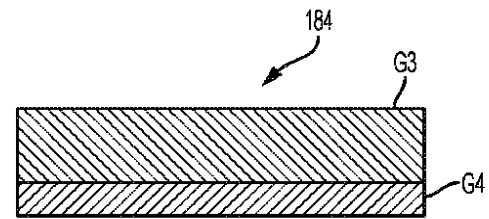


FIG. 34

【図 3 5】

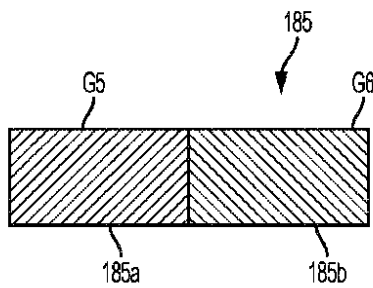


FIG. 35

【図 3 6】

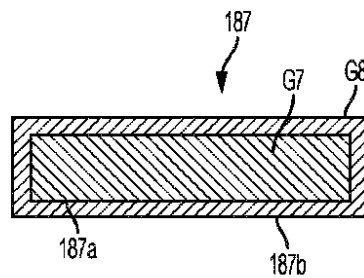


FIG. 36

【図 37】

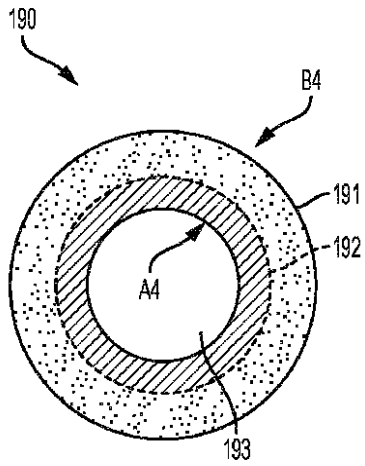


FIG. 37

【図 38】

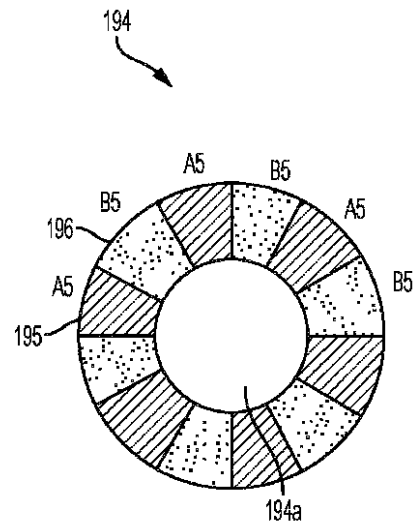
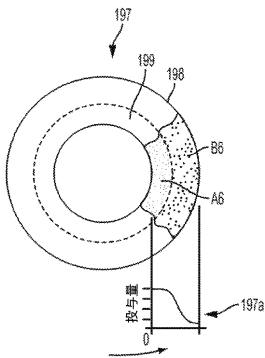
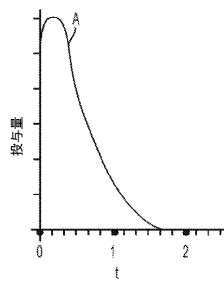


FIG. 38

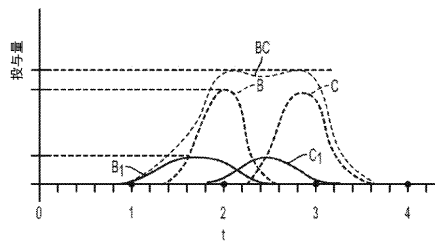
【図 39】



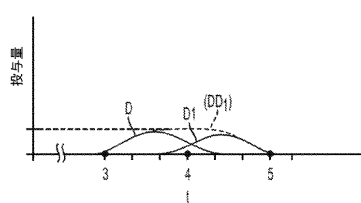
【図 41】



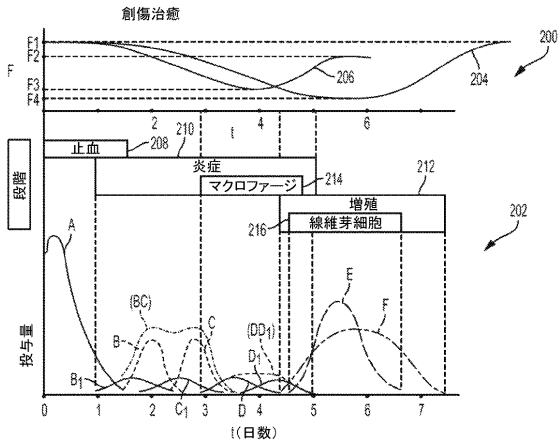
【図 42】



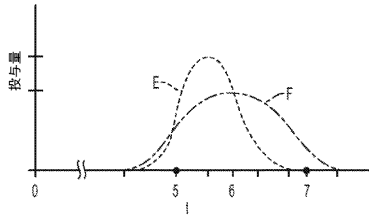
【図 43】



【図 40】



【図 4 4】



【図 4 5】

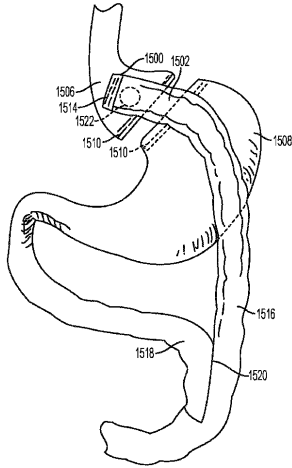


FIG. 45

【図 4 6】

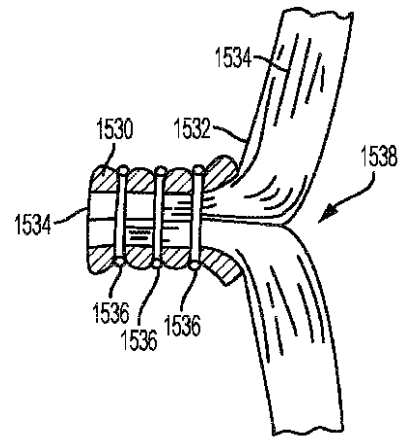


FIG. 46

【図 4 7】

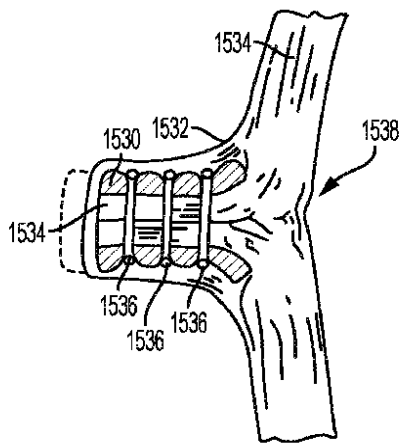


FIG. 47

【図 4 8】

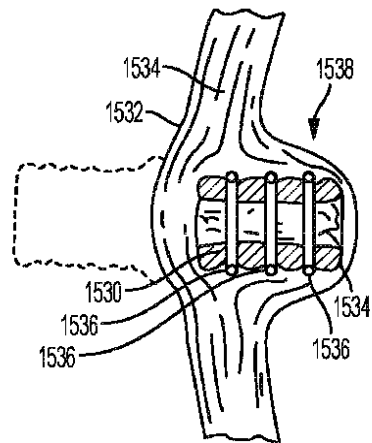


FIG. 48

【図 49】

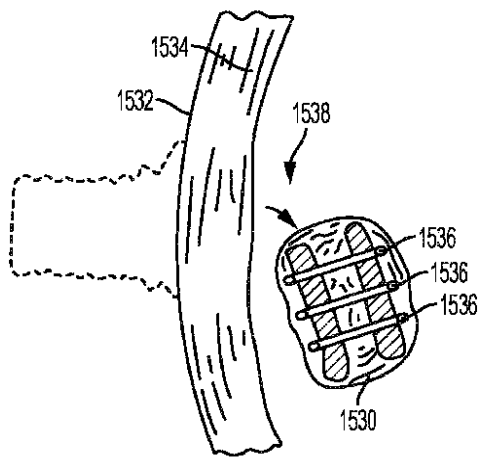


FIG. 49

フロントページの続き

(74)代理人 100088605

弁理士 加藤 公延

(74)代理人 100130384

弁理士 大島 孝文

(72)発明者 ベンデリー・マイケル・ジェイ

アメリカ合衆国、4 5 2 4 2 オハイオ州、シンシナティ、クリーク・ロード 4 5 4 5

(72)発明者 シェルトン・ザ・フォース・フレデリック・イー

アメリカ合衆国、4 5 2 4 2 オハイオ州、シンシナティ、クリーク・ロード 4 5 4 5

(72)発明者 ハリス・ジェイソン・エル

アメリカ合衆国、4 5 2 4 2 オハイオ州、シンシナティ、クリーク・ロード 4 5 4 5

審査官 菊地 康彦

(56)参考文献 特表2015-512725 (JP, A)

特開2013-208476 (JP, A)

特開2013-135897 (JP, A)

特開2010-240419 (JP, A)

米国特許出願公開第2015/0134077 (US, A1)

米国特許出願公開第2003/0236513 (US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 B 1 7 / 0 6 8 - 1 7 / 0 7 2

A 6 1 B 1 7 / 1 1 - 1 7 / 1 1 5

A 6 1 L 3 1 / 1 6