

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号
特表2014-522272
(P2014-522272A)

(43) 公表日 平成26年9月4日 (2014. 9. 4)

(51) Int. Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 M 25/10 (2013. 01)	A 6 1 M 25/00 4 1 O H	4 C 1 6 0
A 6 1 B 17/00 (2006. 01)	A 6 1 M 25/00 4 1 O P	4 C 1 6 7
	A 6 1 B 17/00 3 2 O	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 37 頁)

(21) 出願番号 特願2014-512140 (P2014-512140)	(71) 出願人 513296877 エーディーエヌ インターナショナル, エルエルシー ADN INTERNATIONAL, LLC アメリカ合衆国 ニューヨーク州 10019、ニューヨーク、ウエスト フィフティナイン ストリート 425 425 West 59th Street, New York, NY 10019, U. S. A.
(86) (22) 出願日 平成24年5月25日 (2012. 5. 25)	
(85) 翻訳文提出日 平成26年1月24日 (2014. 1. 24)	
(86) 国際出願番号 PCT/US2012/039577	
(87) 国際公開番号 W02012/162610	
(87) 国際公開日 平成24年11月29日 (2012. 11. 29)	
(31) 優先権主張番号 61/490, 389	(74) 代理人 100102842 弁理士 葛和 清司
(32) 優先日 平成23年5月26日 (2011. 5. 26)	
(33) 優先権主張国 米国 (US)	

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 気道消化系身体管腔からの組織採取用の拡張可能デバイス

(57) 【要約】

気道消化管から組織を取得するためのデバイスが提供される。このデバイスは、内部折り目および外部折り目と、鼻または喉などの身体管腔から組織サンプルを採取するための組織採取面とを有してもよい。本発明は、本明細書に記載したようなデバイスを使用して、組織サンプルを採取する方法も対象とする。

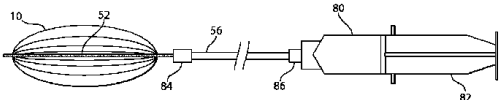


Fig. 5

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

個体から組織を採取する方法であって、

(a) 内部および外部の折り目、ならびに 1 つまたは 2 つ以上の内部折り目上の組織採取面を有する、収縮状態の拡張可能デバイスを、個体の身体管腔内部の採取部位まで前進させるステップ、

(b) 拡張可能デバイスを前記採取部位において拡張して、前記折り目の少なくとも一部を広げることによって、前記組織採取面を身体管腔の組織に接触させるステップ、

(c) 前記拡張可能デバイスの前記組織採取面上の組織を採取するステップ、

(d) 前記拡張可能デバイスを緊縮させるステップ、および

(e) 前記個体から前記緊縮された拡張可能デバイスを取り外すステップを含む、前記方法。

10

【請求項 2】

身体管腔が、咽頭、喉頭、中咽頭、鼻咽頭、鼻腔、鼻、喉、気管、食道からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

組織を採取するステップは、拡張可能デバイスを回転させることを伴う、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

拡張可能デバイスがバルーンである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

20

【請求項 5】

バルーンが、採取部位において部分的に膨張される、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

バルーンが、採取部位において完全に膨張される、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 7】

組織を採取するステップが、バルーンを膨張させること、および収縮させることを伴う、請求項 4 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

組織を採取するステップが、完全に膨張したバルーンを回転させることを伴う、請求項 4 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

30

【請求項 9】

組織を採取するステップが、完全に膨張したバルーンを上下に動かすことを伴う、請求項 4 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

緊縮された拡張可能デバイスが、ステントまたは保護カバーなしに、個体から取り外される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

拡張可能デバイスがチューブまたは導管に取り付けられる、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

拡張可能デバイスを緊縮させる以前、それと同時、またはその後に、チューブまたは導管を通して、器具が前進される、請求項 11 に記載の方法。

40

【請求項 13】

器具がレーザーファイバ、細胞診ブラシ、アブレータ、針、鉗子、またはブレードである、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

拡張可能デバイスを緊縮させる以前、それと同時、またはその後に、作用剤が個体に送達される、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

作用剤が、チューブまたは導管を通して、個体に送達される、請求項 11 に記載の方法

50

。

【請求項 16】

作用剤が、拡張可能デバイスの表面上に被覆される、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 17】

作用剤が、拡張可能デバイスの内部折り目上に被覆される、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

作用剤が、治療剤、診断剤、または造影剤である、請求項 14 ~ 17 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 19】

身体管腔中に収まるように寸法決めされた外表面であって、その 1 つまたは 2 つ以上の領域が組織採取面を有する、前記外表面を含む、拡張可能デバイスであって、該拡張可能デバイスが収縮しているときには、前記外表面は、内部折り目および外部折り目を有し、前記組織採取面が、前記外表面の 1 つまたは 2 つ以上の内部折り目上にあり、1 つまたは 2 つ以上の外部折り目上にはない、前記拡張可能デバイス。

10

【請求項 20】

デバイスがバルーンである、請求項 19 に記載の拡張可能デバイス。

【請求項 21】

バルーンが、ラテックス、シリコンエラストマー、ブタジエン/アクリロ窒化物コポリマー、コポリエステル、エチレンビニルアセテート (EVB) ポリマー、エチレン/アクリルコポリマー、エチレン/プロピレンコポリマー、ポリアルキルアクリレートポリマー、ポリブタジエン、ポリブチレン、ポリエチレン、ポリイソブチレン、ポリイソブレン、ポリウレタン、スチレンブタジエンコポリマー、およびスチレン-エチレン/ブチレン-スチレン、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリ塩化ビニル、またはそれらの組合せで製作されている、請求項 20 に記載の拡張可能デバイス。

20

【請求項 22】

バルーンが、1 つまたは 2 つ以上の膨張可能コンパートメントを有する、請求項 20 または 21 に記載の拡張可能デバイス。

【請求項 23】

バルーンの形状が、丸、円錐、長円、および組織特有からなる群から選択される、請求項 20 ~ 22 のいずれか一項に記載の拡張可能デバイス。

30

【請求項 24】

組織特有形状が、身体管腔の近似鏡像形状である、請求項 23 に記載の拡張可能デバイス。

【請求項 25】

組織採取面が、研磨用表面である、請求項 19 ~ 24 のいずれか一項に記載の拡張可能デバイス。

【請求項 26】

研磨用表面が、微粒子の被膜である、請求項 25 に記載の拡張可能デバイス。

【請求項 27】

微粒子が、シリカ、生体適合性プラスチック、バイオポリマー、またはそれらの組合せからなる、請求項 26 に記載の拡張可能デバイス。

40

【請求項 28】

組織採取面が、交互の内部折り目上にある、請求項 19 ~ 27 のいずれか一項に記載の拡張可能デバイス。

【請求項 29】

組織採取面が、膨張した拡張可能デバイスの外表面上にパターンを形成する、請求項 19 ~ 28 のいずれか一項に記載の拡張可能デバイス。

【請求項 30】

組織採取面が、外部折り目上にはない、請求項 19 ~ 29 のいずれか一項に記載の拡張可能デバイス。

50

【請求項 3 1】

組織採取面が、すべての内部折り目上にある、請求項 1 9 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の拡張可能デバイス。

【請求項 3 2】

拡張可能デバイスが、拡張構成と緊縮構成を有し、デバイスが緊縮構成にあるときに、内部折り目と外部折り目がブリーツ折りになっている、請求項 1 9 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の拡張可能デバイス。

【請求項 3 3】

拡張可能デバイスは、チューブまたは導管に取り付けられている、請求項 1 9 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の拡張可能デバイス。

10

【請求項 3 4】

拡張可能デバイスに作用剤が被覆されている、請求項 1 9 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の拡張可能デバイス。

【請求項 3 5】

拡張可能デバイスの内部折り目上に作用剤が被覆されている、請求項 3 4 に記載の拡張可能デバイス。

【請求項 3 6】

作用剤が、治療剤、診断剤、または造影剤である、請求項 3 4 または 3 5 に記載の拡張可能デバイス。

【請求項 3 7】

20

食道中に収まるように寸法決めされた外表面を有するバルーンであって、外表面の 1 つまたは 2 つ以上の領域が組織採取面を有するバルーンと、

近端領域および遠端領域を有する支持部材と

を含む、バルーン細胞診デバイスであって、

前記支持部材は、前記遠端領域において前記バルーンに連結されており、前記近端領域と前記遠端領域の間の前記支持部材の最小長さが 1 0 c m であり、前記支持部材が、前記バルーンを膨張させるために前記バルーンにガスまたは液体を転送する中空コンパートメントを含む、前記バルーン細胞診デバイス。

【請求項 3 8】

バルーン細胞診デバイスがチューブまたは導管に取り付けられている、請求項 3 7 に記載のバルーン細胞診デバイス。

30

【請求項 3 9】

バルーン細胞診デバイスに、作用剤が被覆されている、請求項 3 7 または 3 8 に記載のバルーン細胞診デバイス。

【請求項 4 0】

作用剤が、拡張可能デバイスの内部折り目上に被覆されている、請求項 3 9 に記載のバルーン細胞診デバイス。

【請求項 4 1】

作用剤が、治療剤、診断剤、または造影剤である、請求項 3 9 または 4 0 に記載のバルーン細胞診デバイス。

40

【請求項 4 2】

(a) 支持部材、および

(b) 前記支持部材に連結されている、請求項 1 9 ~ 3 5 のいずれか一項の拡張可能デバイス

を含む、装置。

【請求項 4 3】

支持部材が、ヒドロゲル、シリコーン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリカプロラクトン、ポリテトラフルオロエチレン (P T F E)、それらのコポリマー、またはそれらの組合せからなる、請求項 4 2 に記載の装置。

【請求項 4 4】

50

支持部材が、カテーテルまたはスタイレットである、請求項 4 2 または 4 3 に記載の装置。

【請求項 4 5】

ガイドワイヤを含む、請求項 4 2 ~ 4 4 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 4 6】

支持部材が、近端領域と遠端領域を有し、バルーンが、前記遠端領域に位置している、請求項 4 2 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 4 7】

支持部材が、遠端領域にガイドを含む、請求項 4 6 に記載の装置。

【請求項 4 8】

装置が、近端領域にアクチュエータを含む、請求項 4 2 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 4 9】

装置が、拡張可能デバイスの一部または全部を覆うカバーを含まない、請求項 4 2 ~ 4 8 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 5 0】

(a) 請求項 4 2 ~ 4 9 のいずれか一項に記載の装置、および

(b) 前記装置を使用するための使用説明を取得するための、説明書または指示書を含む、キット。

【請求項 5 1】

構成要素 (a) および (b) が、収納容器内に配設されている、請求項 5 0 に記載のキット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、鼻または喉などの身体管腔から組織サンプルを採取するための内部折り目 (internal fold) および外部折り目、ならびに組織採取面 (tissue collection surface) を有するデバイスに関する。本発明はまた、本明細書に記載したデバイスを用いて、組織サンプルを収集する方法を対象とする。

【0 0 0 2】

関係する出願

本出願は、3 5 U S C § 1 1 9 (e) の下で、2 0 1 1 年 5 月 2 6 日付け出願の米国特許仮出願第 6 1 / 4 9 0 3 8 9 号の利益を主張するものであり、同出願の内容は、参照により本明細書に組み入れられる。

【背景技術】

【0 0 0 3】

身体管腔 (例えば、食道) から疾患の疑いのある組織サンプルを採取するために使用される現在のデバイスは、管腔の全周についての十分な臨床サンプリングに対応していない。円周方向のサンプリングが欠如すると、多くの場合、サンプリング誤差につながる。さらに、このような既存のデバイスでは、多くの場合、疑いのある疾患組織の部位まで往復する途中で採取される隣接する組織によって、組織サンプルが汚染される。

【発明の概要】

【0 0 0 4】

本発明によれば、内部管腔から組織を採取するためのデバイスおよび方法が提供される。ある観点において、本明細書においては、個体から組織を採取する方法であって、(a) 内部および外部の折り目、ならびに 1 つまたは 2 つ以上の内部折り目上の組織採取面を有する、収縮 (deflated) 状態の拡張可能 (expandable) デバイスを、個体の身体管腔内部の採取部位まで前進させるステップ、(b) 拡張可能デバイスを前記採取部位において拡張して、前記折り目の少なくとも一部を広げることによって、前記組織採取面を身体管腔の組織に接触させるステップ、(c) 前記拡張可能デバイスの前記組織採取面上の組織

10

20

30

40

50

を採取するステップ、(d)前記拡張可能デバイスを緊縮(contract)させるステップ、および(e)前記個体から前記緊縮された拡張可能デバイスを取り外すステップを含む方法が提供される。

【0005】

ある態様においては、前記身体管腔は、咽頭、喉頭、中咽頭、鼻咽頭、鼻腔、鼻、喉、気管、食道からなる群から選択される。

態様によっては、組織を採取するステップは、拡張可能デバイスを回転させることを伴う。

【0006】

態様によっては、拡張可能デバイスはバルーンである。ある態様では、このバルーンは、採取部位において部分的に膨張(inflate)されるのに対して、その他の態様においては、このバルーンは採取部位において完全に膨張される。態様によっては、組織を採取するステップは、バルーンを膨張させること、および収縮させることを伴う。態様によっては、組織を採取するステップは、完全に膨張したバルーンを回転させることを伴うのに対して、その他の態様においては、細胞を採取するステップは、完全に膨張したバルーンを上下に動かすことを伴う。

10

【0007】

態様によっては、本明細書に記載の方法によれば、緊縮された拡張可能デバイスは、ステントまたは保護カバーなしに、個体から取り外される。

本明細書において提供する他の観点は、身体管腔中に収まるように寸法決めされた外表面であって、その1つまたは2つ以上の領域が組織採取面を有する、前記外表面を含む、拡張可能デバイスであって、該拡張可能デバイスが収縮しているときには、前記外表面は、内部折り目および外部折り目を有し、前記組織採取面は、前記外表面の1つまたは2つ以上の内部折り目上にあり、1つまたは2つ以上の外部折り目上にはない、前記拡張可能デバイスを対象とする。

20

【0008】

態様によっては、上記デバイスはバルーンである。態様によっては、このバルーンは、ラテックス、シリコンエラストマー、ブタジエン/アクリロ窒化物コポリマー、コポリエステル、エチレンビニルアセテート(EVB)ポリマー、エチレン/アクリルコポリマー、エチレン/プロピレンコポリマー、ポリアルキルアクリレートポリマー、ポリブタジエン、ポリブチレン、ポリエチレン、ポリイソブチレン、ポリイソブレン、ポリウレタン、スチレンブタジエンコポリマー、およびスチレン エチレン/ブチレン スチレン、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリ塩化ビニル、またはそれらの組合せで製作されている。態様によっては、バルーンは、1つまたは2つ以上の膨張可能コンパートメントを有する。態様によっては、バルーンの形状は、丸、円錐、長円、および組織特有からなる群から選択される。態様によっては、組織特有形状は、身体管腔の近似鏡像である形状である。

30

【0009】

態様によっては、拡張可能デバイスの組織採取面は、研磨用表面(abrasive surface)である。この研磨用表面は、任意の、研磨用の無毒性材料で製作してもよい。態様によっては、研磨用表面は、微粒子の被膜である。態様によっては、この微粒子は、シリカ、生体適合性プラスチック、バイオポリマー(例えば、ポリカプロラクトン(PCLA)、ポリヒドロキシアルカノエート(PHA)、ポリヒドロキシブタノエート(PHB)、またはポリヒドロキシブチレート 吉草酸塩(PHBV))、またはそれらの組合せからなる。

40

【0010】

他の態様においては、組織採取面は、交互の内部折り目上にある。態様によっては、組織採取面は、膨張した拡張可能デバイスの外表面上にパターンを形成する。態様によっては、組織採取面は、外部折り目上にはなく、他の態様においては、組織採取面は、すべての内部折り目上にある。

態様によっては、本明細書に記載の拡張可能デバイスは、拡張構成と緊縮構成を有し、

50

デバイスが緊縮構成にあるときに、内部折り目と外部折り目がプリーツ折り (pleated) になり、デバイスが拡張構成にあるときには、プリーツ折りになっていない。態様によっては、緊縮構成においては、折り目は、波形に畳まれている (corrugated)。

【0011】

態様によっては、拡張可能デバイスは、チューブまたは導管 (channel) に取り付けられている。態様によっては、器具は、拡張可能デバイスを緊縮させる前に、チューブまたは導管を通して、前進させられる。器具は、レーザーファイバ、細胞診ブラシ (cytology brush)、アプリケータ、針、鉗子、またはブレードとしてもよい。チューブまたは導管は、例えば、内視鏡または内視鏡の一部としてもよい。

態様によっては、拡張可能デバイスを緊縮させる前に、個体へ作用剤が送達される。この作用剤は、チューブまたは導管を通して個体へ送達するか、または作用剤を拡張可能デバイスの表面上に被覆することができる。態様によっては、作用剤は、拡張可能デバイスの内部折り目上に被覆される。態様によっては、作用剤は、治療剤、診断剤、または造影剤とすることができる。

【0012】

本明細書に記載のある観点は、食道中に収まるように寸法決めされた外表面を有するバルーンであって、外表面の1つまたは2つ以上の領域が組織採取面を有するバルーンと、近端領域および遠端領域を有する支持部材とを含む、バルーン細胞診デバイスであって、支持部材は、遠端領域においてバルーンに連結されており、近端領域と遠端領域の間の支持部材の最小長さが10cmであり、支持部材が、バルーンを膨張させるためにバルーンにガスまたは液体を転送する中空コンパートメントを含む、バルーン細胞診デバイスに関する。

【0013】

他の観点は、(a) 支持部材、および (b) 支持部材に連結されている、前述の態様のいずれかに記載されている拡張可能デバイスを含む、装置を対象とする。態様によっては、支持部材は、ヒドロゲル、シリコン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリカプロラクトン、ポリテトラフルオロエチレン (PTFE)、それらのコポリマー、またはそれらの組合せからなる。態様によっては、支持部材はカテーテルまたはスタイレット (stylet) である。態様によっては、支持部材は、近端領域と遠端領域を有し、拡張可能デバイス (例えば、バルーン) は、遠端領域に位置している。態様によっては、支持部材は、遠端領域にガイドを含む。態様によっては、装置は、ガイドワイヤを含む。

【0014】

態様によっては、前述の態様のいずれかの装置は、近端領域にアクチュエータを含む。態様によっては、このアクチュエータは注射器である。

態様によっては、装置は、拡張可能デバイスの一部または全部を覆うカバーを含まない。

本明細書において提供されるさらに別の観点は、(a) 前述の態様のいずれか一つの装置、および (b) 前記装置を使用するための使用説明を取得するための、説明書または指示書を含む、キットを対象とする。態様によっては、構成要素 (a) および (b) は収納容器内に配設される。

【0015】

本発明の限定のそれぞれは、本発明の様々な態様を包含することができる。したがって、いずれか1つの要素または要素の組合せを含む、本発明の限定のそれぞれは、本発明のそれぞれの観点に含めることができることが予期される。本発明は、その応用において、以下の説明に記載されるか、または図面に示されている、構成の詳細、および構成要素の配設に限定されるものではない。本発明は、他の態様が可能であるとともに、様々な方法で実現するか、または実行することができる。また、本明細書において使用される語法および用語は、説明のためのものであり、限定とみなすべきではない。本明細書における「含む (including)」、「備える (comprising)」、「または「有する (having)」、「伴う (involving)」、およびその変形形態の使用は、その後列挙される項目、およびそ

の均等物に加えて、追加の項目を含めることを意図するものである。

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1A - 1B】図1A - 1Bは、拡張可能デバイスの一態様を図式化している：収縮状態の側面図（図1A、左パネル）；収縮状態の様々な折り目構成を描いた上面図（図1A、右パネル）；膨張状態の側面図（図1B、右パネル）、および膨張状態の上面図（図1B、左パネル）。

【図2A - 2B】図2A - 2Bは、身体管腔内で収縮した状態（図2A）、および身体管腔内で膨張した状態（図2B）のデバイスの一態様を図式化している。

【図3A - 3B】図3A - 3Bは、中実支持部材を有する、収縮構成（図1B）、および有孔支持部材を有する、膨張構成（図3B）におけるデバイスの態様を図式化している。

【図4A - 4B】図4A - 4Bは、保護カバーを有する拡張可能デバイスの一態様を図式化している。

【図5】図5は、拡張可能デバイス、支持部材、ホース、およびアクチュエータ（注射器）を含む、細胞診採取装置の一態様を図式化している。

【0017】

発明の詳細な説明

本明細書においては、上部気道消化管における円筒状管腔などの、身体から組織サンプルを採取するための方法および装置が提供される。気道消化管には、例えば、鼻咽頭、鼻、喉、気道、または食道が含まれる。気道消化管から組織を得るには、技術的な課題が残る。身体はこの箇所での組織採取を達成するために、いくつかのデバイスが設計されている。しかしながら、既存のデバイスには多くの制限がある。本発明のデバイスは、身体はこの箇所から組織を非侵襲サンプリングするための解決策を提供する。円筒状管腔からの組織サンプルは、例えば、食道の全周から細胞を採取することは困難であるので、通常、ある程度のサンプリング誤差を伴う。本明細書に記載した構造的特性を有し、管腔の壁に向かって拡張するデバイスを提供することにより、管腔の真のサンプルを得ることができる。

【0018】

このデバイスは拡張可能（例えば、膨張可能）であり、一般に、折り畳まれた領域を有し、それらの領域の少なくとも一部は、デバイスが展開されると、組織を捕捉するための組織採取面を含む。デバイスは、気道消化管に挿入され、所望の組織採取の部位において、デバイスは、折り目が広がって組織の壁に露出されるように、拡張される。次いで、そのときに展開されたデバイスの領域上の組織採取面は、組織に接触することができる。組織採取面は、それが組織壁から組織を取り除き、それを表面上に取り込むことができるように構成されている。次いで、このデバイスが、装置組織採取面を有するデバイスの領域が折り畳まれて、それらが組織の壁に露出しなくなるように内部に面するように、縮小または収縮させられる。次いで、デバイスを、その個体から取り外すことができる。デバイスは、個体から取り外されているときに、デバイスを用いて採取した組織は、身体から保護されている。デバイスが身体の外に出ると、当技術分野において公知の任意の方法を用いて、例えば、緩衝洗浄液（例えば、PBS（リン酸塩緩衝食塩水））を用いることによって、組織収採取面から組織を取り除くことができる。

【0019】

本明細書に記載の拡張可能デバイスは、個体の円筒状の身体管腔の中に収まるように寸法決めされた外表面を有する。本明細書で使用する際には、円筒状の身体管腔とは、管状器官または管形状器官によって形成された上部気道消化管内の任意の空間または空洞を意味する。円筒状という用語は、この文脈では、完全な円筒形を示すのではなく、気道消化管の管状器官を示すのに使用されている。管状器官または管形状器官は、身体内に配置された空間または管腔を形成する外表面を有するが、それが身体の外部に露出しているものである。例えば、円筒状の身体管腔を有する気道消化管の器官としては、それらに限定はされないが、個体の咽頭、喉頭、咽頭、鼻咽頭、鼻腔、気管、および食道を含む、鼻ま

10

20

30

40

50

たは喉があげられる。特定の一態様では、デバイスは、個体の食道内に収まるように寸法決めされる。

【0020】

本明細書で考察する場合には、個体とはヒトを指す。好ましくは、ヒト細胞診分析を必要とする患者である。

本発明のデバイスは、個体から組織を採取するのに有用である。本明細書で使用する場合には、組織とは、少なくとも1つの細胞を含む、被験体からの物質のサンプルを指す。好ましくは、組織サンプルは、個体の管腔から得られる細胞から主に構成されている。例えば、これには、前述の身体管腔のいずれかにおいて発生する腫瘍または異常増殖中に存在する上皮細胞または任意の細胞を含めることができる。

10

【0021】

組織は、当業者に公知の任意の方法を使用して拡張可能デバイスから除去することができる。次いで、組織サンプルは、いくつかの方法で処理することができる。例えば、組織は、組織における癌細胞の有無を検出するために採取されてもよい。頭頸部のいくつかの腫瘍は、鼻や喉の粘膜内層の扁平上皮に関連している。また、食道の内側を覆う細胞は、食道癌に発達することがある。これらおよびその他の細胞は、本発明の装置を用いて容易かつ効果的にサンプリングして、例えば、ルーチン検査における細胞診ツール、または上部気道消化管の癌またはその他の異常増殖における診断ツールを提供することができる。

【0022】

いくつかの例では、サンプリングされる組織は、粘膜表面を有している。組織サンプリングに先立って（または同時に）粘液層を除去することが望ましい場合がある。これは、拡張可能デバイス上に、粘液溶解剤で前処理するか、またはそれを塗布することによって達成することができる。粘液溶解剤としては、それに限定はされないが、アセチルシステイン、アンブロキシール (ambroxol)、ブロムヘキシン、カルボシステイン、ドミオドル、ドルナーゼアルファ (dornase alfa)、エブラジノン、エルドステイン、レトステイン、メスナ、ネルテネキシン (neltenexine)、ソブレロール (sobrerol)、ステプロニン、およびチオプロニンがあげられる。

20

【0023】

拡張可能デバイスの外表面は、組織採取面を有している。本明細書で使用する場合には、組織採取面とは、組織を捕捉するように構成された拡張可能なデバイスの領域を指す。これは、帯電表面または他の方法で粘着性にした表面を有することによって、組織を捕捉するように構成してもよい。代替的にまたは付加的には、管腔から組織を取り除く粗い表面を有することによって、組織を捕捉するように構成される。この面の構成は、表面を生成するか、または被覆するのに使用される材料の種類に加えて、その表面を構成する、または被覆する材料の形状によって決定してもよい。拡張可能デバイスならびに組織採取面の製造に用いられる材料について、以下により詳細に説明する。

30

【0024】

組織採取面は、デバイスが身体内の所望の部位で拡張されて、組織採取面が管腔の壁に接触するときに、管腔に沿って1つまたは2つ以上の接触点で、組織採取面がその部位の組織を取り除いて採取するように、デバイスの折り目上に配置される。組織採取面は、内腔の一部分のみに接触するか、または代替的に管腔の全周に接触してもよい。組織採取面と管腔との接触によって、管腔から組織採取面への、少なくとも一部の組織の移転が生ずる。組織の移転を強化するために、拡張可能デバイスを、管腔に対して動かしてもよい。この動きは、組織採取面への組織の移転を補助する任意の距離の運動を含み得る。例えば、拡張可能な装置は、水平方向および/または垂直方向に動かしてもよいし、または、以下でより詳細に説明するように、回転させてもよい。

40

【0025】

拡張可能デバイスはまた、いくつかの内部折り目および外部折り目を有する。これらの折り目は、デバイスが収縮したときに存在してもよく、デバイスが膨張したときに、折り目の量および程度は減少する。拡張可能デバイスが完全に膨張したときには、折り目の外

50

観がなくなることがある。場合によっては、組織採取面の少なくとも一部が内部折り目上に位置させるのが望ましい。態様によっては、組織採取面は、内部襞の少なくとも50%、60%、70%、80%、90%または95%を範囲に含む。その他の例においては、組織採取面は、内部表面の100%を範囲に含む。収縮または部分的に収縮した構成においては、内部折り目上の組織採取面は、管腔への露出が防止されることになる。

【0026】

折り目は、任意の種類の構成またはパターンを有してもよい。折り目の種類としては、それに限定はされないが、半折り、三つ折り、ゲート折り、Z折り、平行折り、アコーディオン折り、四つ折り、プリーツ折り、逆折り、スカッシュ折り(squash folds)、半ノ三つ折り(half/trifold)、および三つノ半折りがあげられる。図1は、プリーツ折り目12を有する本発明の拡張可能デバイスの、収縮構成(図1A)および膨張構成(図1B)の例を示している。図1において、拡張可能デバイス10は、側面図(図1Aおよび1B、左パネル)および上面図(図1Aおよび1B、右パネル)から、外部折り目12と内部折り目14が観察できるように示されている。

10

【0027】

拡張可能デバイスの内部折り目の数は、約2から約30の範囲としてもよい。態様によっては、拡張可能デバイスは、少なくとも2つの内部折り目を有するのに対して、その他の態様においては、少なくとも10個の内部折り目を有する。さらに他の態様では、拡張可能デバイスは、少なくとも15、または少なくとも20以上の内部折り目を有する。特定の態様では、拡張可能デバイスは、30を超える折り目を有する。折り目(内部および外部)の数は、デバイスの大きさおよび形状に依存し、これは、デバイスがその中で使用される身体管腔の大きさおよび形状に依存する。デバイスの形状は、それが膨張した状態で細胞を採取することができる限り、どのような形状であってもよい。デバイスの形状は、例えば、丸形、円錐形、または長円形であってもよい。代替的には、デバイスの形状は組織特有とする。

20

【0028】

例えば、デバイスは、組織サンプルがそこから採取される円筒状管腔(例えば、食道)の画像を近似的に反映させてもよい。拡張可能デバイスの特定の形状および寸法は、その特定の目的に対する要求、およびそれが使用される特定の組織採取部位に対する要求に応じて、選択してもよい。例えば、咽喉(例えば、食道または気管)に導入するために構成された拡張可能デバイスは、約25mm以上までの直径を有してもよい。態様によっては、デバイスの直径は約10から約30mmまで拡張するのに対して、その他の態様においては、デバイスの直径は直径で約15から約20mmまで拡張する。本明細書に記載の拡張可能デバイスの長さは、用途に応じて広範囲に変化する。例えば、拡張可能デバイスの長さは約100mm以上までとすることができる。態様によっては、拡張可能デバイスは、約10から約100mmであるのに対して、その他の態様では、それは長さで約20から約50mmである。

30

【0029】

拡張可能デバイスの文脈で使用される場合には、拡張可能とは、コンパクトな形態(例えば、収縮状態)から拡張形態(例えば、膨張状態)に移行させることのできる材料を指す。本発明に有用な拡張可能デバイスとしては、これらに限定はされないが、バルーン、バルーン拡張型採取器、または自己拡張型採取器がある。バルーンは、ヘリウム、水素、亜酸化窒素、酸素、または空気などのガスを充填されるときに拡張する、弾性材料または弾性材料類似品(例えば、ポリマー系弾性材料)からなる膨張可能な、可撓性のあるバッグである。バルーンが拡張されるときには、通常、バルーンが製造されている材料(例えば、ゴム、ラテックス、ポリクロロプレン、ナイロン織物)が拡張する(その弾性の結果として伸びる)。

40

【0030】

バルーン拡張型採取器は、複合バルーンであって、バルーン部が膨張したときに、デバイスのカバーが、組織採取のために管腔に接触するように、採取デバイスを覆う。バルー

50

ン拡張型採取器の一例は、バルーンを覆う非バルーン材料である。非バルーン材料は、部分的または完全に、バルーンに物理的に取り付けられてもよいし、バルーンに取り付けられていなくてもよい。

【0031】

自己拡張型採取器は、ガスによる膨張を必要としない自己拡張型デバイスである。例えば、この自己拡張型採取器は、弾性材料や弾性材料類似品（例えば、ポリマー系弾性材料またはニチノールなどの形状記憶金属）ではなく、デバイスが拡張されるときに必ずしも引き伸ばされない、材料で製造された嚢（sac）やポーチ（porch）としてもよい。代替的には、小さなサイズに拘束されているが、開放されたときに拡張する、弾性材料で製作してもよい。他の態様においては、その一方の材料が形状記憶を有する（例えば、ニチノールまたはプラスチックスプリング）、材料の複合材としてもよい。態様によっては、自己拡張型採取器は、カテーテルまたは他の円筒形の支持構造による送達を必要とする。そのような態様においては、自己拡張型デバイスは、それが組織採取部位まで前進させられるときに、カテーテル内に配置されており、次いで、カテーテルから配備されて、組織採取のために自己拡張する。

10

【0032】

態様によっては、拡張可能デバイスは、ラテックス、シリコンエラストマー、ブタジエン/アクリロ窒化物コポリマー、コポリエステル、エチレンビニルアセテート（EVB）ポリマー、エチレン/アクリルコポリマー、エチレン/プロピレンコポリマー、ポリアルキルアクリレートポリマー、ポリブタジエン、ポリブチレン、ポリエチレン、ポリイソブチレン、ポリイソブレン、ポリウレタン、スチレンブタジエンコポリマー、およびスチレン エチレン/ブチレン スチレン、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリ塩化ビニル、またはそれらの等価物または組合せで製作してもよい。その他の材料が、当業者に周知である。

20

【0033】

組織採取面は、同じ材料から形成するか、または拡張可能デバイスの他の非組織採取面とは異なる材料から形成してもよい。態様によっては、組織採取面は、研磨用材料（微粒子）である。特定の態様において、研磨用表面は、微粒子の被覆である。態様によっては、微粒子は、シリカ、生体適合性プラスチック、バイオポリマー、またはそれらの組合せからなる。バイオポリマーの例としては、ポリカプロラクトン（PCL）、ポリヒドロキシアルカノエート（PHA）、ポリヒドロキシブタノエート（PHB）、およびポリヒドロキシブチレート 吉草酸（PHBV）があげられる。態様によっては、微粒子は、顆粒からなる。特定の態様においては、粒子状の顆粒サイズは約5から約500ミクロンである。その他の態様においては、微粒子の顆粒サイズは約25、または約50ミクロンである。組織採取面の厚さは、拡張可能デバイス材料と同等か、それよりも薄い、またはそれよりも厚くてもよい。態様によっては、組織採取面は、デバイス材料よりも厚い。組織採取面の厚さがデバイス材料の厚さを超えるような態様においても、組織採取面は、デバイスの延長（protraction）および後退（retraction）中に組織採取面が汚染されないように、デバイスの折り目によって環境への露出から保護されている。

30

【0034】

組織採取面は、パターン、例えば、水平パターンまたは垂直パターンを形成してもよい。パターンは、研磨用微粒子の組織化された配置、または無作為の配置としてもよい。

40

デバイスとデバイスの目的に応じて、組織採取面は、内部折り目の少なくとも1つの上に存在する。例えば、組織採取面は、単一の内部折り目、すべての内部折り目、交互の内部折り目、またはそれらの任意の組合せの上にあってもよい。組織採取面は、内部折り目の少なくとも50%、60%、70%、80%、90%または95%に存在してもよい。態様によっては、組織採取面は、内部折り目の100%の上にある。

【0035】

組織採取面は、外部折り目の一部の上に存在してもよい。例えば、組織採取面は、外部の折り目の40%、30%、20%、10%、5%、または1%未満に存在してもよい。

50

態様によっては、組織採取面は、外部の折り目の表面には完全に存在しない。すべての内部折り目上に存在し、外部折り目のいずれの上にも存在しない、組織採取面を有する構成の一例を図2Bに示す。このような態様では、デバイスが身体管腔内で膨張したとき、内部折り目14の組織採取面60が露出されて、管腔の壁に接触するが(図2B)、デバイスが収縮しているときには、組織採取面は引き込まれて、管腔の壁とのその後の接触から保護されている(図2A)。このようにして、拡張可能デバイスが身体管腔から取り外されるときに、採取された組織サンプルが、隣接する細胞で汚染されることがない(そして、逆に、隣接する細胞が損傷されることがない)。

【0036】

組織採取面は、いずれかの外部折り目の上にあっても、なくてもよい。できるだけ多くの表面から細胞を採取することが望ましい場合には、採取面は、1つまたは2つ以上の外部折り目の上にあってもよい。内部折り目に加えて外部折り目上にある組織採取面を有することによって、デバイスの異なる区域を使用して、身体の異なる箇所から組織を採取することができる。例えば、デバイスが異なる管腔を通過するときに、外部折り目は組織に露出されることになる。それはまた、装置が拡張される、指定された採取箇所において組織に露出される。デバイスが患者から取り外されると、組織採取面を有する外部折り目は、異なる組織からの細胞の混合物を有し、内部折り目は、デバイスが拡張されたときにサンプリングされた組織からの細胞だけを有することになる。

【0037】

代替的に、ターゲット箇所の外側の細胞を採取することが望ましくないという条件の下では、組織採取面は、外表面上にあってもよい。この場合には、デバイスは、保護カバーと共に使用することができる。拡張可能デバイスは、保護カバーの内側に配置して、この構成では、体腔中を組織採取部位まで前進させることができる。組織採取部位において、拡張可能デバイスは、保護カバーから完全または部分的に展開され、続いて拡張されて内腔の壁に接触する。組織サンプルが採取されると、デバイスが緊縮され、保護カバー内に引き込まれて、次いで、身体管腔から取り外される。

【0038】

保護カバーとは、本明細書で使用する場合には、拡張可能デバイスが、表面との接触から遮蔽されるように、拡張可能デバイスの部分または全部を包囲するように寸法決めされた構造要素を指す。例えば、図4において、デバイスが身体を通して組織採取が達成される領域までに移動させられる間に(図4A)、保護カバー120は、拡張可能デバイス10上に配置される。次いで、この保護カバーが取り外され、拡張可能デバイスが拡張されて、組織を採取する(図4B)。組織採取ステップが完了すると、デバイスは収縮され、保護カバーは、拡張可能デバイス上に配置することができる。

【0039】

保護カバーは、それ自体の上に折り返すか、または別の方法で折り畳んで拡張可能デバイスを露出させられるように、可撓性のある材料で製作してもよい。代替的に、保護カバーは、非可撓性の材料で製作してもよい。そのような場合には、保護カバーは、単に、拡張可能デバイスからすべらせて外すか、または管腔の組織採取部位において、拡張可能デバイスを保護カバーから取り出すことも可能である。

態様によっては、保護カバーは、カテーテルのようなチューブ、プラスチックスタイルット、または医療デバイスを身体管腔まで送達するのに使用されるその他のカバーである。保護カバーは、任意選択で、本明細書に記載する拡張可能デバイスのいずれかの構成とともに使用してもよい。

【0040】

代替的に、拡張可能デバイスはチューブまたは導管に取り付けてもよく、それらを通して器具または作用剤(例えば、薬物などの治療剤)などの物体を送達することができる。例えば、内視鏡を、チューブを通して前進させて、拡張可能デバイスのまわりの箇所を可視化してもよい。代替的にチューブまたは導管は、内視鏡または内視鏡の一部としてもよい。内視鏡とは、身体の中空器官または空隙の内部を検査するのに使用される器具である

10

20

30

40

50

。通常、内視鏡は、器官中に直接、挿入される。態様によっては、剛性または可撓性のチューブ、検査中の器官または物体を照明するための光送達システム（光源は身体の外部に置いて、光ファイバシステムを介して光を誘導することができる）、画像（静止または動画）を、観察者に対する対物レンズ（例えば、剛性型内視鏡の場合にはリレーレンズシステム、またはファイバ스코プの場合には光ファイバの束）から観察者に転送するレンズシステム、およびアイピース（eyepiece）で構成される。態様によっては、内視鏡はまた、追加のチューブまたは導管に取り付けられて、医療器具またはマニピュレータなどの器具の進入を可能にする。

【0041】

態様によっては、器具は、拡張可能デバイスのチューブまたは導管を通して送達される。そのような器具としては、それに限定はされないが、レーザーファイバ、細胞診ブラシ、アプリケーション、針、鉗子、およびブレードがあげられる。

前述のデバイスおよび実施態様のいずれか1つを、本明細書に記載するような、個体から細胞を採取する方法に使用してもよい。そのような方法は、（a）内部折り目および外部折り目と、内部折り目の1つまたは2つ以上の上に組織採取面とを有する、収縮状態（緊縮状態）の拡張可能デバイスを、個体の身体管腔内部の採取部位まで前進させるステップ、（b）採取部位において拡張可能デバイスを拡張（膨張）させて、少なくとも一部の折り目を広げて、組織採取面が身体管腔の組織と接触するようにするステップ、（c）拡張可能デバイスの組織採取面上の組織を採取するステップ、（d）拡張可能デバイスを緊縮（収縮）させるステップ、および（e）緊縮状態の拡張可能デバイスを個体から取り外すステップを含む。

【0042】

態様によっては、組織を採取するステップは、完全に拡張されたデバイスを回転させることを伴う。回転させるとは、仮想中心（回転）軸のまわりの円形運動をすることを意味する。デバイスを回転することによって、組織採取面による、脱離（sloughing）と、それに続く採取が可能になる。このデバイスは、採取部位において組織採取面が管腔の壁と接触するときに、完全に拡張されたと考えられる。その他の態様においては、組織を採取するステップには、完全に膨張したデバイスを（管腔の長手方向軸に沿って）上下に動かし、動きによって、組織採取面による組織の脱離とその後の採取が可能にされる。

【0043】

態様によっては、拡張可能デバイスは、ステントまたは保護カバーなしで、個体内の組織採取部位まで送達される。しかしながら、その他の態様においては、保護カバーが使用される。例えば、組織採取デバイスが、外部折り目上にある場合には、デバイスは、保護カバー内部で送達されて、それによって組織採取面は、組織採取部位に向かう途中で隣接組織と接触しない。

【0044】

本発明のデバイスは、作用剤の送達に使用することも可能である。作用剤としては、例えば、治療剤、診断剤、および造影剤（例えば、標識化合物）があげられる。したがって、本発明は、デバイスと関連づけられた作用剤を有するデバイスを企図している。作用剤は、拡張可能デバイスの表面、内部折り目および/または外部折り目の上に被覆してもよい。代替的に、作用剤は、開放させて、作用剤を放出することのできる、ポーチ（pouch）またはその他の容器内に封入してもよい。

【0045】

作用剤は、天然由来でも、非天然由来でもよい。天然由来の作用剤としては、拡張可能デバイスを使用する対象の被験者によって合成が可能なものがあげられる。非天然由来としては、プラント、動物、細菌またはその他の有機生命体によって生成されようと、なかろうと、通常、自然には存在しないものである。

この作用剤は、限定されることなく、小分子、タンパク質、ポリペプチド、ペプチド、核酸、ウイルス様粒子、ステロイド、プロテオグリカン、脂質、炭水化物、およびそれらの類似体、誘導體、混合物、融合体、組合せまたは結合体を含む、化学化合物としてもよ

10

20

30

40

50

い。作用剤は、新陳代謝されて、それによって活性（および／または安定）形態に *in vivo* で変換される、プロドラッグ（prodrug）でもよい。本発明は、さらに、拡張可能デバイス上に２種以上の作用剤を装填することを企図している。

【0046】

作用剤の一つのクラスは、例えば、（一本鎖または複数鎖）タンパク質およびペプチドなどのペプチドベースの作用剤である。例としては、抗体、一本鎖抗体、抗体フラグメント、酵素、余因子（co-factor）、受容体、リガンド、転写因子およびその他の調節因子、（以下に考察する）いくつかの抗原、サイトカイン、ケモカイン、ホルモン、などがあげられる。

本発明の拡張可能デバイスを用いて送達することができる作用剤の別のクラスとして、化学化合物がある。

【0047】

本発明によれば、現在、治療または診断の目的で使用されている多様な作用剤を送達することが可能であり、これらには、非限定で、造影剤、免疫刺激剤および免疫阻害剤（例えば、シクロスポリン）などの免疫調整剤、抗原、アジュバント、サイトカイン、ケモカイン、抗癌剤、抗感染剤、核酸、抗体またはそのフラグメント、サイトカイン抗体融合タンパク質などの融合タンパク質、Fc 融合タンパク質、鎮痛薬、オピオイド、酵素阻害剤、神経毒、催眠薬、抗ヒスタミン剤、潤滑剤、トランキライザー、抗痙攣薬、筋弛緩薬、抗パーキンソン病剤、鎮痙薬、チャンネルブロッカー、縮瞳薬および抗コリン作用薬を含む筋収縮剤、抗緑内障化合物、細胞増殖抑制剤および抗接着分子を含む細胞細胞外基質相互作用の調節剤、血管拡張剤、DNA、RNAまたはタンパク質合成の阻害剤、抗高血圧薬、解熱剤、ステロイド系および非ステロイド系の抗炎症剤、抗血管新生因子、抗分泌因子、抗凝固剤および／または抗血栓剤、局所麻酔薬、プロスタグランジン、標的化剤、神経伝達物質、タンパク質、細胞応答調節剤、およびワクチンを含む。

【0048】

造影剤

本明細書において使用する場合には、造影剤とは、直接的または間接的にシグナルを発生して、それによってそれ自体の *in vivo* での検出を可能にする作用剤である。コントラスト造影剤および放射性剤のような造影剤は、核医学スキャン、磁気共鳴画像法（MRI）などの医療用画像化技術を用いて検出することができる。磁気共鳴画像法（MRI）用の造影剤は、Gd（DOTA）、酸化鉄または金ナノ粒子を含み；核医学用の造影剤は、 ^{201}Tl 、ガンマ線放射性核種 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を含み；陽電子放出断層撮影（PET）用造影剤は、陽電子放出同位体、 $(^{18})\text{F}$ フルオロデオキシグルコース（ $(^{18})\text{FDG}$ ）、 $(^{18})\text{F}$ fluoride、銅 64 、ガドアミド、および ^{203}Pb 、および ^{111}In などの Pb （II）の放射性同位体を含み；*in vivo* 蛍光画像法のための造影剤。その他の態様においては、作用剤は、送達しようとする作用剤は、造影剤と、結合、融合、または混合または組み合わせてもよい。

【0049】

免疫刺激剤

本明細書において使用する場合には、免疫刺激剤とは、単独であれ、別の作用剤との組合せであれ、それが投与される被験者における免疫反応（既存の免疫反応の強化を含む）を刺激する作用剤である。例としては、抗原、アジュバント（例えば、イミキモド、イミダゾキノリン、レシキモド、非メチル化 CpG ジヌクレオチド、モノホスホリルリビドA またはその他のリポ多糖誘導体を含む核酸、一本鎖または二本鎖 RNA、フラジェリン、ムラミルジペプチドなどの、TLR リガンド）、インターロイキン（例えば、IL 2、IL 7、IL 15（またはこれらのサイトカインのスーパーアゴニスト／変異形態を含むサイトカイン）、IL 12、IFN ガンマ、IFN アルファ、GM-CSF、FLT3 リガンド等）を含むサイトカイン、免疫刺激抗体（例えば、抗 CTLA 4、抗 CD 28、抗 CD 3、またはこれらの分子の一本鎖／抗体フラグメント）などがあげられる。

10

20

30

40

50

【 0 0 5 0 】

抗原

抗原としては、非限定で、癌抗原、自己抗原、微生物抗原、アレルゲン、あるいは環境抗原であってもよい。抗原は、ペプチド、脂質、または天然の炭水化物であってもよいが、そのように限定はされない。

【 0 0 5 1 】

癌抗原

癌抗原とは、癌細胞によって優先的に発現される（すなわち、非癌細胞上よりも癌細胞においてより高いレベルで発現される）抗原であって、場合によっては、癌抗原は、癌細胞によってのみ発現される。癌抗原は、癌細胞内または癌細胞の表面上に発現されることがある。癌抗原は、MART-1/Melan-A、gp100の、アデノシンデアミナーゼ結合タンパク質（ADAbp）、FAP、シクロフィリンb、大腸関連抗原（CRC）C0171A/GA733、癌胎児性抗原（CEA）、CAP1、CAP2、etv6、AML1、前立腺特異抗原（PSA）、PSA1、PSA2、PSA3、前立腺特異膜抗原（PSMA）、T細胞受容体/CD3ゼータ鎖、およびCD20としてもよい。

10

【 0 0 5 2 】

癌抗原は、MAGEA1、MAGEA2、MAGEA3、MAGEA4、MAGEA5、MAGEA6、MAGEA7、MAGEA8、MAGEA9、MAGEA10、MAGEA11、MAGEA12、MAGEXp2（MAGEB2）、MAGEXp3（MAGEB3）、MAGEXp4（MAGEB4）、MAGEC1、MAGEC2、MAGEC3、MAGEC4、MAGEC5）からなる群から選択してもよい。癌抗原は、GAGE1、GAGE2、GAGE3、GAGE4、GAGE5、GAGE6、GAGE7、GAGE8、GAGE9からなる群から選択してもよい。

20

【 0 0 5 3 】

癌抗原は、BAGE、RAGE、LAGE-1、NAG、GnTV、MUM1、CDK4、チロシナーゼ、p53、MUCファミリー、HER2/neu、p21ras、RCAS1、フェトプロテイン、Eカドヘリン、カテニン、カテニン、カテニン、p120ctn、gp100Pme1117、PRAME、NYESO1、cdc27、大腸腺腫症タンパク質（APC）、フォドリン、コネキシン37、Igイディオタイプ、p15、gp75、GM2ガングリオシド、GD2ガングリオシド、ヒトパピローマウイルスタンパク質、腫瘍抗原のSmadファミリー、lmp1、P1A、EBVコード化核抗原（EBNA）1、脳グリコーゲンホスホリラーゼ、SSX1、SSX2（HOMMEL40）、SSX1、SSX4、SSX5、SCP1およびCT7、CD20、およびcerbB2からなる群から選択してもよい。

30

【 0 0 5 4 】

微生物抗原

微生物抗原は、限定されないが、細菌、ウイルス、真菌、寄生虫およびマイコバクテリア種などの微生物種に由来する抗原である。このように、微生物抗原としては、細菌抗原、ウイルス抗原、真菌抗原、寄生虫抗原、およびマイコバクテリア抗原があげられる。細菌種、ウイルス種、真菌種、寄生虫種およびマイコバクテリア種の例を、本明細書に記載する。微生物抗原は、微生物種の一部であってもよいし、微生物全体であってもよい。

40

【 0 0 5 5 】

アレルゲン

アレルゲンは、被験者にアレルギー反応または喘息反応を誘起することのできる作用剤である。アレルゲンとしては、非限定で、花粉、昆虫毒、動物の鱗屑粉、真菌孢子および薬物（例えばペニシリン）があげられる。天然、動物およびプラントアレルゲンの例としては、それに限定はされないが、以下の属に特有のタンパク質があげられる：Canine [イ

50

ヌ属] (*Canis familiaris*) ; *Dermatophagoides* [ヒョウダニ属] (例、*Dermatophagoides farinae*) ; *Felis* [ネコ属] (*Felis domesticus*) ; *Ambrosia* [ブタクサ属] (*Ambrosia artemisiifolia*) ; *Lolium* [ドクムギ属] (例、*Folium perenne* または *Folium multiflorum*) ; *Cryptomeria* [スギ属] (*Cryptomeria japonica*) ; *Alternaria* [アルテルナリア属] (*Alternaria alternata*) ; *Alder* [ハンノキ属] ; *Alnus* [ハンノキ属] (*Alnus gultinoasa*) ; *Betula* [カバノキ属] (*Betula verrucosa*) ; *Quercus* [コナラ属] (*Quercus alba*) ; *Olea* [オリーブ属] (*Olea europa*) ; *Artemisia* [ヨモギ属] (*Artemisia vulgaris*) ; *Plantago* [オオバコ属] (例、*Plantago lanceolata*) ; *Parietaria* [ヒカゲミズ属] (例、*Parietaria officinalis* または *Parietaria judaica*) ; *Blattella* [チャバネゴキブリ属] (例、*Blattella germanica*) ; *Apis* [ミツバチ属] (例、*Apis multiflomm*) ; *Cupressus* [イトスギ属] (例、*Cupressus sempervirens*、*Cupressus arizonica* および *Cupressus macrocarpa*) ; *Juniperus* [ビャクシン属] (例、*Juniperus sabinoide*s、*Juniperus virginiana*、*Juniperus communis* および *Juniperus ashei*) ; *Thuya* [クロベ属] (例、*Thuya orientalis*) ;

10

【 0 0 5 6 】

Chamaecyparis [ヒノキ属] (例、*Chamaecyparis obtusa*) ; *Periplaneta* [ゴキブリ属] (例、*Periplaneta americana*) ; *Agropyron* [カモジグサ属] (例、*Agropyron repens*) ; *Secale* [ライムギ属] (例、*Secale cereale*) ; *Triticum* [コムギ属] (例、*Triticum aestivum*) ; *Dactylis* [カモガヤ属] (例、*Dactylis glomerata*) ; *Festuca* [ウシノケグサ属] (例、*Festuca elatior*) ; *Poa* [ナガハグサ属] (例、*Poa pratensis* または *Poa compressa*) ; *Avena* [カラスムギ属] (例、*Avena sativa*) ; *Holcus* [シレゲガヤ属] (例、*Holcus lanatus*) ; *Anthoxanthum* [ハルガヤ属] (例、*Anthoxanthum odoratum*) ; *Arrhenatherum* [オオカニツリ属] (例、*Arrhenatherum elatius*) ; *Agrostis* [コヌカグサ属] (例、*Agrostis alba*) ; *Phleum* [アワガエリ属] (例、*Phleum pratense*) ; *Phalaris* [クサヨシ属] (例、*Phalaris arundinacea*) ; *Paspalum* [スズメノヒエ属] (例、*Paspalum notatum*) ; *Sorghum* [モロコシ属] (例、*Sorghum halepensis*) ; および *Bromus* [スズメノチャヒキ属] (例、*Bromus inermis*)。

20

【 0 0 5 7 】

アジュバント

アジュバントは、非限定で、*Q . s a p o n a r i a* の木の樹皮から精製されたサポニン、例えば、*Q S 2 1* (*H P L C* 分別で 2 1 番のピークに溶出する糖脂質 ; *A n t i g e n i c s* 社、ウースター、マサチューセッツ州) ; ポリ [ジ (カルボキシラトフェノキシ) ホスファゼン] (*P C P P* ポリマー ; *V i r u s R e s e a r c h I n s t i t u t e*、米国)、*F l t 3* リガンド、リーシュマニア伸長因子 (精製したリーシュマニアタンパク質 ; *C o r i x a C o r p o r a t i o n*、シアトル、ワシントン州)、*I S C O M S* (混合サポニン、脂質を含有し、抗原を保持することのできる、気孔を有するウィルスサイズの粒子を形成する、免疫刺激複合体 ; *C S L*、メルボルン、オーストラリア)、*P a m 3 C y s*、*S B A S 4* (ミョウバンおよび *M P L* が含まれている *S m i t h K l i n e B e e c h a m* アジュバントシステム # 4 ; *S B B*、ベルギー) ; *C R L 1 0 0 5* などのミセルを形成する非イオン性ブロックコポリマー (これらは、ポリオキシエチレンの連鎖が隣接する疎水性ポリオキシプロピレンの直鎖を含む ; *V a x c e l* , *I n c .*、*N o r c r o s s*、ジョージア州)、および *M o n t a n i d e I M S* (例えば、*I M S 1 3 1 2*、可溶性の免疫刺激剤と組み合わせた水ベースのナノ粒子 ; *S e p p i c* 社) とすることができる。アジュバントは、*T L R* リガンドとしてもよい。

30

40

【 0 0 5 8 】

T L R 3 を介して作用するアジュバントとしては、非限定で、二本鎖 *R N A* があげられる。*T L R 4* を介して作用するアジュバントとしては、非限定で、モノホスホリルリビド *A* (*M P L A* ; *R i b i I m m u n o C h e m R e s e a r c h* , *I n c .*、ハミルトン、モンタナ州) および *ムラミルジペプチド* (*M D P* ; *R i b i*) および *トレオニルムラミルジペプチド* (*t - M D P* ; *R i b i*) などのリボ多糖の誘導体、*O M 1 7 4*

50

(リピドAに係るグルコサミン二糖、OM Pharma、SA、Meyrin、スイス)があげられる。TLR5を介して作用するアジュバントとしては、非限定で、フラジェリンがあげられる。TLR7および/またはTLR8を介して作用するアジュバントとしては、非限定で、一本鎖RNA、オリゴリボヌクレオチド(ORN)、イミダゾキノリンアミド(例えば、イミキモド、レキシモド)などの合成低分子量化合物があげられる。TLR9を介して作用するアジュバントとしては、ウィルスまたはバクテリア起源のDNA、またはCpG ODNなどの合成オリゴデオキシヌクレオチド(ODN)があげられる。別のアジュバントクラスは、ホスホロチオエート型ヌクレオチド類似体およびホスホロチオエート主鎖結合を含む、核酸などの分子を含む、ホスホロチオエートである。これらの後者の場合には、アジュバントは、核酸ジェルに組み入れるか、または一体部分としてもよく、ゲルが減成するときに放出されることになる。

10

【0059】

免疫阻害剤

本明細書において使用する場合には、免疫阻害剤とは、単独であろうと、別の作用剤との組合せであろうとも、投与された被験者における免疫反応を阻害する作用剤である。例としては、ステロイド、レチノイン酸、デキサメタゾン、シクロホスファミド、抗CD3抗体または抗体フラグメント、および他の免疫抑制剤があげられる。

【0060】

成長因子

拡張可能デバイスは成長因子で被覆してもよく、成長因子としては、非限定で、VEGF A、VEGF-C、PIGF、KDR、EGF、HGF、FGF、アンジオポエチン1、サイトカイン、内皮性一酸化窒素合成酵素eNOSおよびiNOS、G-CSF、GM-CSF、VEGF、aFGFは、SCF(c-kitリガンド)、bFGFを、TNF、ヘムオキシゲナーゼ、AKT(セリンスレオニンキナーゼ)は、HIF-1α(低酸素誘導因子)、De1-1(発育胚性遺伝子座1)、NOS(一酸化窒素合成酵素)、BMPの(骨形成タンパク質)、SERCA2a(筋小胞体カルシウムATPアーゼ)、2-アドレナリン受容体、SDF-1、そのMCP-1、その他のケモカイン、インターロイキンおよびそれらの組み合わせがあげられる。

20

【0061】

抗癌剤

抗癌剤とは、本明細書において使用する場合には、短期間だけであっても、癌に関連づけられる症状を、全体的または部分的に阻害することを含み、癌の発達または進行を少なくとも部分的に阻害する作用剤である。いくつかの抗癌剤は、DNA傷害剤として分類することができ、これには、トポイソメラーゼ阻害剤(例えば、エトポシド、ランブトテシン、トポテカン、テニポシド、ミトキサントロン)、DNAアルキル化剤(例えば、シスプラチン、メクロレタミン、シクロホスファミド、イホスファミド、メルファラン、クロラムブシル、ブスルファン、チオテパ、カルムスチン、ロムスチン、カルボプラチン、ダカルバジン、プロカルバジン)、DNA鎖切断誘発剤(例えば、ブレオマイシン、ドキシルピシン、ダウノルピシン、イダルピシン、マイトマイシンC)、抗微小管作用剤(例えば、ビンクリスチン、ビンブラスチン)、抗代謝剤(例えば、シタラビン、メトトレキサート、ヒドロキシ尿素、5-フルオロウラシル、フロクスウリジン、6-チオグアニン、6-メルカプトプリン、フルダラビン、ペントスタチン、クロロデオキシアデノシン)、アントラサイクリン、ピンカアルカロイド、またはエピドポフィロトキシンがあげられる。

30

40

【0062】

抗癌剤の例としては、非限定で、アシピシン、アクリラルピシン、塩酸アコダゾール、アクロニン、アドゼレシン、アルデスロイキン、アルトレタミン、アンボマイシン、酢酸アメタントロン、アミノグルテチミド、アムサクリン、アナストロゾール、アントラマイシン、アスパラギナーゼ、アスペルリン、アザシチジン、アゼテパ、アゾトマイシン、バチマスタット、ベンゾデパ、ピカルタミド、塩酸ピサントレン、ビスナフィドジメシラート

50

、ビゼレシン、硫酸ブレオマイシン、ボルテゾミブ (V E L C A D E)、ブレキナールナトリウム、プロピリミン、ブスルファン、カクチノマイシン、カルステロン、カラセミド、カルベチマー、カルボプラチン (白金含有レジメン)、カルムスチン、塩酸カルビシン、カルゼレシン、セデフィンゴール、クロラムブシル、シロレマイシン、シスプラチン (白金含有レジメン)、クラドリビン、メシル酸クリスナトール、シクロホスファミド、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノ、ダウノルビシン、デシタビン、デキソルマブラチン、デザグアニン、ジアジクオン、ドセタキセル (T A X O T E R E)、ドキシソルビシン (D O X I L)、ドロロキシフェン、ドロモスタノロン、ズアゾマイシン、エダトレキセート、エフロルニチン、エルサミトルシン、エンロプラチン、エンプロマート、エピプロビジン、エピルビシン、エルブルゾール、

10

【 0 0 6 3 】

エルロチニブ (T A R C E V A)、エソルビシン、エストラムス、エタニダゾール、エトボシド、エトプリン、ファドロゾール、ファザラビン、フェンレチニド、フロクスウリジン、フルダラビン、5 フルオロウラシル、フルロシタビン、フォスキドン、フォストリエシン、ゲフィチニブ (I R E S S A)、ゲムシタビン、ヒドロキシ尿素、イダルビシン、イホスファミド、イルモホシン、メシル酸イマチニブ (G L E E V A C)、インターフェロン 2 a、インターフェロン 2 b、インターフェロン n 1、インターフェロンアルファ n 3、インターフェロンベータ I a、インターフェロンガンマ I b、イプロプラチン、イリノテカン、ランレオチド、レナリドミド (R E V L I M I D、R E V I M I D)、レトロゾール、ロイプロリド、リアロゾール、ロメトレキソール、ロムスチン、ロソキサントロン、マソプロコール、メイタンシン、メクロレタミン、メゲストロール、メレンゲストロール、メルファラン、メノガリル、メルカプトプリン、メトトレキサート、メトプリン、メツレデパ、ミチンドミド、ミトカルシン、ミトクロミン、マイトギリン、ミトマルシン、マイトマイシン、ミトスベル、ミトタン、ミトキサントロン、ミコフェノール酸、ノコダゾール、ノガラマイシン、オルマブラチン、オキスラン、パクリタキセル、ペメトレキセド (A L I M T A)、ペガスバルガーゼ、ペリオマイシン、ペンタムスチン、ペントモン、ペプロマイシン、ペルホスファミド、ピボプロマン、ピボスルファン、ピリトレキシムイセチオナート、ピロキサントロン、

20

【 0 0 6 4 】

プリカマイシン、プロメスタン、ポルフィマー、ポルフィロマイシン、ブレドニムスチン、プロカルバジン、ピューロマイシン、ピラゾフリン、リボプリン、ログレチミド、サフィンゴール、セムスチン、シムトラゼン、シトグルシド、スパルホサート、スパルソマイシン、スピロゲルマニウム、スピロムスチン、スピロブラチン、ストレプトニグリン、ストレプトゾシン、スロフェヌル、タリソマイシン、タムスロシン、タキソール、タキソテル、テコガラン、テガフル、テロキサントロン、テモボルフィン、テモゾロミド (T E M O D A R)、テニボシド、テロキシロン、テストラクトン、サリドマイド (T H A L O M I D) およびその誘導体、チアミプリン、チオグアニン、チオテパ、チアゾフリン、チラバザミン、トボテカン、トレミフェン、トレストロン、トリシリピン、トリ、トリプトレリン、ツプロゾール、ウラシルマスタード、ウレデパ、パブレオチド、ベルテボルフィン、ピンブラスチン、ピンクリスチン、ピンデシン、ビネピジン (V i n e p i d i n e)、ピングリシナート (V i n g l y c i n a t e)、ピンレウロシン、ピノレルピン、ピンロジシン、ピンゾリジン、ポロゾール、ゼニブラチン、ジノスタチン、ゾルビシンがあげられる。

30

40

【 0 0 6 5 】

抗癌剤は、非限定で、チロシンキナーゼ阻害剤、C D K 阻害剤、M A P キナーゼ阻害剤、または E G F R 阻害剤を含む、酵素としてもよい。チロシンキナーゼ阻害剤は、非限定で、ゲニステイン (4 ' , 5 , 7 トリヒドロキシ)、チルホスチン 2 5 (3 , 4 , 5 トリヒドロキシフェニル)、メチレン] プロバンジニトリル、ハービマイシン A、ダイゼイン (4 ' , 7 ジヒドロキシイソフラボン)、A G - 1 2 6、トランス 1 (3 ' カルボキシ 4 ' ヒドロキシフェニル) 2 (2 " , 5 " ジヒドロキシフェニル

50

エタン、またはHDBA(2-ヒドロキシ-5-(2,5-ジヒドロキシベンジルアミノ)-2-ヒドロキシ安息香酸としてもよい。CDK阻害剤は、非限定で、p21、p27、p57、p15、p16、p18、またはp19としてもよい。MAPキナーゼ阻害剤は、非限定で、KY12420(C23H24O8)、CNI-1493、PD98059、または4-(4-フルオロフェニル)-2-(4-メチルスルフィニルフェニル)-5-(4-ピリジル)-1H-イミダゾールとしてもよい。EGFR阻害剤は、非限定で、エルロチニブ(TARCEVA)、ゲフィチニブ(IRESSA)、WHI-P97(キナゾリン誘導体)、LFM-A12(レフルノミド代謝産物類似体)、ABX-EGF、ラパチニブ、カネルチニブ、ZD-6474(ZACTIMA)、AEE788、およびAG1458としてもよい。

10

【0066】

抗癌剤は、非限定で、ベバシズマブ(AVASTIN)、ラニビズマブ(LUCENTIS)、ペガブタニブ(MACUGEN)、ソラフェニブ、スニチニブ(SUTENT)、パタラニブ、ZD-6474(ZACTIMA)、アネコルタブ(RETANE)、乳酸スクアラミン、およびセマフォリンを含む、VEGF阻害剤としてもよい。

【0067】

抗癌剤は、それに限定はされないが、ベバシズマブ(AVASTIN)、トラスツズマブ(HERCEPTIN)、アレムツズマブ(CAMPATH、B細胞慢性リンパ性白血病用として指示されている)、ゲムツズマブ(MYLOTARG、hP67.6、抗CD33、急性骨髄性白血病のような白血病用として指示されている)、リツキシマブ(RITUXAN)、トシツモマブ(BEXXAR、抗CD20、B細胞悪性腫瘍用として指示されている)、MDX-210(HER-2/neu癌遺伝子タンパク質産物と、免疫グロブリンG(IgG)(Fcガンマリ)用のタイプ1Fcリセプタとに同時に結合する、二重特異性抗体)、オレゴボマブ(OVAREX、卵巣がん用として指示されている)、エドレコロマブ(PANOREX)、ダクリズマブ(ZENAPAX)、パリビズマブ(SYNAGIS、RSV感染症などの呼吸器疾患用として指示されている)、イブリツモマブチウキセタン(ZEVALLIN、非ホジキンリンパ腫用として指示されている)、セツキシマブ(ERBITUX)、MDX-447、MDX-22、MDX-220(抗TAG-72)、IOR-C5、IOR-T6(抗-CD1)、IOR-EGF/R3、セロゴバブ(ONCOSCINT-OV103)、エブラツズマブ(LYMPHO-CIDE)、ペムツモマブ(THERAGYN)、およびグリオマブ-H(脳腫瘍、メラノーマ用として指示されている)を含む、抗体または抗体フラグメントとしてもよい。

20

30

【0068】

抗感染剤

この作用剤は、非限定で、抗菌剤、抗ウイルス剤、抗寄生中剤、抗真菌剤、および抗マイコプラズマ剤を含む、抗感染剤としてもよい。抗菌剤は、非限定で、ラクタム系抗生物質、ペニシリン(例えば、天然ペニシリン、アミノペニシリン、ペニシリナーゼ耐性ペニシリン、カルボキシペニシリン、ウレイドペニシリンなど)、セファロスポリン(第一世代、第二世代、第三世代セファロスポリン)、他のβ-ラクタム(例えば、イミペネム、モノバクタム)、ラクタマーゼ阻害剤、バンコマイシン、アミノグリコシドおよびスペクチノマイシン、テトラサイクリン、クロラムフェニコール、エリスロマイシン、リンコマイシン、クリンダマイシン、リファンピン、メトロニダゾール、ポリミキシン、スルホンアミドおよびトリメトプリム、またはキノリンとしてもよい。

40

【0069】

他の抗菌剤としては、非限定で、アセダブソン、アセトスルホンナトリウム、アラメシン、アレキシジン、アムジノシリン、アムジノシリンピボキシル、アミサイクリン、アミフロキサシン、アミフロキサシンメシル酸、アミカシン、硫酸アミカシン、アミノサリチル酸、アミノサリチル酸ナトリウム、アモキシシリン、アンホマイシン、アンピシリン、アンピシリンナトリウム、アパルシリンナトリウム、アブラマイシン、アスパルトシン、硫酸アストロマイシン、アピラマイシン、アボバルシン、アジスロマイシン、アズロシリ

50

ン、アズロシリンナトリウム、バカンピシリン塩酸塩、バシトラシン、バシトラシンメチレンジサリチラート、バシトラシン亜鉛、バンペリマイシン、ベンゾイルバスカリウム、ベリスロマイシン、硫酸ベタマイシン、ピアペナム、ピニラマイシン、塩酸ピフェナミン、ビスピリチオンマグスルフェクス、ブチカシン、硫酸ブチロシン、硫酸カブレオマイシン、カルバドックス、

【 0 0 7 0 】

カルベルニチリン二ナトリウム、カルベルニチリンインダニルナトリウム、カルベルニチリンフェニルナトリウム、カルベルニチリンカリウム、カルモナムナトリウム、セファクロル、セファドロキシム、セファマンドール、セファマンドールナファート、セファマンドールナトリウム、セファパロール、セファトリジン、セファザフルナトリウム、セファゾリン、セファゾリンナトリウム、セフペラゾン、セフジニル、セフェピム、塩酸セフェピム、セフェテコール、セフィキシム、塩酸セフメノキシム、セフメタゾール、セフメタゾールナトリウム、セフォニシドナトリウム、セフォニシドナトリウム、セフォペラゾンナトリウム、セフォラニド、セフォタキシムナトリウム、セフォテタン、セフォテタン二ナトリウム、塩酸セフォチアム、セフォキシチン、セホキシチンナトリウム、セフピミゾール、セフピミゾールナトリウム、セフピラミド、セフピラミドナトリウム、硫酸セフピロム、セフポドキシムプロキセチル、セフプロジル、セフロキサジン、セフスロジンナトリウム、セフタジジム、セフチブテン、

10

【 0 0 7 1 】

セフチゾキシムナトリウム、セフトリアキソンナトリウム、セフロキシム、セフロキシムアキセチル、セフロキシムピボキセチル、セフロキシムナトリウム、セファセトリルナトリウム、セファレキシム、塩酸セファレキシム、セファログリシン、セファロリジン、セファロチンナトリウム、セファピリンナトリウム、セフラジン、塩酸塩セトサイクリン、セトフェニコル、クロラムフェニコール、パルミチン酸クロラムフェニコール、クロラムフェニコールパントテン酸錯体、クロラムフェニコールコハク酸ナトリウム、ホスファニル酸クロルヘキシジン、クロロキシレノール、重硫酸クロルテトラサイクリン、塩酸クロルテトラサイクリン、シノキサシン、シプロフロキサシン、塩酸シプロフロキサシン、シロマイシン、クラリスロマイシン、塩酸クリナフロキサシン、クリンダマイシン、塩酸クリンダマイシン、塩酸パルミチン酸クリンダマイシン、リン酸クリンダマイシン、クロファジミン、クロキサシリンベンザチン、クロキサシリンナトリウム、クロキシキン、コリスチメテートナトリウム、硫酸コリスチン、クメルマイシン、クメルマイシンナトリウム、シクラシリン、サイクロセリン、

20

30

【 0 0 7 2 】

ダルホプリスチン、ダブソン、ダブトマイシン、デメクロサイクリン、塩酸デメクロサイクリン、デメサイクリン、デノフンギン、ジアベリジン、ジクロキサシリン、ジクロキサシリンナトリウム、硫酸ジヒドロストレプトマイシン、ジピリチオン、ジリスロマイシン、ドキシサイクリン、ドキシサイクリンカリウム、ドキシサイクリンフォスファテックス、ドキシサイクリンヒクラート、ドロキサシンナトリウム、エノキサシン、エピシリン、塩酸エピテトラサイクリン、エリスロマイシン、エリスロマイシンアシストレート、エリスロマイシンエストレート、エチルコハク酸エリスロマイシン、エリスロマイシニングルセブテート、ラクトピオン酸エリスロマイシン、プロピオン酸エリスロマイシン、ステアリン酸エリスロマイシン、塩酸エタンブトール、エチオナミド、フロキサシン、フルダラニン、フルメキン、ホスホマイシン、ホスホマイシントロメタミン、フモキシリン、塩化フラゾリウム、酒石酸フラゾリウム、フシジン酸ナトリウム、フシジン酸、硫酸ゲンタマイシン、グロキシモナム、グラミシジン、

40

【 0 0 7 3 】

ハロプロジン、ヘタシリン、ヘタシリンカリウム、ヘキセジン、イバフロキサシン、イミペナム、イソコナゾール、イセパマイシン、イソニアジド、ジョサマイシン、硫酸カナマイシン、クタサマイシン、レボフラルタドン、レボプロピルシリンカリウム、レキシスロマイシン、リンコマイシン、塩酸リンコマイシン、ロメフロキサシン、塩酸ロメフロキ

50

サシン、メシル酸ロメフロキサシン、ロラカルベフ、マフェニド、メクロサイクリン、サリチル酸メクロサイクリン、メガロマイシンリン酸カリウム、メキドクス、メロペネム、メタサイクリン、塩酸メタサイクリン、メテナミン、馬尿酸メテナミン、マンデル酸メテナミン、メチシリンナトリウム、メチオプリム、塩酸メトロニダゾール、リン酸メトロニダゾール、メズロシリン、メズロシリンナトリウム、ミノサイクリン、塩酸ミノサイクリン、塩酸ミリンカマイシン、モネンシン、モネンシンナトリウム、ナフシリンナトリウム、ナリジキシ酸ナトリウム、ナリジクス酸、ナタマイシン、ネブラマイシン、パルミチン酸ネオマイシン、硫酸ネオマイシン、ウンデシレン酸ネオマイシン、

【 0 0 7 4 】

硫酸ネチルマイシン、ニュートラマイシン、ニフラデン、ニフラルデゾン、ニフラテル、ニフラルトロン、ニフルダジル、ニフリミド、ニフルピリノール、ニフルキナゾール、ニフルチアゾール、ニトロサイクリン、ニトロフラントイン、ニトリミド、ノルフロキサシン、ノボピオシンナトリウム、オフロキサシン、オルメトプリム、オキサシリンナトリウム、オキシモナム、オキシモナムナトリウム、オキシソリン酸、オキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリンカルシウム、塩酸オキシテトラサイクリン、パルジマイシン、パラクロロフェノール、パウロマイシン、ペフロキサシン、メシル酸ペフロキサシン、ペナメシリン、ペニシリンGベンザチン、ペニシリンGカリウム、ペニシリンGプロカイン、ペニシリンGナトリウム、ペニシリンV、ペニシリンVベンザチン、ペニシリンVヒドラバミン、ペニシリンVカリウム、ペンチジドンナトリウム、サリチル酸フェニルアミノ、ピペラシリンナトリウム、ピルベニシリンナトリウム、ピリジシリンナトリウム、塩酸ピルリマイシン、塩酸ピバンピシリン、パモ酸ピバンピシリン、ピバンピシリンプロベナート、硫酸ポリミキシシンB、ポルフィロマイシン、プロピカシン、ピラジナミド、ピリチオン亜鉛、

10

20

【 0 0 7 5 】

酢酸キンデカミン、キヌプリスチン、ラセフェニコール、ラモブラニン、ラニマイシン、レロマイシン、レプロマイシン、リファブチン、リファメタン、リファメキシル、リファミド、リファンピン、リファペンチン、リファキシミン、ロリテトラサイクリン、硝酸ロリテトラサイクリン、ロサラマイシン、酪酸ロサラマイシン、プロピオン酸ロサラマイシン、ロサラマイシンリン酸ナトリウム、ステアリン酸ロサラマイシン、ロソキサシン、ロキササルゾン、ロキシスロマイシン、サンサイクリン、サンフェトリネムナトリウム、Sアモキシシリン、サルピシリン、スコバフンギン、シソマイシン、硫酸シソマイシン、スパルフロキサシン、塩酸スペクチノマイシン、スピラマイシン、塩酸スタリマイシン、ステフィマイシン、硫酸ストレプトマイシン、ストレプトニコジド、スルファベンズ、スルファベンズアミド、スルファセタミド、スルファセタミドナトリウム、スルファシチン、スルファジアジン、スルファジアジンナトリウム、スルファドキシシン、スルファレン、スルファメラジン、スルファメテル、スルファメタジン、スルファメタチオゾール、スルファメトキサゾール、

30

【 0 0 7 6 】

スルファモノメトキシシン、スルファモキソール、スルファニラート亜鉛、スルファニトラン、スルファサラジン、スルファソミゾール、スルファチアゾール、スルファザメト、スルフィソキサゾール、スルフィソキサゾールアセチル、スルフィソキサゾールジオラミン、スルホミキシシン、スロペネム、スルタミシリン、サンシリンナトリウム、塩酸タランピシリン、テイコブラニン、塩酸テマフロキサシン、テモシリン、テトラサイクリン、塩酸テトラサイクリン、リン酸テトラサイクリン複合体、テトロキソプリム、チアンフェニコール、チフェンシリンカリウム、チカルシリリンクレシルナトリウム、チカルシリンナトリウム、チカルシリナーナトリウム、チクラトン、塩化チオドニウム、トブラマイシン、硫酸トブラマイシン、トスフロキサシン、トリメトプリム、硫酸トリメトプリム、トリスルファピリミジン、トロレアンドマイシン、硫酸トロスペクトマイシン、チロトリシン、バンコマイシン、塩酸バンコマイシン、バージニアマイシン、またはゾルバマイシンとしてもよい。

40

50

【 0 0 7 7 】

抗マイコバクテリア剤は、非限定で、ミャンブトール（塩酸エタンブトール）、ダブソン（4, 4'-ジアミノジフェニルスルホン）、P a s e r 顆粒（アミノサリチル酸顆粒）、P r i f t i n（リファペンチン）、ピラジナミド、イソニアジド、リファジン（リファンピン）、リファジン I V、リファメート（リファンピンとイソニアジド）、リファタール（リファンピン、イソニアジド、およびピラジナミド）、硫酸ストレプトマイシンまたは T r e c a t o r S C（エチオナミド）としてもよい。

抗ウィルス剤は、非限定で、アマンチジンとリマンタジン、リバビリン、アシクロビル、ビダラビン、トリフルオロチミジン、ガンシクロビル、ジドブジン、レチニビル、およびインターフェロンとしてもよい。

10

【 0 0 7 8 】

抗ウィルス剤としては、非限定で、さらにエースマンナン、アシクロビル、アシクロビルナトリウム、アデフォビル、アロブジン、A l v i r c e p t S u d o t o x、塩酸アマンタジン、アラノチン、アリルドン、メシル酸アテビルジン、アブリジン、シドフォビル、シバムフィリン、塩酸シタラビン、メシル酸デラビルジン、デスシクロビル、ジダノシン、ジソキサリル、エドクスジン、エンビラデン、エンビロキシム、ファムシクロビル、塩酸ファモチン、フィアシタビン、フィアルリジン、ホサリラート、ホスカルネットナトリウム、フォスフォネットナトリウム、ガンシクロビル、ガンシクロビルナトリウム、イドクスウリジン、ケトキサール、ラミブジン、ロブカビル、塩酸メモチン、メチサゾン、ネビラビン、ペンシクロビル、ピロダビル、リバビリン、塩酸リマンタジン、メシル酸サキナビル、塩酸ソマンタジン、ソリブジン、スタトロニン、スタブジン、塩酸チロロン、トリフルリジン、塩酸パラシクロビル、ビダラビン、リン酸ビダラビン、ビダラビンリン酸ナトリウム、ピロキシム、ザルシタビン、ジドブジン、ジンピロキシムまたはインテグラゼなどの阻害剤があげられる。

20

【 0 0 7 9 】

抗真菌剤としては、非限定で、イミダゾールおよびトリアゾール、ポリエンマクロライド系抗生物質、グリセオフルビン、アムホテリシン B、およびフルシトシンとしてもよい。抗寄生虫としては、重金属、抗マラリアキノリン、葉酸拮抗薬、ニトロイミダゾール、ベンゾイミダゾール、アベルメクチン、ブラキシカンテル、オルニチン脱炭酸酵素阻害剤、フェノール（例えば、ピチオノール、ニコロサミド）、合成アルカロイド（例えば、デヒドロエメチン）、ピペラジン（例えば、ジエチルカルバマジン）、アセトアニリド（例えば、フロ酸ジロキサニド）、ハロゲン化キノリン（例えば、ヨードキノール（ジヨードヒドロキシキン））、ニトロフラン（例えば、ニフルチモックス）、ジアミジン（例えば、ペンタミジン）、テトラヒドロピリミジン（例えば、パモ酸ピランテル）、または硫酸化ナフチルアミン（例えば、スラミン）としてもよい。

30

【 0 0 8 0 】

その他の抗感染剤としては、非限定で、塩酸ジフロキサシン、ラウリルイソキプロマイド、モキサラクタム二ナトリウム、オルニダゾール、ペンチソミシン、塩酸サラフロキサシン、H I V および他のレトロウイルスのプロテアーゼ阻害剤、H I V および他のレトロウイルスのインテグラーゼ阻害剤、セファクロル（C e c l o r）、アシクロビル（Z o v i r a x）、ノルフロキサシン（N o r o x i n）、セフォキシチン（M e f o x i n）、セフロキシムアキセチル（C e f t i n）、シプロフロキサシン（C i p r o）、塩酸アミナクリン、塩化ベンゼトニウム、ピチオノラートナトリウム、ブロムクロレノン、過酸化尿素、塩化セタルコニウム、塩化セチルピリジニウム、塩酸クロルヘキシジン、クリオキノール、臭化ドミフェン、フェンチクロール、塩化フルダゾニウム、塩基性フクシン、フラゾリドン、ゲンチアナバイオレット、ハルキノール、ヘキサクロロフェン、過酸化水素、イクタモール、イミデシルヨウ素、ヨウ素、イソプロピルアルコール、酢酸マフェニド、メラレインナトリウム、塩化メルキュフェノール、アンモニア化含水銀、塩化メチルベンゼトニウム、ニトロフラゾン、ニトロメルソル、塩酸オクテニジン、オキシクロロセン、オキシクロロセンナトリウム、樟脳入りパラクロロフェノール、過マンガン酸カ

40

50

リウム、ポビドンヨード、塩化セバゾニウム、硝酸銀、スルファジアジン、銀、シムクロセン、チメルホネートナトリウム、チメロサル、またはトロクロセンカリウムとしてもよい。

【0081】

その他の作用剤

作用剤は、非限定で、アドレナリン剤、副腎皮質ステロイド、副腎皮質抑制剤、嫌酒薬、アルドステロン拮抗薬、アンモニア解毒剤、アミノ酸、筋萎縮性側索硬化症剤、蛋白同化剤、興奮剤、鎮痛剤、アンドロゲン、麻酔薬、食欲減退剤、拒食症剤、下垂体前葉活性剤、下垂体前葉抑制剤、駆虫剤、抗にきび剤、抗アドレナリン剤、抗アレルギー剤、抗アメーバ性剤、抗アンドロゲン剤、抗貧血剤、抗狭心症剤、抗不安剤、抗関節炎剤、-アドレナリン拮抗剤メチルキサンチン、肥満細胞安定化剤、抗コリン薬、グルココルチコイドなどの副腎皮質ステロイドを含む抗喘息剤、抗アテローム性動脈硬化症剤、抗胆石剤 (anticholelithic)、抗胆石誘発剤 (anticholelithogenic)、抗コリン作用剤、抗凝固剤、抗コクシジウム剤 (anticoccidal)、抗けいれん剤、抗うつ剤、抗糖尿病剤、抗下痢剤、抗利尿剤、解毒剤、抗運動障害剤、制吐剤、抗てんかん剤、抗エストロゲン剤、抗線溶剤、抗緑内障剤、抗血友病剤、抗血流剤 (antihemorrhagic)、抗ヒスタミン薬、高脂血症剤、高リポタンパク血症剤、

10

【0082】

抗高血圧症剤、抗低血圧症剤、抗感染症剤、抗炎症剤、抗角質化剤、抗片頭痛剤、抗有糸分裂剤、抗真菌剤、抗嘔吐剤、抗好中球減少剤 (antineutropenic)、抗うつ剤、抗酸化剤、抗パーキンソン病剤、蠕動抑制剤、抗ニューモシスティス肺炎剤 (antipneumocystic)、抗前立腺肥大薬、抗原虫剤、抗そう痒剤、抗乾癬剤、抗精神病剤、抗リウマチ剤、抗住血吸虫剤、抗脂漏剤、抗分泌作用剤、抗痙攣剤、抗血栓症剤、鎮咳剤、抗潰瘍剤、抗尿酸結石剤、食欲抑制剤、血糖調節剤、骨吸収阻害剤、気管支拡張薬、炭酸脱水酵素阻害薬、心筋阻害剤、心臓保護剤、強心剤、心血管作用剤、脳虚血剤、胆汁分泌促進剤、コリン作用剤、コリン作動剤、コリンエステラーゼ不活性化剤、抗コクシジウム剤、認知アジュバント、認知エンハンサー、結膜炎剤、コントラスト剤、鎮静剤、診断補助剤、利尿剤、ドーパミン作動剤、殺虫剤、嘔吐促進剤、酵素阻害剤、エストロゲン、エストロゲン受容体作動剤、線維素溶解剤、蛍光剤、酸素フリーラジカルスカベンジャー、胃酸抑制剤、胃腸運動エフェクター、老齢医学剤、グルココルチコイド、生殖腺刺激剤、育毛剤、止血剤、ハーブ活性剤、ヒスタミンH₂受容体拮抗剤、ホルモン、コレステロール低下剤、

20

30

【0083】

血糖低下剤、血中脂質低下剤、血圧低下剤、HMGCoA還元酵素阻害剤、インボテンス治療補助剤、炎症性腸疾患剤、角質溶解剤、LHRHアゴニスト、肝障害剤、ルテオリジン、記憶アジュバント、精神行動エンハンサー、ミネラル剤、気分調節剤、粘液溶解剤、粘膜保護剤、多発性硬化症剤、散瞳剤、鼻充血除去剤、神経弛緩剤、神経筋遮断剤、神経保護剤、NMDA拮抗薬、非ホルモンステロイド誘導体、栄養素、子宮収縮剤、パジェット病剤、プラスミノゲン活性化剤、血小板活性化因子拮抗薬、血小板凝集阻害剤、脳卒中後および頭部外傷後作用剤、プロゲスチン、プロスタグランジン、前立腺成長阻害剤、プロ甲状腺刺激ホルモン剤、向精神剤、放射性剤、弛緩剤、鼻炎薬、疥癬虫殺虫剤、硬化剤、鎮静剤、鎮静催眠剤、選択的アデノシンA₁拮抗薬、金属イオン封鎖剤、セロトニン拮抗薬、セロトニン阻害剤、セロトニン受容体拮抗薬、ステロイド、興奮剤、抑制剤、甲状腺ホルモン、甲状腺阻害剤、甲状腺ホルモン様、精神安定剤、不安定狭心症剤、尿酸排泄促進剤、血管収縮剤、血管拡張剤、傷薬、創傷治療剤、またはキサンチンオキシダーゼ阻害剤としてもよい。

40

【0084】

態様によっては、本明細書においては、前述の態様のいずれかの拡張可能デバイス10と、支持部材52とを含む、(図3に示すような)装置が提供される。本明細書において使用する場合には、支持部材52とは、一端で拡張可能デバイスに連結され、任意選択で他端でガイド要素58に連結されている、可撓性要素である。支持部材は、サンプリング

50

工程中に、拡張可能デバイスを、身体管腔へ往復して案内するのに使用される。支持部材は、拡張可能デバイスをサンプリング部位まで送達できるように、個体の身体の内部を誘導するために、可撓性でなくてはならない。

【0085】

拡張可能デバイスは、支持部材に固定して（脱着不能に）取り付けてもよく、これに対して、その他の態様では、脱着可能である。支持部材は、拡張可能デバイスが身体管腔を通して動くのを指示するのに十分な引張強さを有する、任意の材料で製作してもよい。支持部材の構築に有用な材料の例としては、それに限定はされないが、ヒドロゲル、シリコーン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリカプロラクトン、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、コポリマー、またはそれらの組合せがあげられる。支持部材は、カテーテルまたはスタイレットとしてもよい。態様によっては、支持部材は、ガイドワイヤとするか、またはそれを備えてもよい。態様によっては、支持部材は近端領域および遠端領域を有し、拡張可能デバイス（例えば、バルーン）は、遠端領域に位置する。その他の態様においては、支持部材は、遠端領域においてガイドを備える。

10

【0086】

態様によっては、支持部材は、拡張可能デバイスの長さを超える。例えば、支持部材は、デバイスの近端および遠端の両方を超えて延びてもよい（図3A、左パネル）。態様によっては、拡張可能デバイスは、支持部材の遠端60が拡張可能デバイスを超えて延びるように（図3A、上右パネル）、支持部材の近端に（固定して、または脱着可能に）取り付けられる。代替的に、拡張可能デバイスは、支持部材52の近端62が拡張可能デバイス10を超えて延びるように（図3A、下左パネル）、支持部材の遠端に（固定して、または脱着可能に）取り付けてもよい。支持部材の近端領域と遠端領域の間の距離（長さ）は、ヒトの身体内で使用可能な範囲内である限り、大きく変えることができる。例えば、長さは、約2cmから40cm、5cmから20cm、または5cmから15cmとすることができる。特定の態様においては、距離は約10cmである。

20

【0087】

デバイスには、拡張（膨張）構成および緊縮（収縮）構成がある。デバイスはまた、中間構成をとる。組織採取部位で展開されるときに、デバイスは、部分的または完全に拡張することができる。完全に拡張された状態においては、内部折り目および外部折り目は、プリーツ折りされた状態ではなくなる。自己拡張デバイス以外については、装置は、デバイスを拡張する機構を必要とする。装置は、通常、ガスまたは液体を使用して拡張される。

30

【0088】

これを達成するために、支持部材には、デバイスを拡張するためにガスまたは液体をデバイスに転送するための、中空コンパートメント28を含めてもよい（図4）。本明細書において使用する場合のガスの例としては、酸素、窒素、二酸化炭素、および水蒸気があげられる。液体の例としては、水ベース、アルコールベース、またはジェル状の液体があげられる。態様によっては、ガスまたは液体は、中空コンパートメントを通りデバイスの中心へ転送され、それによって、ガスまたは液体の体積が増大してデバイスを充填するときに、デバイスが拡張する。

40

【0089】

態様によっては、装置は、近端領域にアクチュエータを備える。アクチュエータとは、拡張可能デバイスまたは装置全体を動かすか、またはその動きを制御するためのデバイスを指す。アクチュエータは、機械式または電気式としてもよい。例えば、アクチュエータは、拡張可能デバイスを組織採取部位まで前進させるのに使用してもよい。アクチュエータはまた、拡張可能デバイスを膨張および収縮させるのに使用してもよい。保護カバーが使用される一部態様においては、アクチュエータは、拡張デバイスを保護カバーから展開するのに使用される。態様によっては、アクチュエータは注射器である。注射器は、液体またはガスを拡張可能デバイスに送達して、それによってデバイスを、部分的または完全に拡張するのに使用してもよい。注射器は、支持部材、カテーテル、またはその他のホー

50

スを介して、拡張デバイスと連結してもよい。代替的に、拡張可能デバイスの動きは手動によってもよく、アクチュエータを利用しない。

【0090】

図1は、拡張可能デバイスのいくつかの態様を示す。拡張可能デバイス10が、その収縮構成(図1A)および膨張構成(図1B)において示されている。態様によっては、拡張可能デバイスは、例えば、それを通して支持部材またはホース(例えば、カテーテル)が挿入される、内部開口26を有する。態様によっては、この開口は近端30にあるのに対して、他の態様においては、近端および遠端32の両方に開口がある。拡張可能デバイスは、複数の折り目、例えば、6つの折り目16、8つの折り目18、12の折り目20、24の折り目22、その他である。その収縮(緊縮)構成においては、デバイスの内部折り目14は、デバイスの表面から離れて引き込まれ、一方で、外部折り目12は表面に露出されたままとなる。その膨張(拡張)構成において、デバイスの内部折り目14は、外向きに押し出されて(広がり)、管腔壁の組織との接触が可能になる。

【0091】

図2は、各内部折り目14の表面上に組織採取面60を有する拡張可能デバイス10の一態様を示す。その収縮構成において、内部折り目14は、外部折り目12の間に折りこまれて、組織採取面60が、身体管腔壁100および周辺的环境102への露出から保護される(図2A)。デバイス10が、拡張されると(例えば、完全に拡張されると)、内部折り目14は外側に押し出されて、組織採取面60を、身体管腔100の内部壁(組織)と直接接触して配置する(図2B)。拡張可能デバイスが動かされると(例えば、回転されるか、前後に動かされると)、組織は管腔壁から脱離されて、組織採取面60上またはその中に捉えられる。次いで、拡張可能デバイスは、波形に畳まれたその元の形状へと収縮され、採取された組織が内部折り目内に捉えられて、外部環境への露出から保護されるようにされている(図2A)。組織採取面60が拡張可能デバイス10よりも厚くなっている、例えば、デバイスが送達用の作用剤で被覆/装填されている場合には、内部折り目14は、外部折り目12の間に折り込まれたまま、外部折り目12は寄り合わさって合わせ目を形成する。このようにして、目的とする組織部位へとデバイスを延長する間に、送達しようとする作用剤は、拡張可能デバイスの内部折り目14の内側に封入されている。組織部位においては、デバイスは拡張され、それによって外部折り目12を開封して、作用剤を放出する。

【0092】

図3は、デバイスに取り付けられた(固定して、または脱着可能に取り付けられた)支持部材52を有する拡張可能デバイス10の一態様を示す。支持部材52は、中実構造(図3A)とするか、または孔54を設けて(図3B)、ガスまたは液体を支持部材を通り送達することを可能にしてもよい。態様によっては、デバイス10へのガスまたは液体の送達は、支持部材に隣接するホース56を介して行われる。代替的に、態様によっては、ホース56は、支持部材の中心を貫通して延びる。このホースに孔を設けて、ガスまたは液体が流出することを可能にするか、またはホースをデバイス内部で開放端にしてもよい。上述のように、支持部材は、支持部材の長さに沿った任意の場所、例えば、近端(図3A、上左パネル)または遠端(図3A、下左パネル)に設置してもよい。

【0093】

図4は、保護カバー120を有する拡張可能デバイス10の一態様を示す。身体管腔へデバイスを送達する間は、デバイスはその収縮構成にあり、保護カバー120の内部に位置している(図4A)。組織採取の部位において、保護カバー120が引き込まれるか、または代替的に、デバイス10が前進させられて、デバイス10がカバー120から引き離される。態様によっては、デバイスは自動拡張式であって、保護カバーから取り外されると、それは拡張して、それによって内部折り目14を外側に押し出して、管腔壁の組織と接触させる。その他の態様においては、デバイスが保護カバーから引き離されると、ガスまたは液体の送達によって、デバイス10が膨張させられる。ガスまたは液体の送達は、支持部材52を直接的に通すか、または上述のようにホース56を通してよい。

【 0 0 9 4 】

図 5 は、本明細書に記載した、細胞診装置の特定の一態様を示す。この装置は、支持部材 5 2 に取り付けられた拡張可能デバイス 1 0、（身体管腔開口に対して）その近端において支持部材 5 2 に取り付けられ、任意選択でその近端でコネクタ（例えば、バルブ）8 4 に取り付けられた、ホース 5 6、ならびに第 2 のコネクタ 8 6 を介してホース 5 6 に取り付けられた、注射器 8 0 およびプランジャ 8 2 を含む。前進の前に、プランジャ 8 2 を使用して、注射器 8 0 にガスまたは液体を詰め戻し、次いで、コネクタ 8 6 を介して、注射器をホース 5 6 に取り付ける。身体管腔中にデバイス 1 0 を前進させる前に、ホース 5 6 の遠端が、支持部材 5 2 の近端とコネクタ 8 4 を介して結合される。代替的に、支持部材 5 2 の近端開口をホースの遠端上にすべらせて合わせ目を形成するか、またはホース 5 6 の遠端開口を支持部材 5 2 の近端開口の上にすべらせることによって、ホースが支持部材に連結される。

10

【 0 0 9 5 】

次いで、連結されたデバイス 1 0 とホース 5 6 が、支持部材 5 2 の遠端によって、またはガイドワイヤ（またはデバイス 1 0 自体）によって案内されて、管腔中を組織採取部位へと前進させられる。当業者は、当該技術において知られている（例えば、光ファイバ、染料ベース画像化による）組織採取の位置を特定する方法のいずれかを使用してもよい。デバイス 1 0 が組織採取部位に位置決めされると、プランジャ 8 2 がゆっくりと起動され、それによってガスまたは液体が、それがホース 5 6 を通り支持部材 5 2 に移動するように、放出される。態様によっては、支持部材 5 2 には孔が設けられており、ガスまたは液体が拡張可能デバイス 1 0 中に放出されることを可能にし、それによって内部折り目 1 4 が広がって組織採取面と管腔の壁との接触を可能にするように、デバイス 1 0 を充填して膨張させる。次いで、デバイス 1 0 が、動かされて（例えば、回転または前後に動かされて）、管腔壁から組織サンプルを脱離させ、採取する。サンプルが採取された後に、デバイス 1 0 は、プランジャ 8 2 を引込めることによって収縮させられ、それによって、デバイスを膨張させるのに使用されたガスまたは空気を抜き取る。次いで、デバイス 1 0 およびホース 5 6 は、管腔から完全に取り外される。

20

【 0 0 9 6 】

本発明は、その応用において、以下の説明に記載されるか、または図面に示された構成要素の構築および配設の詳細に限定されるものではない。本発明は、その他の態様が可能であり、また様々な方法で実現するか、または実施することが可能である。また、本明細書において使用する語法および用語は、説明のためのものであり、限定とみなすべきではない。本明細書における「含む（including）」、「備える（comprising）」、または「有する（having）」、「伴う（involving）」、およびその変形形態の使用は、その後に列挙される項目、およびその均等物に加えて、追加の項目を含めることを意図するものである。

30

【 0 0 9 7 】

前述の特許、特許出願および参考文献は、参照により本明細書に組み入れられる。

本発明の少なくとも 1 つの態様のいくつかの観点について説明したが、当業者は、様々な変更、修正、および改善を容易に思い付くであろう。そのような変更、修正、および改善は、本開示の一部であり、本発明の趣旨と範囲に含めることを意図するものである。したがって、前述の説明および図面は、例示のためだけのものである。

40

【 図 1 A 】

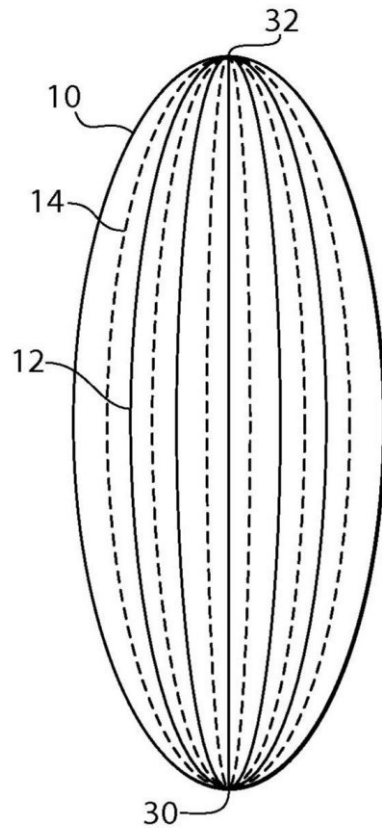


図 1A-1

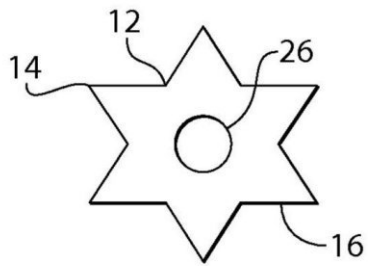


図 1A-2

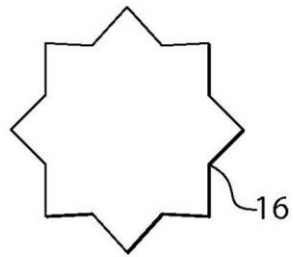


図 1A-2

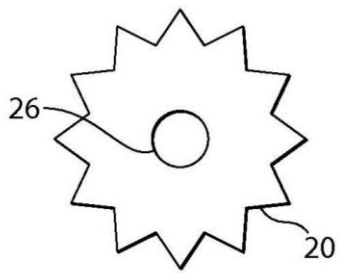


図 1A-2

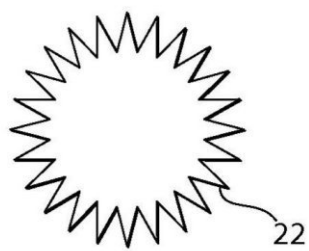
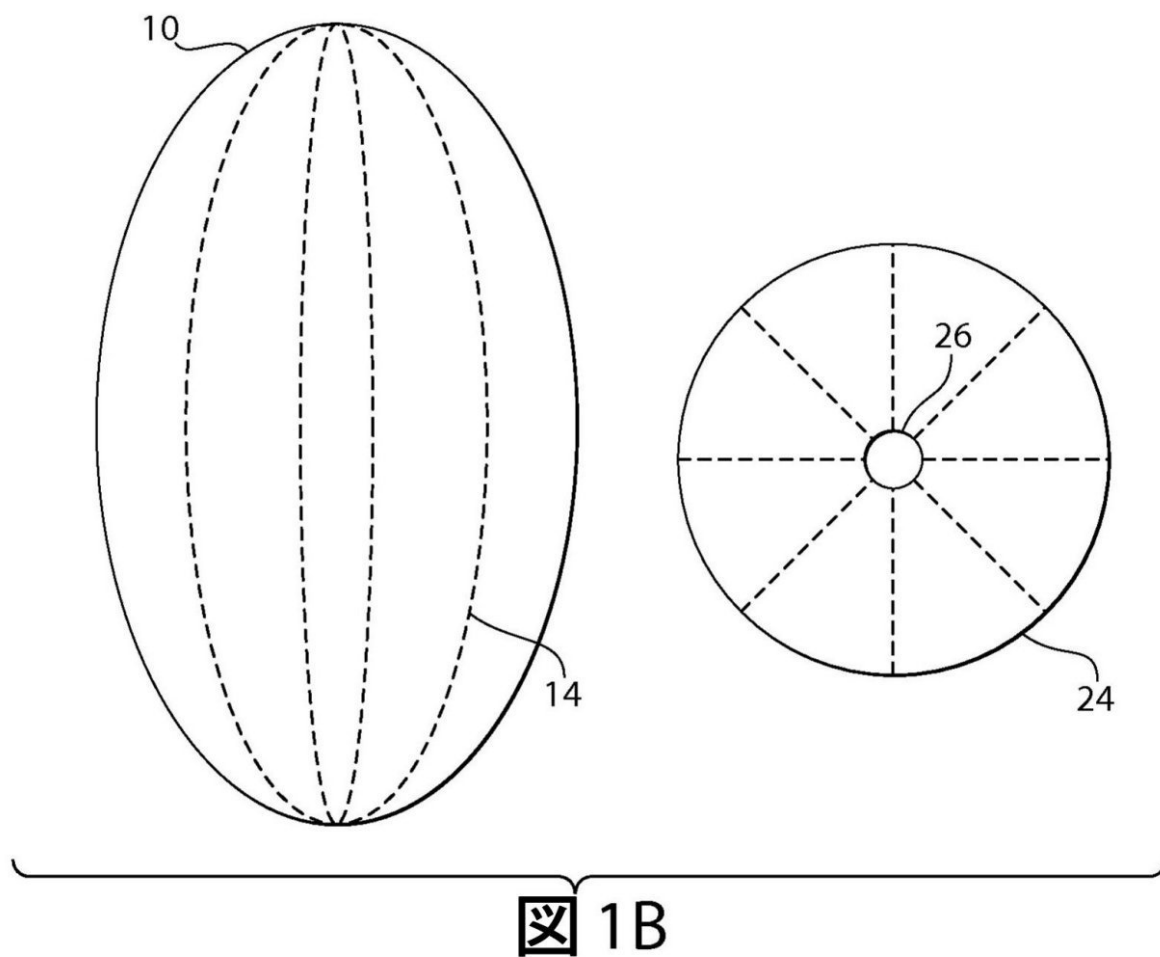


図 1A-2

【図 1 B】



【 図 2 】

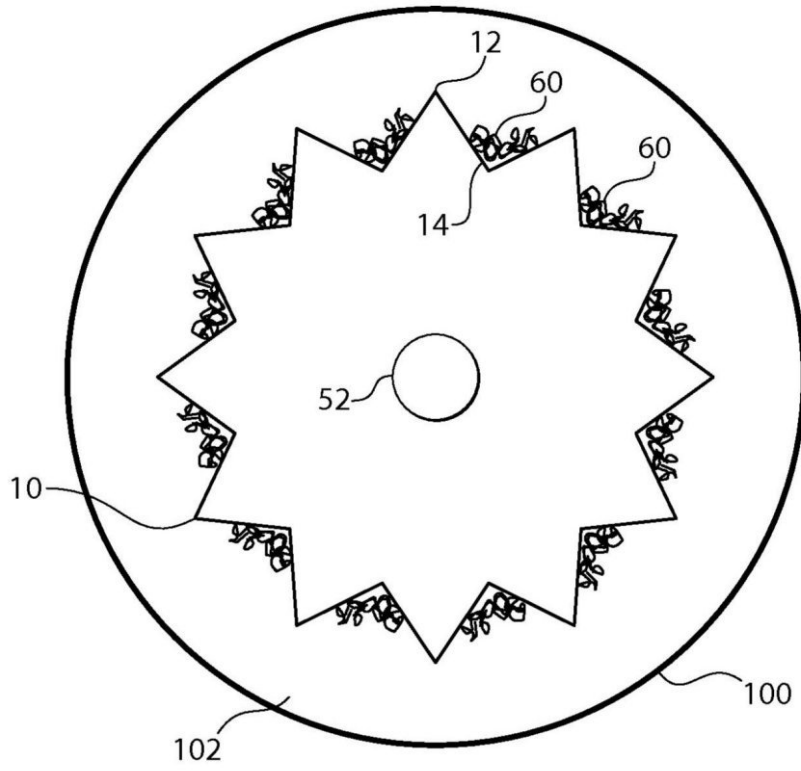


図 2A

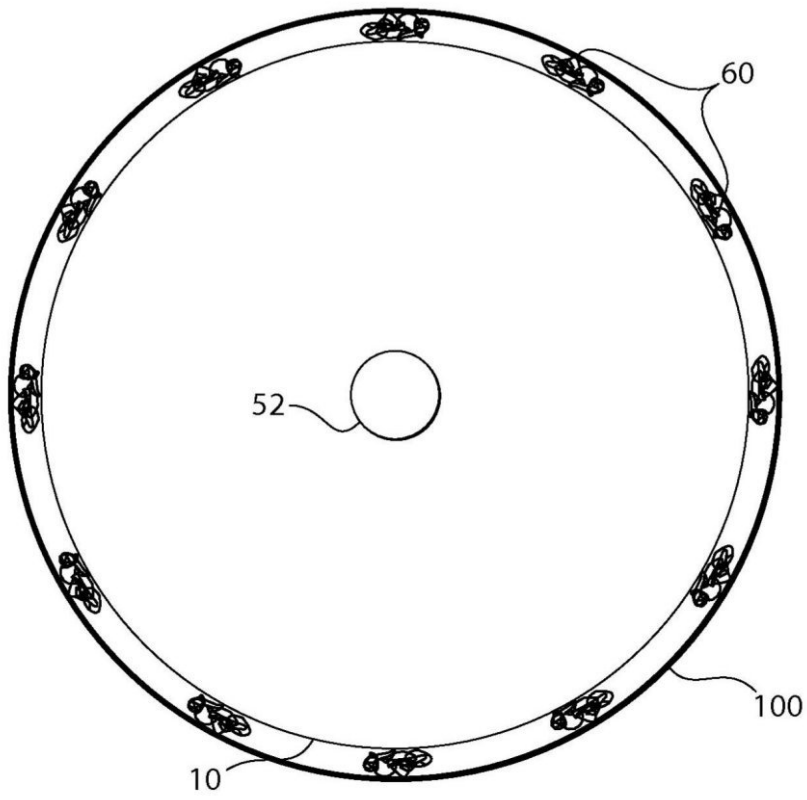
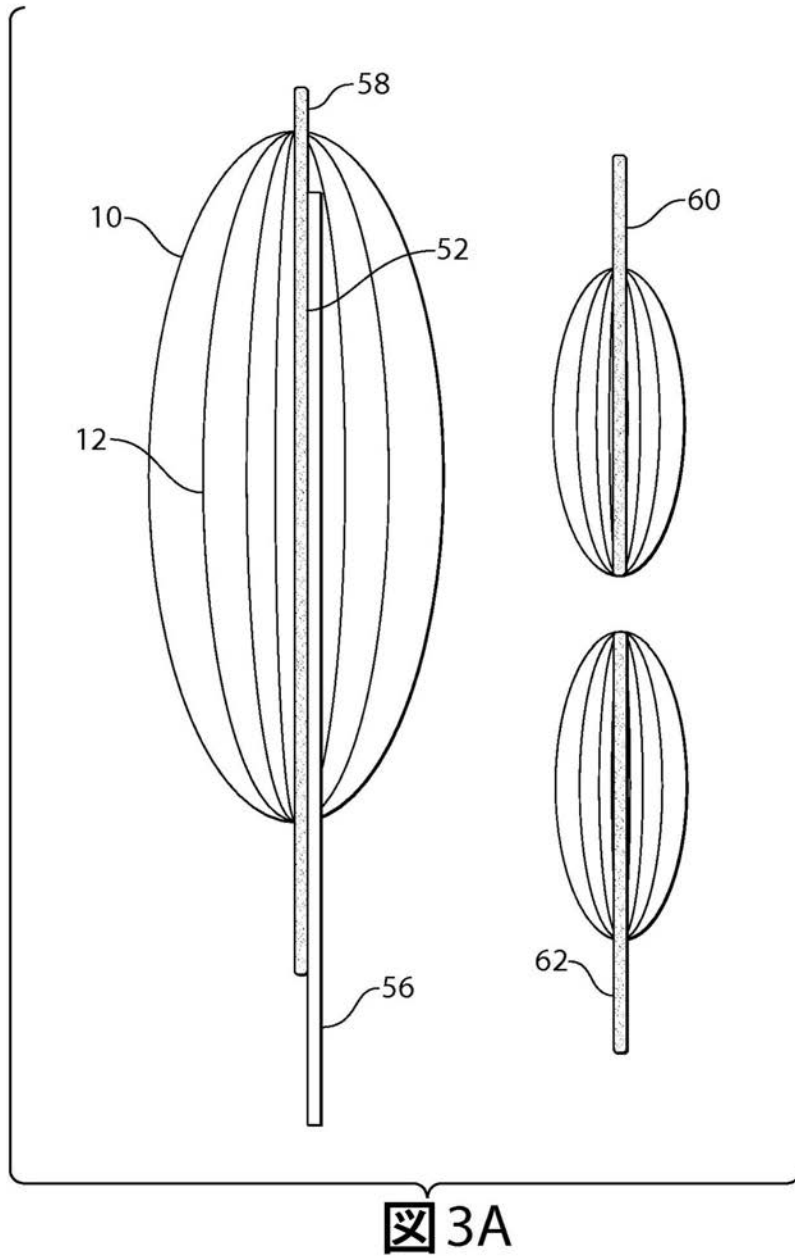


図 2B

【図 3 A】



【図 3 B】

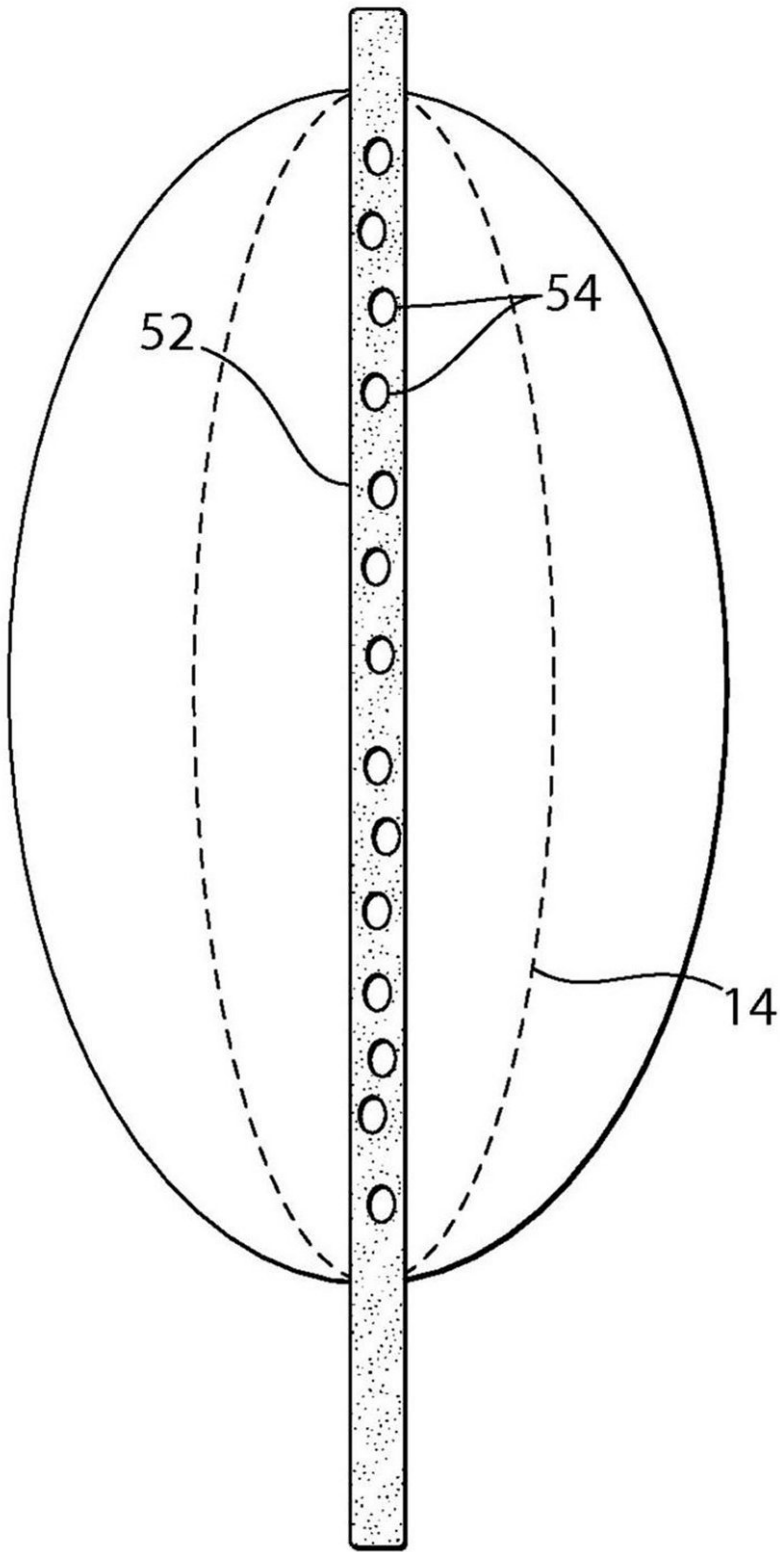


図 3B

【図 4 A】

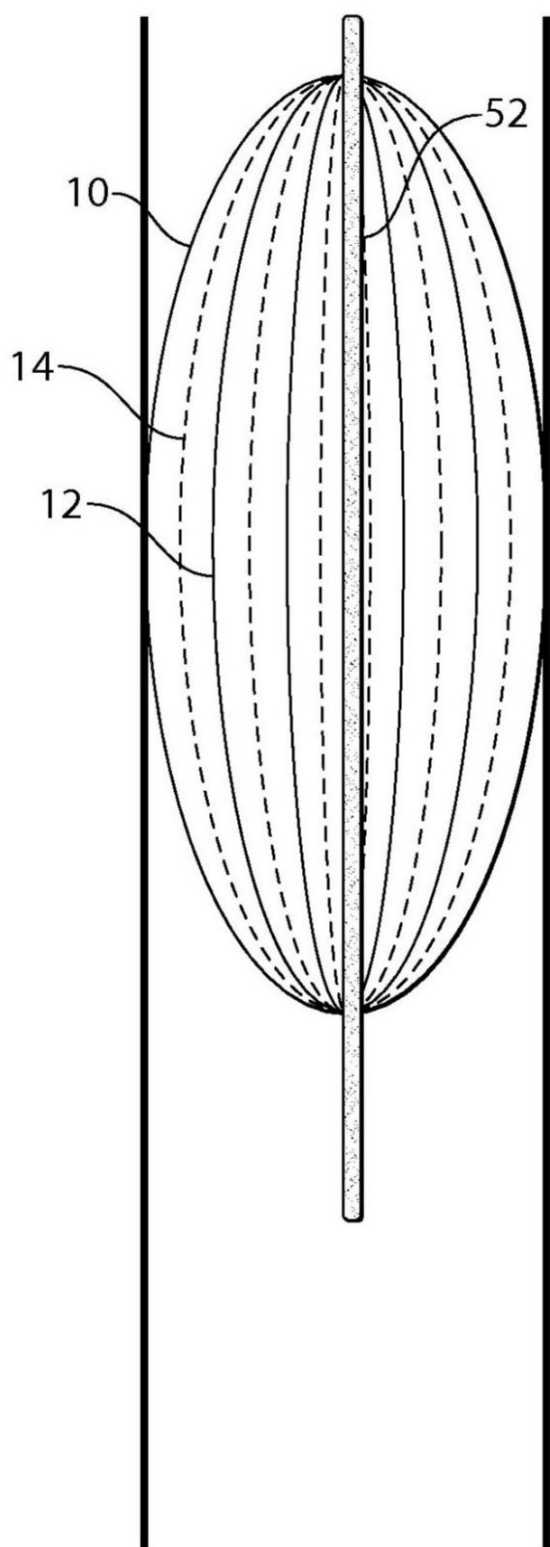


図 4A

【図 4 B】

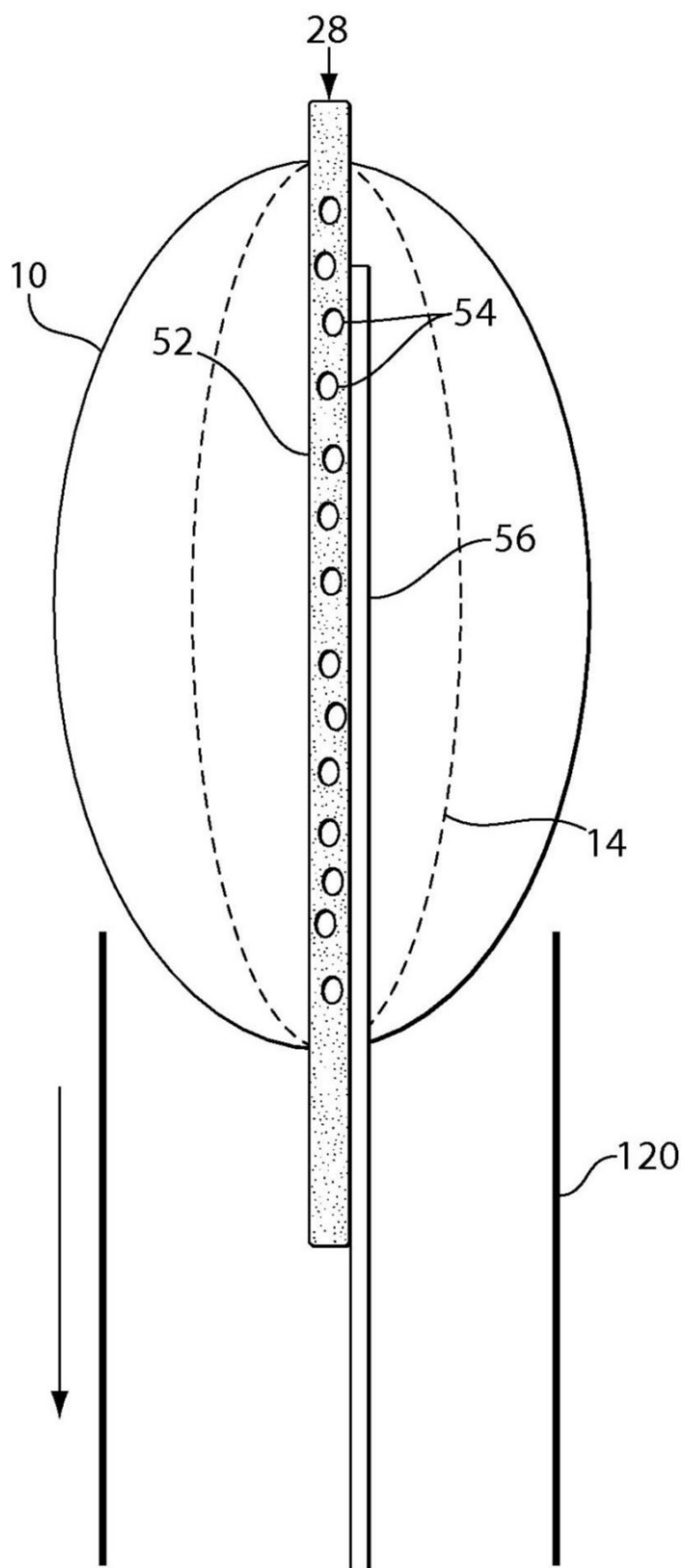


図 4B

【図5】

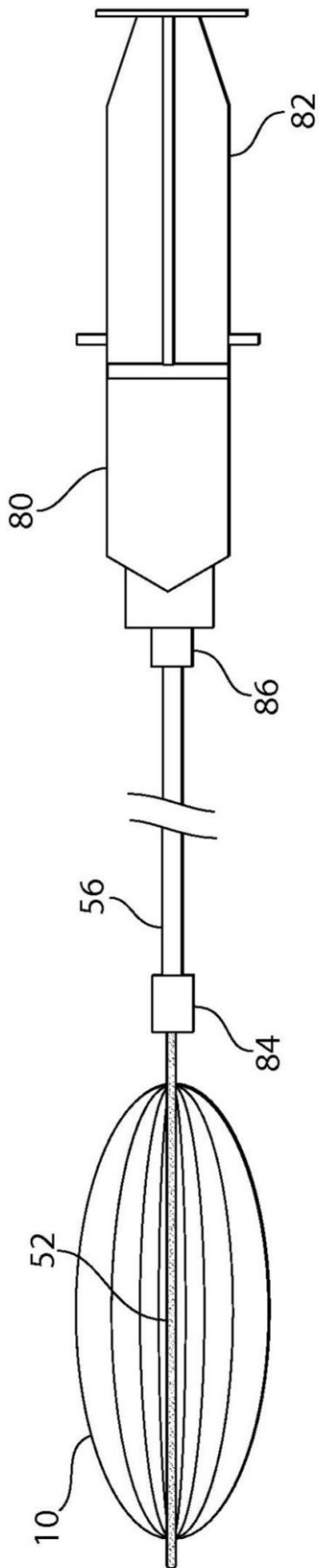


図5

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2012/039577																		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61B 10/02 (2012.01) USPC - 604/97.02 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																				
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8) - A61B 10/00, 10/02, 17/32; A61M 1/00, 29/00 (2012.01) USPC - 600/115, 116, 313, 562, 577; 604/97.02, 99.04, 102.02, 102.03, 103, 103.01, 103.05, 148, 187, 917, 921; 606/39, 45, 167, 170 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC (con't) - 606/192, 194, 195, 196, 198, 200 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PatBase, Google Patents																				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">Category*</th> <th style="width: 60%;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="width: 30%;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>US 5,533,516 A (SAHATJIAN) 09 July 1996 (09.07.1996) entire document</td> <td>1-3, 19-22, 37-40</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 6,544,224 B1 (STEESE-BRADLEY) 08 April 2003 (08.04.2003) entire document</td> <td>1-3, 19-22</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 2004/0006355 A1 (VETTER et al) 08 January 2004 (08.01.2004) entire document</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 5,868,706 A (COX) 09 February 1999 (09.02.1999) entire document</td> <td>37-40</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 5,509,899 A (FAN et al) 23 April 1996 (23.04.1996) entire document</td> <td>40</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	Y	US 5,533,516 A (SAHATJIAN) 09 July 1996 (09.07.1996) entire document	1-3, 19-22, 37-40	Y	US 6,544,224 B1 (STEESE-BRADLEY) 08 April 2003 (08.04.2003) entire document	1-3, 19-22	Y	US 2004/0006355 A1 (VETTER et al) 08 January 2004 (08.01.2004) entire document	3	Y	US 5,868,706 A (COX) 09 February 1999 (09.02.1999) entire document	37-40	Y	US 5,509,899 A (FAN et al) 23 April 1996 (23.04.1996) entire document	40
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																		
Y	US 5,533,516 A (SAHATJIAN) 09 July 1996 (09.07.1996) entire document	1-3, 19-22, 37-40																		
Y	US 6,544,224 B1 (STEESE-BRADLEY) 08 April 2003 (08.04.2003) entire document	1-3, 19-22																		
Y	US 2004/0006355 A1 (VETTER et al) 08 January 2004 (08.01.2004) entire document	3																		
Y	US 5,868,706 A (COX) 09 February 1999 (09.02.1999) entire document	37-40																		
Y	US 5,509,899 A (FAN et al) 23 April 1996 (23.04.1996) entire document	40																		
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>																				
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family																				
Date of the actual completion of the international search 24 August 2012		Date of mailing of the international search report 07 SEP 2012																		
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201		Authorized officer: Blaine R. Copenhaver PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774																		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2012/039577

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☒ Claims Nos.: 4-18, 23-36, 41-51
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA

(72)発明者 ブリッツァー, アンドリュー

アメリカ合衆国 ニューヨーク州 10022、ニューヨーク、イースト フィフティーセブンス
ストリート 325、アパートメント 15 - エー

(72)発明者 ストローム, マーシャル

アメリカ合衆国 ニューヨーク州 10069、ニューヨーク、リバーサイド ブルバード 80
、アパートメント 24 ビー

Fターム(参考) 4C160 MM03 MM04 MM06 MM08 MM32

4C167 AA02 AA05 AA07 BB02 BB06 BB08 BB27 CC15 CC16 CC20
CC21 GG16