

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号  
特許第7173986号  
(P7173986)

(45)発行日 令和4年11月17日(2022.11.17)

(24)登録日 令和4年11月8日(2022.11.8)

(51)国際特許分類 F I  
A 6 1 F 2/18 (2006.01) A 6 1 F 2/18  
A 6 1 B 17/24 (2006.01) A 6 1 B 17/24

請求項の数 10 (全48頁)

(21)出願番号	特願2019-555872(P2019-555872)	(73)特許権者	518100339
(86)(22)出願日	平成30年4月13日(2018.4.13)		スピロックス, インク .
(65)公表番号	特表2020-516398(P2020-516398 A)		S P I R O X , I N C .
(43)公表日	令和2年6月11日(2020.6.11)		アメリカ合衆国 9 4 0 6 3 カリフォル ニア州 レッドウッド シティ, ペノブ スコット ドライブ 5 9 5
(86)国際出願番号	PCT/US2018/027560	(74)代理人	100099623
(87)国際公開番号	WO2018/191659		弁理士 奥山 尚一
(87)国際公開日	平成30年10月18日(2018.10.18)	(74)代理人	100107319
審査請求日	令和3年4月7日(2021.4.7)		松島 鉄男
(31)優先権主張番号	62/485,309	(74)代理人	100125380
(32)優先日	平成29年4月13日(2017.4.13)		弁理士 中村 綾子
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)	(74)代理人	100142996
			弁理士 森本 聡二
		(74)代理人	100166268

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 鼻移植片、送達工具、システム、及び使用の方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

鼻移植片であって、

第1の細長部材と、第1の棘部とを備える第1の部分と、

第2の細長部材と、第2の棘部とを備える第2の部分とを備え、

前記第1の細長部材と前記第2の細長部材とが(i)遠位側接合部で互いに接続され、

(ii)近位端で接続されず、

前記遠位側接合部は、前記第1の細長部材と前記第2の細長部材とが圧縮により互いに  
向かって移動可能となる枢動点を提供するように構成され、

前記第1の棘部と、前記第2の棘部とが前記遠位側接合部から遠位に向けて延長する、

鼻移植片。

【請求項2】

前記第1の部分及び前記第2の部分は、(i)実質的に等しい大きさを有している、及び(ii)実質的に対称的である、のうち少なくとも一である、請求項1に記載の鼻移植片。

【請求項3】

前記第1の細長部材と、前記第2の細長部材とが外縁と内縁とを各々備え、

前記第1の細長部材の外縁と、前記第2の細長部材の外縁とが丸められており、

前記第1の細長部材の内縁と、前記第2の細長部材の内縁とが平坦となっている、請求  
項1又は2に記載の鼻移植片。

10

20

## 【請求項 4】

前記第 1 の細長部材及び前記第 2 の細長部材が、前記第 1 の細長部材の外縁及び前記第 2 の細長部材の外縁において、各々隆起を備える、請求項 1 ~ 3 のいずれか一に記載の鼻移植片。

## 【請求項 5】

前記第 1 の細長部材の外周及び前記第 2 の細長部材の外周にわたって複数の隆起が延在する、請求項 4 に記載の鼻移植片。

## 【請求項 6】

前記第 1 の細長部材及び前記第 2 の細長部材が、内面の遠位部分において、前記複数の隆起に切り欠きを備える、請求項 5 に記載の鼻移植片。

10

## 【請求項 7】

前記第 1 の細長部材と、前記第 2 の細長部材との間に折畳可能なヒンジをさらに備え、前記折畳可能なヒンジは、折り畳み状態と、拡張状態との間で保持されるように構成され、

前記折畳可能なヒンジが折り畳み状態のとき、前記第 1 の細長部材と、前記第 2 の細長部材とは、互いに圧縮され、

前記折畳可能なヒンジが拡張状態のとき、前記折畳可能なヒンジは係止し、前記第 1 の細長部材及び前記第 2 の細長部材を互いに離れた状態で保持する、請求項 1 ~ 6 のいずれか一に記載の鼻移植片。

## 【請求項 8】

前記第 1 の細長部材の近位端と、前記第 2 の細長部材の近位端とが互いに向かって内方に湾曲する、請求項 1 ~ 7 のいずれか一に記載の鼻移植片。

20

## 【請求項 9】

前記第 1 の細長部材及び前記第 2 の細長部材は、実質的に真っ直ぐである、請求項 1 ~ 8 のいずれか一に記載の鼻移植片。

## 【請求項 10】

前記第 1 の細長部材及び前記第 2 の細長部材は、各々、そこに形成された 1 つ又は複数のループを有する、請求項 1 ~ 9 のいずれか一に記載の鼻移植片。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

30

## 【0001】

## [関連出願の相互参照]

本願は、2017年4月13日に「鼻移植片、送達工具、システム、及び使用の方法」と題して出願された米国仮出願第 62 / 485, 309 号の優先権を主張するものであり、参照することによって、その全体がここに含まれるものとする。

## 【0002】

## [参照による援用]

本明細書に記載されるすべての刊行物及び特許出願は、あたかも各刊行物又は特許出願が具体的に且つ個別に参照することによってここに含まれるのと同程度に、参照することによってそれらの全体がここに含まれるものとする。

40

## 【0003】

## [発明の分野]

本明細書に記載されるのは、体内に配置するための移植片、移植片を送達するための工具、及び体内に配置するために移植片及び工具を用いるためのシステム及び方法である。更に詳細には、本明細書に記載されるのは、鼻移植片、鼻移植片を送達するための工具、及びこのような移植片及び工具を用いるためのシステム及び方法である。

## 【背景技術】

## 【0004】

鼻弁領域内の気流を制限する一因となる鼻組織の機械的欠如及び / 又は鼻気道断面積を説明するために、鼻弁潰れ (NVC) 及び外側壁機能不全 (LWI) という用語が用いら

50

れている。動的NVCは、数千万人が患う疾患である鼻気道狭窄（NAO）の著しく大きい一因である。

【0005】

NVC及びLWIに対処するために上部及び下部の外側軟骨の領域内の鼻外側壁の形状及び/又は構造学的完全性を改良するための装置及び送達システムが必要とされている。上部及び下部の外側軟骨は、吸気時に外側壁を支持するように配置されているが、老化、外傷、及び生来の解剖学的構造のような原因によって脆弱な場合がある。これらの構造は、従前の手術によって処置されたことによって危険に晒されている場合もあり、又は全体が除去されている場合もあり、これによって、吸気中に潰れる傾向のある脆弱な鼻外側壁が生じることになる。

10

【0006】

NVC及びLWIに対する解決策、例えば、鼻中隔、耳、肋骨から採取された自家グラフトを利用する鼻翼パッチングラフト及びスプレッダーグラフトの配置が、すでに記載されている。外側壁への支持をもたらすための侵襲性外科技術として、縫合係留のような外科手術が装置と合わせて用いられてきている。これらの手術は、複雑であり、侵襲的であり、著しい大きい美容上の影響をもたらす、外科医の技術にも大きく依存する。NVC及びLWIを軽減するために、強固な機械的移植片も開発されてきている。これらの移植片の例として、外側壁を跨いで鼻峰上に設置されるチタン又は代替的な金属製の移植片、鼻翼パッチングラフトに要求される形状と同様の形状に予成形された永久合成ポリマー製移植片、及び軟骨の再形成又は再配置のための一時的な支持構造又は副子構造として又は予成形グラフトとして外科医によって構成される成形可能な吸収性シート片又は永久シート片が挙げられる。これらの選択肢は、約束を示すが、合成材料の組織拒絶、それに続く該材料の挺出をもたらすことが多い。望ましくない美容上の影響、異物検知、苦痛、不快等の苦情も報告されている。

20

【0007】

特許文献1は、上記の課題に対処するための最小侵襲的選択肢、例えば、ニードル基送達装置アプローチを用いてロッド状移植片装置を外側壁内に送達するための方法を記載している。この移植片は、局所的な外側鼻解剖学的構造の軟骨及び骨構造を橋掛けすることによって外側軟骨を支持するものである。この解決策は、著しい改良をもたらす、多孔性ポリエチレン、シリコン、PGA、PDS、等のような従前の非自家製合成移植片選択肢と比較して、合成吸収性ポリマー構造が周囲の組織と反応することができる。特許文献1の鼻移植片は、多くの解剖学的構造に適用可能であるが、更に強固な機械的解決策を必要とする患者もいる。このような更に強固な機械的解決策を必要とする患者の例として、支持する軟骨が殆ど又は全く存在しない患者が挙げられる。また、吸気時に外側壁の動的運動を全く又は殆ど伴わない狭窄気道を有する患者も挙げられる。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【文献】米国特許出願公開第2016-0058556号明細書

【発明の概要】

40

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

従って、外側壁を支持するためのより強固な移植片が必要とされている。また、鼻移植片を送達するための改良された送達システム及び鼻移植片を送達するための改良された方法も必要とされている。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明は、患者の鼻解剖学的構造の部分を支持するために用いられる鼻移植片に関する。また、本明細書に記載されるのは、鼻組織を支持するために本明細書に記載される鼻移植片を送達するための送達工具及び方法である。

50

## 【 0 0 1 1 】

概して、一実施形態では、鼻移植片は、第1の部分と第2の部分とを備えている。第1の部分及び第2の部分は、一緒になって移植片の輪郭部を形成する。鼻移植片は、輪郭部に沿った離散箇所において柔軟であり、鼻移植片は、力が輪郭部の実質的に全てに加えられた時に輪郭部に沿って剛性であるように、全体として構成されている。

## 【 0 0 1 2 】

この及び他の実施形態は、以下の特徴の1つ又は複数を含むことができる。第2の部分の少なくとも一部は、第1の部分が第2の部分に対して圧縮可能となるように、輪郭部に沿って第1の部分の少なくとも一部から離間していてもよい。鼻移植片は、第1及び第2の部分を含む第1の面と、第1の面と略直交する第2の面とを備えていてもよく、鼻移植片は、第1の面において圧縮可能であってもよいし、第2の面において柔軟であってもよい。輪郭部は、実質的に平面状であってもよい。輪郭部は、湾曲した平面輪郭部から構成されていてもよい。輪郭部は、実質的に平坦であってもよい。第1及び第2の部分は、実質的に等しい大きさを有していてもよい。第1及び第2の部分は、実質的に対称的であってもよい。輪郭部は、コイル形態を有していてもよい。輪郭部は、丸められた形状を有していてもよい。輪郭部は、楕円形状を有していてもよい。輪郭部は、円形状を有していてもよい。輪郭部は、実質的に三角形状を有していてもよい。第1の部分は、第1の細長部材であってもよく、第2の部分は、第2の細長部材であってもよく、第1及び第2の細長部材は、遠位側接合部において互いに接続され、近位端において接続されていなくてもよい。第1及び第2の細長部材は、実質的に真っ直ぐであってもよい。第1及び第2の細長部材は、各々、そこに形成された1つ又は複数のループを有していてもよい。1つ又は複数のループは、メッシュ材料又はリブ付き材料によって充填されていてもよい。第1及び第2の細長部材は、各々、それらの周りに延在する複数の隆起を有していてもよい。移植片は、3～5mmの幅、3mm以上の高さ、及び1mm以下の厚みを有していてもよい。鼻移植片は、鼻外側壁の粘膜と真皮との間に取り付けられるように構成されていてもよい。鼻移植片は、粘膜と鼻中隔との間に取り付けられるように構成されていてもよい。輪郭部は、複数の突起を有する本体部分を備えていてもよく、突起の各々は、本体部分から突出していてもよい。複数の突起は、3つ以上の突起を含んでいてもよい。移植片の遠位端は、フォーク状特徴部を備えていてもよい。フォーク状特徴部は、鼻骨を受け入れるように構成されていてもよい。移植片は、輪郭部の表面積の約5%から約20%を占める少なくとも1つの開空間を備えていてもよい。移植片は、輪郭部の表面積の約20%以上を占める少なくとも1つの開空間を備えていてもよい。輪郭部は、約2N・mm<sup>2</sup>から約500N・mm<sup>2</sup>の曲げ剛性を有していてもよい。鼻移植片は、第1の生体吸収性材料を含んでいてもよい。鼻移植片は、第1の生体吸収性材料から本質的になっていてもよい。鼻移植片は、第1の分解プロファイルを有する第1の生体吸収性材料と、第2の分解プロファイルを有する第2の生体吸収性材料を含んでいてもよい。第1の生体吸収性材料は、ポリジオキサノンであってもよい。第2の生体吸収性材料は、PLA、PLLA、及びLDLAからなる群から選択されてもよい。第1の分解プロファイルは、約1ヶ月から6ヶ月であってもよい。第2の分解プロファイルは、約18ヶ月から48ヶ月であってもよい。移植片は、複数の柔軟ストラットを備えていてもよい。移植片は、メッシュ材料を備えていてもよい。移植片は、複数のコイル巻きループを備えていてもよい。移植片は、複数のループ状突起を備えていてもよい。移植片は、貫通する複数の孔を備えていてもよい。

## 【 0 0 1 3 】

概して、一実施形態では、鼻移植片は、第1の部分と第2の部分とを備えている。第1の部分及び第2の部分が一緒になって移植片の輪郭部を形成する。第2の部分の少なくとも一部は、第1の部分が第2の部分に対して圧縮可能となるように、輪郭部に沿って第1の部分の少なくとも一部から離間している。鼻移植片は、力が輪郭部の実質的に全てに加えられた時に輪郭部に沿って剛性であるように、全体として構成されている。

## 【 0 0 1 4 】

この及び他の実施形態は、以下の特徴の1つ又は複数を用意することができる。鼻移植片

は、第1及び第2の部分を含む第1の面を備えていてもよく、鼻移植片は、第1の面において圧縮可能であってもよい。鼻移植片は、第1の面と略直交する第2の面を備えてもよく、鼻移植片は、第2の面において柔軟であってもよい。輪郭部は、実質的に平面状であってもよい。輪郭部は、湾曲した平面輪郭部から構成されていてもよい。輪郭部は、実質的に平坦であってもよい。第1及び第2の部分は、実質的に等しい大きさを有していてもよい。第1及び第2の部分は、実質的に対称的であってもよい。輪郭部は、コイル形態を有していてもよい。輪郭部は、丸められた形状を有していてもよい。輪郭部は、楕円形状を有していてもよい。輪郭部は、円形状を有していてもよい。輪郭部は、実質的に三角形形状を有していてもよい。第1の部分は、第1の細長部材であってもよく、第2の部分は、第2の細長部材であってもよく、第1及び第2の細長部材は、遠位側接合部において互いに接続され、近位端において接続されていなくてもよい。第1及び第2の細長部材は、実質的に真っ直ぐであってもよい。第1及び第2の細長部材は、各々、そこに形成された1つ又は複数のループを有していてもよい。1つ又は複数のループは、メッシュ材料又はリブ付き材料によって充填されていてもよい。鼻移植片は、第1及び第2の細長部材の間に延在する圧縮可能なヒンジを更に備えていてもよい。移植片は、3～5mmの幅、3mm以上の高さ、及び1mm以下の厚みを有していてもよい。鼻移植片は、鼻外側壁の粘膜と真皮との間に取り付けられるように構成されていてもよい。鼻移植片は、粘膜と鼻中隔との間に取り付けられるように構成されていてもよい。輪郭部は、複数の突起を有する本体部分を備えていてもよく、突起の各々は、本体部分から突出していてもよい。複数の突起は、3つ以上の突起を含んでいてもよい。移植片の遠位端は、フォーク状特徴部を備えていてもよい。フォーク状特徴部は、鼻骨を受け入れるように構成されていてもよい。移植片は、輪郭部の表面積の約5%から約20%を占める少なくとも1つの開空間を備えていてもよい。移植片は、輪郭部の表面積の約20%以上を占める少なくとも1つの開空間を備えていてもよい。輪郭部は、約2N・mm<sup>2</sup>から約500N・mm<sup>2</sup>の曲げ剛性を有していてもよい。鼻移植片は、第1の生体吸収性材料を含んでいてもよい。鼻移植片は、第1の生体吸収性材料から本質的になっていてもよい。鼻移植片は、第1の分解プロファイルを含む第1の生体吸収性材料と、第2の分解プロファイルを含む第2の生体吸収性材料を含んでいてもよい。第1の生体吸収性材料は、ポリジオキサノンであってもよい。第2の生体吸収性材料は、PLA、PLLA、及びPLDLAからなる群から選択されてもよい。第1の分解プロファイルは、約1ヶ月から6ヶ月であってもよい。第2の分解プロファイルは、約18ヶ月から48ヶ月であってもよい。鼻移植片は、第1及び第2の部分を含む第1の面と直交する第2の面に沿って実質的に圧縮可能でなくてもよい。第1及び第2の部分は、移植片が圧縮形態にある時に互いに重なり合うように構成されていてもよい。第1及び第2の部分は、移植片が圧縮形態にある時に互いに当接するように構成されていてもよい。

#### 【0015】

概して、一実施形態では、送達工具は、手で把持可能な表面を有するハンドル部分と、近位端及び遠位端を有する細長部材とを備えている。近位端は、ハンドル部分に係合されている。遠位端は、本明細書に記載の鼻移植片のいずれかを保持するように適合された移植片チャンバと、鼻移植片を移植片チャンバから放出するように適合された開口とを備えている。

#### 【0016】

この及び他の実施形態は、以下の特徴の1つ又は複数を含むことができる。開口は、細長部材の遠位端に位置し、細長部材の中心軸を備えていてもよい。開口は、細長部材の遠位端に隣接し、細長部材の中心軸と直交していてもよい。送達工具は、細長部材の遠位端に切断面を更に備えていてもよい。切断面は、細長部材の最遠位端に位置していてもよい。切断面は、横縁にブレードを有する鋏要素を備えていてもよく、横縁は、細長部材の中心軸から離れる方に移動する時に鼻組織内に平面開口を作るように構成されていてもよい。

#### 【0017】

概して、一実施形態では、鼻移植片を送達するための方法は、患者の鼻組織内にポケッ

10

20

30

40

50

トを生成するステップと、本明細書に記載の鼻移植片をポケット内に配置するステップと、を含んでいる。

【0018】

この及び他の実施形態は、以下の特徴の1つ又は複数を含むことができる。患者の鼻組織内のポケットは、粘膜と皮質との間に位置していてもよい。患者の鼻組織内のポケットは、粘膜と鼻中核との間に位置していてもよい。患者の鼻組織内のポケットは、皮質と外側軟骨との間に位置していてもよい。この方法は、鼻移植片を移植した後、鼻組織を縫合するステップを更に含んでいてもよい。この方法は、ポケットに隣接する鼻組織の部分にエネルギーを印加するステップを更に含んでいてもよい。この方法は、鼻移植片を送達工具のいずれかの細長部材の開口内を通過させることによって、鼻移植片を配置する前に、

10

該送達工具によって鼻移植片を移送するステップを更に含んでいてもよい。移送するステップは、鼻移植片を長さ及び/又は幅が圧縮された状態で保持することを含んでいてもよい。

【0019】

本発明の新規の特徴は、後続の請求項に詳細に記載されている。本発明の特徴及び利点は、本発明の原理が利用される例示的な実施形態に記載する以下の詳細な説明及び以下の図面を参照することによって、より理解されるだろう。

【図面の簡単な説明】

【0020】

【図1】鼻解剖学的構造を示す図である。

20

【図2A・2B】潰れた鼻弁を示す図である。

【図3A-3D】実質的に三角形状の輪郭を有する例示的な鼻移植片を示す図である。

【図4】例示的なコイル状鼻移植片を示す図である。

【図5A・5B】例示的なループ状鼻移植片を示す図である。

【図6A-6D】図6Aおよび図6Bは、突起を備える鼻移植片を示す図である。図6Cおよび図6Dは、図6Bに示される鼻移植片の種々の位置を示す図である。

【図7A-7F】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図8A-8K】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図8L・8M】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図9A-9C】例示的なループ状鼻移植片を示す図である。

30

【図10A-10D】患者の鼻組織内に鼻移植片を配置するための種々のステップを示す図である。

【図11A・11B】本明細書に記載される移植片を送達するために用いられる例示的な送達工具を示す図である。

【図12A・12B】本明細書に記載される移植片を送達するために用いられる例示的な送達工具を示す図である。

【図13A-13D】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図14】鼻解剖学的構造内にポケットを作るように構成された例示的な工具を示す図である。

【図15】送達工具の遠位端の屈曲を示す図である。

40

【図16】本明細書に記載される移植片を送達するために用いられる例示的な送達工具を示す図である。

【図17A-17C】ヒンジ結合された1対の細長部材を有する例示的な鼻移植片を示す図である。

【図17D・17E】ヒンジ結合された1対の細長部材を有する例示的な鼻移植片を示す図である。

【図17F】ヒンジ結合された1対の細長部材を有する例示的な鼻移植片を示す図である。

【図17G】鼻解剖学的構造内への図17A-17Fの移植片と同様の鼻移植片の配置を示す図である。

【図18】鼻解剖学的構造内にポケットを作るように構成された例示的な工具を示す図で

50

ある。

【図 19 A - 19 D】ヒンジ結合された 2 つの広幅脚を有する例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 19 E】鼻解剖学的構造内への図 19 A - 19 D に示されるような鼻移植片の配置を示す図である。

【図 20 A . 20 B】例示的なメッシュ鼻移植片を示す図である。

【図 21】他の例示的なメッシュ移植片を示す図である。

【図 22】本明細書に記載される鼻移植片のための例示的な送達工具の遠位端を示す図である。

【図 23 A . 23 B】鼻解剖学的構造内にポケットを作るように構成された例示的な工具を示す図である。 10

【図 24】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 25】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 26】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 27】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 28 A . 28 B】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 29 A . 29 B】例示的な送達装置カニューレの断面を示す図である。

【図 29 C . 29 D】例示的な送達装置カニューレの断面を示す図である。

【図 30】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 31 A - 31 D】例示的な鼻移植片を示す図である。 20

【図 32 A - 32 C】鼻解剖学的構造内にポケットを作るように構成された例示的な工具を示す図である。

【図 33】折畳可能なヒンジを有する例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 34 A - 34 C】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 35】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 36】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 37】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 38】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 39】例示的な鼻移植片を示す図である。

【図 40】例示的な鼻移植片を示す図である。 30

【図 41】鼻解剖学的構造内への遠位フォーク特徴部の例示的な配置を示す図である。

【図 42 A - 42 C】鼻解剖学的構造内にポケットを作るように構成された例示的な工具を示す図である。

【図 43 A - 43 C】鼻解剖学的構造内への本明細書に記載される鼻移植片の相対的な位置決めを示す図である。

【図 44 A . 44 B】鼻移植片のための例示的な遠位フォーク特徴部を示す図である（図 44 A は、フォーク特徴部の正面図であり、図 44 B は、フォーク特徴部の側面図である）。

【図 45 A . 45 B】鼻移植片のための更なる例示的な遠位フォーク特徴部を示す図である（図 45 A は、フォーク特徴部の正面図であり、図 45 B は、フォーク特徴部の側面図である）。 40

【図 46】鼻移植片のための更なる例示的な遠位フォーク特徴部を示す図である。

【図 47 A . 47 B】鼻移植片のための更なる例示的な遠位フォーク特徴部を示す図である（図 47 A は、フォーク特徴部の正面図であり、図 47 B は、フォーク特徴部の側面図である）。

【発明を実施するための形態】

【0021】

以下、種々の鼻移植片、送達工具、及び鼻移植片を送達するための方法について説明する。ここに述べる鼻移植片は、有利には、NVC 又は LWI を患う患者に対して信頼性の高い且つ安全な解決策をもたらすことができる。更に、これらの鼻移植片は、有利には、 50

鼻の全体的な外見に殆ど又は全く影響を与えることがない。また、ここに述べる送達装置及び方法は、移植片の容易な送達方法及び低侵襲送達をもたらすことができる。ここに述べる鼻移植片、送達工具、及び方法は、有利には、全身麻酔又は局部麻酔のいずれかを用いて手術室又は手術診療所での処置に用いられるとよい。

#### 【0022】

図1は、真皮が除去されている鼻解剖学的構造の等角図である。図2A及び図2Bは、鼻の底面図を示している。図において、右側の鼻孔は、吸気前後における鼻構造を示す点線と比較して、吸気中に生じるいくらかの鼻潰れを示している。図2A及び図2Bに示される潰れた鼻弁は、種々の要因、例えば、吸気中の鼻弁の断面積の減少及び吸気中の鼻気道によって生じる負圧によって生じる。本明細書に記載される鼻移植片は、このような鼻弁潰れの矯正を助長することができる。例えば、これらの鼻移植片は、自然な鼻動作に適合するように選択的に変形し、吸気時に鼻壁が内方に潰れるのを阻止する構成によって、鼻外側壁、更に具体的には、鼻の最も動きやすく又は変形しやすい解剖学的構造を広く支持することができる。

10

#### 【0023】

本明細書に記載される移植片は、特に、解剖学的構造の頭部方向/圧縮方向における自然な顔面運動又は手による鼻動作(例えば、鼻拭き、鼻かみ及び/又は鼻洗浄)中に患者が不快にならないことを可能にする十分な柔軟性をもたらすことができる。また、本明細書に記載される移植片によって、自然な静的湾曲が周囲の自然な解剖学的形状によって与えられるのみならず、吸気中に与えられる鼻外側壁の潰れを阻止するのに十分な剛性を有することができる。本明細書に記載される移植片は、それらの自然な位置から横方向(外方)への変形を可能にすると共に、内側方向(鼻潰れの方向)において全く又は殆ど変形することがない。更に、本明細書に記載の移植片は、静的且つ動的吸気状態における鼻の形状を物理的に変化させるのに十分な最大限の剛性を有し、又は動的吸気状態における鼻潰れを最小限に抑えるのに十分な最小限の剛性を有するようになっている。

20

#### 【0024】

本明細書に記載される移植片は、標的となる鼻解剖学的構造に対して種々の方位に配置可能である。例えば、移植片は、上部及び/又は下部の外側軟骨及び/又は上顎骨/鼻骨に隣接して、例えば、軟骨構造及び骨の内側又は外側に配置されるように構成されてもよい。また、移植片は、特にこれらの軟骨構造が存在しない場合、例えば、外傷後の患者又は手術後の患者に対して、上部及び/又は下部の外側鼻軟骨の典型的な位置における外壁内に配置されてもよい。移植片は、図3A及び図3Bの例示的移植片100, 120によって示されるように、外周が鼻背、上顎骨/鼻骨、及び翼縁によって画定された略三角形の幾何学的形状を形成する鼻外側壁のかなりの領域に跨るように配置されるようになっている。また、移植片は、接触点における移植片の剛性支持を促進するために、上顎骨から鼻背に跨るようになっていてもよい。移植片は、鼻外側壁のより小さい領域、例えば、上部及び下部の外側軟骨の領域に跨るのに必要と見なされる領域に跨るようになっていてもよいし、又は外側上顎骨と下部の外側軟骨及び/又は上部の外側軟骨の一方又は両方を橋渡しするようになっていてもよい。

30

#### 【0025】

種々の鼻移植片の構成が、本明細書に記載されている。例示的な実施形態では、鼻移植片は、鼻移植片の第1の側によって形成された輪郭部を有している。この輪郭部は、第1の長さ及び第1の幅を有している。移植片は、第1の側の反対側に第2の側を備え、移植片の輪郭部は、この第2の側を含むことになる。輪郭部は、第1の側と第2の側との間に少なくとも1つの開空間を備えている。移植片は、第1の側と第2の側との間に厚みを有している。第1の長さ、第1の幅、及び第1の側と第2の側との間の厚みは、鼻移植片が患者の鼻組織内に取り付けられるように構成されている。鼻移植片は、輪郭部に沿って柔軟である。鼻移植片は、選択的に圧縮可能であり、かつ選択的に柔軟である。鼻移植片は、第1及び第2の側と略平行の平行面と、第1及び第2の側と略直交する直交面とを備えている。鼻移植片は、直交面において圧縮可能であり、平行面において柔軟である。鼻移

40

50



植片は、第1の長さ及び第1の幅に沿って圧縮可能である。

【0026】

いくつかの実施形態では、第1及び第2の側は、略同一寸法を有している。いくつかの実施形態では、第1及び第2の側は、実質的に対称的である。いくつかの実施形態では、第1及び第2の側は、非対称的である。第1の長さ、第1の幅、及び第1及び第2の側間の厚みは、鼻移植片又は鼻移植片の一部が、例えば、外側軟骨構造の内方又は外方において鼻外側壁の粘膜及び真皮との間に取り付けられるように構成されている。第1の長さ、第1の幅、及び第1の側及び第2の側間との間の厚みは、鼻移植片が鼻中隔と鼻組織の粘膜との間に取り付けられるように構成されている。第1の長さ、第1の幅、及び第1の側及び第2の側間の厚みは、鼻移植片が鼻外側壁の粘膜と真皮との間に取り付けられるように、構成されている。いくつかの実施形態では、鼻移植片は、第1の側及び第2の側間の厚みに沿って実質的に圧縮可能になっていない。他の実施形態では、鼻移植片は、厚みに沿って圧縮可能である。

10

【0027】

本明細書に記載される鼻移植片は、種々の異なる輪郭、形状、及び形態を備えている。いくつかの実施形態では、鼻移植片の輪郭部は、実質的に平面状である。いくつかの実施形態では、輪郭部は、実質的に平坦である。例えば、平坦な輪郭部として、螺旋形態、例えば、楕円状の螺旋形態又は開いた内部を有する三角形態が挙げられる。平坦な輪郭部の他の例として、複数の突起を有する本体部分であって、各突起が本体部分から突出する本体部分が挙げられる。いくつかの実施例では、複数の突起として、3つ以上の突起、例えば、4つ以上の突起が挙げられる。いくつかの実施形態では、突起は、フィンガー形態を有している。いくつかの実施形態では、輪郭部の例として、湾曲した平面輪郭部が挙げられる。いくつかの実施形態では、この輪郭部は、コイル状形態を有している。いくつかの実施形態では、輪郭部は、丸められた形状を有している。いくつかの実施形態では、輪郭部は、楕円形状を有している。いくつかの実施形態では、輪郭部は、円形状を有している。更なる輪郭部は、本明細書に記載され、図示されている。

20

【0028】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される移植片は、生体吸収性を有している。生体吸収性移植片の材料特性は、時間と共に変化する。従って、生体吸収性移植片は、体内において一定時間が経過した後又は体液に露出した後、材料特性、例えば、本明細書に記載される材料特性のいずれかを有するように構成されている。

30

【0029】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される移植片は、種々の機械的特性及び分解プロファイルを有する複数の生体吸収性材料から構成されている。例えば、移植片の平坦な輪郭部は、輪郭部の第1の構造要素を形成する第1の生体吸収性材料及び該構造要素からの突起を形成する第2の生体吸収性材料によって画定される。第1の生体吸収性材料は、第1の分解プロファイルを有し、第2の生体吸収性材料は、第2の分解プロファイルを有している。鼻移植片が最初移植された時、構造要素は、移植直後に鼻組織に対するより剛性の支持をもたらすが、突起よりも早く分解する。より長い分解プロファイルによって、突起は、初期の治癒後及び構造要素の分解後、鼻組織を支持することができる。いくつかの実施例では、突起は、繊維毛状形態を有することができる。いくつかの実施例では、構造要素は、コイル形状を有している。いくつかの実施例では、第1の分解プロファイルの分解は、第2の分解プロファイルの分解よりも早い。いくつかの実施例では、第2の分解プロファイルの分解が、第1の分解プロファイルの分解よりも早い。分解プロファイルは、本明細書に記載される生体吸収性プロファイルのいずれであってもよい。

40

【0030】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される鼻移植片は、多数の異なる材料から構成されている。例えば、鼻移植片は、より長い分解プロファイル及びより高い機械強度を有する構造部分と、より早い分解プロファイル及び構造材料よりも低い機械強度を有する第2の材料部とを備えることができる。一例では、構造部分は、第2の材料の薄膜によっ

50

てカプセル化されている。薄膜によって、構造要素が互いに適所に位置することが確実になる。また、薄膜によって、送達工具内において及び鼻組織内への移植中に鼻移植片を動作させるのが容易になる。薄膜は、移植片を折り畳んで圧縮し、工具による挿入を可能にする能力を改良する。移植片の多数の部分は、選択可能に吸収可能であり、本明細書に記載されるような種々の分解プロファイルを有することができる。

#### 【0031】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される鼻移植片の輪郭部は、鼻移植片を通るか又は横切る流体流れ又は流体移送をもたらす複数の開口を備えている。流体流れを可能にすることによって、健康な軟骨組織の機能を助長する、何故なら、軟骨は、専用の血液供給を受けず、代わって、隣接する組織からの血流に依存するからである。いくつかの実施形態では、鼻移植経の輪郭部は、第1の側と第2の側との間に複数の開空間を備えている。開空間は、孔、微孔、大きな開口、等の形態にあるとよい。いくつかの例では、適切な構造一体性を有する外周内に1つの開空間が形成されていてもよい。例えば、この外周は、矩形形態、円形態、楕円形態、又は三角形の形状を有し、該外周の内部に単一開口を備えることができる。いくつかの実施形態では、開口又は開空間は、輪郭部の表面積の約20%以上を占めることができる。他の実施形態では、開口又は開空間は、より小さく、例えば、移植片の輪郭部の表面積の5%ほどであってもよい。いくつかの実施形態では、第1の側及び第2の側間の開口又は開空間は、輪郭部の表面積の約5%から約20%である。開口又は開空間の寸法、形状、輪郭、及び形態は、鼻組織への所望の支持をもたらすように調整されるとよい。場合によっては、鼻移植片は、開口又は開空間の寸法、形状、輪郭、又は形態が鼻外側壁の大きさに対して所望の比率又は所定の比率をもたらすように、選択されるとよい。

#### 【0032】

本明細書に記載される鼻移植片は、本体内に移植されたなら、該鼻移植片が炎症原因又は異物となる可能性を最小限に抑えるように設計されている。例えば、炎症原因及び/又は異物となる可能性を低減するために、移植片に用いられる材料の量を減らすことができる。

#### 【0033】

本明細書に記載される鼻移植片の輪郭部は、約 $2\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ から約 $500\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ の曲げ剛性を有している。移植片の種々の領域が、材料特性、例えば、強度、柔軟性、剛性、又は曲げ剛性を有することができる。いくつかの実施形態では、移植片は、人体構造の材料特性に近くなるように又は模倣するように選択された1つ又は複数の材料特性を有している。例えば、鼻移植片の曲げ剛性は、軟骨のような鼻組織の曲げ剛性と同一か又はその近くであるとよい。以下に述べるように、いくつかの鼻軟骨は、 $4\text{ MPa}$ と $32\text{ MPa}$ との間にある弾性係数を有している。移植片又は移植片の一部は、 $5\sim 32\text{ MPa}$ の弾性係数、又は $2, 4, 5, 10, 20, 25, 30, 32, 35, 40$ 、又は $50\text{ MPa}$ を超える弾性係数、又は $2, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 32, 35, 40$ 、又は $50\text{ MPa}$ 未満の弾性係数、又は例えば、 $2\sim 50\text{ MPa}$ 又は $10\sim 30\text{ MPa}$ の任意の値を有しているとよい。中隔軟骨から形成されたバツングラフトの曲げ剛性は、 $50\sim 130\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 又は $50\sim 140\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ とされているが、移植片又は移植片の一部の曲げ剛性は、この範囲内であってもよい。移植片の曲げ剛性は、この範囲よりも大きくてもよいし又は小さくてもよい。例えば、体内の他の支持構造が付加的な支持をもたらす点で移植片と連携する場合、移植片に対して支持体の量が僅かであってもよいし、又は支持組織が弱いなら移植片にする支持体の量が大きくてもよい。移植片又は移植片の一部は、 $10\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 超、 $30\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 超、 $50\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 超、 $75\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 超、 $100\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 超、 $150\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 超、 $200\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 超、 $300\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 超、 $400\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 超、又は $600\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 未満、 $500\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 未満、 $420\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 未満、 $400\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 未満、 $300\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 未満、 $200\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 未満、 $130\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 未満、 $100\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 未満、又は $50\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 未満の曲げ剛性を有することができる。例えば、移植片又は移植片の一部は、 $10\sim 590\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 、 $30\sim 450\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 、 $60\sim 250\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 、 $75\sim 200\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 、 $50\sim 130\text{ N}\cdot\text{mm}^2$ 、又は $9\sim$

10

20

30

40

50

130 N・mm<sup>2</sup>の曲げ剛性を有しているといよい。いくつかの実施形態では、移植片は、約130 N・mm<sup>2</sup>未満の曲げ剛性を備える部分を有している。いくつかの実施形態では、移植片は、約10 N・mm<sup>2</sup>から約130 N・mm<sup>2</sup>の曲げ剛性を備える部分を有している。いくつかの実施形態では、移植片は、約50 N・mm<sup>2</sup>から約130 N・mm<sup>2</sup>の曲げ剛性を備える部分を有している。

【0034】

本明細書に記載される鼻移植片は、多数の形状を有するものが提供されてもよいし、又は種々の解剖学的構造又は潰れの程度に適應するように外科医によって形作られるようになっていてもよい。いくつかの形態は、機械的な完全性を高めるために改良されてもよい。これは、例えば、移植片設計の個々の部材間の空間を選択的に減少させ、移植片の部分を重ね、又は多数の移植片を重ね、優先領域の厚みを増大させることによって、達成されるとよい。優先的柔軟性も、耐曲げ性を高めるために移植片の部分を選択的に係止することによって、達成されてもよい。いくつかの実施形態では、移植片は、互いに対して回転又は再位置決めされた時に移植片の全体的な剛性又は一部の領域又は一部の方位における移植片の剛性を变化させる多数の層を備えていてもよい。本明細書に記載される移植片は、形状及び/又は機械的特性を変更するするために、移植前又はその場で種々の量の流体を受け入れることができるようになっていてもよい。本明細書に記載される移植片は、所望の組織反応を得るために生理活性剤又は薬剤成分を含む流体を受け入れるように変更されてもよい。

10

【0035】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される移植片は、ネット、織物、又は網組の形態にあってもよい。ネット、編物、又は編組は、最小の力によってその平坦な設置位置から直交方向に選択された距離だけ自在に移動し、この所定の距離から外れて更に移動しない。この移植片は、周囲の解剖学的構造又は組織に固定されるネット、織物、又は編組のための種々の幾何学的形状を有する柔軟フレーム又は剛性フレームを備えていてもよい。フレームは、この固定を促進する特徴部、例えば、棘部、縫合小孔、又は組織係合特徴部を有する延長部材を備えているとよい。鼻移植片は、隣接組織、例えば、軟骨へ血流を可能にするための開構造を有しているともよい。

20

【0036】

移植片の断面は、同一寸法又は異なる寸法を有する多数の長手方向要素を備えていてもよい。例えば、移植片断面の中心に最も近い要素は、より大きい剛性をもたらすためにより厚く又はより広くなっており、その一方、最外要素は、より大きい柔軟性をもたらすためにより薄く又は狭くなっているとよい。この例は、潰れに対する支持を最も必要とする領域により大きい剛性機構をもたらす、その一方、僅かな支持しか必要としない周囲組織構造に対してより非外傷性のある移行部をもたらすことになる。

30

【0037】

移植片は、種々の機械的特性を可能にし及び/又は種々の生理的反応及び周囲組織との相互作用を促進するために、移植片断面の全体又はその選択された部分が種々のポリマー構成から作製されているとよい。鼻移植片は、種々の異なる生体適合性材料から作製することができる。いくつかの実施形態では、鼻移植片は、第1の生体適合性材料から構成される。いくつかの実施形態では、鼻移植片は、第1の生体吸収性材料から本質的になっている。鼻移植片は、多数の異なる材料、例えば、多数の生体吸収性材料、及び生体吸収性と非生体吸収性材料との組み合わせから作製されてもよい。いくつかの実施形態では、鼻移植片は、非生体吸収性材料のみから構成されてもよいし、又は一種又は複数種の吸収性材料から構成されてもよい。

40

【0038】

鼻移植片が生体分解性である実施形態では、移植片の分解特性は、材料の選択及び鼻移植片の任意選択的な被膜に基づき調整することができる。いくつかの実施例では、鼻移植片は、第1の分解プロファイルを有する第1の生体分解性材料と、第2の分配プロファイルを有する第2の生体吸収性材料から構成されている。第1の分解プロファイルの分解速

50

度は、移植片を鼻組織内の標的位置に迅速に固定させることができる保護嚢を移植片の周りに形成することを目的とし、迅速な炎症反応を促すために早い方がよい。第2の分解プロファイルは、機械的支持を持続させるためにより遅い分解速度を有しているとよい。いくつかの実施形態では、第2の材料は、非分解材料であってもよい。第1の分解プロファイル及び任意選択的な第2の分解プロファイルの下限は、2～10週であり、その上限が3～5年である。2～10週のプロファイルは、従来の創口閉鎖及び縫合の期間と同様である。3～5年のプロファイルは、典型的には、顔面/頭蓋プレート、縫合アンカー、軟骨取替えの期間と同様である。代替的に、移植片は、非生体分解性であってもよく、この場合、永久である。

#### 【0039】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される鼻移植片は、流体を受け入れる中空部分又は1つ又は複数の内部移植片チャンバを備えることができる。流体は、鼻移植片の形状、輪郭、及び剛性の1つ又は複数を変化させるために、中空部分又は内部移植片チャンバに供給され、又はそこから除去される。鼻移植片の構造特性を変更することができる流体の例として、生理食塩水又は他の生体適合性流体が挙げられる。いくつかの実施形態では、流体は、中空部分又は1つ又は複数の移植片チャンバに供給される薬剤又は生理活性剤を含んでもよい。流体は、移植前又は鼻移植片が鼻組織内に配置された後その場で鼻移植片に供給されるとよい。一例では、鼻移植片のための送達工具は、流体を含むリザーバとリザーバと鼻移植片との間の流体通路とを備え、所望量の流体がその場の鼻移植片に供給され、又は鼻移植片から取り外されるようになっていてもよい。また、中空部分又は1つ又は複数の内部移植片チャンバも、送達工具から離れた源からその場で流体を受け入れるように設計されていてもよい。例えば、ニードル又はシリンジを用いて、流体をその場で鼻移植片に供給することができる。

#### 【0040】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される移植片又は移植片の特徴部は、形状記憶合金から構成されている。いくつかの変更例では、移植片は、生体適合性の生体吸収性材料、例えば、生体吸収性ポリマーから構成されている。生体吸収性又は生体分解性移植片は、鼻組織のような体組織に構造及び支持をもたらすことができる。移植片の部分又は全てが生体内で小片に分解可能であるとよく（すなわち、生体分解可能であるとよく）、かつ生体吸収性であるとよい。本明細書に記載の方法は、移植片を生体分解させ、且つ生体吸収させることを含み、もし移植片が生体吸収性部分及び非生体吸収性部分から構成されていたなら、移植片の一部のみを生体分解させ、且つ生体吸収させることを含んでいるとよい。生体吸収は、組織及び器官によって促進される。生体吸収する組織及び器官の例として、体液、例えば、血液、リンパ液、鼻水、唾液、等が挙げられる。また、細菌が材料の生体吸収を助長することもある。移植片は、部分的又は全体的に一種又は複数種の生体適合性の生体分解性材料、例えば、天然ポリマー又は合成ポリマーから作製されるとよい。生体分解性移植片は、ポリ(ラクチド)；ポリ(グリコライド)；ポリ(ラクチド-コ-グリコライド)；ポリ(乳酸)；ポリ(グリコール酸)；ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)；ポリ(ラクチド)/ポリ(エチレングリコール)コポリマー；ポリ(グリコライド)/ポリ(エチレングリコール)コポリマー；ポリ(ラクチド-コ-グリコライド)/ポリ(エチレングリコール)コポリマー；ポリ(乳酸)/ポリ(エチレングリコール)コポリマー；ポリ(グリコール酸)/ポリ(エチレングリコール)コポリマー；ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)/ポリ(エチレングリコール)コポリマー；ポリ(カプロラクトン)；ポリ(カプロラクトン)/ポリ(エチレングリコール)コポリマー；ポリ(オルトエステル)；ポリ(ホスファゼン)；ポリ(ヒドロキシ酪酸塩)又はポリ(ヒドロキシ酪酸塩)を含むコポリマー；ポリ(ラクチド-コ-カプロラクトン)；ポリカーボネート；ポリエステルアミド；ポリ無水物；ポリ(ジオキサノン)(PDO)ポリ(アルキレンアルキレート)；ポリエチレングリコールとポリオルトエステルとのコポリマー；生体分解性ポリウレタン；ポリ(アミノ酸)；ポリエーテルエステル；ポリアセタール、ポリシアノアクリレート；ポリ(オキシエチレン)/ポリ(オキシプロピレン)コポリマー、

10

20

30

40

50

又はこれらの混合物又はコポリマーから作製されるとよい。いくつかの例では、移植片は、ポリ-L-酪酸（PLLA）又はポリ-D-酪酸（PDLA）又はその両方を含んでいる。いくつかの例では、移植片は、90：10、80：20、70：30、60：40、50：50又はこれらの値の間のPLLA/PDLA比率を有するPLLA/PDLAコポリマーから作製されている。いくつかの例では、移植片は、70：30（+/-10%）のPLLA/PDLA比率を有するPLLA/PDLAコポリマーから作製されている。いくつかの例では、移植片は、70：30（+/-10%）のPLLA/PDLA比率を有するPLLA/PDLAから作製されている。

#### 【0041】

本明細書に記載される移植片は、追加的な生理活性剤又は生理活性材料、例えば、抗生物質、他の抗菌剤、抗真菌剤、抗ヒスタミン剤、抗炎症剤、軟骨成長誘導剤、充血除去剤、薬剤、成長因子、微粒子、粘液溶解液、X線不透過性材料、ステロイド、又はビタミンを含んでもよい。このような材料は、移植片に取り付けられてもよいし、付着されてもよいし、被覆されてもよいし、又は組み入れられてもよい。このような材料は、移植片と一緒に体組織内に挿入されてもよい。このような材料は、移植片内に注入されてもよい。これらの材料は、シリンジ又はニードルのような外部源から流体を受け入れるように構成された鼻移植片の囊又は中空部分に供給されてもよい。移植片の中空部分又は囊は、活性剤を所定の比率で周囲組織に滴らせるように構成されているとよい。移植片は、多数の中空部分を備えるように構成されているとよく、この場合、これらの中空部分の各々は、著しい構造的劣化をもたらすことなく鼻移植片の設計寿命を高めるのためにその場で活性剤の注入を受け入れることができる開口又は構造を移植片の外面に備えることができる。このような材料は、異なる時間において、又は時間に依存して、すなわち、持続放出によって効能が発揮される必要がある。例えば、抗炎症剤は、初期の炎症及び苦痛を防ぐために移植直後に有用であるが、瘢痕形成の後段階及び治療中には望ましくない。何故なら、抗炎症剤は、元の組織を支持する新しい組織をもたらす治療プロセスを妨げるからである。例えば、移植片は、早い段階で不適切な反応又は望ましくない応答が生じるのを防ぐために、数日後又は数週間後に軟骨成長誘導剤、例えば、線維芽細胞成長因子（FGF、例えば、塩基性線維芽細胞成長因子又はFGF2）又は形質転換成長因子（TGF、例えば、TGF-1）を放出するように構成されているとよい。代替的に、移植片は、周囲組織及び鼻外側壁構造に所望の永久変更をもたらす瘢痕組織形成を促進するために、送達の早期の段階において炎症を促進することが意図された活性剤又は活性材料を含んでもよい。これは、略2～12週の初期の所定期間においてより積極的な異物反応を促進するために、移植の早期の段階において周囲組織と直接接触する迅速に再吸収可能な材料を含むことによって、達成される。

#### 【0042】

本明細書に開示される移植片は、移植片の剛性、外側硬度/軟度、生体適合性、及び吸収プロファイルを要求に応じて含む複数の材料から構成されていてもよい。いくつかの実施形態では、移植片は、疎水性の外側被膜を有する分解性の内側構造を備えている。分解材料は、加水分解によって生体内で分解可能である。移植片の分解を制御又は調整するための被膜、例えば、疎水性被膜によって分解性材料を被覆することによって、分解を遅らせることができる。疎水性被膜は、水の浸透、従って、移植片の分解性部分の加水分解を遅らせることになる。用いられる疎水性材料の例として、疎水性の吸収性材料であるポリカプロラクトンが挙げられる。ポリカプロラクトンは、被膜に適する結晶性及び高弾性を有している。被膜は、その下側のポリマー構造への影響を最小限に抑えるために、特に選択された溶媒との混合物によって塗布されるとよい。いくつかの実施形態では、下側のポリマーへの水の吸収を遅らせるために、非吸収性の体適合性被膜、例えば、シリコーン、エポキシアクリレート又はパーレン（Parlyne<sup>TM</sup>）が用いられてもよい。

#### 【0043】

いくつかの実施形態では、移植片の生体分解率、プロファイル、及び期間が調整可能である。例えば、吸収性被膜及び非吸収性被膜の両方を含む多数の被膜が、上部及び下部の

10

20

30

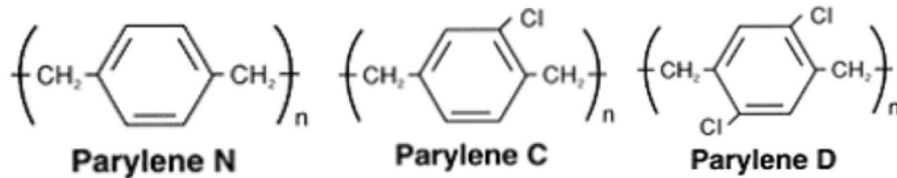
40

50

外側鼻軟骨を支持するのに必要な機械的特性をすでに有する下側の移植片構造に塗布されるとよい。ポリプロラクタン、シリコン、フルオロポリマー、ビニルアルコール、アクリレート、等を含む多くの被膜が考えられる。いくつかの実施形態では、被膜は、パーレン (Parylene™) である。例示的な疎水性被膜化合物である Parylene™ (ポリ(ジクロロパラキシレン)) は、以下の化学式を有している。

【0044】

【化1】



10

【0045】

Parylene™ N は、この属の基幹化合物であり、通常、最も透湿性が高い。Parylene™ C, D は、通常、湿気バリア特性を有するものとして用いられる。Parylene™ は、特徴的なピンホールが存在しない被膜特性によって、電子機器及び医学移植片に対する完全な湿気バリアとして主に用いられてきている。場合によっては、Parylene™ は、被膜下の材料から解放される薬剤のための制御放出剤として用いられることもある。例えば、薬剤は、Parylene™ 被膜の下の層又は材料内に含まれる。被膜の他の形態では、Parylene™ は、ガイドワイヤ及びカテーテル上に潤滑被膜を施すために用いられることもある。本開示では、Parylene™ は、従来の用途と異なる形態で用いられる。一実施形態では、有利には、極めて薄い被膜層の半透性を用いて、該薄膜を通してその下の移植片構造に接触する水の浸透を制御するようになっている。被膜、例えば、Parylene™ 被膜の厚み及び適合性を選択且つ制御することによって、移植片の生体分解率を制御することができる。Parylene™ の基板に適合されたコーティングプロセスは、十分に確立されているので、移植片基体上の被膜を制御することが可能である。Parylene™ 被膜を通るいくらかの水の透過を容易にし、加水分解を開始させるために、移植片は、約 0.1 ~ 10 μm の範囲内、好ましくは、0.1 ~ 5 μm の範囲内の厚みで被覆されるとよく、これによって、半透性設計が可能になる。半透性被膜の設計は、移植片の吸収率の選択的な調整を達成することができる。すなわち、透過の程度は、被膜厚み及び適合性によって決定される。

20

30

【0046】

疎水性被膜が用いられる鼻移植片実施形態では、移植片の吸収プロファイルを修正するために、疎水性被膜の厚みが選択されてもよい。いくつかの実施形態では、疎水性被膜の厚みは、約 0.1 μm から約 10 μm の範囲内にある。いくつかの実施形態では、疎水性被膜の厚みは、約 0.1 μm から約 5 μm の範囲内にある。いくつかの実施形態では、疎水性被膜の厚みは、約 0.1 μm から約 1 μm の範囲内にある。いくつかの実施形態では、疎水性被膜は、10 μm 未満の厚みを有している。いくつかの実施形態では、疎水性被膜は、5 μm 未満の厚みを有している。いくつかの実施形態では、疎水性被膜は、1 μm 未満の厚みを有している。被膜の厚みは、被膜を通して移植片のコア内への水浸透の率を制御するように選択されるとよい。疎水性被膜は、移植片の全外面又は移植片の外面の一部に塗布される。いくつかの実施形態では、疎水性被膜は、移植片の中心ロッド部分に塗布される。他の実施形態では、疎水性被膜は、両端を除いて移植片に塗布される。例えば、水侵入のための部位として作用する近位端又はチップは、被覆されない。疎水性被膜の適合性も、移植片の吸収プロファイルを修正するために選択されるとよい。いくつかの実施形態では、疎水性被膜の適合性は、疎水性被膜を通して移植片のコア内への水浸透の率を制御するように選択される。いくつかの実施形態では、疎水性被膜は、被覆区域及び開区域に適合するようにパターン化されている。パターン化された疎水性被膜は、移植片の外面の全体又は移植片の部分に施されるとよい。いくつかの実施形態では、疎水性被膜は

40

50

、多孔性構造を有していてもよい。いくつかの実施形態では、疎水性被膜は、多数の材料から作製された積層構造を有していてもよい。例えば、いくつかの実施形態では、鼻組織内への移植後の移植片分解率又は分解プロファイルを調整するために、生体吸収性層及び非生体吸収性層の組合せが用いられてもよい。

【0047】

本明細書に記載される鼻移植片に用いられる時、種々のプロセス、例えば、蒸着、浸漬被覆、噴霧被覆、スパッタ被覆、刷毛塗り、等を用いて、被膜を施すことができる。いくつかの実施形態では、被覆は、生体吸収性である。ポリカプロラク톤の場合、その被覆は、疎水性且つ生体吸収性であり、時間と共に完全な再吸収を可能にする。浸漬被覆法を用いて、 $0.1 \sim 10 \mu\text{m}$ の被膜厚みを所望通りに施すことができる。加えて、同一の効果

10

【0048】

本明細書に記載の移植片及びノ移植片の部分の分解プロファイル率は、移植片コア寿命又は移植片基部のポリマー基体の寿命が20倍まで増大されるように、選択的に調整可能である。所望の生体分解プロファイルの例として、約48ヶ月未満の期間が挙げられる。また、所望の生体分解プロファイルの例として、約36ヶ月未満の期間が挙げられる。更に、所望の分解プロファイルの例として、約24ヶ月未満の期間が挙げられる。更に、所望の分解プロファイルの例として、約18ヶ月未満の期間が挙げられる。更に、所望の分解プロファイルの例として、約12ヶ月未満の期間が挙げられる。更に、所望の分解プロファイルの例として、約9ヶ月未満の期間が挙げられる。更に、所望の分解プロファイルの例として、約6ヶ月未満の期間が挙げられる。更に、所望の分解プロファイルの例として、約3ヶ月未満の期間が挙げられる。更に、所望の分解プロファイルの例として、約1ヶ月未満の期間が挙げられる。また、所望の分解プロファイルの例として、約12～18ヶ月の期間が挙げられる。

20

【0049】

本明細書に記載される鼻移植片と共に用いられる送達方法及び送達工具も本明細書に記載されている。場合によっては、本明細書に記載される移植片は、慣習的な送達工具を用いて、送達されてもよい。例えば、慣習的な送達工具は、手で把持可能な表面を有するハンドル部分と、ハンドル部分に係合された近位端及び遠位端を有する細長部材とを備えている。遠位端は、本明細書に記載される鼻移植片のいずれかを保持するように適合された移植片チャンバと、鼻移植片を移植片チャンバから放出するように適合された開口とを備えている。開口は、細長の遠位端に位置し、細長部材の中心軸を備えている。開口は、細長部材の遠位端に隣接し、細長部材の中心軸と直交していてもよい。送達工具は、細長部材の遠位端に切断面を更に備えることができる。切断面は、細長部材の最遠端に位置している。切断面は、鋏要素であって、ブレードが該鋏の横縁に配置された鋏要素を備えている。鋏の横縁は、細長部材の中心軸から離れる方に移動する時に鼻移植片に平面状の開口を形成するように構成されている。切断面を用いて、鼻組織を切り離し、移植片を配置するための平面に沿ったポケットを形成又は該ポケットを拡大することができる。例えば、送達工具は、開くことによって所望の面内において組織を分離且つ切断する鋭利な横縁を有する鍵鋏と同様の切断面を有している。

30

40

【0050】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される鼻移植片のための送達工具は、エネルギー源と、エネルギー源からエネルギーを受けるとして、極低温、超音波、及び高周波(RF)の1つ又は複数

50

の一部にエネルギーを与えるように適合される。他の態様では、鼻移植片を活性化又は鼻移植片の形状及び特性を変化させる鼻移植片と相互作用させるために用いられる。エネルギー印加面は、鼻移植片の形状を変化させるために鼻移植片の一部にエネルギーを供給するように適合されていてもよい。

#### 【0051】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される鼻移植片のための送達工具は、移植片と流体連通する要素を有する遠位部分と、近位ハンドルとを備えていてもよい。この流体連通要素を用いて本明細書に記載される内部移植片チャンバへの流体の注入又は該内部移植片チャンバからの流体の排出を行うことによって、移植片の大きさを選択的に拡大又は縮小させることができる。例えば、送達工具は、流体源と、鼻移植片の一部内に流体を供給するように適合された流体注入ポートと、流体源と流体注入ポートとの間の流体連通路とを備えているとよい。送達工具は、鼻移植片の少なくとも一部の形状を変化させるために、流体源と鼻移植片との間の流体流れを制御するように構成された流体制御装置を更に備えていてもよい。

10

#### 【0052】

本明細書に記載される送達工具は、本明細書に記載される仕事のいずれかを達成するために近位ハンドル上に操作装置を備えていてもよい。例えば、操作装置の例として、プランジャー要素を前進させて移植片を遠位部分から標的組織領域に押し込むためのトリガー、スライダー、又はローラの1つ又は複数が挙げられる。送達工具は、単一の工具であってもよいし、又は一組の工具であってもよい。

20

#### 【0053】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の送達工具は、組織層間に圧力を加え、該層を互いに剥離又は切断するために、内部ポケットを拡張させるための構造体、例えば、バルーンを備えていてもよい。ポケットを形成するためにバルーンに類似の拡張具が遠位領域において用いられる場合、近位ハンドルは、流体、例えば、液体、空気、又は他の機体を用いて圧力を生じさせるために、圧力源又はピストンに類似の機構への接続部を更に備えているとよい。管腔が近位ハンドルにおける圧力形成源を遠位端におけるバルーンに接続することになる。また、バルーンに類似の拡張具は、長さが短縮された時に大きな直径に拡張する編組、コイル状構造体によって作製されてもよい。これは、編組又はコイル部材の遠位端及び近位端に選択的に接続された（工具の遠位端における）複数の伸縮性ロッドのような構造体を用いることによって達成される。複数の伸縮ロッドは、互いに対して移動し、編組又はコイルを拡張し又は折畳むことが可能である。鼻組織を切り離すことにより該鼻組織を修正するために用いられる構造の他の例として、送達工具の遠位端における開口から展開される半剛性ループ材料が挙げられる。例えば、ワイヤ又は他の同様の材料を送達工具の遠位開口から外に前進させ、これによって、拡張されたループを形成し、この拡張されたループが、該ループに対応する平坦面に沿って鼻組織を切断し且つ切り離すようになっている。

30

#### 【0054】

鼻移植片を送達するための方法も、本明細書に記載されている。本明細書に記載される移植片を配置する方法は、場合によっては、最小侵襲的に行われる。他の実施形態では、鼻移植片を送達するための方法は、最小侵襲手術よりは侵襲的であるが、切開手術技術よりは低侵襲的である。従って、いくつかの実施例において、この方法による手術は、最小侵襲手術と切開手術技術との間にある。

40

#### 【0055】

いくつかの実施形態では、鼻移植片を送達する方法は、患者の鼻組織内にポケットを形成することと、本明細書に記載される鼻移植片をポケット内に配置することとを含んでいる。患者の鼻組織内のポケットは、粘膜と真皮との間に位置するとよい。患者の鼻組織内のポケットは、中隔と外側軟骨との間に位置するとよい。患者の鼻組織内のポケットは、粘膜と鼻中隔との間に位置してもよい。患者の鼻組織内のポケットは、真皮と外側軟骨との間に位置してもよい。これらの方法は、本明細書に記載される送達工具のいずれかによ

50



って本明細書に記載の鼻移植片おいずれかを移送することと、続いて、鼻移植片を送達工具の細長部材の開口を通すことによって鼻移植片を配置することとを含んでいる。鼻移植片は、圧縮状態、例えば、長さ及び/又は幅が圧縮された状態にある鼻移植片を保持することによって、移送されるとよい。これらの方法は、鼻移植片を配置した後、鼻組織を縫合することを更に含んでいてもよい

【 0 0 5 6 】

いくつかの実施形態では、移植片を送達する方法は、折畳状態にある移植片を小さい切開内を通して送達し、その場で拡張させ、より大きいポケット又は組織切除面を該拡張された移植片によって充填することを含んでいる。鼻移植片は、自己拡張性であってもよいし、より能動的な拡張又は手動拡張であってもよい。鼻移植片の拡張形状の例として、螺旋、選択的に橋渡しされた同心円、重ね合わせフィラメントネスト、扇状ループ、平坦ステントパターン、シャッタ、嚢、バルーン、等の形状が挙げられる。拡張可能な鼻移植片は、拡張状態にある時に選択的な柔軟性をもたらすために、前述の機械的又は特別の幾何学的設計のいずれかを備えることができる。これらの移植片の圧縮状態からの拡張する能力は、主に、移植片の幾何学的形状と組み合わせられた（移植片を製造するために用いられた）ポリマーの柔軟性との組合せによるものである。移植片の幾何学的形状との組合せで移植片を作製するために柔軟性がもたらされる。例えば、互いに離間されたフィラメント状設計を含む移植片形態は、折畳状態を達成するために、単にフィラメント間の間隔とこれらのフィラメントのいくらかの変形しか必要としない。他の設計、例えば、実質的に丸められた移植片は、より楕円形状に変形させる能力によって選択的な方向における寸法を短縮させることができる。

【 0 0 5 7 】

いくつかの実施形態では、これらの方法は、鼻移植経をポケット内に配置する前に鼻移植片の形状を変化させることを含んでいてもよい。一態様では、鼻移植片の形状を変化させるために、エネルギーが加えられる。エネルギー印加の例として、鼻移植片に対する極低温、超音波、高周波数（RF）の印加の1つ又は複数が挙げられる。従って、いくつかの実施形態では、これらの方法は、ポケットに隣接する鼻移植片の一部へのエネルギーの印加を含んでいる。加えて、いくつかの実施形態では、これらの方法は、鼻移植片の少なくとも一部の形状を変化させるために、流体を鼻移植片の一部内に注入することを含んでいる。他の態様では、流体注入は、鼻移植片をポケット内に配置する前に行われる。一態様では、流体注入は、その場で行われる。

【 0 0 5 8 】

従って、本明細書に記載される移植片は、送達された時に鼻外壁を広く支持することができる。本明細書に記載される移植片は、実質的に平坦である。例えば、移植片は、3 - 5 mmの幅、3 mm以上の高さ、及び1 mm以下の厚みを有している。移植片は、自然の鼻輪郭に適合するように選択的に柔軟であり、その一方、全体として吸気中に鼻壁の内方潰れを防ぐのに十分に剛性である。加えて、少なくともいくつかの実施形態では、本明細書に記載の鼻移植片は、送達のために（例えば、弾性拡張によって）圧縮可能且つ拡張可能である。

【 0 0 5 9 】

概して、本明細書に記載される移植片は、図43A～図43Cに示されるように、鼻解剖的構造内に配置可能である。すなわち、図43Aに示されるように、移植片は、領域4323（例えば、鼻解剖学構造の鼻背4303と、上顎骨/鼻骨4305と、翼縁4301との間の領域）に跨って矢印4322の軌跡に沿って配置可能である。図43Bに示されるように、いくつかの実施形態では、移植片は、矢印4333の横断軌跡に沿って上顎骨/鼻骨4305から離れて片持支持され、鼻背4303と翼縁4301との間に着座している。鼻解剖学的構造の底から見た移植片位置4345が、図43Cに示されている。図示されるように、鼻移植片は、鼻外側壁の粘膜と真皮との間、例えば、粘膜と鼻中隔との間に取り付けられている。

【 0 0 6 0 】

10

20

30

40

50

解剖学的構造内の種々の位置における例示的な移植片 100, 120, 140, 160 が、図 3 A ~ 図 3 D に示されている。図 3 A は、鼻解剖学的構造内における三角形の外側輪郭部を有する鼻移植片 100 を示している。具体的には、移植片 100 は、3 つの互いに分離したストラット 302 a, 302 b, 302 c から構成されている。移植片 100 は、(例えば、ストラット 302 a, 302 b, 302 c から形成された) 外側輪郭部が鼻解剖学的構造の鼻背 303、上顎骨 305、及び翼縁 301 の境界に着座するように、構成されている。この鼻移植片は、翼縁 302 に沿って延在する幅 W と、翼縁から上部外側軟骨 207 の頂部まで上方に延在する長さ L とを有している。幅 W は、長さ L よりも短い。鼻移植片 100 の三角形は、有利には、鼻解剖学的構造の支持を可能にする。いくつかの実施形態では、移植片 100 を小形状に圧縮することを可能にするために、移植片 100 の側部の 2 つ以上が送達中に互いに対して圧縮可能である。図 3 B は、図 3 A に示されるのと同じように解剖学構造内に配置された三角形輪郭部を有する他の例示的な鼻移植片 120 を示している。鼻移植片 120 は、鼻移植片 100 の長さよりも短い長さを有する点を除けば、移植片 100 と同様である。図 3 C は、三角形輪郭部を有する他の例示的な鼻移植片 140 を示している。移植片 140 は、基本的な係留点を形成するために鼻骨 / 上顎骨 305 を覆って延在するように構成されている (すなわち、部分 309 は、片持梁として移植片 140 の残りを支持することができる)。図 3 D は、梨状口 313 の外側において中隔 311 から鼻骨 / 上顎骨 305 に跨る鼻移植片 160 を示している。図 3 D に示される移植片 160 の位置決めによって、移植片 160 は、図 3 C において配向されている鼻移植片 140 によってもたらされる片持ち支持と違って、両端支持されたビームとして作用することになる。

10

20

#### 【0061】

図 4 は、他の例示的な鼻移植片 180 を示している。移植片 180 は、(金属、ポリマー、又は本明細書に記載される任意の他の材料から作製可能な) 螺旋状ワイヤによって形成された丸められた矩形状輪郭部又は実質的に円状の輪郭部を有している。移植片 180 の螺旋形状は、ワイヤの 4 本のループによって形成されている。更に、螺旋形態は、ワイヤの 2 つ以上の互いに隣接するループ間に空間 444 を備えている。移植片 100 と同様、移植片 180 は、鼻背 403 と、上顎骨 / 鼻骨 405 と、翼縁 401 との境界内に実質的に取り付けられることを可能にする長さ L 及び幅 W を有している。移植片 180 の広い面積 (例えば、螺旋状輪郭部の面の面積) によって、吸気中におけるように力が輪郭部を横切って (例えば、図 4 の紙面の奥に向かって) 加えられても、鼻解剖学的構造の変形又は潰れが殆ど生じないことが確実になる。何故なら、吸気中に力が輪郭部を横切って (例えば、図 4 の紙面の奥に) 加えられるからである。同時に、螺旋形態が、移植中に鼻解剖学的構造の外形に実質的に適合するように離散箇所において移植片に輪郭部に沿った柔軟性をもたらすことができる。例えば、移植片 180 は、位置 A において螺旋状輪郭部と直交する方向 (図 4 の紙面の奥に向かう方向) に変形且つ屈曲し、位置 B において螺旋状輪郭部と直交する方向 (図 4 の紙面から手前に向かう方向) に変形且つ屈曲しても、その隣接又は近接するループは、変形しない。更に、互いに隣接するループ間の空間 444 は、有利には、移植片 180 のループが (例えば、もし矢印の方向に圧縮されたなら) 互いに接近する方に移動することを可能にする。このような圧縮は、例えば、移植片 180 の送達中に有用である。その広い被覆範囲によって、鼻移植片 180 は、鼻背 403 から上顎骨 / 鼻骨 405 及び翼縁 401 に延在する鼻組織に対する強固な機械的支持をもたらすことができる。

30

40

#### 【0062】

図 5 A 及び図 5 B は、更なる例示的な鼻移植片 200, 220 を示している。鼻移植片 200, 220 は、実質的に楕円状の輪郭部を形成するより大きい長さ L 及びより小さい幅 W を有する点を除けば、鼻移植片 180 と同様である。加えて、移植片 200, 220 は、移植片 180 の螺旋の中心における空間よりも大きい空間 545 を螺旋の中心に有している。移植片 200 は、ワイヤの 3 本又は 4 本のループを有し、移植片 220 は、ワイヤの 2 本又は 3 本のループを有している。図示される鼻移植片 200, 220 は、鼻解剖

50

学的構造に対して互いにいくらか異なる位置に配置されている。移植片200の長さLは、翼縁501と実質的に平行に延在している。対照的に、移植片220の長さLは、上青骨/鼻骨505から鼻柱515に向かう線に沿って延在している。移植片180と同様、移植片200, 220は、送達中に(例えば、矢印の方向に)圧縮可能である。加えて、移植片180と同様、移植片200, 220は、例えば、吸気中、鼻解剖学的構造の潰れに対して全体的な剛性支持をもたらしながら、鼻解剖学的構造に適合するようにループに沿って離散箇所に変形することができる。

#### 【0063】

図9A~図9Cは、図5A及び図5Bの移植片200, 220と同様の移植片420, 440, 460を示している。鼻移植片420は、螺旋ワイヤによって形成された楕円状輪郭部を有している。鼻移植片420の螺旋形状は、ワイヤの略4本のループによって形成されている。図9Bは、螺旋ワイヤの5本のループによって形成された楕円状輪郭部を有する鼻移植片440を示している。図9Cは、螺旋ワイヤの3本のループによって形成された楕円状輪郭部を有する鼻移植片460を示している。鼻移植片460に用いられるワイヤは、鼻移植片440に用いられるワイヤの直径よりも大きい直径を有している。

10

#### 【0064】

図6A及び図6Bは、異なる例示的な鼻移植片240, 260を示している。鼻移植片140, 160は、離散箇所において柔軟であり、少なくとも一方向において圧縮可能であり、鼻解剖学的構造の変形に対して剛性支持部をもたらすことができる。図6Aに示される鼻移植片240は、移植片240の基部663から延在する複数のフィンガー状突起661を有している。図6Aに示されるように、移植片240は、基部663が翼縁601の近くに配置されると共に突起661が鼻背603と実質的に平行に上方に延在するように、配置可能である。フィンガー状突起661は、有利には、必要に応じて鼻解剖学的構造に適合するのに必要な変形又は屈曲を移植片240にもたらすことができる。しかし、移植片240の全体的な輪郭部は、例えば、吸気に起因する輪郭部の実質的に全体を横切る力に耐えるのに十分に剛性である。突起661間の間隔によっても、例えば、移植片240をより容易に送達するための矢印方向における移植片240の圧縮が可能になる。図6B~図6Dに示される移植片260は、移植片240と同様である。しかし、移植片260は、例えば、追加的な柔軟性を与えるために及び/又は流体を貫流させるために、移植片2605貫通する複数の孔又は開口665を備えている。図6C及び図6Dは、鼻解剖学的構造内への移植片260の例示的な配置を示している。図示されるように、移植片260は、基部663'が上部の外側軟骨607の頂部の近くに位置し、突起661'が翼縁601に向かって引き伸ばされるように、配置されている。更に、図6C及び図6Dは、(移植片260の全体が吸気中に変形に対する抵抗をもたらしながら)、フィンガー661'がいかに鼻解剖学的構造の輪郭に適合するかを示している。

20

30

#### 【0065】

図13A~図13Dは、鼻移植片240, 260と同様の移植片800, 840, 860を示している。移植片800, 840, 860は、移植片240, 260と同様、離散箇所において柔軟であり、少なくとも一方向において圧縮可能であり、鼻解剖学的構造の変形に対して剛性支持をもたらすことができる。すなわち、図13Aは、基部1383及びそこから延在する複数のループ状突起1381(例えば、5本のループ状突起1381)を備える移植片800を示している。ループは、移植片800の面又は輪郭内に延在している。図示される移植片800は、上顎骨/鼻骨1305を横切って配置され、基部1383が上部外側軟骨1307に沿って配置され、突起1381が目に向かって上向きに配置されている。移植片800は、例えば、真皮の下に配置可能である。図13Bは、鼻解剖学的構造内の異なる位置に移植された同じ移植片800を示している。図13Bにおいて、基部1383は、鼻背1303の上部分の近くに配置され、突起1381は、上顎骨/鼻骨1305に向かって及び/又は上顎骨/鼻骨1305を覆って配向されている。図13Cは、鼻解剖学的構造内に同様に配置された、移植片800と同様の移植片840を示している。移植片840は、同様に鼻解剖学的構造内に配置されている。しかし、移

40

50

植片 800 と違って、移植片 840 のループ 1381' は、移植片 800 の面又は輪郭と直交する面（基部 1383' 及び突起 1381' を備える面）内にある。図 13D は、台形状にあるストラット 1387 と一緒に接続された複数の突起 1385 を有する移植片 860 を示している。鼻移植片 860 は、移植片が上顎骨 / 鼻骨 1305 を超えて延在すると共に突起 1385 が鼻背 1303 と実質的に平行に延在するように、鼻解剖学的構造内に配置されている。

【0066】

図 37 は、移植片 800 と同様の移植片を示している。この移植片は、基部 3783 を備えている。基部 3783 は、そこから延在するループ状突起 3781 を有している（6本のループ状突起が図 37 に示されている）。図示されるように、突起 3781 は、扇形状にある基部 3781 からいくらか離れた位置に形成される螺旋又は曲線とすることができる。

10

【0067】

図 7A ~ 図 7F は、更なる例示的移植片 280, 300, 320, 340 を示している。これらの移植片は、離散箇所において柔軟であり、少なくとも 1つの方向において圧縮可能であり、鼻解剖学的構造の変形に対する剛性支持をもたらすことができる。図 7A に示されるように、鼻移植片 280 は、メッシュ 771 及び / 又は三角形の中心を貫通する一連のワイヤを備える三角形状を有している。移植片 280 は、図 7B に示されるような圧縮形態又は縮小形態を取るように（例えば、図 7A の矢印の方向において）圧縮可能である。本明細書に記載される他の実施形態と同様、移植片 280 に中心におけるメッシュ及び / 又はワイヤによって、移植片 280 は、例えば、吸気中に潰れに対して対抗するのに十分強靱であると共に、解剖学的構造に適合するのに十分柔軟であることが確実になる。図 7C は、移植片 280 と同様であるが円輪郭部を有する鼻移植片 300 を示している。図 7D は、円輪郭部を有しているがその中心にメッシュを備えない鼻移植片 310 を示している。図 7E は、複数の波状ワイヤによって形成された螺旋形態を有する移植片 320 を示している。図 7F は、複数のワイヤ又は編込みワイヤから形成された花卉形状にある移植片 340 を示している。

20

【0068】

図 8A ~ 図 8M は、本明細書に記載される他の移植片と同様の特徴及び / 又は特性を有する鼻移植片の種々の例を示している。図 8A は、螺旋状の楕円輪郭部を有する移植片 5560 を示している。図 8B は、棘付き輪郭部を有する移植片 5660 を示している。図 8C は、2つの平行ロッド及びそれらの間に延在する交差ワイヤを有する移植片 5760 を示している。図 8D は、球根端を有するロッド形状の移植片 5860 を示している。図 8E は、1つ又は複数の薄帯片と一緒に接続された2つの矩形部分を有する移植片 5960 を示している。図 8F は、波状パターンにあるワイヤを備える移植片 6060 を示している。図 8G は、丸められた矩形輪郭の螺旋ワイヤを有する移植片 6160 を示している。図 8H は、円形の螺旋形態にある移植片 6260 を示している。図 8I は、2つの平行ロッド及びその間に延在するワイヤを有する移植片 6360 を示している。図 8J は、貫通する複数の孔を有する中実の円形輪郭部を有する移植片 6460 を示している。図 8K は、貫通する一列の孔及び長孔を有する正方形の輪郭部を有する移植片 6560 を示している。図 8L は、貫通する2つの棘部を有する三角形状の鼻移植片 6660 を示している。図 8M は、円形の螺旋形状を有する鼻移植片 6760 を示している。

30

【0069】

図 17A ~ 図 17F は、例示的な鼻移植片 1710, 1720, 1730 を示している。鼻移植片 1710, 1720, 1730 は、離散箇所において柔軟であり、少なくとも 1つの方向において圧縮可能であり、鼻解剖学的構造の変形に対して剛性支持をもたらすことができる。図 17A 及び図 17B に示されるように、移植片 1710 は、丸められた非外傷性近位端を有する2つの細長部材 1772, 1774 を備えている。これらの細長部材 1772, 1774 は、接合部 1770 において互いに接続されている。接続部 1770 は、2つの細長部材 1772, 1774 の枢動点として作用し、これによって、細長

40

50

部材 1772, 1774 は、図 17A の矢印によって示されるように圧縮された時、互いに向かって移動することができる。細長部材 1772, 1774 は、その外縁が丸められてもよいが、送達中により小さく折畳まれた形状をもたらすためにその内縁が平坦であるとよい。移植片 1710 は、その遠位端に 2 つの棘部 1776, 1778 を更に備えることができる。これらの棘部 1776, 1778 は、移植片 1710 を鼻解剖学的構造内に係留させるように構成されている。細長部材 1772, 1774 は、移植片 1700 が、必要に応じて局所的な鼻解剖学的構造に適合するために離散箇所において変形するように十分に小さい直径及び/又は柔軟特性を有している。更に、鼻解剖学的構造の大きな被覆範囲に対処するために、移植片の幅 W (図 17A 参照) は、3 ~ 8 mm、例えば、略 5 mm である。細長部材 1772, 1774 の分割構造によって、有利には、多数の進路に沿って鼻外側壁を支持することができる。

10

#### 【0070】

図 17C 及び図 17D に示されるように、移植片 1720 は、細長部材 1772', 1774' がその外縁に隆起又は突起 1779 を備える点を除けば、移植片 1710 と同様である。図 17E 及び図 17F に示されるように、移植片 1730 は、細長部材 1772'', 1774'' がそれらの全周にわたって延在する隆起 1777 を備える点を除けば、移植片 1720 と同様である。加えて、細長部材 1772'', 1774'' は、近位端において実質的に円断面を有するが、移植片 1730 が矢印の方向において互いに圧縮された時により小さく折畳まれるように、接合部 1770'' の近くの内面に切欠き 1775 を有している。移植片 1710, 1720, 1730 と共に用いられる移植片の特徴は、例えば、2017 年 12 月 26 日に「鼻移植片及び使用の方法」と題して出願された国際出願第 PCT/US17/68419 号にも記載されている。この文献は、参照することによって、その全体がここに含まれるものとする。

20

#### 【0071】

(鼻解剖学的構造内への(移植片 1710, 1720, 1730 のいずれかと同様の)移植片 1700 の配置が、図 17G に示されている。移植片 1700 の(細長部材 1772''', 1774''' を含む)本体は、上部及び下部鼻軟骨を覆って外顎骨/鼻骨 1705 と鼻背 1703 との間に着座している。棘部 1776', 1778' は、上顎骨/鼻骨 1705 の上に位置している。移植片 1700 は、有利には、力(例えば、吸気中に図 17G の紙面奥に向かって加えられる力)が移植片の全体に加えられた時に、移植片 1700 が鼻解剖学的構造の潰れに対抗することができるのに十分剛性である。

30

#### 【0072】

図 33 は、細長部材 3372, 3374 間に折畳可能なヒンジ 3333 を備える点を除けば、移植片 1710 と同様の移植片 3310 を示している。折畳可能なヒンジ 3333 は、送達のために(例えば、近位側に引っ張られた時に)折畳まれるが、送達後に鼻解剖学的構造のより大きな領域を支持するために、細長部材 3372, 3374 を互いに離れた状態で保持することができる。いくつかの実施形態では、折畳可能なヒンジ 3333 は、移植片 3310 が所望の位置に達した後該ヒンジ 3333 を拡張且つ係止するように送達工具と相互作用するように、構成されている。

#### 【0073】

図 34A ~ 図 34C は、細長部材 3472, 3474 の近位端が非外傷性端をもたらすために互いに向かって内方に湾曲する点を除けば、移植片 1710 と同様の移植片 3410, 3420, 3430 を示している。

40

#### 【0074】

図 19A ~ 図 19D は、更なる例示的な鼻移植片 1910, 1920, 1930, 1940 を示している。これらの移植片は、離散箇所において柔軟であり、少なくとも 1 つの方向において圧縮可能であり、鼻解剖学的構造の変形に対して剛性支持をもたらすことができる。図 19A に示されるように、移植片 1910 は、中心接合部 1993 (例えば、湾曲した接合部)によって接続された 2 つに広幅の脚又は区分 1991a, 1991b を有するアーチ状輪郭部を備えている。図 19A に示されるように、広幅区分 1991a,

50

1991bは、非外傷性近位端を有している。これらの非外傷性近位端は、各々、そこに形成された中心滴状開口1995a, 1995bを有している。接合部1993は、2つの区分1991a, 1991bの旋回点として作用し、これによって、これらの区分1991a, 1991bは、図19Aの矢印によって示されるように圧縮された時、互いに向かって（又は互いを超えて）移動することができる。2つの広幅脚1991a, 1991bは、移植中に鼻解剖学的構造に適合するために、有利には、互いに柔軟である。加えて、開口1995a, 1995bによって、鼻解剖学的構造への適合をもたらすための移植片の柔軟性を確実に得ることができる。更に、幅Wは、鼻解剖学構造の大きな範囲に適應するために、3~5mmとすることができる。

#### 【0075】

図19Bに示される移植片1920は、移植片1920を組織内に係留させる2つの棘部1997a, 1997bを備える点を除けば、移植片1910と同様である。図19Cに示される移植片1930は、開口1995a, 1995bに代わって（滴状の）メッシュ又は孔付き材料1999a, 1999bが設けられる点を除けば、移植片1920と同様である。メッシュ又は孔付き材料1999a, 1999bは、有利には、鼻解剖学的構造に適合するために十分柔軟であるが、移植片の全体に改良された剛性をもたらすことができる。図19Dに示される移植片1940は、滴状開口1995a', 1995b'が接合部1993'まで延在するように長くなっている点を除けば、移植片1910と同様である。鼻解剖学的構造内への（移植片1910, 1920, 1930, 1940のいずれかと同様の）移植片1900の配置が、図19Eに示されている。移植片1900の（脚1991a', 1991b'を含む）本体は、上部及び下部鼻軟骨1988を覆って上顎骨/鼻骨1905及び鼻背1903に沿って着座している。棘部1997a', 1997b'は、上顎骨/鼻骨1905の上に位置している。移植片1900は、有利には、力（吸気中に図19Eの紙面の奥に向かって加えられる力）が移植片1900の全体に加えられた時に移植片1900が鼻解剖学的構造の潰れに対抗することができるのに十分剛性である。

#### 【0076】

図31A~図31Dは、図19A~図19Dの移植片と同様の例示的な鼻移植片3110, 3120, 3130, 3140を示している。（図31Aに示される）移植片3110は、例えば、広幅区分3191a, 3191bを形成するループ3113a, 3113bが（接合部3193の近くの）遠位端において互いに接続されていないという点を除けば、移植片1910と同様である。これによって、移植片3110は、鼻解剖学的構造に適合するために（例えば、図31Aの紙面の奥に向かって）輪郭に沿ってより柔軟になり、（例えば、矢印の方向において）より容易に圧縮可能になる。（図31Bに示される）移植片3120も、滴状開口3195a, 3105bがより小さい（例えば、区分3191a', 3195b'の長さの半分）である点を除けば、移植片1910と同様である。（図31Cに示される）移植片3130は、開口1995a, 1995bに代わって、（滴状の）メッシュ又は孔付き材料3199a, 3199bが配置されている点を除けば、移植片1940と同様である。（図31Dに示される）移植片3140は、孔付き材料ではなく中実材料が配置されている点を除けば、移植片1930と同様である。

#### 【0077】

図20A~図21は、例示的な鼻移植片2010, 2020, 2110を示している。鼻移植片2010, 2020, 2110は、離散箇所において柔軟であり、少なくとも1つの方向において圧縮可能であり、鼻解剖学的構造の変形に対して剛性支持をもたらすことができる。図20A及び図20Bを参照すると、移植片2010は、楕円状であり、複数のストラット2023から形成されており、一連の開口2021が複数のストラット2023間に形成されている（例えば、移植片2010は、メッシュの形態にある）。開口2021によって、有利には、移植片2010のストラット2023が互いに向かって移動する時に、（例えば、送達中に）移植片2010が圧縮可能である。加えて、開口2021によって、ストラット2023は、移植中に鼻解剖学的構造に適合するように変形することができる。移植片2010は、例えば、15~20mmの長さL×5~7mmの幅

10

20

30

40

50

W、例えば、7 mmの長さ×6.25 mmの幅とすることができる。いくつかの実施形態では、移植片2010は、特定の患者の鼻解剖学的構造に良好に適合するためにトリミングされるように構成されてもよい。更に、いくつかの実施形態では、移植片2019は、種々の厚みを有することができる。他の寸法も可能である。例えば、図20Bに示される移植片2920は、より広い幅(6.5~7.5 mm、例えば、7 mm)を有する点を除けば、移植片2010と同様である。図21は、正方形形状を有する点を除けば、移植片2010, 2020と同様の例示的な鼻移植片2110を示している(この移植片も患者の鼻解剖学的構造と良好に適合するためにトリミングされてもよい)。

#### 【0078】

図24及び図25は、移植片2410, 2510を示している。移植片2410, 2510は、離散箇所において柔軟であり、少なくとも1つの方向において圧縮可能であり、鼻解剖学的構造の変形に対して剛性支持をもたらすことができる。図24を参照すると、移植片2410は、例えば、接合部2470において交差する2つの細長部材2472, 2474と、遠位端に位置する2つの棘部2476, 2478とを備える点において、移植片1710と同様である。加えて、移植片2410は、例えば、細長部材2472, 2474が近位端において広がっている点において、移植片1910と同様である(例えば、各細長部材2472, 2474は、遠位端に開口2495a, 2495bを形成するために該遠位端に広いループ2442a, 2442bを備えている)。細長部材2472, 2474は、ループ2442a, 2442bと接合部2470との間に移植片2410の狭幅ネック2424を形成している。接合部2470は、2つの細長部材2472, 2474の枢動点として作用し、これによって、細長部材2472, 2474は、圧縮された時に互いに向かって(更に互いを超えて)移動することができる。細長部材2742, 2744が近位端において接続されていないので、細長部材2472, 2474は、互いに対して変形し、鼻楯学的構造への適合が可能になる。加えて、ループ2442a, 2442bによって、鼻解剖学的構造に適合するための離散箇所における柔軟性が得られることになる。移植片2410は、例えば、0.8~1.2 mm、例えば、1.0 mmの厚みを有している。図25は、より薄い(例えば、1 mm未満)である点を除けば、移植片2410と同様の移植片2510を示している。加えて、ネック2524が広がっている(例えば、接合部2570に対して内方ではなく外方に湾曲した弓状である)。

#### 【0079】

図26及び図27は、更なる例示的な移植片2610, 2710を示している。移植片2610, 2710は、離散箇所において柔軟であり、少なくとも1つの方向において圧縮可能であり、鼻解剖学的構造の変形に対して剛性支持をもたらすことができる。図26は、広幅の細長体2662を有する移植片2610を示している。細長体2662は、複数のリブ部材2664を備えている。リブ部材2664は、横方向に延在し、開口2663によって互いに分離されている。リブ部材2664及び開口2663は、吸気時に離散箇所において柔軟性をもたらす、鼻解剖学的構造への適合を可能にする。加えて、移植片は、遠位端に2つの棘部2676, 2678を備えている。移植片2610の厚みは、例えば、1 mmよりも短い。図27は、広幅の細長体2762の中心に沿って延在する縦部材2727を備える点を除けば、移植片2610と同様の移植片2710を示している。

#### 【0080】

図28A及び図28Bは、更なる移植片2810, 2820を示している。移植片2810, 2820は、離散箇所において柔軟であり、鼻解剖学的構造の変形に対する剛性支持をもたらすことができる。図28Aは、細長体を有する移植片2810を示している。細長体は、広幅の中心部分2828を有し、近位端及び遠位端の近くにテーパが付されている。移植片2810は、その遠位端に2つの部分2876, 2878を更に有している。移植片2810は、鼻の尾部を支持するために、近位位置に広幅部分2828を有している。対照的に、図28Bを参照すると、移植片2820は、鼻骨に近い領域を支持するためにより中心位置又はより遠位側の位置にある広幅部分2828'を有している。移植片2810, 2820は、横軸における剛性をもたらしながら鼻解剖学的構造に適合するた

10

20

30

40

50

めに、長軸に沿った離散箇所において柔軟である。

【0081】

図30は、他の例示的移植片3010を示している。この移植片は、離散箇所でも柔軟であり、鼻解剖学的構造の変形に対する剛性支持をもたらすことができる。移植片3010は、略平坦な輪郭部を有している。この輪郭部は、遠位端における2つの尖ったフォーク3032a, 3032bと、近位端における細長脚3031a, 3031bとを有している。側棘部3030a, 3030bが、移植片3010の平面内において厚肉ネック3003から延在している。調整可能な剛性をもたらす、鼻外側壁内の鼻組織の周りの血流を容易にするために、孔3004が長軸に沿って配置されている。いくつかの実施形態では、移植片3010は、0.5~0.8mmの厚みを有している。脚3031a, 3031bは、一緒に圧縮されるように構成され、及び/又は送達中の移植片3010の折畳みを可能にするために、棘部が内方に移動するように構成されている。

10

【0082】

図35及び図36は、更なる例示的な移植片3510, 3610を示している。移植片3510, 3610は、離散箇所において柔軟であり、少なくとも1つの方向において圧縮可能であり、鼻解剖学的構造の変形に対して剛性支持をもたらすことができる。図35を参照すると、移植片3510は、(いずれもが単一平面内に延在する)2つのループ状近位延長部3535a, 3535b及び2つの遠位棘部3576, 3578を備えている(すなわち、移植片は、平坦な輪郭部を有している)。ループ状近位延長部3535a, 3535bは、互いに向かって押された時に圧縮されるように、中心が開いている。いくつかの実施形態では、移植片3510が更に圧縮されることを可能にするために、その近位端にリビングヒンジを備えていてもよい。図36は、ループ状近位延長部3635a, 3635bの各々内にメッシュ状又は孔付き材料3636a, 3636bを備える点を除けば、移植片3510と同様の移植片3610を示している。

20

【0083】

図38~図40は、更なる例示的な移植片3810, 3910, 4010を示している。これらの移植片は、離散箇所において柔軟であり、少なくとも1つの方向において圧縮可能であり、鼻解剖学的構造の変形に対する剛性支持をもたらすことができる。図38は、並んで配置された(例えば、略90°の角度で広がる)3つの滴状区分3838a, 3838b, 3838c, 3838dを有する移植片3810を示している。区分3838a, 3838b, 3838c, 3838dは、メッシュ状又は孔付き材料3883a, 3883b, 3883c, 3883dを有している。メッシュ状材料3883a, 3883b, 3883c, 3883dによって、有利には、移植片3810の圧縮が可能である(例えば、区分3838a, 3838b, 3838c, 3838dは、互いに近寄ることが可能である)。材料3883a, 3883b, 3883c, 3883dによっても、移植片3810は、力が移植片3810の全体を横切って加えられた時に潰れに対抗しながら離散箇所において変形することができる。図39の移植片3910は、各区分3938におけるメッシュ3983は、より広い開口又は孔を備える点を除けば、移植片3810と同様である。図40の移植片4010は、2つの区分4038のみを備え、略45°の角度で広がる点を除けば、移植片3810と同様である。

30

40

【0084】

本明細書に記載される移植片のいずれもが、鼻解剖学的構造と係合するためにその遠位端にフォーク又は棘特徴を備えることができる。例えば、図44A及び図44Bを参照すると、移植片の遠位端4444は、そこから延在する3つの鋭利なフォーク又は棘部4445a, 4445b, 4445cを備えている。棘部4445a, 4445b, 4445cの鋭利な先端は、例えば、移植された時に骨膜内に埋まるように構成されている。図45A及び図45Bは、2つの鋭利なフォーク又は棘部4544a, 4544bを備える移植片の他の例示的な遠位端4544を示している。遠位端4544は、骨4546(例えば、上顎骨/鼻骨)に底付きするように構成されている。図46は、骨4646の周りに配置されるように構成された2つの非外傷性フォーク特徴部4645a, 4645bを有

50



する移植片の他の例示的な遠位端 4 6 4 4 を示している。図 4 7 A 及び図 4 7 B は、移植片の他の例示的な遠位端 4 6 4 4 を示している。この遠位端は、骨周りに配置可能な 3 つの中心を外れたフォーク特徴部 4 6 4 5 a , 4 6 4 5 b , 4 6 4 5 c を備えている。遠位端 4 4 4 4 , 4 5 4 4 , 4 6 4 4 , 4 7 4 4 のいずれかを備える移植片 4 8 0 0 の配置が、図 4 1 に示されている。この配置では、遠位側フォーク特徴部は、骨 4 8 4 4 (例えば、上顎骨/鼻骨)の周りに延在している。

【 0 0 8 5 】

本明細書における一実施形態に関して記載される特徴のいずれかが、任意の他の実施形態に関して記載される特徴のいずれかと置き換えられてもよいし又は組み合わせられてもよいことを理解されたい。加えて、本明細書における 1 つの移植片実施形態に関して記載される移植片の相対的な配置は、本明細書に記載される任意の他の実施形態に用いられてもよいことを理解されたい。

10

【 0 0 8 6 】

図 1 0 A ~ 図 1 0 D は、本明細書に記載される鼻移植片を配置するための例示的なステップを示している。図 1 0 A ~ 図 1 0 D に示されるステップは、(例えば、移植片がニードルによって送達される場合)、最小侵襲手術よりも侵襲的であるが、鼻移植片の送達(例えば、パッテングラフト(batten graft)及びスプレッダーグラフトの外科送達)に用いられる切開手術技術よりも低侵襲的である。図 1 0 A 及び図 1 0 B は、ポケット 5 0 4 が鼻組織内に形成される状態を示している。次いで、鉗子 5 0 0 及びピンセット 5 0 2 を用いて、(本明細書に記載される任意の移植片であってもよい)鼻移植片 5 0 6 がポケット 5 0 4 内に配置される。図 1 0 C は、ピンセット 5 0 2 を用いて、鼻移植片 5 0 6 をポケット 5 0 4 内において配向させる状態を示している。図 1 0 D は、ポケット 5 0 4 内において所望の方位に配置された鼻移植片 5 0 6 を示している。移植片 5 0 6 を配置した後、鉗子 5 0 0 及びピンセット 5 0 2 が鼻組織から取り外される。場合によっては、ポケットを閉じるために、鼻組織が縫合されてもよい。鉗子 5 0 0 及びピンセット 5 0 2 の使用に加えて又は代わって、本明細書に記載される送達工具を用いて、鼻移植片を鼻組織内のポケットに配置することもできる。いくつかの実施形態では、鼻移植片は、送達工具内に圧縮された状態又は部分的に圧縮された状態でポケットに移送するようになっている。場合によっては、送達工具は、鼻組織内にポケットを部分的に形成するか又は鼻組織内のポケットを拡大するために、又は鼻ポケットに容易にアクセスするために、鋭利な表面を有していてもよい。

20

30

【 0 0 8 7 】

図 1 6 は、本明細書に記載される移植片を送達するために用いられる例示的な送達工具 1 6 0 0 を示している。送達工具 1 6 0 0 は、内側部分 1 6 6 6 に関して移動可能なハンドル 1 6 5 5 と、移植片が通貨するように構成されたニードル 1 6 6 5 とを備えている。送達工具の特徴部は、2 0 1 8 年 3 月 2 8 日に「鼻送達工具、システム、及び使用の方法」と題して出願された国際出願第 P C T / U S 1 8 / 2 4 9 3 2 号に記載されている。この文献は、参照することによって、その全てがここに含まれるものとする。ニードルは、本明細書に記載される移植片が通過することを可能にするために、比較的大きな直径(例えば、1 6 ゲージよりも大きい直径)及び/又は楕円周囲を有することができる。例示的な平坦又は楕円状の送達装置カニューレ断面 2 9 2 9 が、移植断面 2 9 3 0 と共に図 2 9 A に示されている。更なる例示的な平坦又は楕円状カニューレ断面が、図 2 9 B ~ 図 2 9 D に示されている。

40

【 0 0 8 8 】

図 1 1 A 及び図 1 1 B は、本明細書に記載される移植片を送達するために用いられる送達工具 6 0 0 , 6 2 0 の例示的な実施形態を示している。図 1 1 A に示される送達工具 6 0 0 は、圧縮形態にある鼻移植片 1 1 0 5 を保持するための区画 1 1 0 3 を備えている。鼻移植片 1 1 0 5 が区画 1 1 0 3 から放出された後、(1 1 0 5 ' の部番が付された)拡張形態に拡張する。送達工具 6 0 0 の細長部分 1 1 1 3 の軸と真っ直ぐに並ぶ遠位開口 1 1 1 1 を有する送達工具 6 0 0 が示されている。図 1 1 B に示される送達工具 6 2 0 は、フ

50

オーク状の遠位端 1 1 2 4 を備えている。フォーク状遠位端 1 1 2 4 は、を圧縮形態にある鼻移植片 1 1 2 5 を保持するためにフォーク状特徴部間に位置する区画 1 1 2 3 を有している。区画 1 1 2 3 から放出された後、鼻移植片 1 1 2 5 は、( 1 1 2 5 ' の部番が付された ) 拡張形態に拡張される。送達工具の細長部分 1 1 5 3 の軸と真っ直ぐに並んだ開口 1 1 5 5 を有する送達工具 6 2 0 が示されている。他の実施例では、開口は、細長部分の軸と直交していてもよいし、又は細長部分の軸に対して他の方位を有していてもよい。

【 0 0 8 9 】

図 1 2 A 及び図 1 2 B は、本明細書に記載される移植片を送達するために用いられる例示的な送達工具 7 0 0 , 7 2 0 の実施形態の態様を示している。( 図 1 2 A に示される ) 送達工具 7 0 0 は、工具 7 0 0 が鼻解剖学的構造を通して移動する時に組織を切断するか又は分離するために、工具 7 0 0 , 7 2 0 の中心細長体 1 2 1 2 ( 又は中心軸 ) から横方向に拡張する切断面 7 0 2 を備える点を除けば、送達工具 6 0 0 と同様である。送達工具 7 0 0 は、送達工具 6 0 0 と同様、圧縮形態にある鼻移植片 7 0 5 を保持するための区画 7 0 3 を備えている。区画 7 0 3 から放出された後、鼻移植片は、( 7 0 5 ' の部番が付された ) 拡張形態に拡張される。( 図 1 2 B に示される ) 送達工具 7 2 0 は、組織を切断又は分離するために工具 7 2 0 の中心細長体 1 2 1 3 ( 又は中心軸 ) から横方向に拡張する切断面 7 2 2 を備える点を除けば、工具 6 2 0 と同様である。送達工具 7 2 0 は、送達工具 6 2 0 と同様、フォーク状遠位端 7 2 4 を備えている。フォーク状遠位端 7 2 4 は、圧縮形態にある鼻移植片を保持するように構成された開口 7 2 3 をフォーク間に有している。

【 0 0 9 0 】

他の例示的な送達工具 4 3 0 0 の遠位端が、図 2 2 に示されている。この遠位端は、平坦であり、折畳まれた移植片 4 3 0 5 を保持するように構成された開区画 4 3 4 3 を備えている。

【 0 0 9 1 】

図 1 5 を参照すると、いくつかの実施形態では、送達工具 1 5 0 0 の送達端 1 5 1 5 は、鼻解剖学的構造の種々の領域にアクセスするために及び / 又は移植片を所望の方位に送達するために、角度を変化させるように構成されている ( 種々の角度 A , B , C , D が図 1 5 に示されている ) 。

【 0 0 9 2 】

いくつかの実施形態では、移植片を配置するためにポケットを鼻解剖学的構造内に形成するために専用の工具を用いることができる。例えば、図 1 4 は、ポケットを鼻壁内に形成するための例示的な工具 1 4 0 0 を示している。工具 1 4 0 0 は、その遠位先端にバルーン 1 4 1 4 を有するカニューレ又はカテーテル体を備えている。バルーン 1 4 1 4 には、近位端から遠位端に向かってテーパが付され、これによって、バルーン 1 4 1 4 が鼻解剖学的構造内において膨張する時にポケットが形成されることになる。カテーテル体 1 4 1 6 は、気体又は流体を供給してバルーン 1 4 1 4 を膨張させるためのポート 1 4 1 8 を備えている。更に、遠位シール及び近位シール 1 4 1 9 a , 1 4 1 9 b によって、バルーン 1 4 1 4 内の空気又は流体の漏れが確実に阻止されるようになっている。

【 0 0 9 3 】

ポケットを鼻壁内に形成するための他の例示的な工具 1 8 0 0 が、図 1 8 に示されている。工具 1 8 0 0 は、細長体 1 8 1 8 を備えている。大径ポケットを形成するために、2 つの逆転ブレードが細長体 1 8 1 8 から横方向に延在している。ブレード 1 8 1 9 は、細長体 1 8 1 8 から拡張し且つ細長体 1 8 1 8 内に折畳まれるように構成されている。

【 0 0 9 4 】

ポケットを鼻壁内に形成するための他の例示的な工具 2 3 0 0 が、図 2 3 A 及び図 2 3 B に示されている。工具 2 3 0 0 は、1 つ以上のフィンガーが通過するための 2 つの孔 2 3 3 3 を有する人間工学的なハンドル 2 3 3 2 を備えている。工具 2 3 0 0 は、ハンドル 2 3 3 2 から延在する細長体 2 3 3 4 を更に備えている。細長体 2 3 3 4 は、その遠位端に拡張可能なブレード 2 3 3 5 を備えている。いくつかの実施形態では、ブレード 2 3 3 5 は、カム基展開システムを用いて拡張又は展開されるように構成されている。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 9 5 】

ポケットを鼻壁内に形成するための他の例示的な工具 3 2 0 0 が、図 3 2 A ~ 図 3 2 C に示されている。工具 3 2 0 0 は、3つの延長部 3 2 3 1 a , 3 2 3 1 b , 3 2 3 1 c を有するハンドル 3 2 3 2 を備えている。3つの延長部 3 2 3 1 a , 3 2 3 1 b , 3 2 3 1 c は、1つ又は複数の指を通すための中心孔 3 2 3 3 a , 3 2 3 3 b , 3 2 3 3 c を備えている。延長部の1つ(例えば、中央の延長部) 3 2 3 1 b は、他の2つの延長部 3 2 3 1 a , 3 2 3 1 c に対して移動するように構成されている。延長部 3 2 3 1 b の移動によって、(例えば、バネ又はカム機構を介して)、細長体 3 2 3 4 の遠位端のブレード 3 2 3 5 を収納位置から露出位置に移動させることができる。工具 3 2 0 0 は、有利には、小さい切開を通して鼻外側壁にポケットを形成することができる片手操作式工具であるとよい。

10

## 【 0 0 9 6 】

ポケットを鼻壁内に形成するための他の例示的な工具 4 2 0 0 が、図 4 2 A ~ 図 4 2 C に示されている。工具 4 2 0 0 は、細長体 4 2 4 2、横断近位バー 4 2 4 3、円形要素 4 2 4 4、及び円形要素 4 2 4 4 と近位バー 4 2 4 3 との間に位置するバネ 4 2 4 5 を備えている。ブレード 4 2 4 1 が、細長体 4 2 4 2 の遠位端から延在するように構成されている。ブレード 4 2 4 1 を(図 4 2 A に示される)収容位置から(図 4 2 B に示される)展開位置に作動させるために、ユーザーは、横断バー 4 2 4 3 を静止状態で保持しながら円形要素 4 2 4 4 を押し、これによって、バネ 4 2 4 5 を圧縮し、ブレード 4 2 4 1 を動かすことになる。工具 4 2 0 0 は、有利には、片手で保持且つ作動され、小切開のみを通して鼻外側壁内にポケットを生成することができる。

20

## 【 0 0 9 7 】

本明細書において、ある特徴部又は要素が他の特徴部又は要素の「上」に位置すると記載される時、該特徴部又は要素は、他の特徴部又は要素の上に直接位置してもよいし、又は介在する特徴部又は要素が存在してもよい。対照的に、ある特徴部又は要素が他の特徴部又は要素の「直接上」に位置すると記載される時、どのような介在する特徴部又は要素も存在しない。ある特徴部又は要素が他の特徴部又は要素に「接続」、「付着」、又は「連結」されると記載される時、該特徴部又は要素は、他の特徴部又は要素に直接的に接続、付着、又は連結されてもよいし、又は介在する特徴部又は要素が存在してもよいことも理解されたい。対照的に、ある特徴部又は要素が他の特徴部又は要素に「直接接続」、「直接付着」又は「直接連結」されると記載される時、どのような介在する特徴部又は要素も存在しない。一実施形態においてしか記載又は図示されていなくても、そのように記載又は図示される特徴部又は要素は、他の実施形態に適用される。また、他の特徴部に「隣接して」配置される構造又は特徴部への言及は、隣接する特徴部の上又は下に位置する部分を含むことは、当業者によって理解されるだろう。

30

## 【 0 0 9 8 】

本明細書に用いられる専門用語は、特定の実施形態を説明することのみを目的とし、本発明を制限することを意図していない。例えば、本明細書に用いられる単数形の「a」、「an」、及び「the」は、文脈が明らかに別のことを指摘しない限り、複数形も含むことが意図されている。本明細書に用いられる「~を備える(comprise)」及び/又は「~を備えている(comprising)」という用語は、記載される特徴、ステップ、操作、要素、及び/又は構成部品の存在を特定するが、1つ又は複数の他の特徴、ステップ、操作、要素、構成部品、及び/又はそれらの群の存在又は追加を排除しないことを更に理解されたい。本明細書に用いられる「及び/又は」という用語は、列挙された関連項目の1つ又は複数のあらゆる組合せを含み、「/」と略されることもある。

40

## 【 0 0 9 9 】

「~の下に」、「~の下方に」、「~の下側」、「~の上に」、「~の上側に」等の空間に関連する用語は、本明細書において、図面に示される1つの要素又は特徴部と1つ又は複数の他の要素又は特徴部との関係の記述を容易にするために用いられる。空間に関連する用語は、図面に描かれる方位に加えて、使用時又は操作時における装置の別の方位も含むことが意図されていることを理解されたい。例えば、図面において装置が反転した場

50

合、他の要素又は特徴部の「下方に」又は「真下に」に位置すると記載される要素は、他の要素又は特徴部の「上方に」に配向される。従って、「～の下方に」という例示的な用語は、上方の方位と下方の方位の両方を含んでいる。装置は、これ以外に配向されることもあり（すなわち、90°又は他の方位に回転することもあり）、この場合には、本明細書に用いられる空間に関連する用語も、これに応じて解釈されるとよい。同様に、「上方に」、「下方に」、「垂直の」、「水平の」等の用語は、本明細書では、特に他のことが指定されない限り、単なる説明のために用いられている。

【0100】

「第1の」及び「第2の」という用語は、種々の特徴部/要素を記載するために用いられるが、これらの特徴部/要素は、文脈が他のことを指定しない限り、これらの用語によって制限されるべきではない。これらの用語は、1つの特徴/要素を他の特徴部/要素から区別するために用いられる。従って、本発明の示唆から逸脱することなく、先に述べた第1の特徴部/要素は、第2の特徴部/要素と呼ばれてもよく、同様に、先に述べた第2の特徴部/要素は、第1の特徴部/要素と呼ばれてもよい。

10

【0101】

本明細書及び請求項に用いられる全ての数字、例えば、実施例に用いられる全ての数字は、他のことが明示的に指摘されない限り、「約 (about)」又は「略 (approximately)」の語句が、仮にその語句が明白に記載されていないとしても、付記されていると読み取られるとよい。「約」又は「略」という語句は、記載される値及び/又は位置がそれらの値及び/又は位置の合理的な予測範囲内にあることを示す大きさ及び/又は位置を記述する時に用いられるとよい。例えば、数値は、記載される値 (又は値の範囲) の ±0.1%、±1%、±2%、±5%、±10%、等の値を有する。本明細書に記載されるどのような数値範囲も全ての部分範囲を含むことが意図されている。

20

【0102】

以上、種々の例示的な実施形態について説明してきたが、請求項に記載される本発明の範囲から逸脱することなく、種々の実施形態に対してどのような変更がなされてもよい。例えば、種々の記載の方法ステップが行われる順序は、多くの場合、代替的实施形態において変更されてもよく、他の代替的实施形態では、1つ又は複数の方法ステップが一緒に省略されてもよい。種々の装置及びシステム実施形態の任意選択的な特徴は、いくつかの実施形態に含まれてもよいし、他の実施形態において含まれなくてもよい。従って、前述の記載は、主に例示を目的としてなされており、請求項に記載される本発明の範囲を制限すると解釈されるべきではない。

30

【0103】

本明細書に含まれる実施例及び説明図は、主題を実施する特定の实施形態を単に例示的に示すにすぎず、制限するものではない。前述したように、他の実施形態が利用されてもよいし、そこから導き出されてもよく、構造的及び論理的な置換及び変更が本開示の範囲から逸脱することなくなされてもよい。本発明の主題のこのような実施形態は、本明細書では、単に慣習的に個別的又は集合的に「発明 (invention)」という用語によって呼ばれるが、もし2つ以上が実際に開示されたなら、この出願の範囲をどのような単一の発明又は単一の発明概念にも制限することが意図されていない。従って、特定の实施形態が図示されかつ記載されているが、図示される特定の实施形態に対して同一の目的を達成するためのどのような構成がなされてもよい。本開示は、種々の实施形態のあらゆる全ての修正及び変更を包含することが意図されている。当業者にとって、前述の説明を再検討すれば、上記の実施形態の組合せ及び本明細書に具体的に記載されない他の実施形態が明らかになるだろう。

40

出願当初の各請求項に記載された発明は、以下の通りであった。

請求項1:

鼻移植片であって、

第1の部分と、

第2の部分であって、前記第1の部分及び前記第2の部分が一緒になって前記移植片の

50

輪郭部を形成する、第 2 の部分と、  
を備え、

前記鼻移植片は、前記輪郭部に沿った離散箇所において柔軟であり、

前記鼻移植片は、力が前記輪郭部の実質的に全てに加えられた時に前記輪郭部に沿って  
剛性であるように、全体として構成されている、

鼻移植片。

請求項 2 :

前記第 2 の部分の少なくとも一部は、前記第 1 の部分が前記第 2 の部分に対して圧縮可  
能となるように、前記輪郭部に沿って前記第 1 の部分の少なくとも一部から離間している  
、請求項 1 に記載の鼻移植片。

10

請求項 3 :

前記鼻移植片は、前記第 1 及び第 2 の部分を含む第 1 の面と、前記第 1 の面と略直交す  
る第 2 の面とを備え、前記鼻移植片は、前記第 1 の面において圧縮可能であり、前記第 2  
の面において柔軟である、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 4 :

前記輪郭部は、実質的に平面状である、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 5 :

前記輪郭部は、湾曲した平面輪郭部から構成されている、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 6 :

前記輪郭部は、実質的に平坦である、請求項 1 に記載の鼻移植片。

20

請求項 7 :

前記第 1 及び第 2 の部分は、実質的に等しい大きさを有している、請求項 1 に記載の鼻  
移植片。

請求項 8 :

前記第 1 及び第 2 の部分は、実質的に対称的である、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 9 :

前記輪郭部は、コイル形態を有している、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 10 :

前記輪郭部は、丸められた形状を有している、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 11 :

前記輪郭部は、楕円形状を有している、請求項 1 に記載の鼻移植片。

30

請求項 12 :

前記輪郭部は、円形状を有している、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 13 :

前記輪郭部は、実質的に三角形を有する、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 14 :

前記第 1 の部分は、第 1 の細長部材であり、前記第 2 の部分は、第 2 の細長部材であり  
、前記第 1 及び第 2 の細長部材は、遠位側接合部において互いに接続され、近位端におい  
て接続されていない、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 15 :

前記第 1 及び第 2 の細長部材は、実質的に真っ直ぐである、請求項 14 に記載の鼻移植  
片。

40

請求項 16 :

前記第 1 及び第 2 の細長部材は、各々、そこに形成された 1 つ又は複数のループを有し  
ている、請求項 14 に記載の鼻移植片。

請求項 17 :

前記 1 つ又は複数のループは、メッシュ材料又はリブ付き材料によって充填されている  
、請求項 16 に記載の鼻移植片。

請求項 18 :

前記第 1 及び第 2 の細長部材は、各々、それらの周りに延在する複数の隆起を有してい

50

る、請求項 1 4 に記載の鼻移植片。

請求項 1 9 :

前記移植片は、3 ~ 5 mm の幅、3 mm 以上の高さ、及び 1 mm 以下の厚みを有している、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 2 0 :

前記鼻移植片は、鼻外側壁の粘膜と真皮との間に取り付けられるように構成されている、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 2 1 :

前記鼻移植片は、粘膜と鼻中隔との間に取り付けられるように構成されている、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 2 2 :

前記輪郭部は、複数の突起を有する本体部分を備え、前記突起の各々は、前記本体部分から突出している、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 2 3 :

前記複数の突起は、3 つ以上の突起を含む、請求項 2 2 に記載の鼻移植片。

請求項 2 4 :

前記移植片の遠位端は、フォーク状特徴部を備えている、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 2 5 :

前記フォーク状特徴部は、鼻骨を受け入れるように構成されている、請求項 2 4 に記載の鼻移植片。

請求項 2 6 :

前記移植片は、前記輪郭部の表面積の約 5 % から約 2 0 % を占める少なくとも 1 つの開空間を備えている、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 2 7 :

前記移植片は、前記輪郭部の表面積の約 2 0 % 以上を占める少なくとも 1 つの開空間を備える、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 2 8 :

前記輪郭部は、約  $2 \text{ N} \cdot \text{mm}^2$  から約  $500 \text{ N} \cdot \text{mm}^2$  の曲げ剛性を有している、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 2 9 :

前記鼻移植片は、第 1 の生体吸収性材料を含む、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 3 0 :

前記鼻移植片は、前記第 1 の生体吸収性材料から本質的になっている、請求項 2 9 に記載の鼻移植片。

請求項 3 1 :

前記鼻移植片は、第 1 の分解プロファイルを有する前記第 1 の生体吸収性材料と、第 2 の分解プロファイルを有する第 2 の生体吸収性材料とを含む、請求項 2 9 に記載の鼻移植片。

請求項 3 2 :

前記第 1 の生体吸収性材料は、ポリジオキサノンである、請求項 2 9 に記載の鼻移植片。

請求項 3 3 :

前記第 2 の生体吸収性材料は、PLA、PLLA、及びDLLA からなる群から選択されている、請求項 3 1 に記載の鼻移植片。

請求項 3 4 :

前記第 1 の分解プロファイルは、約 1 ヶ月から 6 ヶ月である、請求項 3 1 に記載の鼻移植片。

請求項 3 5 :

前記第 2 の分解プロファイルは、約 1 8 ヶ月から 4 8 ヶ月である、請求項 3 1 に記載の鼻移植片。

請求項 3 6 :

10

20

30

40

50

前記移植片は、複数の柔軟ストラットを備えている、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 37 :

前記移植片は、メッシュ材料を備えている、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 38 :

前記移植片は、複数のコイル巻きループを備えている、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 39 :

前記移植片は、複数のループ状突起を備えている、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 40 :

前記移植片は、貫通する複数の孔を備えている、請求項 1 に記載の鼻移植片。

請求項 41 :

鼻移植片であって、

第 1 の部分と、

第 2 の部分であって、前記第 1 の部分及び前記第 2 の部分が一緒になって前記移植片の輪郭部を形成する、第 2 の部分と、

を備え、

前記第 2 の部分の少なくとも一部は、前記第 1 の部分が前記第 2 の部分に対して圧縮可能となるように、前記輪郭部に沿って前記第 1 の部分の少なくとも一部から離間しており、

前記鼻移植片は、力が前記輪郭部の実質的に全てに加えられた時に前記輪郭部に沿って剛性であるように、全体として構成されている、

鼻移植片。

請求項 42 :

前記鼻移植片は、第 1 及び第 2 の部分を含む第 1 の面を備え、前記鼻移植片は、前記第 1 の面において圧縮可能である。請求項 41 に記載の鼻移植片。

請求項 43 :

前記鼻移植片は、第 1 の面と略直交する第 2 の面を備え、前記鼻移植片は、前記第 2 の面において柔軟である、請求項 42 に記載の鼻移植片。

請求項 44 :

前記輪郭部は、実質的に平面状である、請求項 41 に記載の鼻移植片。

請求項 45 :

前記輪郭部は、湾曲した平面輪郭部から構成されている、請求項 41 に記載の鼻移植片。

請求項 46 :

前記輪郭部は、実質的に平坦である、請求項 41 に記載の鼻移植片。

請求項 47 :

前記第 1 及び第 2 の部分は、実質的に等しい大きさを有している、請求項 41 に記載の鼻移植片。

請求項 48 :

前記第 1 及び第 2 の部分は、実質的に対称的である、請求項 41 に記載の鼻移植片。

請求項 49 :

前記輪郭部は、コイル形態を有している、請求項 41 に記載の鼻移植片。

請求項 50 :

前記輪郭部は、丸められた形状を有している、請求項 41 に記載の鼻移植片。

請求項 51 :

前記輪郭部は、楕円形状を有している、請求項 41 に記載の鼻移植片。

請求項 52 :

前記輪郭部は、円形状を有している、請求項 41 に記載の鼻移植片。

請求項 53 :

前記輪郭部は、実質的に三角形状を有している、請求項 41 に記載の鼻移植片。

請求項 54 :

前記第 1 の部分は、第 1 の細長部材であり、前記第 2 の部分は、第 2 の細長部材であり、前記第 1 及び第 2 の細長部材は、遠位側接合部において互いに接続され、近位端におい

10

20

30

40

50

て接続されていない、請求項 4 1 に記載の鼻移植片。

請求項 5 5 :

前記第 1 及び第 2 の細長部材は、実質的に真っ直ぐである、請求項 5 4 に記載の鼻移植片。

請求項 5 6 :

前記第 1 及び第 2 の細長部材は、各々、そこに形成された 1 つ又は複数のループを有している、請求項 5 4 に記載の鼻移植片。

請求項 5 7 :

前記 1 つ又は複数のループは、メッシュ材料又はリブ付き材料によって充填されている、請求項 5 6 に記載の鼻移植片。

請求項 5 8 :

前記第 1 及び第 2 の細長部材の間に延在する圧縮可能なヒンジを更に備えている、請求項 5 4 に記載の鼻移植片。

請求項 5 9 :

前記移植片は、3 ~ 5 mm の幅、3 mm 以上の高さ、及び 1 mm 以下の厚みを有している、請求項 4 1 に記載の鼻移植片。

請求項 6 0 :

前記鼻移植片は、鼻外側壁の粘膜と真皮との間に取り付けられるように構成されている、請求項 4 1 に記載の鼻移植片。

請求項 6 1 :

前記鼻移植片は、粘膜と鼻中隔との間に取り付けられるように構成されている、請求項 4 1 に記載の鼻移植片。

請求項 6 2 :

前記輪郭部は、複数の突起を有する本体部分を備え、前記突起の各々は、前記本体部分から突出している、請求項 4 1 に記載の鼻移植片。

請求項 6 3 :

前記複数の突起は、3 つ以上の突起を含む、請求項 6 2 に記載の鼻移植片。

請求項 6 4 :

前記移植片の遠位端は、フォーク状特徴部を備えている、請求項 4 1 に記載の鼻移植片。

請求項 6 5 :

前記フォーク状特徴部は、鼻骨を受け入れるように構成されている、請求項 6 4 に記載の鼻移植片。

請求項 6 6 :

前記移植片は、前記輪郭部の表面積の約 5 % から約 2 0 % を占める少なくとも 1 つの開空間を備えている、請求項 4 1 に記載の鼻移植片。

請求項 6 7 :

前記移植片は、前記輪郭部の表面積の約 2 0 % 以上を占める少なくとも 1 つの開空間を備えている、請求項 4 1 に記載の鼻移植片。

請求項 6 8 :

前記輪郭は、約 2 N · mm<sup>2</sup> から約 5 0 0 N · mm<sup>2</sup> の曲げ剛性を有している、請求項 4 1 に記載の鼻移植片。

請求項 6 9 :

前記鼻移植片は、第 1 の生体吸収性材料を含む、請求項 4 1 に記載の鼻移植片。

請求項 7 0 :

前記鼻移植片は、前記第 1 の生体吸収性材料から本質的になっている、請求項 6 9 に記載の鼻移植片。

請求項 7 1 :

前記鼻移植片は、第 1 の分解プロファイルを有する前記第 1 の生体吸収性材料と、第 2 の分解プロファイルを有する第 2 の生体吸収性材料とを含む、請求項 6 9 に記載の鼻移植片。

10

20

30

40

50



請求項 7 2 :

前記第 1 の生体吸収性材料は、ポリジオキサノンである、請求項 6 9 に記載の鼻移植片。

請求項 7 3 :

前記第 2 の生体吸収性材料は、PLA、PLLA、及び PLDLA からなる群から選択されている、請求項 7 1 に記載の鼻移植片。

請求項 7 4 :

前記第 1 の分解プロファイルは、約 1 ヶ月から 6 ヶ月である、請求項 7 1 に記載の鼻移植片。

請求項 7 5 :

前記第 2 の分解プロファイルは、約 1 8 ヶ月から 4 8 ヶ月である、請求項 7 1 に記載の鼻移植片。

10

請求項 7 6 :

前記鼻移植片は、前記第 1 及び第 2 の部分を含む第 1 の面と直交する第 2 の面に沿って実質的に圧縮可能ではない、請求項 4 1 に記載の鼻移植片。

請求項 7 7 :

前記第 1 及び第 2 の部分は、前記移植片が圧縮形態にある時に互いに重なり合うように構成されている、請求項 4 1 に記載の鼻移植片。

請求項 7 8 :

前記第 1 及び第 2 の部分は、前記移植片が圧縮形態にある時に互いに当接するように構成されている、請求項 4 1 に記載の鼻移植片。

20

請求項 7 9 :

手で把持可能な表面を有するハンドル部分と、  
近位端及び遠位端を有する細長部材であって、前記近位端は、前記ハンドル部分に係合されており、前記遠位端は、請求項 1 ~ 7 8 に記載の鼻移植片のいずれかを保持するように適合された移植片チャンバと、前記鼻移植片を前記移植片チャンバから放出するように適合された開口とを備える、細長部材と、を備えている、送達工具。

請求項 8 0 :

前記開口は、前記細長部材の前記遠位端に位置し、前記細長部材の中心軸を備える、請求項 7 9 に記載の送達工具。

請求項 8 1 :

前記開口は、前記細長部材の前記遠位端に隣接し、前記細長部材の中心軸と直交している、請求項 7 9 に記載の送達工具。

30

請求項 8 2 :

前記細長部材の前記遠位端に切断面を更に備えている、請求項 7 9 に記載の送達工具。

請求項 8 3 :

前記切断面は、前記細長部材の最遠位端に位置している、請求項 8 2 に記載の送達工具。

請求項 8 4 :

前記切断面は、横縁にブレードを有する鋏要素を備え、前記横縁は、前記細長部材の中心軸から離れる方に移動する時に鼻組織内に平面開口を作るように構成されている、請求項 8 2 に記載の送達工具。

40

請求項 8 5 :

鼻移植片を送達するための方法であって、  
患者の鼻組織内にポケットを生成するステップと、  
請求項 1 ~ 7 8 のいずれか 1 つに記載の鼻移植片を前記ポケット内に配置するステップと、を含む、方法。

請求項 8 6 :

前記患者の前記鼻組織内の前記ポケットは、粘膜と皮質との間に位置する、請求項 8 5 に記載の方法。

請求項 8 7 :

前記患者の前記鼻組織内の前記ポケットは、粘膜と鼻中核との間に位置する、請求項 8

50

5に記載の方法。

請求項88：

前記患者の前記鼻組織内の前記ポケットは、皮質と外側軟骨との間に位置する、請求項85に記載の方法。

請求項89：

前記鼻移植片を移植した後、前記鼻組織を縫合するステップを更に含む、請求項85に記載の方法。

請求項90：

前記ポケットに隣接する前記鼻組織の部分にエネルギーを印加するステップを更に含む、請求項85に記載の方法。

請求項91：

請求項1～78のいずれか1つに記載の鼻移植片を請求項79～83に記載の送達工具のいずれかの前記細長部材の前記開口内を通過させることによって、前記鼻移植片を配置する前に、前記送達工具によって前記鼻移植片を移送するステップを更に含む、請求項85～90のいずれか1つに記載の方法。

請求項92：

前記移送するステップは、請求項1～78のいずれか1つに記載の鼻移植片を長さ及び/又は幅が圧縮された状態で保持することを含む、請求項91に記載の方法。

【図面】

【図1】

【図2A、2B】

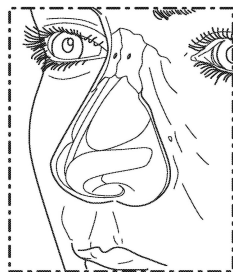


FIG. 1

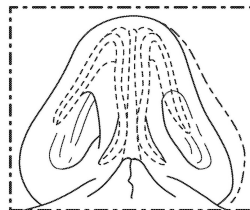


FIG. 2A

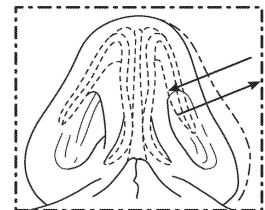


FIG. 2B

10

20

30

40

50

【 図 3 A - 3 D 】

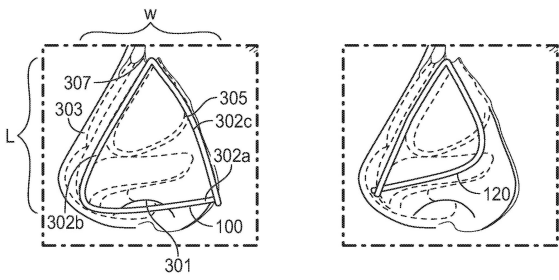


FIG. 3A

FIG. 3B

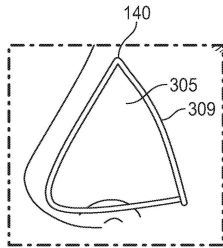


FIG. 3C

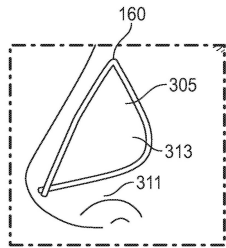


FIG. 3D

【 図 4 】

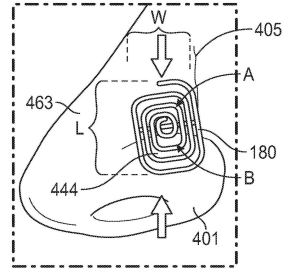


FIG. 4

10

【 図 5 A . 5 B 】

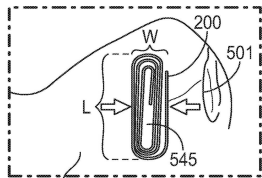


FIG. 5A

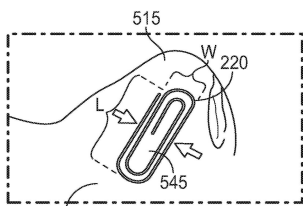


FIG. 5B

【 図 6 A - 6 D 】

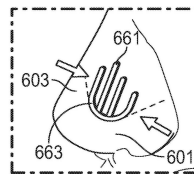


FIG. 6A

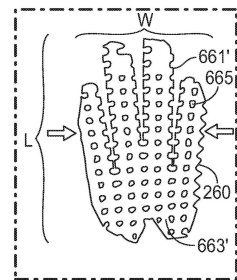


FIG. 6B

30

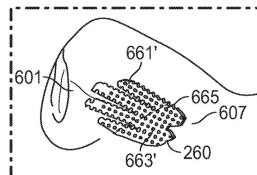


FIG. 6C

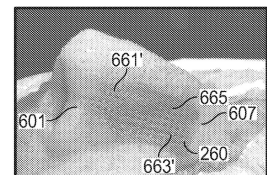


FIG. 6D

40

50

【 7 A - 7 F 】

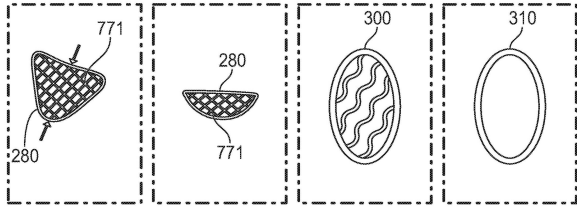


FIG. 7A FIG. 7B FIG. 7C FIG. 7D

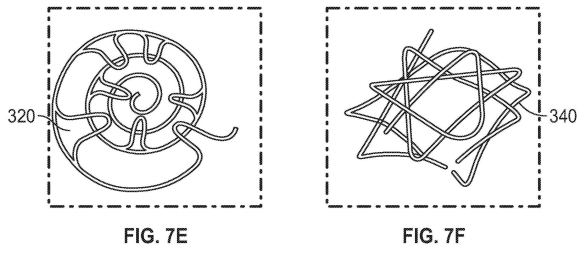


FIG. 7E FIG. 7F

【 8 A - 8 K 】

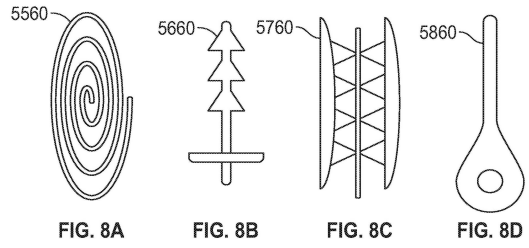


FIG. 8A FIG. 8B FIG. 8C FIG. 8D

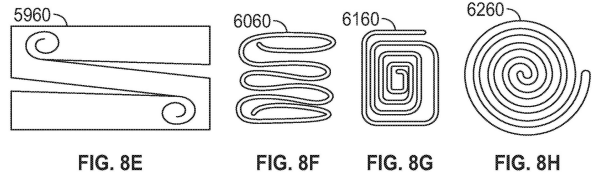


FIG. 8E FIG. 8F FIG. 8G FIG. 8H

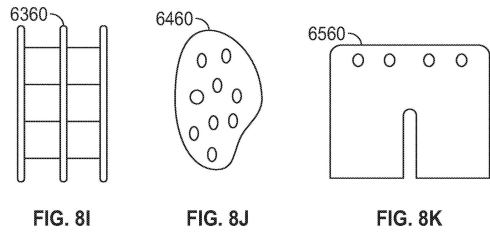


FIG. 8I FIG. 8J FIG. 8K

【 8 L . 8 M 】

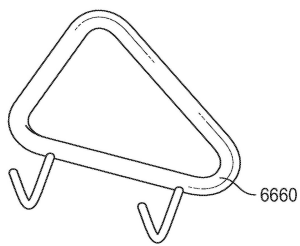


FIG. 8L

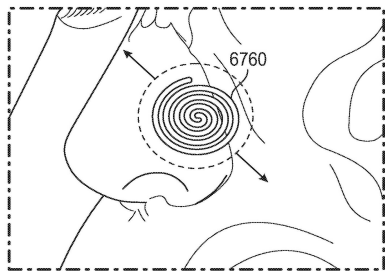


FIG. 8M

【 9 A - 9 C 】

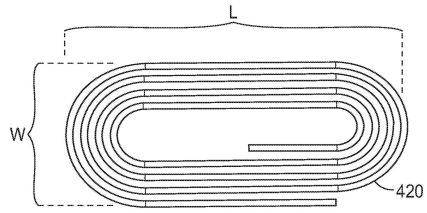


FIG. 9A

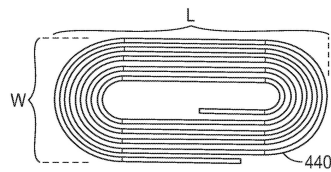


FIG. 9B

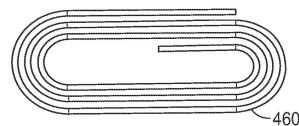


FIG. 9C

10

20

30

40

50

【 10 A - 10 D 】

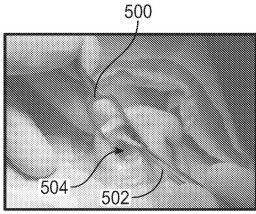


FIG. 10A

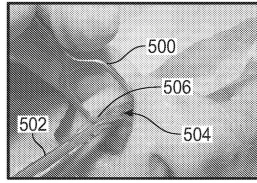


FIG. 10B

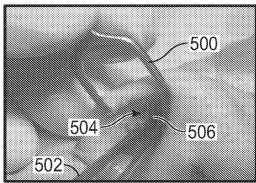


FIG. 10C

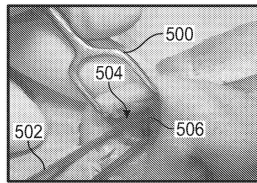


FIG. 10D

【 11 A . 11 B 】

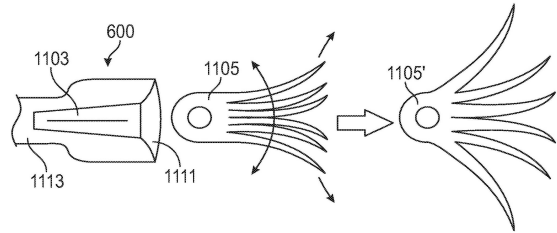


FIG. 11A

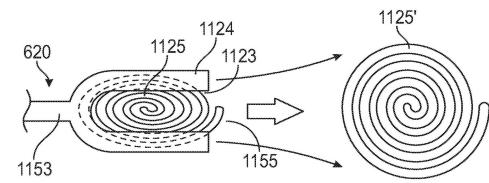


FIG. 11B

【 12 A . 12 B 】

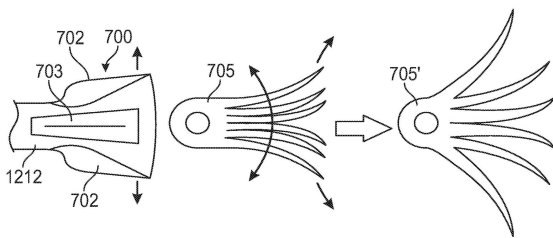


FIG. 12A

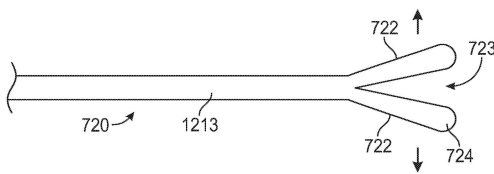


FIG. 12B

【 13 A - 13 D 】

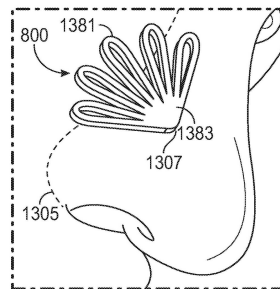


FIG. 13A

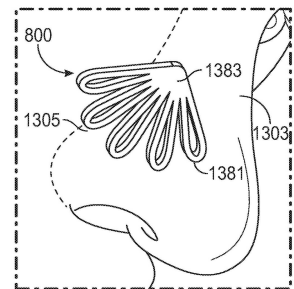


FIG. 13B

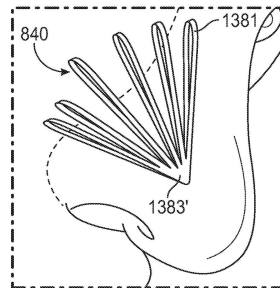


FIG. 13C

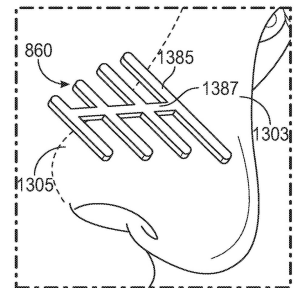


FIG. 13D

10

20

30

40

50

【 14 】

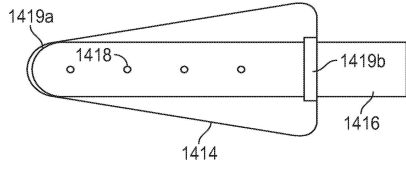


FIG. 14

【 15 】

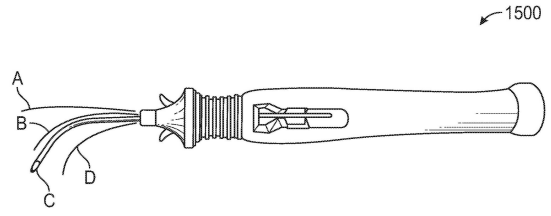


FIG. 15

【 16 】

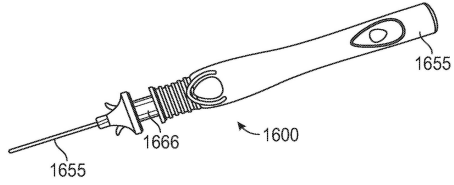


FIG. 16

【 17 A - 17 C 】

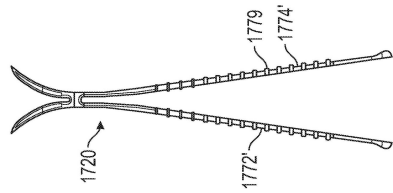


FIG. 17C

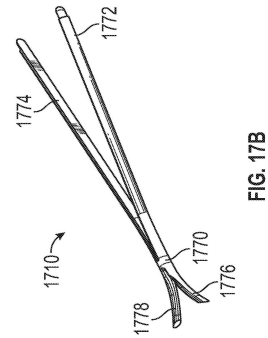


FIG. 17B

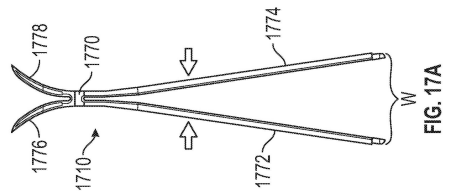


FIG. 17A

10

20

30

40

50

【 17 D . 17 E 】

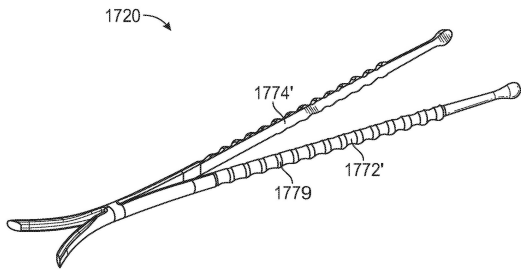


FIG. 17D

【 17 F 】

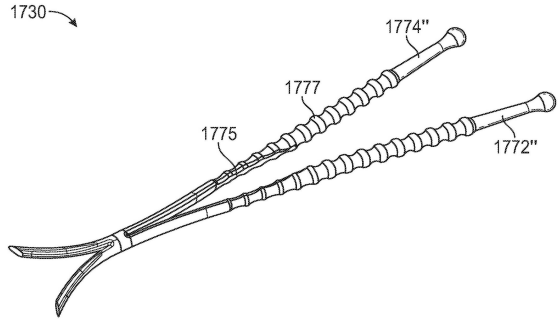


FIG. 17F

10

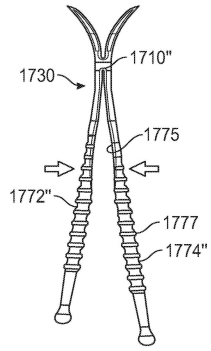


FIG. 17E

20

【 17 G 】

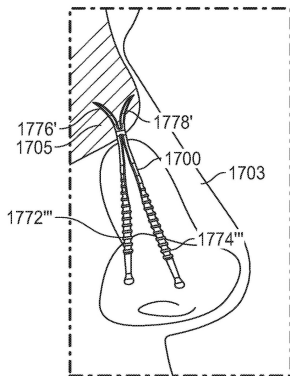


FIG. 17G

【 18 】

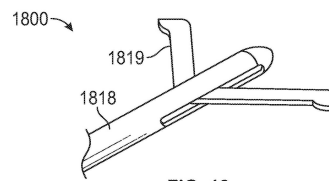


FIG. 18

30

40

50

【 19 A - 19 D 】

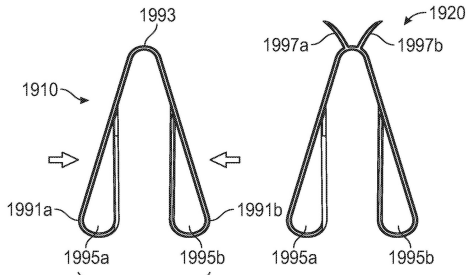


FIG. 19A

FIG. 19B

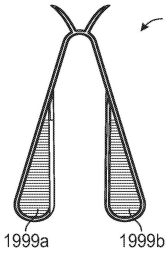


FIG. 19C

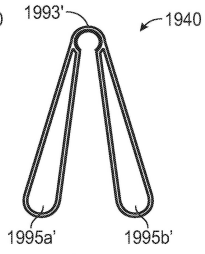


FIG. 19D

【 19 E 】

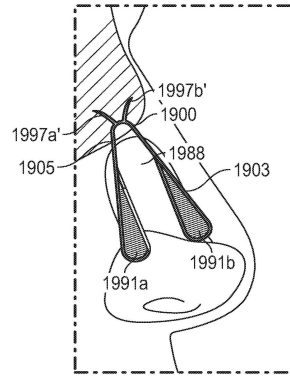


FIG. 19E

10

【 20 A . 20 B 】

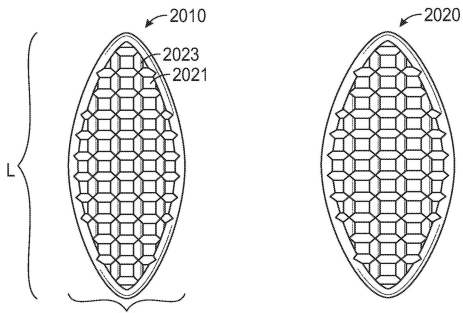


FIG. 20A

FIG. 20B

【 21 】

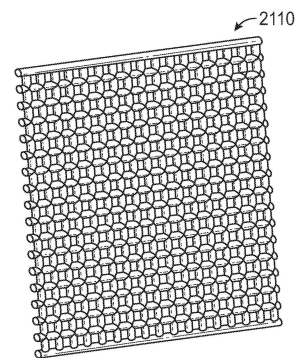


FIG. 21

20

30

40

50



【 2 2 】

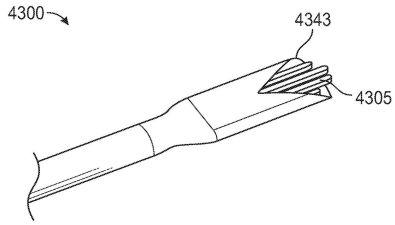


FIG. 22

【 2 3 A . 2 3 B 】

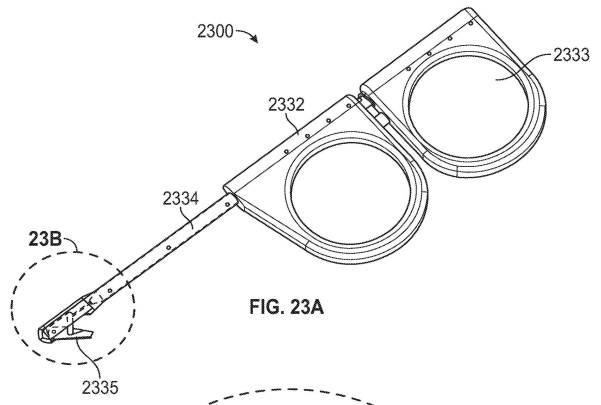


FIG. 23A

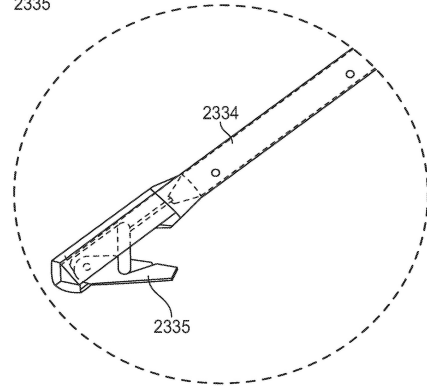


FIG. 23B

【 2 4 】

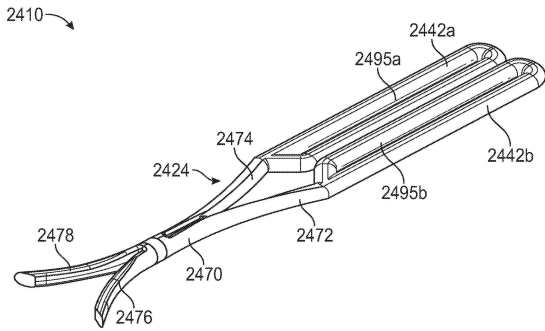


FIG. 24

【 2 5 】

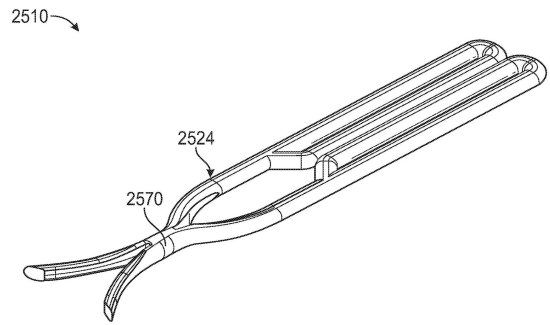


FIG. 25

10

20

30

40

50

【 図 2 6 】

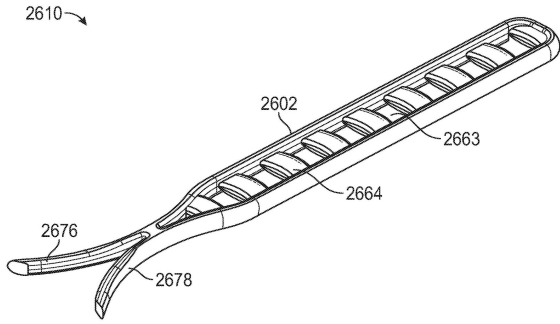


FIG. 26

【 図 2 7 】

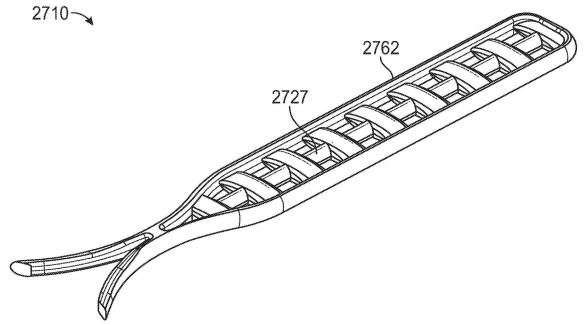


FIG. 27

10

【 図 2 8 A . 2 8 B 】

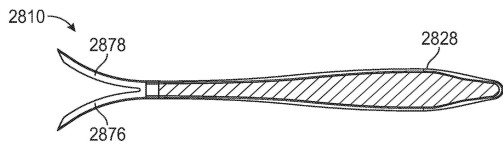


FIG. 28A

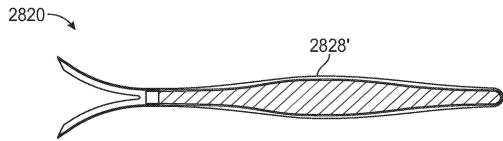


FIG. 28B

【 図 2 9 A . 2 9 B 】

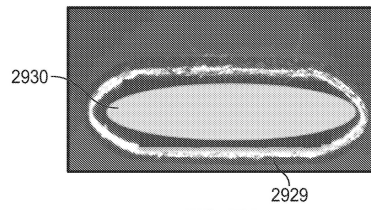


FIG. 29A

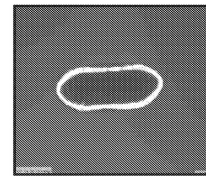


FIG. 29B

20

30

40

50

【 29 C . 29 D 】

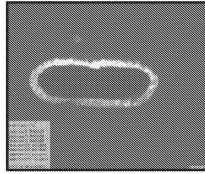


FIG. 29C

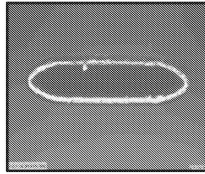


FIG. 29D

【 30 】

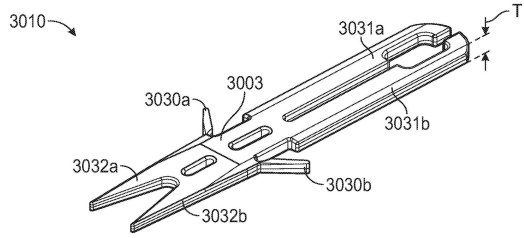


FIG. 30

10

【 31 A - 31 D 】

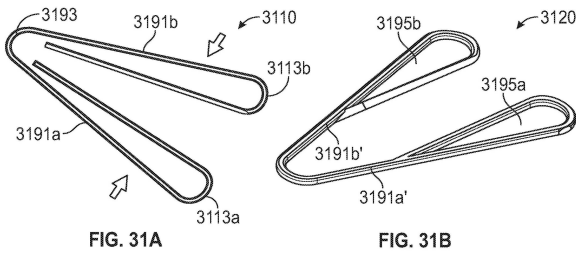


FIG. 31A

FIG. 31B

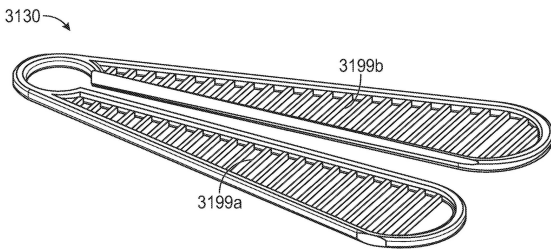


FIG. 31C

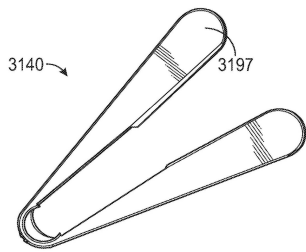


FIG. 31D

【 32 A - 32 C 】

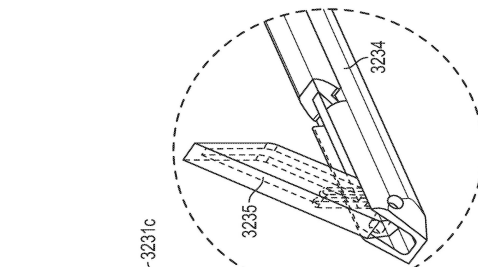


FIG. 32C

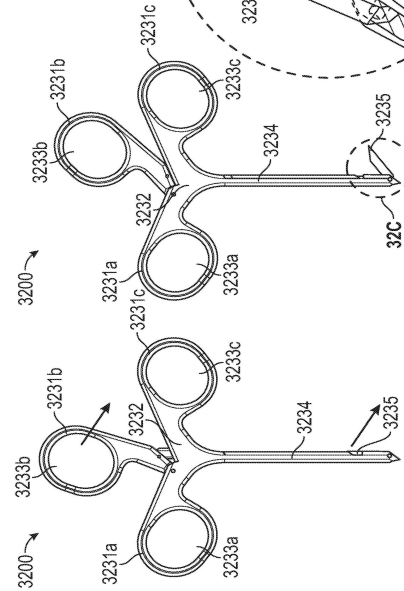


FIG. 32B

FIG. 32A

20

30

40

50

【 3 3 】

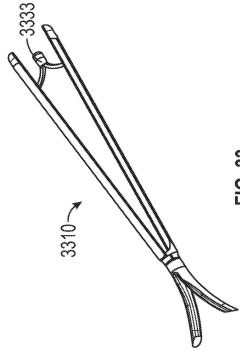


FIG. 33

【 3 4 A - 3 4 C 】

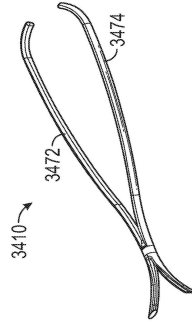


FIG. 34A

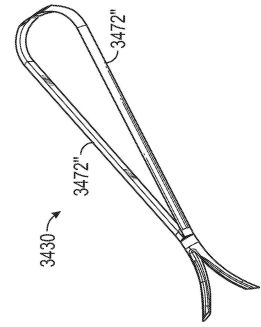


FIG. 34C

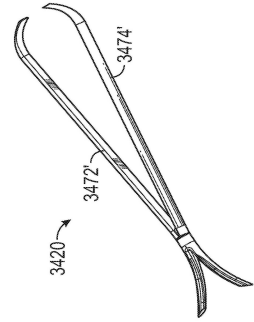


FIG. 34B

【 3 5 】

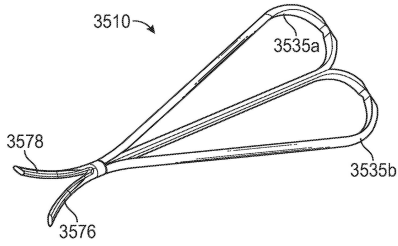


FIG. 35

【 3 6 】

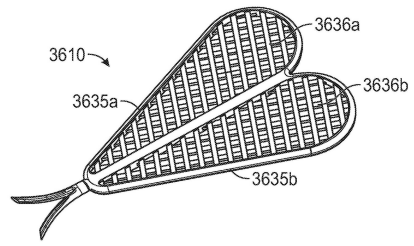


FIG. 36

10

20

30

40

50

【 3 7 】

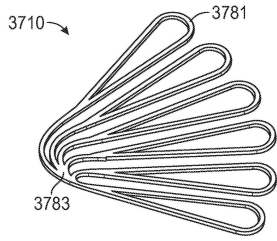


FIG. 37

【 3 8 】

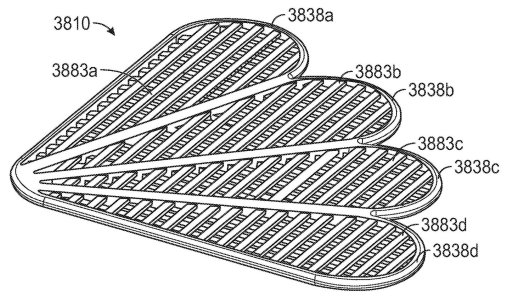


FIG. 38

10

【 3 9 】

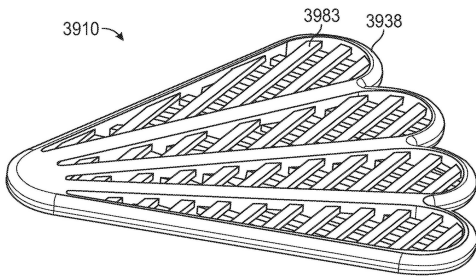


FIG. 39

【 4 0 】

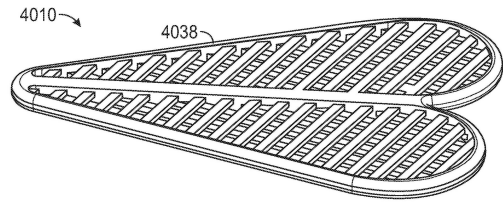


FIG. 40

20

30

40

50

【 4 1 】

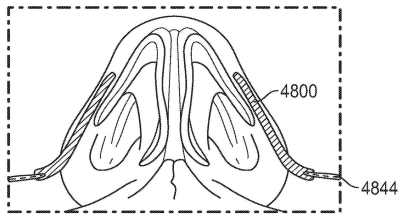


FIG. 41

【 4 2 A - 4 2 C 】

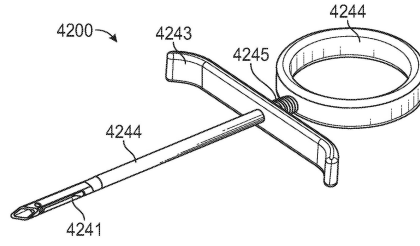


FIG. 42A

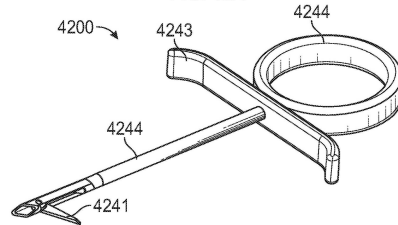


FIG. 42B

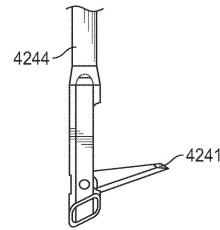


FIG. 42C

10

20

【 4 3 A - 4 3 C 】

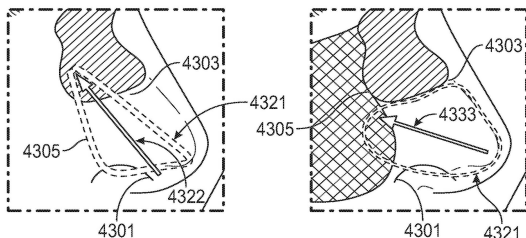


FIG. 43A

FIG. 43B

【 4 4 A . 4 4 B 】

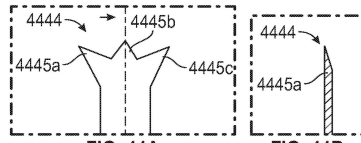


FIG. 44A

FIG. 44B

30

40

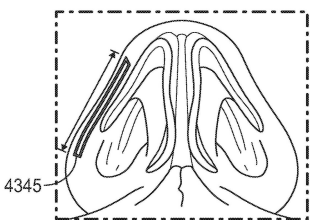


FIG. 43C

50

【 図 4 5 A . 4 5 B 】

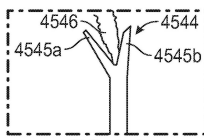


FIG. 45A

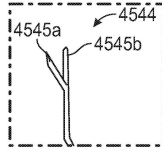


FIG. 45B

【 図 4 6 】

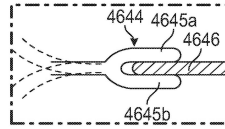


FIG. 46

【 図 4 7 A . 4 7 B 】

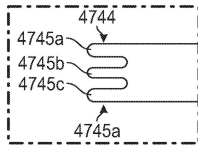


FIG. 47A

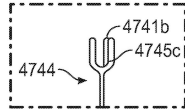


FIG. 47B

10

20

30

40

50

## フロントページの続き

- 弁理士 田中 祐  
 (74)代理人 100170379  
 弁理士 徳本 浩一  
 (74)代理人 100180231  
 弁理士 水島 亜希子  
 (74)代理人 100096769  
 有原 幸一  
 (72)発明者 ローゼンサール, マイケル・エイチ  
 アメリカ合衆国 9 4 0 6 3 カリフォルニア州 レッドウッド シティ, ペノブスコット ドライ  
 ブ 5 9 5  
 (72)発明者 バロン, スコット・ジェフリー  
 アメリカ合衆国 9 4 0 6 3 カリフォルニア州 レッドウッド シティ, ペノブスコット ドライ  
 ブ 5 9 5  
 (72)発明者 ゴンザレス, ドナルド・エイ  
 アメリカ合衆国 9 4 0 6 3 カリフォルニア州 レッドウッド シティ, ペノブスコット ドライ  
 ブ 5 9 5  
 (72)発明者 アロラ, ピュシュ  
 アメリカ合衆国 9 4 0 6 3 カリフォルニア州 レッドウッド シティ, ペノブスコット ドライ  
 ブ 5 9 5, スピロックス, インク. 内  
 (72)発明者 ミリuzzi, マイケル・エス  
 アメリカ合衆国 9 4 0 6 3 カリフォルニア州 レッドウッド シティ, ペノブスコット ドライ  
 ブ 5 9 5  
 (72)発明者 ラティ, パンカジ  
 アメリカ合衆国 9 4 0 6 3 カリフォルニア州 レッドウッド シティ, ペノブスコット ドライ  
 ブ 5 9 5  
 (72)発明者 マーキス, クリストファー  
 アメリカ合衆国 9 4 0 6 3 カリフォルニア州 レッドウッド シティ, ペノブスコット ドライ  
 ブ 5 9 5  
 審査官 小林 睦  
 (56)参考文献 国際公開第 2 0 1 6 / 0 3 3 1 9 6 ( W O , A 1 )  
 米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 0 2 5 1 6 3 4 ( U S , A 1 )  
 米国特許第 0 6 3 2 2 5 9 0 ( U S , B 1 )  
 米国特許出願公開第 2 0 0 7 / 0 2 7 0 8 9 9 ( U S , A 1 )  
 (58)調査した分野 (Int.Cl., D B 名)  
 A 6 1 F 2 / 1 8  
 A 6 1 B 1 7 / 2 4