

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5243552号
(P5243552)

(45) 発行日 平成25年7月24日(2013.7.24)

(24) 登録日 平成25年4月12日(2013.4.12)

(51) Int.Cl.

A 61 M 37/00 (2006.01)

F 1

A 61 M 37/00

請求項の数 4 (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願2010-539863 (P2010-539863)
 (86) (22) 出願日 平成20年12月19日 (2008.12.19)
 (65) 公表番号 特表2011-507630 (P2011-507630A)
 (43) 公表日 平成23年3月10日 (2011.3.10)
 (86) 國際出願番号 PCT/US2008/087628
 (87) 國際公開番号 WO2009/086071
 (87) 國際公開日 平成21年7月9日 (2009.7.9)
 審査請求日 平成23年12月16日 (2011.12.16)
 (31) 優先権主張番号 61/008,423
 (32) 優先日 平成19年12月20日 (2007.12.20)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 501083115
 メイヨ・ファウンデーション・フォー・メ
 ディカル・エデュケーション・アンド・リ
 サーチ
 アメリカ合衆国、ミネソタ州 55905
 、ロチェスター、ファースト・ストリート
 ・サウスウエスト 200
 (74) 代理人 100099759
 弁理士 青木 篤
 (74) 代理人 100092624
 弁理士 鶴田 準一
 (74) 代理人 100119987
 弁理士 伊坪 公一
 (74) 代理人 100141254
 弁理士 櫻原 正巳

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】磁気アシスト治療薬送達の方法とシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

治療薬の磁気アシスト送達のためのシステムであって、
 キャリヤ表面および、キャリヤ表面を通して広がる磁力線を備える第1の磁界を生成する第1の磁界発生器を備えるキャリヤ・デバイスであって、該第1の磁界は、キャリヤ表面において第1の磁界強度を有する、キャリヤ・デバイスと、

前記第1の磁界によって前記キャリヤ表面に引きつけられる複数の分離した磁気粒子であって、該分離した磁気粒子は、治療薬と結合している、磁気粒子と、

リリース・デバイスのリリース表面を通して広がる磁力線を有する第2の磁界を生成する第2の磁界発生器を備えるリリース・デバイスであって、該第2の磁界発生器は、前記キャリヤ表面において、前記リリース表面が、キャリヤ表面から2センチメートル以下の距離に位置する場合に、前記キャリヤ表面における前記第1の磁界強度より大きい第2の磁界強度で第2の磁界を生成することができる、リリース・デバイスと、
 を備えるシステム。

【請求項 2】

治療薬の磁気アシスト送達のためのシステムであって、
 キャリヤ表面および、キャリヤ表面を通して広がる磁力線を備える第1の磁界を生成する第1の磁界発生器を備えるキャリヤ・デバイスであって、該第1の磁界は、キャリヤ表面において第1の磁界強度を有する、キャリヤ・デバイスと、

前記第1の磁界によって前記キャリヤ表面に引きつけられる複数の分離した磁気粒子で

10

20

あって、該分離した磁気粒子は、治療薬と結合している、磁気粒子と、

リリース・デバイスのリリース表面を通して広る磁力線を有する第2の磁界を生成する第2の磁界発生器を備えるリリース・デバイスであって、該第2の磁界発生器は、前記キャリヤ表面において、リリース表面が、キャリヤ表面から15センチメートル以下の距離に位置する場合に、前記キャリヤ表面における前記第1の磁界強度より大きい第2の磁界強度で第2の磁界を生成することができる、リリース・デバイスと、
を備えるシステム。

【請求項3】

前記第1の磁界発生器は、静磁場を生成する磁性材料を備える、請求項1ないし2のいずれか1項に記載のシステム。

10

【請求項4】

前記第1の磁界発生器は、永久磁性物質を備え、
前記第2の磁界発生器は、電磁石から成り、
さらに、前記第2の磁界発生器は、コントローラを備え、
該コントローラは、前記第2の磁界強度を変化させるように構成される、請求項1ないし2のいずれか1項に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

【関連出願】

20

本特許出願は、2007年12月20日に出願し、本発明の譲受人に譲渡された、「磁気アシスト治療薬送達の方法とシステム」と題する、参照により本明細書に明示的に組み込まれている仮出願第60/660,677号の、米国特許法119条(e)項の下での優先権を主張するものである。

【0002】

本願発明は、一般に、治療薬送達の領域に関連し、より詳細には、1つ以上の治療薬を選択された組織に送達する磁気アシスト送達に関する。

【0003】

薬剤、セル他の磁気アシスト送達は、米国特許第5,921,244号(Chen他)、米国特許第6,203,487号(Consigny)、米国特許第7,218,962号(Freyman)など種々の文書に記述されている。磁気アシスト送達の他の態様は、例えば、米国特許出願公開第2006/0041182号(Forbes他)や米国特許出願公開第2006/0264690号(Ouchi)に記載されている。

30

【0004】

これらの方は、典型的には、1つの方向だけからの磁気力の使用を含み、組織を通して磁気粒子を動かす能力において制限されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】米国特許第5,921,244号

40

【特許文献2】米国特許第6,203,487号

【特許文献3】米国特許第7,218,962号

【特許文献4】米国特許出願公開第2006/0041182号

【特許文献5】米国特許出願公開第2006/0264690号

【特許文献6】米国特許出願公開第2006/0286137号

【発明の概要】

【0006】

本願発明は、治療薬の磁気的増強送達を選択された組織に提供するシステムと方法を提供する。このシステムと方法は、選択された組織へ磁気粒子を動かすために、キャリヤ・デバイスとリリース・デバイスと2つの異なる磁界の使用を含む。磁気粒子(および、結

50

合した治療薬)の組織への動きは、好適には、ここに議論される磁気反発力と同様に、磁気引力との両方によってアシストされる。

【0007】

種々の異なる磁気粒子を、本願発明で、1つ以上の治療薬と結合させて、使用することができる。磁気粒子が、治療薬(またはその逆)と「結合している」と記述する場合、その磁気粒子自体が治療薬(例えば、磁気分子、その他)であり得ること、治療薬が磁気粒子上に、または、中で運ばれることがあり得ること、及び/又は、治療薬が1つ以上の磁気粒子を運んでいることがあり得ることを意味する。

【0008】

本願発明に関連して使われる「治療薬」は、患者に治療的な影響を及ぼすことを目的とするどんな物質でもあり得る。例えば、医薬品組成物、遺伝物質、生物製剤、その他の物質である。ここで用いられる「医薬品組成物」は、治療的な影響を持つことを目的とする化学製剤を含むことができる。例えば、クモ膜下腔内鎮痙薬、鎮痛剤、化学療法剤、その他である。医薬品組成物は、埋め込まれた環境で、治療品質を保持する体温の安定度、補給の頻度を減らす濃度、その他を含む種々の特性を有することによって、効果的に機能するようにしばしば構成される。ここで用いられる「遺伝子材料」という用語は、直接的または間接的な遺伝子治療的効果を持つことを意図する物質、例えば、遺伝子ベクター、遺伝子調節因子要素、遺伝子構造要素、DNA、その他を含むことができる。ここで用いられる「生物製剤」という用語は、生きている物である物質、あるいは、生きている物から導出された物質を含み、患者に治療的効果を提供する物質を含む。例えば、幹細胞、血小板、ホルモン、生物学的に生産された化学物質などである。「他の物質」は、治療的効果を持つことを意図するが、上で識別されるカテゴリーの1つの中に明らかに合わない他のほとんどの物質を含むことができる。他の物質の例は、生理食塩水、蛍光透視剤エージェント、その他を含むことができる。

10

20

30

【0009】

1つの態様において、本願発明は、治療薬の磁気アシスト送達のためのシステムを提供する。このシステムは、キャリヤ表面を有するキャリヤ・デバイスと、キャリヤ表面を通じて広がる磁力線を持つ第1の磁界を生成している第1の磁界発生器であって、第1の磁界はキャリヤ表面において第1の磁界強度を持つ第1の磁界発生器と、第1の磁界によってキャリヤ表面に引きつけられる複数の分離した磁気粒子であって、磁気粒子は治療薬と結合している、磁気粒子と、リリース・デバイスのリリース表面を通じて広がる磁力線を持つ第2の磁界を生成している第2の磁界発生器を持つリリース・デバイスであって、第2の磁界発生器は、キャリヤ表面において、リリース表面がキャリヤ表面から2センチメートル以下の距離に位置する場合に、キャリヤ表面における第1の磁界強度より大きい第2の磁界強度を持つ第2の磁界を生成することができる、リリース・デバイスと、を含む。

【0010】

種々の実施形態において、

上述のシステムは、

- 第2の磁界発生器は、リリース表面が、キャリヤ表面から5センチメートル以下の距離に位置する場合に、キャリヤ表面における第1の磁界強度より大きいキャリヤ表面において第2の磁界強度を持つ第2の磁界を生成することができる、

40

- 第2の磁界発生器は、リリース表面が、キャリヤ表面から10センチメートル以下の距離に位置する場合に、キャリヤ表面における第1の磁界強度より大きいキャリヤ表面において第2の磁界強度を持つ第2の磁界を生成することができる、

- 第2の磁界発生器は、キャリヤ表面において、リリース表面が、キャリヤ表面から15センチメートル以下の距離に位置する場合に、キャリヤ表面における第1の磁界強度より大きい第2の磁界強度を持つ第2の磁界を生成することができる、

- 第1の磁界発生器は、静磁場を生成する磁性材料を含むことができる、

- 第1の磁界発生器は、電磁石を含むことができる、

50

- 第2の磁界発生器は、静磁場を生成する磁性材料を含むことができる、
- 第2の磁界発生器は、電磁石を含むことができる、
- 第1の磁界発生器は、永久磁性物質を含むことができ、第2の磁界発生器は、電磁石を含むことができる、
- 第1の磁界強度及び／又は第2の磁界強度、及び／又は極性（選択的に、所定のプロトコルを使用して）、その他、を制御するための、1つ以上の電磁石に動作可能に接続しているコントローラ、
の特徴／コンポーネントの1つ以上を含むことができる。

【0011】

別の態様において、本願発明は、治療薬を送達する方法を提供する。その方法は、キャリヤ・デバイスのキャリヤ表面を選択された内部組織の近傍に配置することであって、第1の磁界の選択された磁極の磁力線が、キャリヤ表面を通って広がる、ことと、キャリヤ表面に治療薬を磁気によって保持することであって、治療薬は複数の磁気粒子と結びついている、ことと、リリース表面を含むリリース・デバイスを選択された内部組織の近傍に配置することであって、選択された内部組織は、リリース表面とキャリヤ表面の間に、位置し、リリース・デバイスは、リリース表面を通って、キャリヤ表面に向かって広がる第2の磁界を生成する第2の磁界発生器を含む、ことと、そして、治療的物質の少なくとも一部を、複数の磁気粒子の少なくとも一部を磁気によってリリース表面に向かって引きつけることによって選択された内部組織に送達することであって、キャリヤ表面の近傍において、第2の磁界は、第1の磁界の磁界強度より大きい磁界強度を有し、リリース表面を通って広がる第2の磁界は、キャリヤ・デバイスの選択された磁極と同じである、キャリヤ・デバイスに対向する磁極を含む、ことと、を含むことができる。

10

【0012】

種々の実施形態において、上述の方法は、キャリヤ表面を選択された内部組織の近傍に配置した後やがて第2の磁界強度を変えること、キャリヤ表面を選択された内部組織の近傍に配置した後、第2の磁界の磁極を逆にすること、選択された組織がキャリヤ表面とリリース表面の間に位置する間に、第2の磁界の磁極を、3回以上逆にすること、第1の磁界強度をキャリヤ表面において実質的に一定の状態に保つこと、キャリヤ表面を選択された内部組織の近傍に配置した後、キャリヤ表面を通って広がる第1の磁界の磁界強度を減少させること、キャリヤ表面を選択された内部組織の近傍に配置した後、第1の磁界を終了させること、静磁場を生成する磁性材料によって、第1の磁界を生成すること、静磁場を生成する磁性材料によって、第2の磁界を生成すること、その他、の特徴の1つ以上を含むことができる。

20

【0013】

ここで用いられる「好ましくは」、「好適には」の用語は、特定の状況の下で、特定の利益のもたらすことができる本発明の実施形態のことを指す。しかしながら、他の実施形態も、また、同様のまたは他の状況の下で好ましいことがあり得る。さらに、1つ以上の好適な実施形態について述べることが、他の実施形態が役に立たないことを意味するわけではなく、他の実施形態を本発明の範囲から除外することを意図するものではない。

30

【0014】

40

ここに使われる「1つの（a、a n）」、「少なくとも1つの」と、「1つ以上の」は、同義的に使われる。したがって、例えば、「1つのキャリヤ表面（a carrier surface）」は、1つ以上のキャリヤ表面を含むことができ、「1つの治療薬（a therapeutic agent）」は、1つ以上の治療薬、その他を含むことができる。

【0015】

ここで用いられる「及び／又は」という語は、リストされた要素の1つ又は全て、あるいは、そのリストされた要素のうちのいかなる2つ以上の組合せでもよいことを意味する。

【0016】

50

上記の概要は、各々の実施形態または本願発明のすべてのインプリメンテーションを記述することを意図するものではない。むしろ、図面の添付の図を参照しての実施形態の記載と請求項の言及によって、本発明のより完全な理解が得られることが明らかにとなり、そして、認識されることを意図する。

【図面の簡単な説明】

【0017】

本願発明は、図面を参照して、さらに記述される。

【図1】治療薬の磁気アシスト送達のための1つの実施例のシステムの概要図である。

【図2】キャリヤ・デバイスとリリース・デバイスの間に位置する選択された組織に配備される図1のシステムの概要図である。

10

【図3】選択された組織に送達される磁気粒子を表す図2のシステムの概要図である。

【発明を実施するための形態】

【0018】

本発明の典型的な実施形態の以下の詳細な説明では、詳細な説明の一部をなし、本発明を実施することができる特定の実施形態を図解して示す添付の図面を参照する。本願発明の範囲から離れることなく他の実施形態を利用できること、構造的に変更することができることが理解されるべきである。

【0019】

治療薬の磁気アシスト送達のためのシステムの1つの典型的な実施形態が、図1に図式的に表される。システムは、キャリヤ表面12を有するキャリヤ・デバイス10を含む。キャリヤ・デバイス10は、また、磁界発生器20を含む。磁界発生器20は、2つの磁極NおよびSから広がる磁力線22によって表される磁界を生成する。磁界発生器20が、キャリヤ・デバイス10の中に、磁力線22が磁界発生器20の磁極のうちの1つのみから、キャリヤ・デバイス10のキャリヤ表面12を通って広がるように構成されることが好ましいことがある。

20

【0020】

図1に描かれたシステムは、また、第2の磁界発生器40を含むリリース・デバイス30を含む。第2の磁界発生器40は、2つの磁極NおよびSから広がる磁力線42によって表される第2の磁界を生成する。磁界発生器40が、磁界発生器40の磁極のうちの1つのみから磁力線42が、リリース・デバイス30のリリース表面32を通って広がるように、リリース・デバイス30の中に構成されることが好ましいことがある。

30

【0021】

図1に描かれたシステムは、また、ここで論じる磁界を提供するように磁界発生器20と40の一方または両方を制御するために用いることができるオプションのコントローラ70を含む。

【0022】

本願発明は、キャリヤ・デバイスとリリース・デバイスの磁界を用いて選択された組織に1つ以上の治療薬の送達を強化するのに用いることができる。ここで論じるように、第1の磁界発生器20と第2の磁界発生器40によって生成される2つの磁界の相対的な強度は、キャリヤ表面12の第2の磁界強度が、キャリヤ表面12の第1の磁界の強度より大きいようになっていることが好ましいことがある。

40

【0023】

図2に示すように、キャリヤ・デバイス10とリリース・デバイス30は、キャリヤ・デバイス10のキャリヤ表面12とリリース・デバイス30のリリース表面32の間に位置する選択された組織に配備される。磁気粒子60は、好適には、キャリヤ表面12に磁気によって引きつけられる（他の配属メカニズム／技術が磁気引力の代わりに、または、それに加えて使われるかもしれないが）。ここに議論されるように、磁気粒子60は、磁気力の助けを借りて選択された組織に送達されるべき1つ以上の治療薬と結びついていることができる。

【0024】

50

キャリヤ・デバイス10及び／又はリリース・デバイス30は、選択された組織50に依存して、生体内で、または、生体内での使用のために設計することができる。いくつかの実施形態において、キャリヤ・デバイス10とリリース・デバイス30の両方を、1つ以上の治療薬の内部選択された組織への送達をアシストするために、内部（生体内の）配備のために設計することができる。他の実施形態において、1つのデバイス、例えば、リリース・デバイス30、を内部配備のために設計される（またはその逆に）キャリヤ・デバイス10とともに外部（生体外の）配備のために設計することができる。さらに他の実施形態において、キャリヤ・デバイス10とリリース・デバイス30の両方を、外部配備のために設計することができる。

【0025】

10

磁気粒子60は（および、粒子60と結びついたどのような治療薬も）、キャリヤ表面12を、磁気粒子が治療薬を送達するに用いられる選択された内部組織50の近傍に配置される前に、キャリヤ表面12に付着させることができる。代替的に、磁界発生器20により提供される磁界は、キャリヤ・デバイス10を選択された組織50の近傍に配置した後に、キャリヤ表面12に磁気粒子60を引きつけるのに用いることができる。例えば、磁気粒子60は、キャリヤ・デバイス10が選択された組織50の近傍に配置された後に、血流または他の経路／メカニズムによってキャリヤ表面12に送達することができる。

【0026】

キャリヤ・デバイス10と選択された組織50が、キャリヤ表面12とリリース表面32の間に位置するように配置されるリリース・デバイス30とを用いて、キャリヤ・デバイス10とリリース・デバイス30において、それぞれの磁界発生器により提供される磁界は、磁気粒子60は、キャリヤ表面12からリリースされ、図3で描かれたように、リリース・デバイス30のリリース表面32に向かって、磁気的に引きつけられるようになっていることができる。キャリヤ表面12からのリリースの後に、（各々の磁気粒子60のN極がキャリヤ表面12に向かっている図2と比較して、）各々の磁気粒子60のN極が、リリース表面32に向かうように、磁気粒子60の方向が、反転することが好ましいことがある。

20

【0027】

2つの異なる磁界によって定義される磁極は、同じである、すなわち、キャリヤ・デバイス10のキャリヤ表面12に面しているか、近傍にある磁界発生器20の磁極が、リリース・デバイス30のリリース表面32に面しているか、近傍にある磁界発生器40の磁極と同じであることが好ましいことがある。図1-3に描かれた実施形態において、異なる磁界のS極が、互いに向き合っている。しかしながら、選択された組織にわたって、または、通って、N極が、代替的に互いに向き合うことができることが理解されなければならない。

30

【0028】

磁気粒子は、好適には、キャリヤ表面12からリリースされ、リリース・デバイス30の方へ引き出され、そして、キャリヤ表面12とリリース表面32の間に位置する選択された組織50に入る。その移行において、磁気粒子60の2つの極は、基本的に反転すると理論づけられる。なぜなら、リリース・デバイス30から発散している第2の磁界は、磁気粒子60をキャリヤ表面12に引きつけるのに用いられた第1の磁界と同じ極性のものであるからである。

40

【0029】

磁気粒子60上の極の方向づけにおける変更の結果、磁気粒子60は、好適には、リリース・デバイス30への磁気引力によって選択された組織50に引き入れられ、そして、同時に、磁気粒子は、好適には、磁気粒子60とキャリヤ表面12の間の磁気反発によって選択された組織50に追いやられる。磁気引力と磁気反発のその組合せは、有利なことに、磁気粒子60を、（そして、それとともに関連するどんな治療薬でも）これらの力が単独で使われるよりも、さらに、選択された組織中に、引き出し／駆動することができる。

50

【0030】

キャリヤ・デバイス10とリリース・デバイス30によって生成される磁界の相対的な強度は、好適には、キャリヤ表面12で測定された磁界強度の点から特徴づけることができる。例えば、第2の磁界の磁界強度（リリース・デバイス30から発散する）が、キャリヤ表面12において、キャリヤ・デバイス10から発散する第1の磁界の磁界強度より大きいことが好ましいことがある。さらに、キャリヤ・デバイス10とリリース・デバイス30が、リリース表面32がキャリヤ表面12から2センチメートル以下（または、いくつかの実施形態において、5センチメートル以下、10センチメートル以下、15センチメートル以下、0.5メートル以下、1メートル以下または2メートル以下）の距離に位置するように、配置されるときに、第1および第2の磁界間の相対的な強度が、決定されることが好ましいことがある。10

【0031】

本願発明のデバイスは、（例えば、高分子材料、金属、金属合金、セラミック、複合物、その他）どのような適切な材料ででもつくることができる。キャリヤ・デバイスとリリース・デバイスが異なった磁界発生器（それぞれ20および40）を含むものとして示されるが、磁界発生器は、キャリヤ・デバイス及び／又はリリース・デバイスの中、または、結びついて位置する別々で異なったコンポーネントとして提供できるし、あるいは、提供しないこともできることを理解すべきである。

【0032】

いくつかの実施形態において、キャリヤ・デバイス及び／又は、リリース・デバイスの磁界発生器は、磁性の、すなわち、永久磁場を示す、あるいは、一時的な磁場を示すことができる1つ以上の材料の形で提供することができる。そのデバイス全体またはその選択された部分は、磁界発生器を提供するために、1つ以上の磁性材料から製造することができる。例えば、デバイスの製造において、磁鉄鉱またはその合金の所定の量を含むことができる。望ましい磁性を提供するために、他の材料を磁鉄鉱に加えて、または、その代わりに、利用することができる。そのような材料は、一時的磁性材料または永久磁性材料であるかもしれない。適切な磁性材料の例は、例えば、鉄と1つ以上の他の金属の混合酸化物、例えば、ナノ結晶性コバルトフェライト、からなる物質であるフェライト磁性体または「フェライト」を含む。しかしながら、他のフェライト材を使用することができる。20

【0033】

そのデバイスの磁界発生器の構成において利用することができる他の磁性材料は、他の材料と同様に、セラミック、および、重合体物質（例えば、プラスティック、ゴム、その他）と結合することができるストロンチウム酸化鉄から作られるフレキシブル磁性材料、NdFeB（この磁性材料は、ジスプロシウムも含むことができる）、ネオジム・ホウ化物、SmCo（サマリウム・コバルト）、そして、アルミニウム、ニッケル、コバルト、銅、鉄、チタニウム、その他の組合せを含むことができる。ただし、これらに制限されるものではない。30

【0034】

そのデバイスが、例えば、ステンレス鋼、ニッケル・チタン合金（例えばNiTiNoL）、その他の金属あるいは、他の磁化可能な材料などでできている場合には、磁化可能な材料は、その磁化可能な材料に十分な電気及び／又は磁界を受けさせることによって十分に磁性があるようにすることができる。そのような磁界は、磁化可能な材料（またはその部分）に上述した永久磁性材料を含む必要がない磁性特性を染み込ませることができる。40

【0035】

デバイスが人間または動物の体の内部（生体内の）場所に配備されるように設計されている場合には、その外部表面は、好適には生物学的適合性を有する。残念なことに、多くの磁性材料は、生物学的適合性を持たない可能性がある。そのようなデバイスの中の非生物学的適合性の磁性材料は、顕著には、望ましい磁界を示すようなデバイスから発散する磁界を制限しないか、干渉しない生体親和性材料の中に含むか、カバーすることができる50

。本願発明のデバイスと関連で使用される生物学的適合性のコーティングは、例えば、種々の生物学的適合性のポリマー、金属、および、他の合成ないし天然の生物学的材料を含むことができる。

【0036】

いくつかの実施形態において、キャリヤ・デバイス10とリリース・デバイス30の一方または両方の磁界発生器は、キャリヤ表面12及び/又はリリース表面32から発散している磁界強度が、調整可能であるようにすることができる。そのような調整可能性は、例えば電磁石の形で磁界発生器を提供することによって達成することができる。調整可能性を提供するさらに他の方法は、例えばシールド、その他を静的磁界発生器と共に使用することを含むことができる。

10

【0037】

磁界発生器の実際の形態に関係なく、磁界発生器によって生じる磁界は、静的（すなわち、中で磁界強度がそれほど変化しない、- このタイプの磁界は、例えば、永久磁石と関係するものであり得る）と記述することができる。さらに他の実施形態において、磁界強度は動的であることができる。すなわち、磁界強度は、コントローラまたは他のメカニズムに応じて時間とともに変わることができる。例えば、コントローラ70（図1を参照）は、磁界に選択された磁界強度を供給するために、一方または両方の磁界発生器20と40に、動作可能に接続できる。そのようなコントローラ70は、ここで論じたように、キャリヤ表面12とリリース表面32を通して、互いに向き合っている同類の磁極を提供するために、さらに、あるいは、その代わりに、磁界の極性を制御するのに用いることができる。

20

【0038】

いくつかの実施形態において、第1および第2の磁界の一方または両方の磁界強度は、時間とともに変化することができる。磁界強度に対するそれらの変化は、例えば、磁界強度における増加及び/又は減少を含むことができる。さらに別の変化において、第1および第2の磁界の一方または両方の極性は、反転することができる。磁界強度及び/又は極性反転におけるそのような変化は、磁界強度の変化が及び/又は極性反転が、選択された組織への磁気粒子とそれらに結合した治療薬の送達を強化する場合には、1回、2回、3回、さらには、もっと多くの回数、繰り返すことができる。

【0039】

30

磁気粒子に結合した治療薬がセルである場合には、そのセルは、それ自身が磁界を示し、磁界を含むように、1つ以上の磁気粒子を組み込むように変更することができる、あるいは、磁気粒子または磁界を示す磁気粒子を含むセルに付着することができるいかなる生物学的セルであることもできる。本願発明に関連して使われるセルは、例えば、内皮細胞-、外胚葉-、中胚葉-、内胚葉-由来細胞であり得る。追加的に、動物または人間における種々の原始的細胞層から始まるいかなる幹細胞または成熟細胞でも、本願発明に関連して役に立つようにするために変更することができる。他のバリエーションにおいて、本発明に関連して使われるセルは、病気、例えば心臓麻痺、冠状動脈疾患、ガン、その他を治療することができる生成物を分泌することができる新しい遺伝子を運ぶために設計することができる。

40

【0040】

セルが磁気粒子と結合しているようにセルを変更する種々の技術が、知られており、例えば、米国特許出願公開番号US 2006/0286137 A1 (Sandhuほか)に記述されている。その中で議論されているように、当業者に知られている手順によって、磁気粒子をセルに取り込むこと、あるいは、セル表面に付着させることができる。ある実施形態において、磁気粒子は、ターゲットセルに供給することができる、あるいは、一時的な孔を、電気穿孔法を用いて、ターゲットセルの細胞膜につくることができる。他の実施形態において、磁気粒子は、細胞膜レセプターと結合している抗体を介して、あるいは、細胞膜への磁気粒子の化学的抱合を通じて細胞表面に付着させることができる。

【0041】

50

この文書で引用される特許、特許文献と刊行物の完全な開示は、各々が個々に組み込まれるかのように、参照によってそれらの全体が組み込まれる。

【0042】

この発明の典型的な実施形態が論じられ、そして、この発明の範囲内の可能はバリエーションへの参照がなされた。本発明におけるこれらおよび他のバリエーションおよび変更は、本発明の範囲から離れることがないことは、当業者にとって明らかであり、本発明は、ここに述べられる具体例に限られているものではないことを理解すべきである。したがって、本発明は、特許請求の範囲およびその等価物のみによって制限されるものである。

【図1】

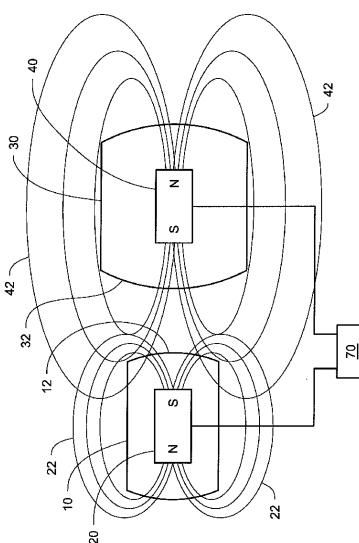
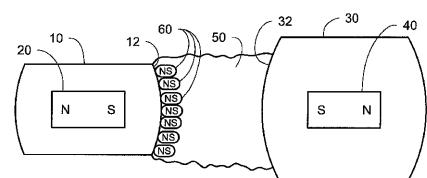


Fig. 1

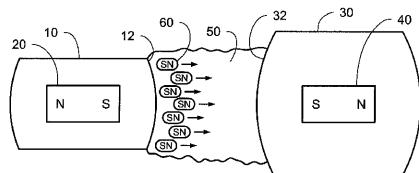
【図2】

Fig. 2



【図3】

Fig. 3



フロントページの続き

(74)代理人 100114177

弁理士 小林 龍

(72)発明者 サンデュ, ガルプリート エス.

アメリカ合衆国, ミネソタ 55906, ロチェスター, ダルシー ドライブ ノースイースト
3211

(72)発明者 ホルムズ, デイビッド アール., ジュニア

アメリカ合衆国, ミネソタ 55906, ロチェスター, トゥエンティーファースト ストリート
ノースイースト 1122

(72)発明者 シマリ, ロバート ディー.

アメリカ合衆国, ミネソタ 55902, ロチェスター, ブリット レーン サウスウェスト 1
911

(72)発明者 サンデュ, ニコル ピー.

アメリカ合衆国, ミネソタ 55906, ロチェスター, ダルシー ドライブ ノースイースト
3211

(72)発明者 ホルムズ, デイビッド アール., ザ サード

アメリカ合衆国, ミネソタ 55902, ロチェスター, オデッセイ ドライブ サウスウェスト
3547

審査官 永富 宏之

(56)参考文献 米国特許出願公開第2006/0228421(US, A1)

米国特許出願公開第2002/0133225(US, A1)

米国特許出願公開第2006/0041182(US, A1)

特開2002-345968(JP, A)

特表2002-538885(JP, A)

米国特許第5921244(US, A)

特表2004-516881(JP, A)

米国特許出願公開第2008/0294232(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 37/00