

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6063959号
(P6063959)

(45) 発行日 平成29年1月18日 (2017. 1. 18)

(24) 登録日 平成28年12月22日 (2016. 12. 22)

(51) Int. Cl.

F I

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

A 6 1 F 2/14

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

A 6 1 F 9/007 1 3 0 J

請求項の数 27 (全 27 頁)

(21) 出願番号 特願2014-552279 (P2014-552279)
 (86) (22) 出願日 平成25年1月10日 (2013. 1. 10)
 (65) 公表番号 特表2015-506748 (P2015-506748A)
 (43) 公表日 平成27年3月5日 (2015. 3. 5)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2013/020920
 (87) 国際公開番号 W02013/147978
 (87) 国際公開日 平成25年10月3日 (2013. 10. 3)
 審査請求日 平成27年10月28日 (2015. 10. 28)
 (31) 優先権主張番号 13/348, 931
 (32) 優先日 平成24年1月12日 (2012. 1. 12)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 505181479
 インフォーカス, インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 フロリダ 33186
 マイアミ 12415 エスタブリッシュ 1
 36 アヴェニュー ユニット 3
 (74) 代理人 100099759
 弁理士 青木 篤
 (74) 代理人 100102819
 弁理士 島田 哲郎
 (74) 代理人 100123582
 弁理士 三橋 真二
 (74) 代理人 100180194
 弁理士 利根 勇基
 (74) 代理人 100147555
 弁理士 伊藤 公一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 緑内障を治療するための方法、外科キット及び器具

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

眼の前房内部の上昇した眼内圧を外科治療するためのキットであって、
 前記前房に接続する通路を画定すべく組織を通して挿入されるニードル本体を有する機
 器と、

可撓性チューブ及び組織シーリング手段を含む房水排出器具と
 を含み、

前記ニードル本体はその長さに沿って第1最大断面寸法を有しており、

前記チューブは、前記前房から房水を迂回させるためのダクトを画定しており、且つ、
 互いに反対側の近位端及び遠位端と、前記第1最大断面寸法よりも小さな第2最大断面寸
 法を有する第2外面とを有しており、前記組織シーリング手段は、前記チューブの前記近
 位端及び前記遠位端から離間された少なくとも1つのエレメントを含み、前記少なくとも
 1つのエレメントは、前記チューブの中心軸に対して横方向の少なくとも二つの反対方向
に前記チューブの第2外面を超えて半径方向外側に向かって延びていて、前記組織と該少
なくとも1つのエレメントとの間にシールを形成すべく、前記第1最大断面寸法よりも大
きい第3最大断面寸法を有しており、

前記少なくとも一つのエレメントが、テーパされた遠位部分を有し、該テーパされた遠
位部分が、前記チューブの中心軸に対して横方向であり且つ前記チューブの中心軸から離
れる半径方向にテーパしたプロファイルで前記チューブから延びていて、前記第3最大断
面寸法が前記少なくとも一つのエレメントの少なくとも一つの鈍い面によって画定されて

10

20

いる、眼の前房内部の上昇した眼内圧を外科治療するためのキット。

【請求項 2】

前記チューブが、円筒形外面を画定する近位部分と、円筒形外面を画定する遠位部分とを有し、該近位部分及び遠位部分の円筒形外面が前記第 2 最大断面寸法を画定し、前記組織シーリング手段の少なくとも一つのエレメントが前記チューブの前記近位部分及び遠位部分の円筒形外面から離間され且つ該円筒形外面の中間に位置し、前記少なくとも一つのエレメントが、前記チューブの中心軸に対して横方向の少なくとも二つの反対方向に前記チューブの近位部分及び遠位部分の円筒形外面を超えて半径方向外側に向かって延びて前記第 3 最大断面寸法を画定している、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 3】

前記少なくとも一つのエレメントが前記チューブの中心軸に対して横方向に円形断面を有し、且つ / 又は、

前記少なくとも一つのエレメントが前記チューブの中心軸に対して横方向に菱形断面を有し、且つ / 又は、

前記少なくとも一つのエレメントが前記チューブの中心軸に対して横方向に長円形断面を有し、且つ / 又は、

前記少なくとも一つのエレメントが前記チューブの中心軸に対して横方向に卵形断面を有している、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 4】

前記少なくとも一つのエレメントが、前記チューブの両側で前記チューブから半径方向に延び且つテーパされた遠位部分を有している第 1 タブと第 2 タブとを含み、前記第 1 タブは第 1 の鈍い外面を画定し、前記第 2 タブは第 2 の鈍い外面を画定し、前記第 3 最大断面寸法は、前記第 1 の鈍い外面と前記第 2 の鈍い外面との間の最大距離によって画定されている、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 5】

前記第 1 及び第 2 タブが、前記チューブの中心軸の周りに反映された互いの鏡像である、請求項 4 に記載のキット。

【請求項 6】

前記第 1 及び第 2 タブが、ほぼ平面的な形状を成しており、前記チューブの中心軸に対して横方向に延びる共通平面内に位置している、請求項 4 に記載のキット。

【請求項 7】

前記 1 及び第 2 タブの最大厚が、前記チューブの第 2 最大断面直径以下である、請求項 6 に記載のキット。

【請求項 8】

前記チューブが、円筒形外面を画定する近位部分と、円筒形外面を画定する遠位部分とを有し、前記第 1 及び第 2 タブが、前記チューブの前記近位部分及び遠位部分の円筒形外面から離間され且つ該円筒形外面の中間に位置し、前記第 1 及び第 2 タブが、ほぼ平面的な形状であり、前記チューブの近位部分及び遠位部分の円筒形外面を超えて半径方向外側に向かって共通平面内に延び且つ近位面及び遠位面を有しており、該遠位面が、前記チューブの遠位部分から離れるように延びるテーパされたプロファイルを有している、請求項 4 に記載のキット。

【請求項 9】

前記第 1 最大断面寸法が 0.4 mm ~ 0.7 mm である、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 10】

前記第 2 最大断面寸法が 0.4 mm 以下である、請求項 9 に記載のキット。

【請求項 11】

前記第 3 最大断面寸法が少なくとも 0.9 mm である、請求項 10 に記載のキット。

【請求項 12】

前記チューブが均質な高分子材料から実現されている、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 13】

10

20

30

40

50

前記房水排出器具は、高分子材料から実現された単一の成形部分である、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 1 4】

前記高分子材料が、SIBS 材料、シリコンゴム、ポリオレフィンポリマー、ポリウレタンポリマー、アクリルポリマー、フルオロポリマー、ポリアミドポリマー、ヒドロゲルポリマー、生物学に基づく構造、軟質ポリマー発泡体材料、多孔質ポリマー材料、及びこれらの組み合わせから成る群から選択される、請求項 1 3 に記載のキット。

【請求項 1 5】

さらに、

前記房水排出器具のチューブを受容するようにサイズ設定された導管を含む器具を含み、前記導管は、前記房水排出器具のチューブの通過を可能にするスロットを有している、請求項 1 に記載のキット。

10

【請求項 1 6】

前記スロットが前記導管の一部に沿って延びており、前記導管を位置決めするために、前記スロットの近位端に隣接してタブが配置されている、請求項 1 5 に記載のキット。

【請求項 1 7】

さらに、

前記房水排出器具を位置決めするために、前記房水排出器具のチューブ内に挿入されるようにサイズ設定されたスタイレットを含む、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 1 8】

20

前記ニードル本体が曲げ形態を有している、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 1 9】

前記機器が、前記ニードル本体から近位側に配置された平刃部分を有しており、前記平刃部分は、前記平刃部分の両側に配置された 2 つのカッティング面を有している、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 2 0】

眼の前房内部の上昇した眼内圧を治療するための埋め込み可能な器具であって、可撓性チューブ及び組織シーリング手段を含み、

前記チューブは、前記前房から房水を迂回させるためのダクトを画定しており、且つ、互いに反対側の近位端及び遠位端と、第 1 最大断面寸法を有する外面とを有しており、前記組織シーリング手段は、前記チューブの前記近位端及び前記遠位端から離間された少なくとも 1 つのエレメントを含み、前記少なくとも 1 つのエレメントは、前記チューブの中心軸に対して横方向の少なくとも二つの反対方向に前記チューブの外面を超えて半径方向外側に向かって延びていて、前記第 1 最大断面寸法よりも大きい第 2 最大断面寸法を有しており、前記少なくとも一つのエレメントが、テーパされた遠位部分を有し、該テーパされた遠位部分が、前記チューブの中心軸に対して横方向であり且つ前記チューブの中心軸から離れる半径方向にテーパしたプロフィールで前記チューブから延びていて、前記第 2 最大断面寸法は前記少なくとも一つのエレメントの少なくとも一つの鈍い面によって画定されている、眼の前房内部の上昇した眼内圧を治療するための埋め込み可能な器具。

30

【請求項 2 1】

40

前記少なくとも 1 つのエレメントが前記チューブの中心軸に対して横方向に円形断面を有し、且つ / 又は、

前記少なくとも 1 つのエレメントが前記チューブの中心軸に対して横方向に菱形断面を有し、且つ / 又は、

前記少なくとも 1 つのエレメントが前記チューブの中心軸に対して横方向に長円形断面を有し、且つ / 又は、

前記少なくとも 1 つのエレメントが前記チューブの中心軸に対して横方向に卵形断面を有している、請求項 2 0 に記載の器具。

【請求項 2 2】

前記少なくとも 1 つのエレメントが、前記チューブの両側で前記チューブから半径方向

50

に延び且つテーパされた遠位部分を有している第 1 タブと第 2 タブとを含み、前記第 1 タブは第 1 の鈍い外面を画定し、前記第 2 タブは第 2 の鈍い外面を画定し、前記第 2 最大断面寸法は、前記第 1 の鈍い外面と前記第 2 の鈍い外面との間の最大距離によって画定されている、請求項 20 に記載の器具。

【請求項 23】

前記第 1 最大断面寸法が 0.4 mm 以下であり、前記第 2 最大断面寸法が少なくとも 0.9 mm である、請求項 20 に記載の器具。

【請求項 24】

前記器具は、SIBS 材料、シリコンゴム、ポリオレフィンポリマー、ポリウレタンポリマー、アクリルポリマー、フルオロポリマー、ポリアミドポリマー、ヒドロゲルポリマー、生物学に基づく構造、軟質ポリマー発泡体材料、多孔質ポリマー材料、及びこれらの組み合わせから成る群から選択された高分子材料から実現された単一の成形部分である、請求項 20 に記載の器具。

【請求項 25】

前記器具の少なくとも一部のための前記高分子材料に、少なくとも 1 種の治療薬が装填されている、請求項 24 に記載の器具。

【請求項 26】

前記チューブが、円筒形外面を画定する近位部分と、円筒形外面を画定する遠位部分とを有し、

前記第 1 及び第 2 のタブが前記チューブの近位部分及び遠位部分の円筒形外面から離間され且つ該円筒形外面の中間に位置し、前記第 1 及び第 2 タブが、ほぼ平面的な形状であり、前記チューブの近位部分及び遠位部分の円筒形外面を超えて半径方向外側に向かって共通平面内に延び且つ近位面及び遠位面を有しており、該遠位面が、前記チューブの遠位部分から離れるように延びているテーパされたプロフィールを有している、請求項 22 に記載の器具。

【請求項 27】

前記第 1 タブは第 1 の鈍い外面を画定し、前記第 2 タブは第 2 の鈍い外面を画定し、前記第 2 最大断面寸法は、前記第 1 の鈍い外面と前記第 2 の鈍い外面との間の最大距離によって画定されている、請求項 26 に記載の器具。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は緑内障の外科治療に関する。より具体的には、本発明は、外科的に埋め込まれたダクト通路を通して房水を前房から迂回させるための医療器具及び材料に関する。

【背景技術】

【0002】

緑内障は、高い眼内圧 (intraocular pressure: IOP) の形で現れる進行性眼病である。房水の流出が妨げられることにより、眼内に高い圧力が生じる。開放隅角緑内障の場合、流出の妨げの原因は前房の排出系の異常にある。閉鎖隅角緑内障の場合、流出の妨げの原因は、排出系への房水のアクセスが妨げられることにある。眼内の圧力が極めて長い期間にわたって著しく高いままである場合、完全に失明する。従って、緑内障は予防可能な失明の主要原因である。

【0003】

図 1 に示されているように、眼 10 は中空構造であり、前房 20 は房水と呼ばれる透明な流体を含有する。房水は、後眼房 9 に隣接する毛様体 12 によって形成される。ほぼ一定の速度で形成される流体は次いで水晶体 14 の周囲を通過し、虹彩 18 内の瞳孔開口を通り、そして前房 20 内へ入る。前房 20 内に入ると、流体は 2 つの異なる経路を通して眼 10 から排出される。ブドウ膜強膜経路では、流体は毛様体 12 の筋繊維間に浸透する。この経路は人間における房水流出のほぼ 10 パーセントを占める。人間における房水流出のための主要な通路は、細管経路を通るものである。細管経路は小柱網 (図示せず) 及

10

20

30

40

50

びシュレム管 2 4 を伴う。

【 0 0 0 4 】

小柱網及びシュレム管 2 4 は虹彩 1 8 と強膜 2 6 との接合部に配置されている。典型的には隅角と呼ばれるこの接合部には符号 2 8 が付けられている。小柱網は、眼の周囲に沿って延びている楔形構造である。小柱網は三次元の篩様構造を成して配列されたコラーゲン梁から成っている。梁は小柱細胞と呼ばれる細胞のモノレイヤーでライニングされている。コラーゲン梁間の空間は、小柱細胞によって生成される細胞外物質で満たされている。これらの細胞はまた、細胞外物質を分解する酵素を生成する。シュレム管 2 4 は小柱網に隣接して配置されている。小柱網の外壁はシュレム管 2 4 の内壁と一致する。シュレム管 2 4 は、角膜の周囲に沿って延びる管様構造である。成人の場合、シュレム管は隔壁によって一連の自立した行き止まり管 (dead-end chanal) に分割されると考えられる。房水は、小柱網の小柱梁間の空間を通り、シュレム管 2 4 の内壁 2 4 を横切って管内に入り、シュレム管 2 4 からの排出を行う一連の捕集チャネルを通して、上強膜静脈系 (図示せず) 内に入る。

10

【 0 0 0 5 】

強膜 2 6 として知られる強靱な外膜が、角膜 3 4 によって覆われる部分を除く眼 1 0 の全てを覆っている。角膜 3 4 は、瞳孔開口及び虹彩 1 8 を覆う薄い透明膜である。角膜 3 4 は輪部 3 2 と呼ばれる接合部で強膜 2 6 と合体する。強膜 2 6 の一部は、テノン膜 3 6 と呼ばれる (テノン嚢とも呼ばれる) 薄い組織によって覆われている。テノン膜は眼球を視神経 (視神経) から毛様体部分まで包囲する。テノン膜 3 6 は前面では結膜 3 0 と合体し、ここで図示の眼の毛様体領域に結合される。

20

【 0 0 0 6 】

健常患者の場合、房水生成量は房水流出量に等しく、眼内圧はほぼ一定のままである (典型的には 8 ~ 1 8 mm H g)。緑内障の場合、房水流出に対する異常抵抗があり、これは I O P の上昇という形で現れる。トノメトリー法により I O P が測定される。最も一般的な緑内障形態である原発性開放隅角緑内障の場合、異常抵抗は、小柱網の外壁及びシュレム管 2 4 の内壁に沿って生じると考えられる。原発性開放隅角緑内障は全ての緑内障のほぼ 8 5 パーセントを占める。他の緑内障形態 (例えば閉鎖隅角緑内障及び続発性緑内障) も、細管通路を通る房水流出量の減少に関与するが、抵抗の増大は他の原因、例えば機械的閉塞、炎症性破片、細胞閉塞によるものである。

30

【 0 0 0 7 】

抵抗の増大に伴って、房水は十分に迅速に出ることができないため蓄積する。房水が蓄積されるのに伴って、眼内の I O P は上昇する。I O P が上昇すると、これは視神経内の軸索を圧縮し、また、視神経への血管供給を損なうおそれもある。視神経は視覚を眼から脳へ伝える。過剰な I O P からの損傷を他の眼よりも受けやすい眼があるように思える。高い圧力から神経を保護する方法が研究されつつはあるものの、緑内障において目下のところ利用可能な治療アプローチは眼内圧を低減させることである。

【 0 0 0 8 】

緑内障の臨床治療は典型的には段階的に行われる。薬物療法が第 1 の治療選択肢となる場合が多い。薬物が局所的又は経口投与されると、これらの薬物の働きにより房水生成量を低減するか、又は流出量を増大させる。1 つの種類の薬物が奏功しない場合には、患者は第 2 の薬物、次いで第 3 の薬物及び第 4 の薬物をしばしば投与される。4 種の別個の薬物療法を緑内障患者に施すことは珍しいことではない。目下のところ利用可能な薬物は、鬱血性心不全、呼吸困難、高血圧、鬱病、腎結石、再生不良性貧血、性的不全、及び死亡を含む多くの深刻な副作用を有する。加えて、種々の薬物中の保存料は、角膜の根底にある内皮細胞に損傷をもたらすことが知られている。このような損傷は角膜混濁の形で現れることがある。さらに、保存料は結膜の特徴を変化させ、このことは付加的な濾過問題を招くおそれがある。薬物療法の遵守も大きな問題であり、推測によれば、緑内障患者の半分超が正しい投薬計画に従わず、これにより進行性失明に至るおそれがある。

40

【 0 0 0 9 】

50

薬物療法がIOPを十分に低減することができないときには、レーザー小柱形成術がしばしば実施される。レーザー小柱形成術ではレーザーからの熱エネルギーを小柱網内の複数の不連続なスポットに印加する。レーザーエネルギーは、小柱細胞の代謝を何らかの形式で刺激し、小柱網内の細胞物質を変化させると考えられる。多くのパーセンテージの患者において、房水流出が増強され、IOPが低下する。しかしながら、その効果はしばしば長続きせず、かなりのパーセンテージの患者が、治療から数年以内にIOPを上昇させる。レーザー小柱形成術は典型的には繰り返すことができない。加えて、レーザー小柱形成術は、50歳未満の患者における原発性開放隅角緑内障には効果的な治療法ではなく、また閉鎖隅角緑内障及び多くの続発性緑内障にも効果的でない。

【0010】

レーザー小柱形成術がIOPを十分に低減しない場合、切開手術（典型的には濾過手術と呼ばれる）が実施される。最も一般的に行われる切開処置は小柱切除術である。小柱切除処置は、強膜内で「トラップドア(trapdoor)」を切開し、次いでトラップドアの壁内部から前房内へ孔を開けることを伴う。この孔は、流体が前房からトラップドア内へ排出され、次いでトラップドアの「扉」から結膜の下側のブレブ(bleb:水疱状の構造)内に入り、これによりIOPを低下させるのを可能にする。制御された張力下で縫合することによって、IOPを制御して低眼圧症(すなわち低IOP)を回避するのに十分な程度に、トラップドアの扉を閉じておく。この処置は正しく実施することが比較的難しく、高レベルの長期合併症を有する。縫合系の緊張を調節してIOPをさらに制御するために、更なる介入を行うことがしばしば必要になる。

【0011】

小柱切除法が眼圧をうまく低下させないときには、次のステップ、通常は最後のステップは、緑内障排水インプラント(GDI: glaucoma drainage implant)を埋め込む外科処置である。GDIは、前房から房水を押し遣ることによってIOPを制御する。バルベルトの米国特許第6,050,970号明細書に示されているような1つのこのようなGDIは、プラスチック・プレートに一方の端部が取り付けられた排出チューブである。排出チューブは、外径1.0~3.0フレンチ、好ましくは内径0.3mm及び外径0.6mm(1.8フレンチ)のシリコンゴム・シャントから成っている。まず結膜30に切開部を作製し、強膜26を露出させることにより、バルベルトチューブを埋め込み、強膜と結膜/テノン膜との間の自然面を、赤道を僅かに超えるところまで切り開く。プラスチック・プレートを強膜の表面に後方で、通常は赤道上に縫い付ける。輪部32の下側で眼内に、通常はニードルを用いて全層孔を形成する。チューブをこのニードル路を通して眼内に挿入する。チューブの外側部分は、死体強膜、又は他の同等の組織で覆われることによって、結膜を介した侵食からチューブを保護する。結膜30を元に戻し、切開部をきつく閉じる。このシャント器具を用いると、房水はチューブを通して前房から排出され、プレートの表面に沿ってブレブ内に入る。ブレブは、プレート及びチューブをカプセル封入する結合組織の薄層として定義される。プレートは典型的には、流体をウィッキングさせ分散させるために、大きい表面積を有している。この表面積は直径20mmもの広さであり得る。流体は、ブレブ内に蓄積すると、ブレブの組織を通して吸収されて強膜の静脈系内へ流入するか、又は眼の表面に進んでそこで蒸発するか涙管内に集まることができる。これらのプレートは概ねシリコンゴムから形成されている。シリコンゴムは最終的にブレブの結合組織によってカプセル封入されるようになる。これらの大きなカプセル封入型プレートは或る患者には不愉快である。

【0012】

現在承認されているGDIのうちのいくつかは、IOPを制御して低眼圧を回避するために、眼の前房内に入るチューブの弁機構を含んでいる。加えて、前述のバルベルト弁を含む多くのGDIは、器具の周りにカプセルが形成される前の急性期における低眼圧を防止するために、これらのチューブを結紮させた状態にする。結紮縫合系は1ヶ月以内にレーザーで切断するか又は溶解させる。

【0013】

現在のGDIの、第2、第3、又は第4のGDIが必要となる前の有効半減期は埋め込みから2～5年である。現在のGDIのサイズは嵩高なので、眼内に3つの器具しか入る余地がない。第4の器具が埋め込まれることは稀にしかない。現世代のGDIの問題点は下記の通りである：

- 眼球運動に障害が生じ、結果としてもものが二重に見えること（複視）。
- 低眼圧（網膜剥離を招くおそれのある低IOP）になること。
- 結膜の侵食及び感染、並びに侵食を防止するために死体強膜を使用する高い関連コスト。さらに死体強膜は米国外で得ることが難しく、いくつかの宗教では死体組織を使用することを禁止している。
- プレートのカプセル封入が難しく、このことは適切な流体濾過を妨げ、IOP制御の不良を招く。

【0014】

小柱切除法及びGDIの実施の難しさ、並びにこれらの関連する病的状態が、本発明と同じ譲受人の米国特許第7,431,709号；同第7,594,899号、及び同第7,837,644号の各明細書に記載された新規の緑内障排出インプラントの開発をもたらした。上記明細書は参照することにより本明細書中に全体的に組み込まれる。

【発明の概要】

【0015】

1実施態様において、少なくとも1つの手持ち式機器と、少なくとも1つの房水排出器具とを含む、緑内障を治療するためのキットが提供される。手持ち式機器は、眼組織を通して前房に通じる通路を画定するように、眼組織を通して眼の前房内に挿入されるニードル本体を有している。眼組織の入口を刺創によって又はニードル本体の先端を操作することによって眼組織を選択的に広げることにより、房水排出器具をより良好に収容することも考えられる。ニードル本体はその長さに沿って最大断面寸法（例えば図5の直径D1）を有している。

【0016】

房水排出器具は、前房から房水を迂回させるためのダクトを画定する可撓性チューブを含んでいる。チューブは互いに反対側の近位端と遠位端とを有している。遠位端は、ニードル本体によって形成された、前房に通じる通路内への挿入を容易にするテーパされたプロファイルを有することができる。チューブの外面は、ニードル本体の最大断面寸法（例えば図5の直径D1）よりも小さな最大断面寸法（例えば図7の直径D2）を有している。器具はまたシーリング手段を組み込んでおり、シーリング手段は、チューブの近位端及び遠位端から離間された少なくとも1つのエレメントを含んでいる。エレメントは、チューブの外面を超えて半径方向外側に向かって延びている。エレメントは、ニードル本体の最大断面寸法（例えば図5の直径D1）よりも大きな最大断面寸法を画定している。エレメントは、ニードル本体によって画定された通路内部に動作可能に配置されており、これらの相対寸法は周囲の眼組織をエレメントと直接に接触させることにより、周囲の組織とエレメントとの間にシールを形成する。シールは、エレメントによって形成された器具の周囲全体を取り囲み、チューブと周囲眼組織との間の空間を通して房水が漏れるのを防止する。シーリング手段のエレメントはまた、器具を通路内の所定の位置に固定し、近位方向及び遠位方向の両方向における器具の移動を最小限にするように作用する。シーリング手段のエレメントの最大断面直径は、シーリングを容易にするために少なくとも1つの鈍い(blunt)面によって形成されている。

【0017】

1実施態様の場合、シーリング手段のエレメントは、チューブの両側で互いに反対側に配置された2つのタブによって実現される。2つのタブは、ほぼ平面的な形状であり、チューブの中心軸に対して横方向に延びる共通平面内に位置している。タブのほぼ同一平面上の形態は、器具のプロファイルを最小限にすることによって、器具の侵食及び移動を低減する。2つのタブは、チューブの中心軸の周りに反映された互いの鏡像であり得る。タブの外縁部は、チューブの遠位端に面した、テーパされたプロファイルを有することがで

きる。このテーパされたプロフィールは、ニードル本体によって画定された通路内へのタブの導入を容易にする。タブは、チューブの中心軸に対して横方向に、半径方向に（すなわち２つのタブの共通平面の方向に）テーパしたプロフィールを有することができる。

【 0 0 1 8 】

１実施態様において、（少なくとも１つの手持ち式機器と、少なくとも１つの房水排出器具とを含む）キットの機器は１つ又は２つ以上の容器内に收容されている。容器は、手術医が必要に応じて機器に容易にアクセスするのを可能にする。容器は、低廉であり、また単回使用を目的として容易に使い捨てにするのに適した材料（例えば熱可塑性材料）から実現することができる。使い捨てではない用途に適した他の材料（例えばステンレス鋼など）を使用することもできる。

10

【 0 0 1 9 】

ニードル本体によって形成された、前房に通じる通路内に器具を配備するためにインサータ(inserter)を使用することができる。器具のタブを收容する１つ又は２つのスロットを有する、米国特許第 7, 4 3 1, 7 0 9 号；同第 7, 5 9 4, 8 9 9 号、及び同第 7, 8 3 7, 6 4 4 号の各明細書に記載されたものと同様の装置によってインサータを実現することができる。或いは、インサータは下記スタイレット及び／又はトロカール器具によって実現されることもできる。このような実施態様では、インサータは、容器内に收容された機器キットの一部であってよい。

【 0 0 2 0 】

別の実施態様の場合、キットの１つ又は２つ以上のエレメントを、眼組織内に形成されたポケット領域（例えば結膜 - 強膜とテノン膜との間に形成されたポケット）に房水を迂回させるための手術法の一部として使用することができる。

20

【図面の簡単な説明】

【 0 0 2 1 】

【図 1】図 1 は、人間の眼の解剖学的詳細を示す図である。

【図 2】図 2 は、組織を通して眼の前房内に通じる外科的通路を画定するための手持ち式機器の実施態様を示す概略図である。

【図 3】図 3 は、眼の前房から房水を排出する房水排出器具の実施態様を示す斜視図である。

【図 4】図 4 は、外科キット容器の実施態様を示す斜視図である。

30

【図 5】図 5 は、図 2 の手持ち式機器の一部であるニードル本体の例示的实施態様を示す側面図である。

【図 6】図 6 は、図 3 の房水排出器具の例示的实施態様を示す上面図である。

【図 7】図 7 は、図 3 の房水排出器具の例示的实施態様を示す側面図である。

【図 8】図 8 は房水排出器具の種々異なる実施態様を示す斜視図である。

【図 9】図 9 は房水排出器具の種々異なる実施態様を示す斜視図である。

【図 1 0】図 1 0 は房水排出器具の種々異なる実施態様を示す斜視図である。

【図 1 1】図 1 1 は房水排出器具の種々異なる実施態様を示す斜視図である。

【図 1 2 A】図 1 2 A は、房水排出器具の種々異なる実施態様であって、それぞれの実施態様のシーリング・タブの最大寸法断面プロフィールを示す概略断面図である。

40

【図 1 2 B】図 1 2 B は、房水排出器具の種々異なる実施態様であって、それぞれの実施態様のシーリング・タブの最大寸法断面プロフィールを示す概略断面図である。

【図 1 2 C】図 1 2 C は、房水排出器具の種々異なる実施態様であって、それぞれの実施態様のシーリング・タブの最大寸法断面プロフィールを示す概略断面図である。

【図 1 2 D】図 1 2 D は、房水排出器具の種々異なる実施態様であって、それぞれの実施態様のシーリング・タブの最大寸法断面プロフィールを示す概略断面図である。

【図 1 3 A】図 1 3 A は房水排出器具の実施態様を示す上面図である。

【図 1 3 B】図 1 3 B は、断面 1 3 B - 1 3 B に沿った図 1 3 A の房水排出器具の概略断面図であって、房水排出器具のシーリング・タブの円形断面プロフィールを示す図である。

50

【図 1 4 A】図 1 4 A は、房水排出器具の実施態様を示す上面図である。

【図 1 4 B】図 1 4 B は、断面 1 4 B - 1 4 B に沿った図 1 4 A の房水排出器具の概略断面図であって、房水排出器具のシーリング・タブによって画定された長円形断面プロフィールを示す図である。

【図 1 5】図 1 5 は、房水を前房からテノン膜と強膜との間の空間に押し遣るために眼内に埋め込まれた図 3 の房水排出器具を示す図である。

【図 1 6】図 1 6 は、房水排出器具の位置決めに使用するためのスタイレットと、房水排出器具との実施態様を示す概略図である。

【図 1 7】図 1 7 は、房水排出器具の位置決めに使用するためのスタイレットと、房水排出器具との実施態様を示す概略図である。

10

【図 1 8 A】図 1 8 A は、高い眼内圧を治療する外科的方法において使用されるナイフであって、組織を通して眼の前房と連通する通路を画定するためのナイフの実施態様を示す概略図である。

【図 1 8 B】図 1 8 B は、図 1 8 A のナイフの遠位端を示す拡大図である。

【図 1 8 C】図 1 8 C は、高い眼内圧を治療する外科的方法において使用される手持ち式機器であって、組織を通して眼の前房と連通する通路を画定するための機器の実施態様を示す概略図である。

【図 1 9】図 1 9 は、高い眼内圧を治療する外科的方法において使用されるトロカール器具であって、組織を通して眼の前房と連通する通路内に挿入され、通路内に房水排出器具のチューブを挿入するために房水排出器具のチューブを受容するトロカール器具の実施態様を示す側面図である。

20

【図 2 0 A】図 2 0 A は、模範的な外科的方法における図 1 9 のトロカール器具の機能を示す図である。

【図 2 0 B】図 2 0 B は、模範的な外科的方法における図 1 9 のトロカール器具の機能を示す図である。

【図 2 0 C】図 2 0 C は、模範的な外科的方法における図 1 9 のトロカール器具の機能を示す図である。

【図 2 0 D】図 2 0 D は、模範的な外科的方法における図 1 9 のトロカール器具の機能を示す図である。

【図 2 0 E】図 2 0 E は、模範的な外科的方法における図 1 9 のトロカール器具の機能を示す図である。

30

【図 2 1】図 2 1 は、高い眼内圧を治療する外科的方法において使用されるトロカール器具であって、組織を通して眼の前房と連通する通路内に挿入され、通路内に房水排出器具のチューブを挿入するために房水排出器具のチューブを受容するトロカール器具の別の実施態様を示す側面図である。

【図 2 2 A】図 2 2 A は、模範的な外科的方法における図 2 1 のトロカール器具の機能を示す図である。

【図 2 2 B】図 2 2 B は、模範的な外科的方法における図 2 1 のトロカール器具の機能を示す図である。

【図 2 2 C】図 2 2 C は、模範的な外科的方法における図 2 1 のトロカール器具の機能を示す図である。

40

【図 2 2 D】図 2 2 D は、模範的な外科的方法における図 2 1 のトロカール器具の機能を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0022】

本明細書中、「遠位」という用語は一般に、患者の眼に向かう方向、又はシステム / 装置 / 器具の使用者から離れる方向における位置として定義される。反対に、「近位」とは一般に、患者の眼から離れる方向、又はシステム / 装置 / 器具の使用者に向かう方向における位置を意味する。

【0023】

50

ここで図2及び3を参照すると、少なくとも1つの手持ち式機器101(図2)と、少なくとも1つの房水排出器具201(図3)とを含む、緑内障を治療するためのキットの実施態様が示されている。機器101はニードル本体103を有している。眼組織を通して眼の前房20(図1)内にニードル本体103を挿入することにより、組織を通して前房20内に通じる通路を画定する。ニードル本体103は、最大断面寸法(例えば図5の直径D1)をその長さに沿って有している。ニードル本体103の近位端はハブ105に固く結合されている。ハブ105にはハンドル107が固く結合されている。ハンドル107は、所望の通りにニードル本体103を操作するために手術医の指によって把持される。安全のためにニードル本体103にニードルカバー109を被せることができる。ニードル本体103は中空孔(又は場合によっては中実の孔)を有することができる。ハブ105及びハンドル107は、よく知られているように管内部に嵌め込まれたプランジャを含むシリンジ体によって実現することができる。管内に溶液を装填して、プランジャを手で操作することにより中空孔付きニードル本体103を通してこの溶液を送り込むことができる。加えて、特に患者の鼻がニードル・ハンドルの邪魔になるときに、ニードル本体を曲げてより望ましい形状にすることにより、ニードル路を正確に配置することができる。

10

【0024】

房水排出器具201は、前房20から房水を迂回させるためのダクト205を画定する可撓性チューブ203を含んでいる。チューブ203は、互いに反対側の近位端207と遠位端209とを有している。遠位端209は、ニードル本体103によって形成された、前房20に通じる通路内への挿入を容易にするテーパされたプロフィールを有することができる。チューブの外面211は、ニードル本体103の最大断面寸法(例えば図5の直径D1)よりも小さな最大断面寸法(例えば図7の外径D2)を有している。器具201はまた第1及び第2のタブ又はフィン231A, 213Bを含んでいる。タブ又はフィンは、チューブ203の近位端207及び遠位端209から離間されている。タブ231A, 213Bは、チューブ203の両側で互いに反対側にチューブ203の外面211を超えて半径方向外側に向かって延びている。第1及び第2のタブ231A, 213Bは、ほぼ平面的な形状であり、図3において最良に示されているように、チューブ203の中心軸に対して横方向に延びる共通平面内に位置している。タブ231A, 213Bのほぼ同一平面上の形態は、眼の強膜に対して平らに置かれたときに、器具のプロフィールを最小限にすることによって、器具の侵食及び移動を低減する。第1及び第2のタブ231A, 213Bは、図示のチューブ203の中心軸をの周りに反映された互いの鏡像であり得る。タブ213Aは外縁部215Aを画定し、タブ213Bは外縁部215Bを画定する。外縁部215Aと外縁部215Bとの間の最大距離は、ニードル本体103の最大断面寸法(例えば図5の外径D1)よりも大きい。第1及び第2のタブ231A, 213Bは、ニードル本体103によって画定された通路内部に動作可能に配置されており、これらの相対寸法は周囲の眼組織をタブ231A, 213Bと直接に接触させることにより、周囲の組織とタブ231A, 213Bとの間にシールを形成する。シールは、タブ231A, 213Bによって画定された器具の周囲全体を取り囲み、チューブ203と周囲眼組織との間の空間を通して房水が漏れるのを防止する。ニードルで画定された通路は、鋭利なナイフ及び関連する刺創を用いることによって、強膜区域内で広げることができる。この拡大部分は、ニードルによる通路画定の前又は後に形成することができる。タブ231A, 213Bは、これらが周囲組織によって加えられた力に応じて、通路内に挿入されるのに伴って通路内で変形することができ、且つ/又は周期組織は、タブ231A, 213Bが通路内に挿入されるのに伴って(圧縮/延伸/薄化によって)変形することができる。このような変形は、通路の断面寸法(ニードル本体103又は刺創によって形成される)に対するタブ231A, 213Bの最大断面寸法、並びに、タブ231A, 213Bの材料の硬さによって制御される。タブ231A, 213Bはまた、器具201を通路内の所定の位置に固定し、近位方向及び遠位方向の両方向における器具201の移動を最小限にするように作用する。

20

30

40

50

【0025】

タブ231A, 213Bの外縁部215A, 215Bは、図3に最良に示されているように、遠位端209に面した、テーパされたプロフィールを有することができる。このテーパされたプロフィールは、ニードル本体103によって形成された通路内へのタブ231A, 213Bの導入を容易にする。

【0026】

タブ231A, 213Bは、図3に最良に示されているように、チューブ203の中心軸に対して横方向に、そして中心軸から離れる方向で、半径方向（すなわちタブの共通平面の方向）にテーパするそれぞれのプロフィールを有することができる。

【0027】

チューブ203の外表面211は、ニードル本体103の最大断面寸法よりも小さな最大断面寸法（例えば外径D2）を有している。例えば、最大断面寸法0.4mmのニードル本体103に対して、外表面211の外径D2は0.4mm未満（例えば0.35mmオーダー）であってよい。1実施態様の場合、チューブ203のダクト205は直径0.05mm～0.15mmの単純な一定の直径のルーメンである。この小さなダクト直径は、チューブ203を通る房水流量を制限し、そして1方向弁、又はチューブを通る房水流量を制限する他の構造（例えばフィルタ）を必要とすることなしに、IOPを制御するのを可能にする。より具体的には、ダクト205の直径が、単独でダクト205を通る房水流量を制御し、ひいては患者のIOPを制御する。好適なダクト直径は、房水の生成速度、及び患者の自然の排出経路の目詰まりの程度に応じて患者間で変化してもよく、ひいては所望の通り医師によって選択されることができる。

【0028】

1つの実施態様の場合、本明細書中に記載されているような、少なくとも1つの手持ち式機器101（図2）と、少なくとも1つの房水排出器具201（図3）を含むキットの機器が、1つ又は2つ以上の容器、例えば図4に示された器具トレイ401内に収容されている。器具トレイは、手術医が必要に応じて機器に容易にアクセスするのを可能にする。機器トレイ401は、低廉であり、また単回使用を目的として容易に使い捨てにするのに適した材料（例えば熱可塑性材料）から実現されることができる。使い捨てではない用途に適した他の材料（例えばステンレス鋼など）を使用することもできる。キットは、種々異なる直径のニードル本体を備えた複数の手持ち式機器101（図2）、及び/又は、種々異なるサイズのチューブ・ダクト及び/又はタブを有する複数の房水排出器具201（図3）（例えば、キットの機器101の多様なニードル本体直径に対応する種々異なるタブ・サイズを有する複数の器具201）を含むことができる。加えて、穿刺切開を達成するために、種々異なる直径のナイフ（後で図18A及び18Bに関して論じる）をキット内に含むことができ、また測定器具、薬物、薬物を付与するためのスポンジ、測定器具、マーカー、シリンジ、濯ぎ液、トロカール、及びインサータなどを含むこともできる。

【0029】

ニードル本体103によって形成された、前房20に通じる通路内に器具201を配備するためにインサータを使用することができる。器具201のタブ213A, 213Bを収容する1つ又は2つのスロットを有する、米国特許第7,431,709号、同第7,594,899号、及び同第7,837,644号の各明細書に記載されたものと同様の装置によってインサータを実現することができる。或いは、インサータは、下記スタイルット及び/又はトロカール器具によって実現されることもできる。このような実施態様では、インサータは、トレイ401内に収容された機器キットの一部であってよい。

【0030】

図5は、ニードル本体103の模範的实施態様の寸法を示している。この模範的实施態様では、ニードル本体103の外径D1は0.4mm（すなわち27ゲージ）である。他の好適な外径D1は0.4mm（すなわち27ゲージ）～0.635mm（すなわち23ゲージ）であってよい。ニードル本体103を望ましい形状に曲げた状態で提供すること

10

20

30

40

50

により、もしも曲げていなければ患者の鼻が邪魔になる角度でニードルが眼内に挿入されることを可能にすることもできる。

【 0 0 3 1 】

図 6 及び 7 は、図 5 のニードル本体 1 0 3 と一緒に使用するための房水排出器具 2 0 1 の模範的实施態様の寸法を示している。チューブ 2 0 3 の長さは 8 . 5 mm である。ダクト 2 0 5 の直径は 0 . 0 7 mm である。外面 2 1 1 の最大断面直径（直径 D 2 ）は 0 . 3 5 mm である。これはニードル本体 1 0 3 の外径 D 1 よりも小さい。タブ 2 1 3 A , 2 1 3 B は、チューブ 2 0 3 の遠位端 2 0 9 から 4 . 5 mm の間隔を置いて設けられ、そしてチューブ 2 0 3 の近位端 2 0 7 から 3 mm の間隔を置いて設けられている。タブ 2 1 3 A , 2 1 3 B はほぼ平面的な形状であり、チューブ 2 0 3 の中心軸に対して横方向に延びる共通平面内に位置している。タブ 2 1 3 A , 2 1 3 B は、図示のチューブ 2 0 3 の中心軸の周りに反映された互いの鏡像である。第 1 及び第 2 のタブ 2 1 3 A , 2 1 3 B は最大厚が 0 . 3 5 mm（すなわちチューブ 2 0 3 の外径 D 2 ）オーダーであり、チューブ 2 0 3 の中心軸に対して平行な長手方向の寸法が 1 mm であり、そして縁部 2 1 5 A , 2 1 5 B 間の最大断面寸法が 1 . 1 mm である。他の設計の場合、縁部 2 1 5 A , 2 1 5 B 間の最大断面寸法は 0 . 9 mm ~ 1 . 5 mm であってよい。このような最大断面寸法は、図 5 のニードル本体 1 0 3 の外径 D 1 である 0 . 4 mm よりも著しく大きい。

【 0 0 3 2 】

図 8 ~ 1 4 B は、埋め込み可能な房水排出器具のタブのための別の設計を示す。図 8 の設計の場合、タブ 2 1 3 A 1 , 2 1 3 B 1 は、チューブ 2 0 3 の中心軸に対して横方向に、半径方向にテーパしたプロフィールを有している。テーパされた半径方向のタブ面は平らな形体 2 1 7 から延びている。図 9 の設計の場合、タブ 2 1 3 A 2 , 2 1 3 B 2 は、チューブ 2 0 3 の長手方向の延びに沿って配置された三角形の楔形ボディ 2 1 9 の部分である。楔形ボディ 2 1 9 の近位側の壁 2 2 1 A , 2 2 1 B は、チューブ 2 0 3 の中心軸に対して横方向に向いている。これは、機器 1 0 1 によって形成された通路から近位方向にチューブ 2 0 3 が移動するのを低減することを助けることを意図している。図 1 0 の設計の場合、タブ 2 1 3 A 3 , 2 1 3 B 3 は、チューブ 2 0 3 の中心軸に対して横方向に向いた近位側の壁 2 2 3 A , 2 2 3 B を有している。これは、機器 1 0 1 によって形成された通路から近位方向にチューブ 2 0 3 が移動するのを低減することを助けるために意図されている。図 1 1 の設計の場合、タブ 2 1 3 A 4 , 2 1 3 B 4 はそれぞれ、湾曲した楔形形態を有している。図 1 2 A の設計の場合、タブ 2 1 3 A 5 , 2 1 3 B 5 及びチューブ 2 0 3 は所定の曲率半径の角部を有する菱形の断面プロフィールを画定する（具体的にはこの菱形プロフィールは、チューブ 2 0 3 の中心軸に対して横方向に、そして中心軸から離れる方向で、半径方向にテーパする）。タブ 2 1 3 A 5 , 2 1 3 B 5 のテーパ面は、図示のようにチューブ 2 0 3 の環状面から延びている。図 1 2 B の設計の場合、タブ 2 1 3 A 6 , 2 1 3 B 6 は、図示のように半円形端部を有する長円形の断面プロフィールを画定している。或いは、タブ 2 1 3 A 6 , 2 1 3 B 8 は、半楕円形端部を有する長円形の断面プロフィールを画定することもできる。図 1 2 C の設計の場合、タブ 2 1 3 A 7 , 2 1 3 B 7 は、楕円形の断面プロフィールを画定する。楕円の境界はチューブ 2 0 3 の環状面から半径方向にオフセットされていて、この環状面を取り囲んでいる。図 1 2 D の設計の場合、タブ 2 1 3 A 8 , 2 1 3 B 8 は、（図 1 2 C の楕円プロフィールと比較して）より大きい半径の楕円形の断面プロフィールを画定する。楕円の境界は、チューブ 2 0 3 の環状面から半径方向にオフセットされていて、この環状面を取り囲んでいる。

【 0 0 3 3 】

図 1 3 A 及び 1 3 B の設計では、コルク様タブ 2 1 3 ' が設けられている。このタブは、チューブ 2 0 3 の環状面を周方向に超えて延びている。コルク様タブ 2 1 3 ' は、図 1 3 B から明らかなように円形の断面プロフィールを有している。

【 0 0 3 4 】

図 1 4 A 及び 1 4 B の設計では、ほぼ平面状のタブ 2 1 3 ' ' が設けられている。このタブは、チューブ 2 0 3 の環状面を周方向に超えて延びている。ほぼ平面状のタブ 2 1 3

10

20

30

40

50

’ ’ は、図 1 4 B から明らかなように長円形の断面プロフィールを有している。

【 0 0 3 5 】

器具 2 0 1 のタブの外面は鈍く（鋭くなく）、図示のように丸みを帯びた形態を有することができ、ひいてはいかなるシャープな角部も縁部も回避する。タブの鈍い外面は、本明細書中に記載された周囲組織とのシールを形成するのに特に適している。

【 0 0 3 6 】

図 1 1 の設計では、タブ 2 1 3 A , 2 1 3 B 内にスリット 2 2 5 が形成されており、この場合スリット 2 2 5 は房水排出器具 2 0 5 のルーメン 2 0 5 を横断するようになっている。スリット 2 2 5 は、周囲組織とのシールを形成するタブ 2 1 3 A , 2 1 3 B の部分（すなわちチューブ 2 0 3 の中心軸に対して最大半径方向距離に位置する、タブ 2 1 3 A , 2 1 3 B の鈍い外縁部）よりも近位側に位置決めされている。スリット 2 2 5 の目的は二つある。第 1 には、スリット 2 2 5 は、房水排出器具 2 0 5 のルーメン 2 0 5 がブレイブ内の組織の過剰成長によって下流側で目詰まりを起こすようになる場合に、圧力逃し弁として作用することができる。房水排出器具 2 0 5 のエラストマーの性質により、ルーメン 2 0 5 内部に圧力が形成されるのに伴って、スリット 2 2 5 が変形して開状態になり。房水はブレイブ内に放出され、これにより前房内の圧力を低減することができる。スリット 2 2 5 の第 2 の利点は同じ目的、すなわち前房内の圧力を逃すという目的を意図的に達成することである。このような放出を生じさせるために、スリット 2 2 5 から下流側のルーメン 2 0 5 は閉じた状態でシールされ、これにより流体を強制的にスリット 2 2 5 を通して逃す。スリット 2 2 5 の長さ及び幅は、房水が逃げる圧力を制御し、低眼圧を防止するように調整することができる。房水はスリット 2 2 5 を通して逃げ、周囲組織とチューブ 2 0 3 の近位部分の外面との間の空間内に近位側で流入する。スリット 2 2 5 を通して逃げる流体は、チューブ 2 0 3 の遠位部分の狭いルーメン 2 0 5 並びにスリット 2 2 5 の両方によってその圧力を低下させられる。周囲組織とチューブ 2 0 3 の遠位部分の外面との間の空間内における房水の環状周囲漏れ（periannular leakage）は、タブ 2 1 3 A , 2 1 3 B によって形成されたシールによってブロックされる。より具体的には、チューブ 2 0 3 の中心軸に対して最大半径方向距離に位置する、タブ 2 1 3 A , 2 1 3 B の鈍い外縁部が、周囲組織とのシールを形成する。シールは房水のこのような環状周囲漏れを遮断する。

【 0 0 3 7 】

房水排出器具 2 0 1 は均質な高分子材料から形成されることができる。1 実施態様の場合、均質な高分子材料は、ポリオレフィンコポリマー材料であって、ポリスチレン - ポリイソブチレン - ポリスチレン（ここでは S I B S と呼ぶ）を含むトリブロックポリマー骨格を有する材料である。S I B S はポリ（スチレン - b - イソブチレン - b - スチレン）と呼ぶこともでき、ここで b は「ブロック」を意味する。高分子量ポリイソブチレン（P I B）はショア硬度が約 1 0 A ~ 3 0 A の軟質エラストマー材料である。ポリスチレンと共重合するときには、これはショア硬度 1 0 0 D のポリスチレンの硬度までの硬度で形成されることができる。こうして、スチレン及びイソブチレンの相対量に応じて、S I B S 材料はショア 1 0 A という軟質材料からショア 1 0 0 D という硬質材料までの硬度範囲を有することができる。このように、S I B S 材料は、所望のエラストマー及び硬度の品質を有するように適合されることができる。好ましい実施態様では、房水排出器具チューブ 2 0 1 の S I B S 材料は、ショア 5 0 A 未満、ショア 2 0 A 超の硬度を有する。S I B S 材料の詳細は、米国特許第 5 , 7 4 1 , 3 3 1 号、同第 6 , 1 0 2 , 9 3 9 号、同第 6 , 1 9 7 , 2 4 0 号、同第 6 , 5 4 5 , 0 9 7 号の各明細書に示されている。上記明細書は参照することにより本明細書中に全体的に組み込まれる。房水排出器具 2 0 1 の S I B S 材料は、カルボカチオン重合技術、例えば米国特許第 4 , 2 7 6 , 3 9 4 号、同第 4 , 3 1 6 , 9 7 3 号、同第 4 , 3 4 2 , 8 4 9 号、同第 4 , 9 1 0 , 3 2 1 号、同第 4 , 9 2 9 , 6 8 3 号、同第 4 , 9 4 6 , 8 9 9 号、同第 5 , 0 6 6 , 7 3 0 号、同第 5 , 1 2 2 , 5 7 2 号の各明細書、及び R e 3 4 , 6 4 0（上記明細書はそれぞれ参照することにより本明細書中に全体的に組み込まれる）に記載されている技術を用いて制御手段のもとに重合されてよい。コポリマー材料中のスチレンの量は好ましくは 1 6 モル % ~ 3 0 モル

%であり、最も好ましくは20モル%～27モル%である。スチレン・イソブチレンコポリマー材料は、溶媒中で共重合されることが好ましい。

【0038】

上記スチレンの代わりにガラス状セグメントを使用して房水排出器具201を実現することもできる。ガラス状セグメントはエラストマーポリイソブチレンのためのより硬質な成分を提供する。ガラス状セグメントはいかなる切断可能な基も含有しないことが好ましい。切断可能な基は人間の眼内部の体液の存在において放出され、毒性副作用及び細胞カプセル化をもたらすことになる。ガラス状セグメントはビニル芳香族ポリマー（例えばスチレン、 α -メチルスチレン、又はこれらの混合物）、又メタクリレートポリマー（例えばメチルメタクリレート、エチルメタクリレート、ヒドロキシメタクリレート、又はこれらの混合物）であってよい。このような材料は、中央エラストマーポリオレフィンブロックと熱可塑性末端ブロックとを備えた一般的なブロック構造を有することが好ましい。このような材料は一般構造：

BAB 又は ABA （線状トリブロック）、

$B(AB)_n$ 又は $a(BA)_n$ （線状交互ブロック）、又は

$X-(AB)_n$ 又は $X-(BA)_n$ （ジブロック、トリブロック、及び他のラジアル・ブロック・コポリマーを含む）（ A はエラストマーポリオレフィンブロックであり、 B は熱可塑性ブロックであり、 n は正の整数であり、そして X は開始シード分子である）を有している。

このような材料は、星形ブロック・コポリマー（ $n=3$ 又は4以上）、又は多樹状突起状のブロック・コポリマーであってよい。ガラス状セグメントに加えて、架橋剤をポリマー中に組み込むことによりSIBSの熱硬化性バージョンを提供することができる。これらの架橋剤を組み込んだ模範的なポリマーは米国特許出願公開第20090124773号明細書に詳述されている。上記明細書はそれぞれ参照することにより本明細書中に全体的に組み込まれる。これらの材料は、SIBS材料と呼ばれる高分子材料に集合的に属する。

【0039】

本発明による房水排出器具201を提供するために、他の高分子材料を使用することもできる。模範的な材料は、眼の表面に適合することができる可撓性材料であり、その一例としては、シリコーンゴム、ポリオレフィン（ブチルゴム、ポリブタジエン、スチレン-エチレン-プロピレン-ブタジエン、ポリエチレン、ポリプロピレンなど）、ポリウレタン（ポリエーテルウレタン、ポリカーボネートウレタン、ポリイソブチレン又は他のポリオレフィン軟質セグメントを含有するポリウレタン、など）、アクリル（ポリアクリレート、ポリ（2-ヒドロキシエチルメタクリレート）など）、フルオロポリマー（PTFE、ePTFE、フルオロシリコーン、ポリ（-CH₂-CF₂）-、など）、ポリアミド、ヒドロゲル、生物学に基づく構造、例えばコラーゲン、エラスチンなどから成る構造及び上記全ての材料のブレンドが挙げられ、また、房水排出器具201を実現するためには軟質発泡体及び多孔質ポリマー材料を使用することができる。高分子材料は眼環境内部で生体適合性及び生体安定性を有するである。

【0040】

房水排出器具201全体は、高分子材料を成形することによって単一部分として形成されることができる。タブ213A、213Bの高分子ポリマーをチューブ203の高分子材料とは異なる材料から形成することも考えられる。これはインサート成形技術又は他の好適な熱可塑性形成技術によって達成されることができる。タブ213A、213Bの硬度はチューブ203と同じであってよく、或いは、これらはチューブ203とは異なってもよい。1つの実施態様の場合、タブ213A、213Bの硬度はショア30A～ショア80Aである。

【0041】

図15をここで参照すると、遠位端209が眼の前房20内部に位置決めされ、近位端207がテノン膜36と強膜26（図1）との間に形成された袋(pouch)300内に位置

10

20

30

40

50

決められるように、房水排出器具 201 が埋め込まれているのが示されている。袋 300 はテノン膜 36 と強膜 26 (図 1) との間に閉じた空間を画定する。房水排出器具 201 のダクト 205 は、前房 20 から袋 300 へ房水を押し遣る。袋 300 は浅いブレブを形成する。房水は隣接組織内に吸収され、最後には眼内の静脈系又は涙液膜に至るか、或いは結膜に達したら単に結膜の外側から蒸発する。

【0042】

袋 300 は輪部の位置又はその近くの位置から後方に向かって、眼球後部の、眼赤道の近くに又はこれを超えて延びることができる。袋 300 は、結膜又はテノン膜 36 を通して強膜表面へ切開部を形成し、次いで袋 300 区域にわたってテノン膜 36 を強膜 26 (図 1) から切り開き分離することによって画定される。袋のヒンジが眼の円蓋内にある場合には、このタイプの袋は円蓋基底袋と呼ばれる。ヒンジが輪部にあり、切開部が円蓋内にある場合には、このタイプの袋は輪部基底袋と呼ばれる。房水排出器具 201 の遠位端 209 は、ニードルで形成された通路を通して眼の前房 20 へ隅角 28 を介して挿入される。器具 201 をさらに通路内に前進させ、これによりタブ 213A, 213B (タブ 213A だけが図 15 に示されている) が通路内に位置決めされるようにする。タブ 213A, 213B の寸法は周囲の眼組織をタブ 213A, 213B と直接に接触させることにより、周囲の組織とタブ 213A, 213B との間にシールを形成する。シールは、タブ 213A, 213B によって画定された器具の周囲全体を取り囲み、シールはチューブ 203 と周囲眼組織との間の空間を通して房水が漏れるのを防止する。タブ 231A, 213B は、これらが周囲組織によって加えられた力に応じて、通路内に挿入されるのに伴って通路内で変形することができ、且つ/又は周囲組織は、タブ 231A, 213B が通路内に挿入されるのに伴って(延伸/薄化によって)変形することができる。このような変形は、(ニードル本体 103 によって形成される)通路の断面寸法に対するタブ 231A, 213B の最大断面寸法、並びに、タブ 231A, 213B の材料の硬さによって制御される。タブ 231A, 213B はまた、チューブ 203 を通路内の所定の位置に固定し、近位方向及び遠位方向の両方向におけるチューブ 203 の移動を最小限にするように作用する。器具 201 の適切な位置決め後、袋 300 を閉じる。袋を閉じる前に抗増殖剤を装填したスポンジ、吸い取り紙、又はその他の好適なキャリアを袋 300 内部に入れることができる。抗増殖剤は例えばマイトマイシン C 又は 5 - フルオロウラシル又はその代謝拮抗物質、又は、直ちに又は時間とともに放出され、結膜 - 強膜とテノン膜との間の線維形成を最小化するように機能し、これにより長時間にわたって袋 300 の構造を維持する好適な薬物又は化合物であってよい。或いは、コラーゲンスポンジ又は他の空間充填材構造又は流体を袋内に入れることにより、結膜/テノン膜と強膜との間の癒合を防止することができる。房水は前房 20 から器具 203 のダクト 205 を通ってシール済袋 300 内に流入する。シール済袋はバクテリアが器具 201 内に入り眼に感染するのを防止する。器具 201 を出たシール済袋 300 に入る房水は極めて浅いブレブを形成する。ブレブ流体は結膜 30 (図 1) に浸透して涙液中に入るか、又はそこから蒸発してよく、また流体はリンパ系、又は結膜 30 (図 1) に相互貫入する毛管を通して吸収されてもよい。ブレブ中に含まれる房水の一部は潜在的には、浸透性の強膜 26 に染みこんで、脈絡膜毛管によって吸収されてもよい。

【0043】

房水排出器具 201 は、下記方法を用いて、図 15 に示された位置へ埋め込まれることができる。袋 300 は、小型鉗 (Vannas 鉗又は類似のもの) を使用して 1 つの四分円未満の切開区域内で結膜 30 を輪部 32 において切開し、そして数ミリメートルにわたって強膜 26 からテノン膜 36 を切り開いて分離することにより形成される (円蓋基底弁)。次いで歯付き鉗子で袋 300 の縁部をその中央で保持して、一对の鈍い鉗 (Westcott 又は類似のもの) の閉じた先端を眼赤道に向かってゆっくりと押し下げ、そして開いてテノン膜 36 を強膜 26 から分離 (層間剥離) する。鉗を再び閉じ、その先端をさらに前方に向かって押し、そして再び開くことにより、テノン膜 36 のより大きい区域を分離する。鉗の先端が輪部 32 から 17 ~ 20 mm 離れるまで、このプロセスを繰り返す。こうして形成

された袋300は、赤道基底において輪部入口におけるよりも大きい。

【0044】

袋300は輪部32に隣接して形成されている。結膜開口部の中央にセンタリングされたマークを、鈍いキャリパを使用して、輪部縁部の2～3mm後方に形成する。キャリパの先端に組織用インクを使用して組織マークのコントラストを高める。ニードル本体103を備えた手持ち式機器101(図1)を調製し、ニードル本体103の先端を、強膜上に形成されたマークに位置決めする。ニードル本体103の先端が隅角28を通過して眼に入り、前房20内に達するような平面内でニードル本体103を押すことにより、強膜外壁と前房とを接続するように、外科的通路を構築する。このようにして、外科的通路は結膜・強膜を隅角28の近くで通過し、前房20内に達する。機器101は、薬理学的溶液、例えばエピネフリン又はリドカインを保持するシリンジであってよい。手術医は、シリンジ・ニードル本体103の遠位端を前房20内へ導入した後、シリンジから前房20内へ溶液を定量供給するように選択してよい。しばらく(例えば数秒間)待った後、ニードル本体103をゆっくりと引っ込める。房水排出器具201を図15に示された外科的通路の位置内に挿入する。これにより遠位端209は眼の前房20内へ入り、タブ213A、213Bは外科的通路内部に位置決めされる。外科的通路内へ器具201を導入する前に、外科的通路の近位端を、鋭利なナイフ(例えば下記図18A及び18Bのナイフ)で穿刺切開するか、又は引き抜くときにニードル本体103の鋭いエッジによって強膜への入口を切開することによって拡大することができる。このような穿刺切開は、外科的通路内への器具201のタブ213A、213Bの導入を助けることができる。或いは、外科的通路を作る前に、鋭利なナイフを使用して、浅いスリット又は刺創を強膜内に形成する。次いでニードルをスリット内に挿入し、外科的通路を輪部の下側に形成する。次いでタブ213A、213Bを上記刺創内に押し込む。タブ213A、213Bの寸法は周囲の眼組織をタブ213A、213Bと直接に接触させることにより、周囲の眼組織とタブ213A、213Bとの間にシールを形成する。シールは、タブ213A、213Bによって画定された器具の周囲全体を取り囲み、チューブ203と周囲眼組織との間の空間を通過して房水が漏れるのを防止する。チューブ203の近位端207は図15に示された袋300内に位置決めされる。器具201のタブ213A、213Bを収容する1つ又は2つのスロットを有する、米国特許第7,431,709号、同第7,594,899号、及び同第7,837,644号の各明細書に記載されたものと同様のインサータ装置から房水排出器具201を配備することができる。或いは房水排出器具201は、下記スタイレット及び/又はトロカール器具350(又は410)を使用して通路内に挿入されることができる。次いで、袋300を縫合糸304で閉じる。縫合糸の代わりに、双極性ジアテルミー凝固法、レーザー溶接、又は接着剤、例えばシアノアクリレート、フィブリン接着剤などを用いて袋300を閉じることができる。さらに、トロカールを使用して、ニードル通路を通して房水排出器具を配置するのを容易にすることもできる。

【0045】

炎症を最小限にし、手術時間を短くするために、輪部において結膜を切開することによって、袋300を形成することもできる。この切開は、切開部の1つの縁部から出発して、後方に約3mmにわたって結膜組織を切り、ひいてはフラップ・ドアを形成することにより行われる。露出された強膜内に外科的通路を形成し前房まで通した後、図12に示されているように器具の近位端が袋300内に位置した状態で、器具201を外科的通路内に位置決めする。次いで、結膜30の無支持の縁部をその元の位置を約2mm超えた位置に並置させ、単一の縫合糸、又は単一レーザー溶接、又は一点双極ジアテルミー凝固法、又は単一接着剤ドットによって緊張した状態で保持する。輪部32に沿った結膜30の縁部は決して処理されることはなく、無傷のままにすることによって、線維形成を引き起こす組織壊死を防止する。角膜・輪部上皮細胞は創傷縁部を急速に(1時間以下)回復させ、結膜輪部をシーリングする。

【0046】

1種又は2種以上の治療薬を装填したスポンジ、吸い取り紙、又はその他の好適なキャ

10

20

30

40

50

リアを袋 300 内部に入れることができる。このような治療薬は、時間とともに放出され、テノン膜と強膜との間の線維形成を最小化し、これによりブレイブ空間（チューブ 203 の近位端 207 を取り囲む閉じられた袋 300 の内部空間）の再積層及び閉鎖を防止する。治療薬は細胞増殖抑制剤（すなわち例えば DNA 複製の阻害、及び / 又は紡錘糸形成の阻害、及び / 又は細胞移動の阻害によって細胞分裂を防止又は遅延させる抗増殖剤）、又は繊維形成又は血栓を最小化する他の物質を含むことができる。このような治療薬の例を下に記載する。

【0047】

図 16 は、スタイレット 301 を備えた房水排出器具 201 を示している。スタイレット 301 は、ニードルで形成された通路内に器具 201 を挿入するのを助けるために、器具 201 の近位部分 209 のルーメン 205 内に取り外し可能に挿入される。スタイレット 301 の近位端は、ピグテール形態 302 で曲げられることにより、ひとたび房水排出器具が所定の位置に達したら、手術医がスタイレット 301 を把持してこれを房水排出器具 201 のルーメン 205 から取り外すのを可能にする。図 17 が示すスタイレット 301 の別の実施態様の場合、スタイレットの近位端により大きなチューブ 303 が圧着されており、これにより把持及び取り外しを容易にする。

【0048】

図 18 A 及び 18 B は手持ち式ナイフ 340 であって、強膜内に刺創を形成して、強膜内に房水排出器具 201 のエレメントをさらに固定するために使用することができる手持ち式ナイフ 340 を示している。ナイフ・エッジ 341 の直径 a は、刺創内へのタブ 213 A, 213 B の滑り嵌めを可能にするために、器具 201 のタブ 213 A, 213 B の最大断面直径よりも小さい。ナイフ・エッジ 341 の長さ b は、寸法 a とほぼ同じ寸法であってよい。

【0049】

図 18 C は手持ち式機器 342 の実施態様である。手持ち式機器 342 はカッティング面 344 A, 344 B を有する平刃部分から延びる遠位側ニードル本体 343 を含む。ニードル本体 343 は、強膜を通して通路を形成し、カッティング面 344 A, 344 B は、手術医の手の 1 つの動作で、拡張された刺創を強膜内に形成する。

【0050】

ニードル本体が、ニードルで形成された通路から取り出されると、ニードル通路は楕円形になることがある（又はコラーゲン繊維が通路を横切るか、又は通路内に曲げが生じる）。その結果、通路を通して房水排出器具 201 を配置することが難しくなる。ニードルで形成された通路内へ強膜を通して房水排出器具 201 を配置することを容易にするために、裂かれたスロット 351（図 19）を有する導管 352 を含むトロカール 350 を用意することができる。導管 352 は、ニードル本体 103、並びに房水排出器具 201 のチューブ 203 を受容するようにサイズ設定されている。トロカール 350 をニードル本体 103 に被せることによって、図 20 A に示された組立体 360 を提供する。図 20 B ~ 20 E はトロカール 350 の機能を示している。図 20 B に示されているように、ニードルで形成された通路内へ強膜を通して組立体 360 を挿入する。次いで、図 20 C に示されているように、ニードル本体 103 を組立体から取り除き、トロカール 350 はその位置に残しておく。次いで、図 20 D に示されているように、房水排出器具 201 をトロカール 350 を通して供給する。次いで、図 20 E に示されているように、トロカール 350 を取り外して、房水排出器具 201 をニードルで形成された通路内部に残す。器具 201 のチューブ 203 の弾性は、トロカール 350 を取り外すときに、チューブ 203 が、トロカール 350 のスロット 351 を通るように曲がって変形するのを可能にする。通路内の房水排出器具 201 の位置を手術医によって（例えば器具 201 を通路内へさらに挿入することにより）調節して、タブ 213 A, 213 B が通路の組織壁と相互作用し、組織と器具 201 との間にシールを提供するようにすることができる。この位置において、タブ 213 A, 213 B はまた、通路内に器具を固定するように作用する。

【0051】

図 2 1 は、スロット 4 1 1 を備えた導管を含むトロカール 4 1 0 の別の実施態様を示している。トロカール 4 1 0 は、導管 4 1 2 に沿って途中まで裂かれている。裂かれたスロットの蓋の一区分（例えばタブ 4 1 3）は図示のようにチューブと一体のままである。導管 4 1 2 は、ニードル本体 1 0 3、並びに房水排出器具 2 0 1 のチューブ 2 0 3 を受容するようにサイズ設定されている。ハブ 4 1 5 が導管 4 1 2 の近位端に当接した状態で、ニードル本体 1 0 3 にトロカール 4 1 0 を被せることにより、図 2 2 A に示された組立体を用意する。図 2 2 B ~ 2 2 D はトロカール 4 1 0 の機能を示している。図 2 2 B に示されているように、ニードルで形成された通路内に組立体を強膜を通して挿入する。導管 4 1 2 とハブ 4 1 5 とが当接することにより、トロカール 4 1 0 が組織を通して挿入される時にニードル本体に沿って後方に向かってスリップするのを防止する。図 2 2 C に示されているように、ニードル本体 1 0 3 をトロカール 4 1 0 から取り外す。このことは、ニードル 1 0 3 をトロカール 4 1 0 から引き出すときに、鉗子でタブ 4 1 3 を把持することによって容易になる。ひとたびニードル本体 1 0 2 が取り出されたら、トロカール 4 1 0 を線 4 2 0 のところで（例えば鉋を用いて）切断し、タブ 4 1 3 を備えた導管 4 1 2 の近位部分を図 2 2 D に示すように廃棄する。次いで、図 2 0 D に関連して上述した方法と同様に、残ったトロカール部分 4 2 1 を通して房水排出器具 2 0 1 を、ニードルで形成された通路内に供給する。次いで、図 2 0 E に示されているように、トロカール部分 4 2 1 を取り外して、房水排出器具 2 0 1 をニードルで形成された通路内部に残す。器具 2 0 1 のチューブ 2 0 3 の弾性は、トロカール部分 4 2 1 を取り外すときに、チューブ 2 0 3 が、トロカール部分 4 2 1 のスロット 4 1 1 を通るように曲がって変形するのを可能にする。通路内の房水排出器具 2 0 1 の位置を手術医によって（例えば器具 2 0 1 を通路内へさらに挿入することにより）調節して、タブ 2 1 3 A, 2 1 3 B が通路の組織壁と相互作用し、組織と器具 2 0 1 との間にシールを提供するようにすることができる。この位置において、タブ 2 1 3 A, 2 1 3 B はまた、通路内に器具を固定するように作用する。

【 0 0 5 2 】

本発明によって考えられる別の実施態様は、先ずニードル 1 0 3 を用いて輪部の下側にニードル路を形成し、次いでトロカール 3 5 0 又は 4 1 0 内に房水排出器具 2 0 1 のチューブ 2 0 3 を予め装填することである。次いで上述のように、ニードル路からトロカールを取り外す。

【 0 0 5 3 】

図 1 9 及び 2 1 のトロカールは、剛性の低い材料、好ましくはポリイミドから形成することができる。このようなものとして機能し得る他の材料は、PEEK、PEEKEK、ポリウレタン、ポリプロピレン、高分子量ポリエチレン、ナイロン、フルオロポリマーなどである。或いは、トロカールを形成する材料は、金属（好ましくは、医療器具に使用されるよく知られた金属、例えばステンレス鋼、チタン、ニチノールなど）から形成されることもできる。主要な要件は、トロカールが組織を通して挿入されたときに、これが歪まないことである。トロカールの壁厚は 0 . 0 5 0 8 mm ~ 0 . 0 7 6 2 mm (0 . 0 0 0 2 インチ ~ 0 . 0 0 3 インチ)、好ましくは 0 . 0 2 5 4 mm ~ 0 . 0 7 6 2 mm (0 . 0 0 1 インチ ~ 0 . 0 0 3 インチ) であるべきである。トロカールをニードルに被せる場合には、トロカールの内径はニードル本体 1 0 3 の直径に等しいか、又はこれよりも大きくなければならない。或いは、トロカールに房水排出器具を予め装填する場合には、トロカールの内径は、可撓性チューブ 1 0 2 に等しいか又はこれよりも大きくなければならない。

【 0 0 5 4 】

高分子房水排出器具 2 0 1（又はその部分）には、1 種又は 2 種以上の治療薬を装填することができる。このような治療薬は、時間とともに放出され、テノン膜と強膜との間の線維形成を最小化し、これによりブレイク空間の再積層及び閉鎖を防止する。治療薬は細胞増殖抑制剤（すなわち例えば DNA 複製の阻害、及び / 又は紡錘糸形成の阻害、及び / 又は細胞移動の阻害によって細胞分裂を防止又は遅延させる抗増殖剤）、又は繊維形成又は血栓を最小化する他の物質を含むことができる。このような治療薬の例を下に記載する。

【 0 0 5 5 】

治療薬の代表例は下記のものを含む。ビスダイン(Visudyne)、ルセンチス(Lucentis) (rhuFab V2 AMD)、コンブレタスタチン(Combretastatin)A4プロドラッグ、SnET2、H8、VEGF Trap、Cand5、LS11 (タラボルフィンナトリウム)、AdPEDF、RetinoStat、インテグリン、Panzem、Retaane、Anecortave酢酸塩、VEGFR-1 mRNA、ARGENT細胞シグナリング技術、アンジオテンシンII阻害薬、失明のためのアキュテイン(Accutane for Blindness)、マクジェン(Macugen) (ベジル化アブタマー)、PTAMD、オプトリン(Optrin)、AK-1003、NX 1838、Avb3及び5のアンタゴニスト、ネオバスタット(Neovastat)、Eos 200-F、及び任意のVEGF阻害薬。

【 0 0 5 6 】

他の治療薬、例えば、マイトマイシンC、5 - フルオロウラシル、コルチコステロイド (コルチコステロイドトリアムシノロンアセトニドが最も一般的である)、改質毒素、メトトレキサート、アドリアマイシン、放射性核種 (例えば米国特許第4, 897, 255号明細書に開示されているもの。前記明細書は参照することにより本明細書中に全体的に組み込まれる)、タンパク質キナーゼ阻害薬 (タンパク質キナーゼC阻害薬であるスタウロスポリン、並びにジインドロアルカロイド、及び、タモキシフェン及び機能等価物の誘導体を含む、TGF-ベータの生成又は活性の刺激物質、例えばブラスミン、ヘパリン、リポタンパク質Lp(a)又はその糖タンパク質アポリポタンパク質(a)のレベル低下又は不活性化を可能にする化合物)、酸化窒素放出化合物 (例えばニトログリセリン) 又はその類似物又は機能的等価物、パクリタキセル又はその類似物又は機能的等価物 (例えばタキソテル又は活性成分としてパクリタキセルを含むTaxol (登録商標) を基剤とする物質)、特定の酵素 (例えば核酵素DNAトポイソメラーゼII及びDNAポリメラーゼ、RNAポリメラーゼ、アデニルグアニルシクラーゼ) の阻害薬、スーパーオキシドジスムターゼ阻害薬、末端デオキシヌクレオチドトランスフェラーゼ、逆転写酵素、細胞増殖を抑制するアンチセンスオリゴヌクレオチド、血管形成阻害薬 (例えばエンドスタチン、アンギオスタチン及びスクアラミン)、ラパマイシン、エベロリムス、ゾタロリムス、セリバスタチン、及びフラボピリドール及びスラミンなどを使用することもできる。

【 0 0 5 7 】

治療薬の他の例は下記のものを含む：ペプチド又は模倣物阻害薬、例えば細胞又は周皮細胞の増殖を引き起こし得る細胞因子 (例えばサイトカイン (例えばIL-1のようなインターロイキン))、成長因子 (例えばPDGF、TGF-アルファ又はベータ因子、腫瘍壊死因子、平滑筋細胞及び内皮細胞に由来する成長因子、例えばエンドセリン又はFGF)、ホーミング受容体 (例えば血小板又は白血球)、及び細胞外マトリックス受容体 (例えばインテグリン) のアンタゴニスト、アゴニスト、又は競合的又は非競合的阻害剤を含む。

【 0 0 5 8 】

細胞増殖に対処する薬剤カテゴリー中の有用な治療薬の代表例は、ヘパリンのサブフラグメント、トリアゾロピリミジン (例えばPDGFアンタゴニストであるトラピジル)、ロバスタチン、及びプロスタグランジンE1又はE2を含む。

【 0 0 5 9 】

本発明の実施に適した上記の、そして数多くの付加的な治療薬のうちのいくつかは、米国特許第5, 733, 925号及び同第6, 545, 097号の各明細書に開示されている。両前記明細書は参照することにより本明細書中に全体的に組み込まれる。

【 0 0 6 0 】

所望の場合には、例えば熱可塑性処理中にポリマー溶融物に治療薬を添加することにより、或いは溶媒に基づく処理中にポリマー溶液に治療薬を添加することにより、器具201を実現するポリマーと同時に治療薬を提供することができる。或いは、器具又は器具部分の形成後に治療薬を提供することもできる。これらの実施態様の一例としては、治療薬は、器具ポリマー及び治療薬の両方と適合性のある溶媒中に溶解することができる。器具ポリマーがせいぜい僅かだけこの溶媒中に溶解できることが好ましい。続いて、溶液を器

10

20

30

40

50

具又は器具部分と接触させて、治療薬がコポリマー中に（例えば浸出／拡散によって）装填されるようにする。これを目的として、器具又は器具部分を溶液中に浸漬又はディッピングすることができる。溶液は器具又は構成部分に、例えば噴霧、印刷、ディップ被覆、流動床内の浸漬などによって被着することができる。続いて、器具又は構成部分を、そこに残った治療薬と一緒に乾燥させることができる。

【0061】

別の実施態様の場合、治療薬は、器具201のポリマーを含むマトリックス内部に提供してよい。治療薬は、器具201のポリマーに共有結合するか、水素結合するか、又は静電的に結合することができる。具体例としては、酸化窒素放出官能基、例えばS-ニトロソ-チオールをポリマーとの関連において提供することができる。或いはポリマーは荷電官能基を備えることにより、治療薬を対向荷電官能基に付着させることもできる。

10

【0062】

さらに別の実施態様の場合、治療薬は器具201（又は器具部分）の1つ又は2つ以上の表面上に沈殿することができる。続いてこれら1つ又は2つ以上の表面を上記ポリマー被膜（付加的な治療薬を含む又は含まない）で覆うことができる。

【0063】

従って、ここでの目的上、ポリマーに治療薬が「装填」されると言うときには、これは、治療薬が上述のような形式又は関連形式でポリマーと組み合わせられることを意味する。

【0064】

いくつかの事例において、基体との付着にはバインダーが有用である。本発明との関連におけるバインダーに適した材料の例は、シラン、チタネート、イソシアネート、カルボキシル、アミド、アミン、アクリレート、ヒドロキシル、及びエポキシド、特定のポリマー、例えばEVA、ポリイソブチレン、天然ゴム、ポリウレタン、シロキサンカップリング剤、エチレン及びプロピレンオキシドを含む。

20

【0065】

器具201（治療薬を含有してもしなくてもよい）のポリマーを付加的なポリマー層（治療薬を含有してもしなくてもよい）で被覆することが有用な場合もある。この層は例えば、治療薬の拡散を遅らせ、インプラント部位に器具又は器具部分を曝露すると直ぐに薬剤のほとんどが放出されるバースト現象を防止するように、境界層として役立つ。被膜又は境界層を構成する材料は、装填されたポリマーと同じポリマーであってもなくてもよい。例えば、バリア層は、次のクラスから選択されたポリマー又は小分子であってもよい。ポリアクリル酸を含むポリカルボン酸；酢酸セルロース及び硝酸セルロースを含むセルロースポリマー；ゼラチン；ポリビニルピロリドン；架橋ポリビニルピロリドン；無水マレイン酸ポリマーを含むポリ無水物；ポリアミド；ポリビニルアルコール；ビニルモノマー、例えばEVAのコポリマー（エチレン-ビニルアセテートコポリマー）；ポリビニルエーテル；ポリビニル芳香族；ポリエチレンオキシド、グリコサミノグリカン；多糖類；ポリエチレントレフタレートを含むポリエステル；ポリアクリルアミド；ポリエーテル；ポリエーテルスルホン；ポリカーボネート；ポリプロピレン、ポリエチレン、及び高分子量ポリエチレンを含むポリアルキレン；ポリテトラフルオロエチレンを含むハロゲン化ポリアルキレン；ポリウレタン；ポリオルトエステル；タンパク質を含むポリペプチド；シリコーン；シロキサンポリマー；ポリ乳酸；ポリグリコール酸；ポリカプロラクトン；ポリヒドロキシブチレートバレレート及びこれらのブレンド及びコポリマー；ポリマー分散体、例えばポリウレタン分散体（BAYHDRIL.RTM., など）から成る被膜；フィブリン；コラーゲン及びその誘導体；多糖、例えばセルロース、澱粉、デキストラン、アルギネート及び誘導体；及びヒアルロン酸。

30

40

【0066】

上記のもののコポリマー及び混合物も考えられる。

【0067】

上記又は他のポリマーのうちの1種又は2種以上をブロック・コポリマーに添加することによって、ブレンドで房水排出器具201（又は器具部分）を形成することもできる。

50

一例としては下記のもの挙げられる：

- ブロック・コポリマー相のうちの1つと混和可能なホモポリマーとともにブレンドを形成することができる。例えばポリフェニレンオキシドは、ポリスチレン・ポリイソブチレン・ポリスチレンコポリマーのスチレンブロックと混和可能である。これは、ポリスチレン・ポリイソブチレン・ポリスチレンコポリマーとポリフェニレンオキシドとから形成された成形部分又は被膜の強度を高めることになる。

- ブロック・コポリマーのブロックと完全には混和することのできない付加ポリマー又は他のコポリマーとともにブレンドを形成することができる。付加ポリマー又はコポリマーは、例えば別の治療薬と適合性がある点、又はブロック・コポリマー（例えばポリスチレン・ポリイソブチレン・ポリスチレンコポリマー）からの治療薬の放出を変化させる点において有利である。

10

- 器具201（又は器具部分）から浸出することができる糖（上記リスト参照）のような成分とともにブレンドを形成し、器具又は器具構成部分をより多孔質にし、多孔質構造を通る放出速度を制御することができる。

【0068】

治療薬が装填された本発明によるポリマーからの治療薬の放出速度は数多くの形式で変化させることができる。一例としては次のことが挙げられる：

- ブロック・コポリマーの分子量を変える。
- ブロック・コポリマーのエラストマー部分及び熱可塑性部分のために選択される特定成分、並びにこれらの成分の相対量を変える。

20

- ブロック・コポリマーを処理する際に使用される溶媒のタイプ及び相対量を変える。

- ブロック・コポリマーの多孔率を変える。
- ブロック・コポリマーに境界層を被せる。
- ブロック・コポリマーと他のポリマー又はコポリマーとをブレンドする。

【0069】

さらに、治療薬の放出を（例えば高速放出（数時間）又は低速放出（数週間）として）制御することが一見望ましいが、治療薬の放出制御は必要であるとは限らない。このような実施態様では、本明細書中に記載された治療薬物質のうちの1種又は2種以上（例えばマイトマイシンC又は5-フルオロウラシルに由来する抗増殖剤）を手術時に袋300内に注入してよい。

30

【0070】

眼の前房から房水を迂回させる緑内障インプラント器具、キット、及び方法、並びにこれに関連する外科的方法のいくつかの実施態様を説明し例示してきた。本発明の具体的な実施態様を説明してきたが、本発明はこれら実施態様に限定されるものではない。本発明は技術が可能にする範囲、さらに明細書が読まれる範囲と同じ広さの範囲に及ぶものとする。

【0071】

こうして、具体的な製造方法を開示してきたが、言うまでもなく他の製造方法を用いることもできる。例えば、本明細書中に記載されたコポリマー材料が熱可塑性特性を有するので、種々の標準的な熱可塑性処理技術を、本明細書中に記載した器具のために用いることができる。このような技術は圧縮成形、射出成形、ブロー成形、スピニング、真空形成、及びカレンダーリング、及び押し出しによるチューブの形成などを含む。このような器具は、溶媒流延、スピン被覆、溶媒噴霧、ディッピング、繊維形成、及びインクジェット技術などに関与する、溶媒に基づく技術を用いて形成することもできる。また、房水排出器具を単純な管構造によって実現するのが好ましいが、言うまでもなく、このような構造の改作を形成してもよい。例えば、他のダクト形成構造及び形状を用いることができる。別の例では、器具は管状構造の側壁を貫通する孔を含んでいてよい。別の例では、管状構造は複数のルーメンを含んでいてよい。また、房水排出器具は単純な平面状タブ構造によって実現されることが好ましいが、言うまでもなく、このような構造の改作を形成してもよ

40

50

い。従って当業者には明らかなように、請求項に記載された範囲を逸脱することなしに、本発明のためにさらに他の変更形を形成することもできる。

【図 2】

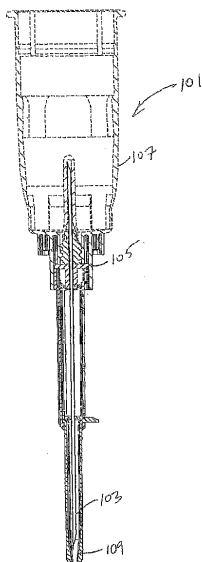


FIG. 2

【図 3】

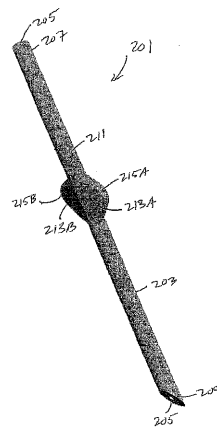


FIG. 3

【図 4】

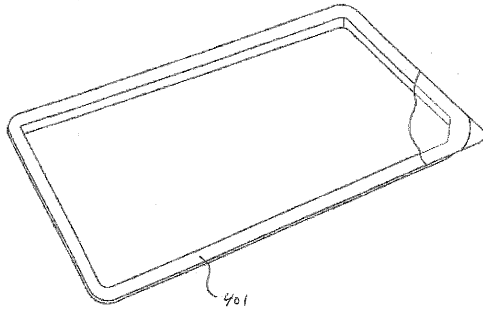


FIG. 4

【図 5】

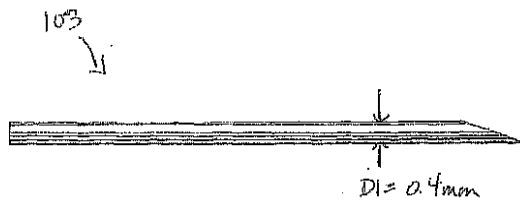


FIG. 5

【図 6】

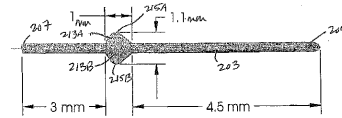


FIG. 6

【図 7】

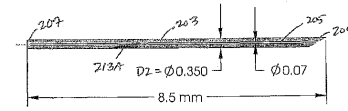


FIG. 7

【図 8】

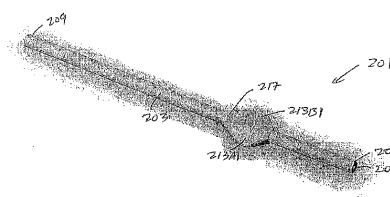


FIG. 8

【図 9】

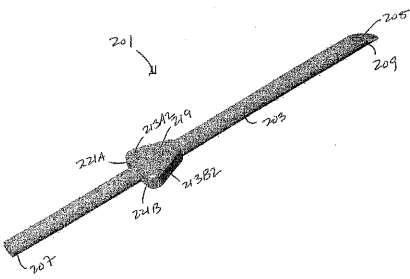


FIG. 9

【図 11】

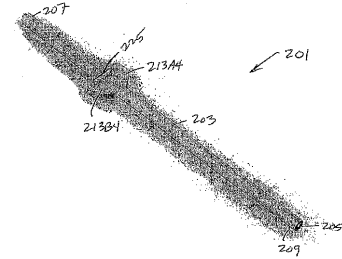


FIG. 11

【図 10】

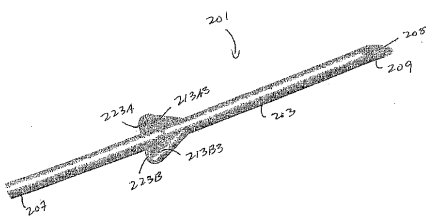


FIG. 10

【図 12 A】

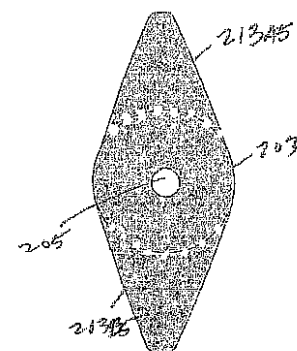


Fig. 12A

【図 12 B】

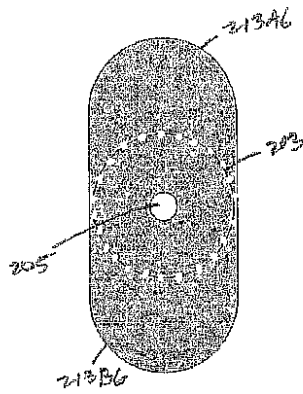


Fig. 12B

【図 12 C】

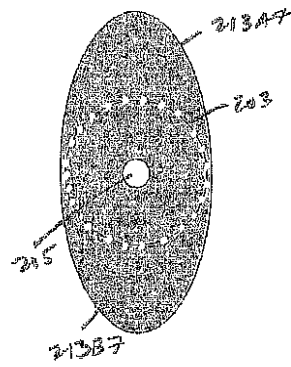


Fig. 12C

【図 12 D】

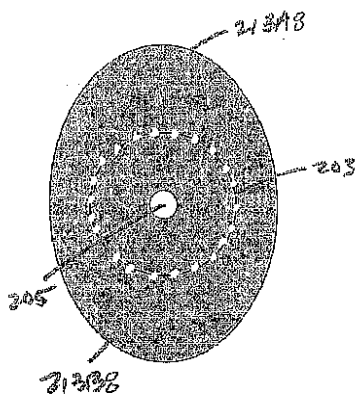


Fig. 12D

【図 13 B】

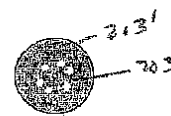


Fig. 13B

【図 14 A】

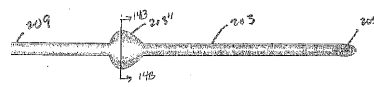


Fig. 14A

【図 14 B】



Fig. 14B

【図 13 A】



Fig. 13A

【図 16】

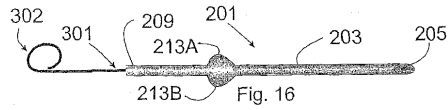


Fig. 16

【図 17】

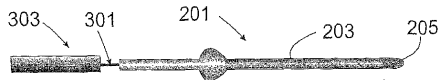


Fig. 17

【図 18 A - 18 B】

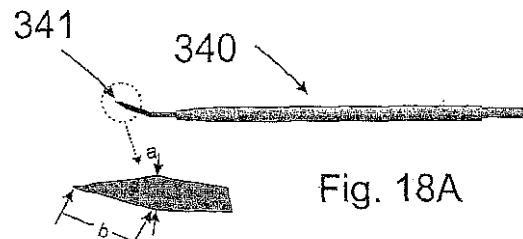


Fig. 18A

Fig. 18B

【図 18 C】

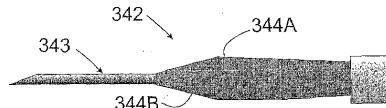


Fig. 18C

【図 19】

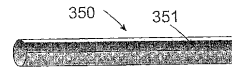


Fig. 19

【図 20 A】



Fig. 20A

【図 20 B】

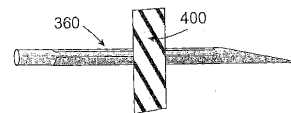


Fig. 20B

【図 20 C】

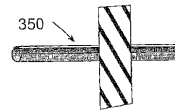


Fig. 20C

【図 20 D】



Fig. 20D

【図 20 E】

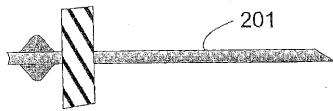


Fig. 20E

【図 22 C】

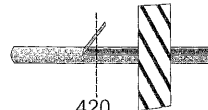


Fig. 22C

【図 22 D】

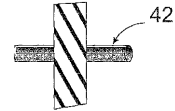


Fig. 22D

【図 21】

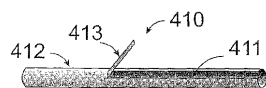


Fig. 21

【図 22 A】



Fig. 22A

【図 22 B】



Fig. 22B

【図 1】

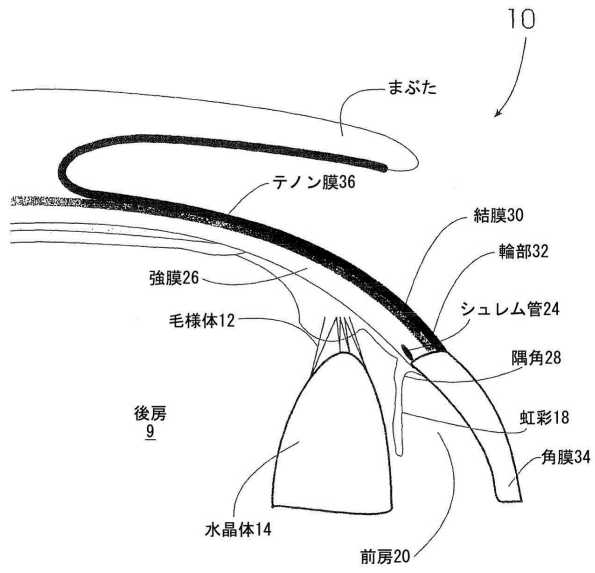


FIG. 1

【図 15】

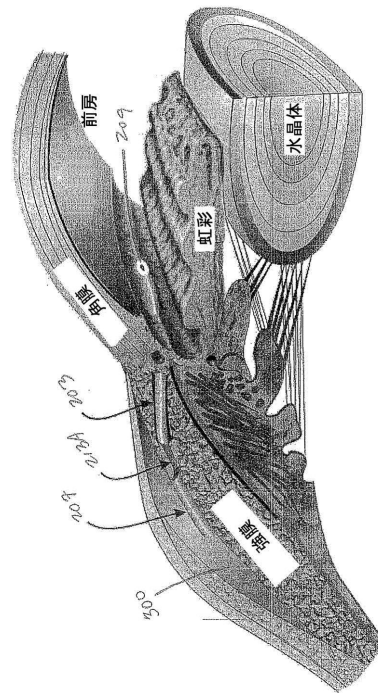


FIG. 15

フロントページの続き

(74)代理人 100160705

弁理士 伊藤 健太郎

(72)発明者 レオナルド ピンチャック

アメリカ合衆国, フロリダ 33176, マイアミ, サウス ウェスト ナインティーセカンド
コート 13704

審査官 石田 宏之

(56)参考文献 特表2010-533565(JP, A)

国際公開第2010/065970(WO, A1)

特表平08-508181(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 2/14

A61F 9/007