

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6830107号  
(P6830107)

(45) 発行日 令和3年2月17日(2021.2.17)

(24) 登録日 令和3年1月27日(2021.1.27)

(51) Int.Cl. F 1  
**A 6 1 B 17/88 (2006.01)** A 6 1 B 17/88

請求項の数 20 (全 32 頁)

(21) 出願番号	特願2018-548364 (P2018-548364)	(73) 特許権者	506298792
(86) (22) 出願日	平成29年3月17日 (2017. 3. 17)		ウォーソー・オーソペディック・インコーポレーテッド
(65) 公表番号	特表2019-511290 (P2019-511290A)		アメリカ合衆国インディアナ州46581
(43) 公表日	平成31年4月25日 (2019. 4. 25)		、ウォーソー、シルヴィウス・クロッシング 2500
(86) 国際出願番号	PCT/US2017/022886	(74) 代理人	100140109
(87) 国際公開番号	W02017/165214		弁理士 小野 新次郎
(87) 国際公開日	平成29年9月28日 (2017. 9. 28)	(74) 代理人	100118902
審査請求日	令和1年9月17日 (2019. 9. 17)		弁理士 山本 修
(31) 優先権主張番号	15/076,096	(74) 代理人	100106208
(32) 優先日	平成28年3月21日 (2016. 3. 21)		弁理士 宮前 徹
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)	(74) 代理人	100120112
			弁理士 中西 基晴

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 外科的注入システムおよび方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

外科的注入デバイスであって、  
 通路内に配置される、選択されるボリュームの物質剤および前記選択されるボリュームの物質剤に接触可能なエバキュエータを配置するように構成される通路を画定する少なくとも1つの管状要素と、

前記エバキュエータを押圧して移動させることにより、移動させられた前記エバキュエータにより押圧された前記選択されるボリュームの物質剤を前記通路から選択される部位まで排出可能であるアクチュエータとを備える外科的注入デバイス。

【請求項 2】

前記物質剤および前記エバキュエータが前記通路内に直列に配置される、請求項 1 に記載の外科的注入デバイス。

【請求項 3】

前記少なくとも1つの管状要素が、シリンジと、前記シリンジの遠位端に接続される管部材とを有する、請求項 1 または 2 に記載の外科的注入デバイス。

【請求項 4】

前記アクチュエータがプランジャを有する、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の外科的注入デバイス。

【請求項 5】

前記物質剤が複数の層を有する、請求項 1 から 4 のいずれか 1 項に記載の外科的注入デバイス。

【請求項 6】

前記物質剤および前記エバキュエータが複数の交互の層を有する、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の外科的注入デバイス。

【請求項 7】

前記物質剤が第 1 の粘度を有し、前記エバキュエータが前記第 1 の粘度より低い第 2 の粘度を有する、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の外科的注入デバイス。

【請求項 8】

前記物質剤が第 1 の粘度を有し、前記エバキュエータが前記第 1 の粘度と等しい第 2 の粘度を有する、請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の外科的注入デバイス。

10

【請求項 9】

前記少なくとも 1 つの管状要素が、並ぶ配置となるように配置される複数のシリンジと、前記シリンジに接続される管部材とを有する、請求項 1 から 8 のいずれか 1 項の記載の外科的注入デバイス。

【請求項 10】

前記シリンジが、前記物質剤を含む第 1 のシリンジと、前記エバキュエータを含む第 2 のシリンジとを備える、請求項 9 に記載の外科的注入デバイス。

【請求項 11】

前記管部材が、前記管部材を前記シリンジに接続する分岐延長部分を有する、請求項 9 または 10 に記載の外科的注入デバイス。

20

【請求項 12】

前記シリンジのうちの少なくとも 1 つが一方向弁を有する、請求項 9 から 11 のいずれか 1 項に記載の外科的注入デバイス。

【請求項 13】

前記管部材が、前記通路に連通する混合チャンバを画定する、請求項 9 から 12 のいずれか 1 項に記載の外科的注入デバイス。

【請求項 14】

前記エバキュエータが、前記少なくとも 1 つの管状要素に対して軸方向に平行移動するように構成される止め要素を有する、請求項 1 から 13 のいずれか 1 項に記載の外科的注入デバイス。

30

【請求項 15】

前記止め要素が前記選択される部位に移植可能である、請求項 14 に記載の外科的注入デバイス。

【請求項 16】

前記アクチュエータが前記少なくとも 1 つの管状要素の内側表面に係合可能であるフランジを有し、前記フランジが前記アクチュエータおよび前記少なくとも 1 つの管状要素が分離するのに抵抗するおよび/またはそれを防止する、請求項 14 または 15 に記載の外科的注入デバイス。

【請求項 17】

外科的注入デバイスであって、  
 通路の一部分を画定するシリンジパレルと、  
 前記シリンジパレルの遠位端に接続されて前記通路の一部分を画定する管部材と、  
 前記通路内に直列に配置される、選択されるボリュームの骨移植片および前記選択されるボリュームの骨移植片に接触する流動性バックフィルと、  
前記流動性バックフィルを押圧して移動させることにより、移動させられた前記流動性バックフィルにより押圧された前記選択されるボリュームの骨移植片を前記通路から選択される部位の空洞部分へ排出するプランジャと  
 を備える外科的注入デバイス。

40

【請求項 18】

50

外科システムであって、  
 通路を画定する少なくとも1つの管状要素と、  
 前記通路内に配置される、選択されるボリュームの骨移植片および前記選択されるボリ  
ュームの骨移植片に接触可能なエバキュエータと、  
 アクチュエータと、  
 空洞部分を画定する椎体間インプラントと  
 を備え、

前記アクチュエータが前記エバキュエータを押圧して移動させることにより、移動させ  
 られた前記エバキュエータにより押圧された前記選択されるボリュームの骨移植片を前記  
 通路から前記空洞部分へ排出する、

10

外科システム。

【請求項19】

前記エバキュエータが、前記少なくとも1つの管状要素に対して軸方向に平行移動する  
 ように構成される止め要素を有する、請求項18に記載の外科システム。

【請求項20】

前記エバキュエータが止め要素を有し、前記少なくとも1つの管状要素が前記骨移植片  
 で予め充填される、請求項18または19に記載の外科システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

20

[0001]本開示は概して筋骨格障害の治療のための医療デバイスに関し、より詳細には、  
 脊柱を治療するための外科システムおよび方法に関する。

【背景技術】

【0002】

[0002]変性円板疾患、椎間板ヘルニア、骨粗しょう症、脊椎すべり症、狭窄症、脊柱側  
 弯および他の湾曲異常 ( *curvature abnormality* )、脊柱後弯症、  
 腫瘍、ならびに骨折などの、脊椎障害は、外傷、病気、ならびに怪我および老化を原因と  
 する変性状態を含むファクタから生じる可能性がある。脊椎障害は、通常、痛み、神経損  
 傷、および可動性の部分的なまたは完全な喪失、を含めた症状の原因となる。

【0003】

30

[0003]薬物治療、リハビリテーションおよび運動などの、非外科的治療が効果的となり  
 得るが、非外科的治療は、これらの障害に付随する症状を緩和することができない場合も  
 ある。これらの脊椎障害の外科的治療には、結合 ( *fusion* )、固定、矯正、椎間板  
 切除、顕微鏡的ヘルニア摘出術、椎体部分切除術、減圧 ( *decompression* )  
 、椎弓切除、椎弓切開術、椎間孔拡大術、椎間関節切除術、および移植可能な補綴が含ま  
 れる。これらの外科的治療の一部として、例えば骨移植片、骨固定具、脊椎ロッド、およ  
 び椎体間デバイス ( *interbody device* ) などの、インプラントを含む脊  
 椎構造物が、関節を固定化することを目的として骨との固定のために手術部位に送達され  
 得る。脊椎構造物は、治療領域に安定性を提供することおよび治癒を促進することに使用  
 され得る。本開示はこれらのテクノロジーの改善を説明する。

40

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0004】

[0004]一実施形態では、外科的注入デバイス ( *surgical injection  
 device* ) が提供される。外科的注入デバイスが、通路を画定する少なくとも1つ  
 の管状要素を有する。通路が、通路内に配置される、選択されるボリューム ( *volume* )  
 の物質剤 ( *agent* ) およびエバキュエータ ( *evacuator* ) を配置するよ  
 うに構成される。アクチュエータ ( *actuator* ) がエバキュエータに係合可能であ  
 り、選択されるボリュームの物質剤を通路から選択される部位まで完全に排出する。いく  
 つかの実施形態では、脊椎構造物、インプラント、システム、および方法が開示される。

50

## 【 0 0 0 5 】

[0005]本開示は以下の図面を伴う具体的な説明からより容易に明確となる。

## 【図面の簡単な説明】

## 【 0 0 0 6 】

【図 1】[0006]本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す斜視図である。

【図 2】[0007]図 1 に示されるシステムの構成要素を示す斜視図である。

【図 3】[0008]図 1 に示されるシステムの構成要素を示す斜視図である。

【図 4】[0009]図 1 に示されるシステムの構成要素を示す斜視図である。

【図 5】[0010]本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す断面図である。 10

【図 6】[0011]図 5 に示される構成要素を示す断面図である。

【図 7】[0012]図 5 に示される構成要素を示す断面図である。

【図 8】[0013]本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す斜視図である。

【図 9】[0014]本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す断面図である。

【図 1 0】[0015]図 9 に示される構成要素を示す断面図である。

【図 1 1】[0016]図 9 に示される構成要素を示す断面図である。

【図 1 2】[0017]本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す斜視図である。 20

【図 1 3】[0018]本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す斜視図である。

【図 1 4】[0019]本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す切取図である。

【図 1 5】[0020]本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す切取図である。

【図 1 6】[0021]本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す、部品が分離した状態の斜視図である。

【図 1 7】[0022]本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す断面図である。 30

【図 1 8】[0023]本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す断面図である。

【図 1 9】[0024]図 1 8 に示される構成要素を示す断面図である。

【図 2 0】[0025]部品が分離した状態の、本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す斜視図である。

【図 2 1】[0026]本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す断面図である。

【図 2 2】[0027]本開示の原理による外科システムの一実施形態の構成要素を示す断面図である。 40

【図 2 3】[0028]図 2 2 に示される構成要素を示す断面図である。

## 【発明を実施するための形態】

## 【 0 0 0 7 】

[0029]開示される外科システムおよび関連の使用法の例示の実施形態を、筋骨格障害の治療のための医療デバイスに関連させて、またより具体的には、脊柱を治療するための外科システムおよび方法に関連させて、考察する。

## 【 0 0 0 8 】

[0030]いくつかの実施形態では、外科システムが、例えばシリンジなどの、外科的注入デバイスを含む。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、例えば骨移植片材料などの選択される量の物質剤と、例えば流動性バックフィル ( b a c k f i l l ) 材料な 50

どの一定量のエバキュエータとを有する。いくつかの実施形態では、バックフィル材料が、骨移植片材料をシリンジから完全に除去するのを促進するように構成される。いくつかの実施形態では、シリンジがカニューレを取り付けるように構成される。いくつかの実施形態では、シリンジが、例えばチューブなどのルーメンを取り付けるように構成される。いくつかの実施形態では、バックフィル材料が、シリンジを用いて直列の構成で骨移植片材料の後方に詰め込まれる。いくつかの実施形態では、バックフィル材料が、骨移植片材料でルーメンを充填するのを促進するように構成され、骨充填材料をルーメンから手術部位および/またはインプラントの中へ完全に除去するのを促進する。

【0009】

[0031]いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、外科処置を促進するように、  
10  
ならびに、個別的な量の骨移植片材料を手術部位および/またはインプラントの中に外科医が高い信頼性で配置するのを可能にするように、構成される。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、手術部位に注入されている骨移植片材料の量に関して高いレベルの確実性を外科医に提供する。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、シリンジ内に残る骨移植片材料の廃棄物を低減するように構成される。いくつかの実施形態では、物質剤が同種移植片材料を含んでよい。

【0010】

[0032]いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスがデュアルチャンバを有し、一方のチャンバがバックフィル材料のためのものであり、もう一方のチャンバが骨移植片材料のためのものである。いくつかの実施形態では、デュアルチャンバが、1つのエリアのために特定の量を配分し、次いでバックフィル材料を使用してそれを注入し、次いで第2のエリアのために第2の量を配分し、バックフィル材料を使用してそれを注入する。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、1つのチャンバが別のチャンバの中に材料を注入するのを防止するように、および骨移植片材料をルーメンの中に誘導するように構成される一方向弁を有する。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、注入の割り当て分に対して骨移植片材料を混合するように、および注入の別の割り当て分に対して骨移植片材料を混合しないように、構成される。

【0011】

[0033]いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、例えば椎体間デバイスなどの脊椎インプラントの空洞部分を充填するのに利用される。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、後外側の結合 (posterior lateral fusion) 中にガター (gutter) などの骨空洞を充填するのに利用される。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、椎体間スペーサの周りのおよび/または椎体間スペーサに隣接する椎体間のスペースを充填するのに利用される。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、バックフィル材料と骨移植片材料との交互の層を有することができる。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、様々なテクスチャまたは種類の骨移植片材料と多様な種類のバックフィル材料とが層状になったものを有することができる。いくつかの実施形態では、骨移植片材料の種類が外科処置に基づいて選択され、必要に応じて注入され、例えばこれは、厚い骨移植片材料、その後で、滑らかな骨移植片材料、その後でバックフィル材料、などである。いくつかの実施形態では、注入プロセスが、  
30  
40  
例えばガターを充填する場合などにおいて、必要に応じて繰り返される。

【0012】

[0034]いくつかの実施形態では、バックフィル材料には、例えば、グリセロール、水、塩水、オイル、もしくは任意の多糖；ならびに/または、流動性および生体適合性を有する材料などが含まれてよい。いくつかの実施形態では、バックフィル材料には、外科的注入デバイスを一回使用のデバイスまたは使い捨てのデバイスとするような例えばセメントなどが含まれてもよい。いくつかの実施形態では、バックフィル材料または骨移植片材料は、注入時に液体のように流動するような、微細で、潤滑性を有するかまたは滑らかで/球状の材料の固体塊 (solid chunk) を含んでもよいが、またはそのような固体塊を有するように形成されてもよい。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 1 3 】

[0035]いくつかの実施形態では、骨移植片材料には、例えば、自己移植片、同種移植片、MASTERGRAFT（登録商標）、コラーゲン、注入時に流動性のメカニズムに近いものを有し得るような多様なサイズのビードまたは幾何形状（geometry）などが含まれてよい。いくつかの実施形態では、骨移植片材料の粘度およびバックフィル材料の粘度が等しくてよい。

## 【 0 0 1 4 】

[0036]いくつかの実施形態では、バックフィル材料が、デュアルシリンジなどを用いて、骨移植片材料をパルクアップするのに使用される。例えば、骨移植片材料は頸椎棘状突起でBMPを使用する場合などの特定の用途においては過度に頑丈である可能性があり、その場合、少量のまたは大量のバックフィル材料を使用して骨移植片材料が希釈され得る。したがって、バックフィル材料は、骨移植片を手術部位まで移動させるのに、および骨移植片の効力を低減するのに使用される。

10

## 【 0 0 1 5 】

[0037]いくつかの実施形態では、骨移植片材料およびバックフィル材料はこれらの材料の違いを識別することができないように視覚的に類似するか、またはこれらの材料は視覚的に異なるように作られる。1つの利点は、処置の次の割り当て分が実施される前に骨移植片材料およびバックフィル材料の全量が完全に注入されることである。

## 【 0 0 1 6 】

[0038]いくつかの実施形態では、外科的注入デバイス内に配置され得る骨移植片材料は脱灰骨材料（例えば、繊維、チップ、粉末、またはそれらの組み合わせ）であってよい。いくつかの実施形態では、脱灰骨線維は細長くてよく、少なくとも約50：1から少なくとも約1000：1のアスペクト比を有してよい。いくつかの実施形態では、細長い脱灰骨繊維は、デバイスのチューブの全長に沿う形などで、デバイスの軸に沿うように方向付けられる。細長い骨線維は、骨全体または骨の比較的大きいセクションの表面を例えばフライス削りまたはシェーピングすることなどにより、複数の方法のうちの任意の1つの方法によって得られ得る

20

[0039]他の実施形態では、繊維の長さは少なくとも約3.5cmであってよく、約20mmから約1cmの平均幅を有してよい。種々の実施形態で、細長い繊維の平均長さは約3.5mから約6.0cmであってよく、約20mmから約1cmの平均幅であってよい。他の実施形態では、細長い線維は約4.0cmから約6.0cmの平均長さ、および約20mmから約1cmの平均幅を有してよい。

30

## 【 0 0 1 7 】

[0040]他の実施形態では、細長い繊維の直径または平均幅は、例えば、約1.00cm以下、0.5cm以下、または約0.01cm以下である。他の実施形態では、線維の直径または平均幅は、約0.01cmから約0.4cmであってよいが、または0.02cmから約0.3cmであってよい。

## 【 0 0 1 8 】

[0041]別の実施形態では、繊維のアスペクト比は、約50：1から約950：1、約500：1から約750：1、約50：1から約500：1、約50：1から約250：1；または約50：1から約1000：1であってよい。本開示による繊維は、有利には、約500：1から約10000：1、約500：1から約9500：1、約500：1から約7500：1、約500：1から約6000：1、約500：1から約3500：1、約500：1から約2000：1、約500：1から約1000：1、または約500：1から約750：1のアスペクト比を有してよい。

40

## 【 0 0 1 9 】

[0042]いくつかの実施形態では、骨チップが使用され得、骨チップが骨線維と組み合わせられ得、チップ対繊維の比が、約90：10、80：20、70：30、60：40、50：50、40：60、30：70、20：80、および/または10：90である。種々の実施形態で、デバイス内で使用され得る表面脱灰骨チップ対繊維の比が、約90：1

50

0、80：20、70：30、60：40、50：50、40：60、30：70、20：80、および/または10：90である。いくつかの実施形態では、デバイス内で使用され得る表面脱灰チップ対完全脱灰繊維の比は、約90：10、80：20、70：30、60：40、50：50、40：60、30：70、20：80、および/または10：90である。

【0020】

[0043]いくつかの実施形態では、骨移植片材料の粘度およびバックフィル材料の粘度が異なってよい。いくつかの実施形態では、バックフィル材料の粘度が骨移植片材料の粘度未満である。いくつかの実施形態では、バックフィル材料が注入に対する抵抗を低減するために可能な限り薄い。

10

【0021】

[0044]いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、3立方センチメートル(cc)のボリュームを有する椎体間スペース内の空洞部分を充填するように構成される。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが3ccのボリュームを有するルーメンを有する。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが3ccの骨移植片材料および3ccのバックフィル材料で充填され、その結果、バックフィル材料が3ccの骨移植片材料の全体を椎体間スペースの3ccの空洞部分の中へ取り除く。本明細書で述べられるボリュームは単に参照のためであり、使用されて充填されるデバイスのサイズに関連して適切である任意のボリュームが適用されてよい。

【0022】

[0045]いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスがデュアルシリンジデバイスを有し、このデュアルシリンジデバイスが、特定の量の骨移植片材料を計量分配するための1つのシリンジと、特定の量のバックフィル材料を計量分配するように構成される第2のシリンジとを有する。いくつかの実施形態では、骨移植片材料シリンジが起動されて空洞部分を充填する。いくつかの実施形態では、充填チューブがデュアルシリンジデバイスに取り付けられる。いくつかの実施形態では、骨移植片材料が充填チューブを充填するように構成される。いくつかの実施形態では、正圧がバックフィル材料シリンジに加えられ、それにより、バックフィル材料シリンジの中に骨移植片材料が入るのに抵抗するかつ/またはそれを防止する。いくつかの実施形態では、デュアルシリンジデバイスが、他の材料のシリンジの中に1つの材料が入るのに抵抗するためのおよび/またはそれを防止するための一方向弁を有する。

20

【0023】

[0046]いくつかの実施形態では、バックフィル材料シリンジが起動され、充填チューブからインプラントの中へ骨移植片材料を取り除く。いくつかの実施形態では、骨移植片材料シリンジが再び起動され得、第2の空洞部分を充填する。いくつかの実施形態では、骨移植片材料シリンジおよびバックフィル材料シリンジが同時に起動され得る。一実施形態では、バックフィルシリンジが放射線不透過物質で充填され、その結果、特定のインターバルで外科医が骨移植片材料がどの程度注入されたかを目視することができる。一実施形態では、外科医が、1ccの骨移植片材料を配分するごとに0.1ccの放射線不透過マーカ材料を注入し、その結果、デバイスによる充填を行うときに、各放射線不透過マーカ層が椎体間デバイスの中に入った骨移植片材料の量を示す。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、異なる材料特性を有する多様な骨移植片材料を提供するために3つ以上のシリンジを有することができる。いくつかの実施形態では、システムが3つまたはそれ以上のシリンジを有することができる。

30

40

【0024】

[0047]いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、骨移植片材料を予めパッケージされたチューブを有する。いくつかの実施形態では、チューブが、例えばチューブから骨移植片材料を取り除くためのシリンジなどの、圧力印加デバイスに接続されるように構成される。いくつかの実施形態では、骨移植片材料が、一方のまたは両方の端部のところでキャップによってチューブ内に封入される。いくつかの実施形態では、チューブがスト

50

ッパを有する。いくつかの実施形態では、チューブがアルアーロックコネクタに取り付け可能である。いくつかの実施形態では、チューブが洗浄器具に接続されるように構成される端部を有する。

【 0 0 2 5 】

[0048]いくつかの実施形態では、予めパッケージされたチューブを利用するための方法が、一方または両方の端部からキャップを取り外すステップを含む。いくつかの実施形態では、予めパッケージされたチューブを利用するための方法がチューブをインプラントに取り付けることを含む。

【 0 0 2 6 】

[0049]いくつかの実施形態では、外科的注入デバイスが、チューブの内部または実質的に内部にあるように構成されるプラグを有する。いくつかの実施形態では、プラグが骨移植片材料を用いた移植のために構成され、ここでは、骨移植片材料を適用する前にプラグを取り外す必要性を排除する。

10

【 0 0 2 7 】

[0050]いくつかの実施形態では、外科システムの1つのまたはすべての構成要素が、インプラントと共に使用され得る、使い捨てのピールパックの予めパッキングされている無菌デバイスである。外科システムの構成要素のうちの1つまたはすべてが再使用可能であってよい。外科システムが、複合的なサイズおよび構成の構成要素を備えるキットとして構成され得る。

【 0 0 2 8 】

20

[0051]いくつかの実施形態では、本開示が、変性円板疾患、椎間板ヘルニア、骨粗鬆症、脊椎すべり症、狭窄症、脊柱側弯症および他の湾曲異常、脊柱後弯症、腫瘍、ならびに骨折などの、脊椎障害を治療するのに採用され得る。いくつかの実施形態では、本開示が、診断学および治療学に関連する用途を含めた、他の骨格関連および骨関連の用途で採用され得る。いくつかの実施形態では、開示される外科システムおよび方法が、別法として、患者を腹臥位もしくは仰臥位にする外科的治療で採用され得、かつ/または前方、後方、後方正中、直接外側、後方外側、および/もしくは前方外側アプローチ、ならびに他の身体領域を含めた、脊椎に対しての様々な外科的アプローチを採用することができる。本開示はまた、別法として、脊椎骨の腰部領域、頸部領域、胸部領域、および骨盤領域を治療するための処置でも採用され得る。本開示のシステムおよび方法はまた、例えば訓練、試験、および実演などで、動物、骨モデル、および他の非生物の基体 (non-living substrate) でも使用され得る。

30

【 0 0 2 9 】

[0052]本開示は、本開示の一部を構成する添付図面に関連する本開示の以下の詳細な説明を参照することによりより容易に理解され得る。本開示が、本明細書で説明されるおよび/または示される特定のデバイス、方法、条件、またはパラメータのみに限定されないこと、ならびに本明細書で使用される用語が単に例として特定の実施形態を説明することを目的とし、特許請求される本開示を限定することを意図されないことを理解されたい。いくつかの実施形態では、文脈で特に明記しない限り、添付の特許請求の範囲を含めた本明細書で使用される単数形「a」、「an」、および「the」は複数形も含み、特定の数値を参照する場合には少なくともその特定の値が含まれる。範囲は、本明細書では、「おおよその」すなわち「近似の」1つの特定の値から、および/または「おおよその」すなわち「近似の」別の1つの特定の値まで、として表現され得る。このような範囲が表現される場合、別の実施形態も、1つの特定の値から、および/または他の特定の値まで、を含む。同様に、接頭辞の「約」を使用することにより値が近似値として表現される場合、特定の値が別の実施形態を形成することを理解されたい。また、例えば、水平、垂直、頂部、上側、下側、底部、左側、および右側、などの、すべての空間基準は説明することのみを目的としており、本開示の範囲内で変化し得る、ことを理解されたい。例えば、「上側」および「下側」という基準は相対的であり、別のものに対しての文脈でのみ使用され、必ずしも「上位」および「下位」ではない。

40

50

## 【 0 0 3 0 】

[0053]さらに、添付の特許請求の範囲を含めた本明細書で使用される場合の、病気または状態の「治療」は、病気または状態の兆候または症状を緩和することを目的として、1つまたは複数の薬を患者（通常は人間、または、それ以外の場合での、哺乳動物）に投与することを含んでよい処置を実施することを意味する。緩和は病気または状態の兆候または症状が現れる前に行われ得、それらが現れた後でも行われ得る。したがって、治療には、病気または望ましくない状態を予防することが含まれる（例えば、その病気を有すると診断されていないがその病気にかかる可能性がある患者にその病気が発生するのを予防すること）。また、治療は兆候または症状を完全に緩和することを必要とせず、治癒を必要とせず、特に、患者に対して限界効果のみを有する処置を含む。治療には、例えば病気の発症を抑えるといったように病気を抑制すること、または例えば病気を退行させるといったように病気を軽減することが含まれてよい。例えば、治療には；手術の補助として；および/または任意の修復処置として、急性炎または慢性炎を軽減すること；痛みを緩和すること、および鎮痛すること、ならびに新しい靭帯、骨および別の組織の再成長を誘発することが含まれてよい。また、添付の特許請求の範囲を含めた本明細書で使用される「組織」という用語は、特に明記しない限り、軟組織、靭帯、腱、軟骨、および/または骨を含む。

10

## 【 0 0 3 1 】

[0054]以下の考察は、本開示の原理による外科システムおよびその外科システムを採用する関連する方法の説明を含む。代替的实施形態も開示される。添付図に示される本開示の例示の実施形態を詳細に参照する。図1～7を参照すると、外科的注入デバイス12を有する外科システム10の構成要素が示されている。

20

## 【 0 0 3 2 】

[0055]外科システム10の構成要素が、金属、合成重合体、セラミック、および/またはそれらの複合材料を含めた、医療用途に適する生物学的に許容される材料から製造され得る。例えば、外科システム10の構成要素は、ステンレス鋼合金、商業的に純粋なチタン、チタン合金、グレード5チタン、超弾性チタン合金、コバルト-クロム合金、超弾性金属合金（例えば、ニチノール、GUM METAL（登録商標）などの超弾性プラスチック金属）、セラミックおよびリン酸カルシウムなどのその複合材料（例えば、SKELITE（商標））、ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）、ポリエーテルケトンケトン（PEKK）およびポリエーテルケトン（PEK）を含めた、ポリアリールエーテルケトン（PAEK）などの熱プラスチック、炭素-PEEK複合材、PEEK-BaSO<sub>4</sub>の重合体ゴム、ポリエチレンテレフタレート（PET）、織物、シリコン、ポリウレタン、シリコン-ポリウレタン共重合体、重合体ゴム、ポリオレフィンゴム、ヒドロゲル、半剛体および剛体材料、エラストマ、ゴム、熱可塑性エラストマ、熱硬化性エラストマ、エラストマ複合材、ポリフェニレン、ポリアミド、ポリイミド、ポリエーテルイミド、ポリエチレン、エポキシを含めた剛体重合体、例えば、金属とカルシウムベースのセラミックとの複合材料、PEEKとカルシウムベースのセラミックとの複合材料、PEEKと再吸収可能な重合体との複合材料などの部分的に再吸収可能な材料、例えば、リン酸カルシウム、リン酸三カルシウム（TCP）、硫酸カルシウム、などのカルシウムベースのセラミック、もしくは、ポリラクチド、ポリグリコライド、ポリチロシンカーボネート、ポリカプロラクトンなど別の再吸収可能な重合体などの、全体として再吸収可能な材料、ならびに、それらの組み合わせ、などの材料から個別にまたは集合的に製造され得る。

30

40

## 【 0 0 3 3 】

[0056]外科システム10の種々の構成要素は、強度、剛性、弾性、柔軟性、コンプライアンス、生物力学的性能、耐久性、および放射線透過性、または撮像の選択などの、種々の所望される特性を得るために、上述の材料を含めた材料組成を有することができる。また、外科システム10の構成要素は、上述の材料のうちの2つ以上の材料の組み合わせなどの不均一材料からも個別にまたは集合的に製造され得る。外科システム10の構成要素はモノリシックに形成され得るか、一体に接続され得るか、または例えば本明細書で説明

50

されるような固定要素および/もしくは器具を有することができる。

【0034】

[0057]外科的注入デバイス12を有する外科システム10の構成要素が、例えば、経皮的外科移植、最小侵襲手術、ミニオープン外科技術、およびオープン外科技術で採用され得、それにより、外科処置、外科器具類(surgical instrumentation)の導入、ならびに/または1つもしくは複数の生体材料および/もしくはインプラントの送達および導入に関連する組織を含めた手術部位の前処理を実施(prepare)し、例えばここでの生体材料および/またはインプラントは、例えば脊柱のセクションなどの、患者の身体内の手術部位のところにある、脊椎インプラント、ロッド、固定具、コネクタ、プレート、椎間インプラント、椎体間デバイス、および関節形成デバイスである。いくつかの実施形態では、外科システム10が、例えば、減圧、椎体部分切除術、および椎間板切除などの、外科処置で採用され得、これには、インプラントを採用する固定および/または結合の治療が含まれてよい。

10

【0035】

[0058]外科的注入デバイス12が、通路Pを画定する例えばシリンジバレル14および管部材(tubing)16などの、複数の管状要素を有する。例えば流動性バックフィル材料32などのエバキュエータが、通路P内にある例えば骨移植片材料30などの選択されるポリウムVの物質剤に係合可能であり、それにより、選択されるポリウムVの骨移植片30を通路Pから本明細書で説明されるような選択される部位の空洞部分まで排出する。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイス12が単一の管状要素を有することができるか、または一体に接続されるかもしくはモノリシックに形成される複数の管状要素を有することができる。

20

【0036】

[0059]いくつかの実施形態では、骨移植片30が乾燥状態でバレル14の中に配置されるように構成される。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイス12が、乾燥骨移植片30を水化させるために、吸引力または真空を介して血液または液体を選択される部位(例えば、椎間板腔)から抜き取るように構成される。いくつかの実施形態では、骨移植片30が水化された後、骨移植片30が選択される部位に注入される。

【0037】

[0060]いくつかの実施形態では、骨移植片30が選択される部位から抜き取られ得る。いくつかの実施形態では、骨移植片30が誤った部位に注入される場合、または骨移植片30が非常時によりある部位に注入された場合、外科的注入デバイス12が吸引力または真空を介してその部位から骨移植片30を抜き取るように構成される。

30

【0038】

[0061]バレル14が近位端18と遠位端20との間を延在する。端部18が、例えば、本明細書で説明されるようなブランジャ42などの、アクチュエータを配置するように構成される開口部22を画定する。端部20が開口部24を画定し、本明細書で説明されるように管部材16に接続されるように構成される。いくつかの実施形態では、端部20が、管部材16に接続されるための、テーパ部分、ノズル、弁、および/またはルアーロック接続部分を有する先端部を有する。いくつかの実施形態では、端部20が、管部材16に接続されるための、圧着接続部分、摩擦嵌合接続部、またはねじ式接続部分を有する。いくつかの実施形態では、端部20が管部材16に一体に接続されるかまたはモノリシックに形成される。

40

【0039】

[0062]バレル14が図5に示されるように長手方向軸X1を画定する。いくつかの実施形態では、バレル14が、例えば、楕円形、円筒形(cylindrical)、三角形、正方形、多角形、不規則形状、均一形状、非均一形状、オフセット形状、スタガード形状、波形状、弓形状、変化形状、および/またはテーパ形状などの、断面構成を有することができる。いくつかの実施形態では、バレル14の壁が、可撓性、弾性、半剛体、または剛体であってよい。

50

## 【 0 0 4 0 】

[0063]バレル 1 4 が表面 2 6 を有する。表面 2 6 が、例えば通路 2 8 などのキャビティを画定する。通路 2 8 が本明細書で説明されるように通路 P の一部分を画定する。通路 2 8 が端部 1 8、2 0 の間を軸 X 1 に沿って延在する。通路 2 8 が本明細書で説明されるように骨移植片 3 0 およびバックフィル 3 2 を配置するように構成される。いくつかの実施形態では、通路 2 8 が、例えば、楕円形、円筒形、三角形、正方形、多角形、不規則形状、均一形状、非均一形状、オフセット形状、スタガード形状、波形状、弓形状、変化形状、および/またはテーパ形状などの、断面構成を有することができる。

## 【 0 0 4 1 】

[0064]いくつかの実施形態では、バレル 1 4 が、注入された材料の量を視覚的に示すのを可能にするように構成されるグラデーションなどの視覚的指示を外側表面上に有する。いくつかの実施形態では、バレル 1 4 全体の一部分が、バレル 1 4 内に残る材料の量を視覚的に示すのを可能にするために透明である。

10

## 【 0 0 4 2 】

[0065]管部材 1 6 が、開口部 2 4 に隣接するバレル 1 4 の先端部を取り付けるように構成される。管部材 1 6 が端部 6 0 と端部 6 2 との間を延在する。端部 6 0 が表面 6 4 を有する。表面 6 4 が、例えば、ルアーロック接続、摩擦嵌合、圧着、ロックする突出部/凹部、ロックするキー溝、および/または接着などの種々の構成でバレル 1 4 の先端部に接続される。通路 P から骨移植片 3 0 が完全に排出される時、端部 6 2 が本明細書で説明されるような選択される部位の空洞部分に隣接して配置されるように構成される。

20

## 【 0 0 4 3 】

[0066]管部材 1 6 が、例えば通路 6 8 などのキャビティを画定する表面 6 6 を有する。管部材 1 6 が開口部 2 4 に隣接するところでバレル 1 4 の先端部に取り付けられ、それにより、通路 2 8 を通路 6 8 に接続し、通路 P を形成する。通路 6 8 が骨移植片 3 0 およびバックフィル 3 2 を通過させるように構成され、その結果、本明細書で説明されるように、選択されるボリューム V の骨移植片 3 0 が通路 P から選択される部位の空洞部分まで完全に排出される。いくつかの実施形態では、通路 6 8 が、例えば、楕円形、円筒形、三角形、正方形、多角形、不規則形状、均一形状、非均一形状、オフセット形状、スタガード形状、波形状、弓形状、変化形状、および/またはテーパ形状などの、断面構成を有することができる。管部材 1 6 は外科処置に応じる任意の長さであってよい。

30

## 【 0 0 4 4 】

[0067]いくつかの実施形態では、管部材 1 6 が、注入された材料の量を視覚的に示すのを可能にするように構成されるグラデーションなどの視覚的指示を外側表面上に有する。いくつかの実施形態では、管部材 1 6 全体の一部分が、管部材 1 6 内に残る材料の量を視覚的に示すのを可能にするために透明である。

## 【 0 0 4 5 】

[0068]いくつかの実施形態では、放射線透過マーカが先端部上に配置され、管部材 1 6 が放射線透過材料から作られる。いくつかの実施形態では、チューブが先端部を操作可能にする操作部材を備え、その結果、表面 6 4 の角度が変更され得、大きさも変化され得る。いくつかの実施形態では、操作可能な先端部が操作可能なカテーテルと同様のテクノロジーを利用する(例えば、複数のルーメンがあり、1つが先端部を引くためのワイヤとして使用される)。いくつかの実施形態では、管部材 1 6 の端部が閉じられ得るかまたは開口部を有することができ、管部材の表面が、移植片材料および/または流体を計量分配するための1つまたは複数の開口部または窓を有することができる。いくつかの実施形態では、これらの開口部が、移植片材料および/または流体を所望される部位まで計量分配するための角度および/または向きで配置され得る。いくつかの実施形態では、複数の窓がまた、ポイント的な計量分配ではなくライン的な計量分配を行うようにチューブに沿って方向づけられ得る。いくつかの実施形態では、複数の窓が単一の長い開口部に近いものであってよい。

40

## 【 0 0 4 6 】

50

[0069]いくつかの実施形態では、管部材16の表面が移植片材料および/または流体を計量分配するための1つのまたは複数の開口部を有することができ、デバイスが開口部を方向付けるためのハンドルを有することができる。ハンドルが、移植片材料および/または流体を送達するための適切な向きへと、回転、平行移動、または駆動させられ得る。

【0047】

[0070]選択されるボリュームVの骨移植片30が、通路Pを通過して流れて選択される部位に入るように構成される。いくつかの実施形態では、骨移植片30が表面26の抵抗を低減するように構成される粘度を有し、通路Pの中での流れを促進する。いくつかの実施形態では、骨移植片30が潤滑材料を有する。いくつかの実施形態では、骨移植片30には、自己移植片、同種移植片、異種移植片、MASTERGRAFT(登録商標)、コラーゲンまたはトランスジェニック皮質および/または皮質海綿骨(transgenic cortical and/or corticocancellous bone)、ならびに組織成長因子または組織分化因子、例えば、金属とカルシウムベースのセラミックとの複合材料、PEEKとカルシウムベースのセラミックとの複合材料、PEEKと再吸収可能な重合体との複合材料などの部分的に再吸収可能な材料、例えば、リン酸カルシウム、TCP、HA-TCP、硫酸カルシウム、などのカルシウムベースのセラミック、もしくは、ポリラクチド、ポリグリコライド、ポリチロシンカーボネート、ポリカプロラクトンなどの他の再吸収可能な重合体などの、全体として再吸収可能な材料、ならびにそれらの組み合わせを含む骨材料などが含まれてよい。

【0048】

[0071]いくつかの実施形態では、骨移植片30が脱灰骨材料を含む。脱灰骨材料は、脱灰骨、粉末、チップ、三角形プリズム、球体、立方体、円筒、破片、繊維、または規則的なもしくは不規則な幾何形状を有する他の形状を有することができる。これらには、例えば、「実質的に脱灰される」か、「部分的に脱灰される」か、または「完全に脱灰される」皮質骨および海綿質骨が含まれてよい。また、これらには表面脱灰が含まれてよく、ここでは、骨構造物の表面が、実質的に脱灰されるか、部分的に脱灰されるか、または完全に脱灰され、さらに、骨構造物の本体も完全に脱灰される。

【0049】

[0072]いくつかの実施形態では、骨移植片30が少なくとも1つの成長因子を含む。これらの成長因子には、骨誘導物質剤(例えば、骨成長のない領域で新たな骨成長を引き起こす物質剤)、および/または骨伝導物質剤(例えば、同種移植片の中へのおよび/または同種移植片を通るような細胞の成長を引き起こす物質剤)が含まれる。骨誘導物質剤はポリペプチド組成物またはポリヌクレオチド組成物であってよい。骨誘導物質剤のポリヌクレオチド組成物には、限定しないが、単離した(isolated)骨形成タンパク質(BMP)、血管内皮成長因子(VEGF:Vascular Endothelial Growth Factor)、結合組織成長因子(CTGF:Connective Tissue Growth Factor)、オステオプロテグリン、増殖分化因子(GDF:Growth Differentiation Factor)、軟骨由来形成タンパク質(CDMP:Cartilage Derived Morphogenic Protein)、Lim石灰化タンパク質(LMP:Lim Mineralization Protein)、血小板由来増殖因子(PDGF:Platelet derived growth factorまたはrhPDGF)、インシュリン様成長因子(IGF:Insulin-like growth factor)、またはトランスフォーミング成長因子-ベータ(TGF-beta:Transforming Growth Factor-beta)のポリヌクレオチドが含まれる。が含まれる。骨誘導物質剤のポリヌクレオチド組成物には、限定しないが、対象の骨誘導性のポリヌクレオチドをコード(encode)するポリヌクレオチドに場所を提供する(harbor)遺伝子治療ベクターが含まれる。遺伝子治療の方法はしばしばポリヌクレオチドを利用し、ポリヌクレオチドが、標的組織による骨誘導性のポリヌクレオチドの発現のために必要なプロモーターまたは任意の他の遺伝子エレメントに手術的にリンクされるかまたは結

10

20

30

40

50

び付けられる骨誘導性のポリペプチドを暗号化する。このような遺伝子治療およびデリバリーのテクニックは当技術分野で既知である（例えば、国際公開WO90/11092を参照されたい）。適切な遺伝子治療ベクターには、限定しないが、宿主ゲノムに一体化されない遺伝子治療ベクターが含まれる。別法として、適切な遺伝子治療ベクターには、限定しないが、宿主ゲノムに一体化される遺伝子治療ベクターが含まれる。

#### 【0050】

[0073]いくつかの実施形態では、ポリヌクレオチドがプラスミド製剤にデリバリーされる。プラスミドDNAまたはRNAの製剤は、ウイルス配列、ウイルス粒子、リポソーム製剤、リポフェクチン、または沈殿薬剤などの、細胞に入るのを補助するか、促進するか、または容易にするように機能する任意のデリバリーベヒクル (delivery vehicle) を一切有さない、骨誘導性のポリヌクレオチドをコードするポリヌクレオチド配列を意味する。任意選択で、遺伝子治療組成物がリポソーム製剤およびリポフェクチン製剤にデリバリーされ得、これは当業者によく知られる方法によって調製され得る。一般的な方法が例えば米国特許第5,593,972号、米国特許第5,589,466号、および米国特許第5,580,859号に説明されている。

10

#### 【0051】

[0074]遺伝子治療ベクターは、限定しないが、例えば米国特許第5,652,224号で説明されるようなものを含めた、適切なアデノウイルスベクターをさらに含む。

[0075]単離した骨誘導物質剤のポリペプチド組成物には、限定しないが、単離した骨形成タンパク質 (BMP)、血管内皮成長因子 (VEGF)、結合組織成長因子 (CTGF)、オステオプロテグリン、増殖分化因子 (GDF)、軟骨由来形成タンパク質 (CDMP)、Lim石灰化タンパク質 (LMP)、血小板由来増殖因子 (PDGFまたはrhPDGF)、インシュリン様成長因子 (IGF)、またはトランスフォーミング成長因子-ベータ (TGF-beta707) のポリペプチドが含まれる。骨誘導物質剤のポリペプチド組成物には、限定しないが、完全長タンパク質、断片、またはその変異体が含まれる。

20

#### 【0052】

[0076]単離した骨誘導物質剤の変異体には、限定しないが、体内での骨誘導物質剤の活動の継続時間を伸ばすように設計されるポリペプチド変異体が含まれる。変異体の骨誘導物質剤の実施形態には、限定しないが、生体内で半減期を伸ばすために (ペグ化としても知られる) ポリエチレングリコール (PEG) のモイエティに結合された完全長タンパク質またはその断片が含まれてよい。ポリペプチドをペグ化する方法は当技術分野で良く知られている (例えば、ペグ化ポリペプチドを生成する方法の例として、米国特許第6,552,170号およびEuropean Pat. No. 0,401,384を参照されたい)。いくつかの実施形態では、単離した骨誘導物質剤が融合タンパク質として提供される。一実施形態では、骨誘導物質剤が、ヒトIgGのFc部分を有する融合タンパク質として利用可能である。別の実施形態では、骨誘導物質剤がヘテロダイマーもしくはホモダイマーまたはマルチマーとして利用可能である。いくつかの融合タンパク質の例には、限定しないが、成熟の骨誘導性のポリペプチドとヒト免疫グロブリンG (IgG) のFc部分との間のリガンド融合が含まれる。融合タンパク質を作る方法およびそれをコードする構成概念は当技術分野で良く知られている。

30

40

#### 【0053】

[0077]いくつかの実施形態では、骨移植片30に含まれる単離した骨誘導物質剤が無菌である。非限定の方法では、無菌状態が、例えば、無菌濾過膜 (例えば、0.2ミクロンの膜またはフィルタ) を介する濾過によって容易に達成される。一実施形態では、単離した骨誘導物質剤が、骨形成タンパク質 (BMP: Bone Morphogenetic Protein) のファミリーの中の1つまたは複数のメンバーを含む。BMPは、内生の骨組織に対して骨誘導活性もしくは増殖促進活性を有すると考えられるかまたはプロコラーゲン前駆体の機能を有すると考えられるタンパク質のクラスである。BMPのファミリーの既知のメンバーには、限定しないが、BMP-1、BMP-2、BMP-3、B

50

MP - 4、BMP - 5、BMP - 6、BMP - 7、BMP - 8、BMP - 9、BMP - 10、BMP - 11、BMP - 12、BMP - 13、BMP - 15、BMP - 16、BMP - 17、BMP - 18、さらにはそのポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟ポリペプチドまたはポリヌクレオチドが含まれる。

【0054】

[0078]骨誘導物質剤として利用されるBMPは；BMP - 1；BMP - 2；BMP - 3；BMP - 4；BMP - 5；BMP - 6；BMP - 7；BMP - 8；BMP - 9；BMP - 10；BMP - 11；BMP - 12；BMP - 13；BMP - 15；BMP - 16；BMP - 17；またはBMP - 18；さらには、完全長BMPもしくはその断片またはその組み合わせを含む（引用したBMPのすべてのポリペプチド断片をコードするポリペプチドまたはポリヌクレオチドとして）。単離したBMP骨誘導物質剤は、ポリヌクレオチド、ポリペプチド、完全長タンパク質、またはその組み合わせとして投与され得る。

10

【0055】

[0079]別の実施形態では、単離した骨誘導物質剤が、破骨細胞による移植部位を囲む骨組織の骨吸収を阻害する破骨細胞形成阻害剤を含む。破骨細胞および破骨細胞形成阻害剤には、限定しないが、オステオプロテグリンのポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらには、それをコードする成熟オステオプロテグリンのタンパク質、ポリペプチド、またはポリヌクレオチドが含まれる。オステオプロテグリンはTNF受容体のスーパーファミリーのメンバーであり、骨吸収の負調節因子として機能する骨芽細胞分泌デコイ受容体（osteoblast-secreted decoy receptor）である。このタンパク質は、具体的には、そのリガンド、オステオプロテグリンリガンド（TNFSF11/OPGL）に結合し、これらは共に破骨細胞発生の重要な細胞外調節因子である。

20

【0056】

[0080]破骨細胞形成阻害剤には、さらに、限定しないが、米国特許第5,534,524号および米国特許第5,536,455号で説明されているような、ビスホスホン酸塩、5-リボキシゲナーゼの阻害剤などの化合物、米国特許第5,658,935号で説明されているような、複素環化合物、米国特許第5,397,796号および米国特許第5,554,594号で説明されているような2,4-ジオキソイミダゾリジンおよびイミダゾリジン誘導体化合物、米国特許第6,313,119号で説明されているような、スルホンアミド誘導体、または米国特許第6,492,356号で説明されているような、アシルグアニジン化合物が含まれる。

30

【0057】

[0081]別の実施形態では、単離した骨誘導材料が、結合組織成長因子（CTGF）のファミリーの1つまたは複数のメンバーを含む。CTGFは結合組織に対して増殖促進活性を有すると考えられるタンパク質のクラスである。CTGFのファミリーの既知のメンバーには、限定しないが、CTGF - 1、CTGF - 2、CTGF - 4、そのポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟タンパク質、成熟ポリペプチド、または成熟ポリヌクレオチドが含まれる。

【0058】

[0082]別の実施形態では、単離した骨誘導物質剤が、血管内皮成長因子（VEGF）のファミリーの1つまたは複数のメンバーを含む。VEGFは、血管組織に対して増殖促進活性を有すると考えられるタンパク質のクラスである。VEGFのファミリーの既知のメンバーには、限定しないが、VEGF - A、VEGF - B、VEGF - C、VEGF - D、VEGF - Eが含まれる、またはそのポリヌクレオチドもしくはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟VEGF - A、成熟タンパク質、成熟ポリペプチド、または成熟ポリヌクレオチドが含まれる。

40

【0059】

[0083]別の実施形態では、単離した骨誘導物質剤が、トランスフォーミング成長因子 - ベータ遺伝子（TGF - betas : Transforming Growth Fac

50

tor - beta genes) のファミリーの1つまたは複数のメンバーを含む。TGF - betas は、結合組織を含めた一定範囲の組織に対して増殖促進活性を有すると考えられるタンパク質のクラスである。TGF - beta のファミリーの既知のメンバーには、限定しないが、TGF - beta - 1、TGF - beta - 2、TGF - beta - 3、そのポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟タンパク質、成熟ポリペプチド、または成熟ポリヌクレオチドが含まれる。

【0060】

[0084] 別の実施形態では、単離した骨誘導物質剤が1つまたは複数の増殖分化因子 (GDF) を含む。既知のGDFには、限定しないが、GDF - 1、GDF - 2、GDF - 3、GDF - 7、GDF - 10、GDF - 11、およびGDF - 15が含まれる。例えば、単離した骨誘導物質剤として有用なGDFには、限定しないが、以下のGDFが含まれる：GenBank Accession NumbersのM62302、AAA58501、およびAAB94786に対応するGDF - 1のポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟GDF - 1のポリペプチドまたはポリヌクレオチド。GenBank Accession NumbersのBC069643、BC074921、Q9UK05、AAH69643、またはAAH74921に対応するGDF - 2のポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟GDF - 2のポリペプチドまたはポリヌクレオチド。GenBank Accession NumbersのAF263538、BC030959、AAF91389、AAQ89234、またはQ9NR23に対応するGDF - 3のポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟GDF - 3のポリペプチドまたはポリヌクレオチド。GenBank Accession NumbersのAB158468、AF522369、AAP97720、またはQ7Z4P5に対応するGDF - 7のポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟GDF - 7のポリペプチドまたはポリヌクレオチド。GenBank Accession NumbersのBC028237またはAAH28237に対応するGDF - 10のポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟GDF - 10のポリペプチドまたはポリヌクレオチド。

【0061】

[0085] GenBank Accession NumbersのAF100907、NP\_\_005802、または095390に対応するGDF - 11のポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟GDF - 11のポリペプチドまたはポリヌクレオチド。GenBank Accession NumbersのBC008962、BC000529、AAH00529、またはNP004855に対応するGDF - 15のポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟GDF - 15のポリペプチドまたはポリヌクレオチド。

【0062】

[0086] 別の実施形態では、単離した骨誘導物質剤が軟骨由来形成タンパク質 (CDMP) およびLim石灰化タンパク質 (LMP) のポリヌクレオチドまたはポリペプチドを含む。既知のCDMPおよびLMPには、限定しないが、CDMP - 1、CDMP - 2、LMP - 1、LMP - 2、またはLMP - 3が含まれる。

【0063】

[0087] 単離した骨誘導物質剤として有用なCDMPおよびLMPには、限定しないが、以下のCDMPおよびLMPが含まれる：GenBank Accession NumbersのNM\_\_000557、U13660、NP\_\_000548、またはP43026に対応するCDMP - 1のポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟CDMP - 1のポリペプチドまたはポリヌクレオチド。GenBank Accession NumbersのP55106に対応するCDMP - 2のポリペプチド、さらには成熟CDMP - 2のポリペプチド。GenBank Accession NumbersのAF345904またはAAK30567に対応するLMP - 1のポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟LMP - 1のポリペプチ

10

20

30

40

50

ドまたはポリヌクレオチド。GenBank Accession NumbersのAF345905またはAAK30568に対応するLMP-2のポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟LMP-2のポリペプチドまたはポリヌクレオチド。GenBank Accession NumbersのAF345906またはAAK30569に対応するLMP-3のポリヌクレオチドまたはポリペプチド、さらにはそれをコードする成熟LMP-3のポリペプチドまたはポリヌクレオチド。

【0064】

[0088]別の実施形態では、単離した骨誘導物質剤が、骨形成タンパク質(BMP)、結合組織成長因子(CTGF)、血管内皮成長因子(VEGF)、オステオプロテグリンまたは他の破骨細胞形成阻害剤の内の任意のもの、増殖分化因子(GDF)、軟骨由来形成タンパク質(CDMP)、Lim石灰化タンパク質(LMP)、またはトランスフォーミング成長因子-ベータ遺伝子(TGF-beta)、TP508(血管新生組織修復ペプチド(angio-genic tissue repair peptide))のファミリーのうちの任意の1つのファミリーの1つまたは複数のメンバー、さらにはその混合物または組み合わせを含む。

10

【0065】

[0089]別の実施形態では、骨移植片30内で有用である1つまたは複数の単離した骨誘導物質剤は、BMP-1、BMP-2、BMP-3、BMP-4、BMP-5、BMP-6、BMP-7、BMP-8、BMP-9、BMP-10、BMP-11、BMP-12、BMP-13、BMP-15、BMP-16、BMP-17、BMP-18、もしくはその任意の組み合わせ；CTGF-1、CTGF-2、CTGF-3、CTGF-4、もしくはその任意の組み合わせ、VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、VEGF-E、もしくはその任意の組み合わせ；GDF-1、GDF-2、GDF-3、GDF-7、GDF-10、GDF-11、GDF-15、もしくはその任意の組み合わせ；CDMP-1、CDMP-2、LMP-1、LMP-2、LMP-3、および/もしくはその任意の組み合わせ；オステオプロテグリン；TGF-beta-1、TGF-beta-2、TGF-beta-3、もしくはその任意の組み合わせ；または、これらのグループの1つもしくは複数のメンバーの任意の組み合わせ、からなる群から選択される。

20

【0066】

[0090]いくつかの実施形態では、スタチンが成長因子として使用され得る。スタチンには、限定しないが、アトルバスタチン、シムバスタチン、プラバスタチン、セリバスタチン、メバスタチン(米国特許第3,883,140号を参照)、ベロスタチン(シンピノリンとも称される；米国特許第4,448,784号および米国特許第4,444,450号を参照)、フルバスタチン、ロバスタチン、ロスバスタチン、およびフルインドスタチン(Sandoz XU-62-320)、ダルバステイン(EP Appln. Publ. No. 738510A2)、エプタスタチン、ピタバスタチン、もしくは医薬的に許容され得るその塩、またはその組み合わせが含まれる。種々の実施形態で、スタチンが、スタチンの(+ )Rおよび(- )Sの鏡像異性体の混合物を含むことができる。種々の実施形態で、スタチンがスタチンの1:1のラセミ混合物を含むことができる。

30

40

【0067】

[0091]成長因子が、重炭酸カリウム、炭酸カリウム、水酸化カリウム、酢酸ナトリウム、ホウ酸ナトリウム、重炭酸ナトリウム、炭酸ソーダ、水酸化ナトリウム、またはもしくはリン酸水素ナトリウムなどの、緩衝薬剤およびpH調整薬剤；分解/放出調節剤(degradation/release modifier)；薬物放出調整薬剤；乳化剤；塩化ベンザルコニウム、クロロブタノール、酢酸フェニル水銀および硝酸フェニル水銀、硫酸水素ナトリウム、重亜硫酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム、チメロサール、メチルパラベン、ポリビニールアルコール、およびフェニルエチルアルコールなどの、保存剤；溶解性調整薬剤；安定剤；ならびに/または凝集調節剤(cohesion modifier)などの、不活性材料を含有することができる。いくつかの実施形態では、成長

50

因子が、無菌のおよび/または保存剤フリーの材料を含むことができる。

【0068】

[0092]これらの上記の不活性成分は、成長因子および/または他の治療薬剤を運搬すること、安定させること、およびその放出を制御することを含めた、多機能の目的を有することができる。持続的な放出プロセスは例えば溶解-拡散メカニズムによるものであってよいが、または浸食持続プロセス(erosion-sustained process)によって調節されてもよい。

【0069】

[0093]いくつかの実施形態では、成長因子が水性緩衝溶液中で供給される。例示の水性緩衝溶液には、限定しないが、TE、HEPES(2-[4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジニル]エタンスルホン酸)、MES(2-モルホリノエタンスルホン酸)、酢酸ナトリウム緩衝液、クエン酸ナトリウム緩衝液、リン酸水素ナトリウム緩衝液、トリス緩衝液(例えば、Tris-HCl)、食塩加リン酸緩衝液(PBS: phosphate buffered saline)、リン酸水素ナトリウム、リン酸カリウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム、グリセロール、塩化カルシウム、またはその組み合わせが含まれる。種々の実施形態で、緩衝液濃度が1mMから100mMであってよい。

10

【0070】

[0094]いくつかの実施形態では、BMP-2が、スクロース、グリセリン、L-グルタミン酸、塩化ナトリウム、および/またはポリソルベート80を含有するピークル(緩衝液を含む)中で提供される。

20

【0071】

[0095]いくつかの実施形態では、骨移植片30が治療薬剤を含む。例示の治療薬剤には、限定しないが、ヒトインターロイキン1受容体アンタゴニスト(IL-1Ra)の組み換えの非グリコシル化の形態であるKineret(登録商標)などのIL-1(アナキノンラ)、またはIL-1のアクションを阻止する単クローン抗体であるAMG108が含まれる。治療薬剤にはまた、グルタミン酸塩およびアスパルテートなどの興奮性アミノ酸、NMDA受容体、AMPA受容体、および/またはカイン酸受容体に結合するグルタミン酸塩の拮抗剤または阻害剤が含まれる。また、インターロイキン1受容体アンタゴニスト、サリドマイド(TNF-放出阻害剤)、サリドマイド類似物質(貪食細胞によるTNF-の生成を低減する)、キナプリル(TNF-を上方制御するアンジオテンシンIIの阻害剤)、IL-11などのインターフェロン(TNF-受容体の発現を調節する)、およびアウリン-トリカルボン酸(TNF-を阻害する)も、炎症を低減するための治療薬剤として有用となり得る。所望される場合、上記のペグ化された形態が使用され得ることもさらに企図される。他の治療薬剤の例示には、ジチオカルバメートなどの抗酸化物質などのNFカッパB阻害剤、および例えばスルファサラジンなどの他の化合物が含まれる。

30

【0072】

[0096]さらに、使用に適する治療薬剤の例には、限定しないが、抗炎症薬剤、鎮痛薬剤、もしくは骨誘導性の成長因子、またはその組み合わせが含まれる。抗炎症薬剤には、限定しないが、アパゾン、セレコキシブ、ジクロフェナク、ジフルニサル、エノール酸(ピロキシカム、メロキシカム)、エトドラク、フェナメート(メフェナム酸、メクロフェナム酸)、金、イブプロフェン、インドメタシン、ケトプロフェン、ケトロラク、ナブメトン、ナプロキセン、ニメスリド、サリチル酸塩、スルファサラジン[2-ヒドロキシ-5-[4-[C2-ピリジニルアミノ)スルホニル]アゾ]安息香酸、スリンダク、テボキサリン、およびトルメチン;さらには、ジチオカルバメートなどの抗酸化物質、コーチゾル、コーチゾン、ヒドロコーチゾン、フルドロコルチゾン、プレドニソン、プレドニソロン、メチルプレドニソロン、トリアムシノロン、ベタメサゾン、デキサメサゾン、ベクロメタゾン、フルチカゾンなどのステロイド、またはその組み合わせ、が含まれる。

40

【0073】

[0097]適切な鎮痛薬剤には、限定しないが、アセトアミノフェン、ブピバカイン、フル

50

オシノロン、リドカイン、ブプレノルフィンなどのオピオイド鎮痛薬、ブトルファノール、デキストロモラミド、デゾシン、デキストロプロボキシフェン、ジアモルフィン、フェンタニール、アルフェンタニル、スフェンタニル、ヒドロコドン、ヒドロモルフォン、ケトベミドン、レボメサジル、メピリジン、メタドン、モルヒネ、ナルブフィン、アヘン、オキシコドン、パパベレツム、ペンタゾシン、ペチジン、フェノペリジン、ピリトラミド、デキストロプロボキシフェン、レミフェンタニル、チリジン、トラマドール、コデイン、ジヒドロコデイン、メプタジノール、デゾシン、エプタゾシン、フルピルチン、アミトリプチン、カルバマゼピン、ガバペンチン、プレガバリン、またはその組み合わせが含まれる。

【0074】

[0098]いくつかの実施形態では、骨移植片30が少なくとも1つの殺菌薬を含む。殺菌薬には、例えば、抗生物質、抗真菌剤、または抗ウイルス物質などが含まれる。感染症を治療するための殺菌薬剤には、例えば、限定しないが、防腐薬剤、抗細菌薬剤、キノロン系剤および特定のフルオロキノロン剤（例えば、ノルフロキサシン、シプロフロキサシン、ロメフロキサシン、オフロキサシンなど）、アミノグリコシド類（例えば、ゲンタマイシン、トブラマイシンなど）、グリコペプチド（例えば、バンコマイシンなど）、リンコサミド（例えば、クリンダマイシン）、セファロスポリン（例えば、第1世代、第2世代、第3世代）および関連のベータラクタム剤、マクロライド（例えば、アジスロマイシン、エリスロマイシンなど）、ニトロイミダゾール（例えば、メトロニダゾール）、ペニシリン、ポリミキシン、テトラサイクリン、またはその組み合わせが含まれる。

【0075】

[0099]いくつかの例示の殺菌薬剤には、限定しないが例としては、アセダブソン；アセトスルホンナトリウム；アラメシン；アレキシジン；アムジノシリン；アムジノシリンピボキシル；アミサイクリン；アミフロキサシン；アミフロキサシンメシラート；アミカシン、硫酸アミカシン、アミノサリチル酸；アミノサリチル酸ナトリウム；アモキシシリン；アンホマイシン；アンピシリン；アンピシリンナトリウム；アバルシリンナトリウム；アブラマイシン；アスパルトシン；硫酸アストロマイシン；アピラマイシン；アボパルシン；アジスロマイシン；アズロシリン；アズロシリンナトリウム；塩酸バカンピシリン；バシトラシン；バシトラシンメチレンジサリチラート；亜鉛バシトラシン；バンベルマイシン；ベンゾイルパスカシウム；ベリスロマイシン；硫酸ベタミシン；ピアペナム；ピニラマイシン；塩酸ピフェナミン；ビスピリチオンマグスルフェクス；ブチカシン；硫酸ブチロシン；硫酸カプレオマイシン；カルバドックス；カルベニシリンナトリウム；カルベニシリンインダニルナトリウム；カルベニシリンフェニルナトリウム；カルベニシリンカリウム；カルモナムナトリウム；セファクロール；セファドロキシル；セファマンドール；セファマンドールナファート；セファアンドールナトリウム；セファパロール；セファトリジン；セファザフルールナトリウム；セファゾリン；セファゾリンナトリウム；セフペラゾン；セフジニール；セフェピム；塩酸セフェピム；セフェテコール；セフィキシム；塩酸セフメノキシム；セフメタゾール；セフメタゾールナトリウム；セフォニシド1ナトリウム；セフォニシドナトリウム；セホペラゾンナトリウム；セフォラニド；セホタキシムナトリウム；セフォテタン；セフォテタン2ナトリウム；塩酸セホチアム；セホキシチン；セホキシチンナトリウム；セフピミゾール；セフピミゾールナトリウム；セフピラミド；セフピラミドナトリウム；硫酸セフピロム；セフポドキシムプロキセチル；セフプロジル；セフロキサジン；セフスロジンナトリウム；セフタジタイム；セフチブテン；セフチゾキシムナトリウム；セフトリアキソンナトリウム；セフロキシム；セフロキシムアキセチル；セフロキシムピボキセチル；セフロキシムナトリウム；セファセトリルナトリウム；セファレキシン；塩酸セファレキシン；セファログリシン；セファロリジン；セファロチンナトリウム；セファピリンナトリウム；セフラジン；塩酸セトサイクリン；セトフェニコール；クロラムフェニコール；パルミチン酸クロラムフェニコール；パントテン酸クロラムフェニコール錯体；コハク酸クロラムフェニコールナトリウム；クロルヘキシジンホスファニラート；クロロキシレノール；クロルテトラサイクリン重硫酸塩；塩

10

20

30

40

50

酸クロルテトラサイクリン；シノキサシン；シプロフロキサシン；塩酸シプロフロキサシン；シロルマイシン；クラリスロマイシン；塩酸クリナフロキサシン；クリンダマイシン；塩酸クリンダマイシン；塩酸パルミチン酸クリンダマイシン；リン酸クリンダマイシン；クロファジミン；クロキサシリンベンザチン；クロキサシリンナトリウム；クロルヘキシジン；クロキシキン；コリスチンメタナトリウム；硫酸コリスチン；クメルマイシン；クメルマイシンナトリウム；シクラシリン；シクロセリン；ダルフォプリスチン；ダブソン；ダプトマイシン；デメクロサイクリン；塩酸デメクロサイクリン；デメサイクリン；デノフンジン；ジアベリジン；ジクロキサシリン；ジクロキサシリンナトリウム；硫酸ジヒドロストレプトマイシン；ジピリチオン；ジリスロマイシン；ドキシサイクリン；ドキシサイクリンカルシウム；ドキシサイクリンホスファテックス；ドキシサイクリンハイクレート；ドロキサシンナトリウム；エノキサシン；エピシリン；塩酸エピテトラサイクリン；エリスロマイシン；エリスロマイシンエステル；エチルコハク酸エリスロマイシン；グルコヘプトン酸エリスロマイシン；ラクトピオン酸エリスロマイシン；プロピオン酸エリスロマイシン；ステアリン酸エリスロマイシン；塩酸エタンブトール；エチオナマイド；フロキサシン；フロキサシリン；フルダラニン；フルメキン；ホスホマイシン；ホスホマイシントロメタミン；フモキシシリン；塩化フラゾリウム；酒石酸フラゾリウム；フシジン酸ナトリウム；フシジン酸；ガンシクロビルおよびガンシクロビルナトリウム；硫酸ゲンタマイシン；グロキシモナム；グラミシジン；ハロプロジン；ヘタシリン；ヘタシリンカリウム；ヘキセジン；イバフロキサシン；イミペナム；イソコナゾール；イセパマイシン；イソナイアジッド；ジョサマイシン；硫酸カナマイシン；キササマイシン；レボフラルタドン；レボプロピルシリンカリウム；レキシスロマイシン；リンコマイシン；塩酸リンコマイシン；ロメフロキサシン；塩酸ロメフロキサシン；ロメフロキサシンメシラート；ロラカルベフ；マフェナイド；メクロサイクリン；スルホサリチル酸メクロサイクリン；メガロマイシンリン酸カリウム；メキドクス；メロベネム；メタサイクリン；塩酸メタサイクリン；メテナミン；馬尿酸メテナミン；マンデル酸メテナミン；メチシリンナトリウム；メチオプリム；塩酸メトロニダゾール；リン酸メトロニダゾール；メズロシリン；メズロシリンナトリウム；ミノサイクリン；塩酸ミノサイクリン；塩酸ミリンカマイシン；モネンジン；モネンジンナトリウム (monensin sodium)；ナフシリンナトリウム；ナリジクス酸ナトリウム；ナリジキシン酸；ナタイナイン；ネブラマイシン；ネオマイシンパルミテート；硫酸ネオマイシン；ウンデシレン酸ネオマイシン；硫酸ネチルマイシン；ニュートラマイシン；ニフィラデン；ニフルアルデゾン；ニフルラテル；ニフラトロン；ニフルダジル；ニフリミド；ニフィウピリノル；ニフルキナゾール；ニフルチアゾール；ニトロサイクリン；ニトロフラントイン；ニトロミド；ノルフロキサシン；ノボピオシンナトリウム；オフロキサシン；オンネトプリム；オキサシリンおよびオキサシリンナトリウム；オキシモナム；オキシモナムナトリウム；オキソリン酸；オキシテトラサイクリン；オキシテトラサイクリンカルシウム；塩酸オキシテトラサイクリン；パルジマイシン；パラクロロフェノール；パウロマイシン；ペフロキサシン；ペフロキサシンメシラート；ペナメシリン；ペニシリンGベンザチン、ペニシリンGカリウム、ペニシリンGプロカイン、ペニシリンGナトリウム、ペニシリンV、ペニシリンVベンザチン、ペニシリンVヒドラバミン、ペニシリンVカリウムなどのペニシリン；ベンチジドンナトリウム；アミノサリチル酸フェニル；ピペラシリンナトリウム；ピルベニシリンナトリウム；ピリジシリンナトリウム；塩酸ピルリマイシン；塩酸ピバンピシリン；ピバンピシリンパモエート；ピバンピシリンプロベナート；硫酸ポリマイキシンB；ポルフィロマイシン；プロピカシン；ピラジナミド；ピリチオン亜鉛；酢酸キンデカミン；キヌプリスチン；ラセフェニコール；ラモブラニン；ラニマイシン；レロマイシン；レプロマイシン；リファブチン；リファメタン；リファメキシル；リファミド；リファンピン；リファペンチン；リファキシミン；ロリテトラサイクリン；硝酸ピロリジノメチルテトラサイクリン；ロサラマイシン；酪酸ロサラマイシン；ロサラマイシンプロピオネート；リン酸ロサラマイシンナトリウム；ステアリン酸ロサラマイシン；ロソキサシン；ロキササルソン；ロキシスロマイシン；サンサイクリン；サンフェトリネムナトリウム；サルモキシシリ

10

20

30

40

50

ン；サルピシリン；スコパフンギン；シソマイシン；硫酸シソマイシン；スパロフロキサシン；塩酸スペクチノマイシン；スピラマイシン；塩酸スタリマイシン；ステフィマイシン；硫酸ストレプトマイシン；ストレプトニコジド；スルファベンズ；スルファベンザミド；スルファセタミド；スルファセタミドナトリウム；スルファシチン；スルファジアジン；スルファジアジンナトリウム；スルファドキシチン；スルファレン；スルファメラジン；スルファメーター；スルファメタジン；スルファメチゾール；スルフィソメゾール；スルファモノメトキシチン；スルファモキソール；亜鉛スルファニラート；スルファニトラン；スルファサラジン；スルファソミゾール；スルファチアゾール；スルファザメト；スルファラゾール；スルファラゾールアセチル；スルフィスポキサゾールジオラミン；スルホミキシチン；スロペネム；スルタムリシリン；サンシリンナトリウム；塩酸タランピシリン；タイコブラニン；塩酸テマフロキサシン；テモシリン；テトラサイクリン；塩酸テトラサイクリン；リン酸テトラサイクリン錯体；テトロキシプリム；チアンフェニコール；チフェンシリンカリウム；チカルシリンクレシルナトリウム；チカルシリン2ナトリウム；チカルシリン1ナトリウム；チクラトン；塩化チオドニウム；トブラマイシン；硫酸トブラマイシン；トスフロキサシン；トリメトプリム；硫酸トリメトプリム；トリスルファピリミジン；トロレアンドマイシン；硫酸トロスペクトマイシン；チロトリシン；バンコマイシン；塩酸バンコマイシン；バージニアマイシン；ゾルバマイシン；またはその組み合わせが含まれる。

10

## 【0076】

[00100]抗ウイルス薬剤には、限定しないが、ピダラビン、アシクロビア、ファムシクロピル、バラシクロピル、ガンシクロピル、バルガンシクロピル、ヌクレオシド類似物質逆転写酵素阻害薬（AZT（ジドブジン）、ddI（ジダノシン）、ddC（ザルシタビン）、d4T（スタブジン）、および3TC（ラミブジン）など）、ネビラビン、デラビルジン、プロテアーゼ阻害薬（サクイナビル、リトナビル、インジナビル、およびネルフィナビルなど）、リバビリン、アマンタジン、リマンタジン、ノイラミニダーゼ阻害剤（ザナミビルおよびオセルタミビルなど）、プレコナリル、シドフォビル、ホスカルネット、および/またはインターフェロンが含まれてよい。

20

## 【0077】

[00101]バックフィル32が、選択されるポリュームVの骨移植片30を選択される部位の中へ排出するために通路Pを通して流れるように構成される。いくつかの実施形態では、バックフィル32の粘度が、通路28から通路68を通して選択される部位の中まで骨移植片30を移動させるのを促進する。いくつかの実施形態では、バックフィル32の粘度が、通路Pを通る移植片30の移動を促進するために骨移植片30の粘度より低い。いくつかの実施形態では、骨移植片30の粘度がバックフィル32の粘度と等しい。いくつかの実施形態では、エバキューエータが、固体物質、液体物質、もしくは気体物質を含むことができ、かつ/またはガスケット、ディスク、ストッパ、もしくはプランジャなどの機械的要素を有することができる。

30

## 【0078】

[00102]いくつかの実施形態では、バックフィル32が、例えば、滅菌水、グリセロール、塩水、オイル、もしくは任意の多糖；ならびに/または例えば血液、もしくは血漿、多血小板血漿、白血球層を含めた血液成分などの、流動性および生体適合性を有する材料を含むことができる。いくつかの実施形態では、バックフィル32が、外科的注入デバイス12を一回使用のデバイスおよび/または使い捨てとするような例えばセメントなどを含むことができる。いくつかの実施形態では、バックフィル32が、注入時に液体のように流動するような材料の例えば固体塊などを含むことができる。

40

## 【0079】

[00103]プランジャ42が通路P内でのバックフィル32および骨移植片30の移動を開始させる。プランジャ42が端部44と端部46との間を延在する。端部44が、通路28内でパレル14の壁に対してプランジャ42を平行移動させるための操作のために構成されるハンドル48を有する。端部46がパレル14の壁に摺動可能に係合されるブラ

50

ンジャシール 50 を有し、その結果、プランジャ 42 が開口部 22 内に移動可能に配置される。プランジャシール 50 が、開口部 22 からバックフィル 32 および / または骨移植片 30 が出るのに抵抗するようにおよび / またはそれを防止するように構成される。

【 0080 】

[00104] プランジャシール 50 が通路 28 内を平行移動してバックフィル 32 に接触するように構成される。プランジャ 42 が、図 5 に示される初期の位置と、図 7 に示される完全なまたは全体的な排出の位置との間で、バレル 14 に対して平行移動する。初期の位置では、プランジャ 42 がバックフィル 32 に隣接して配置される。プランジャ 42 が図 5 の矢印 A によって示される方向に平行移動し、その結果、プランジャシール 50 がバックフィル 32 に力を加える。プランジャシール 50 によって加えられる力によりバックフィル 32 が骨移植片 30 を圧縮する。骨移植片 30 が圧縮されると、骨移植片 30 が通路 28 から開口部 24 を通って流れるようになる。プランジャ 42 がさらに平行移動すると、図 6 に示されるように、バックフィル 32 が骨移植片 30 を通路 68 の中に押し込む。プランジャ 42 が全体的な排出の位置まで平行移動すると、バックフィル 32 が通路 68 の中に流れ、通路 68 を通るように骨移植片 30 を押し込み、選択されるポリウム V の骨移植片 30 を例えば図 7 に示されるように選択される部位の中へ完全に排出する。

【 0081 】

[00105] いくつかの実施形態では、骨移植片 30 が通路 P 内でバックフィル 32 と直列の構成で配置され、その結果、選択されるポリウム V の骨移植片 30 がバックフィル 32 により完全に排出され得る。いくつかの実施形態では、選択されるポリウム V の骨移植片 30 の全体を完全に排出することが、通路 P を画定する表面上に骨移植片 30 の微粒子および / または残留物が残ることを含む。いくつかの実施形態では、骨移植片 30 およびバックフィル 32 が、例えば通路 28 内で骨移植片 30 とバックフィル 32 との交互の層となるなどといったように、層として配置される。いくつかの実施形態では、骨移植片 30 とバックフィル 32 との交互の層の構成が、選択される部位 S を骨移植片 30 およびバックフィル 32 で選択的に充填するのを促進するように構成される。いくつかの実施形態では、外科医が、骨移植片 30 を完全に注入するのを確認するのを容易するために、少なくとも 1 つの骨固定具の基部のところ 2 c c の骨移植片 30 を追加し、1 c c のバックフィル 32 を追加する。いくつかの実施形態では、バレル 14 が、1 c c の層のバックフィル 32 が割り込む形の複数の層の 2 c c の骨移植片 30 を含む。

【 0082 】

[00106] いくつかの実施形態では、選択される部位が、例えば、椎体間インプラント 80 を含む。いくつかの実施形態では、椎体間インプラント 80 が表面 82 を有する。表面 82 が空洞部分 84 を画定する。空洞部分 84 が選択されるポリウム V の骨移植片 30 を受け取るように構成される。いくつかの実施形態では、椎体間インプラント 80 の断面幾何形状が、円筒形、円形、楕円形、長円形、三角形、平坦な辺部分または弓形の辺部分を有する多角形、不規則形状、均一形状、非均一形状、一定の形状、変化形状、蹄鉄形、U 形、またはインゲン豆形状などの多様な構成を有することができる。

【 0083 】

[00107] 組み立て時、動作時、および使用時、外科システム 10 が、本明細書で説明されるシステムおよび方法と同様に、外科的注入デバイス 12 を有し、例えば椎体間インプラント 80 などの脊椎インプラントを用いて、例えば椎骨などの、患者の身体の患部のセクションを治療するのに採用される。外科システム 10 は、オープン手術、ミニオープン手術、最小侵襲手術、および経皮的外科移植を含めた外科的方法またはテクニックで使用され得、それにより、椎骨が、小さい切開部を介してまたは手術部位までの保護される通路を提供するようなスリーブを介して、アクセスされるようになる。手術部位までアクセスすることが実現されると、脊椎障害を治療するために、本明細書で説明されるもの同様の、また例えば脊柱安定化処置 (spinal stabilization procedure) と同様の外科的治療が実施され得る。いくつかの実施形態では、椎骨の病変部分および / または損傷部分が除去され得、椎体間インプラント 80 のために椎間腔の前

10

20

30

40

50

処理が実施される。

【0084】

[00108]外科的注入デバイス12を含めた外科システム10の構成要素が外科的治療を増強するのに採用される。いくつかの実施形態では、椎骨の選択される手術部位Sのところに椎体間インプラント80を配置する前、その最中、および/またはその後で、外科的注入デバイス12が、選択されるポリウムVの骨移植片30を椎体間インプラント80の中に導入または送達することができる。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイス12が、選択されるポリウムVの骨移植片30を生体内で椎体間インプラント80の中に注入することができる。いくつかの実施形態では、外科的注入デバイス12が、選択されるポリウムVの骨移植片30を椎骨の選択される手術部位Sに隣接するところにまた

10

【0085】

[00109]外科的注入デバイス12が、図5に示されるように、例えば3ccなどの、選択されるポリウムVの骨移植片30を有することができる。外科的注入デバイス12が、例えば3ccのバックフィル32などの、一定のポリウムのバックフィル32を有することができる。管部材16の端部62が椎体間インプラント80の空洞部分84に隣接して配置される。いくつかの実施形態では、空洞部分84が3ccの骨移植片30を受け取るように構成される。

【0086】

[00110]初期の位置の状態から、力がプランジャ42に加えられ、および/またはプランジャ42が操作され、その結果、プランジャ42が図5の矢印Aによって示される方向に平行移動する。プランジャシール50が、本明細書で説明されるように、開口部24に隣接するところで骨移植片30を圧縮するためにバックフィル32に力を加える。プランジャ42を継続的に操作することで、骨移植片30が通路28から開口部24を通るように流れ、その結果、図6に示されるように、バックフィル32が骨移植片30を通路68の中に押し込む。プランジャ42がさらに操作されると、バックフィル32が通路68の中に流れ、通路68を通るように骨移植片30を押し込み、それにより、図7に示されるように、選択されるポリウムVの骨移植片30を通路Pから選択される部位Sのところに空洞部分84の中へ完全に排出する。

20

【0087】

[00111]いくつかの実施形態では、外科システム10が、1つの脊椎骨高さまたは複数の脊椎骨高さで採用され得るような、複数の椎体間デバイス、コネクタ、プレート、骨固定具、および/または固定要素を含むキットを備える。処置の完了後、外科器具、組立体、および外科システム10の非移植構成要素が除去され、切開部が閉じられる。外科システム10の構成要素は重合体などの放射線透過材料から作られ得る。x線、蛍光透視法、CT、または他の撮像テクニックで識別を行うために、放射線マーカが含まれてよい。いくつかの実施形態では、手術ナビゲーション技術、マイクロ手術技術および画像誘導技術の使用が、外科システム10の補助による、脊柱の劣化部分または損傷部分へのアクセス、その視認、および、その修復を行うのに、採用され得る。

30

【0088】

[00112]いくつかの実施形態では、外科システム10の構成要素が放射線マーカおよび/または放射線不透過性強化薬剤(radiopacity enhancing agent)を含む。いくつかの実施形態では、放射線マーカおよび/または放射線不透過性強化薬剤が、外科医が部位までの骨移植片30の送達を可視化すること(cアームの放射線撮影を介する)および意図される送達部位での充填の質を評価することを可能にする。いくつかの実施形態では、放射線マーカには、限定しないが、バリウム、リン酸カルシウム、ピスマス、ヨウ素、タンタル、タングステン、および/または金属ビードもしくは金属粒子が含まれる。

40

【0089】

[00113]一実施形態では、図8~11に示されるように、外科システム10が、図1~

50

7に関連して上述したシステムおよび方法と同様に、本明細書で説明される外科的注入デバイス12と同様の、外科的注入デバイス112を有する。外科的注入デバイス112が、シリンジバレル114と、シリンジバレル214と、管部材116とを有する。バレル114が端部118と端部116との間を延在する。端部118が、本明細書で説明されるプランジャ42と同様の例えばプランジャ142などのアクチュエータを配置するように構成される開口部122を画定する。端部120が、開口部124と、本明細書で説明されるものと同様に、管部材116に接続されるように構成される先端部とを画定する。バレル114が、図8に示されるように、長手方向軸X2を画定する。

【0090】

[00114]バレル114が表面126を有する。表面126が通路128を画定する。通路128が、本明細書で説明されるものと同様の流体通路P1の一部分を画定する。通路128が端部118、120の間で軸X2に沿って延在する。通路128が、本明細書で説明されるものと同様に、選択されるポリウムV1の骨移植片材料130を配置するように構成される。

10

【0091】

[00115]プランジャ142が開口部122内に移動可能に配置される。プランジャ142が通路128内での骨移植片130の移動を始動させるように構成される。プランジャ142がバレル114の壁に摺動可能に係合されるプランジャシール150を有し、その結果、プランジャ142が開口部122内で移動可能に配置される。プランジャシール150が、開口部122から骨移植片130が出るのに抵抗するようにおよび/またはそれを防止するように構成される。

20

【0092】

[00116]プランジャシール150が通路128内を平行移動して骨移植片130に接触するように構成される。プランジャ142が、図9に示される初期の位置と、図10に示される計量分配の位置との間で、バレル114に対して平行移動するように構成される。初期の位置では、プランジャ142が骨移植片130に隣接して配置される。プランジャ142が図10の矢印Bによって示される方向に平行移動するように構成され、その結果、プランジャシール150が骨移植片130に力を加える。プランジャシール150によって加えられる力により、本明細書で説明されるものと同様に、骨移植片130が通路128から開口部124を通過して管部材116の中まで流れる。

30

【0093】

[00117]バレル214が端部218と端部220との間を延在する。端部218が、本明細書で説明されるプランジャ42と同様のプランジャ242を配置するように構成される開口部222を画定する。端部220が、開口部224と、本明細書で説明されるものと同様に、管部材116に接続されるように構成される先端部とを画定する。バレル214が図8に示されるように長手方向軸X3を画定する。いくつかの実施形態では、軸X3が軸X2に平行に配置される。いくつかの実施形態では、軸X3が、例えば横向き、および/または鋭角もしくは鈍角などの他の角度の向き、などで、軸X2に対して代替の向きに配置され得る。

【0094】

40

[00118]バレル214が表面226を有する。表面226が通路228を画定する。通路228が流体通路P1の一部分を画定する。通路228が端部218、220の間で軸X3に沿って延在する。通路228が、本明細書で説明されるものと同様に、バックフィル材料232を配置するように構成される。

【0095】

[00119]プランジャ242が開口部222内に移動可能に配置される。プランジャ242が通路228内での骨充填材232の移動を始動させるように構成される。プランジャ242がバレル214の壁に摺動可能に係合されるプランジャシール250を有し、その結果、プランジャ242が開口部222内に移動可能に配置される。プランジャシール250が、開口部222からバックフィル232が出るのに抵抗するようにおよび/または

50

それを防止するように構成される。

【0096】

[00120]プランジャシール250が通路228内で平行移動してバックフィル232に接触するように構成される。プランジャ242が、図9に示される初期の位置と、図11に示される完全なまたは全体的な排出の位置との間で、バレル214に対して平行移動する。初期の位置では、プランジャ242がバックフィル232に隣接して配置される。プランジャ242が図11の矢印Cによって示される方向に平行移動するように構成され、その結果、プランジャシール250がバックフィル232に力を加える。プランジャシール250によって加えられる力によりバックフィル232が通路228から開口部224を通るように流れる。プランジャ242がさらに平行移動すると、本明細書で説明されるものと同様に、バックフィル232が管部材116の中まで流れる。

10

【0097】

[00121]管部材116が端部160と端部162との間を延在する。管部材116が、本明細書で説明されるように、開口部124、224に接続されるように構成される。いくつかの実施形態では、端部160が部分166および部分168を有する分岐延長部分164を有する。部分166が表面170を有する。いくつかの実施形態では、表面170が、本明細書で説明されるものと同様に、バレル114の先端部に接続される。部分166が通路176を画定する表面174を有する。部分166が、通路128に連通するように通路176を方向付けるためにバレル114に接続される。

【0098】

20

[00122]部分168が表面172を有する。いくつかの実施形態では、表面172が、本明細書で説明されるものと同様に、バレル214の先端部に接続される。部分168が通路180を画定する表面178を有する。部分168が、通路228に連通するように通路180を方向付けるためにバレル214に接続される。通路176、180が結合して通路192となる。いくつかの実施形態では、通路176、180が、例えば混合チャンバ182などの接合部分のところで結合し、本明細書で説明されるように、この結合部分が1つまたは複数の物質剤およびバックフィルを選択的に組み合わせるのに採用され得る。

【0099】

[00123]管部材116が表面190を有する。表面190が通路192を画定する。通路192が通路176、180に連通しており、通路P1の一部を形成する。通路192が、選択されるボリュームVの移植片30およびバックフィル232を通過させるように構成される。端部162が、本明細書で説明されるものと同様に、選択されるボリュームV1の骨移植片130の流れを選択される部位S1まで誘導するために選択される部位S1に係合されるように構成される。

30

【0100】

[00124]バックフィル232が、図11に示されるように、チャンバ182を通るように骨移植片130を押し込むように構成される。完全なまたは全体的な排出の位置までプランジャ242が平行移動すると、バックフィル232がチャンバ182の中まで流れ、通路192を通るように骨移植片130を押し込み、それにより、図11に示されるようにおよび本明細書で説明されるものと同様に、選択されるボリュームV1の骨移植片130を選択される部位S1の中へ完全に排出する。

40

【0101】

[00125]いくつかの実施形態では、バレル114がバレル214と並ぶ構成となるように配置される。この構成では、バックフィル232が管部材116の中に注入される前に、選択されるボリュームVの骨移植片130が管部材116の中に注入される。いくつかの実施形態では、骨移植片130およびバックフィル232が、例えば選択される部位S1内で骨移植片130とバックフィル232との交互の層となるなどといったように、層を形成するような段階まで管部材116の中に注入される。いくつかの実施形態では、バレル114が端部120に隣接して配置される一方向弁を有し、一方向弁が通路128の

50

中へ骨移植片 130 が逆流するのに抵抗するようにおよび/またはそれを防止するように構成される。いくつかの実施形態では、バレル 214 が端部 220 に隣接して配置される一方向弁を有し、一方向弁が通路 228 の中へバックフィル 232 が逆流するのに抵抗するようにおよび/またはそれを防止するように構成される。

【0102】

[00126]いくつかの実施形態では、バレル 114 およびバレル 214 が等しいサイズである。いくつかの実施形態では、バレル 114 およびバレル 214 が、骨移植片 130 の所望される適用回数と、ルーメンのポリウムと、選択される部位 S1 とに応じて、異なるサイズである。

【0103】

[00127]一実施形態では、図 12 ~ 19 に示されるように、外科システム 10 が、本明細書で説明されるシステムおよび方法と同様に、本明細書で説明される外科的注入デバイスと同様の外科的注入デバイス 312 を有する。外科的注入デバイス 312 が、例えば、本明細書で説明されるような、チューブ 314 およびシリンジバレル 414 などの、管状要素を有する。チューブ 314 が端部 318 と端部 320 との間を延在する。端部 318 が図 15 に示されるようなルアーロック接続部分 352 を有する。いくつかの実施形態では、ルアーロック 325 が、本明細書で説明されるようなバレル 414 に対してのチューブ 314 の取り付けを容易にするように構成される。いくつかの実施形態では、端部 318 がフランジ 362 を有する。フランジ 362 が、図 18 に示されるように、チューブ 314 からバレルが分離するのに抵抗するためにおよび/またはそれを防止するためにバレル 414 に係合されるように構成される。端部 320 が、選択される部位 S2 に接続されるように構成される開口部 324 を画定する。チューブ 314 が図 18 に示されるように長手方向軸 X4 を画定する。

【0104】

[00128]いくつかの実施形態では、端部 318 が図 15 に示されるように先端部 325 に接続されるように構成される。いくつかの実施形態では、先端部 325 が洗浄器具に接続されるのを容易にするように構成される。いくつかの実施形態では、先端部 325 が洗浄器具に接続されるのを容易にするように構成される。いくつかの実施形態では、チューブ 314 が、本明細書で説明されるものと同様に、選択されるポリウム V2 の骨移植片 330 を予めパッケージされる。いくつかの実施形態では、チューブ 314 が、図 13 に示されるように、開口部 322 から骨移植片 330 が出るのを防止するために端部 318 に係合可能であるキャップ 326 を有する。いくつかの実施形態では、チューブ 314 が、開口部 324 から骨移植片が出るのを防止するために端部 320 に係合可能であるキャップ 328 を有する。

【0105】

[00129]チューブ 314 が表面 342 を有する。表面 342 が通路 344 を画定する。通路 344 が、本明細書で説明されるものと同様に、流体通路 P2 の一部分を画定する。通路 344 が端部 318、320 の間を軸 X4 に沿って延在する。通路 344 が、本明細書で説明されるものと同様に、選択されるポリウム V2 の骨移植片材料 330 を配置するように構成される。選択されるポリウム V2 の骨移植片 330 が、通路 P2 を通って選択される部位 S2 の中まで流れるように構成される。

【0106】

[00130]バレル 414 が表面 426 を有する。表面 426 が通路 428 を画定する。通路 428 が本明細書で説明されるように流体通路 P2 の一部分を画定する。通路 428 が軸 X4 に沿って延在する。通路 428 が、本明細書で説明されるように、プランジャ 442 によって始動されるように構成されるバックフィル 432 を配置するように構成される。

【0107】

[00131]プランジャ 442 がプランジャシール 450 を有する。プランジャシール 450 が、本明細書で説明されるように、骨移植片 330 を管部材 314 から排出するように

10

20

30

40

50

バックフィル４３２に力を加えるように構成される。プランジャ４４２が、通路４２８内でパレル４１４の壁に対して平行移動するように構成される。いくつかの実施形態では、プランジャ４４２が、図１９の矢印Ｅによって示される方向にパレル４１４に対して平行移動してバックフィル４３２に係合されるように構成され、それにより、本明細書で説明されるものと同様に、選択されるポリウムＶ２の骨移植片材料３３０が通路Ｐ２から選択される部位Ｓ２の中へ完全に排出される。

【０１０８】

[00132]いくつかの実施形態では、チューブ３１４が、注入された材料の量を視覚的に示すのを可能にするように構成されるグラデーションなどの視覚的指示を外側表面上に有する。いくつかの実施形態では、チューブ３１４全体の一部分が、チューブ３１４内に残る材料の量を視覚的に示すのを可能にするために透明である。

10

【０１０９】

[00133]いくつかの実施形態では、例えば、外科的注入デバイス３１２を配置するためのカニューレを有するインサータ３７０などの、外科器具が、図１８に示されるように、選択される部位Ｓ２に接続されるのを容易にするのに採用される。インサータ３７０が、本明細書で説明されるように外科システム１０の構成要素を手術部位まで導入および／もしくは送達するのを容易にするように、ならびに／または選択される部位Ｓ２に係合されるように構成される。いくつかの実施形態では、インサータ３７０が、１つまたは複数の、ニードル、トロカール、シース、および／または最小侵襲的器具を有することができる。いくつかの実施形態では、インサータ３７０が、組織および／または外科システム１０の構成要素を切断するかかつ／または断ち切るために延伸および格納され得る切断面を有することができる。いくつかの実施形態では、インサータ３７０が、本明細書で説明されるように、イメージングガイダンスを介して誘導され得る。いくつかの実施形態では、インサータ３７０が、外科的注入デバイス３１２の操作および位置決めを容易にするように構成されるハンドル３７２を有する。

20

【０１１０】

[00134]一実施形態では、図２０～２３に示されるように、外科システム１０が、本明細書で説明されるシステムおよび方法と同様に、本明細書で説明される外科的注入デバイスと同様の外科的注入デバイス５１２を有する。外科的注入デバイス５１２が、本明細書で説明されるものと同様の、例えばチューブ５１４およびプランジャ５５２などの、管状要素を有する。チューブ５１４が端部５１８と端部５２０との間を延在する。

30

【０１１１】

[00135]チューブ５１４が表面５４２を有する。表面５４２が通路５４４を画定する。通路５４４が、本明細書で説明されるものと同様に、流体通路Ｐ３の一部分を画定する。通路５４４が端部５１８、５２０の間を軸Ｘ５に沿って延在する。通路５４４が、本明細書で説明されるものと同様に、選択されるポリウムＶ３の骨移植片材料５３０を配置するように構成される。選択されるポリウムＶ３の骨移植片５３０が通路Ｐ３を通過して選択される部位Ｓ３の中まで流れるように構成される。いくつかの実施形態では、チューブ５１４が、本明細書で説明されるものと同様に、選択されるポリウムＶ３の骨移植片５３０を予めパッケージされる。いくつかの実施形態では、チューブ５１４が、図２０に示されるように、チューブ５１４から骨移植片５３０が出るのを防止するために端部５２０に係合可能であるキャップ５２６を有する。

40

【０１１２】

[00136]いくつかの実施形態では、チューブ５１４が、例えば端部５１８に隣接して配置されるストッパ５３２などの、エバキューエータを有する。いくつかの実施形態では、ストッパ５３２が、選択される部位Ｓ３を用いて配置されるように構成される、本明細書で説明されるものと同様の生体適合材料を有する。いくつかの実施形態では、ストッパ５３２が、本明細書で説明されるものと同様に、選択されるポリウムＶ３の骨移植片５３０の全体をチューブ５１４から排出するのを促進するように構成される。

【０１１３】

50

[00137]プランジャ552がチューブ514に係合可能であり、チューブ514の壁に対して平行移動可能であり、それにより、本明細書で説明されるように、骨移植片530を通路P3から完全に排出する。プランジャ552が端部554と端部556との間を延在する。端部554が、通路544内でプランジャ552を平行移動させるための操作のために構成されるハンドル557を有する。プランジャ552が、本明細書で説明されるものと同様に、ストッパ532および/または骨移植片530に力を加えるように構成されるプランジャシール558を有する。いくつかの実施形態では、プランジャ552が、図22および23に示されるように、チューブ514に対して平行移動するように構成され、その結果、プランジャシール558がストッパ523に係合され、それにより、本明細書で説明されるものと同様に、選択されるポリウムV3の骨移植片530を通路P3から、例えば椎体間インプラントの空洞部分などの、選択される部位S3の中へ完全に排出する。

10

**【0114】**

[00138]いくつかの実施形態では、チューブ514が、注入された材料の量を視覚的に示すのを可能にするように構成されるグラデーションなどの視覚的指示を外側表面上に有する。いくつかの実施形態では、チューブ514全体の一部分が、チューブ514内に残る材料の量を視覚的に示すのを可能にするために透明である。

**【0115】**

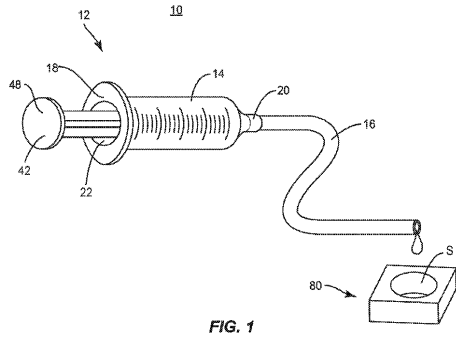
[00139]いくつかの実施形態では、外科的注入デバイス512を配置するためのカニューレを有するインサータ370が、図21~23に示されるように、選択される部位S3に接続されるのを容易にするのに採用される。いくつかの実施形態では、インサータ570が、外科的注入デバイス512の操作および位置決めを容易にするように構成されるハンドル572を有する。

20

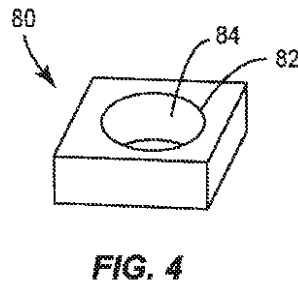
**【0116】**

[00140]本明細書で開示される実施形態に対して多様な修正が行われ得ることが理解されよう。したがって、上記の説明は限定的であると解釈されるべきではなく、単に種々の実施形態の例示である。当業者であれば、本明細書に添付の特許請求の範囲の範囲および精神内で他の修正形態を想定するであろう。

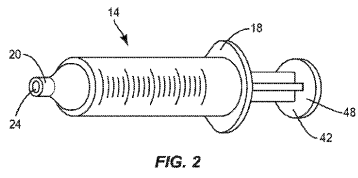
【 図 1 】



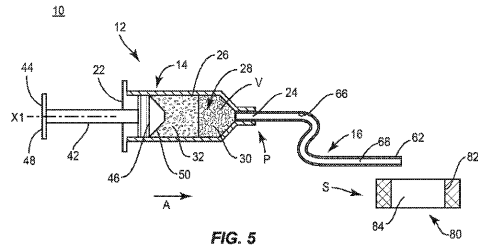
【 図 4 】



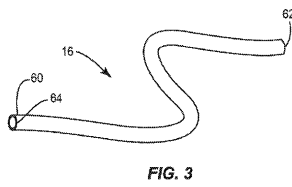
【 図 2 】



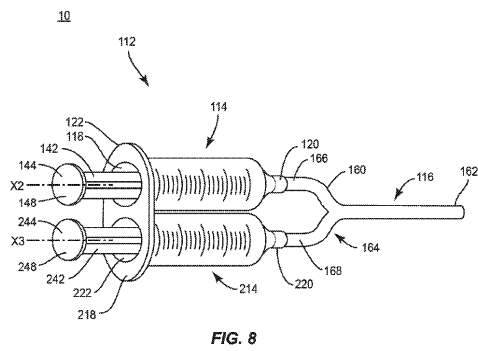
【 図 5 】



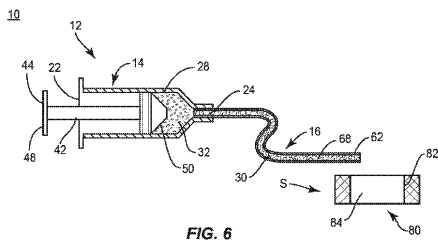
【 図 3 】



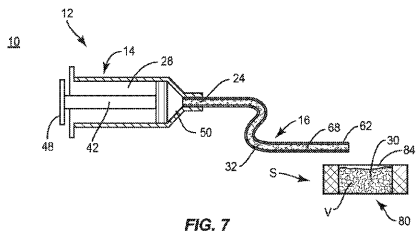
【 図 8 】



【 図 6 】



【 図 7 】



【 9 】

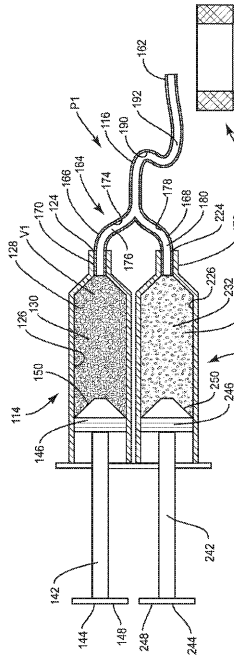


FIG. 9

【 10 】

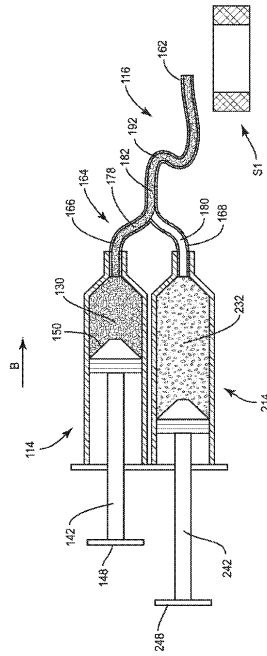


FIG. 10

【 11 】

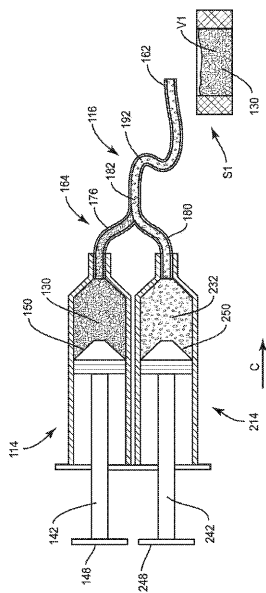


FIG. 11

【 13 】

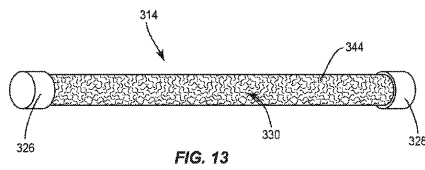


FIG. 13

【 14 】

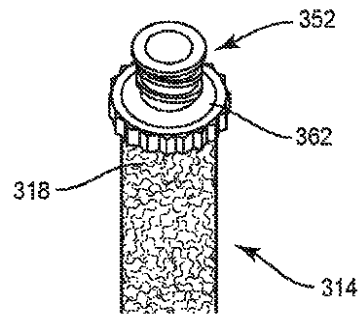


FIG. 14

【 12 】

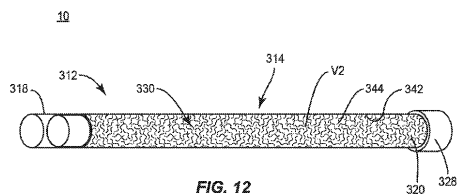


FIG. 12

【 15 】

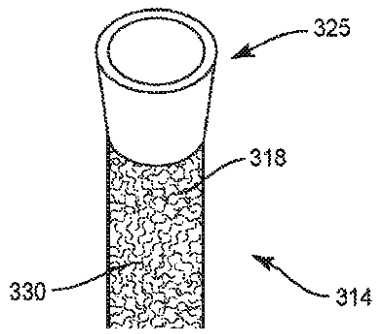


FIG. 15

【 17 】

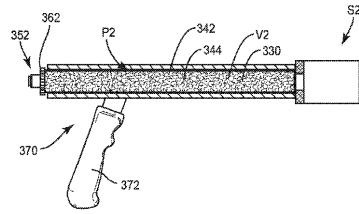


FIG. 17

【 16 】

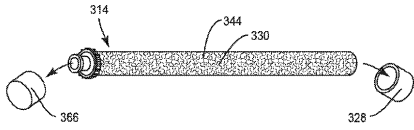


FIG. 16

【 18 】

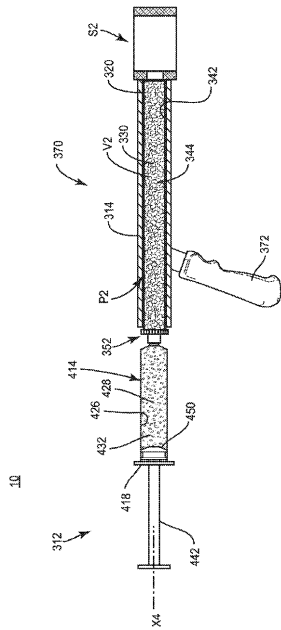


FIG. 18

【 19 】

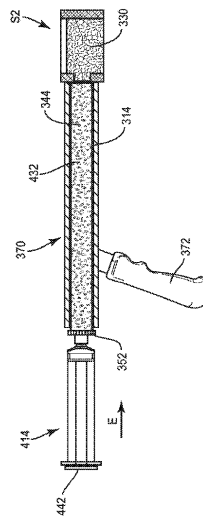


FIG. 19

【 20 】

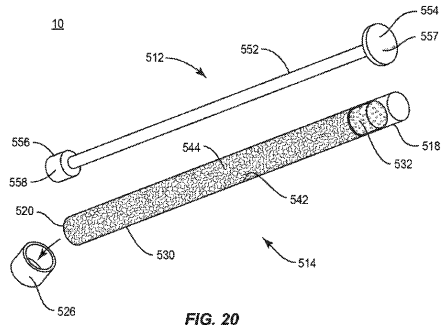


FIG. 20

【 21 】

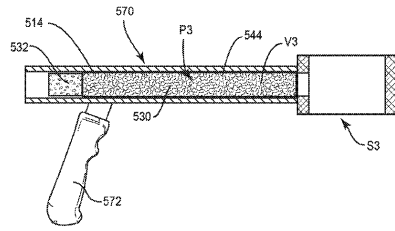


FIG. 21

【 22 】

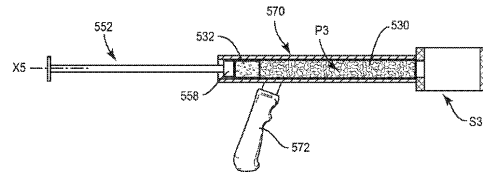


FIG. 22

【 23 】

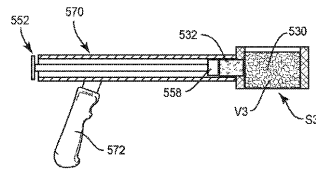


FIG. 23

## フロントページの続き

(74)代理人 100101373

弁理士 竹内 茂雄

(72)発明者 デウエイ, ジョナサン・エム

アメリカ合衆国ミネソタ州55432, ミネアポリス, メトロニック・パークウェイ・ノースイ  
ースト 710

(72)発明者 メルケント, アンソニー・ジェイ

アメリカ合衆国ミネソタ州55432, ミネアポリス, メトロニック・パークウェイ・ノースイ  
ースト 710

(72)発明者 アームストロング, ウィリアム・ディー

アメリカ合衆国ミネソタ州55432, ミネアポリス, メトロニック・パークウェイ・ノースイ  
ースト 710

(72)発明者 シムコ, ダニエル・エイ

アメリカ合衆国ミネソタ州55432, ミネアポリス, メトロニック・パークウェイ・ノースイ  
ースト 710

審査官 槻木澤 昌司

(56)参考文献 特開2004-344639(JP, A)

米国特許出願公開第2008/0172059(US, A1)

特開2001-276099(JP, A)

特開2000-325478(JP, A)

米国特許出願公開第2013/0116657(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 17/88