

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5800901号
(P5800901)

(45) 発行日 平成27年10月28日(2015.10.28)

(24) 登録日 平成27年9月4日(2015.9.4)

(51) Int. Cl. F 1
A 6 1 F 2/02 (2006.01) A 6 1 F 2/02

請求項の数 14 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2013-520179 (P2013-520179)	(73) 特許権者	513015957
(86) (22) 出願日	平成23年7月6日(2011.7.6)		スターティス, サンテ
(65) 公表番号	特表2013-535253 (P2013-535253A)		Stalice Sante
(43) 公表日	平成25年9月12日(2013.9.12)		フランス国, 25000 ブザンソン, リ
(86) 国際出願番号	PCT/FR2011/051607		ュ トーマス エディソン, 9
(87) 国際公開番号	W02012/010767		9, rue Thomas Edison
(87) 国際公開日	平成24年1月26日(2012.1.26)		, 25000 Besancon France
審査請求日	平成26年3月12日(2014.3.12)	(74) 代理人	100107766
(31) 優先権主張番号	1056004		弁理士 伊東 忠重
(32) 優先日	平成22年7月22日(2010.7.22)	(74) 代理人	100070150
(33) 優先権主張国	フランス (FR)		弁理士 伊東 忠彦
		(74) 代理人	100091214
			弁理士 大貫 進介

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 埋め込み可能な人工臓器を構成するポーチ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

半透過性膜から成る閉じたエンベロープを有する埋め込み可能な人工臓器を構成するポーチであって、前記エンベロープに收容されるシートを有し、該シートは、前記シートと前記エンベロープとの間に細胞のための空間を保持するように、前記シートの表面に複数の凸部を有する、ポーチ。

【請求項 2】

前記シートは、前記シートの両面に複数の凸部を有する、請求項 1 に記載のポーチ。

【請求項 3】

前記複数の凸部は、互いに離間したダッシュ記号状形状を有し、互いに平行で規則的に分布した線を構成する、請求項 2 に記載のポーチ。

【請求項 4】

当該ポーチは、前記シートに取り付けられた本体を有する少なくとも 1 つのコネクタと、当該ポーチの内側と流体連通するように前記コネクタに接続された導管とを有する、請求項 1 に記載のポーチ。

【請求項 5】

当該ポーチは、前記導管に接続された埋め込み可能な経皮的チャンバを有し、前記埋め込み可能な経皮的チャンバは当該ポーチの内側と流体連通している、請求項 4 に記載のポーチ。

【請求項 6】

10

20

前記コネクタはベースを有し、前記シートは、前記シートに前記コネクタを取り付けるように、前記ベースと前記本体との間でクランピングされている、請求項 4 に記載のポーチ。

【請求項 7】

当該ポーチは少なくとも 2 つのコネクタを有し、前記少なくとも 2 つのコネクタの 1 つは流体経路内に挿入されたグリッドを有する、請求項 4 に記載のポーチ。

【請求項 8】

前記コネクタは、キャップと、前記本体と前記キャップとの間でクランピングされた前記エンベロープの上部膜とを有し、前記コネクタは前記上部膜を隙間なく貫通している、請求項 4 に記載のポーチ。

10

【請求項 9】

前記シートはシリコンから成る、請求項 1 に記載のポーチ。

【請求項 10】

前記シリコンから成るシートは S I - H P M C - C M C 型の表面処理を有する、請求項 9 に記載のポーチ。

【請求項 11】

前記シートは繊維強化コアを有する、請求項 1 に記載のポーチ。

【請求項 12】

前記エンベロープは共にヒートシールされた 2 つの膜により構成される、請求項 1 に記載のポーチ。

20

【請求項 13】

当該ポーチは、継ぎ目を覆うシリコンフレームを有する、請求項 12 に記載のポーチ。

【請求項 14】

当該ポーチは、前記エンベロープを取り囲む透過性オーバーエンベロープを有する、請求項 1 に記載のポーチ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、膵臓などの埋め込み可能な人工臓器を構成するポーチに関する。

30

【背景技術】

【0002】

人間又は動物における人工臓器を製造する最初の試みは、数十年前に行われた。その目的は、移植の制約を回避しつつ、失われた臓器の少なくとも 1 つの機能を満たす細胞を有する装置でその失われた臓器を置き換えることである。

【0003】

仏国特許第 2 3 8 4 5 0 4 号明細書において既に、治療するように体液が供給される人工膵臓について開示されている。その体液は、膵島を含むチャンバ内に収容された蛇行要素の中を通る。蛇行要素の壁は、インスリン及びグルコースのような低分子量の分子の交換を可能にするが、抗体及び抗原のようなより大きい分子に対するバリアを形成する物質から成る。しかしながら、そのような装置は埋め込み可能ではない。

40

【0004】

移植可能な人工臓器については、国際公開第 9 4 / 1 8 9 0 6 号パンフレットに開示されている。細胞は、半透過性膜から成るエンベロープの中に入っていて、そのエンベロープは、その第 1 のエンベロープを機械的に保護する他のコンテナの中に入っている。その細胞は、例えば、甲状腺細胞、副甲状腺細胞、副腎細胞、肝細胞又は膵臓細胞である。細胞の置き換えは、装置の完全な置き換えを必要とする。

【0005】

欧州特許第 6 6 4 7 2 9 号明細書は、埋め込み可能な且つ補充可能な人工膵臓を提供し

50

ている。

【0006】

半透過性膜は、多くの研究プロジェクトのテーマになってきている。国際公開第02/060409号パンフレットは、例えば、多孔性ポリカーボネートから成り、親水性ポリマーにより表面処理された細胞を封入するための半透過性膜を提供している。そのような半透過性膜は、予測される特性であって、即ち、人工臓器の細胞により生成される栄養及び物質が速く通るようにする透過性の制御性を、良好な機械的耐性及び大きい分子の不透過性を妨げないような、その膜の表面における限定された細胞の付着の良好な制御性を有する。しかしながら、この物質から成るポーチは、臍島内部の分布を制御できない。その場合に、生成される栄養及び物質の交換が困難である塊が形成される。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】 仏国特許第2384504号明細書

【特許文献2】 国際公開第94/18906号パンフレット

【特許文献3】 欧州特許第664729号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明の目的は、活性な細胞の良好な分布を可能にし、ポーチの埋め込み中に及び埋め込み後に耐性を有する埋め込み可能人工臓器を構成するポーチを提供することである。

20

【課題を解決するための手段】

【0009】

上記目的を考慮して、本発明は、半透過性膜から成る閉じたエンベロープを有する埋め込み可能人工臓器を構成するポーチであって、そのポーチは、エンベロープの中に入るシートを有し、そのシートは、その表面に、シートとエンベロープとの間で細胞のために空間を保つように複数の突起を有する、ポーチに関する。

【0010】

従って、人工臓器の細胞は、エンベロープによりシートが圧迫されることなく、シートの表面全体に亘るそれら複数の凸部の間に置かれることが可能である。細胞は、塊を形成せず、大きい交換表面を保ち、故に、その耐久性が保証されることを特記しておく。

30

【0011】

シートは、例えば、その両面に複数の凸部を有する。

【0012】

特定の実施形態に従って、それらの複数の凸部は、互いに離間したダッシュ形状を有し、互いに平行な規則的に分布した複数の線を構成する。この配置は、流体が容易に循環することが可能な方向にチャンネルを規定し、そのチャンネルは、一部分においては、ダッシュの方向に方向付けられ、他部分においては、前記ダッシュに対して斜め方向に方向付けられる。

【0013】

他の特徴に従って、ポーチは、シートに取り付けられた本体を有する少なくとも1つのコネクタと、ポーチの内部と流体連通するようにコネクタに接続された導管とを有する。従って、ポーチを満たす又は空にすることが可能である。そのようなシートへのコネクタの取り付けは、応力がシートによりもたらされるために、ポーチと導管との間に生じ得る応力がエンベロープに掛からないようにすることを可能にする。シートは、機械的に強化されることが可能である一方、エンベロープは、半透過性を保証するのに必要な厚さを維持することが可能である。

40

【0014】

改善に従って、ポーチは、移植可能経皮的チャンバがポーチ内部と流体連通するように導管に接続された移植可能経皮的チャンバも有する。移植可能経皮的チャンバは、人間又

50

は動物の皮下に位置付けられる密閉容器であり、皮膚及びチャンバのセプタムを貫通する針によりアクセスすることが可能である。従って、ポーチの中身は通常、導管が皮膚を貫通することなく、補給されることが可能である。

【0015】

特に、コネクタはまた、ベースを有し、シートは、シートにコネクタを取り付けるように、ベースと本体との間でクランピングされる。そのクランピングは、接合部でシートを弱めない機械的接続を得ることを可能にする。

【0016】

ポーチは好適には、少なくとも2つのコネクタを有し、それらのコネクタのうちの一は、流体経路内に挿入されたグリッドを有する。従って、ポーチの中身の補給を保證するように、2つのコネクタ間の循環を確立することが可能である。グリッドの存在は、細胞がポーチ内に保持されるようになっていない場合に、細胞を保持することが可能である。このために、グリッドを有するコネクタが、吸引のために用いられる。細胞が置き換えられるようになっていない場合、グリッドを伴わずにコネクタにより細胞が排出されるように、循環が反対方向に確立される。

10

【0017】

デザイン提供に従って、コネクタはキャップと、本体とそのキャップとの間にクランピングされたエンベロープの上部膜とを有し、コネクタは上部膜を隙間なく貫通している。ここでまた、そのクランピング技術は、何らエンベロープを損傷するリスクを伴わずに、エンベロープを貫通することを可能にする。

20

【0018】

シートは、例えば、シリコンから成る。この材料は、柔軟性、延伸耐性、及びポーチに含まれる細胞に対する受容性の良好な性質を有する。

【0019】

一改善に従って、シリコンシートは、S I - H P M C - C M C型の表面処理を有する。S Iはシリコンを表し、H P M Cはヒドロキシプロピルメチルセルロースを表し、C M Cはカルボキシメチルセルロースを表す。この処理は、ポーチの生体適合性を高めることを可能にする。

【0020】

他の改善に従って、シートは繊維強化コアを有する。このコアは、例えば、ポリエステル繊維である。それは、応力下で、特に、コネクタにより伝えられる応力について、シートの有効な伸張を制御することを可能にする。

30

【0021】

他の特徴に従って、エンベロープは、共に熱融着された2つの膜により形成される。エンベロープを形成する方法は、簡単であり、エンベロープ内にシートを封入することを可能にする。ポーチは、繋ぎ目を覆うシリコンフレームを有することが可能である。フレームは、熱融着された端縁部がポーチの周囲の組織を悪化しないようにする。

【0022】

他の改善に従って、ポーチはまた、エンベロープの周囲の透過性のオーバーエンベロープを有する。従って、半透過性材料から成るエンベロープは、ポーチの周囲の組織とポーチ内部との間の交換を制限することなく、保護される。この保護は、引き裂きのリスクが高い移植フェーズ中に特に有用である。

40

【0023】

本発明については、以下の詳述により且つ添付図を参照することにより、理解がより容易であり、他の特定の特徴及び有利点が明らかになる。

【図面の簡単な説明】

【0024】

【図1】本発明に従ったポーチの斜視図である。

【図2】コネクタにおける図1のポーチの斜視分解断面図である。

【図3】コネクタにおけるポーチの部分斜視図であり、シート及びコネクタのベースを示

50

す、図である。

【図4】組み立て部分における図1のポーチのコネクタの断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0025】

本発明に従い、図1乃至4に示すポーチ1は、一般的な平面矩形形状を有する。図1に示すように、ポーチ1は、2つのコネクタ11から2つの埋め込み可能な経皮的チャンバ12まで延在している2つの導管10を有する。

【0026】

ポーチ1は、シート14を收容するエンベロープ13を有する。エンベロープ13は、熱可塑性材料から成る2つの膜131、132により構成され、それらの膜はそれらの縁端部に沿って共に密閉されている。シート14の大きさは、シートが平らにされるときにエンベロープ内に收容されるように、調整されたものである。シート14の表面は、例えば、50乃至200cm²である。

【0027】

シート14は、シリコンベースのエラストマー材料を成形することにより製造される。そのシートは、オーバーモールドされたポリエステル繊維コア140を有する。そのシートは、そのシートの2つの面において、互いに離間した“ダッシュ”のような形状であり、互いに対して平行に規則的に分布された線を形成する複数の凸部141を有する。凸部141を除いては、シート14は0.2乃至0.6mmの厚さを有する。ダッシュ141の長さは、例えば、1乃至5mmであり、線は、1乃至2mmの距離で離間している。ダッシュ間隔は、例えば、1乃至2mmである。局所的に、ダッシュは、約1mmの直径を有するリング142により強化されている。凸部141の高さは、約0.2乃至0.8mmである。シート14の外周は、凸部141と同じ高さのビード143を有する。シート14の表面はS I - H P M C - C M Cコーティングにより処理され、そのコーティングは、シート14に対する細胞の吸着を低減するように且つ炎症性メディエータの分泌を低減するように、シート14の表面張力を低減する。

【0028】

エンベロープ13を構成する2つの膜131、132は、小さい分子を移動させることを可能にするが、大きい分子は止めるように、半透過性であり、その膜は、例えば、国際公開第02/060409号パンフレットで開示されているポリカーボネート膜である。2つの膜131、132は、エンベロープ13を構成するように、それらの外周においてヒートシールされている。

【0029】

シリコンから成るフレーム130は、U形状の断面を有し、2つの膜131、132の継ぎ目を覆うように、エンベロープ13の外周を取り囲んでいる。

【0030】

2つの導管10がエンベロープ13の内側を通ることにより、埋め込み可能経皮的チャンバ12間に流体連通が確立される。このために、各々の導管10はコネクタ11に接続され、それによりエンベロープ13の内側と外側との間の経路が得られる。

【0031】

各々のコネクタ11は、キャップ111と、本体112と、ベース113とを有する。2つのコネクタ11の一はまた、濾過グリッド114を有する。キャップ111は、導管10を受け入れるスリーブ1111に接続された中央キャビティ1110を有する。導管10は、例えば、スリーブ1111の内側に結合されている。本体112は、環状形状を有し、キャップ111の方に突き出た3つの本体乳頭様突起1120、112を有する。キャップ111は、孔1112内に本体乳頭様突起1120を嵌合させることにより本体112とキャップ111との間の組み立てが得られるように、本体乳頭様突起1120に対向する3つの孔1112を有する。本体112はまた、キャップ111と本体112との間に、上部膜と称せられる膜131の一をクランピングする且つ保持するように、キャップ111に作られた相補的形狀の凹部1113に対応する環状凸部1121を有する。

この位置で、上部膜 1 3 1 は、本体乳頭様突起 1 1 2 0 が貫通するようにドリルで孔開けされている。本体 1 1 2 の中央開口 1 1 2 2 は、キャップ 1 1 1 の中央キャビティ 1 1 1 0 に対向していて、それらの間で流体連通が確立される。グリッド 1 1 4 が存在する場合、そのグリッドはショルダ 1 1 1 4 内に収容され、中央キャビティ 1 1 1 0 は本体 1 1 2 の方に開いている。

【 0 0 3 2 】

ベース 1 1 3 はまた、平坦な環状形状を有し、本体 1 1 2 の対応する孔 1 1 2 3 内に嵌合するように、本体 1 1 2 の方に突き出た 3 つの本体乳頭様突起 1 1 3 1 を有する。これは、ベース 1 1 3 と本体 1 1 2 との間にシートをクランピングすることを可能にする。このようにするために、シート 1 4 は、3 つのベース乳頭様突起 1 1 3 1 及び本体 1 1 2 の中央開口 1 1 2 2 に対応するカット 1 4 4 を有する。凸部 1 4 1 はまた、図 3 に示すように、本体 1 1 2 とベース 1 1 3 との間のクランピング領域の平坦な支持を可能にするように、割り込まれる。ベース 1 1 3 の中央開口 1 1 3 2 はまた、キャップ 1 1 1 の中央キャビティ 1 1 1 0 に対向していて、それらの間で流体連通が確立される。

10

【 0 0 3 3 】

乳頭様突起 1 1 2 0、1 1 3 1 は、例えば、互いに部品 1 1 1、1 1 2、1 1 3 が恒久的に組み立てられるように、接着剤により接着される。他の実施形態においては、嵌合が強制される又は円錐形であることが可能であり、又は乳頭様突起は超音波により溶接されることが可能である。

【 0 0 3 4 】

コネクタ 1 1 の構成要素 1 1 1、1 1 2、1 1 3 はプラスチックのポリプロピレンの射出により製造される。それらの構成要素は、生体適合性を高めるように表面処理されることが可能である。

20

【 0 0 3 5 】

ポーチ 1 の組み立ては次のように行われる。各々のコネクタ 1 1 のベース 1 1 3 がシート 1 4 の下方に置かれる。各々のコネクタ 1 1 の本体 1 1 2 がシートの上方に置かれ、シート 1 4 をクランピングすることにより対応するベース 1 1 3 と組み立てられる。膜 1 3 1、1 3 2 がシート 1 4 の上方及び下方に置かれ、次いでそれらは、縁端部において共に密封される。フレーム 1 3 0 は、それらシートの継ぎ目を覆うように結合して位置付けられる。コネクタ 1 1 のキャップ 1 1 1 は、上方膜 1 3 1 の上に位置付けられ、凹部 1 1 1 3 と凸部 1 1 2 1 との間に上方膜 1 3 1 をクランピングすることにより対応する本体 1 1 2 と組み立てられる。場合によっては、グリッド 1 1 4 が、本体 1 1 2 と組み立てる前に、キャップ 1 1 1 のショルダ 1 1 1 4 内に位置付けられる。導管 1 0 が、キャップ 1 1 1 に及び埋め込み可能経皮的チャンバ 1 2 に接続される。

30

【 0 0 3 6 】

ポーチ 1 の使用中に、必要に応じて、そのポーチは巻かれ、僅かな切開部を通して身体中に挿入される。埋め込み可能経皮的チャンバ 1 2 はまた、皮下に挿入されて位置付けられる。受け入れる身体によってポーチ 1 が十分に許容されることが確実であるときに、グリッドを用いないでコネクタ 1 1 に接続される埋め込み可能経皮的チャンバ 1 2 によりシリンジを用いて細胞が導入される。導入される成分は埋め込み可能経皮的チャンバ 1 2 の中に入り、次いで、導管の中を通り、キャップ 1 1 1 の中央キャビティ 1 1 1 0 の中を通り、膜の開口及び本体 1 1 2 の中を通り、続いて、シート 1 4 のカット 1 4 4 の中を通る。細胞は、ポーチ 1 内に分散されて、複数の凸部 1 4 1 の間に収容される。任意に、他の埋め込み可能経皮的チャンバ 1 2 の中を吸引されることにより、流体循環が確立される。

40

【 0 0 3 7 】

本発明は、上記の実施例に限定されるものではない。ポーチは、ディスク形状である又は何れかの平面形状を有することが可能である。凸部は、ピン、ボス、リング又は錐形状であることが可能である。コネクタ 1 1 は、ポリスルホン又はポリカーボネート以外の生体適合材料から成ることが可能である。透過性オーバーエンベロープはエンベロープを取り囲むことが可能である。フレーム 1 3 0 は、特にオーバーエンベロープが存在する場

50

合には、重要でない。

【図1】

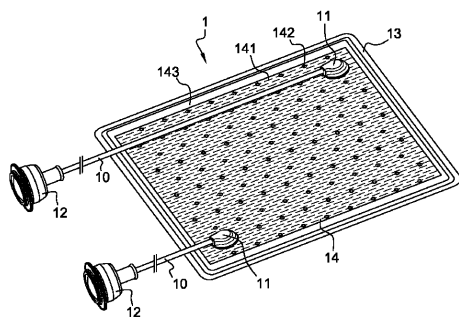


Fig. 1

【図2】

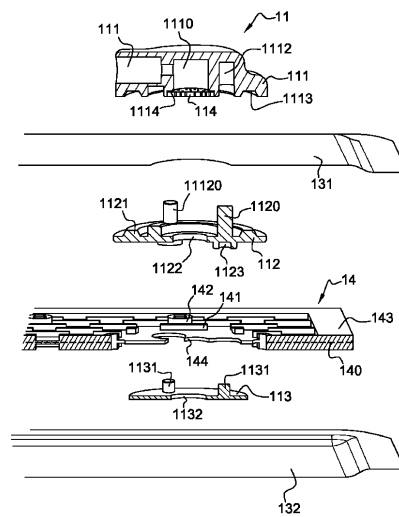


Fig. 2

【 3 】

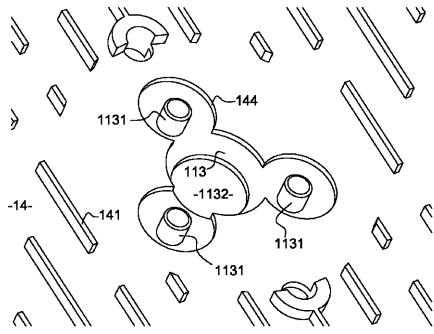


Fig. 3

【 4 】

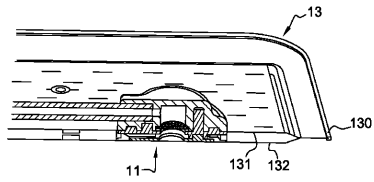


Fig. 4

フロントページの続き

(72)発明者 ピランダ, サージ
フランス国, 25000 ブザンソン, リュ ボワシー ダングラ, 17

審査官 川島 徹

(56)参考文献 米国特許第06165225(US, A)
米国特許出願公開第2010/0121446(US, A1)
特表平08-504615(JP, A)
特公平05-040587(JP, B2)
米国特許第04323457(US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61F 2/02