

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-520327

(P2017-520327A)

(43) 公表日 平成29年7月27日(2017.7.27)

(51) Int.Cl.

A 6 1 F 9/007 (2006.01)

F 1

A 6 1 F 9/007 1 3 0

テーマコード (参考)

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願2016-576070 (P2016-576070)
(86) (22) 出願日 平成27年7月1日(2015.7.1)
(85) 翻訳文提出日 平成28年12月28日(2016.12.28)
(86) 国際出願番号 PCT/US2015/038862
(87) 国際公開番号 W02016/004223
(87) 国際公開日 平成28年1月7日(2016.1.7)
(31) 優先権主張番号 62/019,826
(32) 優先日 平成26年7月1日(2014.7.1)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 517002638
インジェクトセンス、 インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94608,
エメリービル, クリスティーアベニュー 6475,
スイート 120
(74) 代理人 100078282
弁理士 山本 秀策
(74) 代理人 100113413
弁理士 森下 夏樹
(74) 代理人 100181674
弁理士 飯田 貴敏
(74) 代理人 100181641
弁理士 石川 大輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 眼内圧センサを移植するための方法およびデバイス

(57) 【要約】

眼圧センサを患者の眼に移植するための方法およびデバイスが、本明細書で提供される。方法は、結膜および強膜に、流体が満たされたシリンジの遠位端を侵入させることと、センサデバイスを遠位端を通して注入することによって、眼の硝子体内に圧力センサを配置することを含む。センサデバイスの圧力センサが硝子体内に留まるように、センサデバイスは、強膜と係合した1つ以上の固定部材によって安定化されてもよい。方法は、さらに、強膜の少なくとも一部を通して、遠位方向の侵入する先端を有するセンサデバイスを進め、硝子体内にセンサを配置することと、センサデバイスの引き抜き特徴部を用い、センサデバイスを近位方向に引っ込めることによって、本明細書に記載されるセンサデバイスを引き抜くことを含む。

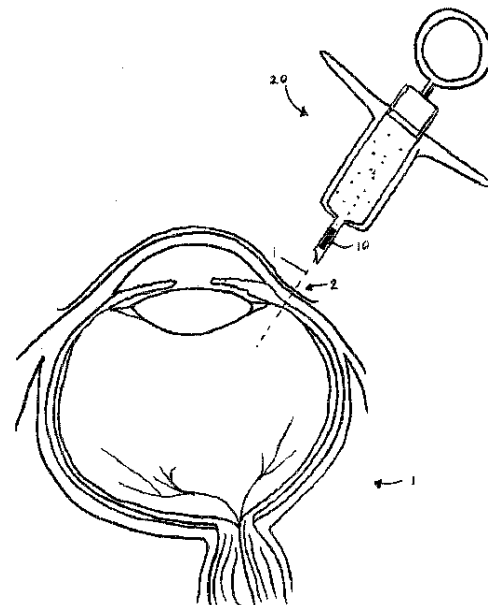


FIG. 1

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

眼内圧（ＩＯＰ）センサを患者の眼の中に移植するための方法であって、この方法は、ＩＯＰセンサを硝子体に注入することによって、眼の硝子体内にＩＯＰセンサを配置し、硝子体液のＩＯＰを測定することを含む、方法。

【請求項 2】

前記硝子体液のＩＯＰの直接的な測定のために、前記ＩＯＰセンサの検知ダイアフラムが、前記硝子体内に完全に配置される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の方法であって、さらに、
前記硝子体液のＩＯＰ測定の感度と、前記眼の前眼房の水性液のＩＯＰとの相関関係を求める、方法。

10

【請求項 4】

請求項 1 に記載の方法であって、さらに、
装置を前記眼の強膜に部分的に侵入させることと、
前記ＩＯＰセンサの遠位端が前記強膜に完全に侵入するように、前記ＩＯＰセンサを、部分的に侵入した前記強膜の中に進めることを含む、方法。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の方法であって、さらに、
インジェクターまたはシリンジの遠位端を、前記眼の結膜および強膜を通して前記硝子体に侵入させ、前記インジェクターまたはシリンジの遠位端を介し、前記ＩＯＰセンサを注入することを含む、方法。

20

【請求項 6】

前記ＩＯＰセンサを配置することは、前記インジェクターまたはシリンジの遠位方向を向く表面が前記結膜に隣接するようになるまで、前記インジェクターまたはシリンジの前記遠位端を遠位方向に進めることを含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記遠位端が、１９以上のゲージを有する針を備えており、前記ＩＯＰセンサは、センサデバイスと同一平面上にある挿入軸に沿って、前記針によって注入しやすくするために、最大厚さが約６００ミクロン以下であるセンサデバイスの一部を備えている、請求項 5 に記載の方法。

30

【請求項 8】

請求項 5 に記載の方法であって、さらに、
前記インジェクターまたはシリンジから前記ＩＯＰセンサを放出することを含む、方法。

【請求項 9】

請求項 5 に記載の方法であって、さらに、
前記眼の網膜の光学的な構造を避けるように前記インジェクターまたはシリンジの前記遠位端を侵入させる前に、前記眼の鋸状縁領域内に前記インジェクターまたはシリンジを配置することを含む、方法。

40

【請求項 10】

請求項 9 に記載の方法であって、さらに、
前記インジェクターまたはシリンジの前記遠位端を侵入させる前に流体を前記結膜に注射することによって、前記鋸状縁領域内の前記結膜の少なくとも膨らませた部分を作成する、方法。

【請求項 11】

前記流体は、前記強膜に前記インジェクターまたはシリンジの前記遠位端を侵入させる前に、前記流体を前記結膜に注入することで、前記患者の前記眼の感度を下げるような麻酔薬を含む、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

50

侵入は、前記強膜に沿って前記固定部を配置しやすくするために、前記少なくとも膨らませた部分で、前記結膜を通して前記インジェクターまたはシリンジの前記遠位端を挿入することと、移植後に前記強膜で前記デバイスの近位端を覆うこととを含む、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 13】

前記強膜の侵入を容易にし、前記眼の網膜の光学的な構造を避けるために、前記少なくとも膨らませた部分で前記結膜に挿入した後に、前記強膜に対して実質的に垂直な方向に前記インジェクターまたはシリンジの前記遠位端を向けることをさらに含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

請求項 1 に記載の方法であって、前記 IOP センサが、流体が満たされたシリンジによって注入され、この方法は、さらに、

前記シリンジ内の流体を移動することによって、遠位端を通して前記 IOP センサを押すことによって、前記流体が満たされたシリンジから前記 IOP センサを放出することを含む、方法。

【請求項 15】

前記シリンジから前記流体を移動することは、前記シリンジからの放出の間に、前記硝子体内の IOP センサの位置を安定化するように、前記シリンジから前記遠位端を引っ込めることを含む、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記 IOP センサを放出することは、前記インジェクターまたはシリンジの本体の中に前記遠位端を引っ込めることを含み、前記インジェクターまたはシリンジの遠位方向を向く表面は、前記結膜に隣接する、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 17】

前記 IOP センサを放出することは、前記インジェクターまたはシリンジの前記本体内に前記遠位端を引っ込めている間、押出部材を用いて前記硝子体内で前記 IOP センサの位置を維持することを含む、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記 IOP センサは、ウェハプロセスによって作られる MEMS デバイスを備えており、前記センサデバイスは、前記 MEMS デバイスと同一平面の挿入軸に沿って注入される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 19】

請求項 18 に記載の方法であって、さらに、

1 つ以上の固定部材を前記強膜に対して配置することによって、前記硝子体内に前記 IOP センサを固定することを含む、方法。

【請求項 20】

前記 1 つ以上の固定部材は、前記挿入軸に対して横方向外側に延びるように弾性的に偏り、前記インジェクターまたはシリンジからの前記 IOP センサの放出が、前記 1 つ以上の固定部材を配置するように、前記挿入軸に対し、前記遠位端内に拘束される、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記 1 つ以上の配置された固定部材を前記強膜と実質的に同一平面に係合することによって、前記 1 つ以上の固定部材が、前記 IOP センサの前記硝子体へのさらなる移動を抑制するために、前記挿入軸に沿って前記強膜の近位に配置される、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 22】

前記 1 つ以上の固定部材と、前記 IOP センサが、ウェハプロセスによって作られる MEMS デバイスの規定された一部であり、前記 1 つ以上の固定部材は、前記 IOP センサが前記硝子体内に留まるように前記挿入軸に沿って前記 IOP センサの近位にあり、一方、前記 1 つ以上の固定部材は、前記挿入軸に沿って前記強膜の近位に配置される、請求項

10

20

30

40

50

19に記載の方法。

【請求項23】

固定は、前記1つ以上の固定部材が作られるウェハと同一平面上の一方向に弾性的にゆがむことができる前記1つ以上の固定部材によって前記強膜に係合することを含む、請求項22に記載の方法。

【請求項24】

前記1つ以上の固定部材が、第1の固定部材と第2の固定部材を少なくとも備え、固定が、移植後の前記挿入軸に沿った前記IOPセンサの軸方向の移動を抑制するように、前記硝子体の外側の前記強膜に沿って前記第1の固定部材を配置し、前記硝子体内の前記強膜に沿って前記第2の固定部材を配置することを含む、請求項19に記載の方法。

10

【請求項25】

請求項24に記載の方法であって、さらに、

前記硝子体の外側に配置される前記IOPセンサの抜き取り特徴部に抜き取りツールを接続することによって前記IOPセンサを抜き取ることを含み、抜き取りは、少なくとも前記第2の固定部材によって与えられる固定力に打ち勝つまで、前記抜き取り特徴部を引っ張ることを含む、方法。

【請求項26】

前記IOPセンサは、前記IOPセンサから得られる圧力測定からの二次元の影響を打ち消すことができるように、1つ以上の二次元の影響を検出するように構成された前記IOPセンサに隣接して配置される参照センサを備えている、請求項1に記載の方法。

20

【請求項27】

請求項26に記載の方法であって、さらに、

前記参照センサによって検出される前記二次元の影響に関連して、前記IOP測定中のデータを埋め込むことを含み、前記二次元の影響は、前記センサデバイスの温度と応力のうちの少なくとも一つに関連する、方法。

【請求項28】

請求項26に記載の方法であって、前記IOPセンサと、前記参照センサは、空洞を有する実質的に同様の構造を有し、但し、前記IOPセンサの空洞は、前記検知ダイアフラムが、前記IOPセンサからの信号が圧力の変化に対応するように、圧力の変化に感受性であるように、減圧状態にあり、前記参照センサの対応する空洞は、前記参照センサから得られる信号が、前記二次元の影響に対応するように満たされており、この方法は、さらに、

30

前記参照センサからの前記信号を用い、前記IOPセンサから得られる前記IOP測定に関連する前記二次元の影響を打ち消すことを含む、方法。

【請求項29】

前記センサは、前記眼の前記鋸状縁と角膜輪部の間にある毛様体扁平部領域に横方向に注入される、請求項1に記載の方法。

【請求項30】

インプラントを固定する方法であって、この方法は、

移植可能なデバイスを挿入軸に沿って、インジェクターまたはシリンジの遠位端を通り、患者の身体組織または身体の空間に挿入することを含み、このデバイスは、少なくとも部分的にウェハプロセスによって作られ、

40

前記身体組織または身体の空間に移植された前記デバイスの移動を抑制するために、前記挿入軸から横方向外側に延びるように、前記デバイスの1つ以上の固定部材を配置することを含み、前記1つ以上の固定部材は、ウェハと同一平面上の一方向に弾性的にゆがむことができるように規定された前記デバイスのウェハの一部を含む、方法。

【請求項31】

センサを患者に移植するための方法であって、この方法は、

前記センサを標的領域に注入することによって、センサの全部分がその領域内に配置されるように、生理学的な測定が望ましい前記患者の標的領域内にセンサを配置することを

50

含み、

前記センサが、前記センサデバイスと同一平面上の挿入軸に沿って針を通して前記センサデバイス全体を注入しやすくするのに十分に小さい寸法を有する垂直方向に積み重ねられたインプラントデバイスの一部を備えている、方法。

【請求項 3 2】

請求項 3 1 に記載の方法であって、さらに、

挿入軸に沿って、少なくとも部分的に前記患者の組織の壁を通してインジェクターまたはシリンジの遠位端を侵入させることを含み、前記センサの配置は、前記インジェクターまたはシリンジの前記遠位端を通して前記センサを注入することを含む、方法。

【請求項 3 3】

前記 I O P センサを配置することは、前記インジェクターまたはシリンジの前記遠位方向を向く表面が前記患者の外側表面に隣接するようになるまで、前記インジェクターまたはシリンジの前記遠位端を遠位方向に進めることを含む、請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記遠位端が、19 以上のゲージを有する針を備えており、前記センサは、前記センサデバイスと同一平面上にある挿入軸に沿って、前記針によって前記センサデバイス全体を完全に注入しやすくするために、最大厚さが約 600 ミクロン以下である、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 5】

請求項 3 2 に記載の方法であって、さらに、

前記センサデバイスを 1 つ以上の固定部材で固定することを含み、前記 1 つ以上の固定部材は、前記遠位端から放出するときに、前記挿入軸から横方向に弾性的に延び、それによって、前記標的空間内の前記センサデバイスの移動を抑制するように、組織の壁に係合する、方法。

【請求項 3 6】

配置されるときに近位方向および遠位方向の両方で前記センサデバイスを安定化するように、前記センサが前記標的領域内に配置されるとき、前記 1 つ以上の固定部材が、前記挿入軸に沿って、組織の壁の遠位の第 1 の固定部材と、前記組織の壁の近位の第 2 の固定部材を備える、請求項 3 2 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の相互参照)

本出願は、非仮出願であり、2014 年 7 月 1 日に提出された米国仮出願第 62/019,826 号の優先権の利益を請求し、その内容全体が、本明細書に参考により組み込まれる。

【0002】

本出願は、「Hermetically Sealed Implant Sensors with Vertical Stacking Architecture」という名称の同一出願人による同時に出願された米国非仮特許出願番号第 _____ 号 (代理人整理番号 96933-000210US) と、「Ultra Low Power Charging Implant Sensors With Wireless Interface for Patient Monitoring」という名称の米国非仮特許出願番号第 _____ 号 (代理人整理番号 96933-000310US) に関し、それぞれが、あらゆる目的のために全体的に本明細書に参考により組み込まれる。

【背景技術】

【0003】

本出願は、概して、眼内圧 (IOP) センサを患者の眼の中に移植するためのデバイスおよび方法に関し、特定的には、緑内障の治療をモニタリングし、管理するために患者の

10

20

30

40

50

眼に I O P センサデバイスを注入することによる、眼内圧 (I O P) センサを患者の眼の中に移植するためのデバイスおよび方法に関する。

【 0 0 0 4 】

緑内障は、眼内の圧力増加を引き起こし、最終的には、脳に画像を伝える視神経が損傷を受け、徐々に視力が低下する状態である。眼内の圧力増加は、視神経症の特徴的なパターンで網膜神経節細胞の喪失を引き起こす。緑内障を患う患者は、典型的には、眼内の圧力 (すなわち、眼内圧) を増加させる水性流体の蓄積を経験する。 I O P の上昇は、緑内障を発症する主な危険因子の 1 つであり、緑内障の治療において、注意深くモニタリングし、制御しなければならない。網膜神経節細胞が緑内障によって損傷を受けるため、視野の少なくとも一部からの視覚信号が、もはや脳に報告されず、盲点または暗点を生成する。緑内障が進行し、視神経の中の多くの神経組織がどんどん損傷を受けていくにつれて、暗点が大きくなり、および / または暗点の数が増えるため、視力低下が続く。緑内障を適切に治療することができず、 I O P を減らし、モニタリングすることができないと、不可逆的な視力低下を引き起こす場合がある。未治療の緑内障は、 5 0 歳未満では 2 0 0 人に 1 人が罹患し、 8 0 歳を超えると 1 0 % が罹患しており、世界中で失明の第 2 位の原因である。 2 0 1 2 年時点で、世界中で約 6 0 0 0 万人が緑内障に罹患しており、 2 0 2 0 年までに、約 8 0 0 0 万人が緑内障に罹患するだろうと概算されている。それに加え、人口の多くが 7 5 歳を超え、世界中の人口の年齢が高くなり、寿命が延びているため、緑内障患者の人口は増加し続けると予想される。

10

【 0 0 0 5 】

健康なヒトの眼の I O P は、一般的に、 1 k P a ~ 3 k P a (1 0 m m H g ~ 2 0 m m H g) である。緑内障によって、健康な眼が受ける I O P よりも I O P がかなり増加し、および / または変動する。 I O P は、大部分は、眼に入り、眼から出ていく水性流体の量によって決定される。水性流体は、毛様体によって作られ、栄養分を水晶体および角膜に供給し、排泄物を運び出す。通常、水性流体は、虹彩と水晶体の間を流れ、瞳孔を通過して隅角へと流れた後、シュレム管を含む、隅角の小柱網と呼ばれる組織を通過して眼を出ていく。水性流体が排出される速度よりも速く作られる場合、眼内圧が上がるであろう。眼内圧の上昇は、緑内障の開放隅角緑内障および閉塞隅角緑内障という 2 種類の主な緑内障と関係がある。開放隅角緑内障では、角膜と虹彩の間の隅角が開放しており、眼の水性流体は、小柱網に到達することができるが、小柱網の異常が、眼からの水性流体の流出量を減らす。閉塞隅角緑内障では、小柱網の中の障害物は、水性流体が眼から適切に排泄されるのを抑制する。

20

30

【 0 0 0 6 】

例えば、医薬、処方点眼薬、シャントおよび外科手術のような種々の治療を用い、多くの患者において、緑内障の進行を実質的に止めることができるが、患者の I O P を適切に診断し、および / またはモニタリングすることができないと、利用可能な治療の有効性が顕著に下がる場合がある。現在、緑内障のモニタリングは、医療施設で医師によって得られる頻繁ではない I O P 測定を使用することが多い。例えば、典型的な患者は、眼圧測定のような非侵襲的な技術によって平均で 1 年に 4 ~ 6 回、 I O P を測定されてもよい。眼圧測定の技術は、一般的に低コストであり、簡単であり、非侵襲性であるが、多くの異なる種類のエラーが、この診断ツールの正確性を顕著に下げる場合があり、これにより、不適切な診断および / または効果的ではない医学的なフォローアップ治療が生じる可能性がある。

40

【 0 0 0 7 】

例えば、これらの非侵襲性の臨床技術の少なくともいくつかは、眼の検査の間に 1 点の測定しか行われないため、上昇した I O P レベル (例えば、圧力の急上昇) を検出しない場合がある。眼科の外で I O P レベルを連続的および / または頻繁にモニタリングすること (例えば、 1 年に 4 ~ 6 回より多い測定) ができないと、患者の真の I O P プロフィールの検出が不正確になる場合がある (例えば、真の I O P は、測定した I O P よりも高い場合があり、または低い場合がある) 。非侵襲性の測定は、これらのデバイスが、外部セ

50

ンサを用いて眼の圧力を測定し、眼内の実際の圧力を間接的に測定し、低頻度および高頻度でIOPが連続的に変化し、1時間に12,000回までの急上昇が起こる疾患の動的な状態をとらえることができないため、ある場合には、正確さがない。例えば、正確さに影響を与える因子としては、患者の角膜の厚さ、強膜の剛性または錐体の曲率、操作者の使用または技術に起因する不一致、カフェインまたはアルコールの使用などの生理学的な影響、または患者のIOPに影響を与え得る以前の屈折矯正手術など、解剖学的な差を説明することができない因子が挙げられるであろう。従って、このような非侵襲性のデバイスからの間接的なIOP測定は、眼内の実際のIOPとは異なる（例えば、多めに概算されるか、少なめに概算される）場合があり、不適切な診断および/またはフォローアップ治療が生じる場合がある。さらに、何度も行われるIOP測定のために厳格に規則的なスケジュールで眼科に患者が訪問することは不便であり、現実的ではないことが多い。

10

【0008】

日常的な直接的なIOP測定のために、移植可能なIOPデバイスが提案されてきたが、これらの第1世代のインプラントは、いくつかの欠点の問題となる場合もあり、ひいてはIOPの間接的な測定および/または不正確な測定、および緑内障の不適切な医学的な治療を生じる場合がある。例えば、IOPデバイスは、IOPの直接的な測定のために眼の所望の位置または構造の中に完全に、安全かつ効果的に配置するには、寸法、大きさまたは形状が大きすぎるか、またはかさばりすぎる場合がある。さらに、一部のデバイスは、非常に侵襲性が高い場合があり、移植のための大きな手術が必要となり、および/または眼の異なる構造または領域にそれぞれ移植される複数の構成要素を複雑に配置する必要があり、患者の危険性および/または損傷と、健康に関する全費用を不必要に増やしてしまう。

20

【0009】

さらに、一部の移植可能なIOPデバイスは、圧力口を利用する場合があり、検知が不正確になりやすく、または眼の前眼房、後眼房、上脈絡膜腔または角膜といった特定の解剖学上の位置への直接的な移植を必要とし、これにより予期せぬ合併症が起こる場合がある。また、これらのデバイスの一部は、水の侵入および/または熱応力（例えば、ポリマーで包むことに関連する）といったIOPインプラントの設計上の課題に起因して、長期間にわたる移植に十分に適していない場合があり、ひいてはIOPの連続的なモニタリングを不可能にする。このような提案された可撓性センサには、安定性が低下するという課題もある。ある場合には、ある種のIOPデバイスは、キャリブレーションおよび/またはモニタリングの不良を調節することができず、不正確なIOP検出レベルを生じるという問題もある。

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

従って、上述の欠点の少なくともいくつかを克服する改良されたインプラントデバイスおよび移植方法を与えることが望ましいであろう。特に、正確に、連続的に、調節可能にIOPレベルをモニタリングする超小型の移植可能なIOPデバイスを開発することが望ましいであろう。理想的には、このようなデバイスは、IOP圧力レベルを直接測定すべきであり、医院などの通院環境で、侵襲性の大きな手術をすることなく、眼内の望ましい位置に完全に、安全かつ効果的に、迅速かつ容易に移植することができる。このようなデバイスは、さらに、適切な診断およびフォローアップ治療のために、長期間にわたって安定に連続的なIOP測定プロフィールを与えるような長期間にわたる移植を可能にすべきである。それに加え、手術による介入を必要とせず、眼の感受性の高い構造の損傷を避け、このようなデバイスを眼に移植する改良された方法の必要性が存在する。

40

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明は、患者の眼内にIOPセンサを移植するためのデバイスおよび方法を提供する。一態様において、このような方法は、眼内にセンサデバイスを注入し、緑内障の治療に

50

使用するための I O P の改良された検知および / またはモニタリングを与えることを含む。

【 0 0 1 2 】

眼内圧の増加の原因となる機構は、前眼房またはその隣接部分で起こるため、従来の方法は、一般的に、前眼房の中の眼内圧を測定することを重視している。前眼房は、特に感受性の高い領域であるため、前眼房の中の繊細な構造が損傷を受け、視覚機能を低下させる場合がある、前眼房の種々の部分との接触を避けるように非常に注意を払わなければならない。一態様において、本発明は、硝子体内の圧力を測定することによって眼の I O P を測定することに関する。前眼房内の圧力が、硝子体を押し、硝子体内の圧力を上昇させるため、硝子体内の圧力の測定は、眼の I O P の比較的正確な圧力測定を与える。特定の態様において、I O P を測定する方法は、圧力センサの圧力検知膜全体が硝子体内に維持されるように硝子体内に圧力センサを配置することを含む。一態様において、硝子体内の圧力の I O P 測定を前眼房内の圧力と比較し、相関関係を求めてもよく、これらを種々の他の独立した測定方法に従って測定してもよい。この比較と相関関係は、存在する場合には、前眼房から硝子体へと移動するため、眼内圧の低下または軽減を決定することができる。研究は、前眼房の圧力の変化が、わずかな時間的な遅れを伴い、後眼房の圧力の変化に反映されるように、前眼房と後眼房の間の圧力が等しくなる場合があることを示唆している。前眼房を直接モニタリングすることは、視力に顕著な影響を与える危険性または関連する信頼性のため、価値はない。硝子体液内で測定するときに I O P のわずかな低下または軽減が存在する場合であっても、圧力の増加が、前眼房内の圧力の増加を満足がいく程度に定量し得る連続的な圧力プロフィールによって検出される場合がある。提案される測定位置は、ある範囲の動物モデルに対して容易に確認することができ、これを使用し、必要な場合にはセンサの感度を調節してもよい。目的とする実際の圧力は、視神経頭 (O N H) でみとめられる圧力であり、過剰な場合には、網膜神経節細胞および軸索のアポトーシスまたは死を引き起こす圧力である。

10

20

【 0 0 1 3 】

特定の態様において、眼内に I O P センサを移植する方法は、インジェクターまたはシリンジの遠位端を、眼の結膜および強膜を通して硝子体に侵入させ、インジェクターまたはシリンジの遠位端を介し、I O P センサを注入することを含む。I O P センサを配置することは、インジェクターまたはシリンジの遠位方向を向く表面が結膜に隣接するようになるまで、インジェクターまたはシリンジの遠位端を遠位方向に進めることを含んでもよい。ある実施形態において、センサデバイスは、センサデバイスと同一平面上にある挿入軸に沿って、19以上のゲージ(例えば、28ゲージまたは29ゲージ)を有する針によって注入しやすくするために、最大厚さと最大幅が約600ミクロン以下である。

30

【 0 0 1 4 】

センサデバイスを、流体で満たされたシリンジを用いて注入する実施形態において、方法は、眼の網膜の光学的な構造を避けるようにインジェクターまたはシリンジの遠位端を侵入させる前に、眼の鋸状縁領域またはその付近、例えば、鋸状縁と角膜輪部の間の毛様体扁平部領域にインジェクターまたはシリンジを配置することを含んでもよい。ある実施形態において、シリンジは、毛様体扁平部に沿って配置されてもよい。ある実施形態において、インジェクターまたはシリンジの遠位端を侵入させる前に流体を結膜に注射することによって、鋸状縁領域内の結膜の膨らませた部分を作成する。流体は、インジェクターまたはシリンジの遠位端を強膜に侵入させる前に、患者の眼の感度を下げするために、麻酔薬を含んでもよい。次いで、典型的には、強膜に侵入する前に、インジェクターまたはシリンジの遠位端を少しだけ(例えば、約2mm以下)ずらす。膨らませた部分は、強膜に沿った固定部の配置と、移植後の結膜によるデバイスの近位端の被覆を容易にする。方法は、さらに、シリンジ内の流体を移動させることによって、シリンジからI O P センサを放出することを含んでもよい。この放出は、シリンジ内に遠位端を近位方向に引っ込めることによって行ってもよい。この手法によって、使用者は、シリンジから放出する間の硝子体内のI O P センサの位置を安定化させることができる。

40

50

【 0 0 1 5 】

ある実施形態において、移植方法は、装置を眼の強膜に部分的に侵入させ、IOPセンサの遠位端が強膜に完全に侵入するように、IOPセンサを、部分的に侵入した強膜の中に進めることを含む。ある実施形態において、これにより、シリンジの針の遠位端が強膜に侵入させることなく、IOPセンサを放出することができる。例えば、IOPセンサを進める前に、遠位端が強膜に部分的に挿入してもよく、これにより、IOPセンサデバイスを、強膜の残りの部分と、硝子体に侵入させる。このような実施形態は、強膜またはその少なくとも一部に侵入させるために、センサデバイスの上に、十分な強度および剛性を有するテーパー状の先端を遠位方向に有していてもよい。ある実施形態において、遠位方向の侵入する先端は、センサデバイスの近位端に作られる1つ以上の固定部材として、同じ層または基板の中に作られてもよい。他の実施形態において、遠位方向の侵入する先端は、IOPセンサデバイスの周囲に少なくとも部分的に延びる外枠、筐体または「ポート型」の構造の中に含まれていてもよい。

10

【 0 0 1 6 】

別の態様において、移植方法は、さらに、強膜に対して1つ以上の固定部材を配置することによって、センサデバイスを眼の中に固定することを含む。1つ以上の固定部材は、挿入軸に対して横方向に外側に延びるように弾性的に偏るように規定されてもよい。外側に延びる固定部は、挿入軸に対して曲がり、注入したときにシリンジの遠位端の中に拘束されるように十分に可撓性であってもよい。シリンジの遠位端から放出するとき、固定部材は、強膜の外側表面に係合し、網膜および毛様体から離れた後眼房の周囲で、IOPセンサが皮質硝子体にさらに移動するのを抑制するように強膜の近位方向に配置される。

20

【 0 0 1 7 】

一態様において、1つ以上の固定部材およびIOPセンサは、センサデバイスのウェハまたは基板の規定された一部である。IOPセンサの少なくとも一部は、ウェハプロセスによって作られるMEMSデバイスを備えていてもよい。このような実施形態において、固定は、強膜と、固定部が作られるウェハと同一平面上の一方向に弾性的にゆがむことが可能な1つ以上の固定部材に係合させることを含んでいてもよい。別の態様において、固定部材は、センサデバイスのシリコンウェハの中に締め付け固定される1つ以上の膨張可能な機械的特徴、例えば、形状記憶アロイ（例えば、Nitinolループ）を備えていてもよく、または、デバイスの中に膨張可能なポリマーの機械的層を備えていてもよい。

30

【 0 0 1 8 】

さらに他の実施形態において、センサデバイスは、第1の固定部材と第2の固定部材を少なくとも備えていてもよく、固定が、移植後の近位および遠位の両方向で挿入軸に沿ったIOPセンサの軸方向の移動を抑制するように、硝子体の外側の強膜に沿って第1の固定部材を配置し、硝子体内の強膜に沿って第2の固定部材を配置することを含む。第1の固定部材および第2の固定部材は、それぞれ1つ以上の固定部材を備えていてもよい。別の態様において、センサデバイスが回転しないようにする固定は、センサデバイス自体の形状によって与えられてもよい。例えば、ある実施形態において、長手方向の軸に沿ったデバイスの回転を抑制するために、センサデバイスの長手方向の軸に沿って軸対称ではない断面形状（例えば、四角形または長方形の断面）を有するセンサデバイスが作られてもよい。この特徴によって、センサデバイスの充電および遠隔測定構成要素が配置される位置を使用者が安定化することによって、改良された充電および遠隔測定が可能になる。

40

【 0 0 1 9 】

別の態様において、移植されたセンサデバイスを引き抜くための方法が提供される。このような方法は、硝子体の外側に配置されたIOPセンサの近位端に接続した抜き取り特徴部に装置を接続することによって、IOPセンサを抜き取ることを含んでいてもよい。センサデバイスが第1の固定部と第2の固定部を有する実施形態において、抜き取りは、少なくとも第2の固定部材によって与えられる固定力に打ち勝つまで、抜き取り特徴部を引っ張ることを含んでいてもよい。

【 0 0 2 0 】

50

インプラントを固定する方法も提供される。このような方法は、移植可能なデバイスを挿入軸に沿って、インジェクターまたはシリンジの遠位端を通り、患者の身体組織または身体の空間に挿入することを含んでいてもよく、このデバイスは、少なくとも部分的にウェハプロセスによって作られ、身体組織または身体の空間内に移植されたデバイスの移動を抑制するために、挿入軸から横方向外側に延びるように、デバイスの１つ以上の固定部材を配置することを含んでいてもよい。１つ以上の固定部材は、ウェハと同一平面上の一方に弾性的にゆがむように規定されたデバイスのウェハの一部を含んでいてもよい。移植可能なデバイスの挿入は、挿入軸に対してゆがんだ位置で、１つ以上の固定部材を遠位端または鞘部分に拘束することを含んでいてもよく、挿入軸は、１つ以上の固定部材を規定するウェハと同一平面である。デバイスが、身体組織の空間内の望ましい位置に配置される場合、１つ以上の固定部材を配置することは、拘束している遠位の管または鞘部分から１つ以上の固定部材を放出することを含んでいてもよい。センサは、センサを標的領域に注入することによって、センサの全部分がその領域内に配置されるように、生理学的な測定が望ましい患者の標的領域内に配置されてもよい。ある実施形態において、この方法は、挿入軸に沿って、患者の組織の壁を通してインジェクターまたはシリンジの遠位端を侵入させることを含んでいてもよく、センサは、インジェクターまたはシリンジの遠位端を通して注入される。このような注入可能なセンサは、本明細書に記載される任意の特徴を備えていてもよく、本明細書に記載される任意の方法に従って移植され、固定され、または抜き取られてもよい。

10

20

【００２１】

１つ以上の実施の詳細は、添付の図面および以下の記載に示される。他の特徴は、本記載および図面と、特許請求の範囲から明らかであろう。

【図面の簡単な説明】

【００２２】

【図１】本発明の実施形態にかかる移植方法の図である。

【図２Ａ】本発明の実施形態にかかる移植方法の一連の工程を示す。

【図２Ｂ】本発明の実施形態にかかる移植方法の一連の工程を示す。

【図２Ｃ】本発明の実施形態にかかる移植方法の一連の工程を示す。

【図２Ｄ】本発明の実施形態にかかる移植方法の一連の工程を示す。

【図３Ａ】本発明の実施形態にかかる移植前、移植中および移植後の移植可能なセンサデバイスを示す。

30

【図３Ｂ】本発明の実施形態にかかる移植前、移植中および移植後の移植可能なセンサデバイスを示す。

【図３Ｃ】本発明の実施形態にかかる移植前、移植中および移植後の移植可能なセンサデバイスを示す。

【図４Ａ】本発明の実施形態にかかる移植デバイス内に拘束された移植可能なセンサデバイスおよび関連する断面図を示す。

【図４Ｂ】本発明の実施形態にかかる移植デバイス内に拘束された移植可能なセンサデバイスおよび関連する断面図を示す。

【図５Ａ】それぞれ、本発明の実施形態にかかる２つの移植方法で使用するインジェクターシリンジを示す。

40

【図５Ｂ】それぞれ、本発明の実施形態にかかる２つの移植方法で使用するインジェクターシリンジを示す。

【図５Ｃ】それぞれ、本発明の実施形態にかかる２つの移植方法で使用するインジェクターシリンジを示す。

【図５Ｄ】それぞれ、本発明の実施形態にかかる２つの移植方法で使用するインジェクターシリンジを示す。

【図６Ａ】本発明の実施形態にかかる実施例の移植可能なセンサデバイスと、移植後のデバイスの例を示す。

【図６Ｂ】本発明の実施形態にかかる実施例の移植可能なセンサデバイスと、移植後のデ

50

バイスの例を示す。

【図 7 A 1】本発明の実施形態にかかる実施例の移植可能なセンサデバイスと、移植後のデバイスの例を示す。

【図 7 A 2】本発明の実施形態にかかる実施例の移植可能なセンサデバイスと、移植後のデバイスの例を示す。

【図 7 B 1】本発明の実施形態にかかる実施例の移植可能なセンサデバイスと、移植後のデバイスの例を示す。

【図 7 B 2】本発明の実施形態にかかる実施例の移植可能なセンサデバイスと、移植後のデバイスの例を示す。

【図 8 A 1】本発明の実施形態にかかる実施例の移植可能なセンサデバイスと、移植後のデバイスの例を示す。

【図 8 A 2】本発明の実施形態にかかる実施例の移植可能なセンサデバイスと、移植後のデバイスの例を示す。

【図 8 B 1】本発明の実施形態にかかる実施例の移植可能なセンサデバイスと、移植後のデバイスの例を示す。

【図 8 B 2】本発明の実施形態にかかる実施例の移植可能なセンサデバイスと、移植後のデバイスの例を示す。

【図 9 A】本発明の実施形態にかかる実施例の移植可能なセンサデバイスと、移植後のデバイスの例を示す。

【図 9 B】本発明の実施形態にかかる実施例の移植可能なセンサデバイスと、移植後のデバイスの例を示す。

【図 10 A】本発明の実施形態にかかる外植ツールを用いて移植されるセンサデバイスの外植の一連の工程を示す。

【図 10 B】本発明の実施形態にかかる外植ツールを用いて移植されるセンサデバイスの外植の一連の工程を示す。

【図 10 C】本発明の実施形態にかかる外植ツールを用いて移植されるセンサデバイスの外植の一連の工程を示す。

【図 11】本発明の実施形態にかかる移植可能なセンサデバイスの例を示す。

【図 12】本発明の実施形態にかかる移植可能なセンサデバイスの例を示す。

【図 13】本発明の実施形態にかかる移植可能なセンサデバイスの例を示す。

【図 14 A】本発明の実施形態にかかる一例の移植方法の一連の工程を示す。

【図 14 B】本発明の実施形態にかかる一例の移植方法の一連の工程を示す。

【図 14 C】本発明の実施形態にかかる一例の移植方法の一連の工程を示す。

【図 15 A】本発明の実施形態にかかる移植可能なセンサデバイスの例を示す。

【図 15 B】本発明の実施形態にかかる移植可能なセンサデバイスの例を示す。

【図 15 C】本発明の実施形態にかかる移植可能なセンサデバイスの例を示す。

【図 15 D】本発明の実施形態にかかる移植可能なセンサデバイスの例を示す。

【図 16 A】本発明の実施形態にかかる移植可能なセンサデバイスの例を示す。

【図 16 B】本発明の実施形態にかかる移植可能なセンサデバイスの例を示す。

【図 16 C】本発明の実施形態にかかる移植可能なセンサデバイスの例を示す。

【図 17 A】本発明の実施形態にかかる移植可能なセンサデバイスの例を示す。

【図 17 B】本発明の実施形態にかかる移植可能なセンサデバイスの例を示す。

【図 17 C】本発明の実施形態にかかる移植可能なセンサデバイスの例を示す。

【発明を実施するための形態】

【0023】

図 1 は、本発明の実施形態にかかるセンサ移植方法の概略図である。特に、示されている方法は、流体が満たされたシリンジ 20 またはインジェクターを用い、IOP センサデバイス 10 を眼に注入することによる、患者の眼 1 への IOP センサデバイス 10 の移植に関する。一態様において、鋸状縁領域を通して延びる挿入軸 I に沿って、結膜および強膜に、シリンジ 20 の針の遠位端を侵入させることによって、IOP センサデバイスは、

10

20

30

40

50

眼 1 の硝子体内に配置される。この位置に注入することによるセンサデバイスの移植は、前眼房内の繊細な構造に損傷を与える可能性と、網膜の光感受性の組織に損傷を与える可能性を避けるため、従来の移植方法よりも有利である。

【0024】

一態様において、注入可能なセンサを、例えば、標準的な大きさの針（例えば、19ゲージ）を用いた比較的単純な注入手順によって、手術をせずに医院で移植することができる。移植されたら、センサデバイスは、充電までの間の1週間または数週間まで、連続的なモニタリングをすることができる。このシステムは、移植されたセンサを充電し、移植されたセンサからのデータを集め、保存し、さらなる分析およびモニタリングのために集めたIOPデータをデータサーバ（例えば、クラウドまたは他のサーバ）に送信するために使用される外部の患者データ獲得ユニットを備えていてもよい。データは、患者および/または患者を治療する医師がいつでも利用可能であってもよい。外部の患者データ獲得ユニットは、スマートフォンのような個人用の携帯機器に組み込まれてもよい。これらの態様は、さらに、「Ultra Low Power Charging Implant Sensors with Wireless Interface for Patient Monitoring.」という名称の米国非仮特許出願番号第____号（代理人整理番号96933-000210US）に記載される。

10

【0025】

図2A~2Dは、図1において上に記載した手法に従ってIOPセンサを眼1の硝子体内に移植する方法の一連の工程を示す。図2Aに示されるように、流体は、眼球の鋸状縁領域にある結膜3に注入され、結膜の膨らませた部分4を形成する。流体は、食塩水であってもよく、および/または移植中に眼の層に侵入させる前に、眼1の感度を下げるために、しびれ薬または麻酔薬を含んでいてもよい。結膜は、眼のまぶたの内側表面に並び、眼球の前部を覆うように続いている粘膜である。膨らませた部分は、以下にさらに詳細に記載されるように、強膜に対するセンサデバイスの配置を容易にし、移植後のセンサデバイスの近位の固定部分を結膜が覆うことができる。

20

【0026】

図2Bに示されるように、流体が満たされたシリンジまたはインジェクター20の遠位端21が硝子体7の中に配置されるまで、遠位端21は、結膜の膨らませた部分4、強膜5および脈絡膜6を通して侵入する。強膜5は、角膜（図示せず）によって覆われる部分を除き、眼球を包み込む濃い繊維状の不透明白色の外皮であり、一方、脈絡膜6は、眼1の網膜8および強膜5から毛様体および虹彩（図示せず）まで延びる血管層である。IOPセンサ10は、流体が満たされたシリンジの遠位端21の中に配置され、放出されるときに配置される遠位端の中に拘束される1つ以上の固定部材12を備えていてもよい（例えば、自己拡大する）。シリンジ22の遠位方向を向く表面が膨らませた部分4に隣接するようになるまで、挿入軸に沿って遠位端21を遠位方向に進める。次いで、遠位端21をシリンジ20内に引っ込み、シリンジ内の流体の移動によって、センサデバイス10がその位置を維持し、一方、遠位端21が引っ込みられることによって、シリンジまたはインジェクター20からセンサデバイスを放出する。

30

40

【0027】

図2Cに示されるように、シリンジ20の遠位端21から放出された後、固定部材12は、強膜5の外側表面に対し、挿入軸から横方向外側に弾性的に延びる。この固定構造は、図2Bおよび2Cに示されるように、センサデバイスの遠位端付近にあるIOPセンサが、硝子体内に完全に留まるように、デバイス10のセンサダイアフラムの位置を所望な位置に実質的に維持する。硝子体の外側の強膜に沿って固定部材が延びることによって、固定部材12は、網膜または視神経9を損傷し得るような、センサデバイス10が硝子体の中を滑る可能性を防ぐ。

【0028】

図2Dは、眼内に移植されたセンサデバイス10を示す。特定の態様において、センサ

50

デバイス 10 は、デバイスの充電および / またはデバイスとの無線通信を容易にするために、特定の整列（例えば、回転）が必要ではないように構成される。例えば、センサが標的領域内に配置され、センサデバイス 10 が強膜付近に固定されるようにセンサデバイス 10 が眼に移植される限り、充電および通信コイルは、眼の付近に配置された外部デバイスが、デバイスの充電および / またはデバイスとの通信を行うのに十分な磁気接続を確立することができるように十分に近い位置にある。それにもかかわらず、別の態様において、例えば、充電を最適化し、または通信を向上するといったさまざまな理由のために移植される場合、特定の構成のために、センサデバイスの整列 / 向きを制御する方法を提供することが有用であろう。このような場合に、移植中のシリンジまたはインジェクターの向きの制御が、センサ 10 の向きを制御するように、その向きは、遠位端に実質的に固定されるか、または遠位端の既知の向きに少なくとも固定されたセンサデバイスを与えることによって制御することができる。例えば、センサの向きがわかっている場合、医師が、移植されたセンサデバイス 10 の向きを制御するための望ましい位置にシリンジを視覚的に整列することができるように、シリンジに印（例えば、線または矢印）を付けてもよい。

10

20

30

40

50

【0029】

図 3 A ~ 3 C は、近位端に 2 つの固定部材を有し、固定部材が横方向に偏っているセンサデバイス 10 の一例を示す。図 3 A に示されるように、固定部材 12 は、移植されるセンサ 10 に沿って挿入軸 i から横方向外側に延びる。固定部材は、挿入軸に対して実質的に垂直に延びているものとして示されているが、固定部材が、所望の固定構造に従って、または特定の用途に対する必要性に応じて他の角度（例えば、挿入軸から 30°、45° または 60°）に沿って延びるように構成されていてもよいことが理解される。一態様において、センサデバイスは、少なくとも部分的にウェハ処理方法を用いて作られ、固定部材は、センサデバイスのウェハまたは基板の特徴部として定義されてもよい。例えば、センサデバイスは、シリコン基板の上に作られてもよく、固定部材は、ディープエッチングのようなウェハ処理方法を用い、シリコン基板の特徴部として規定されてもよい。それに加え、種々のウェハ製造方法を使用し、移植後の眼の組織の損傷を避けるために、センサデバイスの鋭い角を丸めるか、または柔らかくしてもよい。

【0030】

一態様において、センサデバイスは、少なくとも部分的に、剛性基板（例えば、シリコンウェハ）の上に作られる。基板は、実質的に剛性であってもよいが、基材の一部、例えば、1 つ以上の固定部材を規定する部分を、所望な場合、機械的特性を変えるように加工してもよい。例えば、ウェハ処理方法を使用し、固定部材が半剛性または可撓性になるように、望ましい厚さおよび / または幅を有する固定部材を規定してもよい。これにより、図 3 B に示されるように、1 つ以上の固定部材が、針の遠位端の中に拘束されたときにセンサデバイスに沿って曲がるように、デバイスと同一平面上の一方に十分に可撓性となる。好ましくは、センサデバイスは、センサデバイスと同一平面上の一方に沿って針（例えば、19 以上のゲージ）を通して注入されるのに十分に小さい。シリンジの遠位端 21 が引っ込められたら、固定部材 12 は、図 3 C に示されるように、横方向に延びる構造に弾性的に戻り、その結果、挿入軸に沿って遠位方向に押されると、固定部材は、強膜の外側表面と係合し、それによって、センサデバイスの遠位方向へのさらなる移動を防ぐ。一態様において、結膜が、移植されたセンサデバイスの近位方向への移動を抑制し、一方、固定部材は、移植されたセンサの遠位方向への移動を抑制するように、結膜は、センサデバイスの近位表面を覆い、治癒する。

【0031】

図 4 A は、デバイス 10 の近位端に 2 つの弾性的にゆがむことができる固定部材 12 を有するセンサデバイス 10 の詳細な図を示し、固定部材 12 は、シリンジまたはインジェクターの遠位端 21 の中に拘束される。図 4 B は、シリンジの遠位端 21 内に拘束された図 4 A のセンサデバイスの断面図を示す。ここからわかるように、センサデバイス 10 は、少なくとも部分的にウェハ製造方法を用いて作られた、垂直方向に重ねられたデバイス

を備えている。固定部材 12 は、シリコンウェハのような剛性基板の一部から作られてもよい。典型的には、固定部は、MEMS 圧力センサウェハから離れた基板材料自体を規定する。一態様において、MEMS デバイスは、センサの少なくとも一部を規定する剛性基材の上に保持されている。剛性基板の上にセンサを作成すると、改良された固定および / または配置を可能にしつつ、剛性基板の種々の他の部分を可撓性に規定することで、所与の用途に対する必要性に応じて、MEMS デバイスの一体性、正確さおよび寿命を向上させ得る。特定の構成のセンサ、特に、垂直方向に積み重ねられた構造を有するセンサは、本明細書に記載される移植方法に従って利用され得る種々の他の構造を利用してもよいことが理解される。例えば、デバイスは、本願と同時に出願された「Hermetically Sealed Implant Sensors with Vertical Stacking Architecture」という名称の米国非仮特許出願第 _____ 号 (代理人整理番号 96933-000210US) の図 5 に示されるような垂直方向に積み重ねられた構造を含んでいてもよい。

10

20

30

40

50

【0032】

特定の態様において、固定部材は、薄くなり (例えば、100 μm 範囲まで薄くなり) 、TSV を用いた全ての電気接続を通過する (シリコンビアを通る) ウェハの一部に規定される。電気接続は、MEMS ウェハと CMOS ウェハの間に使用されるものと類似するシールリングを用い、体液 / 培地から密閉される。固定部材を規定するダイ領域を通して延びる部分は、所望な形状を作成するための DRIE と呼ばれるプロセスを用い、延ばされ、典型的にはエッチングされる。これらをバッチモードで処理するように、全てのウェハと一緒に結合するとき、このプロセスが行われてもよい。固定部材は、ウェハが積み重ねられたときに、延びるように作られ、それぞれのダイの間はかなり広い空間を生成する。一態様において、切断の前に、全ての縁をウェットエッチング (等方性) を用いて丸くし、柔らかい角を作成し、組織の損傷を減らすために取り除く必要があり得る鋭い縁を避ける。切断を容易にするために、固定部は、典型的には、あらかじめエッチングされ (DRIE) 、インターポーザが結合する前に作られる。結合によって積み重ね (CSP) が作られると、切断によって、それぞれのダイが帯状になるが、ピックアップブレースのためのブルーテープの上に残るであろう。固定部材が、シリンジの側壁に対して曲がるように、延びている固定部材を備えるそれぞれのダイは、シリンジの方へ押される。固定部材の角度および長さは、固定部材が組織に与える固定力がどれくらい大きいかを決定する。ある実施形態において、固定部材は、100 ~ 1,000 μN の固定力を与えるように作られる。このような構造は、特定の態様には、上述のセンサデバイス 10 を眼の中に固定するのに有用であるが、種々の他の組織への固定を容易にするために、種々の他の構造の固定部材、鋭い縁 (例えば、返し部分) を有する固定部材を利用してもよいことが理解される。特定の態様には、このような構造は、ヒトの体内のさまざまな他の位置に移植されるセンサデバイスにも有用であろう。

【0033】

図 5 A ~ 5 B は、上述のセンサ移植方法に従って使用されるシリンジ 20 またはインジェクターを示す。シリンジ 20 は、遠位方向を向く表面を有する外筒 22 と、その中をすべることができるように配置された内筒 23 とを備えていてもよい。あらかじめ滅菌され、あらかじめ流体で満たされたシリンジ 20 と、シリンジの遠位端 21 の中に固定されたセンサデバイスを、外科医に与えてもよい。センサデバイス 10 は、遠位端 21 の中に放出可能に配置されていてもよく、その中に拘束される弾性の固定部材の力によって代わりに保持されていてもよい。強膜に遠位端が侵入した後に、指状部を用い、安定化部 24 に対する外筒の位置を維持しつつ、例えば、内筒に接続した近位の特徴部 25 (例えば、サムリング) を近位方向に引っ張ることによって、遠位端 21 およびこれに接続する内筒を引っ込めることができる。シリンジの容積が小さくなるにつれて、シリンジ内の流体が移動し、センサデバイス 10 がその位置を実質的に維持し、図 5 B に示されるように遠位端 21 から放出されるように、引っ込めている間に、センサデバイスを遠位端に対して移動する。遠位端 21 からセンサデバイス 10 を放出すると、固定部材 12 は、横方向外側に

配置され、それによって、センサデバイスが強膜に対して固定される。ある実施形態において、強膜に対する固定部材 12 の係合および結膜の膨らませた部分を用いた固定部材の被覆を容易にするように配置した後、センサデバイス 10 を、遠位方向に押し込んでもよい。図 5C ~ 5D は、図 5A ~ 5B において上に記載したものと類似しているが、但し、インジェクターの針または遠位端が強膜に侵入していない別の移植方法に従って使用されるシリンジ 20 またはインジェクターを示す。むしろ、遠位端は、強膜に部分的に挿入され、センサデバイスは、上に記載したものと類似の様式で進み、その結果、センサデバイスの遠位端は、強膜を通り、硝子体へと進み続ける。

【0034】

図 6A ~ 9A は、異なる固定構造を備える代替的なセンサデバイスの例を示し、図 6B ~ 9B は、移植後のそれぞれの例を示す。ある実施形態において、例えば、図 7A1、7A2、8A1、8A2 および 9A に示されるように、センサデバイス 10 は、強膜の反対側に配置された固定部材を備えていてもよく、それぞれ対応する図 7B1、7B2、8B1、8B2 および 9B に示されるように、配置された位置を参照することによって理解することができるように、近位方向および遠位方向の両方にさらなる固定を与えてもよい。

【0035】

別の態様において、センサデバイス 10 は、移植後にセンサの抜き取りを容易にする抜き取り特徴部 13 を備えていてもよい。抜き取り特徴部 13 は、抜き取りツール 30 と相互作用し、センサデバイス 10 が近位方向に引っ張られ、眼から抜き取られる穴またはループ特徴部を備えていてもよい。抜き取り特徴部 13 は、デバイス 10 に接続する別個の特徴部を備えていてもよく、またはデバイス自体と一体的に作られていてもよい。固定部材が、センサデバイスの基板またはウェハの規定された部分である実施形態において、抜き取り 13 は、同じ基板またはウェハの異なる一部に規定されていてもよい。例えば、図 10A に示されるように、固定部材 12 は、剛性基板の S 形状の部分（例えば、シリコンウェハ）であり、抜き取り特徴部 13 は、同じ層の中に作られる穴または開口部である。穴は、抜き取りツール 30（例えば、フック状のツール）が穴に挿入され、移植されたセンサデバイス 10 が、眼から近位方向に引っ張られ、抜き取られるような寸法である。

【0036】

図 11 ~ 13 は、本発明の移植方法にかかるセンサデバイス 10 のさらなる例を示す。図 11 は、強膜の外側表面に係合するための 2 つの固定部材 12 と、強膜の内側表面に係合するための 2 つのさらなる固定部 12' と、近位方向の抜き取り特徴部を有するセンサデバイス 10 を示す。一態様において、固定部材 12、12' は、強膜の外側表面に係合する固定部材 12 が、強膜の内側表面に係合する固定部材 12' によって与えられる固定力 F2 より大きな固定力 F1 を与えるような寸法である。この構造によって、力 F2 に打ち勝つまで、抜き取り特徴部 13 を近位方向に引っ張ることによって抜き取ることができながら、挿入軸に沿って遠位および近位の方向において改良された固定が可能になる。図 12 は、S 形状の固定部材 12 を有するセンサデバイス 10 を示し、この固定部材は、強膜に向かって押されると、バネに似た抵抗を与えるように規定されてもよい。

【0037】

図 13 は、デバイス 10 の近位端に固定部材 12 および抜き取り特徴部 13 を有し、侵入する先端 15 が遠位端に作られているセンサデバイス 10 を示す。ある実施形態において、侵入する先端 15、固定部材 12 および抜き取り特徴部 13 は、それぞれ、同じ層（例えば、デバイスの剛性基板（例えば、シリコンウェハ））の異なる部分内に作られている。それぞれの特徴は、ディーププラズマエッチングのようなウェハ処理技術を用いて作られてもよい。このような侵入する先端 15 をどのようにして使用することができるかの一例を、図 14A ~ 14C に示される移植方法で示す。

【0038】

ある実施形態において、センサデバイス 10 は、流体が満たされたシリンジ以外のツールまたはデバイスを用いて注入することによって移植することができる。図 14A に示される方法例において、強膜にツール 50 が部分的に侵入し、強膜の薄い部分または弱い部

10

20

30

40

50

分のみが残っている。次いで、図 1 4 B に示されるように、センサデバイス 1 0 の侵入する先端 1 5 が、強膜を通して硝子体に侵入するまで、センサデバイスが、この領域に遠位方向に進む。図 1 4 C に示されるように、固定部材 1 2 が強膜に係合するまで、センサデバイスが進む。抜き取り特徴部 1 3 が、移植および抜き取りを容易にするように、センサデバイス 1 0 を、抜き取り特徴部 1 3 と相互作用する押出ツール 5 1 を用いて進めてもよい。この実施形態において、押出ツール 5 1 で強膜を通して押されるとき、安定性を向上させ、センサデバイスの回転またはねじれを防ぐように、抜き取り / 移植特徴部 1 3 は、長い楕円形の形状（例えば、スロット）であってもよい。一態様において、この手法によって、固定部材がシリンジの遠位端の中に拘束される必要がないため、種々の代替的な固定構造が可能になる。例えば、固定部材 1 2 は、横方向に外側に広がる構造で相対的に固定することができ、所望な場合、もっと厚いか、もっと硬い固定部材を使用することができるだろう。

10

【 0 0 3 9 】

図 1 5 A ~ 1 5 D は、例えば、上述の移植方法において強膜を通して進むための遠位方向の侵入する先端 1 5 と、その反対側の端に抜き取り特徴部 1 3 を有するセンサデバイス 1 0 の代替例の図を示す。この実施形態は、上述の固定部材を含まない。このような実施形態は、例えば、眼の中で自己固定するシャントと共に使用される場合に、固定が望ましくない、または必要ではない用途で有用であろう。

【 0 0 4 0 】

図 1 6 A ~ 1 6 C は、垂直方向に積み重ねられた構造を有するように作られたセンサデバイス 1 0 の一例の図を示す。デバイスを通して延びるウェハまたは基板は、ウェハの遠位端に規定される強膜を通して進むための侵入する先端 1 5 と、デバイス 1 0 の近位端で同じウェハに規定される抜き取り特徴部 1 3 および固定部材 1 2 を有するように規定される。一態様において、このデバイスの垂直方向に積み重ねられた構造は、「Hermetically Sealed Implant Sensors with Vertical Stacking Architecture」という名称の米国非仮特許出願番号第 _____ 号（代理人整理番号 9 6 9 3 3 - 0 0 0 2 1 0 U S ）の図 5 に示されるものと同じであってもよい。図 1 7 A ~ 1 7 C は、本発明の実施形態にかかるセンサデバイスの代替的なデザインの種々の図を示す。この代替的なデザインにおいて、センサデバイスの遠位方向の侵入する先端と、固定特徴部は、ウェハが積み重ねられたセンサデバイスが存在し、結合している支持構造またはポート状物の一体化部分である。遠位方向の侵入する先端および / または固定特徴部は、インターポーザ層またはポート状の支持構造の一部として本明細書に記載されるが、これらの構成要素は、製造後にセンサデバイスに結合する別個に作られた構造を含め、種々の他の様式で構成されていてもよいことが理解される。

20

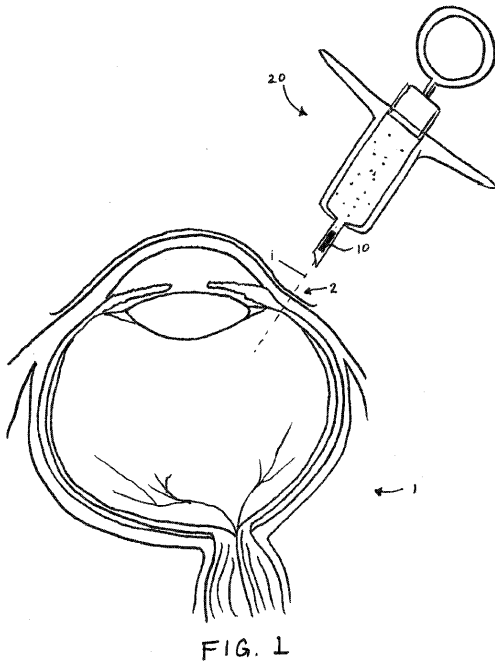
30

【 0 0 4 1 】

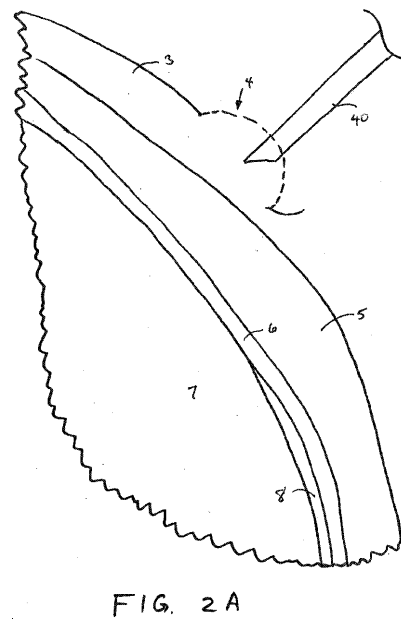
上述の明細書において、本発明は、具体的な実施形態を参照して説明されるが、当業者は、本発明がそれらに限定されないことを認識するであろう。上記の発明のさまざまな特徴および態様は、個別に使用されてもよく、または連結して使用されてもよい。さらに、本発明は、本明細書のより広範な精神および範囲から逸脱することなく、本明細書に記載されるものを超える任意の数の環境および用途において利用することができる。従って、本明細書および図面は、制限的ではなく、例示的であるものとみなされる。用語「備える (comprising)」、「含む (including) 」および「有する (having) 」は、本明細書で 사용되는場合、オープンエンドの技術用語として解釈されると特に意図されている。

40

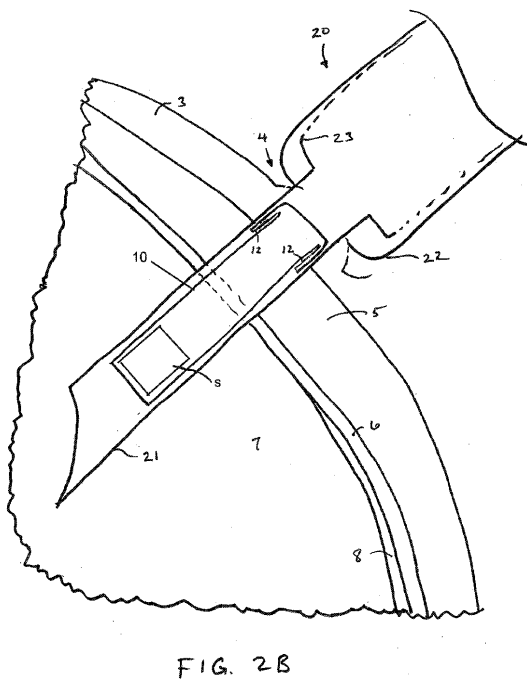
【図 1】



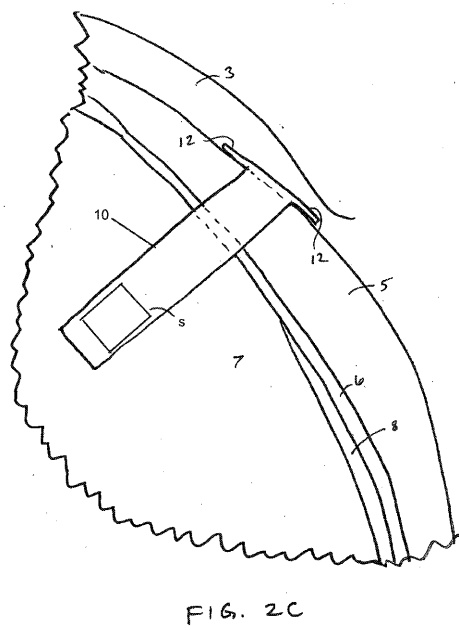
【図 2 A】



【図 2 B】



【図 2 C】



【図 2 D】

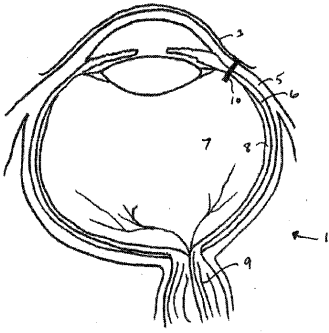


FIG. 2D

【図 3 A】

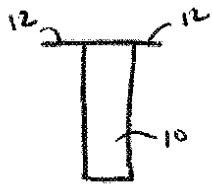


FIG. 3A

【図 3 B】

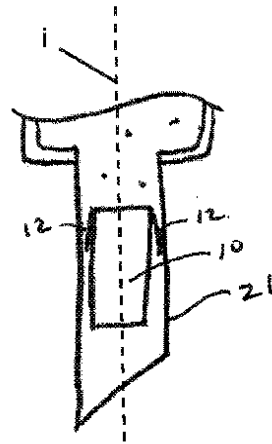


FIG. 3B

【図 3 C】

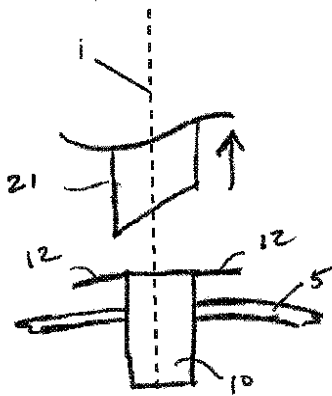


FIG. 3C

【図 4 A】

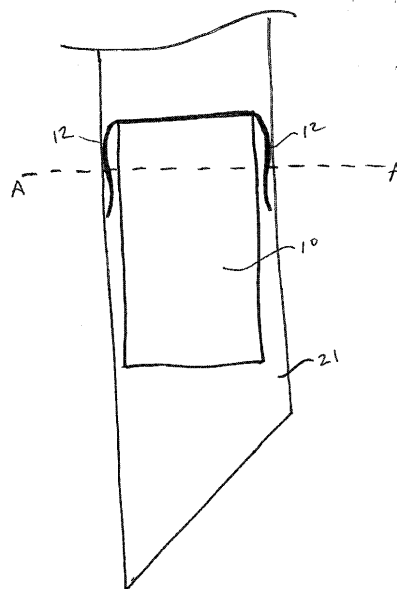
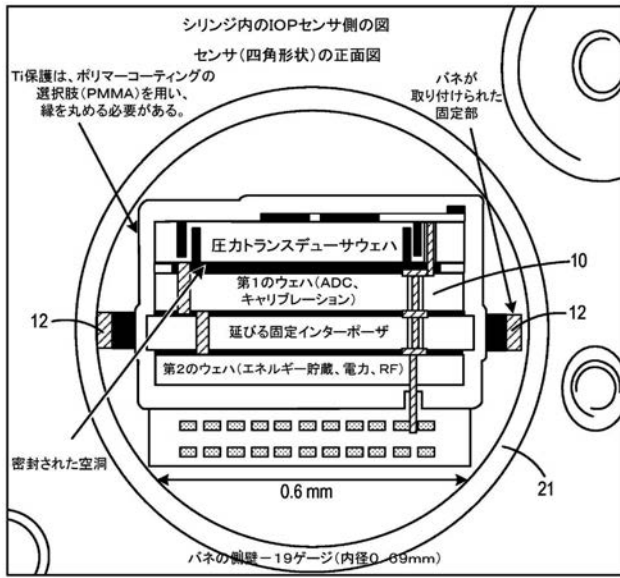


FIG. 4A

【図 4 B】



断面A-A

【図 5 A】

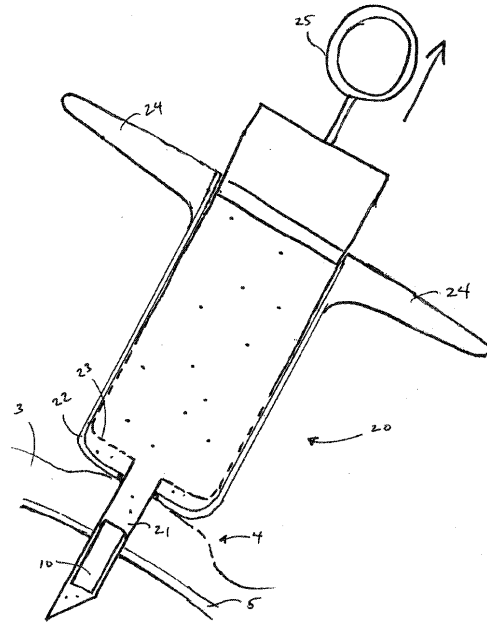


FIG. 5A

【図 5 B】

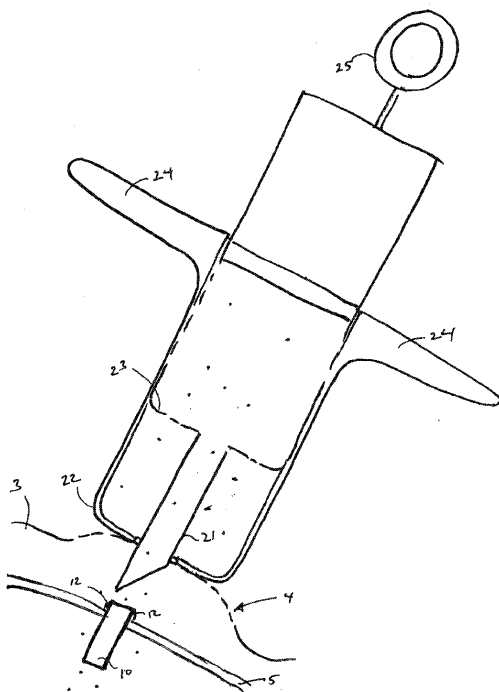


FIG. 5B

【図 5 C】

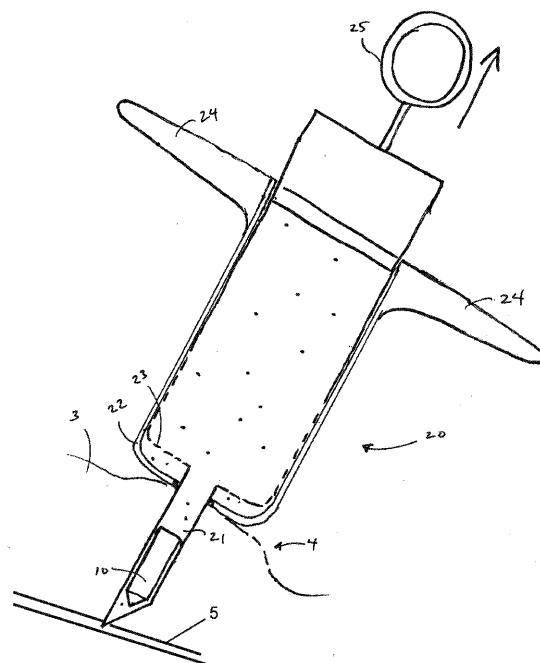
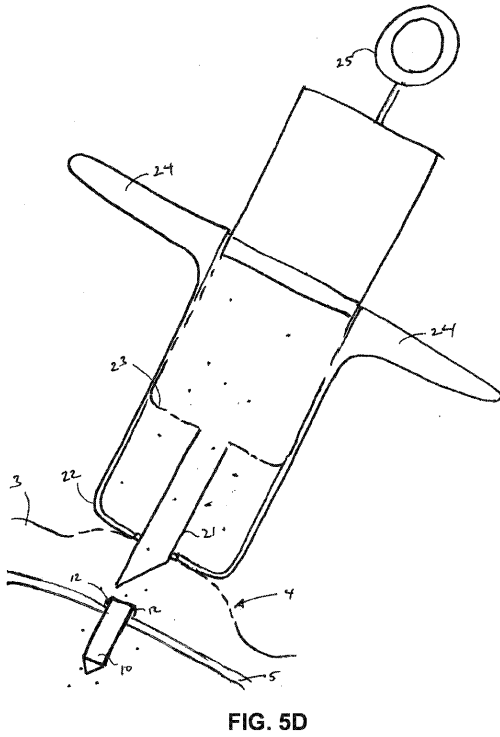
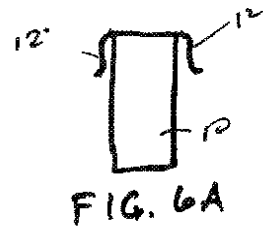


FIG. 5C

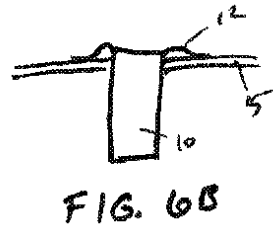
【図 5 D】



【図 6 A】



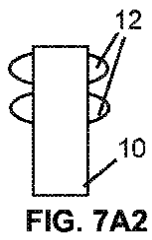
【図 6 B】



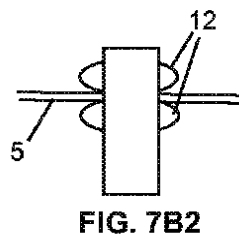
【図 7 A 1】



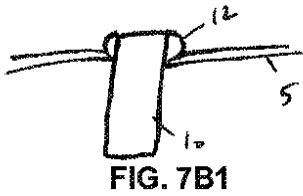
【図 7 A 2】



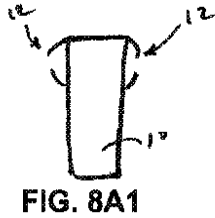
【図 7 B 2】



【図 7 B 1】



【図 8 A 1】



【図 8 A 2】

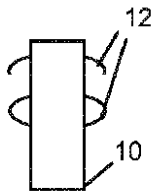


FIG. 8A2

【図 8 B 2】

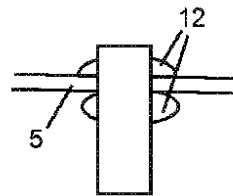


FIG. 8B2

【図 8 B 1】

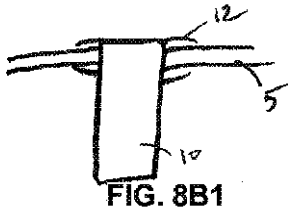


FIG. 8B1

【図 9 A】

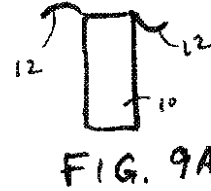


FIG. 9A

【図 9 B】

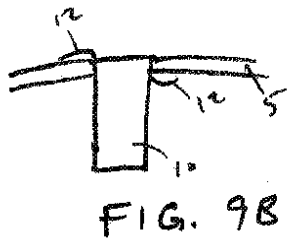


FIG. 9B

【図 10 B】

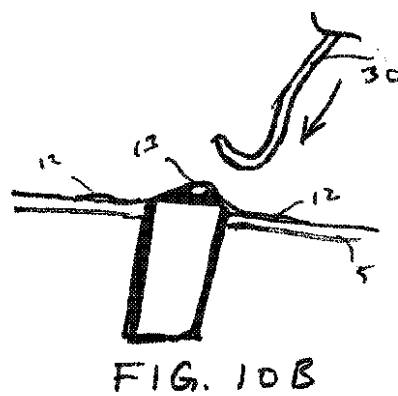


FIG. 10B

【図 10 A】

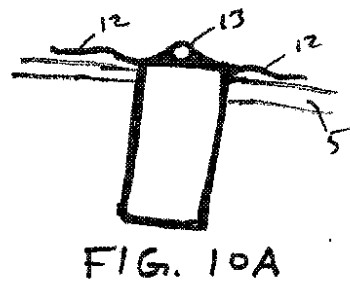


FIG. 10A

【図 10 C】

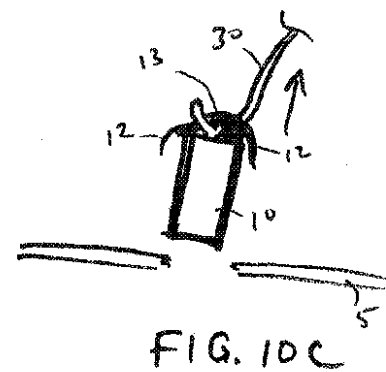


FIG. 10C

【図 1 1】

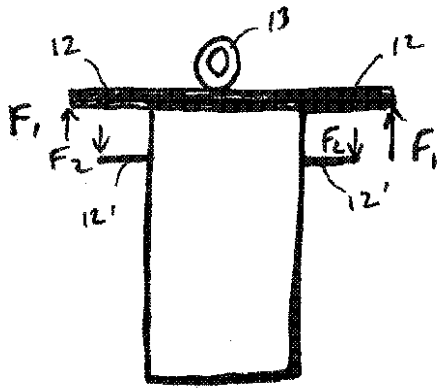


FIG. 11

【図 1 2】

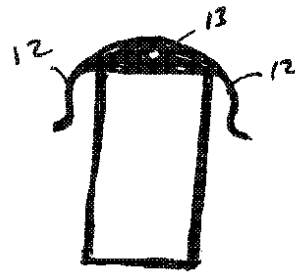


FIG. 12

【図 1 3】

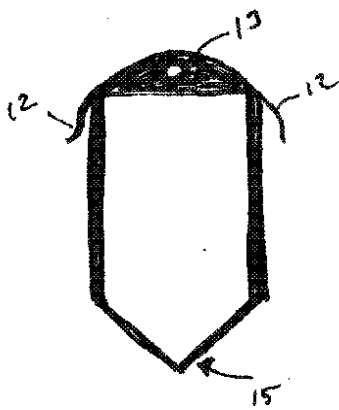


FIG. 13

【図 1 4 B】

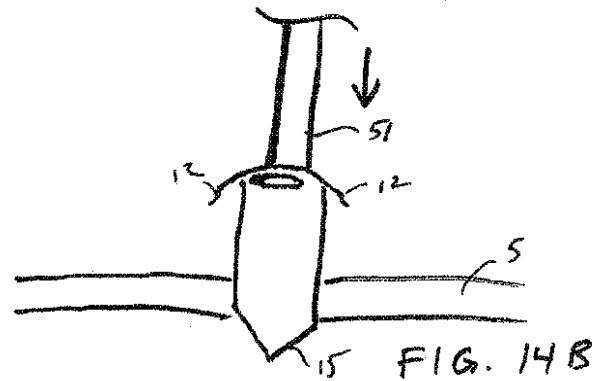


FIG. 14B

【図 1 4 A】

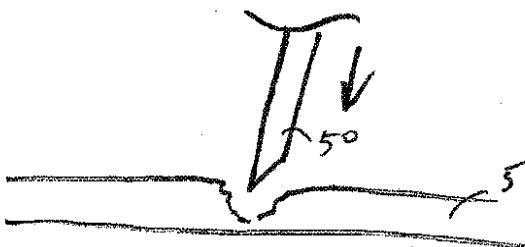


FIG. 14A

【図 14C】

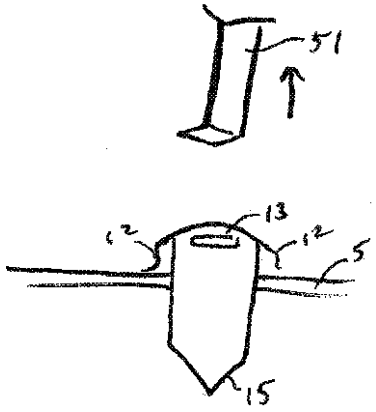


FIG. 14C

【図 15A】

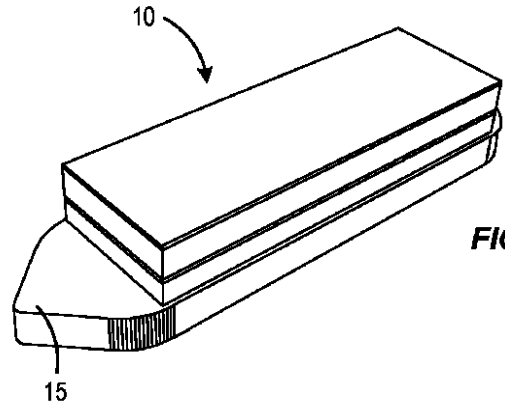


FIG. 15A

【図 15B】

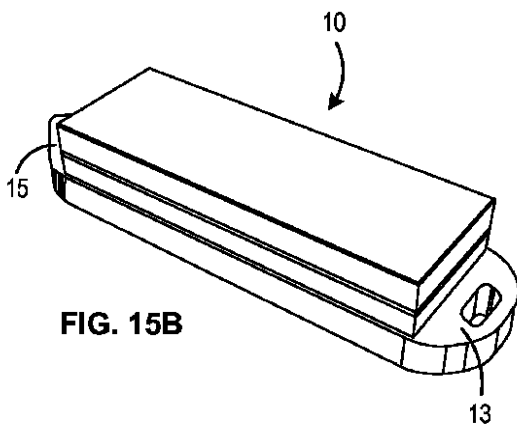


FIG. 15B

【図 15D】

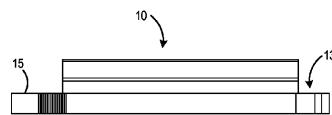


FIG. 15D

【図 16A】

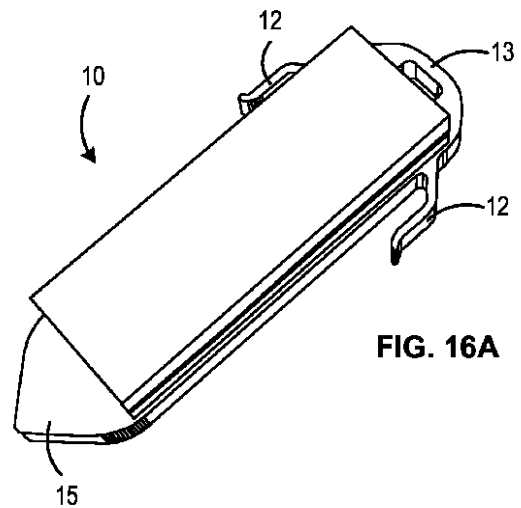


FIG. 16A

【図 15C】

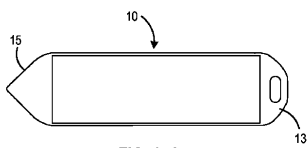


FIG. 15C

【図 16 B】

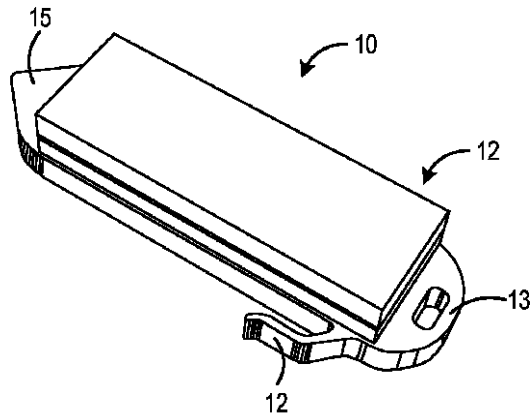


FIG. 16B

【図 16 C】

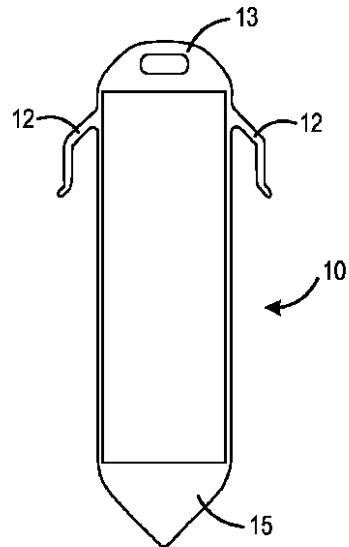
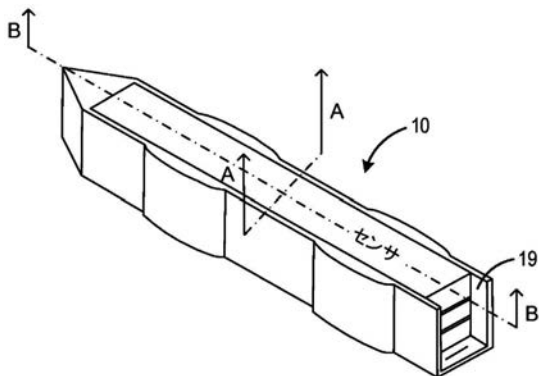
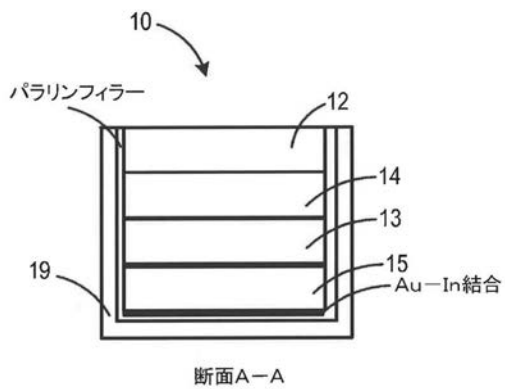


FIG. 16C

【図 17 A】

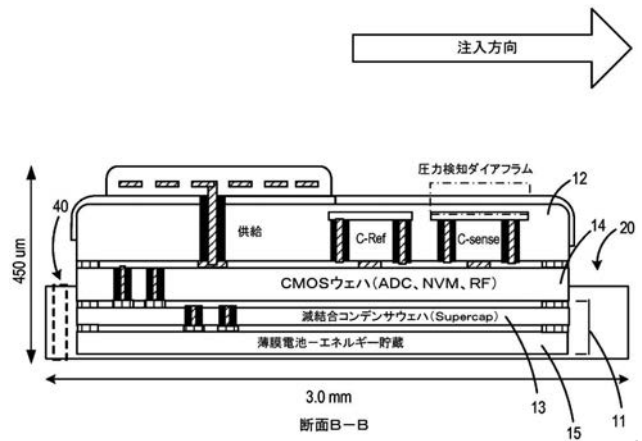


【図 17 B】



断面A-A

【図 17 C】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2015/038862

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61B 3/16 (2015.01) CPC - A61F 9/0017 (2015.10) According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																							
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8) - A61B 3/16, 5/68; A61F 9/00; A61M 27/00 (2015.01) CPC - A61B 5/6821; A61F 9/0017; A61M 27/002 (2015.10) (keyword delimited) Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC - 128/898; 600/398, 399, 661, 587; 604/65, 521 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PatBase, Google Scholar, Google search terms used: device, method, implant, intraocular, pressure, sensor, IOP, eye, monitoring, glaucoma, micro, miniature, vitreous, humour																							
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>US 2004/0073137 A1 (LLOYD et al) 15 April 2004 (15.04.2004) entire document</td> <td>1-3</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td></td> <td>4-15, 18-24, 29, 31-36</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 5,868,697 A (RICHTER et al) 09 February 1999 (09.02.1999) entire document</td> <td>4-13, 18-24, 31-36</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 2008/0097335 A1 (TROGDEN et al) 24 April 2008 (24.04.2008) entire document</td> <td>14, 15, 29</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 2011/035262 A1 (ORTHOMEMS, INC) 24 March 2011 (24.03.2011) entire document</td> <td>1-29, 31-36</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 103190983 A (UNIVERSITY OF CAPITAL MEDICAL SCIENCES) 10 July 2013 (10.07.2013) see machine translation</td> <td>1-29, 31-36</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	US 2004/0073137 A1 (LLOYD et al) 15 April 2004 (15.04.2004) entire document	1-3	Y		4-15, 18-24, 29, 31-36	Y	US 5,868,697 A (RICHTER et al) 09 February 1999 (09.02.1999) entire document	4-13, 18-24, 31-36	Y	US 2008/0097335 A1 (TROGDEN et al) 24 April 2008 (24.04.2008) entire document	14, 15, 29	A	WO 2011/035262 A1 (ORTHOMEMS, INC) 24 March 2011 (24.03.2011) entire document	1-29, 31-36	A	CN 103190983 A (UNIVERSITY OF CAPITAL MEDICAL SCIENCES) 10 July 2013 (10.07.2013) see machine translation	1-29, 31-36
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																					
X	US 2004/0073137 A1 (LLOYD et al) 15 April 2004 (15.04.2004) entire document	1-3																					
Y		4-15, 18-24, 29, 31-36																					
Y	US 5,868,697 A (RICHTER et al) 09 February 1999 (09.02.1999) entire document	4-13, 18-24, 31-36																					
Y	US 2008/0097335 A1 (TROGDEN et al) 24 April 2008 (24.04.2008) entire document	14, 15, 29																					
A	WO 2011/035262 A1 (ORTHOMEMS, INC) 24 March 2011 (24.03.2011) entire document	1-29, 31-36																					
A	CN 103190983 A (UNIVERSITY OF CAPITAL MEDICAL SCIENCES) 10 July 2013 (10.07.2013) see machine translation	1-29, 31-36																					
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>																							
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family																							
Date of the actual completion of the international search 21 October 2015		Date of mailing of the international search report 24 NOV 2015																					
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer: Blaine Copenheaver PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774																					

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2015/038862

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see continuation sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-29, 31-36

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2015/038862

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I, claims 1-29 and 31-36, are drawn to a method of implanting a sensor within a patient.

Group II, claim 30, is drawn to a method of anchoring an implant comprising deploying one or more anchoring members.

The inventions listed as Groups I-II do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

The special technical features of Group I, a method for implanting a sensor within a patient, said method comprising: positioning a sensor within a target region in the patient of which a physiological measurement is desired by injecting the sensor into the target region so that the sensor is disposed entirely within the region, are not present in Group II; the special technical features of Group II, a method of anchoring an implant, the method comprising: inserting an implantable device through a distal tip of an injector or syringe along an insertion axis into a body tissue or body space within a patient, the device being formed, at least in part, by a wafer process; and deploying one or more anchoring members of the device so as to extend laterally outward from the insertion axis to inhibit movement of the implanted device within the body tissue or body space, wherein the one or more anchoring members comprise a portion of a wafer of the device defined so as to be resiliently deflectable in a direction in-plane with the wafer, are not present in Group I.

Groups I and II share the technical feature of inserting an implantable device through a distal tip of an injector or syringe along an insertion axis into a body tissue or body space within a patient. However this shared technical feature does not represent a contribution over the prior art. Specifically US 2003/0078487 A1 to Jeffries et al. disclose inserting an implantable device (IOP sensor 200; FIGS. 14A-D) through a distal tip of an injector or syringe (insertion tool 508; FIGS. 14A-D; para. [0060] "insertion tool 508 is a syringe") along an insertion axis into a body tissue or body space (cornea 106; FIGS. 14A-D; para. [0060] "IOP sensor 200 remains in pocket 506 in the cornea 106") within a patient (FIGS. 14A-D; para. [0060] "insertion tool 508 pushes IOP sensor 200 through the interior of the catheter 501 into pocket 506... In an embodiment, insertion tool 508 is a syringe. In an embodiment, syringe 508 mechanically pushes IOP sensor 200 to catheter distal end 503 and forces IOP sensor 200 into pocket 506 by fluid flow. In an embodiment, the insertion tool 508 is a push rod that mechanically pushes IOP sensor 200 through the catheter 501 into pocket 506").

Since none of the special technical features of the Group I-II inventions are found in more than one of the inventions, unity of invention is lacking.

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(74)代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72)発明者 カオ, アリエル

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94611, オークランド, レオ ウェイ 1000

(72)発明者 マラレー, エンリケ

アメリカ合衆国 ミネソタ 55331, ショアウッド, ウッドサイド ロード 27755