

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2020年9月3日(03.09.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/175602 A1

(51) 国際特許分類:
A61N 5/06 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2020/007931

(22) 国際出願日: 2020年2月27日(27.02.2020)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

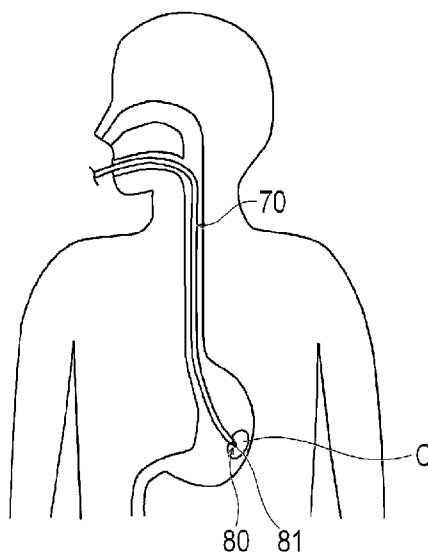
(30) 優先権データ:
特願 2019-036323 2019年2月28日(28.02.2019) JP

(71) 出願人: テルモ株式会社(TERUMO KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目4番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 大津恵子(OTSU, Keiko); 〒2590151 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内 Kanagawa (JP). 永田英人(NAGATA, Hideto); 〒4180015 静岡県富士宮市舞々木町150番地 テルモ株式会社内 Shizuoka (JP). 鈴木健大(SUZUKI, Kenta); 〒4180015 静岡県富士宮市舞々木町150番地 テルモ株式会社内 Shizuoka (JP). 山本圭一郎(YAMAMOTO, Keiichirou); 〒4180015 静岡県富士宮市舞々木町150番地 テルモ株式会社内 Shizuoka (JP). 鬼村祐治(ONIMURA, Yuuji); 〒4180015 静岡県富士宮市舞々木町150番地 テルモ株式会社内 Shizuoka (JP).

(54) Title: TREATMENT METHOD AND TREATMENT SYSTEM

(54) 発明の名称: 治療方法および治療システム



(57) Abstract: Provided are a treatment method and treatment system which can effectively irradiate near infrared radiation on an antibody-photosensitizer bonded to a tumour cell. The treatment method, in which near infrared radiation is irradiated on an antibody-photosensitizer bonded to a tumour cell membrane of a tumour cell, comprises: a step in which an antibody-photosensitizer is intravenously administered; a step in which an endoscope (70) is inserted via the mouth, nose or anus, and is made to reach the vicinity of a tumour (C); a step in which a tubular long pipe (80) having a lumen (82) formed therein is made to protrude from the endoscope (70); a step in which an image obtained by the endoscope (70) is identified, and the long pipe (80) is brought into contact with the tumour (C); a step in which an optical fibre (41) which has been inserted into the lumen (82) of the long pipe (80) is made to reach the vicinity of or the inside of the tumour (C); and a step in which, 12-36 hours after the intravenous administration, near infrared radiation is irradiated from the optical

(74) 代理人：山 田 牧 人 (YAMADA, Makito);
〒1070052 東京都港区赤坂 3 丁目 2 1 番 1 5
号東都赤坂ビル 6 階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類：

— 国際調査報告（条約第21条(3)）

fibre (41) toward the antibody-photosensitizer which has bonded to a tumour cell membrane.

(57) 要約：腫瘍細胞に結合された抗体－光感受性物質に近赤外線を効果的に照射できる治療方法および治療システムを提供する。腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射する治療方法であって、抗体－光感受性物質を静脈投与するステップと、口、鼻または肛門から内視鏡（70）を挿入し、腫瘍（C）の近傍に内視鏡（70）を到達させるステップと、内視鏡（70）から、ルーメン（82）が形成された管状の長尺管（80）を突出させるステップと、内視鏡（70）により得られる画像を確認しつつ、長尺管（80）を腫瘍（C）に接触させるステップと、長尺管（80）のルーメン（82）に挿入された光ファイバー（41）を腫瘍（C）の内部または近傍に到達させるステップと、静脈投与から12～36時間経過後に、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質へ向けて、光ファイバー（41）から近赤外線を照射するステップと、を有する。

明 細 書

発明の名称：治療方法および治療システム

技術分野

[0001] 本発明は、腫瘍細胞を死滅させるための治療方法および治療システムに関する。

背景技術

[0002] がん細胞などの腫瘍細胞を死滅させるための治療方法として、光感受性物質を用いた方法が知られている。この治療方法では、がん細胞の表面にある特有の抗原のみに特異的に結合する抗体と、その抗体と対になる光感受性物質とを結合させた抗体－光感受性物質を、薬剤として使用する。例えば、波長700nm付近の近赤外線に反応する物質である親水性フタロシアニン（IR700）と抗体を結合した抗体－光感受性物質を用いた治療方法は、腫瘍に集積した光感受性物質に対して近赤外線を照射することで、正常細胞などの非標的細胞を死滅させずに、標的細胞を特異的に死滅させることができる。このため、この方法を用いることで、副作用を軽減しながら高い治療効果を得ることが期待される。

[0003] 一方で、光感受性物質の高い治療効果を得るためには、腫瘍細胞膜に結合した抗体－光感受性物質に対して、確実に近赤外線を照射することが必要である。しかしながら、近赤外線の組織内への深達度は短い。このため、非侵襲的に体表面から光を届けることは困難である。したがって、侵襲性を抑えながら確実に光を腫瘍に届ける手段が望まれる。例えば特許文献1には、光ファイバーを備える長尺なデバイスを、経血管的に腫瘍の近くへ挿入し、血管内から光を照射する方法が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：米国特許出願公開第2018-0113246号明細書

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 特許文献 1 に開示される方法のように、経血管的に光を照射する場合であっても、腫瘍が形成される器官によっては、光を腫瘍に届けることが困難な場合がある。

[0006] 本発明は、上述した課題を解決するためになされたものであり、腫瘍細胞に結合された抗体－光感受性物質に近赤外線を効果的に照射できる治療方法および治療システムを提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0007] 上記目的を達成する本発明に係る治療方法の一態様は、腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射する治療方法であって、抗体－光感受性物質を静脈投与するステップと、口、鼻または肛門から内視鏡を挿入し、口、鼻または肛門から到達可能な腫瘍の近傍に前記内視鏡を到達させるステップと、前記内視鏡から、ルーメンが形成された管状の長尺管を突出させるステップと、前記内視鏡により得られるカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、前記長尺管を前記腫瘍に接触させるステップと、前記長尺管のルーメンに挿入された光ファイバーを前記腫瘍の内部または近傍に到達させるステップと、前記静脈投与から 12～36 時間経過後に、前記腫瘍細胞膜に結合させた前記抗体－光感受性物質へ向けて、前記光ファイバーから近赤外線を照射するステップと、を有することを特徴とする。

発明の効果

[0008] 上記のように構成した治療方法は、口、鼻または肛門から挿入される内視鏡のカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、長尺管を、高精度かつ容易に腫瘍に接触させることができる。このため、腫瘍に対する長尺管の位置を良好に保持して、長尺管に挿入される光ファイバーにより、近赤外線を腫瘍へ向けて照射できる。したがって、本治療方法は、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に、腫瘍の内部または近傍から近赤外線を効果的に照射できる。

- [0009] 前記長尺管を前記腫瘍に接触させるステップにおいて、前記長尺管の端部に形成される鋭利な針先により、前記腫瘍を穿刺してもよい。これにより、腫瘍に対する長尺管の位置を良好に保持して、長尺管から抗体－光感受性物質を腫瘍内へ確実に投与できる。さらに、内視鏡を通る光ファイバーにより、腫瘍の内部へ近赤外線を照射できる。このため、腫瘍の深部まで近赤外線を到達させることができる。
- [0010] 上記目的を達成する本発明に係る治療方法の他の態様は、腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射する治療方法であって、口、鼻または肛門から内視鏡を挿入し、口、鼻または肛門から到達可能な腫瘍細胞の近傍に前記内視鏡を到達させるステップと、前記内視鏡から、ルーメンが形成されるとともに端部に鋭利な針先が形成された管状の長尺管を突出させるステップと、前記内視鏡により得られるカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、前記針先を前記腫瘍に穿刺するステップと、前記長尺管を介して抗体－光感受性物質を前記腫瘍内へ投与するステップと、前記長尺管のルーメンに挿入された光ファイバーを前記腫瘍の内部または近傍に到達させるステップと、前記腫瘍細胞膜に結合させた前記抗体－光感受性物質へ向けて、前記光ファイバーから近赤外線を照射するステップと、を有することを特徴とする。
- [0011] 上記のように構成した治療方法は、口、鼻または肛門から挿入される内視鏡のカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、長尺管を、高精度かつ容易に腫瘍に接触させることができる。このため、腫瘍に対する長尺管の位置を良好に保持して、長尺管に挿入される光ファイバーにより、近赤外線を腫瘍へ向けて照射できる。したがって、本治療方法は、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に、腫瘍の内部または近傍から近赤外線を効果的に照射できる。また、抗体－光感受性物質を局所投与するため、抗体－光感受性物質を短時間かつ高い確率で腫瘍細胞膜に結合させることができる。また、抗体－光感受性物質を、必要な場所にのみ投与できるため、生体への負担を低減できる。

- [0012] 前記近赤外線を照射するステップにおいて、前記長尺管は、先端に近赤外線を透過可能な光透過部を有し、前記長尺管の内部に位置する前記光ファイバーから当該光透過部を介して近赤外線を照射してもよい。これにより、光ファイバーから照射される近赤外線は、長尺管によって阻害されずに、腫瘍の広い範囲へ到達できる。
- [0013] 前記近赤外線を照射するステップにおいて、前記長尺管は、先端に近赤外線を照射可能なスリットを有し、前記長尺管の内部に位置する前記光ファイバーから当該スリットを介して近赤外線を照射してもよい。これにより、光ファイバーから照射される近赤外線は、長尺管によって阻害され難くなり、腫瘍の広い範囲へ到達できる。
- [0014] 前記光ファイバーから近赤外線を照射するステップにおいて、前記抗体－光感受性物質への近赤外線の照射をモニタリングしてもよい。これにより、抗体－光感受性物質が近赤外線を受けて温度上昇することで腫瘍細胞が死滅されることを確認しつつ、手技を進めることができる。
- [0015] 前記モニタリングにおいて、近赤外線を照射する前記光ファイバーにより、前記抗体－光感受性物質が結合された腫瘍細胞膜を有する腫瘍細胞またはその近傍の温度をモニタリングしてもよい。これにより、近赤外線の照射を受けた抗体－光感受性物質の温度上昇によって腫瘍細胞が死滅することを確認しつつ、手技を進めることができる。また、温度の測定に光ファイバーも用いることで、離れた位置の温度を非接触で効果的にモニタリングできる。また、近赤外線を照射する光ファイバーを利用してモニタリングするため、温度計測用の他のデバイスを長尺管に挿入する必要がなく、手技が容易となる。
- [0016] 前記モニタリングにおいて、接触型の温度センサを前記長尺管に挿入し、当該温度センサにより、前記抗体－光感受性物質が結合された腫瘍細胞膜を有する腫瘍細胞またはその近傍の温度をモニタリングしてもよい。これにより、近赤外線の照射を受けた抗体－光感受性物質の温度上昇によって腫瘍細胞が死滅することを確認しつつ、手技を進めることができる。

- [0017] 前記モニタリングにおいて、超音波を送受信できる探触子を有する硬さ測定装置を前記長尺管に挿入し、当該硬さ測定装置により、前記抗体－光感受性物質が結合された腫瘍細胞膜を有する腫瘍組織塊の硬さをモニタリングしてもよい。これにより、腫瘍細胞が死滅することを確認しつつ、手技を進めることができる。また、超音波を利用する硬さ測定装置を用いることで、離れた位置の硬さを非接触で効果的にモニタリングできる。
- [0018] 本治療方法は、前記光ファイバーから近赤外線を照射するステップの後、近赤外線を照射された部位を特定するステップを有してもよい。これにより、近赤外線の照射を完了した部位を特定して、この後の手技を円滑に進めたり、術後の経過観察を効果的に行うことができる。例えば、複数の場所で近赤外線の照射を行う場合等には、近赤外線の照射が完了した部位を正確に把握できるため、有効である。
- [0019] 上記目的を達成する本発明に係る治療システムは、腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射することが可能な治療システムであって、カメラおよび／または超音波画像装置を備える内視鏡と、前記内視鏡に挿入可能であって、ルーメンが形成された管状の長尺管と、前記ルーメンに挿入可能であって、近赤外線を照射可能な光ファイバーと、前記ルーメンに挿入可能であって、近赤外線を照射される部位への近赤外線の照射をモニタリングする測定装置と、を有することを特徴とする。
- [0020] 上記のように構成した治療システムは、内視鏡のカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、内視鏡を通る長尺管を、高精度かつ容易に腫瘍に接触させることが可能とする。このため、腫瘍に対する長尺管の位置を良好に保持して、長尺管に挿入される光ファイバーにより、近赤外線を腫瘍へ向けて照射できる。このため、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に、腫瘍の内部または近傍から近赤外線を効果的に照射できる。また、抗体－光感受性物質が近赤外線を受けて温度上昇し、腫瘍細胞が死滅することを測定装置により確認しつつ、手技を進めることができる。

図面の簡単な説明

[0021] [図1]第1実施形態に係る治療方法に用いられる治療システムを示す平面図である。

[図2]第1実施形態に係る治療方法により肝がんを治療する際の体内の状態を示す概略図である。

[図3]肝がんを治療する際の治療システムを示す断面図であり、（A）は近赤外線を先端方向へ照射する場合、（B）は近赤外線を光ファイバーと直交する方向へ照射する場合を示す。

[図4]バルーンカテーテルを用いて肝がんを治療する際の治療システムを示す断面図であり、（A）は近赤外線を先端方向へ照射する場合、（B）は近赤外線を光ファイバーと直交する方向へ照射する場合を示す。

[図5]第3実施形態に係る治療方法に用いられる治療システムを示す平面図である。

[図6]治療システムの変形例を示す平面図であり、（A）は長尺管の変形例、（B）は長尺管の他の変形例を示す。

[図7]第3実施形態に係る治療方法により胃がんを治療する際の体内の状態を示す概略図である。

[図8]胃がんを治療する際の治療システムを示す断面図である。

[図9]変形例である長尺管を用いて胃がんを治療する際を示す断面図であり、（A）は外針を腫瘍に穿刺した状態、（B）は内針を腫瘍に穿刺した状態を示す。

[図10]第5実施形態に係る治療方法に用いられる治療システムを示す平面図である。

[図11]第5実施形態に係る治療方法により乳がんを治療する際の体内の状態を示す概略図である。

[図12]治療システムを用いて乳がんを治療する際を示す断面図であり、（A）は外針を腫瘍に穿刺した状態、（B）は内針を腫瘍に穿刺した状態を示す。

発明を実施するための形態

[0022] 以下、図面を参照して、本発明の実施の形態を説明する。なお、図面の寸法は、説明の都合上、誇張されて実際の寸法とは異なる場合がある。また、本明細書及び図面において、実質的に同一の機能構成を有する構成要素については、同一の符号を付することにより重複説明を省略する。本明細書において、デバイスの生体管腔に挿入する側を「先端側」、操作する手元側を「基端側」と称することとする。

[0023] <第1実施形態>

[0024] 第1実施形態に係る治療方法は、標的細胞の細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に、経血管的に近赤外線を照射して、標的細胞を死滅させる光免疫療法である。標的細胞は、がん細胞等の腫瘍細胞である。この治療方法では、腫瘍細胞の表面にある特有の抗原のみに特異的に結合する抗体と、その抗体と対になる光感受性物質とを結合させた抗体－光感受性物質を、薬剤として使用する。抗体は、特に限定されないが、例えば、パニツムバブ、トラスツズマブ、HuJ591等である。光感受性物質は、例えば、約700nmの波長の近赤外線に反応する物質（IR700）である親水性フタロシアニンであるが、これに限定されない。IR700は、約660～740nmの波長の近赤外線を受けると光を吸収し、化学変化を生じて発熱することで、腫瘍細胞を死滅させることができると言われている。また、他の説によれば、細胞膜に付いたIR700は、約660～740nmの波長の近赤外線を受けると、水溶性を担保している官能基のリガンドが切れ、水溶性から疎水性へ構造変化を生じる。この構造変化によって膜たんぱく質が引き抜かれ、細胞膜に穴が開いて細胞内に水が入り込むことで、がん細胞を破裂させて死滅させることができる。いずれの説においても、IR700は、約660～740nmの波長の近赤外線を受けることで、がん細胞を死滅させることができる。第1実施形態に係る治療方法は、例えば、体表面から離れているために、体表面から近赤外線を照射することが困難な器官のがん治療に好適である。第1実施形態に係る治療方法は、例えば、肝臓がん、肺がん等の治療に好適に使用できる。

- [0025] 第1実施形態に係る治療方法では、標的細胞に結合された抗体－光感受性物質に、経血管的に近赤外線を照射するために、図1に示すように、血管に挿入可能な治療システム10を使用する。まず、治療システム10について説明する。
- [0026] 治療システム10は、ガイドワイヤ20と、カテーテル30と、カテーテル30に挿入可能な光照射装置40と、カテーテル30に挿入可能な測定装置50とを備えている。
- [0027] ガイドワイヤ20は、カテーテル30を生体内の目的の位置まで誘導するための長尺なワイヤである。カテーテル30は、例えばマイクロカテーテルであり、先端から基端へ貫通するルーメン31を有している。マイクロカテーテルは、治療対象となる器官の末梢血管内に挿入可能な細いカテーテルである。マイクロカテーテルの直径は、0.5～1.0mm程度である。なお、カテーテル30は、治療する場所によっては、マイクロカテーテルよりも太いカテーテル30であってもよい。また、カテーテル30は、図4に示すように、先端部に拡張可能なバルーン32を備えるバルーンカテーテル30であってもよい。バルーンカテーテル30は、バルーン32へ拡張用の流体を供給するための第2ルーメン33を有している。
- [0028] 光照射装置40は、図1、3(A)に示すように、光ファイバー41と、光ファイバー41へ近赤外線を供給する光出力部42とを備えている。光出力部42は、光ファイバー41へ、任意の波長の近赤外線を任意の線量で出力できる。光出力部42は、例えば660～740nmの波長で、例えば1～50J/cm²の線量で光を照射できるように、光ファイバー41へ出力を行う。近赤外線を出力する光ファイバー41は、1本のファイバーで構成されても、バンドルされた複数本のファイバーで構成されてもよい。光ファイバー41は、光出力部42に対して着脱可能であることが好ましいが、これに限定されない。光ファイバー41の先端には、光を照射する照射部43が設けられる。また、光ファイバー41の先端部には、位置確認マーカー44が設けられる。

[0029] 照射部４３は、光ファイバー４１の基端側から入った光を、外部へ照射する。照射部４３は、例えば、コアが露出した部位、レンズ、ディフューザー、またはミラー等により構成され得る。照射部４３は、コアが露出した部位、レンズ、ディフューザー、またはミラー等を用いて、所定の方向へ所定の照射角度で近赤外線を照射できるように、適宜設計される。なお、照射部４３は、光を外部へ照射できるのであれば、その構造は限定されない。照射部４３は、例えば、図３（Ａ）に示すように、近赤外線を所定の照射角度で先端方向へ照射する。なお、照射方向（照射角度の中心が位置する方向）は、特に限定されない。例えば、照射部４３は、図３（Ｂ）に示すように、光ファイバー４１と略直交する方向へ、近赤外線を照射してもよい。

[0030] 位置確認マーカー４４は、体内の位置を術者が確認するための部位である。位置確認マーカー４４は、例えばＸ線不透過性の材料により形成される。Ｘ線不透過性の材料は、例えば、金、白金、タングステン等の金属またはこれらを含む合金等のような金属材料である。これにより、術者は、体外におけるＸ線造影下で、位置確認マーカー４４の位置を確認できる。なお、位置確認マーカー４４は、術者が体内における位置を確認できるのであれば、Ｘ線造影性のマーカーでなくてもよい。

[0031] 測定装置５０は、図１、３（Ａ）に示すように、標的細胞を有する腫瘍Ｃに対して、近赤外線を照射できていることをリアルタイムでモニタリングする装置である。測定装置５０は、例えば、腫瘍Ｃの温度を非接触で、または接触して計測できる温度測定装置である。測定装置５０は、例えば、測定用光ファイバー５１と、測定用光ファイバー５１で検出した光を受け取る光計測部５２と、測定用光ファイバー５１の先端部に位置する測定用マーカー５３とを備えている。測定用光ファイバー５１は、先端部で、温度が上昇した物体が放射する赤外線を受けて、光計測部５２へ伝達する。光計測部５２は、計測された赤外線の線量等から、物体の温度を非接触で検出できる。

[0032] なお、測定用光ファイバー５１は、光照射装置４０の光ファイバー４１と共通してもよい。すなわち、光照射装置４０の光ファイバー４１を利用して

、腫瘍Cの温度を計測してもよい。

[0033] 測定装置50は、近赤外線が、抗体－光感受性物質が結合された腫瘍細胞に照射されていることをモニタリングできるのであれば、光ファイバー41を利用した温度測定装置に限定されず、例えば、熱電対を用いた接触式の温度測定装置や、超音波を利用した硬さ測定装置50であってもよい。測定装置50は、超音波を利用した硬さ測定装置50である場合、カテーテル30に挿入可能な長尺な管体の先端部に、超音波探触子を備える。硬さ測定装置50は、探触子により超音波を外部へ送信するとともに、超音波の反射波を受信して、組織の断層画像を算出する。硬さ測定装置50は、断層画像の輝度の変化から、死滅した腫瘍細胞を含む腫瘍Cの硬さ（腫瘍細胞膜を有する腫瘍組織塊の硬さ）の変化を検出できる。または、測定装置50は、死滅した腫瘍細胞を含む腫瘍Cの弾性変化や、血流の変化を検出できるセンサであってもよい。

[0034] 次に、第1実施形態に係る治療方法を、肝臓がんを治療する場合を例として説明する。なお、本説明は、治療する器官を限定するものではない。

[0035] 始めに、抗体－光感受性物質を、静脈投与する。静脈投与から約12～36時間経過後に、術者は、図2に示すように、例えば大腿動脈、上腕動脈、橈骨動脈等から、ガイドワイヤ20を血管内に挿入する。次に、ガイドワイヤ20の基端をカテーテル30のルーメン31に挿入し、ガイドワイヤ20に沿って、カテーテル30を血管内に挿入する。次に、ガイドワイヤ20を先行させつつ、カテーテル30を、腫瘍Cが形成された肝臓の主要動脈（例えば、栄養動脈）である肝動脈に挿入する。この後、術者は、カテーテル30からガイドワイヤ20を抜去する。なお、肺がんの治療の場合、肺の主要動脈は、気管支動脈である。

[0036] 次に、術者は、カテーテル30の基端側から、ルーメン31に光ファイバー41を挿入する。光ファイバー41の先端部は、図3（A）に示すように、カテーテル30から先端側へ突出する。次に、術者は、光ファイバー41の位置確認マーカー44の位置を、X線造影下で確認しつつ、目的の位置へ

到達させる。目的の位置とは、腫瘍Cに近く、かつ腫瘍Cへ近赤外線を照射可能な位置である。

[0037] 次に、術者は、カテーテル30の基端側から、ルーメン31に測定用光ファイバー51を挿入する。測定用光ファイバー51の先端部は、カテーテル30から先端側へ突出する。次に、術者は、測定用光ファイバー51の測定用マーカ53の位置を、X線造影下で確認しつつ、目的の位置へ到達させる。目的の位置とは、がん細胞のある腫瘍Cに近く、かつ腫瘍Cの温度を測定可能な位置である。測定用光ファイバー51は、光ファイバー41からの近赤外線の照射を阻害しない位置に配置されることが好ましい。

[0038] 次に、術者は、カテーテル30の基端側から、ルーメン31に生理食塩水を供給する。このとき、例えば、術者は、カテーテル30の基端部に位置するハブにYコネクタを接続して、ガイドワイヤ20が導出されるポートとは異なるポートから、生理食塩水を供給する。生理食塩水は、光ファイバー41および測定用光ファイバー51を挿入されているルーメン31内の隙間を通り、肝動脈へ流入する。これにより、生理食塩水が、カテーテル30から肝動脈へ注入（フラッシュ）される。このため、光ファイバー41および測定用光ファイバー51が位置する肝動脈内の血液が押し流され、肝動脈内が生理食塩水で一時的に満たされた状態となる。生理食塩水は、カテーテル30のルーメン31と光ファイバー40の間を通して動脈内へ注入される。これにより、他のデバイスを用いずに、光ファイバー40が挿入されているカテーテル30を利用して、生理食塩水を肝動脈内へ注入できる。

[0039] 図4（A）に示すように、カテーテル30がバルーン32を有する場合には、生理食塩水をフラッシュする前、フラッシュしている際、またはフラッシュした後に、バルーン32を拡張させてもよい。これにより、肝動脈の血流が遮断されるとともに、肝動脈内が生理食塩水で一時的に満たされる。このため、肝動脈内をより確実に生理食塩水で満たすことができる。なお、術者は、生理食塩水をフラッシュすることなく、バルーン32を拡張させてもよい。

[0040] 肝動脈内を生理食塩水で満たした後、または肝動脈内の血流を遮断した後、術者は、光ファイバー41または測定用光ファイバー51により、肝動脈内を観察してもよい。これにより、術者は、肝動脈内が生理食塩水で満たされたこと、および／または肝動脈内の血流が遮断されたことを正確に確認できる。なお、光ファイバー41または測定用光ファイバー51による肝動脈内の血液の観察は、行われなくてもよい。

[0041] 次に、図3（A）または図4（A）に示すように、光ファイバー41から近赤外線を照射しつつ、測定用光ファイバー51により、腫瘍Cの温度を測定する。近赤外線の照射は、静脈投与から12～36時間経過後に開始される。腫瘍Cの温度測定を持続することで、近赤外線が、抗体－光感受性物質が結合された腫瘍細胞に照射されていることをモニタリングできる。このとき、肝動脈内が生理食塩水で満たされており、および／または肝動脈内の血流が遮断されているため、近赤外線の照射および温度計測が、血液に影響され難い。このため、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に、近赤外線を効果的に到達させることができる。したがって、近赤外線の照射および温度計測を、効果的に行うことができる。光ファイバー41から近赤外線を照射する際には、近赤外線は、光ファイバー41から生体組織へ直接的に照射される。すなわち、近赤外線は、例えば、バルーンの内部からバルーンを介して間接的に照射されるのではない。このため、近赤外線を、抗体－光感受性物質が結合された腫瘍細胞へ効果的に照射できる。

[0042] 光ファイバー41からの近赤外線の照射方向は、光ファイバー41の先端方向である。または図3（B）または図4（B）に示すように、近赤外線の照射方向は、光ファイバー41の軸方向と直交する方向であってもよい。術者は、光ファイバー41を挿入する血管に対する腫瘍Cの位置に応じて、使用する光ファイバー41を適宜選択できる。

[0043] 術者は、測定装置50によりモニタリングする腫瘍Cの温度により、近赤外線の照射による腫瘍細胞の死滅を確認しつつ、近赤外線の照射を持続する。術者は、近赤外線の照射中の光ファイバー41を手元で操作して、照射方

向および位置を調節してもよい。

[0044] 術者は、腫瘍細胞の死滅が十分に行われたと判断する場合や、これ以上の照射は望ましくないと判断した場合や、所定時間が経過した場合に、近赤外線照射を停止し、測定装置 50 によるモニタリングを停止する。腫瘍細胞の死滅が十分に行われたと判断しやすいように、照射を停止する条件となる温度の閾値が、予め設定されてもよい。測定される腫瘍 C の温度が閾値を超える場合に、術者は、近赤外線照射の停止を容易に判断できる。閾値は、光計測部 52 に設定されてもよい。これにより、光計測部 52 は、測定される腫瘍 C の温度が閾値を超える場合に、モニターやスピーカー等を介して、術者へ通知することができる。なお、近赤外線照射の停止の条件は、腫瘍 C の温度が閾値を超えることなく、閾値を超えた腫瘍 C の広さ（体積や面積）であってもよい。または、光計測部 52 は、近赤外線照射時間が予め設定されていてもよい。

[0045] 次に、術者は、近赤外線照射を行った腫瘍 C の位置を特定し、記録に残す。腫瘍 C の位置は、予め取得されている患者の CT 画像や MRI 画像等のデータの位置情報と対応するように、電子的なデータとして記録されることが望ましい。これにより、この後の手技を円滑に進めたり、術後の経過観察を効果的に行ったりすることができる。例えば、複数の腫瘍 C に対して近赤外線照射を行う場合等には、近赤外線照射が完了した腫瘍 C を正確に把握できることで、全ての腫瘍 C への照射を、円滑かつ確実に行うことができる。

[0046] 近赤外線照射のモニタリングは、測定用光ファイバー 51 に替えて、近赤外線照射用の光ファイバー 41 や、熱電対を用いた温度測定装置や、超音波を利用した硬さ測定装置により行われてもよい。また、近赤外線照射のモニタリングは、体外に位置するセンサ、または体腔内に挿入されたセンサにより行われてもよい。次に、術者は、カテーテル 30 を、光ファイバー 41 および測定装置 50 とともに皮膚から抜去する。

[0047] 以上のように、第 1 実施形態に係る治療方法は、腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜

に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射する治療方法であって、抗体－光感受性物質を静脈投与するステップと、腫瘍細胞を有する器官の主要の動脈にガイドワイヤ 20 を挿入し、当該ガイドワイヤ 20 に沿ってカテーテル 30 を挿入するステップと、カテーテル 30 からガイドワイヤ 20 を抜去するステップと、カテーテル 30 に光ファイバー 41 を挿入し、光ファイバー 41 に配置される位置確認マーカー 44 により当該光ファイバー 41 の位置を確認しつつ、光ファイバー 41 を目的の位置へ進めるステップと、静脈投与から 12～36 時間経過後に、動脈内の血液の近赤外線への影響を減少させつつ、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質へ向けて、光ファイバー 41 から近赤外線を照射するステップと、を有する。

[0048] 上記のように構成した治療方法は、血管に挿入した光ファイバー 41 により、腫瘍細胞に結合された抗体－光感受性物質へ向けて近赤外線を照射できる。このため、本治療方法は、経血管的に、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質へ近赤外線を効果的に照射でき、腫瘍細胞を死滅させる効果を高めることができる。

[0049] また、第 1 実施形態において使用される治療システム 10 は、腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射することが可能な治療システム 10 であって、ルーメン 31 を有するカテーテル 30 と、ルーメン 31 に挿入可能であって、近赤外線を照射可能な光ファイバー 41 と、ルーメン 31 に挿入可能であって、近赤外線を照射される部位への近赤外線の照射をモニタリングする測定装置 50 と、を有する。

[0050] 上記のように構成した治療システム 10 は、血管に挿入した光ファイバー 41 により、経血管的に近赤外線を抗体－光感受性物質へ向けて照射できる。このため、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に近赤外線を効果的に照射でき、腫瘍細胞を死滅させる効果を高めることができる。また、術者は、抗体－光感受性物質が近赤外線を受けて温度上昇し、腫瘍細胞が死滅することを測定装置 50 により確認しつつ、手技を進めることができる。

[0051] <第 2 実施形態>

- [0052] 第2実施形態に係る治療方法は、第1実施形態に係る治療方法と同様に、経血管的に到達可能な器官のがん治療に適用される。第2実施形態に係る治療方法は、例えば、肝臓がん、肺がん等の治療に好適に使用できる。なお、第2実施形態に係る治療方法は、抗体－光感受性物質を静脈投与するのではなく、腫瘍Cが形成される器官の栄養血管へ局所投与する点で、第1実施形態と異なる。なお、治療システムは、第1実施形態に係る治療方法に用いる治療システム10と同様である。
- [0053] 第2実施形態に係る治療方法において、術者は、抗体－光感受性物質を静脈投与せずに、例えば大腿動脈、上腕動脈、橈骨動脈等から、ガイドワイヤ20を先行させつつカテーテル30を肝動脈に挿入する。次に、術者は、カテーテル30からガイドワイヤ20を抜去する。次に、術者は、カテーテル30の基端側からルーメン31を介して肝動脈内へ、抗体－光感受性物質を局所投与する。なお、肺がんの治療の場合、治療対象である肺の栄養動脈である気管支動脈へ、抗体－光感受性物質を局所投与する。
- [0054] 肝動脈へ抗体－光感受性物質を局所投与した後、術者は、抗体－光感受性物質が標的細胞膜に結合するまで、待機する。治療対象である腫瘍Cが存在する器官の栄養動脈に、抗体－光感受性物質を局所投与した場合、抗体－光感受性物質が標的細胞膜に結合するまでの時間は、静脈投与の場合よりも格段に短く、例えば5～10分程度と考えられる。
- [0055] 次に、術者は、カテーテル30の基端側から、ルーメン31に光ファイバー41を挿入する。この後の手技については、第1実施形態に係る治療方法と同様であるため、説明を省略する。なお、近赤外線照射は、抗体－光感受性物質の局所投与から約5～10分経過後に開始される。近赤外線照射の開始は、約5～10分経過後でなくてもよい。
- [0056] 以上のように、第2実施形態に係る治療方法は、腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射する治療方法であって、腫瘍細胞を有する器官の主要の動脈にガイドワイヤ20を挿入し、当該ガイドワイヤ20に沿ってカテーテル30を挿入するステップと、カテー

テル30からガイドワイヤ20を抜去するステップと、カテーテル30を介して抗体－光感受性物質を動脈内へ投与するステップと、カテーテル30に光ファイバー41を挿入し、光ファイバー41に配置される位置確認マーカ－44により当該光ファイバー41の位置を確認しつつ、光ファイバー41を目的の位置へ進めるステップと、動脈内の血液の近赤外線への影響を減少させつつ、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質へ向けて、光ファイバー41から近赤外線を照射するステップと、を有する。

[0057] 上記のように構成した治療方法は、血管に挿入した光ファイバー41により、腫瘍細胞に結合された抗体－光感受性物質へ向けて近赤外線を照射できる。このため、本治療方法は、経血管的に、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質へ近赤外線を効果的に照射でき、腫瘍細胞を死滅させる効果を高めることができる。また、本治療方法は、抗体－光感受性物質を局所投与するため、抗体－光感受性物質を短時間かつ高い確率で腫瘍細胞膜に結合させることができる。また、抗体－光感受性物質を、必要な場所にのみ投与できるため、生体への負担を低減できる。

[0058] <第3実施形態>

[0059] 第3実施形態に係る治療方法は、口、鼻または肛門から内視鏡を用いて到達可能な器官のがん治療に適用される。第3実施形態に係る治療方法は、例えば、膵がん、肺がん、胃がん、十二指腸がん、食道がん、大腸がん等の治療に好適に使用できる。

[0060] 第3実施形態に係る治療方法では、標的細胞に結合された抗体－光感受性物質に近赤外線を照射するために、図5に示すように、口、鼻または肛門から挿入可能な治療システム60を使用する。まず、治療システム60について説明する。

[0061] 治療システム60は、内視鏡70と、内視鏡70に挿入可能な長尺管80と、長尺管80に挿入可能な光照射装置40と、長尺管80に挿入可能な測定装置50とを備えている。

[0062] 内視鏡70は、口、鼻または肛門から挿入可能であり、先端部に、画像を

取得可能なカメラ 71 と、超音波画像装置 72 とが配置されている。

[0063] 内視鏡 70 は、カメラ 71 により画像をリアルタイムで取得できる。また、内視鏡 70 は、超音波画像装置 72 により、超音波画像をリアルタイムで取得できる。内視鏡 70 は、カメラ画像または超音波画像の少なくとも一方を取得できる。

[0064] 長尺管 80 は、先端に鋭利な針先 81 が形成されている。長尺管 80 は、中空であり、先端の針から基端へ貫通するルーメン 82 が形成されている。

[0065] 測定装置 50 は、第 1 実施形態と同様に、近赤外線を照射する光ファイバー 41 を用いた温度測定装置、光ファイバー 41 とは異なる測定用光ファイバー 51 を用いた温度測定装置、熱電対を用いた温度測定装置、または超音波を利用した硬さ測定装置である。第 2 実施形態における測定装置 50 は、第 1 実施形態と異なり、腫瘍 C に接触して温度を計測できる。したがって、測定装置 50 は、熱電対を用いた温度測定装置も、好適に使用できる。または、測定装置 50 は、死滅した腫瘍細胞を有する腫瘍 C の弾性変化や、血流の変化を検出できるセンサであってもよい。

[0066] 次に、第 3 実施形態に係る治療方法を、胃がんを治療する場合を例として説明する。なお、本説明は、治療する器官を限定するものではない。

[0067] 始めに、抗体－光感受性物質を、静脈投与する。静脈投与から約 12～36 時間経過後に、術者は、図 7 に示すように、口または鼻から内視鏡 70 を挿入し、内視鏡 70 を、胃がんの近傍へ到達させる。次に、術者は、内視鏡 70 の基端部に長尺管 80 を挿入し、内視鏡 70 の先端部から長尺管 80 を突出させる。次に、術者は、図 8 に示すように、内視鏡 70 のカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、長尺管 80 の針先 81 を腫瘍 C に接触させて穿刺する。これにより、長尺管 80 の位置が、腫瘍 C に対して固定される。なお、長尺管 80 は、内視鏡 70 に予め配置された状態で、内視鏡 70 とともに口、鼻または肛門へ挿入されてもよい。

[0068] 次に、術者は、長尺管 80 のルーメン 82 の基端側から、光ファイバー 41 および測定装置 50 を挿入する。光ファイバー 41 および測定装置 50 の

先端部は、針先 81 によって腫瘍 C に形成された穴の内部で、針先 81 から先端側へ突出する。なお、光ファイバー 41 および測定装置 50 は、針先 81 から突出しなくてもよい。また、光ファイバー 41 および／または測定装置 50 は、長尺管 80 に予め配置された状態で、内視鏡 70 に挿入されてもよい。

[0069] 次に、術者は、光ファイバー 41 から近赤外線を照射しつつ、測定装置 50 により、腫瘍 C の温度または硬さを測定する。腫瘍 C の測定を持続することで、近赤外線が、抗体－光感受性物質が結合された腫瘍細胞に照射されていることをリアルタイムでモニタリングできる。近赤外線の照射は、静脈投与から 12～36 時間経過後に開始される。

[0070] 光ファイバー 41 からの近赤外線の照射方向は、適宜選択される。例えば、近赤外線の照射方向は、光ファイバー 41 の先端方向、光ファイバー 41 の軸方向と直交する方向、または全方位であってもよい。術者は、腫瘍 C に応じて、使用する光ファイバーを適宜選択できる。

[0071] 術者は、測定装置 50 によるモニタリングにより、近赤外線の照射による腫瘍細胞の死滅を確認しつつ、近赤外線の照射を持続する。術者は、近赤外線の照射中の光ファイバー 41 を手元で操作して、照射方向を調節できる。

[0072] なお、術者は、長尺管 80 の針先 81 を、腫瘍 C に穿刺せずに、腫瘍 C に接触させてもよい。長尺管 80 は、腫瘍 C に接触するのみであっても、腫瘍 C に対する位置を固定できる。したがって、長尺管 80 の先端部は、鋭利な針先 81 が形成されなくてもよい。なお、長尺管 80 が腫瘍 C に接触する際には、穿刺しない場合であっても、ある程度食い込むことが好ましい。長尺管 80 が、腫瘍 C に穿刺されない場合、腫瘍 C が他の部位へ飛散することを抑制できる。

[0073] 術者は、腫瘍細胞の死滅が十分に行われたと判断する場合や、これ以上の照射は望ましくないと判断した場合や、所定時間が経過した場合に、近赤外線の照射を停止し、測定装置 50 によるモニタリングを停止する。この後、術者は、近赤外線の照射を行った腫瘍 C の位置を特定し、記録に残す。次に

、術者は、長尺管 80 および光ファイバー 41 を、内視鏡 70 に回収する。

[0074] 長尺管 80 の変形例として、長尺管 80 の先端部は、近赤外線を透過可能な透明な材料により形成される光透過部を有してもよい。この場合、光ファイバー 41 は、針先 81 から突出しなくてもよい。光ファイバー 41 は、長尺管 80 の内部から近赤外線を、長尺管 80 を透過して腫瘍 C へ照射できる。また、測定装置 50 は、透明な長尺管 80 を介して、非接触で腫瘍 C の温度または硬さを測定できる。なお、光透過部は、長尺管 80 の先端側の部位のみに設けられることが好ましい。このように構成することで、腫瘍 C 以外の場所に近赤外線を照射することを防止することが可能となる。

[0075] また、長尺管 80 は、図 6 (A) に示す他の変形例のように、針先 81 に少なくとも 1 つのスリット 83 が形成されてもよい。スリット 83 の数や形状等は、特に限定されない。この場合、光ファイバー 41 は、針先 81 から突出しなくてもよい。光ファイバー 41 は、長尺管 80 の内部から近赤外線を、スリット 83 を介して腫瘍 C へ照射できる。また、測定装置 50 は、スリット 83 を介して、非接触で腫瘍 C の温度または硬さを測定できる。なお、スリット 83 は、長尺管 80 の先端側の部分のみに設けられることが好ましい。このように構成することで、腫瘍 C 以外の場所に近赤外線を照射することを防止することが可能となる。

[0076] また、長尺管 80 は、図 6 (B) に示すさらに他の変形例のように、先端に外針先 85 を備える中空の外針 84 と、外針 84 の内部に挿入可能な内針 86 とを有してもよい。内針 86 は、先端部が先端方向へ向かって広がる複数本の中空の分岐針 87 を有している。複数の分岐針 87 は、広がっている先端部以外は、束となって固定されていることが好ましい。分岐針 87 は、弾性的に変形可能である。分岐針 87 の数は、特に限定されないが、2 本以上であることが好ましい。各々の分岐針 87 の先端には、鋭利な内針先 88 が形成されている。長尺管 80 が複数本の分岐針 87 を有する場合、光ファイバー 41 は、各々の分岐針 87 に挿入可能に複数本設けられることが好ましい。

[0077] 長尺管 80 が、外針 84 および内針 86 を有する場合には、術者は、図 9 (A) に示すように、内針 86 を外針 84 に収容した状態で、外針 84 を腫瘍 C に穿刺する。この後、術者は、図 9 (B) に示すように、内針 86 を外針 84 から突出させることができる。これにより、内針 86 は腫瘍 C の内部で広がる。この後、各々の分岐針 87 に光ファイバー 41 を挿入し、各々の分岐針 87 から、近赤外線を照射する。このため、複数の光ファイバー 41 によって、腫瘍 C の全体へ近赤外線を効率よく照射できる。なお、各々の分岐針 87 には、光ファイバー 41 が、固定的に配置されてもよい。

[0078] 以上のように、第 3 実施形態に係る治療方法は、腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射する治療方法であって、抗体－光感受性物質を静脈投与するステップと、口、鼻または肛門から内視鏡 70 を挿入し、口、鼻または肛門から到達可能な腫瘍 C の近傍に内視鏡 70 を到達させるステップと、内視鏡 70 から、ルーメン 82 が形成された管状の長尺管 80 を突出させるステップと、内視鏡 70 により得られるカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、長尺管 80 を腫瘍 C に接触させるステップと、長尺管 80 のルーメン 82 に挿入された光ファイバー 41 を腫瘍 C の内部または近傍に到達させるステップと、静脈投与から 12 ～ 36 時間経過後に、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質へ向けて、光ファイバー 41 から近赤外線を照射するステップと、を有する。

[0079] 上記のように構成した治療方法は、口、鼻または肛門から挿入される内視鏡 70 のカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、長尺管 80 を、高精度かつ容易に腫瘍 C に接触させることができる。このため、腫瘍 C に対する長尺管 80 の位置を良好に保持して、長尺管 80 に挿入される光ファイバー 41 により、近赤外線を腫瘍 C へ向けて照射できる。したがって、本治療方法は、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に、腫瘍 C の内部または近傍から近赤外線を効果的に照射でき、腫瘍細胞を死滅させる効果を高めることができる。

[0080] また、第 3 実施形態において使用される治療システム 60 は、腫瘍細胞中

の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射することが可能な治療システム 10 であって、カメラ 71 および／または超音波画像装置 72 を備える内視鏡 70 と、内視鏡 70 に挿入可能であって、ルーメン 82 が形成された管状の長尺管 80 と、ルーメン 82 に挿入可能であって、近赤外線を照射可能な光ファイバー 41 と、ルーメン 82 に挿入可能であって、近赤外線を照射される部位への近赤外線の照射をモニタリングする測定装置 50 と、を有する。

[0081] 上記のように構成した治療システム 60 は、内視鏡 70 のカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、内視鏡 70 を通る長尺管 80 を、高精度かつ容易に腫瘍 C に接触させることが可能とする。このため、腫瘍 C に対する長尺管 80 の位置を良好に保持して、長尺管 80 に挿入される光ファイバー 41 により、近赤外線を腫瘍 C へ向けて照射できる。このため、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に、腫瘍 C の内部または近傍から近赤外線を効果的に照射できる。また、抗体－光感受性物質が近赤外線を受けて温度上昇し、腫瘍細胞が死滅することを測定装置 50 により確認しつつ、手技を進めることができる。

[0082] <第 4 実施形態>

[0083] 第 4 実施形態に係る治療方法は、第 3 実施形態に係る治療方法と同様に、口、鼻または肛門から到達可能な器官のがん治療に適用される。第 4 実施形態に係る治療方法は、例えば、膀胱がん、肺がん、胃がん、十二指腸がん、食道がん、大腸がん等の治療に好適に使用できる。なお、第 4 実施形態に係る治療方法は、抗体－光感受性物質を静脈投与するのではなく、腫瘍 C 内またはその近傍へ局所投与する点で、第 3 実施形態と異なる。なお、治療システムは、第 3 実施形態に係る治療方法に用いる治療システム 60 と同様である。

[0084] 第 4 実施形態に係る治療方法においては、術者は、抗体－光感受性物質を静脈投与せずに、口、鼻または肛門から内視鏡 70 を挿入し、内視鏡 70 を、腫瘍 C の近傍へ到達させる。次に、術者は、内視鏡 70 の基端部に長尺管

８０を挿入し、内視鏡７０の先端部から長尺管８０を突出させる。次に、術者は、内視鏡７０のカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、長尺管８０の針先８１を腫瘍Ｃに穿刺する。これにより、長尺管８０の位置が腫瘍Ｃに対して固定される。

[0085] 次に、術者は、長尺管８０の基端側からルーメン８２を介して腫瘍Ｃ内へ、抗体－光感受性物質を局所投与する。腫瘍Ｃ内へ抗体－光感受性物質を局所投与した後、術者は、抗体－光感受性物質が標的細胞膜に結合するまで、待機する。治療対象である腫瘍Ｃに抗体－光感受性物質を局所投与した場合、抗体－光感受性物質が標的細胞膜に結合するまでの時間は、静脈投与の場合よりも格段に短く、例えば５～１０分程度と考えられる。

[0086] 次に、術者は、長尺管８０のルーメン８２の基端側から、光ファイバー４１および測定装置５０を挿入する。次に、光ファイバー４１から近赤外線を照射しつつ、測定装置５０により、近赤外線が、抗体－光感受性物質が結合された腫瘍細胞に照射されていることをモニタリングする。近赤外線の照射は、抗体－光感受性物質の局所投与から約５～１０分経過後に開始される。近赤外線の照射の開始は、約５～１０分経過後でなくてもよい。この後の手技については、第３実施形態に係る治療方法と同様であるため、説明を省略する。

[0087] 以上のように、第４実施形態に係る治療方法は、腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射する治療方法であって、口、鼻または肛門から内視鏡７０を挿入し、口、鼻または肛門から到達可能な腫瘍細胞の近傍に内視鏡７０を到達させるステップと、内視鏡７０から、ルーメン８２が形成されるとともに端部に鋭利な針先８１が形成された管状の長尺管８０を突出させるステップと、内視鏡７０により得られるカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、針先８１を腫瘍Ｃに穿刺するステップと、長尺管８０を介して抗体－光感受性物質を腫瘍Ｃ内へ投与するステップと、長尺管８０のルーメン８２に挿入された光ファイバー４１を腫瘍Ｃの内部または近傍に到達させるステップと、腫瘍細胞膜に結合させ

た抗体－光感受性物質へ向けて、光ファイバー４１から近赤外線を照射するステップと、を有する。

[0088] 上記のように構成した治療方法は、口、鼻または肛門から挿入される内視鏡７０のカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、長尺管８０を、高精度かつ容易に腫瘍Ｃに穿刺することができる。このため、腫瘍Ｃに対する長尺管８０の位置を良好に保持して、長尺管８０に挿入される光ファイバー４１により、近赤外線を腫瘍Ｃへ向けて照射できる。したがって、本治療方法は、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に、腫瘍Ｃの内部または近傍から近赤外線を効果的に照射でき、腫瘍細胞を死滅させる効果を高めることができる。また、抗体－光感受性物質を局所投与するため、抗体－光感受性物質を短時間かつ高い確率で腫瘍細胞膜に結合させることができる。また、抗体－光感受性物質を、必要な場所にのみ投与できるため、生体への負担を低減できる。

[0089] <第５実施形態>

[0090] 第５実施形態に係る治療方法は、経皮的に到達可能な器官のがん治療に適用される。第５実施形態に係る治療方法は、例えば、乳がん、肝臓がん、皮膚がん、頭頸部がん等の治療に好適に使用できる。

[0091] 第５実施形態に係る治療方法では、標的細胞に結合された抗体－光感受性物質に近赤外線を照射するために、図１０に示すように、経皮的に穿刺して体内に挿入可能な治療システム９０を使用する。治療システム９０は、外針８４および内針８６を備える長尺管８０と、長尺管８０に挿入可能な光照射装置４０と、長尺管８０に挿入可能な測定装置５０と、超音波診断装置１００とを備えている。

[0092] 長尺管８０は、第３実施形態の変形例として図６（Ｂ）で示された長尺管８０であり、外針８４と内針８６とを有している。超音波診断装置１００は、超音波画像を取得可能な公知の装置である。超音波診断装置１００は、超音波を送受信する探触子１０１を有している。光照射装置４０は、内針８６の分岐針８７の数に対応して、複数の光ファイバー４１を備えている。各々

の光ファイバー４１は、分岐針８７に挿入可能である。または、光ファイバー４１は、分岐針８７の内部に固定されていてもよい。

[0093] 次に、第５実施形態に係る治療方法を、乳がんを治療する場合を例として説明する。なお、本説明は、治療する器官を限定するものではない。

[0094] 始めに、術者は、抗体－光感受性物質を、静脈投与する。静脈投与から約１２～３６時間経過後に、術者は、図１１に示すように、超音波診断装置１００の探触子１０１を皮膚に接触させる。次に、術者は、超音波画像を確認しつつ、図１２（Ａ）に示すように、内針先８８が弾性的に変形した内針８６を収容した外針８４を、腫瘍Ｃの近傍に位置する皮膚から腫瘍Ｃに穿刺する。なお、外針８４は、腫瘍Ｃではなく、腫瘍Ｃの近傍に穿刺されてもよい。術者は、外針８４を腫瘍Ｃまたはその近傍に穿刺した後、図１２（Ｂ）に示すように、内針８６を外針８４から先端側へ突出させる。これにより、内針８６は腫瘍Ｃまたはその近傍の内部で広がる。これにより、内針８６の位置が腫瘍Ｃに対して固定される。このとき、複数の分岐針８７の少なくとも１つが、腫瘍Ｃに穿刺されることが好ましく、より好ましくは、全ての分岐針８７が、腫瘍Ｃに穿刺される。なお、全ての分岐針８７が、腫瘍Ｃではなく、腫瘍Ｃの近傍に穿刺されることもあり得る。

[0095] 次に、術者は、各々の分岐針８７に光ファイバー４１を挿入する。各々の光ファイバー４１の照射部４３は、分岐針８７から突出する。これにより、術者は、各々の分岐針８７に挿入された光ファイバー４１から、近赤外線を照射できる。このため、複数の光ファイバー４１によって、腫瘍Ｃの全体へ近赤外線を効率よく照射できる。なお、光ファイバー４１は、分岐針８７から突出しなくてもよい。また、光ファイバー４１および／または測定装置５０は、穿刺する前の分岐針８７に、予め配置されてもよい。

[0096] 分岐針８７の先端部は、近赤外線を透過する透明な材料により形成される光透過部を有してもよい。これにより、光ファイバー４１は、分岐針８７から突出しなくてもよい。光ファイバー４１は、分岐針８７の内部から近赤外線を、分岐針８７を透過して腫瘍Ｃへ照射できる。なお、光透過部は、分岐

針 8 7 の先端側の部位のみに設けられることが好ましい。このように構成することで、腫瘍 C 以外の場所に近赤外線を照射することを防止することが可能となる。

[0097] また、分岐針 8 7 は、スリットを有してもよい。これにより、光ファイバー 4 1 は、分岐針 8 7 から突出しなくてもよい。光ファイバー 4 1 は、分岐針 8 7 の内部から近赤外線を、スリットを介して腫瘍 C へ照射できる。なお、スリットは、分岐針 8 7 の先端側の部分のみに設けられることが好ましい。このように構成することで、腫瘍 C 以外の場所に近赤外線を照射することを防止することが可能となる。

[0098] 次に、術者は、長尺管 8 0 の外針 8 4 のルーメン 8 2 の基端側から、測定装置 5 0 を挿入する。測定装置 5 0 の先端部は、外針 8 4 によって腫瘍 C に形成された穴の内部で、外針 8 4 から先端側へ突出する。

[0099] 次に、術者は、複数の光ファイバー 4 1 から近赤外線を照射しつつ、測定装置 5 0 により、腫瘍 C の温度または硬さを測定する。腫瘍 C の測定を継続することで、近赤外線が、抗体－光感受性物質が結合された標的細胞に照射されていることをリアルタイムでモニタリングできる。近赤外線の照射は、静脈投与から 1 2 ～ 3 6 時間経過後に開始される。

[0100] 光ファイバー 4 1 からの近赤外線の照射方向は、適宜選択される。例えば、近赤外線の照射方向は、光ファイバー 4 1 の先端方向、光ファイバー 4 1 の軸方向と直交する方向、または全方位であってもよい。

[0101] 術者は、測定装置 5 0 によるモニタリングにより、近赤外線の照射による腫瘍細胞の死滅を確認しつつ、近赤外線の照射を継続する。術者は、腫瘍細胞の死滅が十分に行われたと判断する場合や、これ以上の照射は望ましくないと判断した場合や、所定時間が経過した場合に、近赤外線の照射を停止し、測定装置 5 0 によるモニタリングを停止する。次に、術者は、内針 8 6 を基端側へ引き、外針 8 4 に収容する。これにより、分岐針 8 7 が直線状に変形しつつ、外針 8 4 に収容される。この後、術者は、近赤外線の照射を行った腫瘍 C の位置を特定し、記録に残す。次に、術者は、外針 8 4 を、内針 8

6、光ファイバー41および測定装置50とともに皮膚から抜去する。

[0102] 近赤外線照射のモニタリングは、近赤外線照射用の光ファイバー41により行われてもよい。光ファイバー41は複数設けられるため、各々の光ファイバー41により、温度を測定できる。したがって、各々の光ファイバー41により計測される温度に従って、各々の光ファイバー41からの近赤外線照射を別々に制御することもできる。測定装置50は、熱電対を用いた温度測定装置や、超音波を利用した硬さ測定装置であってもよい。また、近赤外線照射のモニタリングは、体外に配置したセンサ、または体腔内に挿入されたセンサにより行われてもよい。

[0103] 以上のように、第5実施形態に係る治療方法は、腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射する治療方法であって、抗体－光感受性物質を静脈投与するステップと、経皮的に超音波画像を取得して確認しつつ、中空の外針84を経皮的に腫瘍Cまたはその近傍に穿刺するステップと、複数の鋭利な内針先88を有する内針86を外針84から突出させて、内針先88を腫瘍Cまたはその近傍に穿刺するステップと、静脈投与から12～36時間経過後に、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質へ向けて、内針86に挿入された光ファイバー41から近赤外線を照射するステップと、を有する。

[0104] 上記のように構成した治療方法は、超音波画像を確認しつつ、外針84および内針86を望ましい位置へ高精度かつ容易に穿刺できる。このため、腫瘍Cに対する内針86の位置を良好に保持して、内針86に配置される光ファイバー41により、近赤外線を腫瘍Cへ向けて照射できる。したがって、本治療方法は、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に、腫瘍Cの内部または近傍から近赤外線を効果的に照射でき、腫瘍細胞を死滅させる効果を高めることができる。

[0105] また、第5実施形態において使用される治療システム90は、腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射することが可能な治療システム90であって、超音波診断装置100と、中空の

外針 84 と、外針 84 に挿入可能であって、複数の内針先 88 を有する内針 86 と、内針 86 に配置可能であって、近赤外線を照射可能な光ファイバー 41 と、外針 84 または内針 86 に配置可能であって、近赤外線を照射される部位への近赤外線の照射をモニタリングする測定装置 50 と、を有する。

[0106] 上記のように構成した治療システム 90 は、超音波画像を確認しつつ、外針 84 および内針 86 を望ましい位置へ高精度かつ容易に穿刺することを可能とする。このため、腫瘍 C に対する内針 86 の位置を良好に保持して、内針 86 に配置される光ファイバー 41 により、近赤外線を腫瘍 C へ向けて照射できる。したがって、本治療方法は、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に、腫瘍 C の内部または近傍から近赤外線を効果的に照射でき、腫瘍細胞を死滅させる効果を高めることができる。また、抗体－光感受性物質が近赤外線を受けて温度上昇し、腫瘍細胞が死滅することを測定装置 50 により確認しつつ、手技を進めることができる。

[0107] <第 6 実施形態>

[0108] 第 6 実施形態に係る治療方法は、第 5 実施形態に係る治療方法と同様に、経皮的に到達可能な器官のがん治療に適用される。第 6 実施形態に係る治療方法は、例えば、乳がん、肝臓がん、皮膚がん、頭頸部がん等の治療に好適に使用できる。なお、第 6 実施形態に係る治療方法は、抗体－光感受性物質を静脈投与するのではなく、長尺管 80 の分岐針 87 により腫瘍 C 内またはその近傍へ局所投与する点で、第 5 実施形態と異なる。なお、治療装置は、第 5 実施形態に係る治療方法に用いる装置と同様である。

[0109] 第 6 実施形態に係る治療方法においては、術者は、抗体－光感受性物質を静脈投与せずに、超音波画像を確認しつつ、長尺管 80 の外針 84 を、腫瘍 C の近傍に位置する皮膚から腫瘍 C またはその近傍まで穿刺する。術者は、外針 84 を穿刺した後、内針 86 を外針 84 から突出させることができる。これにより、内針 86 は、腫瘍 C またはその近傍の内部で広がる。これにより、内針 86 の位置が腫瘍 C に対して固定される。

[0110] 次に、術者は、内針 86 の基端側から内針 86 の内部を通して腫瘍 C 内ま

たはその近傍へ、抗体－光感受性物質を局所投与する。抗体－光感受性物質を局所投与した後、術者は、抗体－光感受性物質が標的細胞膜に結合するまで、待機する。治療対象である腫瘍Cに抗体－光感受性物質を局所投与した場合、抗体－光感受性物質が標的細胞膜に結合するまでの時間は、静脈投与の場合よりも格段に短く、例えば5～10分程度と考えられる。

[0111] 次に、術者は、各々の分岐針87に光ファイバー41を挿入する。この後の手技については、第5実施形態に係る治療方法と同様であるため、説明を省略する。近赤外線の照射は、抗体－光感受性物質の局所投与から約5～10分経過後に開始される。近赤外線の照射の開始は、約5～10分経過後でなくてもよい。

[0112] 以上のように、第6実施形態に係る治療方法は、腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射する治療方法であって、経皮的に超音波画像を取得して確認しつつ、中空の外針84を経皮的に腫瘍Cまたはその近傍に穿刺するステップと、複数の鋭利な内針先88を有する内針86を外針84から突出させて、内針先88を腫瘍Cまたはその近傍に穿刺するステップと、内針86を介して抗体－光感受性物質を腫瘍Cまたはその近傍へ投与するステップと、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質へ向けて、内針86に挿入された光ファイバー41から近赤外線を照射するステップと、を有する。

[0113] 上記のように構成した治療方法は、超音波画像を確認しつつ、外針84および内針86を望ましい位置へ高精度かつ容易に穿刺できる。このため、腫瘍Cに対する内針86の位置を良好に保持して、内針86に配置される光ファイバー41により、近赤外線を腫瘍Cへ向けて照射できる。したがって、本治療方法は、腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に、腫瘍Cの内部または近傍から近赤外線を効果的に照射でき、腫瘍細胞を死滅させる効果を高めることができる。また、抗体－光感受性物質を局所投与するため、抗体－光感受性物質を短時間かつ高い確率で腫瘍細胞膜に結合させることができる。また、抗体－光感受性物質を、必要な場所にのみ投与できるため、生

体への負担を低減できる。

[0114] なお、本発明は、上述した実施形態のみに限定されるものではなく、本発明の技術的思想内において当業者により種々変更が可能である。

[0115] 本出願は、2019年2月28日に出願された日本特許出願2019-036323号に基づいており、それらの開示内容は、参照され、全体として、組み入れられている。

符号の説明

[0116]	10、60、90	治療システム
	20	ガイドワイヤ
	30	カテーテル
	30	バルーンカテーテル
	31	ルーメン
	32	バルーン
	40	光照射装置
	41	光ファイバー
	42	光出力部
	43	照射部
	44	位置確認マーカ
	50	測定装置
	51	測定用光ファイバー
	52	光計測部
	53	測定用マーカ
	70	内視鏡
	71	カメラ
	72	超音波画像装置
	80	長尺管
	81	針先
	82	ルーメン

- 8 3 スリット
- 8 4 外針
- 8 5 外針先
- 8 6 内針
- 8 7 分岐針
- 8 8 内針先
- 1 0 0 超音波診断装置
- 1 0 1 探触子
- C 腫瘍

請求の範囲

- [請求項1] 腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射する治療方法であって、
- 抗体－光感受性物質を静脈投与するステップと、
- 口、鼻または肛門から内視鏡を挿入し、口、鼻または肛門から到達可能な腫瘍の近傍に前記内視鏡を到達させるステップと、
- 前記内視鏡から、ルーメンが形成された管状の長尺管を突出させるステップと、
- 前記内視鏡により得られるカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、前記長尺管を前記腫瘍に接触させるステップと、
- 前記長尺管のルーメンに挿入された光ファイバーを前記腫瘍の内部または近傍に到達させるステップと、
- 前記静脈投与から12～36時間経過後に、前記腫瘍細胞膜に結合させた前記抗体－光感受性物質へ向けて、前記光ファイバーから近赤外線を照射するステップと、を有することを特徴とする治療方法。
- [請求項2] 前記長尺管を前記腫瘍に接触させるステップにおいて、前記長尺管の端部に形成される鋭利な針先により、前記腫瘍を穿刺することを特徴とする請求項1に記載の治療方法。
- [請求項3] 腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射する治療方法であって、
- 口、鼻または肛門から内視鏡を挿入し、口、鼻または肛門から到達可能な腫瘍細胞の近傍に前記内視鏡を到達させるステップと、
- 前記内視鏡から、ルーメンが形成されるとともに端部に鋭利な針先が形成された管状の長尺管を突出させるステップと、
- 前記内視鏡により得られるカメラ画像および／または超音波画像を確認しつつ、前記針先を前記腫瘍に穿刺するステップと、
- 前記長尺管を介して抗体－光感受性物質を前記腫瘍内へ投与するステップと、

前記長尺管のルーメンに挿入された光ファイバーを前記腫瘍の内部または近傍に到達させるステップと、

前記腫瘍細胞膜に結合させた前記抗体－光感受性物質へ向けて、前記光ファイバーから近赤外線を照射するステップと、を有することを特徴とする治療方法。

[請求項4] 前記近赤外線を照射するステップにおいて、前記長尺管は、先端に近赤外線を透過可能な光透過部を有し、前記長尺管の内部に位置する前記光ファイバーから当該光透過部を介して近赤外線を照射することを特徴とする請求項1～3のいずれか1項に記載の治療方法。

[請求項5] 前記近赤外線を照射するステップにおいて、前記長尺管は、先端に近赤外線を照射可能なスリットを有し、前記長尺管の内部に位置する前記光ファイバーから当該スリットを介して近赤外線を照射することを特徴とする請求項1～3のいずれか1項に記載の治療方法。

[請求項6] 前記光ファイバーから近赤外線を照射するステップにおいて、前記抗体－光感受性物質への近赤外線の照射をモニタリングすることを特徴とする請求項1～5のいずれか1項に記載の治療方法。

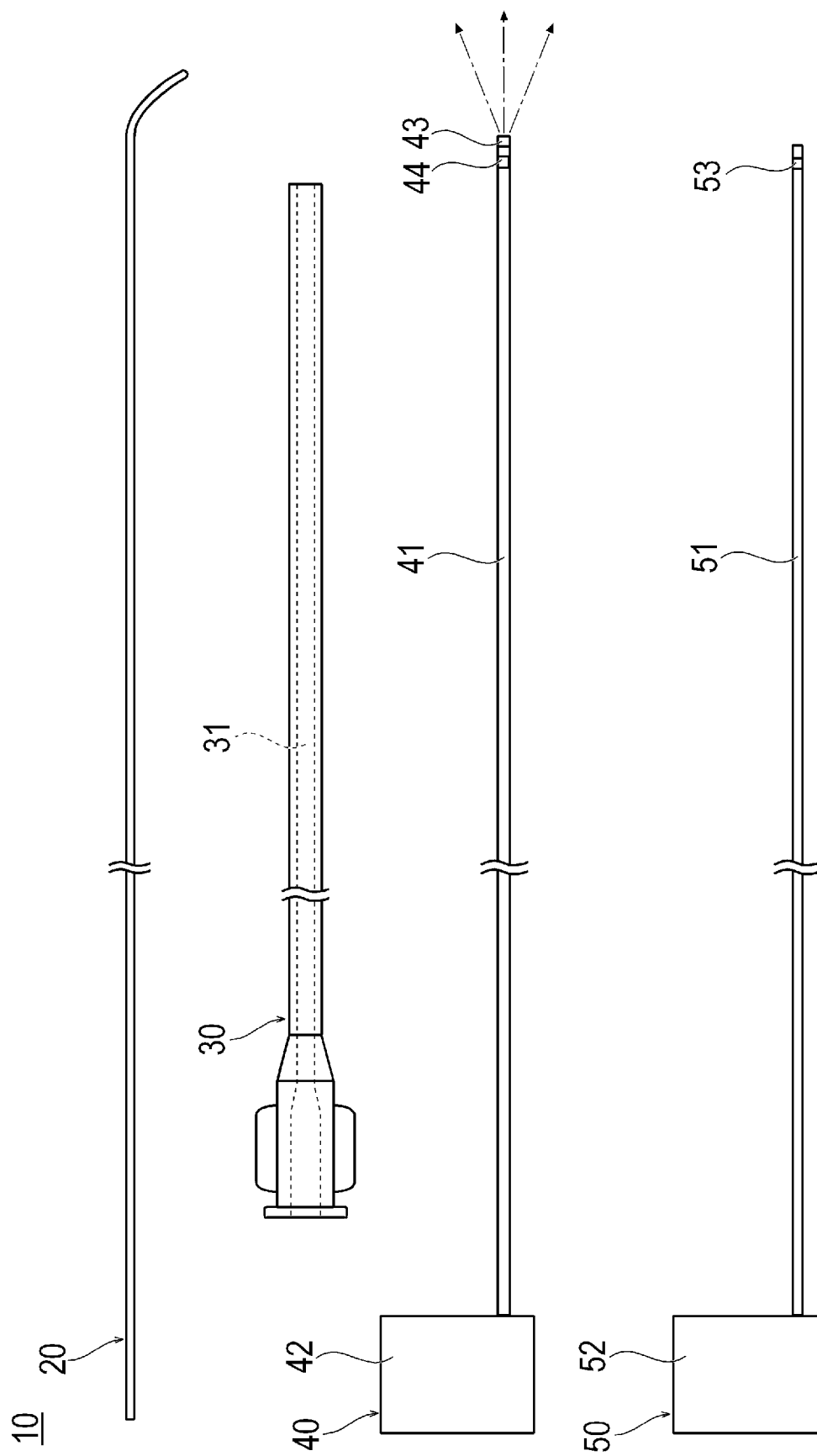
[請求項7] 前記モニタリングにおいて、近赤外線を照射する前記光ファイバーにより、前記抗体－光感受性物質が結合された腫瘍細胞膜を有する腫瘍細胞またはその近傍の温度をモニタリングすることを特徴とする請求項6に記載の治療方法。

[請求項8] 前記モニタリングにおいて、接触型の温度センサを前記長尺管に挿入し、当該温度センサにより、前記抗体－光感受性物質が結合された腫瘍細胞膜を有する腫瘍細胞またはその近傍の温度をモニタリングすることを特徴とする請求項7に記載の治療方法。

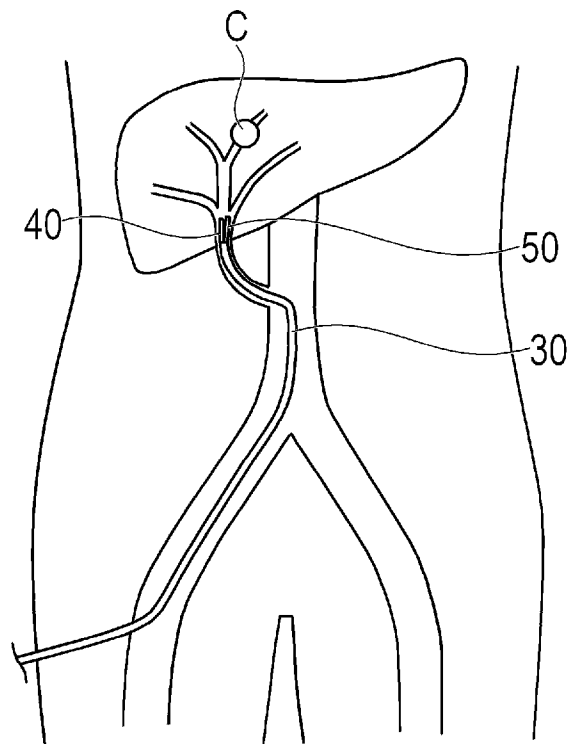
[請求項9] 前記モニタリングにおいて、超音波を送受信できる探触子を有する硬さ測定装置を前記長尺管に挿入し、当該硬さ測定装置により、前記抗体－光感受性物質が結合された腫瘍細胞膜を有する腫瘍組織塊の硬さをモニタリングすることを特徴とする請求項7に記載の治療方法。

- [請求項10] 前記光ファイバーから近赤外線を照射するステップの後、近赤外線を照射された部位を特定するステップを有することを特徴とする請求項1～9のいずれか1項に記載の治療方法。
- [請求項11] 腫瘍細胞中の腫瘍細胞膜に結合させた抗体－光感受性物質に対して近赤外線を照射することが可能な治療システムであって、
カメラおよび／または超音波画像装置を備える内視鏡と、
前記内視鏡に挿入可能であって、ルーメンが形成された管状の長尺管と、
前記ルーメンに挿入可能であって、近赤外線を照射可能な光ファイバーと、
前記ルーメンに挿入可能であって、近赤外線を照射される部位への近赤外線の照射をモニタリングする測定装置と、を有することを特徴とする治療システム。

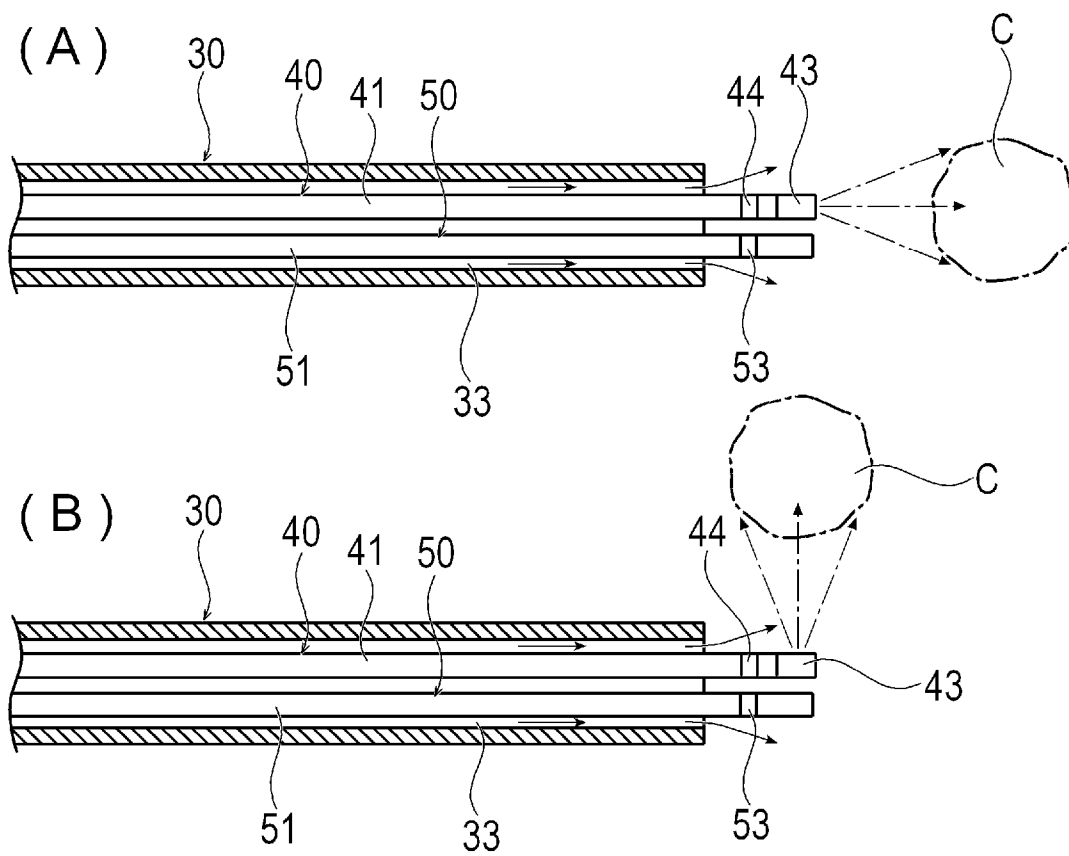
[図1]



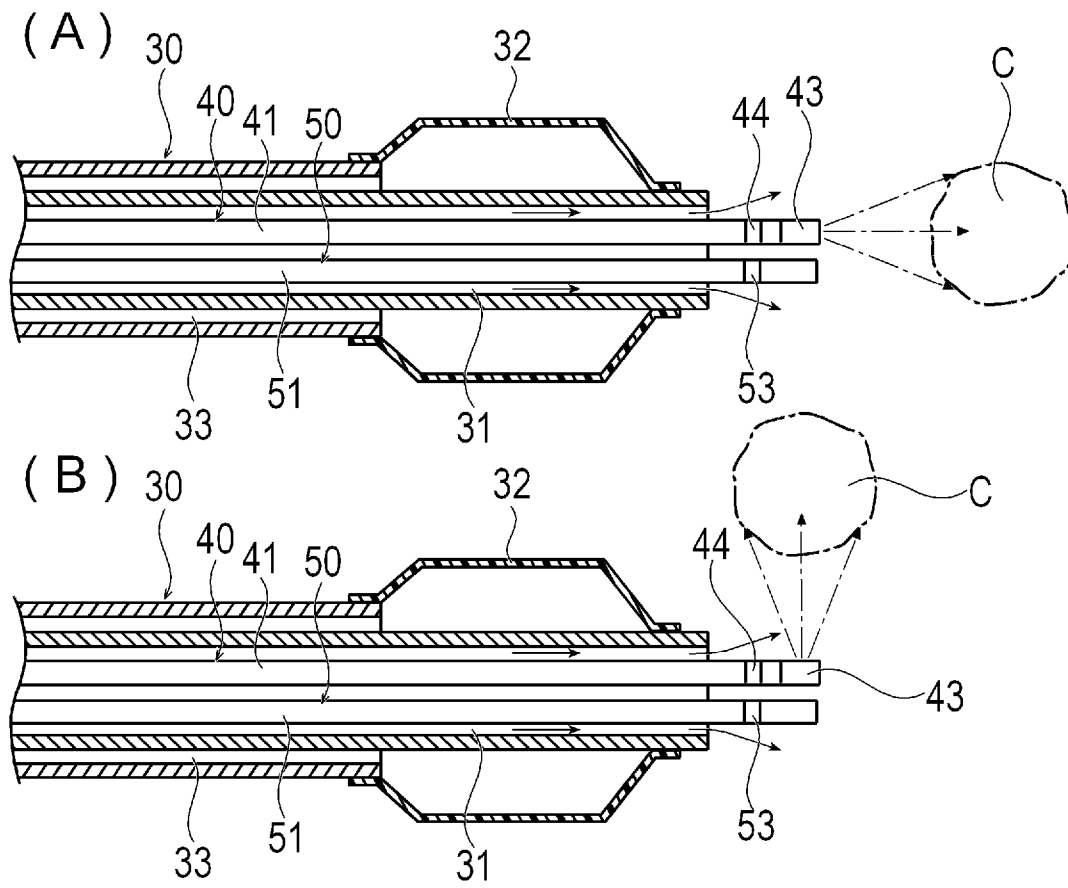
[図2]



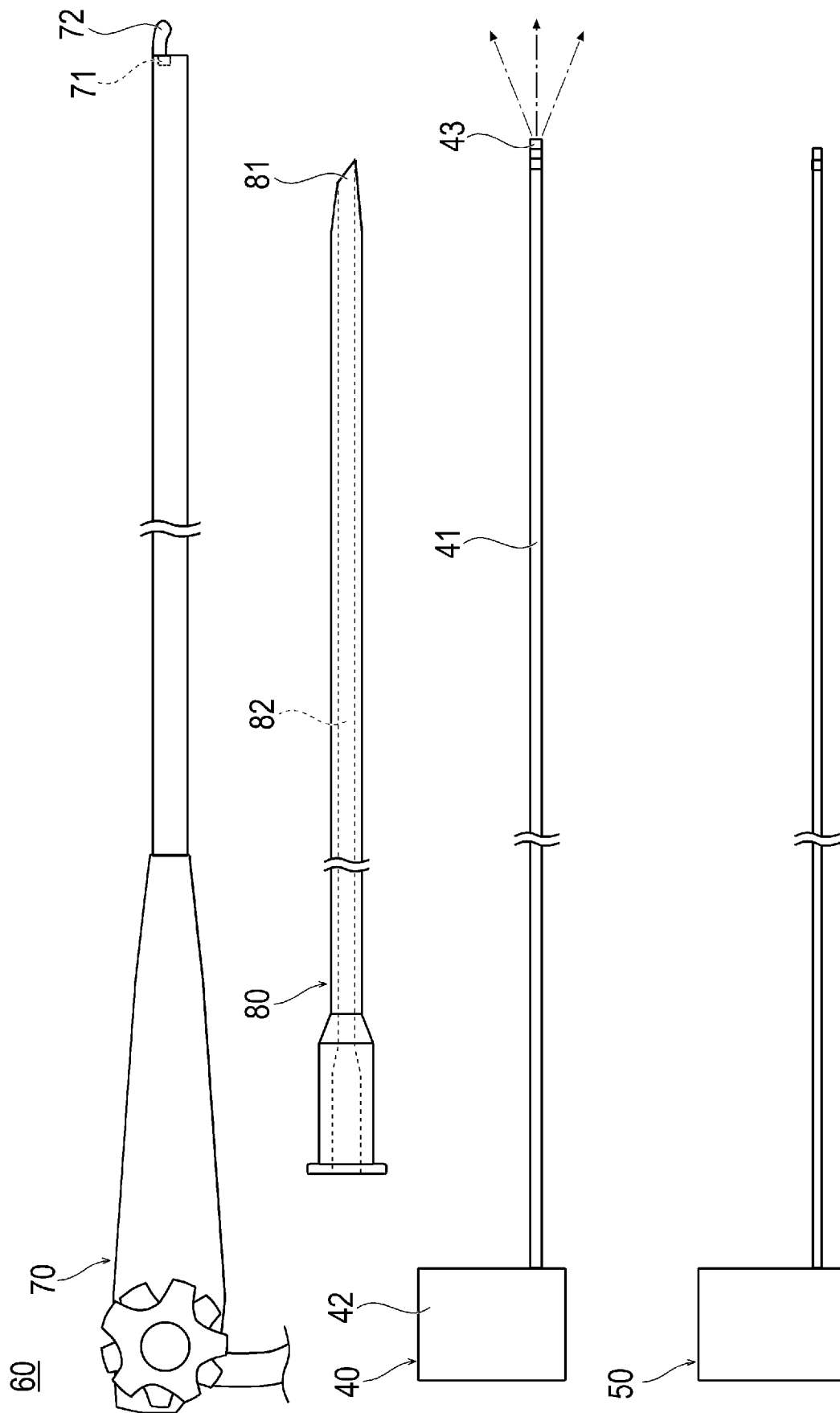
[図3]



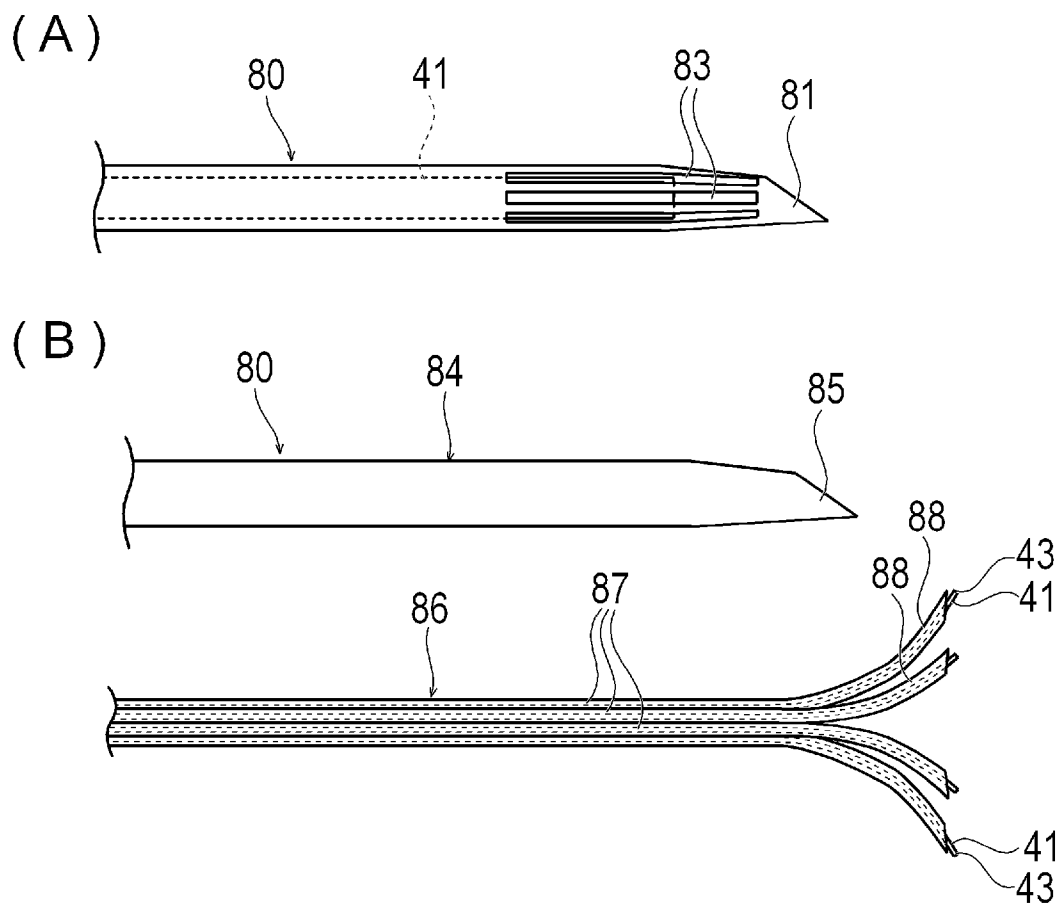
[図4]



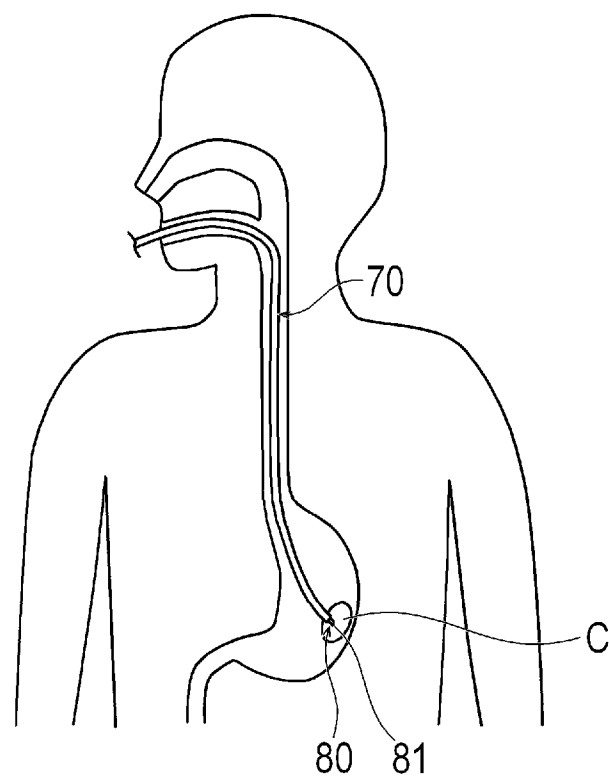
[図5]



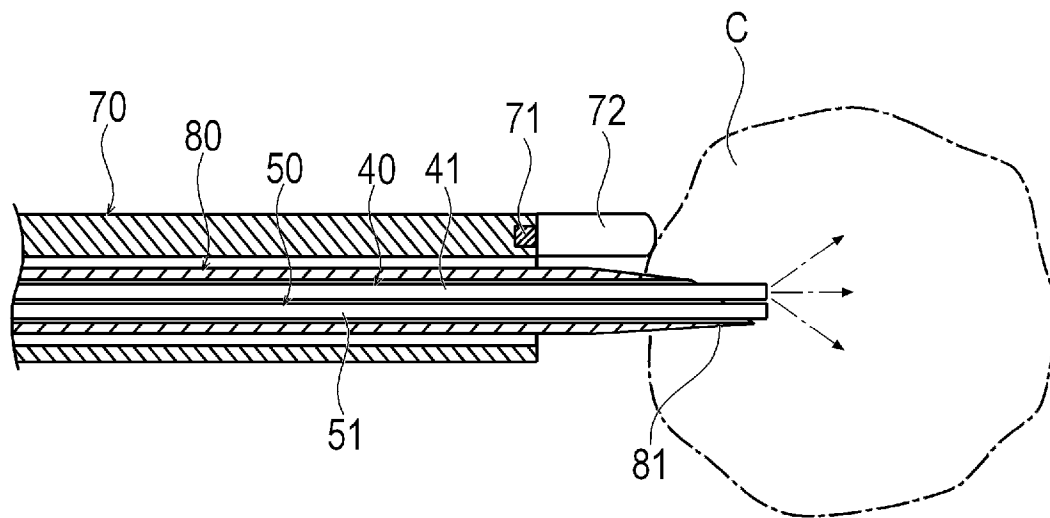
[図6]



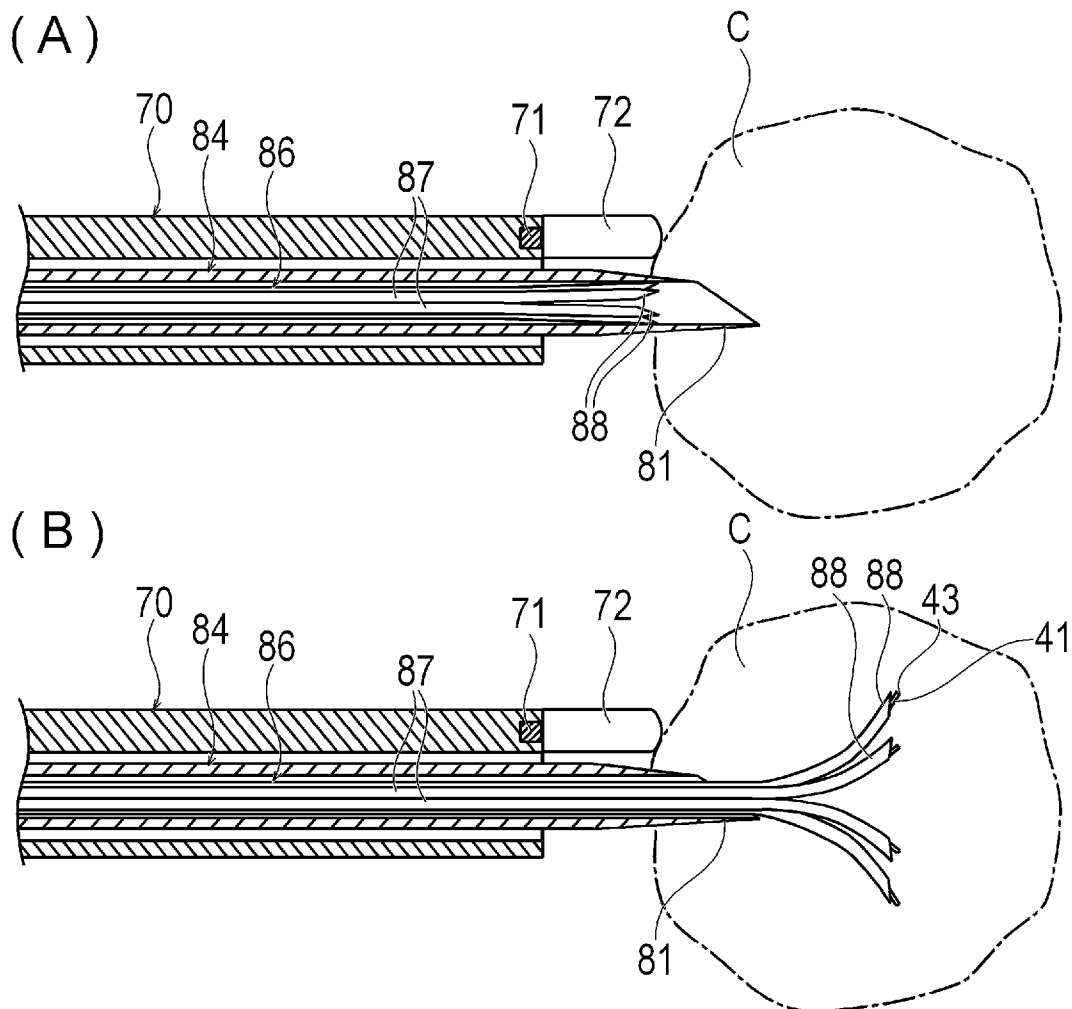
[図7]



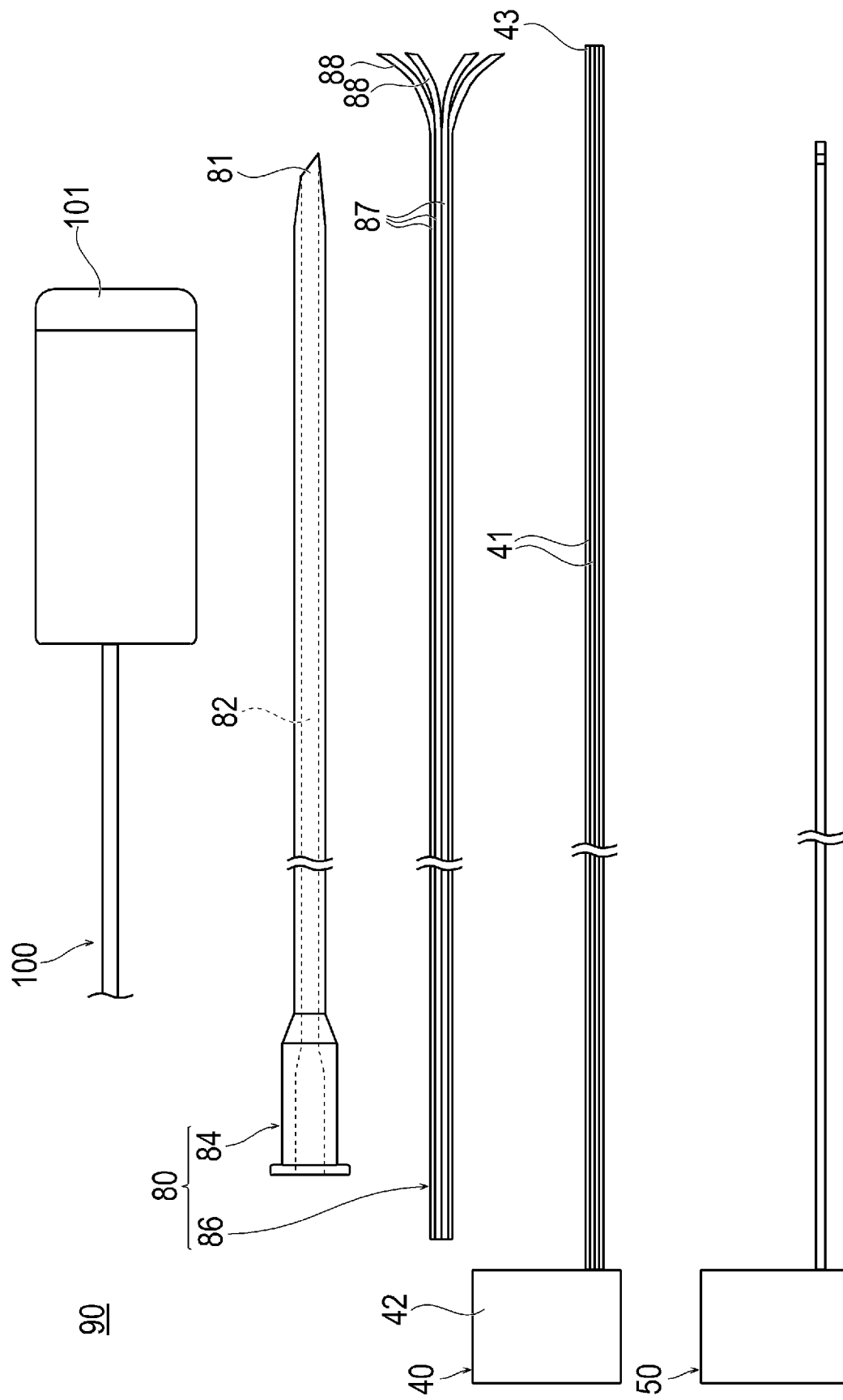
[図8]



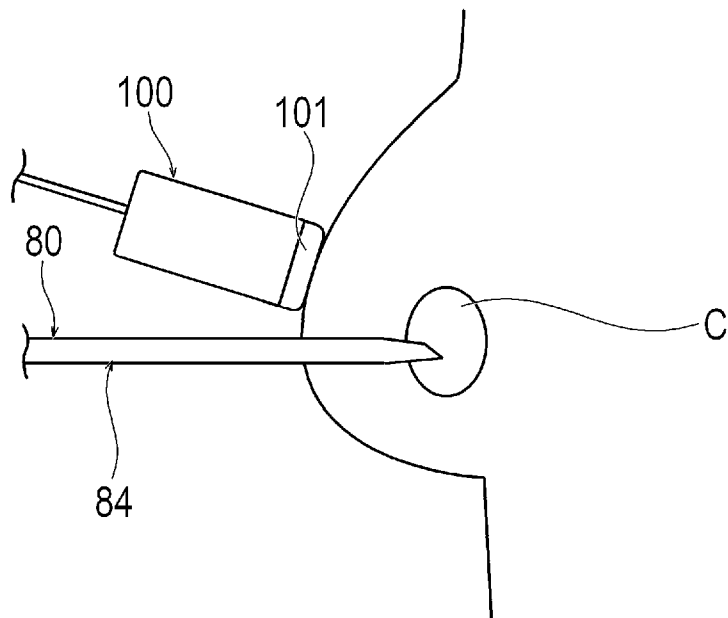
[図9]



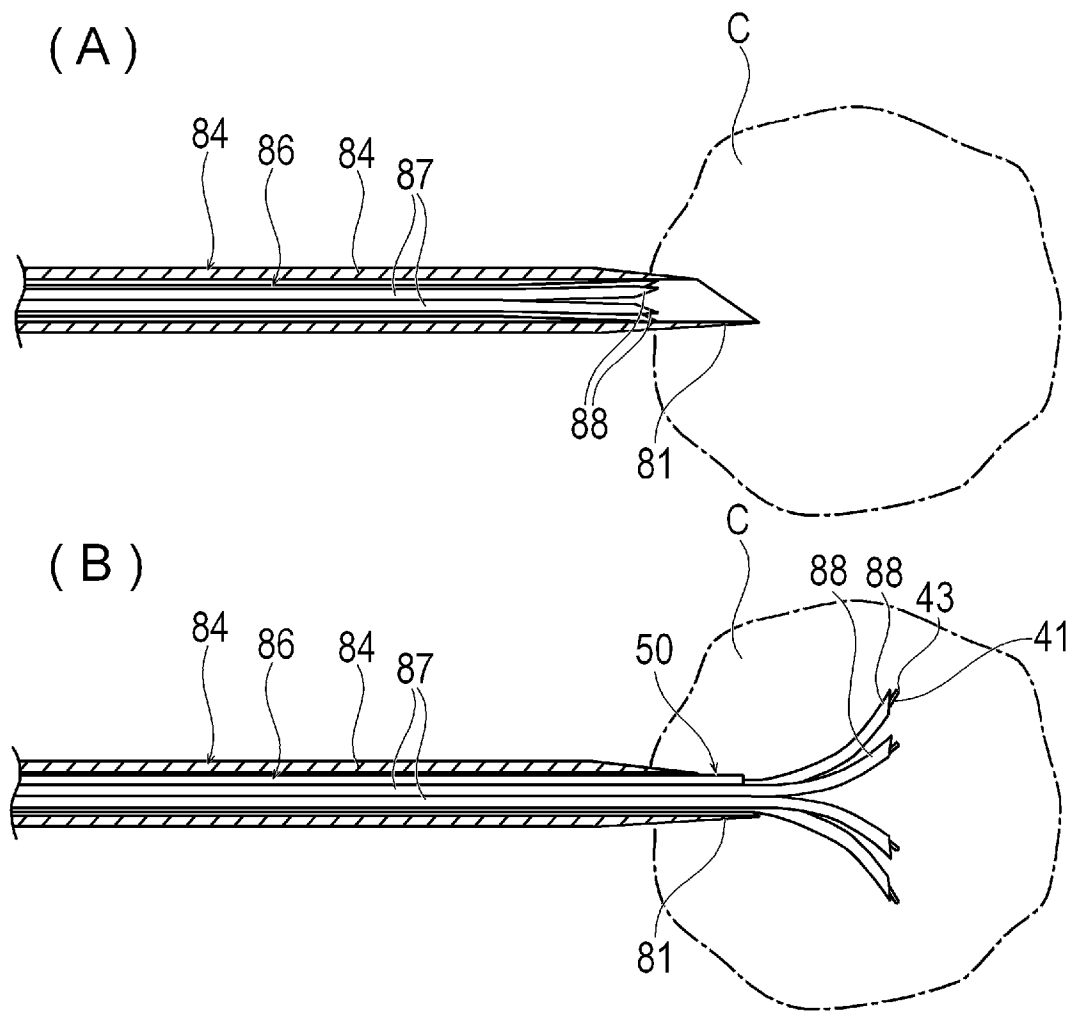
[図10]



[図11]



[図12]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/007931

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl. A61N5/06(2006.01) i

FI: A61N5/06A

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)

Int.Cl. A61N5/06-5/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996

Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2020

Registered utility model specifications of Japan 1996-2020

Published registered utility model applications of Japan 1994-2020

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	JP 11-309155 A (HAMAMATSU PHOTONICS KK) 09.11.1999 (1999-11-09), paragraphs [0014]-[0022], [0025]- [0027], fig. 1-3	11 1-10
Y A	JP 2018-528268 A (ASPYRIAN THERAPEUTICS, INC.) 27.09.2018 (2018-09-27), paragraphs [0311]-[0340]	11 1-10
A	JP 11-9707 A (OLYMPUS OPTICAL CO., LTD.) 19.01.1999 (1999-01-19), paragraphs [0016]-[0058], fig. 1-3	1-11



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* 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

14.04.2020

Date of mailing of the international search report

21.04.2020

Name and mailing address of the ISA/

Japan Patent Office

3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,

Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2020/007931

JP 11-309155 A	09.11.1999	(Family: none)
JP 2018-528268 A	27.09.2018	WO 2017/031367 A1 paragraphs [0351]-[0380]
JP 11-9707 A	19.01.1999	JP 3896190 B2

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） A61N 5/06(2006.01)i FI: A61N5/06 A														
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） A61N 5/06-5/08 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2020年</td> </tr> </table> 国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2020年	日本国実用新案登録公報	1996-2020年	日本国登録実用新案公報	1994-2020年				
日本国実用新案公報	1922-1996年													
日本国公開実用新案公報	1971-2020年													
日本国実用新案登録公報	1996-2020年													
日本国登録実用新案公報	1994-2020年													
C. 関連すると認められる文献														
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号												
Y	JP 11-309155 A（浜松ホトニクス株式会社）09.11.1999（1999-11-09） 段落[0014]-[0022]，[0025]-[0027]，図1-3	11												
A		1-10												
Y	JP 2018-528268 A（アスピ瑞安 セラピューティクス インコーポレイテッド） 27.09.2018（2018-09-27） 段落[0311]-[0340]	11												
A		1-10												
A	JP 11-9707 A（オリンパス光学工業株式会社）19.01.1999（1999-01-19） 段落[0016]-[0058]，図1-3	1-11												
☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。														
<table border="0"> <tr> <td>* 引用文献のカテゴリー</td> <td>“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</td> </tr> <tr> <td>“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの</td> <td>“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</td> </tr> <tr> <td>“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの</td> <td>“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</td> </tr> <tr> <td>“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）</td> <td>“&” 同一パテントファミリー文献</td> </tr> <tr> <td>“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</td> <td></td> </tr> <tr> <td>“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献</td> <td></td> </tr> </table>			* 引用文献のカテゴリー	“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの	“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの	“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの	“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）	“&” 同一パテントファミリー文献	“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献		“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献	
* 引用文献のカテゴリー	“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの													
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの	“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの													
“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの													
“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）	“&” 同一パテントファミリー文献													
“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献														
“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献														
国際調査を完了した日 14.04.2020	国際調査報告の発送日 21.04.2020													
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員（特許庁審査官） 木村 立人 31 3616 電話番号 03-3581-1101 内線 3398													

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2020/007931

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP	11-309155	A	09.11.1999	(ファミリーなし)	
JP	2018-528268	A	27.09.2018	WO 2017/031367 A1	
				段落[0351]-[0380]	
JP	11-9707	A	19.01.1999	JP 3896190 B2	