

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2023-536683
(P2023-536683A)

(43)公表日 令和5年8月29日(2023.8.29)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 B 10/02 (2006.01)

A 6 1 B 10/02 1 3 0

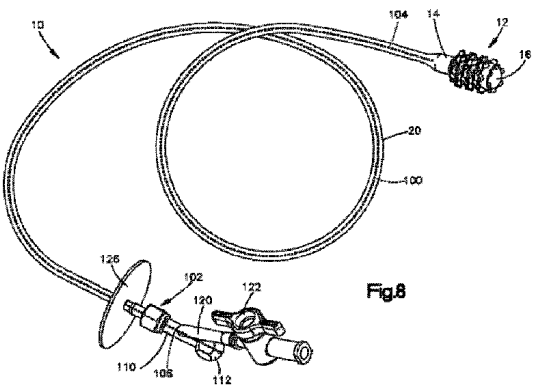
A 6 1 B 10/02 3 0 0 A

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全23頁)			
(21)出願番号	特願2022-577626(P2022-577626)	(71)出願人	597138069
(86)(22)出願日	令和2年6月16日(2020.6.16)		ケース ウェスタン リザーブ ユニバー シティ
(85)翻訳文提出日	令和5年2月14日(2023.2.14)		アメリカ合衆国, オハイオ 4 4 1 0 6 , クリーブランド, ユークリッド アベ ニュ 1 0 9 0 0
(86)国際出願番号	PCT/US2020/037883	(74)代理人	100145403
(87)国際公開番号	WO2021/257058		弁理士 山尾 憲人
(87)国際公開日	令和3年12月23日(2021.12.23)	(74)代理人	100132241
(81)指定国・地域	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,A T,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,G N,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG), AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,B	(74)代理人	100113170
	最終頁に続く		弁理士 稲葉 和久
		(72)発明者	チャク, アミタブ
			アメリカ合衆国 4 4 1 0 6 オハイオ州ク リーブランド、ユークリッド・アベニュ 最終頁に続く

(54)【発明の名称】 生体細胞採取装置およびその使用方法

(57)【要約】

患者の生体サンプルを採取する装置であって、装置は、管状部材に取り付けられ、膨張すると管状部材内から拡張し、管状部材内に収納されるように設計された膨張可能な部分と、拡張状態と収納状態との間で膨張可能な部分の動きを容易にするように変化する厚さを有する膨張可能な部分上の表面と、膨張可能な部分が前記拡張状態に入ったときに生体サンプルを採取できるよう表面に複数の突起と、を含む。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

被験者の生体サンプルを採取する装置であって、前記装置は、
管状部材に取り付けられ、膨張すると前記管状部材内から拡張し、前記管状部材内に収納されるように設計された膨脹可能な部分と、
拡張状態と収納状態との間で前記膨脹可能な部分の動きを容易にするように変化する厚さを有する前記膨脹可能な部分上の表面と、
前記膨脹可能な部分が前記拡張状態に入ったときに生体サンプルを採取できるよう前記表面に複数の突起と、を備える、装置。

【請求項 2】

前記変化する厚さは、前記膨脹可能な部分の近位端に対して前記膨脹可能な部分の遠位端がより薄いことによって定義される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記変化する厚さは、前記膨脹可能な部分の前記表面を周回するように位置する折り畳み可能なひだによって定義される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記膨脹可能な部分は、膨張、拡張、収縮、および収納の組み合わせを容易にするように、複数の異なるデュロメータレベルを含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

前記膨脹可能な部分は、摩擦ばめまたは機械的嵌合の少なくとも一方を用いて前記管状部材に着脱可能であり、交換可能である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】

前記変化する厚さは、前記膨脹可能な部分の前記表面を周回するように配置された隆起によって定義される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 7】

前記膨脹可能な部分の膨張サイズおよび形状を変化させるように、複数の前記隆起は、前記複数の突起の各行の間に配置される、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 8】

複数の前記隆起は、生体サンプルの採取に役立つ、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 9】

前記膨脹可能な部分は、前記膨脹可能な部分の可変剛性を作り出すように、前記複数の突起の各行の長さに沿って延びるドラフトを含む、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 10】

前記管状部材は、近位端で前記膨脹可能な部分に結合し、遠位端でコネクタに結合したカテーテルである、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 11】

前記コネクタは、前記コネクタの第 2 ブランチに対して斜めに延びる第 1 ブランチを有する Y-フィッティングであり、

前記第 2 ブランチは、ストップコックを含む、請求項 10 に記載の装置。

【請求項 12】

前記膨脹可能な部分は、前記膨脹可能な部分が前記拡張状態にあるときに半径方向外側に向き、前記膨脹可能な部分が収納位置にあるときに半径方向内側に向く外面を有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 13】

組織採取突起の第 1 側壁は、前記膨脹可能な部分の外面に対して概ね垂直に延び、

前記組織採取突起の第 2 側壁は、前記膨脹可能な部分が収納位置と拡張位置との間の非膨張位置にあるときに、側壁が外面から半径方向外側に延びるにつれて前記第 1 側壁に向かってテーパを有する、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 14】

前記複数の突起のうち少なくとも 1 つは V 字型を有し、

10

20

30

40

50

前記第 1 側壁は近位方向に向かって、V 字型の内壁を形成し、

前記第 2 側壁は遠位方向に向かって、V 字型の外壁を形成する、請求項 1 3 に記載の装置。

【請求項 1 5】

前記膨脹可能な部分は 20 ～ 70 ショア A のデュロメータを有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 6】

前記膨脹可能な部分が収納位置にあるときに前記膨脹可能な部分を収納位置に保持するように、前記膨脹可能な部分の上に延びるキャップをさらに含む、請求項 1 に記載の装置。

10

【請求項 1 7】

前記拡張状態は正圧の存在によって促進される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 8】

前記収納状態は負圧の存在によって促進される、請求項 1 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、米国国立衛生研究所の Grant Nos. P50CA150964, U01CA152756, U54CA163060 による政府支援を受けて行われたものである。米国政府は、発明に対して一定の権利を有している。

20

【0002】

本開示は、生体サンプルを採取するのに適したシステムおよび方法に関する。特に、本開示は、サンプルを採取し、近位端部分に格納するために設計できる拡張可能な装置を含む生体サンプル採取装置に関する。

【背景技術】

【0003】

一般に、公知の組織採取装置は、長手方向に延びるひだ (folds) を有する拡張可能な装置を含む。拡張可能なデバイスは、食道などの身体ルーメン内の採取サイトで放射状に拡張する。装置を拡張した後、採取サイトから組織を採取する。組織を採取した後、拡張可能なデバイスを収縮させる。組織採取後、デバイスを収縮させると、ひだが採取した組織を挟み込む。既知の組織採取装置は、内視鏡を通じて、または標準的なカテーテル挿管技術によって、採取サイトに挿入されもよい。

30

【発明の概要】

【0004】

生体サンプルを集めるための改善が必要である。本開示は、他の望ましい特性を有することに加えて、様々な実施形態において、この必要性に対処するための解決策を提供する。本開示は、生体サンプルを採取する装置に関するものであり、より具体的には、被験者の食道から組織、細胞、タンパク質、RNA および／または DNA などの生体サンプルを採取する装置に関するものである。

【0005】

本開示の例示的な実施の形態によれば、被験者の生体サンプルを採取するための装置が提供される。この装置は、管状部材に取り付けられ、膨張すると管状部材内から拡張し、管状部材内に収納されるように設計された膨脹可能な部分と、拡張状態と収納状態との間で膨脹可能な部分の動きを容易にするように変化する厚さを有する膨脹可能な部分上の表面と、膨脹可能な部分が拡張状態に入ったときに生体サンプルを採取できるよう表面に複数の突起と、を含む。

40

【0006】

本発明の態様によれば、変化する厚さは、膨脹可能な部分の近位端に対して膨脹可能な部分の遠位端がより薄いことによって定義されている。変化する厚さは、膨脹可能な部分の表面を周回するように位置する折り畳み可能なひだによって定義できる。膨脹可能な部

50

分は、膨張、拡張、収縮、および収納の組み合わせを容易にするように、複数の異なるデュロメータレベルを含んでもよい。膨張可能な部分は、摩擦ばめまたは機械的嵌合の少なくとも一方を用いて管状部材に着脱可能であり、交換可能であってもよい。変化する厚さは、膨張可能な部分の表面を周回するように配置された隆起によって定義できる。膨張可能な部分の膨張サイズおよび形状を変化させるように、複数の隆起は、複数の突起の各行の間に配置されてもよい。複数の隆起は、生体サンプルを採取するのに役立つ場合がある。膨張可能な部分は、膨張可能な部分の可変剛性を作り出すように、複数の突起の各行の長さに沿って延びるドラフト (drafting) を含むことができる。管状部材は、近位端で膨張可能な部分に結合し、遠位端でコネクタに結合したカテーテルであってもよい。

【0007】

10

本発明の態様によれば、コネクタは、コネクタの第2ブランチに対して斜めに延びる第1ブランチを有するY-フィッティングであってもよく、第2ブランチは、ストップコックを含む。膨張可能な部分は、膨張可能な部分が拡張状態にあるときに外面が半径方向外側に向き、収納位置にあるときに外面が半径方向内側に向くような外面を有してもよい。組織採取突起の第1側壁は、膨張可能な部分の外面に対して概ね垂直に延びてもよく、組織採取突起の第2側壁は、前記膨張可能な部分が収納位置と拡張位置との間の非膨張位置にあるときに、側壁が外面から半径方向外側に延びるにつれて第1側壁に向かってテーパを有する。複数の突起のうち少なくとも1つはV字型を有し、第1側壁は近位方向に向かって、V字型の内壁を形成し、第2側壁は遠位方向に向かって、V字型の外壁を形成してもよい。膨張可能な部分は20~70ショアAのデュロメータを有する。この装置は、膨張可能な部分が収納位置にあるときに膨張可能な部分を収納位置に保持するように、膨張可能な部分の上に延びるキャップをさらに含んでもよい。拡張状態は正圧の存在によって促進されることがある。収納状態は負圧の存在によって促進されることがある。

20

【0008】

本開示のこれらおよび他の特徴は、添付図面と併せて以下の詳細な説明を参照することにより、より完全に理解されるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】本開示によって構成された生体サンプル採取装置の模式図である。

【図2】折りたたまれた位置において示す図1の採取装置の模式図である。

30

【図3】図2の採取装置の断面図である。

【図4】図1の採取装置の突起または剛毛の拡大平面図である。

【図5】図4における線5-5に沿った突起の断面図である。

【図6】採取装置の部分の拡大の後の突起の拡大平面図である。

【図7】図6における線7-7に沿った採取装置の部分の拡大の後の突起の模式図である。

。

【図8】採取装置のスタイレット (stylet) およびコネクタを示す採取装置の模式図である。

【図9】図8のコネクタの拡大模式図である。

【図10】本開示の他の実施の形態によって構成された採取装置の模式図である。

40

【図11】本開示の第3実施の形態によって構成された採取装置の模式図である。

【図12】本開示の第4実施の形態によって構成された採取装置の模式図である。

【図13】本開示の第5実施の形態によって構成された採取装置の模式図である。

【図14】本開示の例示的な実施の形態によって構成された採取装置の模式図である。

【図15】本開示の例示的な実施の形態によって構成された採取装置の模式図である。

【図16】本開示の例示的な実施の形態によって構成された採取装置の模式図である。

【図17】本開示の例示的な実施の形態によって構成された採取装置の模式図である。

【図18】本開示の例示的な実施の形態によって構成された採取装置の模式図である。

【発明を実施するための形態】

【0010】

50

ある実施の形態では、本開示の装置は、被験者の生体サンプルを採取するために使用されてもよい。装置には、管状支持部材に付属している膨張可能な遠位端部分を含めることができる。膨張可能な遠位端部分は、管状支持部材と結合している、または管状支持部材の一部である近位端部分の中から拡張するように設計されてもよい。膨張可能な遠位端部分は近位端部分から外側で膨らみ、近位端部分の外側で拡張し、収縮と近位端部分の内側に格納されてもよい。ある実施の形態では、膨張可能な遠位端部分上の表面は、拡張状態と収納状態との間の膨張可能な遠位端部分の動きを容易にするように厚さのレベルを変化させて設けてもよい。膨張可能な遠位端部分の変化する厚さは、近位端部分に対する膨張可能な遠位端部分の膨張、拡張、収縮、収納の任意の組み合わせを支援するために設けられてもよい。変化する厚さは、膨張可能な遠位端部分の膨張状態、拡張状態、収縮状態、収納状態のいずれかの任意の組み合わせのときの形状および柔軟性／剛性にも影響を与えてもよい。ある実施の形態では、膨張可能な遠位端部分の表面は、膨張可能な遠位端部分が拡張状態にあるときに生体サンプルを採取できるように、表面に配置された複数の突起または剛毛を含んでもよい。また、表面に配置された突起や剛毛は、膨張可能な遠位端部分の変化する厚さによって形成された形成物（例えば、尾根や谷など）を伴ってもよい。

10

20

30

40

50

【0011】

図1から図18は、全体を通して同様の部品が同様の参照数字で指定されており、本開示による例示的な実施の形態または生体サンプルの採取のために改善された操作の実施の形態を示す。本開示は、例示的な実施の形態または図に示された実施の形態を参照して説明されるが、多くの代替形態が本開示を具現化できることが理解されるべきである。当業者であれば、さらに、本開示の精神および範囲に依然として沿った方法で、要素または材料のサイズ、形状、またはタイプなど、開示された実施の形態のパラメータを変更する異なる方法を理解できる。

【0012】

本開示によって構築された生体サンプルを採取するための採取装置10を図1～図9に示す。採取装置10は、身体ルーメン、例えば被験者の食道などから組織、細胞、タンパク質、RNAおよび／またはDNAを採取するために使用されてもよい。本明細書で説明するように、被験者という用語の使用は、ヒトの患者、動物の被験者、またはサンプリングを必要とする部位を有する可能性のある他の任意の組み合わせの対象を指すことができる。食道から採取した組織、細胞、タンパク質、RNAおよび／またはDNAは、米国特許出願第14／109,041号、米国特許出願第13／670,155号、米国特許出願第13／263,020号、米国特許第8,642,271号、米国特許第8,481,707号、米国特許第8,415,100号、米国特許第8,221,977号、米国特許第7,964,353号、米国特許第7,485,420号、および米国特許第10,660,621号が、参照によりその全体を本明細書に組み入れる。

【0013】

採取装置10は、概ね中空の長手方向に延びる採取部分12を含む。採取部分12は、第1または近位軸端部分14が第2または遠位軸端部分16に接続されたものである。遠位端部分16は、近位軸端部分14と接続される第1軸端部分22を有する。第1端部分22は、接着剤または結合を用いるなどして、任意の所望の方法で近位端部分14に接続されてもよい。第1軸端部分22は、近位軸端部分14上の肩部24に係合する。したがって、採取部分12は外面が平滑である。遠位軸端部分16は、近位端部分14と所望の方法で接続してもよい。近位軸端部分14と遠位軸端部分16は、シリコンやポリウレタンなどの柔軟なポリマーで作られていてもよい。遠位軸端部分16は近位軸端部分14より低デュロメータを有する。遠位軸端部分16は、5～90ショアAのデュロメータを有していてもよい。遠位軸端部分16のデュロメータは、好ましくは20～70ショアA、より具体的には、約30ショアAである。

【0014】

遠位軸端部分16は伸縮してもよい。第1または近位軸端部分14は比較的硬い。したがって、近位端部分14は固定半径範囲を有する。第1軸端部分14と第2軸端部分16

は、任意の所望の方法で連結される別個のピースとして形成されてもよく、または一体的に形成されてもよい。なお、近位端部分 1 4 は円筒形状を有するものとして図示したが、近位端部分は任意の所望の形状を有していてもよい。

【0015】

近位軸端部分 1 4 は、カテーテルなどの支持部材 2 0 に接続されている。なお、支持部材 2 0 は、採取部分 1 2 の内部と流体連通している管状部材であってもよい。近位軸端部分 1 4 は、支持部材 2 0 から遠位軸端部分 1 6 に空気などの流体を導通させるものである。支持部材 2 0 は、支持部材に真空をかけた際に倒れにくく、採取装置 1 0 を採取サイトから引き抜かれる際に伸びにくい。

【0016】

採取部分 1 2 の第 2 または遠位端部分 1 6 は、拡張または膨張位置（図 1）と、崩壊または収縮位置（図 2～図 3）とを有している。図 1 に示す拡張位置は、遠位端部分 1 6 にとって、多数の拡張位置のうちの 1 つであってもよい。遠位端部分 1 6 が図 1 に示すよりも拡張して、遠位端部分がより球状の形状を獲得し、熱気球に似た外観になることが考えられる。遠位端部分 1 6 は、拡張位置または膨張位置に、図 1 に示す凸形状を有する。遠位端部分 1 6 は、拡張位置のときに近位端部分 1 4 よりも半径方向外側に大きく延びていてもよい。

【0017】

遠位端部分 1 6 は、第 1 または近位軸端部分 1 4 内に伸びて、折りたたまれた位置または収縮位置にあるときに、図 2 および図 3 に示す凹形状を有する。遠位端部分 1 6 は、折りたたまれた位置の時に引っ込めることができる。遠位端部分 1 6 は、折りたたまれた位置または収縮位置にあるときに近位端部分 1 4 の内部に軸方向に延びる。したがって、遠位端部分 1 6 は、収縮位置と膨張位置との間を移動する際に、近位端部分 1 4 に対して軸方向または縦方向に移動する。遠位端部分 1 6 のデュロメータが比較的低い場合、近位端部分 1 4 の内部に軸方向に延び、折りたたまれた位置に入ったときに凹形状を有することが可能になる。遠位端部分 1 6 は、任意の所望の方法で、折りたたまれた位置または収縮位置に偏ることができる。

【0018】

近位端部分 1 4 は、支持体 2 0 を介して近位端部分に真空を印加しても近位端部分が潰れないように、比較的高いデュロメータを有している。遠位端部分 1 6 が収縮位置と膨張位置との間を移動しても近位端部分 1 4 の形状は変化しない。近位端部分 1 4 は、遠位端部分 1 6 が収縮位置と膨張位置との間を移動しても径方向に移動しない。

【0019】

遠位端部分 1 6 は遠位部分が拡張位置にあるときに組織を採取するための外面 3 2 がある。外面 3 2 は、遠位端部分 1 6 が拡張位置にあるときは半径方向外側に向き、遠位端部分が折りたたまれた位置または収納位置にあるときは放射状に内側に向いてもよい。遠位端部分 1 6 の外面 3 2 は、組織の採取に対して任意の所望の構造を有してもよいと考えられる。遠位端部分 1 6 の外面 3 2 は、組織の採取用の複数の突起または剛毛 4 0 を有していてもよい。遠位端部分 1 6 は、任意の所望の数の突起または剛毛 4 0 を有してもよい。

【0020】

突起または毛 4 0 は、V 字型（図 4）を有していてもよい。各突起 4 0 は、交差点 4 8 から延びる第 1 側面 4 2 および第 2 側面 4 4 を有する。第 1 側面 4 2 および第 2 側面 4 4 は、遠位端部分 1 6 が拡張位置（図 1）にあるとき、交差点 4 8 から概ね近位方向に延びる。第 1 側面 4 2 および第 2 側面 4 4 は、遠位端部分 1 6 が折りたたまれた位置または収納位置にあるときに、概ね遠位方向に延びる（図 2 および図 3）。第 1 側面 4 2 および第 2 側面 4 4 は、回収された生体サンプルを受け取るためのカップ 5 0 を規定する。カップ 5 0 は、遠位部分 1 6 が拡張位置にあるときは近位方向を向き、遠位部分が折りたたまれた位置にあるときは遠位方向を向く。

【0021】

第 1 側面 4 2 および第 2 側面 4 4 は、互いに対して約 90° の角度で延びてもよい。第

10

20

30

40

50

1 側面 4 2 および第 2 側面 4 4 は、互いに対して任意の所望の角度で延びてもよいと考えられる。回収する生体サンプルの種類によって、望ましい角度が決定されてもよい。あるいは、突起部 4 0 は、カップ状であってもよく、または半円状の形状を有していてもよい。

【0022】

突起または剛毛 4 0 のそれぞれは、遠位部分 1 6 が拡張位置にあるときに外面 3 2 から半径方向外側に延びる側壁 5 4 および側壁 5 6 (図 5) を有している。側壁 5 6 は、遠位部分が拡張位置にあるときに近位方向に向き、カップ 5 0 の内側面を形成している。側壁 5 4 は、遠位部分が拡張位置にあるときに遠位方向に向かい、カップ 5 0 の外壁を形成している。側壁 5 4、5 6 は、外面 3 2 から突起 4 0 の径方向の外面 5 8 まで延びている。側壁 5 6 は、遠位端部分 1 6 が拡張位置と折りたたまれた位置との間の非膨張位置にあるとき、外面 3 2 および突起 4 0 の外面 5 8 に対して概ね垂直に延びる。側壁 5 4 は、側壁 5 4 が、遠位端部分 1 6 が非膨張位置にあるときに外面 3 2 から突起部 4 0 の径方向外面 5 8 に向かって延びると、側壁 5 6 に向かってテーパ状に形成されている。

10

【0023】

側壁 5 6 は、遠位端部分 1 6 が拡張位置にあるとき、フラップ、フードまたはリップ 5 9 (図 6 ~ 図 7) を形成できる。リップ 5 9 は、採取サイトのサンプル採取に協力している。リップ 5 9 は、突起部 4 0 の外面 5 8 から近位端部分 1 4 に向かって延びている。突起 4 0 は、遠位端部分 1 6 の膨張時に、図 4 に示す形状から図 6 に示す形状に伸長する。また、突起 4 0 は、遠位端部分 1 6 の膨張時に、図 5 に示す形状から図 7 に示す形状に高さを減少させる。突起部 4 0 の伸長と高さの減少により、突起部 4 0 の採取側に採取リップ 5 9 が形成される。側壁 5 4、5 6 のテーパの違いにより、壁部が側壁 5 6 側に転がるように偏った傾きが生じる。突起 4 0 は、非膨張状態において側壁 5 6 で偏って凹んでおり、膨張時にはさらにこれが強調される。突起 4 0 の伸長が起これると、突起は薄くなり、縦列に留まるための安定性が低下し、これにより上端が突起の近位側または採取側の上にリップ 5 9 を形成する側壁 5 6 に向かって転がり落ちる。なお、側壁 5 4、5 6 は、いずれも任意の角度でテーパを有してもよい。また、側壁 5 4、5 6 は、互いに向かってテーパ状になっていなくてもよいと考えられる。

20

【0024】

遠位端部分 1 6 は、遠位端部分 1 6 の遠位部分から延びる複数の突起または剛毛 6 0 (図 1) を含んでもよい。突起 6 0 は、突起 4 0 と同じ一般的な V 字型を有し、突起 4 0 よりも小さい。突起部 6 0 は、突起部 4 0 の第 1 側面 4 2 および第 2 側面 4 4 よりも小さい長さを有する第 1 側面 6 2 および第 2 側面 6 4 を有する。

30

【0025】

突起または剛毛 4 0、6 0 は、周方向に延びる列に配置されている (図 1)。各行では、6 つの突起 4 0 または突起 6 0 を有することが想定される。各列は、任意の所望の数の突起 4 0 または突起 6 0 を有してもよいと考えられる。各突起 4 0、6 0 は、隣接する列の突起と周方向にオフセットされている。リブ 6 6 は、各行において隣接する突起 4 0、6 0 の間で周方向に延びている。リブ 6 6 は、交差点 4 8 に対向する側壁 5 4、5 6 の端部間に延びている。

40

【0026】

カテーテル 2 0 は、臨床医または外科医が嚥下を容易にするために採取部分 1 2 を被験者の喉の奥に入れることができるように、カテーテル 2 0 に剛性を与えるスタイレット 1 0 0 (図 8) を有してもよい。スタイレット 1 0 0 は、採取部分 1 2 の第 1 または近位軸端部分 1 4 に隣接するところから、カテーテル 2 0 を通ってコネクタ 1 0 2 まで延びてもよい。コネクタ 1 0 2 は、カテーテル 2 0 と接続され、採取部分 1 2 の遠位端部分 1 6 を拡張するための流体のカテーテル内への導入を許容するものである。スタイレット 1 0 0 は、好ましくは、ポリエーテルエーテルケトン (PEEK) ポリマーで作られている。しかしながら、スタイレットは、ステンレス鋼製ガイドワイヤ、ポリマー製モノフィラメント押出成形品および／またはステンレス鋼製モノフィラメント芯線であってもよい。スタ

50

イレット１００は、採取部分１２から間隔をあけて、丸みを帯びた柔軟な遠位端１０４（図３参照）を有してもよい。柔軟な遠位端１０４は、柔軟性を高めるために、目盛りのついたグラウンドチップ（ground tip）であってもよい。遠位端１０４は、スタイレット１００の最も柔軟な部分であってもよい。

【００２７】

コネクタ１０２には、カテーテル２０の近位端１０６（図８～図９）が接続されている。コネクタ１０２は、スタイレット１００の近位端１０６に第１ブランチ１１０が接続されたＹ－フィッティングであってもよい。スタイレット１００の近位端１０６は、第１ブランチ１１０を通して、第１ブランチを密封して閉じるキャップ１１２の中に延びる。近位端１０６は、キャップ１１２と第１ブランチ１１０とにエポキシで接続され、キャップ１１２の近位端と同じ高さに切り落とされたものである。エポキシは、キャップ１１２を第１ブランチ１１０に接続してもよい。なお、スタイレット１００は、インサート成形などにより、キャップ１１２に固定的に接続されてもよいと考えられる。その後、スタイレット１００をＹ－フィッティング１０２およびカテーテル２０に挿入してもよく、キャップによってＹ－フィッティングに接続される。その後、スタイレット１００は、望まれる場合は、カテーテル２０およびＹ－フィッティング１０２から取り外されてもよい。カテーテル２０は、カテーテルからのスタイレット１００の取り外しを可能にするように、潤滑されてもよい。また、近位端１０６は、第１ブランチ１１０に接続されたTuohy-Borstアダプタを通して延びてもよく、ユーザがTuohy-Borstアダプタを緩めてスタイレット１００を取り外し、カテーテル２０の剛性を低下させることができる

10

20

【００２８】

Ｙ－フィッティング１０２は、第１ブランチ１１０に対して角度を有して延びる第２ブランチ１２０を有する。なお、第２ブランチ１２０は、第２ブランチを開閉するためのストップコック１２２を有してもよい。また、Ｙ－フィッティング１０２およびカテーテル２０に空気などの流体を導入して採取部分１２の遠位端部分１６を拡張し、真空を適用して流体を除去して試料採取後の遠位端部分１６を折りたたむための第２ブランチ１２０に注射器が接続されていてもよい。なお、ストップコック１２２は、試料を取得する際に、カテーテル２０および採取部分１２内の流体を保持するために使用されてもよい。ストップコック１２２および注射器は、遠位端部分１６を折りたたまれた位置と拡張位置との間で移動させるための流体の注入を制御するのに役立つ。

30

【００２９】

ディスク１２６は、カテーテル２０の近位端またはコネクタ１０２の遠位端に接続されてもよい。ディスク１２６は、カテーテル２０から半径方向に離れて延び、コネクタ１０２が被験者の口および／または喉に挿入されることを防止する。

【００３０】

採取部分１２は、遠位端部分１６が折りたたまれた位置または収縮位置で、食道などの身体ルーメン内の採取サイトに移動する。採取部分１２は、被験者に飲み込まれてもよい。スタイレット１００を操作して、被験者の喉の奥に採取部分１２を入れ、採取部分の嚥下を補助してもよい。また、採取部分１２をカテーテルに装着したまま、被験者に挿管することも想定される。また、支持体２０を介して採取部分１２に真空をかけることにより、遠位端部分１６を折りたたまれた位置または収縮位置に保持できる。支持部材２０またはカテーテルは、被験者の解剖学的構造内の採取サイトを決定するように深度マーキングを有してもよい。また、採取部分１２は、下部食道括約筋（LES）を越えて、近位方向をLESに向かって引き込まれるように移動してもよい。外科医または臨床医は、採取部分１２がLESに係合したときに、カテーテル２０の張力が増加したことを感知できる。また、LESを感知すると、採取部分１２の遠位端部分１６を拡張するようにしてもよい。遠位端部分１６は、採取部分１２が採取サイトにいるまたはその付近にいるとき、折りたたまれた位置から拡張位置に移動する。Ｙ－フィッティング１０２に接続された注射器

40

50

を作動させて、遠位端部分 1 6 に空気などの加圧流体を与え、遠位端部分を折りたたまれた位置から拡張位置へ軸方向に移動させるようにしてもよい。

【0031】

採取部分 1 2 は、遠位端部分 1 6 が拡張位置にあるときに、採取サイトから組織、細胞、タンパク質、RNA および／または DNA などの生体サンプルを採取するために食道または身体ルーメン内で移動される。採取部分 1 2 は近位方向で移動するだけで、拡張した遠位端部分 1 6 は採取サイトに係合し、生体サンプルを回収することが想定される。支持部材 2 0 またはカテーテルにある深度マーキングを目安として使用してもよい。例えば、カテーテルは、長さによって、バルーンに近位に 20 cm に開始して、5 cm の単位で 60 cm まで延びるマーキングを有してもよい。生体サンプルが採取された後、遠位端部分 1 6 は拡張位置から、折りたたまれた位置または収納位置に移動する。Y-フィッティング 1 0 2 に接続した注射器で採取部分 1 2 に真空をかけることにより、遠位端部分 1 6 を拡張位置から折りたたまれた位置に移動させてもよい。採取部分 1 2 が身体ルーメンの外に移動すると、遠位端部分 1 6 は身体ルーメンと係合せず、採取した生体サンプルが採取サイトとは異なる身体ルーメンに沿った領域からの組織で汚染されることを防止できる。採取装置 1 0 が被験者から取り除かれると、生体サンプルは洗浄を介して回収され、および／または採取部分 1 2 または遠位端部分 1 6 は、支持部材 2 0 から切断されてもよく、生体サンプルバイアルに置いてよい。

10

【0032】

採取装置 1 4 0 の他の実施形態を図 1 0 に示す。採取装置 1 4 0 は、図 1 ～図 9 に示す採取装置と大体似ており、第 1 または近位端部分 1 4 4 と第 2 または遠位端部分 1 4 6 とを有する採取部分 1 4 2 を備えている。遠位軸端部分 1 4 6 は拡大及び縮小してもよい。第 1 または近位軸端部分 1 4 4 が比較的高い剛性を有する。したがって、近位端部分 1 4 4 には固定半径範囲がある。採取部分 1 4 2 の第 2 または遠位端部分 1 4 6 は、図 1 に示す拡張位置と同様の拡張位置または膨張位置と、図 1 0 に示す折りたたまれた位置または収縮位置とを有する。遠位端部分 1 4 6 は、拡張位置または膨張位置において、凸形状を有する。遠位端部分 1 4 6 は、第 1 または近位軸端部分 1 4 4 内に延び、折りたたまれた位置または収縮位置にあるときに凹形状を有する。折りたたまれた位置にいるとき、遠位端部分 1 4 6 は引っ込んでいてもよい。遠位端部分 1 4 6 は、折りたたまれた位置または収縮位置にあるときに、近位端部分 1 4 4 の内部に軸方向に延びる。したがって、遠位端部分 1 4 6 は、収縮位置と膨張位置との間を移動する際に、近位端部分 1 4 4 に対して軸方向または縦方向に相対的に移動する。

20

30

【0033】

近位端部分 1 4 4 には、補強スリーブ 1 4 8 が接続されている。スリーブ 1 4 8 は、採取部分 1 4 2 の近位端部分 1 4 4 に軸方向に挿入されて、遠位端部分 1 4 6 が折りたたまれた位置にあるときにスリーブの中に伸びるようにしてもよい。スリーブ 1 4 8 は、近位端部分上の遠位アンダーカットリム 1 5 0 によって近位端部分 1 4 4 に保持されている。スリーブ 1 4 8 は、アンダーカットリム 1 5 0 がスリーブの上にスナップしてスリーブを近位端部分に保持するまで近位端部分 1 4 4 に軸方向に挿入されてもよい。アンダーカットのリムは、スリーブ 1 4 8 が遠位端部分 1 4 6 に滑り出ることを防止する。スリーブ 1 4 8 は、近位端部分 1 4 4 に追加の柱強度を与え、遠位端部分 1 4 6 の真空引き中に柱および側壁の崩壊を防ぐのに役立つポリプロピレン成形シリンダであってもよい。スリーブ 1 4 8 は、近位端部分 1 4 4 の壁をより薄くすることを可能にする。近位端部分 1 4 4 のより薄い壁は、近位端部分の内側により多くのスペースを設けて、遠位端部分 1 4 6 が引っ込みやすくなる。遠位端部分 1 4 6 の引っ込みやすさは、生体サンプルをできるだけ多く回収する能力を高めているのかもしれない。遠位端部分 1 4 6 が近位端部分 1 4 4 に引っ込むときに、遠位端部分の表面間の摩擦が大きすぎると、試料をふき取る (squeegee) おそれがある。スリーブ 1 4 8 は、引き込みの信頼性を高め、引き込み時に遠位端部分 1 4 6 の表面が互いに擦れ合うことを低減する。スリーブ 1 4 8 は、近位端部分 1 4 4 に挿入またはインサート成形されたポリマーおよび／または金属製の薄肉スリーブであって

40

50

もよい。スリーブ 148 はフープ強度を与え、真空下で近位端部分 144 が崩壊するのを防ぐのに役立つ。

【0034】

遠位端部分 146 は、拡張位置に遠位部分がある場合、組織の採取のための外面がある。遠位端部分 146 が拡張位置にあるとき、外面は半径方向外側に向かっており、遠位端部分が折りたたまれた位置たり収納位置にあるとき、放射状に内側に向かってよい。遠位端部分 146 の外面は、組織の採取用のための複数の突起または剛毛 152 を有してもよい。突起部 152 は、図 1～図 7 に例示した V 字型突起部 40 と同様の V 字型を有してもよい。

【0035】

採取装置 160 の他の実施の形態が図 11 に示されている。採取装置 160 は、図 1～図 9 に示す採取装置に対して大体似ているが、図 11 に示す採取装置 160 は、ダブル V のテクスチャを有する。採取装置 160 は、第 1 または近位端部分 164 と第 2 または遠位端部分 166 を有する採取部分 162 を有する。遠位軸端部分 166 は拡大・縮小する可能性がある。第 1 近位軸端部分 164 が比較的剛性が高い。したがって、近位端部分 164 は固定半径範囲を有する。採取部分 162 の第 2 または遠位端部分 166 は、図 1 に示す拡張位置と同様の展開または膨張位置と、図 3 に示す折りたたまれた位置と同様の折りたたまれた位置または収縮位置を有している。採取部分 162 は、図 11 において、拡張位置と折りたたまれた位置との間の非膨張位置に示されている。遠位端部分 166 は、拡張位置または膨張位置の時に凸形状を有する。遠位端部分 166 は、第 1 または近位軸端部分 164 に延びて、折りたたまれた位置または収縮位置にあるときは凹形状を有する。遠位端部分 166 は、折りたたまれた位置または収縮位置にあるときに、近位端部分 164 の内部に軸方向に延びる。したがって、遠位端部分 166 は、収縮位置と膨張位置の間を移動する際に、近位端部分 164 に対して軸方向または縦方向に相対的に移動する。

【0036】

遠位端部分 166 は、拡張位置に遠位部分があるときに組織を採取する外面を有する。遠位端部分 166 が拡張位置にあるとき、外面は半径方向外側に向かっており、遠位端部分が折りたたまれた位置または収納位置にあるとき、放射状に内側に向かってよい。遠位端部分 166 の外面は、組織の採取用の複数の突起または毛 172 を有してもよい。なお、突起部 172 は、ダブル V 字型を形成していてもよい。それぞれの突起 172 は、図 1～図 7 に例示した V 字型の突起 40 と似ている。それぞれの V 字型突起 172 は、隣接する V 字型突起に直接接続されている。

【0037】

採取装置 180 の他の実施形態が図 12 に示されている。採取装置 180 は、図 1～図 9 に示す採取装置に対して大体似ており、第 1 または近位端部分 184 と第 2 または遠位端部分 186 とを有する採取部分 182 を備える。遠位軸端部分 186 は拡大・収縮する可能性がある。第 1 または近位軸端部分 184 が比較的高い剛性を有する。したがって、近位端部分 184 には固定半径範囲を有する。採取部分 182 の第 2 または遠位端部分 186 には、図 1 に示す拡張位置と同様の拡張位置または膨張位置と、図 12 に示す折りたたまれた位置または収縮位置とがある。遠位端部分 186 は、拡張位置や膨張位置の時に凸形状を有する。遠位端部分 186 は、第 1 または近位軸端部分 184 に延びて、折りたたまれた位置または収縮位置にあるときに凹形状を有する。遠位端部分 186 は折りたたまれた位置のときに引っ込められてもよい。遠位端部分 186 は、折りたたまれた位置または収縮位置にあるときに、近位端部分 184 の内部に軸方向に延びる。したがって、遠位端部分 186 は、収縮位置と膨張位置との間を移動する際に、近位端部分 184 に対して軸方向または縦方向に相対的に移動する。

【0038】

遠位端部分 186 は、拡張位置に遠位部分がある場合、組織を採取する外面を有する。遠位端部分 186 が拡張位置にあるとき、外面は半径方向外側に向かって、遠位端部分が折りたたまれた位置または収納位置にあるとき、放射状に内側に向かってよい。遠位端

10

20

30

40

50

部分 186 の外面は、組織を採取用する複数の突起または剛毛 192 を有してもよい。突起部 192 は、図 1 ～ 図 7 に例示した V 字型突起部 40 と同様の V 字型を有してもよい。

【0039】

採取装置 180 は、採取部分 182 の端部の上に装填され得るゲルキャップまたはゼラチンカバーまたはキャップ 194 を含む。キャップ 194 は、採取部分 182 の採取サイトへの挿入移動時に遠位端部分 186 を折りたたまれた位置に保持する。キャップ 194 は、採取部分 182 が身体ルーメンに到達すると、落下、飛び出し、および／または溶解する。なお、キャップ 194 は、遠位端部分 186 が折りたたまれた位置から拡張位置に移動するのに応じて落下してもよい。

【0040】

採取装置 200 の他の実施形態が図 13 に示されている。採取装置 200 は、図 1 ～ 図 9 に示す採取装置と概ね同様であり、第 1 または近位端部分 204 と第 2 または遠位端部分 206 とを有する採取部分 202 を備える。遠位軸端部分 206 は伸縮する可能性がある。最初か近位軸端部分 204 が比較的高い剛性を有する。採取部分 202 の第 2 または遠位端部分 206 は、図 1 に示す拡張位置と同様の拡張位置または膨張位置と、図 13 に示す折りたたまれた位置または収縮位置を有している。遠位端部分 206 は、拡張位置または膨張位置にあるとき、凸形状を有する。遠位端部分 206 は、第 1 または近位軸端部分 204 に延びて、折りたたまれた位置または収縮位置にあるときに凹形状を有する。遠位端部分 206 は、折りたたまれた位置の時に収納できる。遠位端部分 206 は、折りたたまれた位置または収縮位置にあるときに近位端部分 204 の内部に軸方向に延在している。したがって、遠位端部分 206 は、収縮位置と膨張位置との間を移動する際に、近位端部分 204 に対して軸方向または縦方向に相対的に移動する。

【0041】

遠位端部分 206 には、遠位部分が拡張位置にいるときに組織を採取するための外面がある。遠位端部分 206 が拡張位置にあるとき、外面は半径方向外側に向かっていて、遠位端部分が折りたたまれた位置または収納位置にあるときは放射状に内側に向かっていてもよい。遠位端部分 206 の外面は、組織を採取するための複数の突起または剛毛 212 を有してもよい。突起部 212 は、図 1 ～ 図 7 に例示した V 字型突起部 40 と同様の V 字型を有してもよい。

【0042】

採取装置 200 は、近位端部分 204 に接続された重り 214 を含む。重り 214 は、採取部分 202 の嚥下を補助することができる。重り 214 は、タングステンから形成されてもよく、近位端部分 204 に挿入されてもよい。なお、重り 214 は、近位端部分 204 にインサート成形されてもよいことが想定される。

【0043】

採取装置 140、160、180、200 は、図 8 ～ 図 9 のカテーテル 20、スタイレット 100、および／またはコネクタ 102 と共に使用されてもよい。また、スリーブ 148、キャップ 194 および／または重り 214 は、採取装置のいずれかと共にまたは採取装置とは別々に使用されてもよいことが想定される。

【0044】

ある実施の形態では、装置 300 は、被験者の生体サンプルを採取するための装置である。装置 300 は、管状支持部材 20 に取り付けられた膨張可能な遠位端部分 316 を含んでもよい。膨張可能な遠位端部分 316 は、管状支持部材 20 に結合され、またはその一部である近位端部分 314 の中から拡張するように設計されてもよい。膨張可能な遠位端部分 316 は、近位端部分 314 から外側に延びるように膨らませて、近位端部分 314 内に収まるように縮ませることができる。ある実施の形態では、膨張可能な遠位端部分 316 上の表面は、拡張状態と収縮、収納状態との間の膨張可能な遠位端部分 316 の動きを容易にするように、変化する厚さを有してもよい。膨張可能な遠位端部分 316 の変化する厚さは、近位端部分 314 に対する膨張可能な遠位端部分 316 の膨張、拡張、収縮、収納の任意の組み合わせを補助するために設けることができる。変化する厚さは、膨

10

20

30

40

50

張可能な遠位端部分 3 1 6 が膨張、拡張、収縮、収納のいずれかの状態にあるときの形状および柔軟性／剛性に影響を与えることもできる。ある実施の形態では、膨張可能な遠位端部分 3 1 6 の表面は、膨張可能な遠位端部分 3 1 6 が拡張状態にあるときに生体サンプルの採取を可能にするために表面上に配置された複数の突起または剛毛 3 1 2 を含んでもよい。膨張可能な遠位端部分 3 1 6 の表面に配置された突起または剛毛 3 2 1 は、膨張可能な遠位端部分の変化する厚さによって形成される形成物（例えば、隆起、谷など）を伴ってもよい。また、表面の変化する厚さが作る形成物は、膨張可能な遠位端部分 3 1 6 の状態間の移行と同様に、細胞の採取を補助できる。

【0045】

図 1 4 を参照すると、ある実施の形態では、採取装置 1 4 0、1 6 0、1 8 0 および 2 0 0 に関して説明したものと同様に、遠位端部分 3 1 6 を近位端部分 3 1 4 の中に構造的に引き込むために採取装置 3 1 0 を設計することができる。図 1 4 は、近位端部分 3 1 4 から遠位端部分 3 1 6 を膨張および拡張させ、少なくとも部分的に膨張させた状態の一例を示す図である。遠位端部分 3 1 6 の近位端部分 3 1 4 へのより予測可能で一貫した収縮および引き込みを容易にするように、遠位端部分 3 1 6 の構造は、遠位端部分 3 1 6 の予測可能な収縮および引き込みを可能にするサイズの調整、形状の調整、材料の組み合わせからの構築、デュロメータの組み合わせを用いた構築、またはこれらの組み合わせが行われてもよい。ある実施の形態では、遠位端部分 3 1 6 の遠位端 3 1 6 a は、遠位端部分 3 1 6 の近位端 3 1 6 b のものよりも厚さがより薄くなるように構成され、および／または近位端 3 1 6 b のものよりも薄い材料から形成されてもよい。ある実施の形態では、遠位端部分 3 1 6 の遠位端 3 1 6 a は、厚さがより薄くなるように構成され、および／または遠位端部分 3 1 6 の近位端 3 1 6 b のものよりもより薄い材料から形成され得る。遠位端部分 3 1 6 の遠位端 3 1 6 a を薄くすることは、遠位端部分 3 1 6 の改善した収縮および収納を容易にするために行うことができる。

【0046】

図 1 4 を続けて参照すると、遠位端部分 3 1 6 の構造は、近位端部分 3 1 4 への制御された収縮および収納を容易にするために、多様なレベルのデュロメータを有してもよい。ある実施の形態では、遠位端部分 3 1 6 の遠位端 3 1 6 a は、遠位端部分 3 1 6 の近位端 3 1 6 b の材料よりも低いデュロメータを有する材料から構築されてもよい。遠位端部分 3 1 6 の遠位端 3 1 6 a のデュロメータを低くすることは、遠位端部分 3 1 6 の改善した収縮および収納を容易にするために行うことができる。例えば、遠位端部分 3 1 6 の遠位端 3 1 6 a は、デュロメータが約 2 0 ～ 3 0 ショア A であるシリコン材料であってもよく、近位端 3 1 6 b は、デュロメータが約 4 0 ～ 5 0 ショア A であるシリコン材料であってもよい。

【0047】

ある実施の形態において、遠位端部分 3 1 6 は、近位端部分 3 1 4 への膨張、拡張、生体細胞収集、収縮、および収納のいずれかを改善するために、異なる位置での異なるレベルのデュロメータの任意の組み合わせを含んでもよい。例えば、遠位端部分 3 1 6 の材料は、デュロメータレベルが最も高い近位端 3 1 6 b から遠位端 3 1 6 a へと減少し、遠位端 3 1 6 a が最もデュロメータレベルが低くなるようにすることが可能である。別の例では、近位端 3 1 6 b と遠位端 3 1 6 a との間の中間部分のデュロメータレベルが最も低いデュロメータレベルであってもよい。

【0048】

図 1 5 を参照すると、ある実施の形態において、遠位端部分 3 1 6 は、階層化された、積み重ね可能な、および／または圧縮可能な構造で崩壊するように設計できる。例えば、図 1 5 に示すように、遠位端部分 3 1 6 は、近位端部分 3 1 4 への収縮および収納を容易にするように、アコーディオンまたは同様のデザインを形成する複数の折りたたみ可能なひだを有してもよい。図 1 5 は、近位端部分 3 1 4 から遠位端部分 3 1 6 を膨張および拡張させ、少なくとも部分的に膨張させた状態の一例を示す図である。形状に加えて、折りたたみ可能なそれぞれの部分は、均一な圧縮を保証するために、異なるデュロメータレベ

ルを有してもよい。折りたたみ可能な部分は、任意の方法を組み合わせで形成できる。例えば、遠位端部分 316 は、全体を金型を用いて形成してもよく、金型を用いた後に加熱金型を用いて二次加工としてひだを形成するなど、複数の工程を組み合わせで形成してもよい。ある実施の形態では、アコーディオンデザインは、遠位端部分 316 の形状を維持するとともに、遠位端部分 316 の膨張、拡張、収縮および収納を維持するように、内側ひだと外側ひだとのために異なる材料の組み合わせを含むことができる。

【0049】

図 16 および図 17 を参照すると、ある実施の形態において、遠位端部分 316 は、遠位端部分 316 の変化する剛性を提供するための追加の構造を含むように設計されてもよい。図 16 および図 17 は、近位端部分 314 から遠位端部分 316 を膨張および拡張させ、少なくとも部分的に膨張させた状態の一例を示す図である。追加の構造は、突起または剛毛 40、60、152、212 に関して説明したように、突起または剛毛 312、および追加の構造的特徴を含んでもよい。例えば、図 16 に示すように、遠位端部分 316 は、遠位端部分 316 の表面上の突起または剛毛 312（例えば、シェブロン形状）の間に位置する複数のリッジ 318 を含んでもよい。複数の隆起 318 は、遠位端部分 316 の膨張サイズおよび形状を変化させるために設けることができる。また、隆起 318 は、生体サンプルの採取において突起または剛毛 312 を補助するように設計されてもよい。例えば、隆起部 318 は、標的生物学的材料を捕捉できるようなサイズおよび形状にすることができる。

【0050】

ある実施の形態では、図 17 に示すように、隆起 318 は、遠位端部分 316 の主要な細胞採取要素とともに、構造的特徴として提供され得る。隆起 318 は、任意の組み合わせの材料で、任意の組み合わせの形状と大きさで、任意の組み合わせのデュロメータで形成できる。ある実施の形態では、隆起 318 は、遠位端部分 316 を作るための同じ成形プロセスの一部として、または遠位端部分 316 の表面に形成される別個のプロセスとして、遠位端部分 316 と同じ材料から形成されてもよい。ある実施の形態では、リッジ 318 は、遠位端部分 316 の残りの部分と同じ材料（例えば、シリコン）から作られた矩形の断面を有してもよい。また、隆起は、半円形、三角形、または任意の多角形、または異なる形状の組み合わせ等、他の形状であってもよい。

【0051】

図 18 を参照すると、ある実施の形態において、遠位端部分 316 は、遠位端部分 316 の変化する剛性を提供するための追加の構造を含むように設計できる。例えば、遠位端部分 316 は、可変の剛性を作り出すために、突起または剛毛 312 の長さに沿ったドラフト 320 を含むことができる。ドラフト 320 は、サイズ、形状、および／または、より高いデュロメータレベルを有する遠位端部分 316 の残りの部分と同じ材料、またはより高いレベルの剛性を有する異なる材料を含む材料の任意の組み合わせから作成することが可能である。例えば、ドラフトは半度から数度の範囲を有してもよい。

【0052】

図 18 は、近位端部分 314 から遠位端部分 316 を膨張および拡張させ、少なくとも部分的に膨張させた状態の一例を示す図である。

【0053】

当業者には理解されるであろうが、採取装置 300、特に遠位端部分 316 は、図 14 ~ 18 に関して説明した収縮および収納設計の任意の組み合わせを含む、特定の膨張および拡張品質のために設計することが可能である。

【0054】

ある実施の形態では、遠位端部分 316 は、近位端部分 14 と交換可能かつ取り外し可能な方法で接続されてもよい。すなわち、遠位端部分 316 を近位端部分 314 から取り外す際に、遠位端部分 316 を損傷する（例えば、近位端部分 314 から切断する）必要がない。遠位端部分 316 は、任意の方法とシステムの組み合わせを用いて近位端部分 314 に取り外し可能に結合させることができる。例えば、遠位端部分 316 は近位端部分

10

20

30

40

50

314にねじ込まれてもよく、および／または摩擦ばめ、接着剤を用いて、または機械的接続を用いて近位端部分314に保持できる。遠位端部分316が取り外し可能であることで、近位端部分314を含む採取装置300の残りの部分を洗浄し、再利用できる。一旦取り外した遠位端部分316は、採取した生体サンプルの分析のためにパッケージ化および／または送付できる。ある実施の形態では、近位端部分314はカテーテル20から取り外し可能であり、引き込まれた遠位端部分316と近位端部分314との組み合わせを、分析のために提供できる。近位端部分314は、取り外し可能で交換可能な遠位端部分316に関してここで説明したような方法の任意の組み合わせを用いて、カテーテル20から取り外し可能で交換可能であってもよい。

【0055】

図1～図18の要素を任意に組み合わせ、本開示に準じた採取装置を形成できる。以上の発明の説明から、当業者は、改良、変更、修正を察知する。このような改良、変更および修正は、添付の特許請求の範囲に含まれることを意図している。

【0056】

運用上、採取装置10、160、180、200、300は、被験者の対象位置内で生体サンプルを収集するために使用可能である例えば、採取装置300は、被験者の食道における組織、細胞、タンパク質、RNAおよび／またはDNAの任意の組み合わせの採取に使用可能である。採取装置300は、あらかじめ組み立てられるキットの一部として提供されてもよく、生体サンプルの採取プロセスの前に組み立てる必要があるものとして提供されてもよい。例えば、キットは、コネクタ102に近位に結合され、取り外し可能で交換可能な近位端部分314および／または遠位端部分316に遠位に結合されたコイル状カテーテル20を含むことができる。キットは、本明細書で説明する構成要素の任意の組合せを含むことができる。ある実施の形態では、キットは、遠位端部分316の膨張、拡張、収縮、および／または収縮を制御するための1つまたは複数の注射器も含むことができる。キットの構成部品を検査し、組み立てて、被験者に使用するための下準備をできる。例えば、近位端部分314および／または遠位端部分316を清潔な水に浸して、潤滑性を模擬し、提供できる。

【0057】

ある実施の形態では、1つまたは複数の注射器は、様々な膨張、拡張、収縮、および／または収納ステップを正確に実行するための最後の直前のサイズ／容積を有してもよい。例えば、10-30cc注射器を使用して、ストップコック122との接続のために10-30cc注射器を押し下げ、注射器を10-15ccの引き込み真空にして、遠位端部分316を近位端部分314内に完全に格納させて、採取装置300を準備できる。その後、ストップコック212を閉じて遠位端部分316を近位端部分314の内部に収納した状態に保持し、注射器を取り出すことができる。

【0058】

採取装置300が準備されると、近位端部分314および遠位端部分316を含むカテーテル20の近位端を飲み込むための準備を被験者にさせることができる。例えば、被験者を座らせ、局所麻酔スプレーおよび／または粘性リドカインを咽頭に塗布し、咽頭反射を最小限に抑えることができる。その後、近位端部分314と遠位端部分316とを被験者の口の奥に通し、被験者が飲み込むことができる。被験者が嚥下するとき、カテーテル20の長さが自由に追従し、遠位端部分316が被験者の胃に落ちることを制限しないようにする必要がある。被験者が近位端部分314と遠位端部分316とを飲み込むと、被験者は少量の水を口にできる。また、咽頭反射を抑えるために、適切な局所麻酔スプレーおよび／または粘性リドカインを咽頭に塗布することが被験者に提案されてもよい。

【0059】

嚥下されると、蠕動運動により、カテーテル20と近位端部分314と遠位端部分316とが所望の位置まで前進することが補助される。ある実施の形態では、カテーテル20は、近位端部分314および遠位端部分316の推定位置を与えるためのマーキングを有してもよい。例えば、近位端部分314と遠位端部分316とは、カテーテルのマーキン

10

20

30

40

50

グが歯列弓で50cmを示すとき、胃の中にあると推定できる。ストップコック212に接続された2~12cc（好ましくは5cc）注射器は、カテーテル20を介して近位端部分314および遠位端部分316に2.6~12.6ccの空気を供給するために使用でき、これはプランジャーが完全に引き戻されたときに送られる空気の量である。マーキング等の確認方法により判断して、近位端部分314と遠位端部分316が胃内に位置したら、注射器からカテーテル20を通して2.6~12.6cc（好ましくは5.6cc）の流体（例えば、空気、ガス、液体等）を注入して遠位端部分316を膨らましおよび／または拡張させることができる。ある場合において、遠位端部分316の部分を、聴診器または画像処理装置を用いるなどの他の方法を用いて確認することも可能である。ある実施の形態では、所定の位置にあるとき、遠位端部分316を、16~18mm径に膨張させることができる。その後、ストップコック212を閉め、2~12cc注射器を取り出すことができる。

10

【0060】

ある実施の形態では、遠位端部分316が胃内で膨張した状態で、医師は、遠位端部分316が胃食道接合部（GEJ）で下部食道括約筋（LES）に接触した結果、適度な抵抗を感じるまでカテーテル20を穏やかに引き戻すことができる。LES/GEJに遠位端部分316が接触すると、歯列弓のカテーテル20のマーキングが認識されることがある。マーキングが認識されると、医師は遠位端部分316をLES/GEJに近接した位置から約2~15cm引き続け、食道の遠位部分からサンプル（例えば、バレット食道（BE））を示し得る異常柱状上皮細胞）を採取することが可能である。遠位端部分316がLES/GEJを通過するとき、LESが弛緩して遠位端部分316がより自由に動くまで、より大きい抵抗があるかもしれない。遠位端部分316がLES/GEJを通過すると、カテーテル20の伸縮は収まり、その後、約2~15cmのサンプリング長をより正確に測定できる。

20

【0061】

ある実施の形態の場合、歯列弓から30cm以上離れたところまでバルーンを戻してもLES/GEJを感じない場合、被験者のGEJが広がっている可能性があることが確認できる。このような場合、サンプリング前にLESの位置を特定するための補助的なステップを実行することができる。最初は、ストップコック212を開けて、（例えば、5~20のcc注射器を使用して）真空引きし、遠位端部分316を近位端部分314に反転させることができる。その後、ストップコック212を閉位置に移動させ、カテーテル20のマーキングが歯列弓で50cmを示すまで近位端部分314を被験者の胃の中に再度推進させることができる。所定の位置に配置されたら、ストップコック212を開いて11cc（例えば、空気）をカテーテル20内に挿入して遠位端部分316を膨らませ、ストップコック212を閉じて遠位端部分316内に膨らみを保持することが可能である。その後、遠位端部分316がLESに接触していることを意味する適度な抵抗が感じられるまで、カテーテル20を緩やかに引き戻すことができる。この位置は、LESの位置を示す歯列弓付近のマーキングに基づいて認識することができる。位置が分かった状態で、（例えば、真空をかけることで）遠位端部分316を近位端部分314の中に引き込み、LESの位置が分かった状態で通常のステップを実行できる。例えば、約2.6~12.6cc（好ましくは5.6cc）のバルーン膨張を使用し、歯列弓からのcm単位の距離におけるLESの位置を使用する。

30

40

【0062】

ある実施の形態では、遠位端部分316が食道内で所望の距離だけ移動すると、近位端部分314内に収縮させて引っ込められ、装置200の引き出し中に採取された生体サンプルを保護できる。例えば、遠位端部分316が遠位食道のサンプル位置を横切って引っ張られると、遠位端部分316を収縮させるためにストップコック212を開くことができる。一旦収縮すると、別の注射器、例えば15~25cc注射器をストップコック212に接続してカテーテル20から5~20ccの流体を引き出して、近位端部分314内に遠位食道サンプルを保護した状態で遠位端部分316を引き込むことが可能である。そ

50

の後、ストップコック 2 1 2 を閉め、1 5 ～ 2 5 c c 注射器を取り出すことができる。

【0 0 6 3】

サンプリング遠位端部分 3 1 6 を近位端部分 3 1 4 内に保護した状態で、カテーテル 2 0 を取り外すことができる。カテーテル 2 0 を引き戻すことにより、近位端部分 3 1 4 および遠位端部分 3 1 6 を含めて、カテーテル 2 0 を食道／口から完全に取り外すことができる。近位端部分 3 1 4 と遠位端部分 3 1 6 は、上部食道括約筋で一瞬引っかかったように感じることもあり、採取装置 3 0 0 を全体的に取り出すには、しっかり引っ張る必要がある。ある実施の形態の場合、臨床医は、より簡単に取り出すために、上部食道括約筋の間で近位端部分 3 1 4 と遠位端部分 3 1 6 とを引っ張るときに、被験者に飲み込んでもらうことを要求することがある。そうすることで上部括約筋が緩み、近位端部分 3 1 4 と遠位端部分 3 1 6 とが抜き取りやすくなる。

10

【0 0 6 4】

ある実施の形態では、一度取り出した近位端部分 3 1 4 および遠位端部分 3 1 6 を汚染から保存でき、例えば、近位端部分 3 1 4 および／または遠位端部分 3 1 6 を密封できる容器（例えば、バイアル、サンプルバッグなど）内に入れる。ある実施の形態の場合、遠位端部分 3 1 6 は近位端部分 3 1 4 から除去される。例えば、2 ～ 1 2 の c c 注射器は、遠位端部分 3 1 6 を膨らませるために 1 ～ 5 c c の流体を供給するために使用できる。生体サンプルが遠位端部分 3 1 6 から不用意に押し出されないように、ゆっくりとした速度で流体を供給する必要がある。その後、注射器を取り外し、ストップコック 2 1 2 を開いたままにして遠位端部分 3 1 6 を収縮させることが望ましい。遠位端部分 3 1 6 の表面と採取したサンプルに触れることなく、遠位端部分 3 1 6 を取り外すことができる。例えば、遠位端部分 3 1 6 は近位端部分 3 1 4 から切断でき、遠位端部分 3 1 6 は摩擦ばめから切り離し（例えば、機械的接続）、ねじ外し、除去できる、などである。取り外された遠位端部分 3 1 6 は、保管、出荷、および／または将来の分析のために、任意のタイプの容器に挿入できる。ある実施の形態、取り外し可能で交換可能な遠位端部分 3 1 6 の実施の形態では、採取装置 3 0 0 は、将来の使用のために、そして新しい遠位端部分 3 1 6 を受け取るために、消毒可能である。

20

【0 0 6 5】

当業者に理解されるように、本明細書で提供される数量および手段は、例示的な目的のみに基づくものである。例えば、サイズの異なる注射器の使用が規定されているが、本発明の範囲を逸脱することなく、カテーテル 2 0 と遠位端部分 3 1 6 の圧力を加えたり取り除いたりする機構の任意の組合せを使用することが可能である。同様に、範囲や表示は、本発明の範囲を逸脱することなく、対象や用途等に応じて変化させることができる。

30

【0 0 6 6】

本明細書で利用される場合、用語「有する」および「有している」は、排他的ではなく、包括的であると解釈されることが意図されている。本明細書で利用されるように、用語「例示的」、「例」、および「例示的」は、「例、実例、または説明として役立つ」ことを意図しており、他の構成に対する好ましいまたは有利な構成を示す、または示さないように解釈されるべきではない。本書では、「約」、「一般的に」、「おおよそ」という用語は、特性、パラメータ、サイズ、寸法などの主観的または客観的な値の範囲の上限および下限に存在し得る変動を対象とすることを意図している。非限定的な一例では、用語「約」、「一般的に」、および「おおよそ」は、その値で、またはプラス 1 0 % 以下、またはマイナス 1 0 % 以下を意味する。非限定的な一例では、用語「約」、「一般的に」、および「おおよそ」は、関連分野の当業者によって含まれるとみなされるのに十分近いことを意味する。本明細書で使用する場合、「実質的に」という用語は、当業者であれば理解できるであろう、作用、特性、状態、構造、項目、または結果の完全またはほぼ完全な拡張または程度を意味する。例えば、「実質的に」円形な物体とは、数学的に決定可能な限界まで完全に円形であるか、当業者が認識または理解できるようにほぼ円形であるかのどちらかであることを意味する。絶対的な完全性からの逸脱が厳密に許容される程度は、場合によっては特定の文脈に依存することがある。しかしながら、一般的には、完成度の程

40

50

度は、絶対的かつ完全な完成を達成または取得した場合と、同様の全体的な結果をもたらすような完成度の高いものとする。「実質的に」の使用は、当業者であれば理解できるように、作用、特性、性質、状態、構造、項目、または結果の完全またはそれに近い欠如を意味する否定的な意味合いで利用される場合にも同様に適用可能である。

【0067】

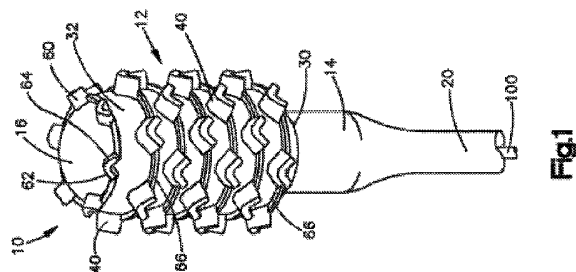
本開示の多数の変更および代替的な実施の形態は、前述の説明を考慮すれば、当業者には明らかであろう。したがって、本記載は例示に過ぎず、当業者に本開示を実施するための最良の態様を教示するためのものと解釈されるものである。構造の詳細は、本開示の精神から逸脱することなく大幅に変更でき、添付の請求項の範囲に入るすべての改変の排他的使用が留保される。本明細書において、実施の形態は、明確かつ簡潔な明細書を書くことを可能にする方法で説明されたが、実施の形態は、本発明から離れることなく様々に組み合わせたり分離したりできることが意図され、理解されるであろう。本開示は、添付の特許請求の範囲および適用される法律の規則によって要求される範囲にのみ限定されることが意図されている。

【0068】

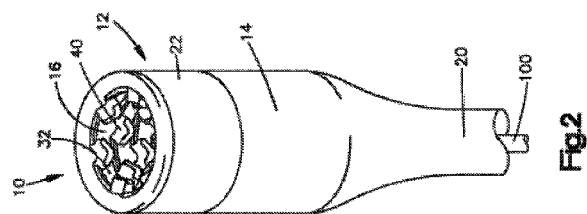
また、以下の特許請求の範囲は、本明細書に記載された本発明のすべての一般的特徴および特定の特征、ならびに言葉の問題としてその間に該当するとも言えるかもしれない本発明の範囲に関するすべての記述を含むものであると理解されるものとする。

【図面】

【図1】



【図2】



10

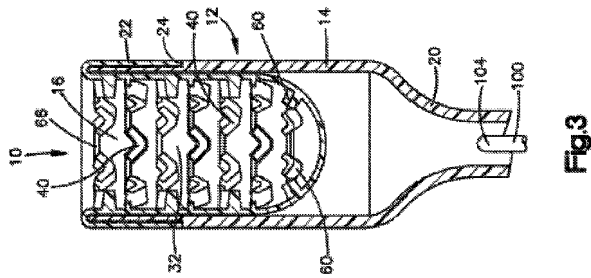
20

30

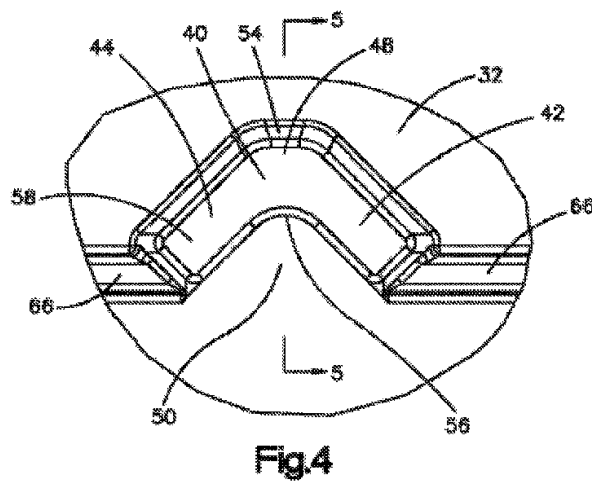
40

50

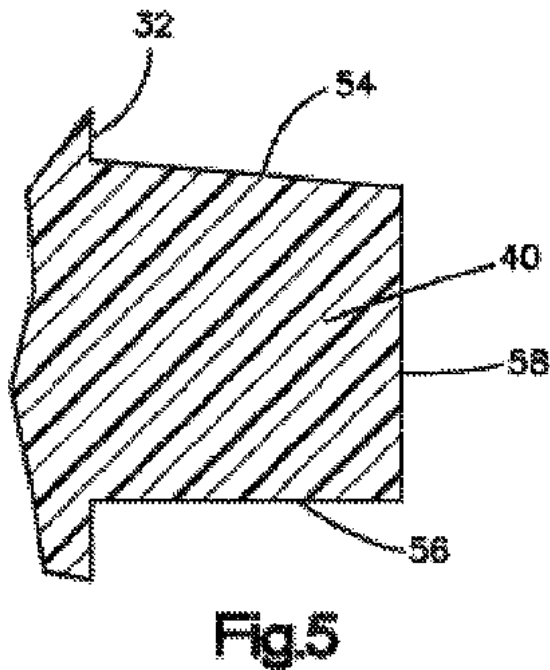
【図 3】



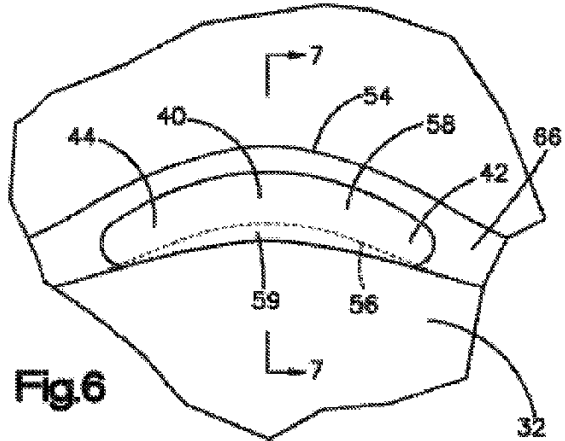
【図 4】



【図 5】



【図 6】



10

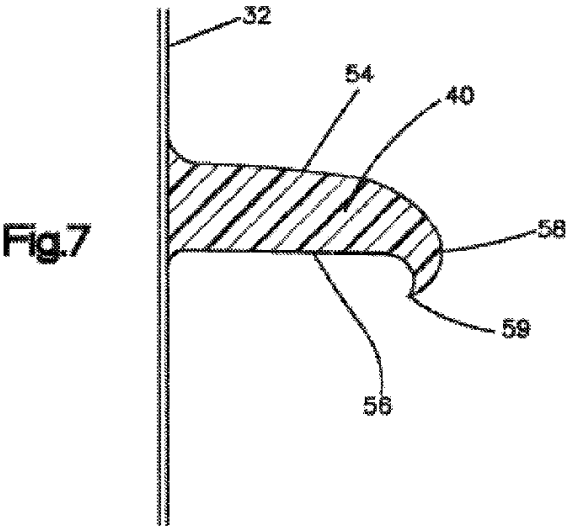
20

30

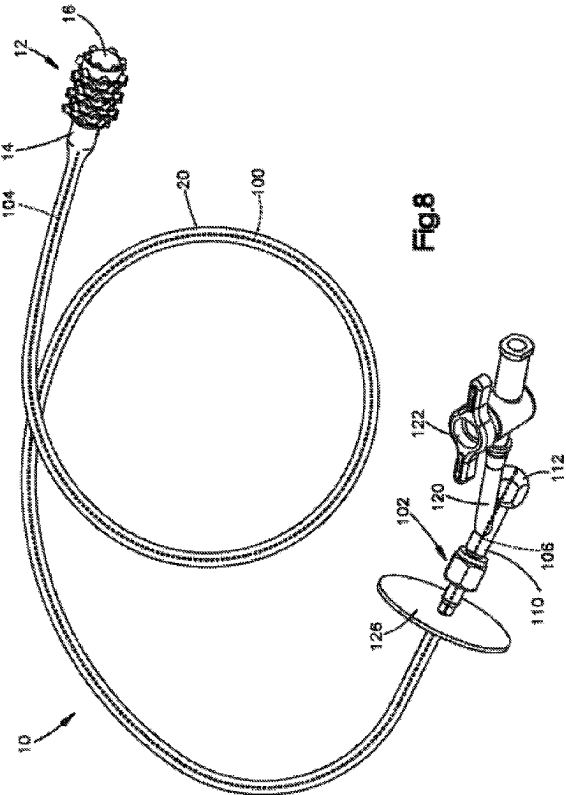
40

50

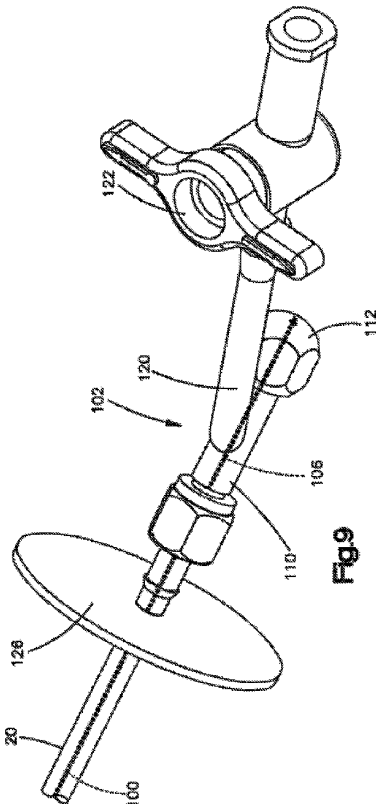
【図 7】



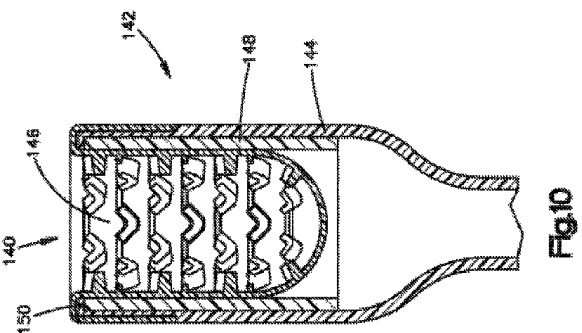
【図 8】



【図 9】



【図 10】



10

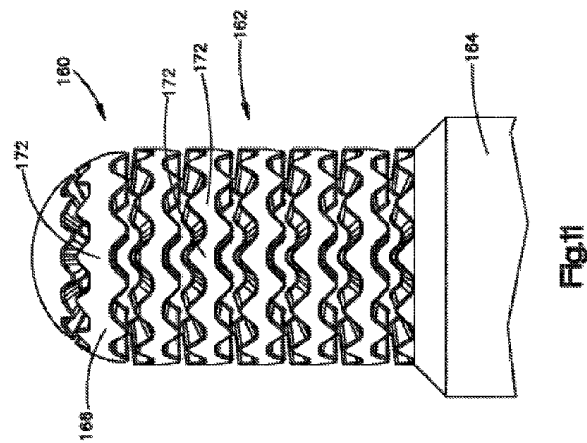
20

30

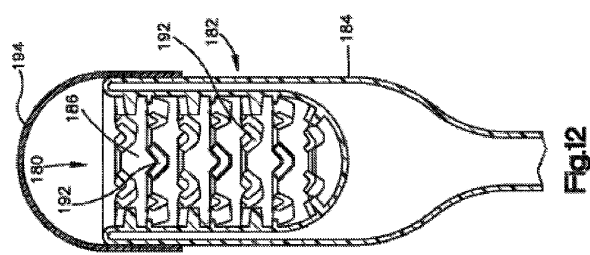
40

50

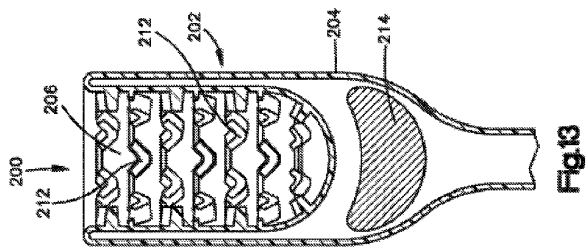
【図 1 1】



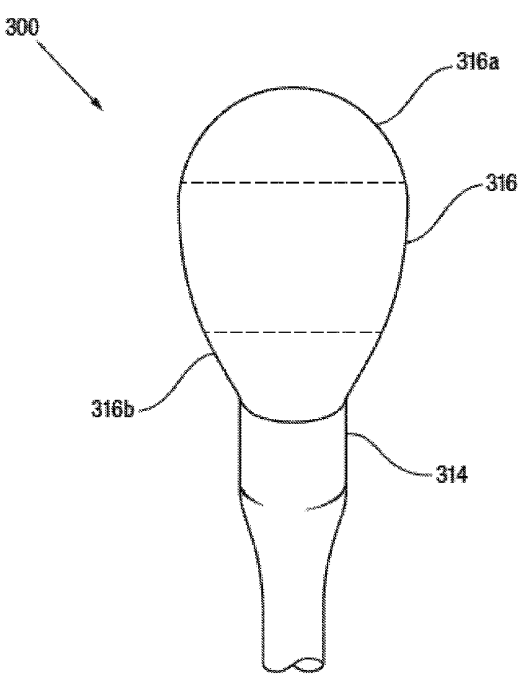
【図 1 2】



【図 1 3】



【図 1 4】



10

20

30

40

50

【図 15】

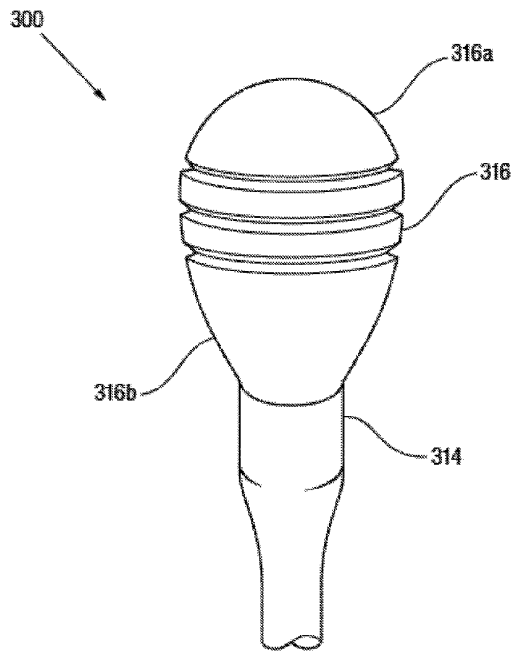


Fig. 15

【図 16】

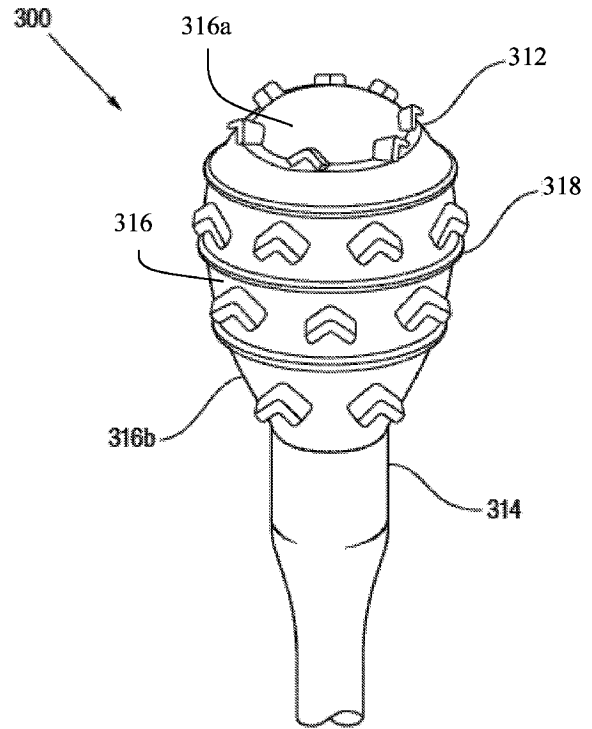


Fig. 16

【図 17】

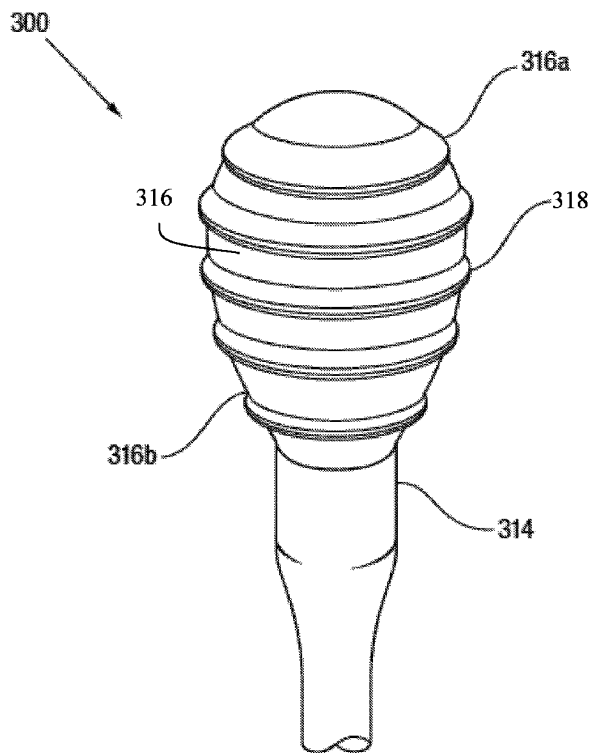


Fig. 17

【図 18】

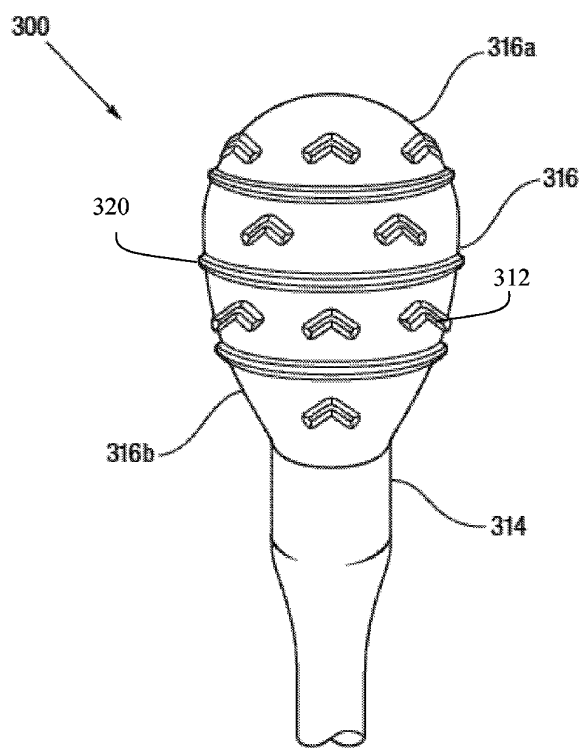


Fig. 18

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US20/37883

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC - A61B 10/02; A61M 25/10 (2020.01)

CPC - A61B 10/02; A61M 2025/1086, 2025/109, 2025/1065

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)

See Search History document

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

See Search History document

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

See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2018/204659 A1 (CASE WESTERN RESERVE UNIVERSITY) 08 November 2018; paragraphs [0024], [0027], [0030], [0036]; figures 1-3, 8-9	1, 5-8, 10-15, 17-18
X	US 2015/0351729 A1 (NVISION MEDICAL CORPORATION) 10 December 2015; figures 4A-B; paragraphs [0037], [0040]	1-2, 4-6, 8, 10, 12
X	US 2016/0317132 A1 (CASE WESTERN RESERVE UNIVERSITY) 03 November 2016; figures 1-4; paragraphs [0024], [0027], [0030], [0035]	1, 6-10, 12, 16-18
Y	US 5,318,587 A (DAVEY, CT) 07 June 1994; figure 7; column 6, lines 4-20	3
Y	US 5,318,587 A (DAVEY, CT) 07 June 1994; figure 7; column 6, lines 4-20	3
A	US 2010/0286593 A1 (KROLIK, JA et al.) 11 November 2010; entire document	1-18

☐ 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

"D" document cited by the applicant in the international application

"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

17 August 2020 (17.08.2020)

Date of mailing of the international search report

25 SEP 2020

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

Shane Thomas

Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2019)

フロントページの続き

G,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,R
W,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
ー 1 0 9 0 0、ケース・ウエスタン・リザーブ・ユニバーシティ内

(72)発明者 マーコウィッツ, サンフォード

アメリカ合衆国 4 4 1 0 6 オハイオ州クリーブランド、ユークリッド・アベニュー 1 0 9 0 0、ケ
ース・ウエスタン・リザーブ・ユニバーシティ内

(72)発明者 シードラック, デニス

アメリカ合衆国 4 4 1 0 6 オハイオ州クリーブランド、ユークリッド・アベニュー 1 0 9 0 0、ケ
ース・ウエスタン・リザーブ・ユニバーシティ内

(72)発明者 ウィリス, ジョセフ

アメリカ合衆国 4 4 1 0 6 オハイオ州クリーブランド、ユークリッド・アベニュー 1 0 9 0 0、ケ
ース・ウエスタン・リザーブ・ユニバーシティ内

(72)発明者 アクログ, リーシャン

アメリカ合衆国 1 0 5 7 7 ニューヨーク州パーチェス、ヒッコリー・パイン・コート 1 0

(72)発明者 ブーティレット, マイケル

アメリカ合衆国 9 4 1 1 2 カリフォルニア州サンフランシスコ、サンタ・ローザ・アベニュー 1 6
1

(72)発明者 ヤズベック, リチャード

アメリカ合衆国 0 2 0 6 1 マサチューセッツ州ノーウェル、フォーズ・クロッシング 2