

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5357139号  
(P5357139)

(45) 発行日 平成25年12月4日(2013.12.4)

(24) 登録日 平成25年9月6日(2013.9.6)

(51) Int. Cl. F I  
**A 6 1 B 17/56 (2006.01)** A 6 1 B 17/56  
 A 6 1 B 10/02 (2006.01) A 6 1 B 10/00 I O 3 D

請求項の数 19 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2010-501274 (P2010-501274)	(73) 特許権者	504048135
(86) (22) 出願日	平成20年3月31日 (2008.3.31)		スミス アンド ネフュー インコーポレ ーテッド
(65) 公表番号	特表2010-532178 (P2010-532178A)		SMITH & NEPHEW, INC.
(43) 公表日	平成22年10月7日 (2010.10.7)		アメリカ合衆国、マサチューセッツ州 O 1 8 1 0、アンドバー、ミニッツマン ロ ード 1 5 0
(86) 国際出願番号	PCT/US2008/058821		1 5 0 Minuteman Road, Andover, MA 01810, Un ited States of Amer ica
(87) 国際公開番号	W02008/121920	(74) 代理人	100108453
(87) 国際公開日	平成20年10月9日 (2008.10.9)		弁理士 村山 靖彦
審査請求日	平成23年3月17日 (2011.3.17)	(74) 代理人	100064908
(31) 優先権主張番号	60/909, 253		弁理士 志賀 正武
(32) 優先日	平成19年3月30日 (2007.3.30)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	0715429.7		
(32) 優先日	平成19年8月8日 (2007.8.8)		
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 組織採取

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

組織を収集するための機器であって、  
 インレット(44)及びアウトレット(46)を画定しているハウジング(42)と、  
 前記ハウジング(42)内に配置された第1のフィルタ(47)と、  
 前記ハウジング(42)内に配置された第2のフィルタ(49)であって、前記ハウジ  
 ングを通じて作用された吸引力の作用下で、前記第1のフィルタ(47)を通過する所望  
 されたサイズの組織片(71)を隔離するように構成された第2のフィルタ(47)と、  
 を備え、

前記機器は、ゲル形成材料(62)を備えるように構成された導入器(60)をさらに  
 備え、前記ハウジングの前記内部空間内に前記ゲル形成材料を導入するように、前記ハウ  
 ジングの前記アウトレットに結合されるように構成され、

それによって、使用時に、前記ゲル形成材料が前記第2のフィルタを通過し、前記第2  
 のフィルタに収集された、隔離された組織片を取り除き、前記ゲル形成材料及び前記隔離  
 された組織片が、前記ハウジングの前記内部空間内に収集することを特徴とする機器。

【請求項 2】

前記第1のフィルタ(47)は、0.6mmから2.4mmまでの孔径を有している複  
 数の孔を備え、前記第2のフィルタ(49)は、0.5mmから50µmまでの孔径を有  
 している複数の孔を備えることを特徴とする請求項1に記載の機器。

【請求項 3】

前記機器は、前記第1のフィルタ(47)と前記第2のフィルタ(49)との間で前記ハウジング内に配置された第3のフィルタ(48)をさらに備え、前記第2のフィルタ(49)は、前記ハウジングを通じて作用された吸引力の作用下で、前記第1のフィルタ(47)及び前記第3のフィルタ(48)を通過する所望されたサイズの組織片(71)を隔離するように構成されることを特徴とする請求項1又は2に記載の機器。

【請求項4】

前記第3のフィルタ(48)は、0.6mmから1mmまでの孔径を有している複数の孔を備えることを特徴とする請求項3に記載の機器。

【請求項5】

前記ハウジング(42)内に配置された前記第1のフィルタ(47)及び前記第2のフィルタ(49)は、前記ハウジング内に内部空間(41)を画定し、前記機器は、前記ハウジング内に配置され、且つ前記ハウジング内に画定された前記内部空間(41)と流動連通する、ポート(45)をさらに備えることを特徴とする請求項1～4のいずれか一項に記載の機器。

10

【請求項6】

前記機器は、ミキサー(65)及びレシーバ(70)をさらに備え、前記ミキサー及びレシーバは、前記ハウジングの前記内部空間から前記ゲル形成材料(62)及び前記隔離された組織片(71)を受容するように、前記ポート(45)に解放可能に構成されることを特徴とする請求項1に記載の機器。

【請求項7】

20

前記ハウジングは、取り外し可能な蓋を備えることを特徴とする請求項1～4のいずれか一項に記載の機器。

【請求項8】

前記第1のフィルタは、前記蓋内に配置されることを特徴とする請求項7に記載の機器

【請求項9】

前記第3のフィルタは、前記第1のフィルタと前記第2のフィルタとの間で、前記蓋内に配置されることを特徴とする請求項7又は8に記載の機器。

【請求項10】

前記第2のフィルタは、バスケット状のメッシュを備えることを特徴とする請求項7又は8に記載の機器。

30

【請求項11】

前記第2のフィルタは、略円錐台状の構成を有することを特徴とする請求項7又は8に記載の機器。

【請求項12】

前記第2のフィルタは、前記ハウジングに解放可能に結合されることを特徴とする請求項7～11のいずれか一項に記載の機器。

【請求項13】

前記第2のフィルタは、前記蓋に解放可能に結合されることを特徴とする請求項12に記載の機器。

40

【請求項14】

前記機器は、前記ハウジングからの前記第2のフィルタの除去の場合に、前記容器内に前記第2のフィルタを受容するように形成された容器をさらに備えることを特徴とする請求項1～13のいずれか一項に記載の機器。

【請求項15】

前記インレットが、外科手術用ブレードと流体連通することを特徴とする請求項1～14のいずれか一項に記載の機器。

【請求項16】

前記アウトレットは、吸引源と流体連通することを特徴とする請求項1～15のいずれか一項に記載の機器。

50

## 【請求項 17】

前記機器は、前記ハウジングの前記内部空間における流動管路をさらに備え、前記流動管路は、前記インレット及び前記アウトレットと流動連通することを特徴とする請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の機器。

## 【請求項 18】

前記機器は、前記ハウジング内に配置された第 2 のポートを備え、前記第 1 のポート及び前記第 2 のポートは、前記流動管路と流動連通することを特徴とする請求項 17 に記載の機器。

## 【請求項 19】

前記機器は、第 1 のバルブ及び第 2 のバルブをさらに備え、前記第 1 のバルブ及び前記第 2 のバルブは、前記インレットと前記アウトレットと前記第 1 のポートと前記第 2 のポートとの間で、流体の流れの選択的制御を可能にするように構成されることを特徴とする請求項 18 に記載の機器。

10

## 【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、2007年3月30日付けで提出された米国特許出願第60/909,253号明細書、2007年12月4日付けで提出された米国特許出願第60/992,210号明細書、2008年1月25日付けで提出された米国特許出願第61/006,662号明細書、2008年1月25日付けで提出された米国特許出願第61/006,663号明細書、及び、2007年8月8日付けで提出された英国仮特許出願第0715429.7号明細書の優先権を主張するPCT国際出願であり、これらの文献は、全体を参照することによって本願明細書に組み込まれる。

20

## 【0002】

本願の開示は、組織採取に関する。

## 【背景技術】

## 【0003】

関節軟骨は、骨の両端に載置され、関節の摩擦の無い運動を容易にする。外傷又は疾病によって引き起こされた関節軟骨に対する損傷は、治癒することはなく、この損傷から生じる病理学的変化は、大きな痛みの原因となることがあり、可動性を制限し、生活の質に対して十分な不利益な衝撃を有する場合がある。時間経過とともに、損傷は、骨関節炎に悪化しそうである。外傷は、骨関節炎の原因のみではなく、遺伝学的、肥満症、関節生体力学、ダイエット、及び年齢、役割を果たしている全ての原因である。

30

## 【0004】

損傷した軟骨を治療するための周知の外科手術技術は、洗浄(lavage)及び壊死組織切除(debridement)(関節は、流体で洗い流され、損傷した組織が取り除かれ、一時的な症状レリーフを提供する)と；微小破壊(microfracture)(繊維軟骨の治癒反応を促進する目的で、軟骨損傷に対して出血を刺激するための軟骨下骨の侵入)と；骨膜移植(自家骨膜は、欠損部位に移植され、適所に縫合される、又は接着される)と；骨軟骨移植(軟骨及び骨の断片は、関節の低体重支承領域から採取され、欠損部内に移植する)と；自家組織軟骨細胞移植(ACI)(細胞が非体重支承位置からの軟骨生検から隔離され、且つ拡張される。そして、細胞は、サスペンション又はスキャフォールドのいずれかで約6週間後に、第2の処置方法で欠損部に再導入される。(マトリックスガイドACI-MACI))と；を備える。

40

## 【先行技術文献】

## 【特許文献】

## 【0005】

【特許文献1】米国特許第5,871,493号公報

## 【発明の概要】

50

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0006】

以下に記載される組織採取技術は、外科手術用途又は美容用途の範囲において、組織を修復する、組織を再生する、及び/又は組織を増強するために使用されることができる。

## 【0007】

関節面に対する外傷は、スポーツにおける一般的な損傷である。そのような損傷から生じる症状は、痛み、関節固定、不安定さ、及び固さからなり、損傷は、磨耗するための軟骨及び関節、骨関節炎及び膝関節置換手術のための必要性に導き得る変性の素因になりやすい。例えば、組織採取技術は、膝関節置換手術が必要性を示す前に、病巣の軟骨損傷、且つ変性の軟骨損傷を治療するために使用されることができ、膝関節置換手術の必要性を延期する、又は、取り除くことができる。組織採取技術は、外科手術チームが、患者からの組織、例えば、骨膜組織/脂肪組織などから修復細胞の固有の個体数を精製することを可能にし、単一の外科手術において、ヒアリンのような軟骨修復を刺激するように、患者の関節内に細胞を戻す。修復細胞は、欠損部(すなわち、関節部)に対して局所的な部位から関節鏡検査的に採取され、所望された範囲の修復細胞は、例えば、濾過することによって隔離され、隔離された細胞は、(例えば、さらに培養することなしで、及びさらに濃縮することなしで)生態適合性ゲルとともに未処理状態で、混合される。次いで、生体適合性ゲルと隔離された採取された細胞との混合物は、修復部位に提供される。

10

## 【0008】

本願開示の実施形態において、採取された脂肪組織は、脂肪パッド(fat pad)又は脂肪体であり、該脂肪パッド又は脂肪体は、被包性の脂肪組織の局在化された貯留である。脂肪パッドは、例えば、頬部(頬脂肪体)において発見されることができ、膝蓋下脂肪パッド、舟状脂肪パッド、肘頭脂肪パッド、舟状脂肪パッド、方形回内の脂肪パッド、及びプレアキレスの脂肪パッドとして言及される特定の関節内に発見されることもできる。これらの脂肪パッドは、関節に亘って発生した力を吸収するように、クッションとして作用することができ、関節腔内に滑沢剤を配分するのを手助けすることもできる。

20

## 【0009】

膝蓋下脂肪体及び脂肪滑膜として言及される膝蓋下脂肪パッドは、滑膜の脂肪組織及び滑膜下の脂肪組織を備え、大腿骨顆部から膝蓋下脂肪パッドを分離している膝蓋(膝蓋骨)の下に載置される。膝蓋下脂肪パッドは、サイズ及び容積において変化するが、膝蓋下の切り欠き部のいずれか一方の側に載置している2つの大きな基底隆起を備える。力が膝蓋骨に向けられる状況において、膝蓋下脂肪体は、その下にある構造を保護して緩衝装置として作用する。外傷中に、膝蓋下脂肪パッドは、複数の変化を受け、該複数の変化は、制限されることなく、浮腫に次いで増加している脂肪パッドの容積、増加された滑膜下脂肪変性による出血、大食細胞を有する脂肪パッドのその後の浸透を備える。

30

## 【0010】

我々は、前駆細胞を備えている脂肪体組織の規定されたサイズの断片を採取し、ゲルなどの生体適合性スキャフォールドと組み合わせ、身体内の他の部位にこの断片を再導入することによって、環境要因に対する断片の暴露に続いて、組織断片と異なる種類の組織を発生することが可能であることを発見した。

40

## 【0011】

脂肪パッドの断片に含まれた前駆細胞が、たとえば、骨組織、関節組織、筋組織、又は神経組織に成長を付与している骨形成系統、脂肪生成系統、軟骨形成系統、及び神経形成系統に沿って向けられることができることは、想像される。

## 【0012】

脂肪パッドの断片が部位内に移植されると、前駆細胞は、断片の外側に移動し、周囲の組織内に組み込まれ、それによって、前駆細胞が適切な内因性細胞の種類を識別することを可能にする。

## 【0013】

脂肪パッドの組織は、自家(autogeneic)の組織、同種(allogeneic)の組織、異種(

50

xenogenic) の組織、及びその組み合わせである場合がある。

【0014】

自家の組織は、免疫抗原性の宿主反応及び組織の拒絶の可能性を実質的に減少するので、特に望ましい。

【0015】

自己繁殖型 (autogenic) の脂肪パッドが使用される場合に、外科手術のための特定の考慮は、脂肪パッドが外科手術中にいかにすぐにアクセス可能であるかである。例えば、外科医が大腿骨プラトー内に軟骨の欠損部を修復している場合に、次いで、膝蓋下の脂肪パッドを使用することは、適切である。これは、外科医がしなければならない切開を最小化し、結果及び患者の健康を改善するであろう。

10

【0016】

軟骨修復移植のための供給源として自己由来 (autologous) の組織を使用することは、有効性、供給源、痛み、及び濃縮度を含んでいる多くの問題のために、しばしば限定される。膝蓋下脂肪パッドは、整形外科医に容易にアクセス可能にする関節組織であり、関節修復、特に、病巣の欠損部の軟骨修復における使用のための複数のスキャフォールドに装填するために、十分な量で存在する。さらに、膝蓋下脂肪パッドの使用は、骨髄液などの他の組織供給源と比較する場合に、第二の部位の罹患率の可能性を実質的に低減し、治療効果を示すために、前駆細胞を濃縮させる必要性を実質的に低減する。

【課題を解決するための手段】

【0017】

一の態様において、本願の開示は、組織を収集するための機器であって、インレット及びアウトレットを画定しているハウジングと、前記ハウジング内に配置された第1のフィルタと、前記ハウジング内に配置された第2のフィルタであって、前記ハウジングを通じて作用された吸引力の作用下で、前記第1のフィルタを通過する所望されるサイズの組織片を隔離するように構成された第2のフィルタと、を備える機器に関する。

20

【0018】

実施形態は、以下の1つ又は複数の特徴を備える場合がある。例えば、機器は、第1のフィルタと第2のフィルタとの間で、ハウジング内に配置された第3のフィルタをさらに備える。第2のフィルタは、ハウジングを通じて作用された吸引力の作用下で、第1のフィルタ及び第3のフィルタを通過する所望されたサイズの組織片を隔離するように構成される。ハウジング内に配置された第1のフィルタ及び第2のフィルタは、ハウジング内に内部空間を画定し、該機器は、ハウジング内に配置され、且つハウジング内に画定された前記内部空間と流動連通する、ポートをさらに備える。機器は、ゲルを備えるように構成された導入器をさらに備える。導入器は、ハウジングの内部空間内にゲルを導入するために、ハウジングのアウトレットに結合されるように構成され、それによって、使用中に、ゲルが第2フィルタを通過し、第2フィルタに収集された、隔離された組織片を取り除き、それによって、ゲルと隔離された組織片とは、ハウジングの内部空間内に収集する。機器は、ミキサー及びレシーバをさらに備える。ミキサー及びレシーバは、ハウジングの内部空間からゲル及び隔離された組織片を受容するために、ポートに解放可能に結合されるように構成される。第1のフィルタは、約0.6mmから約2.4mmまでの孔径を有している複数の孔を備え、第2のフィルタは、約0.5mmから約50µmまでの孔径を有している複数の孔を備え、第3のフィルタは、約0.6mmから約1mmまでの孔径を有している複数の孔を備える。機器は、ハウジングの内部空間における流動管路をさらに備え、該流動管路は、インレット及びアウトレットと流動連通する。機器は、ハウジング内に配置された第2のポートをさらに備える。第1のポート及び第2のポートは、流動管路と流動連通する。機器は、第1のバルブ及び第2のバルブをさらに備え、第1のバルブ及び第2のバルブは、インレットとアウトレットとの間、及び第1のポートと第2のポートとの間の流体の流れの選択的な制御を可能にするように構成される。インレットは、外科手術用ブレードと流体連通し、アウトレットは、吸引源と流体連通する。

30

40

【0019】

50

一の実施形態において、ハウジングは、取り外し可能な蓋を備える。第1のフィルタは、蓋内に配置される。第3のフィルタは、第1のフィルタと第2のフィルタとの間の蓋内に配置される。第2のフィルタは、バスケット状のメッシュ、又は略円錐台状の構成を備える。第2のフィルタは、ハウジング又は蓋に解放可能に結合される。機器は、ハウジングから第2のフィルタを取り除くときに、第2のフィルタをその内部に受容するように形成された容器をさらに備える。

【0020】

他の態様において、本願の開示は、組織を採取するための方法であって、組織切断器を通じて吸引された切断組織から所望される範囲の組織片を隔離するステップと、生体適合性ゲルと未処理状態の隔離された組織片を混合するステップと、手術部位に移植するための導入器内に混合された生体適合性ゲル及び組織片を収集するステップと、を備える方法に関する。

【0021】

実施形態は、以下の1つ又は複数の特徴を備える場合がある。例えば、所望される範囲の組織片を隔離するステップは、第1のフィルタ及び第2のフィルタを通じて、切断組織を通過するステップを備える。第2のフィルタは、第2のフィルタに所望される範囲の組織片の収集の可能にするように寸法決めされた開口部を備える。方法は、生体適合性ゲルと隔離された組織片を混合するステップより前に、第2のフィルタに収集された、隔離された組織片を取り除くために、第2のフィルタを通じて生体適合性ゲルを通過するステップをさらに備える。隔離された組織片及び生体適合性ゲルを混合するステップは、導入器に結合されたミキサーを通じて隔離された組織片とゲルとを通過するステップを備える。隔離された組織片及び生体適合性ゲルを混合するステップは、容器内に第2のフィルタを受容するように構成された容器内に収集された組織片とともに第2のフィルタを配置するステップと、容器内に生体適合性ゲルを導入するステップと、を備える。収集するステップは、容器からの混合された、隔離された組織片及びゲルを導入器内に吸引するステップを備える。切断組織は、骨液組織又は脂肪組織である。隔離するステップは、組織収集装置を通じて組織を吸引するように、組織切断器の吸引ルーメンに、組織収集装置を通じて作用された吸引力の作用下で、単に組織収集装置のフィルタにおける所望される範囲の組織片を収集するステップを備える。

【0022】

利点は、異型移植片を使用する治療と関連した疾病伝達及び免疫反応のリスクを除去すること、軟骨修復処置が若い患者と同様に年老いた患者における病巣の損傷において実施されることが可能であること、供与部位に対する損傷を最小限にすること、特定のサイズ範囲内にある組織断片を隔離すること、外科医からの関与を最小限にすること、組織を採取し、都合の良い手段でゲル内に組織を装填し、単一の外科手術手段において、無菌方法で組織修復のための組織含有ゲルを提供することを備えることができる。

【0023】

開示の1つ又は複数の実施形態の詳細は、添付した図面及び以下の説明に記述されている。本願の開示の他の特徴、目的、及び利点は、説明、図面、及び特許請求の範囲から明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0024】

【図1】使用中に示された組織採取アセンブリを示す図である。

【図2】図1の組織採取アセンブリの外科手術用ブレードの断面図である。

【図3】図1の組織採取アセンブリの組織収集機器の斜視図である。

【図4a】所望されるサイズの組織片を隔離し、組織修復のための組織含有ゲルの混合物を準備するために、図3の組織収集機器の使用の図である。

【図4b】所望されるサイズの組織片を隔離し、組織修復のための組織含有ゲルの混合物を準備するために、図3の組織収集機器の使用の図である。

【図4c】所望されるサイズの組織片を隔離し、組織修復のための組織含有ゲルの混合物

10

20

30

40

50

を準備するために、図3の組織収集機器の使用の図である。

【図4d】所望されるサイズの組織片を隔離し、組織修復のための組織含有ゲルの混合物を準備するために、図3の組織収集機器の使用の図である。

【図5】使用中に示された代替的な組織採取アセンブリの図である。

【図6】図5のアセンブリの組織採取アセンブリの組織収集機器の断面図である。

【図7a】所望されるサイズの組織片を隔離し、且つ組織修復のために、組織含有ゲルの混合物を準備するように、図6の組織収集機器の使用を図解的に図示する図である。

【図7b】所望されるサイズの組織片を隔離し、且つ組織修復のために、組織含有ゲルの混合物を準備するように、図6の組織収集機器の使用を図解的に図示する図である。

【図7c】所望されるサイズの組織片を隔離し、且つ組織修復のために、組織含有ゲルの混合物を準備するように、図6の組織収集機器の使用を図解的に図示する図である。

10

【図7d】所望されるサイズの組織片を隔離し、且つ組織修復のために、組織含有ゲルの混合物を準備するように、図6の組織収集機器の使用を図解的に図示する図である。

【図7e】所望されるサイズの組織片を隔離し、且つ組織修復のために、組織含有ゲルの混合物を準備するように、図6の組織収集機器の使用を図解的に図示する図である。

【図7f】所望されるサイズの組織片を隔離し、且つ組織修復のために、組織含有ゲルの混合物を準備するように、図6の組織収集機器の使用を図解的に図示する図である。

【図8】図1の組織採取アセンブリの組織収集機器の代替的な実施形態を図示する図である。

【図9】図8の組織収集機器の組織の断面図である。

20

【発明を実施するための形態】

【0025】

図1を参照すると、組織採取アセンブリ100は、供与部位から、骨液組織又は脂肪組織などの身体的組織Tを切断する、又は切除するために使用される外科手術用ブレード10を備え、該外科手術用ブレード10は、外科手術用ブレード10を通じて吸引された所望されるサイズの切断組織を隔離するための組織収集装置40に結合される。以下に議論されるように、同一の外科手術中に、隔離された切断組織は、生体適合性ゲルなどの適切なキャリア内に装填され、該キャリアと混合され、且つ組織修復部位に導入される。好ましくは、供与部位及び修復部位は、患者に対する外傷を最小化するために、且つより都合の良い外科手術のために提供するために、同一の関節内にある。

30

【0026】

外科手術用ブレード10は、伸張外側非回転管状部材12の切端と、伸張内側回転環状部材14の切端との間に配置された組織を切断するように、二重管状構成を使用し、該構成は、特許文献1により十分に説明され、その全体を参照して本願明細書内に組み込まれる。外科手術用ブレード10は、ハブ22を介して外側管状部材12及び内側管状部材14に結合されたハンドピース20を備える。外側管状部材12は、ハブ22に固定された近位端12aと、切断ポート又は切断ウィンドウを形成している開口部15を画定している遠位端12bと、を有する。内側管状部材14は、外側管状部材12内に回転可能に受容され、切端(図示せず)を有する遠位端14aを有する。内側管状部材14は、手術部位から切断組織及び流体を取り除くように、切端と連通している吸引ルーメン16(図2)を画定する。外科手術用ブレード10が組み立てられる場合に、内側管状部材14の切端は、外側管状部材12の開口部15に隣接して位置付けられる。

40

【0027】

図2を参照して、外科手術用ブレード10のハブ22(図1)は、ハブ22内に形成された開口部41を介して外側管状部材12に結合される。内側管状部材14は、外側管状部材12内に回転可能に受容され、内側管状部材14を通じて長手方向に延在している吸引ルーメン16を画定する。内側管状部材14は、外科手術用ブレード10のハブ領域内に、内側管状部材14の側壁14bを通じて形成された1つ又は複数の開口部45をさらに画定し、該開口部45は、ハブ22内に画定された吸引ルーメン16及びチャンバー26と流体連通する。ハブ22は、ハブ22の側壁28を通じて形成された側部ポート24を

50

さらに備え、チャンバー 26 と流体連通する。側部ポート 24 は、内側管状部材 14 の長手方向軸 L に対して略横断方向に延在している。側部ポート 24 に結合される構成要素は、管状コネクタ 29 である。側部ポート 24 は、外科手術用ブレード 10 から組織収集装置 40 へ流れるように、流体及び切断組織のための経路を提供する。

#### 【0028】

図 1、図 3、及び図 4A ~ 図 4D を参照すると、組織収集装置 40 を追加して、組織採取アセンブリ 100 は、導入器 60 (図 4B ~ 4D) と、ミキサー 65 (図 4B ~ 4D) と、を備える。組織収集装置 40 は、柔軟性を有するチューブ 50 を介して、外科手術用ブレード 10 に結合される。組織収集装置 40 は、インレット 44 とアウトレット 46 とを有している略円筒ハウジング 42 を備える。インレット 44 は、組織収集装置 40 に、柔軟性を有するチューブ 50 を結合する。アウトレット 46 は、チューブ 52 を介して、外科手術中に吸引を提供するための真空ポンプ又は他の適切な機器などの、真空源 90 (図 1) に組織収集装置 40 を結合するように提供される。さらに、収集機器 (図示せず) は、組織収集装置 40 を通過する組織及び流体を収集するために、チューブ 52 を介して、組織収集装置 40 に結合されることができる。

10

#### 【0029】

ディスクフィルタ 47、48、及び 49 などの濾過装置は、フィルタ 47 がインレット 44 に近接して、又は隣接して配置され、フィルタ 49 がアウトレット 46 に近接して、又は隣接して配置され、且つフィルタ 48 がフィルタ 47 とフィルタ 49 との間に配置される状態で、ハウジング 42 内に位置付けられる。フィルタ 47、48、及び 49 とハウジング 42 とは、ハウジング 42 内に内部空間 41 を画定するように協働する。ハウジング 42 は、ハウジング 42 内に配置されたポート 45 を備え、該ポート 45 は、ハウジング 42 の内部空間 41 と流動連通する。

20

#### 【0030】

図 1、図 3、及び図 4A ~ 4D に示された実施形態において、フィルタ 47 は、約 0.6 mm から約 2.4 mm までの孔径を有している一組の孔を備え、フィルタ 48 は、約 0.6 mm から約 1 mm までの孔径を有している一組の孔を備え、フィルタ 49 は、約 0.5 mm から約 50  $\mu$ m までの孔径を有している一組の孔を備える。フィルタ 47 及びフィルタ 48 は、より大きい組織片を濾過して取り除き、より小さい組織片が通過することを可能にする。その結果、フィルタ 49 は、所望されるサイズの組織片 71 (図 4B) を濾過して取り除き、所望されるサイズの組織片より小さい組織片が通過することを可能にする。2つのフィルタ 47 及びフィルタ 48 がこの実施形態で示される一方、組織収集装置 40 は、所望されるサイズの組織片 71 を収集するためのフィルタ 49 と併せて使用される、フィルタ 47 及びフィルタ 48 のうちの 1つのみを備えることもできる。

30

#### 【0031】

例えば、注射器などの導入器 60 (図 4B ~ 4D) は、生体適合性ゲル 62 の適切な量 (例えば、約 1 ml) を含有する。組織片収集後に、注射器 60 は、以下に詳細に議論されるように、フィルタ 49 によって収集された組織片 71 の回復を可能にするために、ハウジング 42 内に生体適合性ゲル 62 を噴射するために使用される。スタティックミキサーなどの、ミキサー 65 (図 4B ~ 4D) は、生体適合性ゲル 62 及び組織片 71 の混合物 80 を生成するために、生体適合性ゲル 62 とハウジングの内部空間 41 から隔離された組織片 71 とを受容するようにポート 45 に解放可能に結合される。レシーバ 70 (図 4B ~ 4D) は、ミキサー 65 からの混合物 80 を受容し、且つ例えば、手術部位に混合物 80 を提供するために、ミキサー 65 に解放可能に結合される。

40

#### 【0032】

操作中に、図 1 及び図 4A ~ 4D に図示されるように、外科手術用ブレード 10 は、骨液組織又は脂肪組織 (図 1) などの所望される身体的組織と接触する状態に至らせる。操作者は、外科用手術用ブレード 10 を使用して、供与部位から所望された量の組織を切断する。真空源 90 は、内側管状部材 14 の吸引ルーメン 16 を通じて、組織収集装置 40 へ流体及び切断組織を吸引する。流体及び切断組織の吸引中に、ハウジング 42 における

50



ポート45は、例えば、バルブ、ストップ、プラグ、又は他の適切な装置43を使用して閉じられる(図4A)。フィルタ47は、流体経路から、例えば、約0.6mmから約2.4mmまでの範囲より大きい組織片などの所望されない切断組織を取り除く。フィルタ47を通過した後で、残りの流体及び切断組織は、例えば、約0.6mmから約1mmまでの範囲より大きい組織片などの、所望されない切断組織を流体経路から取り除くフィルタ48を通過する。残りの流体及び切断組織は、フィルタ49を通過し、約0.5mmから約50µmまでの範囲より大きい組織片などの、所望されるサイズの組織片71がフィルタ49に隔離される、及び/又は保持される。残りの切断組織及び流体は、組織収集装置40を通過し、収集機器(図示せず)に吸引される。

#### 【0033】

流体及び切断組織の吸引に続いて、ハウジング42のインレット44は、バルブ、ストップ、プラグ、又は他の適切な装置43aを使用して閉鎖される。ハウジング40は、チューブ50, 52から取り除かれ、レシーバ70及びスタティックミキサー65は、例えば、ルアーロック(図示せず)又は他の適切なコネクタ(図4B)を使用してポート45に取り付けられる。生体適合性ゲル62を含有している注射器60は、例えば、ルアーロック(図示せず)又は他の適切な接続によって、アウトレット46に結合される。生体適合性ゲル62は、次いで、フィルタ49(図4C)から組織片と混合し、且つ放出するように、フィルタ49を通じて、ハウジング40内に噴射される。放出された組織片71及び生体適合性ゲル62は、ハウジング42の内部空間41を通過し、ポート45を通じてミキサー65に強制的に押し出される。ミキサー65は、生体適合性ゲル62内に組織片71の均一な分散を促進するために、組織片71及び生体適合性ゲル65を混合し、混合物80を生成する。該混合物80は、注射器70(図4C~図4D)内に流れる。混合物80の所望される量が注射器70内に収集されると、操作者は、ミキサー65から注射器70を取り除き、且つ注射器70(図4C~4D)のピストン70aを取り付ける。操作者は、次いで、図1に示されるような手術部位などの所望された位置で混合物80を使用する。または、混合物80は、組織スキャフォールドに配置されることができ、またさらなる処置のために使用されることができ。

#### 【0034】

組織採取アセンブリ200の代替的な実施形態は、図5、図6、及び図7A-7Fに図示される。組織採取アセンブリ200は、組織収集装置140と、生体適合性ゲル62の適切な量(例えば、1ml)を含有している、例えば注射器などの導入器160(図7E~7F)と、を備えている。組織収集装置140は、インレット44及びアウトレット46を有している略円筒ハウジング142を備える。ハウジング142は、蓋143を備え、該蓋143は、例えば、組み合わせねじ(図示せず)、摩擦嵌め、又は他の適切な接続を使用して、ハウジング142に解放可能に結合される。

#### 【0035】

ディスクフィルタ147、148、及び略円錐台状の構成又はバスケットの構成を有しているフィルタ149などの濾過装置は、フィルタ147が、インレット44に近接して、又は隣接して配置され、フィルタ149が、アウトレット46に近接して、又は隣接して配置され、且つフィルタ148が、フィルタ147とフィルタ149との間に配置される状態で、ハウジング142内に位置付けられる。特に、フィルタ147及びフィルタ148は、蓋143内に配置され、フィルタ149は、例えば、ねじ、摩擦嵌め、又は他の適切な接続を使用して、蓋143の下側143aに取り外し可能に取り付けられる。ハウジング142は、円筒形ハウジング142の内部に関して配置された1つ又は複数の突出リブ145(図6)を備える。リブ145は、フィルタ149を受容し、且つハウジング140内に、例えば、摩擦嵌めによって、フィルタ149を解放可能に保持するように、構成され、且つ形成される。

#### 【0036】

フィルタ147は、約0.6mmから約2.4mmまでの孔径を有している一組の孔を備え、フィルタ148は、約0.6mmから約1mmまでの孔径を有している一組の孔を

10

20

30

40

50

備え、フィルタ149は、約0.5mmから約50μmまでの孔径を有している一組の孔を備える。フィルタ147及びフィルタ148は、より大きな組織片を濾過して取り除き、より小さな組織片が通過することを可能にする。フィルタ149は、次いで、所望されるサイズの組織片71(図7B)を濾過して取り除き、所望されるサイズの組織片より小さな組織片が通過することを可能にする。2つのフィルタ147及びフィルタ148が示される一方、組織収集装置140は、所望されるサイズの組織片71を収集するために、フィルタ149と併せて使用されるフィルタ147及びフィルタ148のうちの一つのみを備えることができる。

#### 【0037】

組織採取アセンブリ200は、容器内に液密方法でフィルタ149を受容するように構成され、且つ形成されたキャピティー170a(図7C-7F)を画定している容器170をさらに備える。容器170の上部170bは、以下により詳細に記載されるように、ハウジング140の蓋143を受容するために、ねじ又は適切な組み合わせ接続とともに構成される。

#### 【0038】

例えば、注射器などの導入器160(図7E~7F)は、適切な量(例えば、約1ml)の生体適合性ゲル62を含有する。注射器160は、容器170内で混合物80を生成するために、その後、容器170から混合物80を吸引するために、組織片71と生体適合性ゲル62を混合するように使用される。

#### 【0039】

操作中に、図5及び図7A~7Fに図示されるように、外科手術用ブレード10は、骨液組織又は脂肪組織(図5)などの、所望された身体的組織と接触する状態に至らせる。操作者は、外科手術用ブレード10を使用して、供与部位から所望される量の組織を切断する。真空源90は、内側管状部材14の吸引ルーメン16を通じて、組織収集装置140へ流体及び切断組織を吸引する。吸引中に、流体及び切断組織は、流体経路から、例えば、約0.6mmから約2.4mmまでの範囲より大きい組織片などの所望されない切断組織を取り除くフィルタ147を通過する。フィルタ147を通過した後、残りの流体及び切断組織は、フィルタ148を通過し、該フィルタ148は、流体経路から、約0.6mmから約1mmまでの範囲より大きい組織片などの所望されない切断組織を取り除く。残りの流体及び切断組織は、フィルタ149を通過し、該フィルタ149では、例えば、約0.5mmから約50μmの範囲より大きい所望のサイズの組織片71(図7B)が、フィルタ149に隔離され、且つ保持される。残りの切断組織及び流体は、組織収集装置140を通過し、且つ収集機器(図示せず)に吸引される。

#### 【0040】

流体及び切断組織の吸引に続いて、フィルタ147、148、及び149を含んでいる蓋143は、ハウジング142から取り除かれ(図7B)、容器170の上部170bに結合される(図7C~7D)。キャピティー170aは、フィルタ149とキャピティー170aとの間で、例えば、摩擦嵌めを介して、液密方法でフィルタ149を受容する。フィルタ149が容器170内に位置付けられると、操作者は、容器170から、フィルタ147及び148を含んでいる蓋143を取り除き、容器170のキャピティー170a内にフィルタ149が残っている。例えば、フィルタ149が、ねじ接続を使用して蓋143に結合され、且つ蓋143がねじ接続を介して容器170に結合される場合に、2組のねじ接続は、蓋143が容器170から回して外される場合に、フィルタ149が蓋143から回して外されるように構成されることができる。代替的には、例えば、フィルタ149が摩擦嵌めを介して蓋143に結合される場合に、次いで、容器170のキャピティー170aは、容器からの蓋143の除去と同時に、フィルタ149を保持するための十分な力を提供するように構成される。

#### 【0041】

蓋143が容器170から取り除かれると、操作者は、キャピティー170a内に生体適合性ゲル62を噴射するために、注射器160を使用する。生体適合性ゲル62は、組

10

20

30

40

50

織片及び生体適合性ゲルの混合物80を形成するように、組織片71と混合する(図7E)。混合物80は、次いで注射器160を使用して、容器170から吸引される(図7F)。所望される量の混合物80が注射器160内に収集されると、操作者は、図5に示される手術部位などの、所望された位置で、混合物80を使用することができ、又は、混合物80は、組織スキャフォールドに配置されることができ、又はさらなる処理のための供給として使用される。

#### 【0042】

図8及び図9に図示された代替的な実施形態において、組織収集装置240は、インレット244及びアウトレット246を有しているハウジング242を備える。ハウジング242内に位置付けられた構成要素は、フィルタ247及びフィルタ249である。フィルタ247は、インレット244に隣接して配置され、フィルタ249は、アウトレット246に隣接して配置される。インレット244とアウトレット246との間に延在している構成要素は、インレット244、アウトレット246、フィルタ247、及びフィルタ249と流動連通している流動管路250である。ハウジング242は、それぞれ、管路252a及び254aを介して流動管路250と流動連通しているポート252及びポート254をさらに備える。流動管路250及び管路252aと、流動管路250及び管路254aとの交差部は、それぞれ三方弁256、258であり、該三方弁256、258は、以下に詳細に記載されるように、インレット244とアウトレット246との間の流体及び組織又は細胞の流れ、又はポート252とポート254との間のゲル、ゲル及び組織又は細胞の混合物の流れを制御する。

#### 【0043】

図8及び図9に示された実施形態において、フィルタ247は、孔径より小さい組織片がフィルタ247を通過することを可能にするように、約0.6mmから約2.4mmまでの範囲における1組の孔を備え、フィルタ249は、フィルタ249で約50µmより大きい組織片を捕獲するために、約50µmから約0.5mmの範囲の孔径を有している1組の孔を備える。

#### 【0044】

操作中に、操作者は、上述のように、外科手術用ブレード10を使用して、所望な量の組織を供与部位から切断し、流体及び切断組織は、インレット244を介して、組織収集装置240を通じて吸引される。流体及び切断組織の吸引中に、ポート252及びポート254は、三方弁256及び三方弁258によって流体の流れを閉鎖される。フィルタ247は、流体経路から、約0.6mmから約2.4mmまでの範囲より大きい範囲における組織片などの所望されない切断組織を取り除く。フィルタ247を通過した後で、流体及び切断組織は、流動管路250を通過し、且つフィルタ249を通過し、該フィルタ249では、約0.5mmから約50µmまでの範囲より大きい組織片などの、所望されたサイズの組織片が隔離され、及び/又はフィルタ249に保持される。残りの切断組織及び流量は、組織収集装置240を通過し、収集機器(図示せず)に吸引される。

#### 【0045】

流体及び切断組織の吸引に続いて、ハウジング242のインレット244は、流体の流れに対して閉じられ、ポート252は、例えば三方弁256を使用して流体の流れに対して開かれる。そうでなければ、ハウジング242のアウトレット246は、流体の流れに対して閉じられ、ポート254は、例えば、三方弁258を使用して、流体の流れに対して開かれる。上記で議論された、レシーバ70及びオプションであるスタティックミキサー65は、次いでポート252に取り付けられることができる。生体適合性ゲル62を含有している注射器60は、次いで、ポート254に結合され、生体適合性ゲル62は、フィルタ249から組織片(図示せず)と混合し、且つ放出するように、フィルタ249を通じて、ハウジング240内に噴射される。噴射された組織片及び生体適合性ゲル62は、流動管路250を通過し、ポート252を通じて、例えば、ミキサー65に押し出され、上述のようにレシーバ70内に強制的に押し出される。

#### 【0046】

上述された外科手術用ブレードと併せて使用されることに追加して、組織収集装置 40、140、及び 240 のそれぞれは、他の方法によって生体適合構成要素を装填される。例えば、体外で培養された細胞ペレットは、組織収集装置 40、140、及び 240 の 1 つを通じて（例えば、真空源を使用して）吸引され、次いで、上述された方法で、生体適合性ゲルと混合される。

#### 【0047】

本願開示の複数の実施形態は、記載される。それにもかかわらず、様々な改良は、本願開示の精神及び技術的範囲から逸脱することなく、なされることが理解されるであろう。例えば、組織収集装置 40、140、240 は、柔軟性を有するチューブ 50 を介して、外科手術用ブレード 10 に結合されるように記載される一方、組織収集装置 40、140、240 は、例えば、外科手術用ブレード 10 のポート 24（図 1 及び図 5 に見られる）に直接的に結合されることができ

10

#### 【0048】

さらに、組織収集装置 40、140、240 が略円筒形状のハウジング 42、142、及び 242 を含むように記載されるけれども、ハウジング 42、142、及び 242 は、任意の適切な形状とされることができ

る。さらに、注射器 60、160 が約 1 ml の生体適合性ゲル 62 を含有するように記載されるけれども、注射器 60、160 が、治療されるべき欠損のサイズに依存して、より多い、又はより少ない生体適合性ゲル 62 を含有することができる。

#### 【0049】

20

さらに、生体適合性ゲル 62 における組織片 71 のより均一な分散を促進するために、組織収集装置 40 とともにスタティックミキサーを使用することよりもむしろ、生体適合性ゲル 62 及び組織片 71 の混合物 80 は、ハウジング 42 の内部空間 41 内に単に実現されることができ、注射器 70 は、ハウジング 42 の内部空間 41 から直接的に混合物 80 を受容するようにポート 45 に直接的に結合されることができ

る。さらに、容器 170 などの、別個の容器内に生体適合性ゲル及び組織片を混合することよりもむしろ、組織収集装置 140 のアウトレット 46 は、塞がれる、又は密封され、生体適合性ゲル 62 及び組織片 71 の混合物 82 は、組織収集装置 140 において直接的に実現されることができ

#### 【0050】

30

さらに、濾過装置がディスク形状のフィルタ又はバスケット形状のフィルタのいずれかと記載されるけれども、任意の数の可能な幾何学形状を有している他の適切な濾過装置は、採用されることができ

る。そのような例は、例えば、方形、円筒形、管状、又は丸みを帯びた幾何学形状を有している、有核細胞、マイクロファイバ、管状ファイバ、又は中空ファイバからなる濾過装置を備える。さらに、組織、流体、又は他の外科手術材料の関連した構成物のいずれかと接触する任意の濾過表面は、無菌であり、又は容易に滅菌されることができ

#### 【0051】

この開示の目的のために、注入可能な生体適合性ゲル 62 は、任意の適切な生体適合性ゲル又は合成ゲルを備えることができる。例えば、ゲルは、ヒアルロン酸、アルギン酸、架橋アルギン酸、コラーゲン、フィブリングルー、フィブリンクロット、ポリイソプロピルアクリルアミド、アガロース、キチン質、多糖類、ポリ（オキシアルキレン）、ポリエチレンオキシド、ポリプロピレンオキシドの重合体、ポリビニルアルコール、ポリアクリレート、的リゲル、又はそれらの混合物を備えることができる。

40

#### 【0052】

本願名査所に記載された機器及びシステムが、線照射、エチレンオキシド、ホルマリ

ン、過酸化水素、又は次亜塩素酸ナトリウムなどの滅菌により再使用されることができ

るけれども、本願明細書に記載される装置及びシステムは、使い捨て可能であることを考慮される。本願明細書で議論されたフィルタ及び注射器は、商業的に得られることができる。特定の

実施形態において、機器及び構成要素は、プラスチック、金属、又は他の適切な

50

材料とされることができる。

【 0 0 5 3 】

管状コネクタ 2 9 ( 図 2 ) が、チャンバー 2 6 を介して内側管状部材 1 4 の吸引ルーメンと連通するというよりむしろ、管状コネクタ 2 9 は、内側管状部材 1 4 に直接的に結合されることができる。管状コネクタ 2 9 は、接着剤、溶接、又は圧入を含む任意の適切な接続の形態を使用して、側部ポート 2 4 に結合され、あるいは、管状コネクタ 2 9 は、ハブ 2 2 とともに 1 つの部材として形成されることができる。本願明細書に記載された管状コネクタは、プラスチック、金属、又は任意の他の適切な材料から形成されることができる。

【 0 0 5 4 】

さらに、組織採取アセンブリが、柔らかい組織などの身体的組織を切断する、又は切除するように使用される外科手術用ブレード 1 0 を含むように記載されるけれども、組織採取アセンブリは、例えば、骨組織などの、身体的組織を取り除くために、キュレット又はパーを含む機器を備えることができる。

【 0 0 5 5 】

従って、他の実施形態は、以下の特許請求の範囲の技術的範囲内に存在する。

【 符号の説明 】

【 0 0 5 6 】

1 0	外科手術用ブレード	
1 2	伸張外側非回転管状部材	20
1 2 a	近位端	
1 2 b	遠位端	
1 4	伸張内側回転管状部材	
1 4 a	遠位端	
1 5	開口部	
1 6	吸引ルーメン	
2 0	ハンドピース	
2 2	ハブ	
2 4	側部ポート	
2 6	チャンバー	30
2 8	側壁	
2 9	管状コネクタ	
4 0	組織収集装置	
4 1	開口部 ( 内部開口部 )	
4 2	ハウジング	
4 3	バルブ、ストップ、プラグ、又は他の適切な装置	
4 3 a	バルブ、ストップ、プラグ、又は他の適切な装置	
4 4	インレット	
4 5	開口部 ( ポート )	
4 6	アウトレット	40
4 7	フィルタ	
4 8	フィルタ	
4 9	フィルタ	
6 0	導入器	
6 5	ミキサー	
7 0	注射器	
7 0 a	ピストン	
7 1	組織片	
1 0 0	組織採取アセンブリ	
1 4 0	組織収集装置	50

- 1 4 2 ハウジング
- 1 4 3 蓋
- 1 4 7 フィルタ
- 1 4 8 フィルタ
- 1 4 9 フィルタ
- 1 6 0 導入器
- 2 0 0 組織採取アセンブリ
- 2 4 0 組織採取装置
- 2 4 4 インレット
- 2 4 6 アウトレット
- 2 4 7 フィルタ
- 2 4 9 フィルタ
- 2 5 0 流動経路
- 2 5 2 ポート
- 2 5 4 ポート
- 2 5 6 三方弁
- 2 5 8 三方弁

L 長手方向軸

T 身体的組織

【図1】

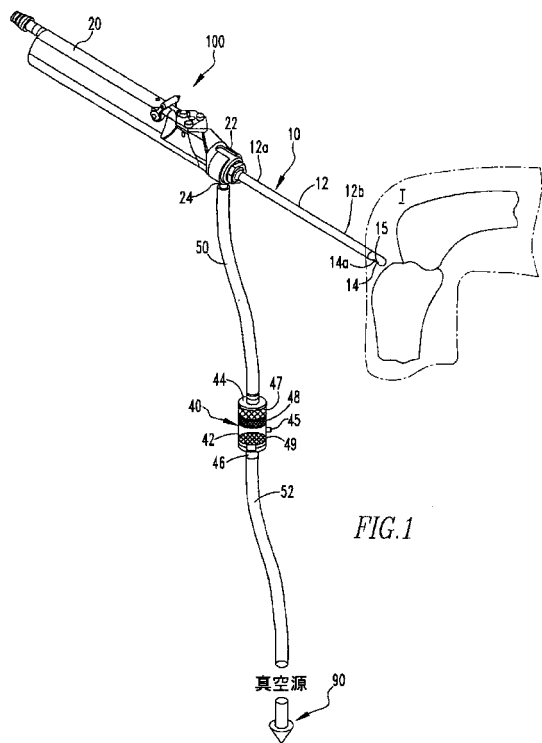


FIG.1

【図2】

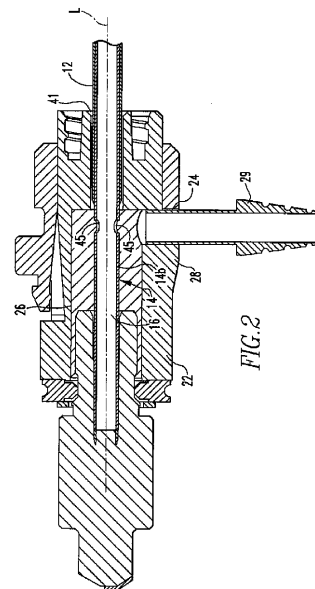


FIG.2

【 図 3 】

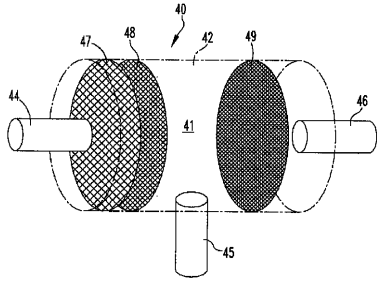


FIG. 3

【 図 4 B 】

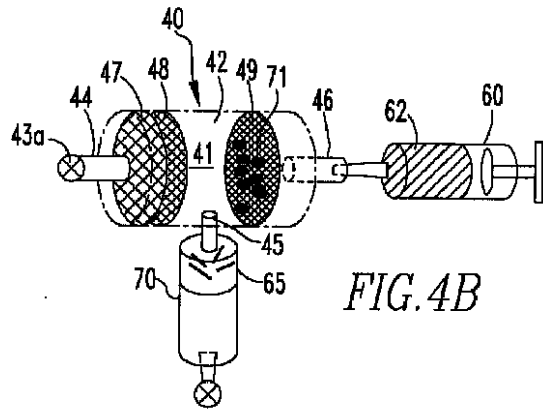


FIG. 4B

【 図 4 A 】

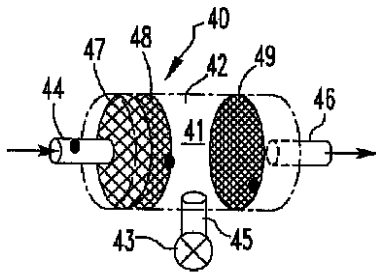


FIG. 4A

【 図 4 C 】

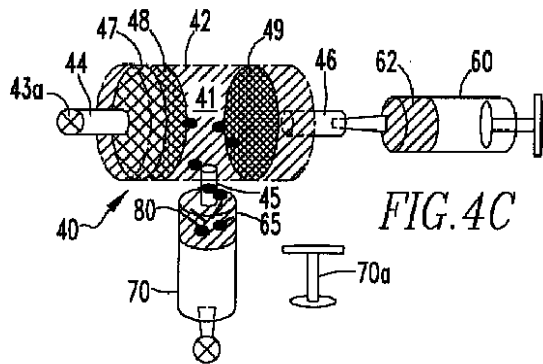


FIG. 4C

【 図 4 D 】

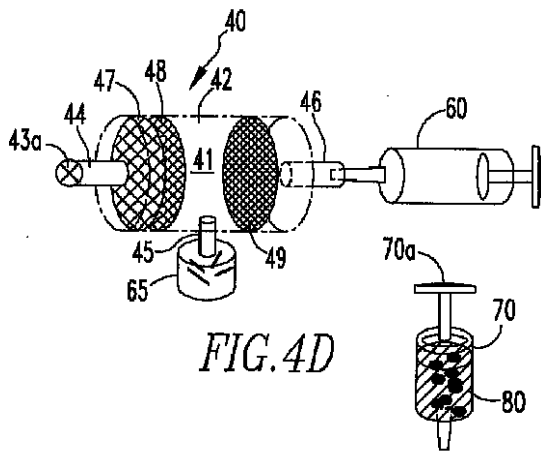


FIG. 4D

【 図 5 】

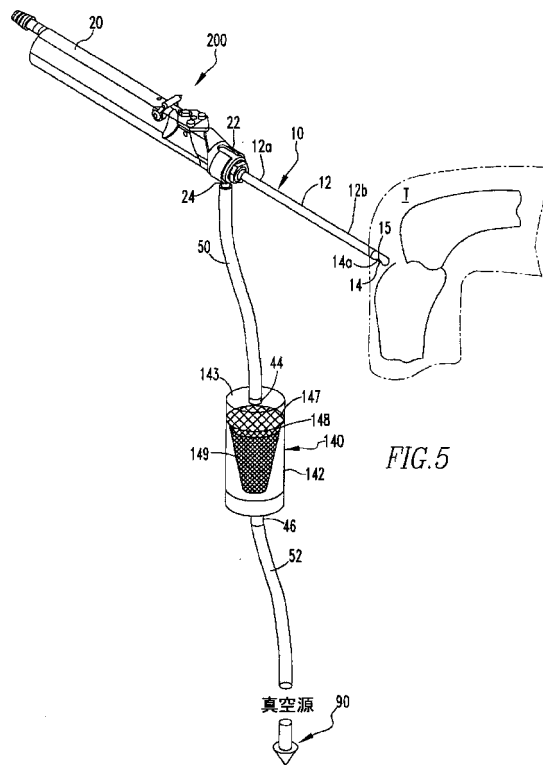
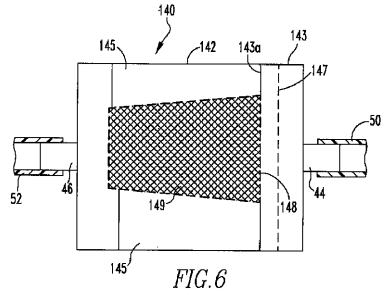
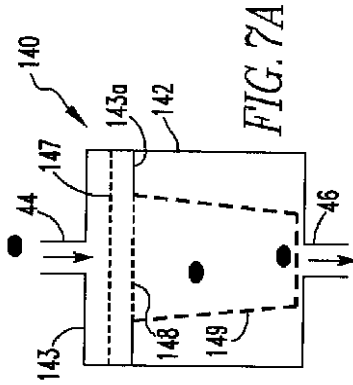


FIG. 5

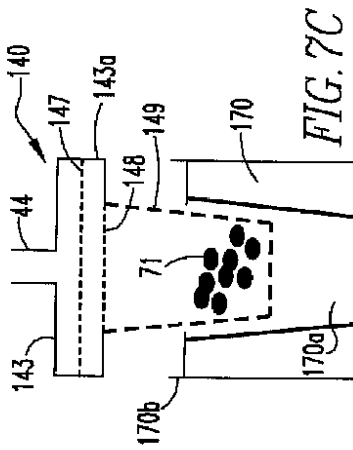
【 図 6 】



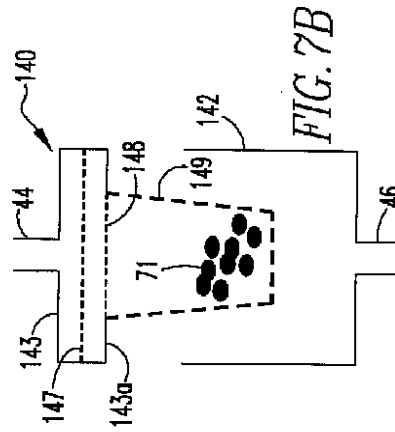
【 図 7 A 】



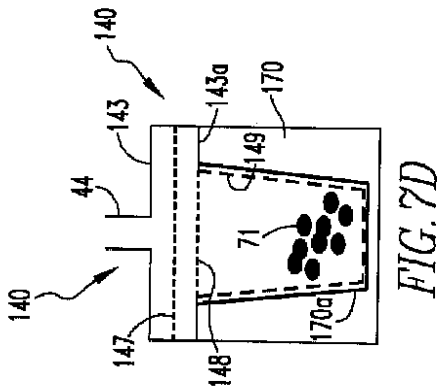
【 図 7 C 】



【 図 7 B 】

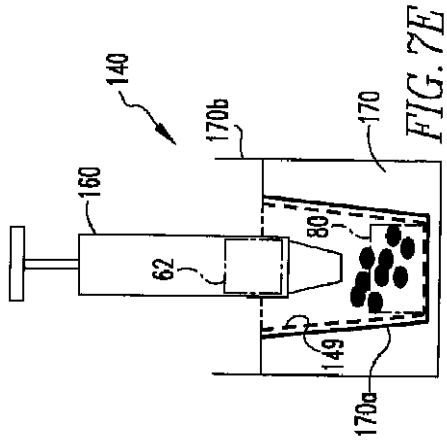


【 図 7 D 】

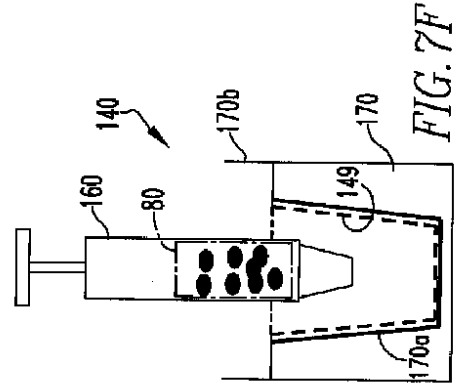




【 図 7 E 】



【 図 7 F 】



【 図 8 】

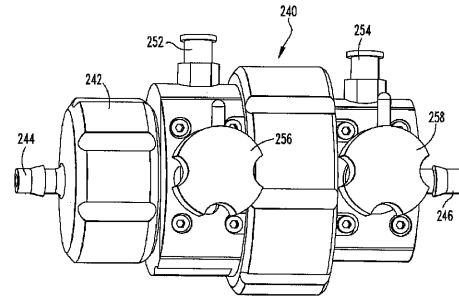


FIG. 8

【 図 9 】

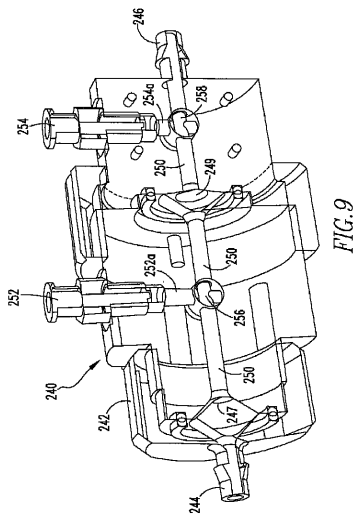


FIG. 9

## フロントページの続き

- (31)優先権主張番号 60/992,210  
(32)優先日 平成19年12月4日(2007.12.4)  
(33)優先権主張国 米国(US)
- (31)優先権主張番号 61/006,662  
(32)優先日 平成20年1月25日(2008.1.25)  
(33)優先権主張国 米国(US)
- (31)優先権主張番号 61/006,663  
(32)優先日 平成20年1月25日(2008.1.25)  
(33)優先権主張国 米国(US)
- (74)代理人 100089037  
弁理士 渡邊 隆
- (74)代理人 100110364  
弁理士 実広 信哉
- (72)発明者 マーク・ハワード  
イギリス・Y08・6LL・イースト・ライディング・バプウィズ・ブレイトン・ロード・1
- (72)発明者 マーク・スミス  
イギリス・Y041・4DU・フォービィ・メイン・ストリート・(番地なし)・チャップマン・ハウス

審査官 石川 薫

(56)参考文献 国際公開第03/073945(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)  
A61B 13/00-18/18