

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-533864

(P2004-533864A)

(43) 公表日 平成16年11月11日(2004.11.11)

(51) Int.Cl.⁷

A61B 17/43

A61B 1/00

F I

A61M 37/02

A61B 1/00 334D

テーマコード (参考)

4C061

4C167

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 47 頁)

(21) 出願番号 特願2002-567149 (P2002-567149)
 (86) (22) 出願日 平成14年1月14日 (2002.1.14)
 (85) 翻訳文提出日 平成15年7月11日 (2003.7.11)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2002/000977
 (87) 国際公開番号 W02002/067772
 (87) 国際公開日 平成14年9月6日 (2002.9.6)
 (31) 優先権主張番号 09/759, 415
 (32) 優先日 平成13年1月12日 (2001.1.12)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 60/262, 141
 (32) 優先日 平成13年1月12日 (2001.1.12)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 10/044, 350
 (32) 優先日 平成14年1月11日 (2002.1.11)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

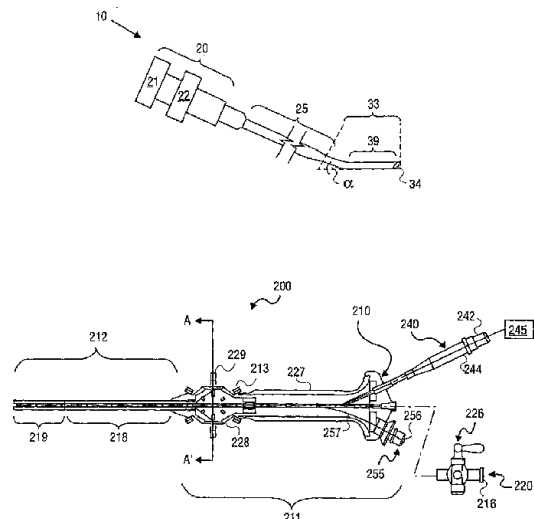
(71) 出願人 503251178
 ナポリ・エルエルシイ
 アメリカ合衆国・90211・カリフォル
 ニア州・ビバリー ヒルズ・ノース ロバ
 ートソン ブレーバード・250
 (74) 代理人 100064621
 弁理士 山川 政樹
 (72) 発明者 カムラバ, マイケル・エム
 アメリカ合衆国・90211・カリフォル
 ニア州・ビバリー ヒルズ・ノース ロバ
 ートソン ブレーバード・250
 (72) 発明者 マクドナルド, ジェイムズ・イー
 アメリカ合衆国・90211・カリフォル
 ニア州・ビバリー ヒルズ・ノース ロバ
 ートソン ブレーバード・250

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 子宮用デバイスおよび使用方法

(57) 【要約】

後端部および開放前端部をもつ可撓性中空シャフト、前記開放前端部から延びる角度をつけた先端、および前記角度をつけた先端の周辺部の少なくとも一部の周りに形成された切削端を備える内視鏡的胎芽移植で使用するためのマイクロカテーテル。ハンドル、前記ハンドルに結合された第1の管状本体、および前記第1の管状本体の遠位端に結合されたポリマー材料と案内面を画定する前記遠位端とを含む第2の管状本体を備えており、前記第1の管状本体および前記第2の管状本体が共直線的に位置合せされ、集合的にそれらを介して入口から前記案内面に延びる第1の管腔を画定し、前記第2の管状本体がヒトの対象者の子宮内に挿入するのに十分な寸法であり、前記案内面の外径が前記第2の管状本体の外径よりも小さい装置。また、単一の操作チャンネルを有する子宮鏡を使用する方法。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

後端部および開放前端部をもつ可撓性中空シャフトと、
前記開放前端部から延びる角度をつけた先端と、
前記角度をつけた先端の周辺部の少なくとも一部の周りに形成された切削端と、
を備える内視鏡的胎芽移植で使用するためのマイクロカテーテル。

【請求項 2】

前記角度をつけた先端が、前記開放前端部に対して角度 5 ° から 45 ° で形成されている請求項 1 に記載のマイクロカテーテル。

【請求項 3】

前記角度をつけた先端が、前記開放前端部に対して角度 10 ° ~ 15 ° で形成されている請求項 2 に記載のマイクロカテーテル。

【請求項 4】

前記角度をつけた先端から約 1 . 5 センチメートルにわたるテーパ領域をさらに備え、前記可撓性中空シャフトの直径が約 20 % 縮小されている請求項 1 に記載のマイクロカテーテル。

【請求項 5】

前記角度をつけた先端から約 1 . 5 センチメートルにわたるテーパ領域をさらに備え、前記可撓性中空シャフトの直径が外径約 1 . 0 ミリメートルから角度をつけた先端の直径約 0 . 80 ミリメートルに縮小されている請求項 1 に記載のマイクロカテーテル。

【請求項 6】

前記切削端が先細り領域を備える請求項 1 に記載のマイクロカテーテル。

【請求項 7】

前記切削端が斜角の領域を備える請求項 1 に記載のマイクロカテーテル。

【請求項 8】

ハンドルと、

前記ハンドルに結合された近位端および遠位端を有しており、前記近位端が入口となっている第 1 の管状本体と、

第 2 の管状本体であって、ポリマー材料を含み、近位端および遠位端を有しており、前記第 2 の管状本体の前記近位端が前記第 1 の管状本体の前記遠位端に結合され、前記遠位端が案内面となっており、

前記第 1 の管状本体および前記第 2 の管状本体が共直線的に位置合せされ、それらを介して前記入口から前記案内面に延びる第 1 の管腔を備え、前記第 1 の管腔が前記第 1 の管状本体と共直線的位置合せに適應するように十分な寸法である、第 2 の管状本体と、
機器を収容するのに十分な寸法である第 2 の管腔と、

少なくとも 1 つ照明ファイバと、

前記第 2 の管状本体の遠位端に配置された少なくとも 1 つのレンズを備える第 3 の管腔とを備えており、

前記第 2 の管状本体がヒト対象者の子宮内に挿入するのに十分な寸法であり、

前記案内面の外径が前記第 2 の管状本体の外径よりも小さい装置。

【請求項 9】

前記ハンドルが近位端および遠位端を有し、前記第 1 の管状本体が前記ハンドルを介して延びて、前記入口が前記ハンドルの近位端に配置されている請求項 8 に記載の装置。

【請求項 10】

前記第 1 の管状本体に結合され、装置の操作者によって関節式に適合される関節式本体と、

前記第 1 の管腔内かつ前記第 2 の管腔外で前記関節式本体および前記第 2 の本体の前記遠位端に結合された少なくとも 1 つのワイヤと、
をさらに備える請求項 8 に記載の装置。

【請求項 11】

前記関節式本体が、前記第2の本体の遠位端を少なくとも2方向に60°まで関節式動作をするように適合されている請求項10に記載の装置。

【請求項12】

前記関節式本体が、前記第1の管状本体の周りに同軸方向に関節式に連結されるように適合されている請求項10に記載の装置。

【請求項13】

前記照明ファイバに結合され、ハンドルから離れて配置されて、前記光源に付随した操作なしに、前記ハンドルを操作することができる光源をさらに備える請求項10に記載の装置。

【請求項14】

前記第1の管状本体が金属材料を含む請求項8に記載の装置。

【請求項15】

前記入口に結合されており、前記入口へのアクセスを提供する少なくとも1つの位置を有する弁をさらに備える請求項8に記載の装置。

【請求項16】

前記弁が取り外し可能な止めコックを備える請求項15に記載の装置。

【請求項17】

近位端および遠位端を備えた子宮鏡を対象者の子宮内に挿入するステップと、
子宮鏡が前記近位端と前記遠位端の間に形成された単一の操作チャンネルを有するステップと、
前記操作チャンネルを介して吹込みガスを導入するステップと、
前記操作チャンネルを介して機器を導入するステップと、
を含む方法。

【請求項18】

前記機器がカテーテルである請求項17に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般に、子宮鏡、および胎芽移植の分野での使用など顕微手術で使用するための関連デバイスを含む子宮内デバイスに関する。

【背景技術】

【0002】

体外受精（IVF）の成功率の向上は、多くの要因に依存しており、その要因の1つは、胎芽を子宮の子宮内膜のライニングに入れまたは移入し、その中に胎芽をうまく移植することである。当技術分野では周知のことであるが、子宮壁の子宮内膜のライニングの所定の領域への胎芽の着床またはその中への移植の補助は、胎芽の子宮内への単なる放出とは対照的に、IVFの成功率を向上させるものである。

【0003】

補助胎芽移植の一方法は、Thompsonの（例えば特許文献1参照）に見られ、それによれば、内視鏡デバイスの補助により、可撓性カテーテルを介して胎芽を子宮内膜のライニングに移植し、接着剤でそこに付着させる。

【0004】

胎芽移植の他の方法は、Chenetteの（例えば特許文献2参照）に教示されており、それによれば、加圧CO₂ガスを使用して子宮壁を拡張した後、内視鏡を使用して移植部位を選択する。次いでカテーテルを使用して、複数の胎芽を子宮内膜のライニング内に強制的に注射する。

【0005】

【特許文献1】

米国特許第6,010,448

【特許文献2】

10

20

30

40

50

米国特許第 5, 360, 389

【非特許文献 1】

Doug Brunk の論文「Blastocyst Transfer Cuts Multiples Risk」、Ob. Gyn. News (Volume 35、number 23、p. 1~3)

【非特許文献 2】

「Assisted implantation: direct intraendometrial embryo transfer」、Gynecologic & Obstetric Investigation、Volume 43 (2)、p. 73~5、1997

10

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

こうした従来技術型の胎芽移植方法は、その意図された目的については一般に満足できるものであろうが、移植の問題が起こることもある。それは、注射または「付着」により繊細な胎芽が外傷を負うことがあるため、最善の解決方法には至っておらず、高い IVF 成功率を達成できていないことである。したがって、一態様において、IVF など子宮内処置において有用な、改善型デバイスが望まれている。改善された胎芽移植方法も望まれている。

【課題を解決するための手段】

20

【0007】

カテーテル、内視鏡（子宮鏡）、および少なくとも 1 つの胎芽を対象者の子宮内に導入する方法を記載する。1 つまたは複数のデバイスおよび / または方法の一目的は、胎芽の移入または移植など、子宮内処置法のための簡単な優しい方法を提供することである。この優しい移入を行うため、角度をつけた先端を備えた改善型マイクロカテーテルを記載する。このマイクロカテーテルは、対象者の子宮の子宮内膜のライニング内に胎芽の受入ポケットを形成するため、本明細書で記載した方法で使用する顕微手術用機器として、かつ胎芽をポケット内に移入するためのピークル (vehicle) として働くことができる。すでに観察されていることであるが、胎芽を子宮内膜のライニングのポケット内に優しく固定することによって、卵管妊娠、胎芽の置き誤り、胎芽の損失など IVF の多くの危険性を最小限にすることができる。この方法によれば、たとえば卵管妊娠は実際上排除される。

30

【0008】

胎芽の子宮内膜のライニング内への積極的移植（「ウィズイン・メソッド (within method)」）の他の利益は、（たとえば、受精後 2 から 7 日の）時間を経た胎芽を使用することができる事実から得られ、したがって、さらに長期の観察が行われ、それによって最も生存可能な胎芽を選択することができるようになる。より高い正確度で最も生存可能な時間を経た胎芽を選択することで、生育可能な妊娠を保証するために移植に必要な胎芽の数が減少し、それによって、より大量の比較的成熟度の低い胎芽を子宮内に位置させるこうした通常の IVF 方法に関連する多児出産の危険性を最小限にするさらなる利益がもたらされる。Doug Brunk の論文「Blastocyst Transfer Cuts Multiples Risk」、Ob. Gyn. News (Volume 35、number 23、p. 1~3) を参照されたい。

40

【0009】

好ましくは、このウィズイン・メソッドは、内視鏡デバイスを介して移植領域または部位を直接可視化して行う。内視鏡の視野を広げるため、かつ子宮内での内視鏡の操作性を向上させるために、N₂ ガスなど不活性の無害の吹込みガスで子宮を加圧することによって子宮壁を拡張させることができる。他のガスも機能することができるが、純 CO₂ ガスの使用は、毒性のために禁忌されている。「Assisted implantation: direct intraendometrial embryo transfer」、Gynecologic & Obstetric Investigation、

50

Volume 43 (2)、p. 73 ~ 5、1997。この論文は、CO₂ガスを子宮内に導入して子宮壁を拡張し、(米国特許第5,360,389号に記載のように)内視鏡の見え方を良くすることを説明し、また子宮内膜のライニングを酸性化する危険性が高くなり、それによって移植した胎芽の生存度が低減することも記載している。さらに、CO₂と空気の混合は、致命的な空気血栓症の不安から、一般に安全ではないとされている。

【0010】

移植部位でのマイクロカテーテルの位置決めを向上させるには、子宮内の使用のための内視鏡デバイスである子宮鏡を使用する。この子宮鏡は、子宮内を直接見て、マイクロカテーテルを案内し支持する働きをする。

【発明を実施するための最良の形態】

【0011】

次に図面の参照により、マイクロカテーテルの一実施形態を図1~3に示す。この実施形態では、マイクロカテーテル10は、プランジャ21を備え可撓性中空シャフト25の近位端22に連結された操作可能なシリンジ20を備える。シャフト25は、遠位端で終端して整形端部30を形成する。一実施形態では、近位端22は、ルアーロック(Luer-lock)式フィッティングに結合することができる。

【0012】

シャフト25は、通常、それを通して対象者の子宮内に1つまたは複数の胎芽を導入するための管腔となっている。一実施形態では、シャフト25は、押出し成形された一体のポリマー材料である。シャフト25に適したポリマーは、好ましくは、ポリカーボネート(たとえば透明のポリカーボネート)である。四フッ化エチレン(たとえばTEFLON(商標))材料も適している。シャフト25の近位部分の適当な外径は、約1ミリメートル(mm)以下である。シャフト25は、整形端部(shaped end)30をもつ遠位部分を備える。

【0013】

マイクロカテーテル10の整形端部30は、可撓性中空シャフト25と同様の直径(たとえば1mm以下)のベース領域31を備え、次いで、細い遠位端33への1~3mmにわたるテーパ部32を備え、遠位端33は、理想的には長さ10~15mmで、典型的な外径は0.8mm以下である。一実施形態では、遠位端33は、内径約400~500マイクロメートル(μm)である。遠位端33は、屈曲部39を備え、屈曲部39は、シャフト25の近位部分によって決まる軸から角度約5~45°、好ましくは10~15°で偏倚している(この場合は、図で示したように上方に偏倚している)。マイクロカテーテルは、この場合は上記の偏倚角度の逆に10~45°(角度)で角度をつけた先端(角度をつけた開口部)34も備える。角度をつけた先端34は、それを介して胎芽を移植部位に送るピークルであり、図12~15および添付のテキストを参照して述べるように、子宮内膜のライニング内に移植用ポケットを形成するために使用する顕微手術用機器でもある。角度をつけた先端34に傾斜させたすなわちテーパ状の縁部35を付加して、さらに精密な切断ツールを作り出すことができる。

【0014】

次に図面を参照すれば、図4~6は、子宮鏡の一実施形態を示す。子宮鏡100は、一端に操作部111、他の一端にハイブリッド型挿入アーム112を備えた2部構成のデバイスである。操作部111は、子宮内処置中は操作者によって把持され、ハイブリッド型挿入アーム112の一部が対象者の子宮内に挿入される。操作部111には、子宮の内部を視覚化するために使用される接眼レンズ113、制御構造(たとえば、ハイブリッド型挿入アーム112に延びてハイブリッド型挿入アーム112を作動させる1つまたは複数の編組ワイヤ(braided wire)(その動作をゴーストラインで示す))を操作する制御ノブ114、および操作部111から、ハイブリッド型挿入アーム112を形成する近位部分118および遠位部分119の内部にある1つまたは複数の管腔を介して延びる一連のアクセス・ポート115~117が支持されている。この実施形態では、ハイブリッド型挿入アーム112は、通常、管状をしており、通常、剛性の材料の近位部分1

10

20

30

40

50

１１８および比較的可撓性の材料（たとえばポリマー材料）の遠位部分１１９を備えている。

【００１５】

アクセス・ポート１１５～１１７によって形成された１つまたは複数の管腔は、近位部分１１８および遠位部分１１９を介して延び、案内面１３１を介して遠位部分１１９の遠位端１３０を出、またはそこで終端する。１つまたは複数の管腔の間に、手術チャネルすなわち管腔１２０が備えられている。手術チャネル１２０は、遠位端１３０と典型的にはアクセス・ポート１１６の間に延びている。手術チャネル１２０は、顕微手術処置を行う目的でマイクロカテーテルをチャンネルを介して挿入するのに適した直径である。

【００１６】

一実施形態では、ハイブリッド型挿入アーム１１２の遠位端１３０は、縁部半径（たとえば丸型縁部）１３２を有して、対象者の子宮頸を介して徐々に優しく挿入しやすくしている。縁部半径により、鈍端の機器よりも外傷を与えることが少なくなり、通常は先の鈍い機器よりも小さい開口内に入れることができる。挿入中に操作者をさらに補助するため、一連の位置表示印１３３をハイブリッド型挿入アーム１１２の外部に加えて、操作者が対象者の子宮内でハイブリッド型挿入アーム１１２の位置を測るのを助ける。

【００１７】

全体的に可撓性の挿入部を備えた従来技術の子宮鏡は、子宮内処置中に正確に制御することが難しい場合が多い。子宮内顕微手術処置の場合は、一実施形態では、可撓性の管状ポリマー（プラスチックなど）の遠位部分１１９に継ぎ目なしに継がれ／接着された、好ましくはステンレス鋼など滑らかな材料で作成された剛性の管状近位部分１１８を有するハイブリッド型挿入アーム１１２が子宮内ではより操作しやすく、かつ、顕微手術および／または胎芽移植を行うために、全体が可撓性の子宮鏡挿入アームより、より安定したプラットフォームとすることができる。

【００１８】

剛性近位部分１１８および可撓性遠位部分１１９を備えたハイブリッド型挿入アーム１１２は、様々な子宮鏡デバイスに取り付けることができ、本明細書で詳細に述べた操作部１１１に取り付けまたは支持されることに限定されるべきではない。

【００１９】

子宮内処置中には、しばしば、子宮へのガス吹送が望ましい。図４を参照すれば、操作チャネル１２０へ達する操作ポート１１６内に供給するガス・ポート１１５が子宮鏡１００内に示されている。操作チャネル１２０を機器と吹込みガスとで共用することによって、挿入アーム１１２の直径を最小限にしながら、子宮鏡に必要な所望の機能を提供することができる。

【００２０】

対象者の子宮内の照明を、子宮鏡１００の管腔１３５を通して延びる照明トレインを介して追加することができる。図４～６で示した一実施形態では、管腔１３５は、操作部１１１とハイブリッド型挿入アーム１１２の間で延びている。管腔１３５へのアクセスは、光ポート１１７によって提供され、この光ポート１１７で、光源を好ましくは遠隔的に結合して、操作者のデバイスの操作を妨げないようにすることができる。典型的には１つまたは複数の照明ファイバ１２１を近位方向にアクセス・ポート１１７から十分な長さで延ばし、その近位端で光源１４５に結合し、子宮鏡１００を操作中に、光源１４５を（たとえばテーブル面に）固定しておくことができる。一実施形態では、１つまたは複数の照明ファイバ１２１を管腔１３５を介して挿入し、遠位端１３０で終端させる。一実施形態では、１つまたは複数の照明ファイバ１２１は、鈍いまたは図で示したように垂直の断面を備えたすりガラス製の遠位端を備えている。好ましくは、１つまたは複数の照明ファイバ１２１の遠位端は、遠位端１３０と位置合せされる（同じ広がりを持つ）。したがって、遠位端１３０が丸型縁部を有する実施形態では、一実施形態では、このような丸型縁部は、遠位端１３０の断面全体を含んではいない。図５および６を参照すれば、案内面１３１は鈍い、または図示したような垂直の断面（９０°の）を有する。この実施形態では、操

10

20

30

40

50

作チャンネル 1 2 0 および管腔 1 3 5 は、案内面 1 3 1 の断面内に配置されている。

【 0 0 2 1 】

照明トレインの他に、子宮鏡 1 0 0 は画像トレインも備える。画像トレインは、操作部 1 1 1 とハイブリッド型挿入アーム 1 1 2 の間に延びる管腔 1 3 6 を備える。操作部の端部で、接眼レンズ 1 1 3 が管腔 1 3 6 内に配置され、またはその周囲に結合されている。あるいは、ビデオ・カメラを管腔 1 3 6 の周りに結合させて子宮のビデオ画像を提供することもできる。ハイブリッド型挿入アームの端部には、1 つまたは複数のレンズ 1 3 7 が管腔 1 3 6 内に配置され、またはその周りに結合されている。図 4 ~ 6 で示した実施形態では、1 つまたは複数のレンズ 1 3 7 を備えた管腔 1 3 6 が、案内面 1 3 1 の断面内に配置されている。光ファイバを管腔 1 3 6 内で視覚用デバイス（たとえば接眼レンズ 1 1 3 ）と 1 つまたは複数のレンズ 1 3 7 の間に配置することができる。

【 0 0 2 2 】

図 7 は、子宮鏡の他の実施形態の概略断面図を示す。この実施形態では、子宮鏡 2 0 0 は、一端（近位端）に操作部 2 1 1、他の一端（遠位端）にハイブリッド型挿入アーム 2 1 2 を備える。ハイブリッド型挿入アーム 2 1 2 は、通常（それを介して 1 つまたは複数の管腔を形成する）管状をしており、ステンレス鋼など、通常は剛性材料の近位部分 2 1 8、および比較的柔軟性の材料（たとえばポリカーボネートなどポリマー材料）の遠位部分 2 1 9 を備える。典型的には近位部分 2 1 8 は、外径（OD）約 3 ~ 4 mm で、長さ約 8 ~ 19 センチメートル（cm）である。遠位部分 2 1 9 は、典型的な長さが 3 ~ 10 cm、典型的 OD が 2 . 5 ~ 4 mm、好ましくは 3 . 0 ~ 3 . 5 mm であり、好ましくは典型的直径が（少なくとも遠位端 2 3 0 に向かって）近位部分 2 1 8 よりもわずかに小さい。

【 0 0 2 3 】

図 7 を参照すれば、操作部 2 1 1 は、ハンドル部分 2 2 7 を備えており、このハンドル部分 2 2 7 に、好ましくは、より良好な保持および感触のためにきざみをつける。ハンドル部分 2 2 7 の遠位端にレバー保持部 2 2 8 を結合する。レバー保持部 2 2 8 内には、関節式レバー 2 2 9 を配置し、たとえばワイヤ部材（たとえば編組ワイヤ部材）を介して、その関節式レバー 2 2 9 を遠位部分 2 1 9 に結合させる。典型的には、レバー保持部 2 2 8 の周りでの関節式レバー 2 2 9 の偏倚により、ハイブリッド型挿入アーム 2 1 2 の遠位部分 2 1 9 を同じ角度で偏倚させる。一実施形態では、関節式レバー 2 2 9 は、単一軸の周囲で 2 方向（たとえば時計回りおよび反時計回り）に 60°、偏倚の合計範囲 120° で回転する。突出している停止部 2 1 3 をレバー保持部 2 2 8 に設けて、関節式レバー 2 2 9 の関節式連結を制限するようにしている。

【 0 0 2 4 】

図 8 は、図 7 の線 A - A' に沿って切り取ったレバー保持部 2 2 8 の断面図を示す。この実施形態では、レバー保持部 2 2 8 は、主管腔 2 2 5 内の C 字型ワイヤ・マウント 2 6 3 に結合した関節式レバー 2 2 9 を備える。図で示したように、編組ワイヤ部材など 2 つのワイヤ部材 2 6 2 を、ワイヤ・マウント 2 6 3 にその対向する側で（たとえば図で示したようにそれぞれ上下で）結合させる。ワイヤ・マウント 2 6 3 は、レバー保持部 2 6 6 を介して関節式レバー 2 2 9 に結合されている。

【 0 0 2 5 】

再度、図 7 を参照すれば、子宮鏡 2 0 0 のハンドル部分 2 2 7 の近位端にアクセス・ポート 2 1 6 がある。アクセス・ポート 2 1 6 は、操作チャンネルすなわち管腔 2 2 0 へのアクセスを提供する。操作チャンネル 2 2 0 は、デバイスを介して操作部 2 1 1 から遠位先端 2 3 0 で終端するハイブリッド型挿入アーム 2 1 2 に延びる。この実施形態では、アクセス・ポート 2 1 6 は、操作チャンネル 2 2 0 と軸方向に位置合せされている。1 つには、この軸方向の位置合せは、マイクロカテーテルなどの機器を操作チャンネル 2 2 0 内に挿入する助けをする。

【 0 0 2 6 】

子宮鏡 2 0 0 のハンドル部分 2 2 7 の近位端には、照明保持部 2 4 4 を備える照明トレイン 2 4 0 の一部もある。複数の照明ファイバ（たとえばガラス繊維）を照明保持部 2 4 4

10

20

30

40

50

内に配置し、ハンドル 227 内で操作チャンネル 220 に結合させる。以下に記載する図 10 でさらに明確に示すように、一実施形態では、操作チャンネル 220 および複数の照明ファイバを軸方向に位置合せし、操作部 211 からハイブリッド型挿入アーム 212 に延びる主管腔内に配置する。光ポスト 242 を照明保持部 244 の遠位端に配置し、それ自体を照明ファイバの光源とし、または光源に結合する。たとえば、光源 245 を遠くに配置して、操作者のデバイスの使用を妨げないようにすることができる。照明保持部 244 の近位端で、照明ファイバを細管または被覆で取り囲み、この細管または被覆をハンドル部分 227 に結合する。

【0027】

また、図 7 を参照すれば、ハンドル 227 の近位端には、接眼レンズ 256 を備えた画像トレイン 255 の一部がある。接眼レンズ 256 は管腔 236 に結合され（図 9 および 10 を参照）、管腔 236 はハンドル 227 内で操作チャンネル 220 に結合され、操作部 211 からハイブリッド型挿入アーム 212 に延びる主管腔内で軸方向に位置合せされている。

【0028】

一実施形態では、弁すなわち止めコック 226 が、操作チャンネル 220 の近位端に結合され、1 つの位置で操作チャンネル 220 を封止または閉塞し、他の位置で吹込みガスまたはマイクロカテーテルなどの機器が操作チャンネル 220 を介して通過できるようにする。他の実施形態では、止めコック 226 は 3 つの位置を有して、たとえば、機器用のまた吹込みガス用の個々のアクセス・ポートを設けることができる。一実施形態では、止めコック 226 は滅菌可能、取り外し可能、かつ交換可能である。一実施形態では別法として、マイクロカテーテルおよび / または吹込みガスを入口 216 から操作チャンネル 220 に導入することができる。図 4 で示したようにこの実施形態では、ハンドル 227 の近位端は凹んだ形をしており、ハンドル 227 の端部の中心軸の周りに入口 216 を、その軸から半径方向両側に照明トレイン 240 および / または画像トレインを備えている。

【0029】

図 9 は、ハイブリッド型挿入アーム 212 の遠位端の概略側断面図を示す。図 10 は、図 9 の線 B - B' に沿って切り取った断面図を示す。各図には、ハイブリッド型挿入アーム 212 を介して遠位端 230 に延びる主チャンネル 225 が示されている。一実施形態では、主チャンネル 225 は直径約 1.3 mm のポリマー材料である。この実施形態では、操作チャンネル 220 と画像管腔 236 が主チャンネル 225 内に配置されている。好ましい実施形態では、操作チャンネル 220 は、内径 (ID) が約 1.5 mm 以下、好ましくは 1.3 mm である。主チャンネル 225 内には、(それぞれ典型的な直径約 0.12 mm の) 複数の照明ファイバ 280 も配置され、照明ファイバ 280 は照明トレイン 240 の一部を形成し、照明トレイン 240 は照明保持部 244、光ポスト 242、および操作部 211 に背後に延びている。この実施形態では、照明ファイバ 280 は操作チャンネルおよび画像管腔 236 を取り囲んでいる。主チャンネル 220 内には、さらに画像の管腔 236 も配置され、画像の管腔 236 は画像トレイン 255 の一部を形成し、一実施形態では、操作部 211 内の接眼レンズ 256 に結合されている。FujiKura America, Inc. of Marietta, Georgia から市販されている 10K 画像ファイバなど、画像ファイバ 257 を画像の管腔 236 内に配置し、接眼レンズ 256 に結合させることができる。画像の管腔 236 の遠位端には、NSG America, Inc. of Somerset, New Jersey から市販されている GRIN、ILH - .5 - WD 15 レンズなど、1 つまたは複数のレンズ 237 がある。

【0030】

主チャンネル 225 の外側には、好ましくは、別の 1 つまたは複数の管腔またはシース内に、ハイブリッド型挿入アーム 212 の遠位端 230 に (たとえば接着剤などを介して) 結合されたダンベル (dumb bell) 275 が同軸方向に配置されている。ワイヤ部材 262 はダンベル 275 に結合されて、関節式レバー 229 によってハイブリッド型挿入アーム 212 の遠位部分 219 の関節動のために設けられている。

10

20

30

40

50

【0031】

図9を参照すれば、ハイブリッド型挿入アーム212の遠位端230は、丸型縁部232および鈍い（たとえば垂直の）案内面231を有する。したがって、案内面231は、ハイブリッド型挿入アーム212の遠位部分219の外径よりも小さい直径である。縁部232は、丸みを付ける必要はなく、線的に勾配をつけることもできることを理解されたい。主チャンネル225は、鈍い案内面231内に配置されて、照明ファイバ280（図7を参照）が案内面231で鈍端で終端することができる。丸型縁部232は、対象者の身体内への挿入を容易にする。

【0032】

図11～15は、典型的には、マイクロカテーテル10および子宮鏡200を使用する胎芽移植処置の順次的な作業を示す。移植のための胎芽の選択および対象物の最適化を含む生物学、タイミング、および生物化学は、本発明の主題ではない。卵子の収集および受精の最善方法、および生存可能な胎芽を選択する最善方法は、当業者には周知のことである。胎芽移植のタイミングを選択する場合は、周到に準備し、モニタし、考慮に入れるべきホルモン、薬学、および他の化学的要因に関する多くの科学文献も存在する。したがって、こうした情報を省く。

【0033】

全ての子宮内での操作の前に、胎芽をマイクロカテーテル10内に位置させなければならない。マイクロカテーテル10は、移植用の部位を用意するため、かつその部位内に胎芽「E」を移入するために使用する。図11で示したように、胎芽「E」を、マイクロカテーテル10の遠位端33付近に配置した培地「CM」内に浸す。この培地「CM」は、処置中に胎芽「E」の健康および生存性を維持する重要な役割を果たす。この実施形態では、使用される培地「CM」は、Irvine Scientific of Irvine、Californiaによって製造された「調整ヒト卵管液（modified Human Tubal Fluid）」である。IVFの早いペースの進歩を考慮すると、新規な様々な培地が開発され、利用可能になるであろうことは疑いの余地がない。したがって、記載した方法は、本明細書に記載した培地に限定されるべきではなく、移植処置中に胎芽の生存性を維持する働きをするどの適当な培地でもよい。

【0034】

胎芽「E」をマイクロカテーテル10内に位置させる前に、第1の量の培地「CM」をマイクロカテーテル10内に入れ、続いて、後方の分量の空気「A2」を入れる。次いで、さらなる培地「CM」に浴した胎芽「E」をマイクロカテーテル10の遠位端33内に入れ、続いて前方の分量の空気「A」を入れる。したがって、胎芽「E」を第1および第2の分量の空気「A」および「A2」の間にはさむ。胎芽「E」を装入した後は、マイクロカテーテル10は移植処置で使用するための準備ができている。空気の各分量は、たとえば体積約3から20マイクロリットルである。

【0035】

好ましい移植処置を始めるには、典型的には、子宮鏡200の遠位部分212を子宮「U」内に誘導する（図12）。子宮鏡200の挿入中、N₂ガス101を子宮「U」内に送って子宮「U」を加圧または吹送し、それによって子宮壁「W」を拡張させる。操作者の必要および対象者の子宮に応じて、ガス101を一定の圧力で自動的に維持することができ、または操作者が圧力を変えることができる。子宮壁「W」の拡張により、子宮鏡200を介した子宮「U」内の可視化が向上する。

【0036】

胎芽の移植部位「I」を選択した後、マイクロカテーテル10の遠位端30を子宮内膜のライニング「L」内に挿入し（図13）、角度をつけた先端34を矢印300の経路に沿って優しく移動させ、子宮内膜のライニング「L」内に深さ2ミリメートル（mm）の小さい切開を形成して、小さい弁「F」を形成する。次いで、前方の分量の空気「A」をマイクロカテーテル10から放出し、子宮内膜のライニング「L」の小さい弁「F」を持ち上げる働きをさせる。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 7 】

図 1 4 は、小さい弁「F」の下に形成された胎芽の受入ポケット「P」を示す。胎芽「E」の胎芽の受入ポケット「P」内への実際の移植は、胎芽の受入ポケット「P」を形成するために使用したのと同じマイクロカテーテル 1 0 を用いて行い、シリンジ 2 0 のプランジャ 2 1 (図 1 を参照) を押して、胎芽「E」および後方の分量の空気「A 2」をマイクロカテーテル 1 0 から胎芽の受入ポケット「P」内へ優しく移動させる。

【 0 0 3 8 】

後方の分量の空気「A 2」は、胎芽「E」の周りでクッションを形成し、それによって、マイクロカテーテルを除去し (図 1 5)、小さい弁「F」が矢印 2 0 1 の線に沿って胎芽「E」を覆う位置に戻る場合に、胎芽を保護する助けをする。処置を完了するには、次いで、子宮鏡 2 0 0 を対象者から優しく取り出し、I V F 後の用法注意およびプロトコルを実施しなければならない。胎芽「E」を子宮内膜のライニング「L」内にうまく移植する他の考えられる利点は、I V F 後の用法注意の期間を短縮できることである。

10

【 0 0 3 9 】

対象者によって、利用可能な生存可能な胎芽および開口の数は、2つの胎芽まで単一のポケット「P」内に移植することができる。多数のポケット内に胎芽を移植する場合は、それぞれ培地に浴した追加の胎芽をマイクロカテーテル内である分量の空気の間にはさんで、個別に形成されたポケット「P」内に移植する。

【 0 0 4 0 】

本発明を実施するための装置および方法の特定の現時点で好ましい実施形態を本明細書である程度詳細に記載し、いくつかの可能性のある変更および追加を提示した。この文書で記載していない他の変更、改善および追加も、本発明の原理から逸脱することなく行うことができる。たとえば、マイクロカテーテル (たとえばマイクロカテーテル 1 0) および子宮鏡 (たとえば子宮鏡 2 0 0) について I V F 処置を参照して記載した。こうしたデバイスは共に特定される必要はなく、I V F 処置以外で使用することもできることを理解されたい。子宮鏡は典型的には、生体組織検査の鉗子など他のデバイス、または洗浄 / 吸引など他の処置と共に使用することができる。

20

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 4 1 】

【 図 1 】 マイクロカテーテルの実施形態の側面図である。

30

【 図 2 】 図 1 のマイクロカテーテルの先端の正面透視図である。

【 図 3 】 図 1 のマイクロカテーテルの先端の部分側切断図である。

【 図 4 】 子宮鏡の一実施形態の概略側断面図である。

【 図 5 】 図 4 の子宮鏡のハイブリッド型挿入アーム部分の一部の側断面図である。

【 図 6 】 図 5 の線 A - A ' に沿って切り取った図 4 の子宮鏡の断面図である。

【 図 7 】 子宮鏡の他の実施形態の概略断面図である。

【 図 8 】 線 A - A ' に沿って切り取った図 7 の子宮鏡の部分断面図である。

【 図 9 】 図 7 の子宮鏡のハイブリッド型挿入アーム部分の一部の側断面図である。

【 図 1 0 】 図 9 の線 B - B ' に沿って切り取った図 7 の子宮鏡の断面図である。

【 図 1 1 】 移植用の胎芽を含む図 1 のマイクロカテーテルの端部の側切断図である。

40

【 図 1 2 】 移植部位のための子宮内膜のライニングの検査を示す、補助胎芽移植方法の実施形態の第 1 の順次的な図である。

【 図 1 3 】 選択した移植部位での胎芽の受入ポケットの形成を示す、補助胎芽移植方法の第 2 の順次的な図である。

【 図 1 4 】 図 1 3 のポケット内への胎芽の移植を示す、補助胎芽移植方法の第 3 の順次的な図である。

【 図 1 5 】 胎芽を覆って胎芽の受入ポケットの閉塞を示す、補助胎芽移植方法の第 4 の順次的な図である。

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
6 September 2002 (06.09.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/067772 A2

(51) International Patent Classification: A61B 1/00

(74) Agents: BABBITT, William, Thomas et al.; Blakely,
Sokoloff, Taylor & Zafman, 7th Floor, 12400 Wilshire
Blvd., Los Angeles, CA 90025-1026 (US).

(21) International Application Number: PCT/US02/00977

(22) International Filing Date: 14 January 2002 (14.01.2002)

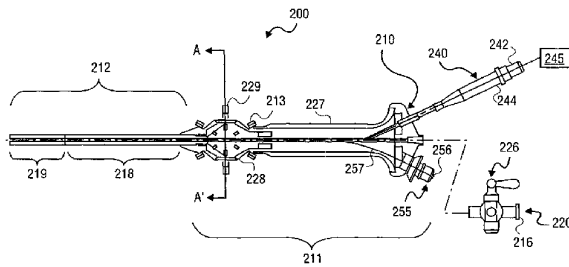
(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
09/759,415 12 January 2001 (12.01.2001) US
60/262,141 12 January 2001 (12.01.2001) US
10/044,350 11 January 2002 (11.01.2002) US(81) Designated States (national): AE, AG, AI, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MY, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,
SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN,
YU, ZA, ZM, ZW.(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KI, LS, MW, MY, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR,
GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent
(BI, BJ, CI, CG, CL, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR,
NI, SN, TD, TG).(71) Applicant: NAPOLI, LLC, [US/US], 250 North Robert-
son Boulevard, Beverly Hills, CA 90211 (US).(72) Inventors: KAMRAVA, Michael, M., 250 North Robert-
son Boulevard, Beverly Hills, CA 90211 (US); MCDON-
ALD, James, E., 250 North Robertson Boulevard, Beverly
Hills, CA 90211 (US).Published:
— without international search report and to be republished
upon receipt of that report

[Continued on next page]

(54) Title: UTERINE DEVICES AND METHOD OF USE



(57) Abstract: A microcatheter for use with endoscopic embryo implantations including a flexible hollow shaft with a back end and an open front end; an angled lip extending from the open front end; and a cutting edge formed around at least a portion of the periphery of the angled lip. An apparatus including a handle: a first tubular body coupled to the handle and a second tubular body comprising a polymer material coupled to a distal end of the first tubular body and the distal end defining a guide face, wherein the first tubular body and the second tubular body are co-linearly aligned and collectively define a first lumen therethrough extending from an entry port to the guide face; wherein the second tubular body has a dimension adequate for insertion into a uterus of a human subject, and wherein the guide face comprises an outside diameter less than an outside diameter of the second tubular body. Also, a method of using a hysteroscope having a single operating channel.

WO 02/067772 A2

WO 02/067772 A2

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

WO 02/067772

PCT/US02/00977

UTERINE DEVICES AND METHOD OF USE

BACKGROUNDField of the Invention

The invention relates to generally to intra-uterine devices, including hysteroscopes and related devices for microsurgical use such as use in the field of embryo implantation.

Description of Related Art

Improving the success of in vitro fertilization (IVF) depends on many factors, one of which is the delivery or transfer of the embryo to the endometrial lining of the uterus and the successful implantation of the embryo therein. It is well known in the art that assisting an embryo to adhere to, or implant within, a predetermined area of the endometrial lining of the uterine wall, as opposed to simply releasing the embryo into the uterus, will enhance the success of IVF.

One method of assisted embryo transfer is found in U.S. Patent No. 6,010,448 to Thompson in which an embryo is transferred with the aid of an endoscopic device, via a flexible catheter, to the endometrial lining and affixed thereto with an adhesive.

Another method of embryo transfer is taught in U.S. Patent No. 5,360,389 to Chenette in which, after using pressurized CO₂ gas to distend the uterine walls, an endoscope is used to select an implantation site. A catheter is then used to forcibly inject the embryos into the endometrial lining.

While the embryo transfer methods of these prior art types may be generally satisfactory for their intended purposes, implantation problems can arise in which the trauma to the delicate embryos by either an injection or "adhesion" may yield less than optimal solutions and fail to achieve high IVF

WO 02/06772

PCT/US02/00977

success rates. Accordingly, improved devices that may be useful, in one aspect, in intrauterine procedures such as IVF are desired. An improved embryo transfer method is also desired.

SUMMARY

A catheter, an endoscope (hysteroscope), and a method of introducing at least one embryo into a uterus of a subject is described. One object of the device(s) and/or method is to provide a simple gentle method for intrauterine procedures such as embryo transfer and implantation. To accomplish this gentle transfer, an improved microcatheter with an angled tip is described. The microcatheter is able to work as both a microsurgical instrument, used in a method described herein to form an embryo-receiving pocket within the endometrial lining of a subject's uterus, and as the vehicle for transferring an embryo into the pocket. It has been observed that by gently securing an embryo within a pocket of endometrial lining, many of the risks of IVF, such as a tubal pregnancy, misplacement of the embryo, and loss of the embryo can be minimized. Tubal pregnancies, for example, are virtually eliminated according to this method.

Another benefit of actively implanting the embryo within the endometrial lining (the "within method") is derived from the fact that older embryos (e.g., 2 to 7 days after fertilization) may be used, thus providing for a longer period of observation which allows the most viable embryos to be selected. Higher accuracy in selecting the most viable older embryos yield the additional benefit that fewer embryos need to be implanted to assure a viable pregnancy, thereby minimizing the risk of high-order multiple births associated with those common IVF methods which place larger quantities of less mature embryos within the uterus. See, article by Doug Brunk in Ob. Gyn. News (Volume 35, number 23 at page 1-3) entitled "Blastocyst Transfer Cuts Multiples Risk".

The within method preferably uses direct visualization of the implantation area or site through an endoscopic device. To enhance the field of vision of the endoscope and to increase the maneuverability of the endoscope

WO 02/067772

PCT/US02/00977

within the uterus, the uterine walls may be distended by pressurizing the uterus with an inert, harmless insufflation gas such as N₂ gas. Other gases may also work, however, the use of pure CO₂ gas is contraindicated because of toxicity. Gynecologic & Obstetric Investigation, Volume 43(2) at pages 73-5, 1997, entitled "Assisted implantation: direct intraendometrial embryo transfer." This article explains that the introduction of CO₂ gas into the uterus to distend the uterine wall and improve endoscopic viewing, (such as that claimed in U.S. Patent No. 5,360,389), also raises the risk of acidifying the endometrial lining and therefore reduces the viability of the implanted embryo. Moreover, mixtures of CO₂ and atmospheric air are generally not safe because of concern over fatal air embolism.

To enhance the positioning of the microcatheter at the implantation site, a hysteroscope, which is an endoscopic device for intrauterine use, is used. The hysteroscope both provides direct visualization within the uterus and acts as a guide and support for the microcatheter.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

Figure 1 is a side view of an embodiment of a microcatheter.

Figure 2 is a perspective front view of the tip of the microcatheter of **Figure 1**.

Figure 3 is a partial cut-away side view of the tip of the microcatheter of **Figure 1**.

Figure 4 is a schematic, cross-sectional side view of one embodiment of a hysteroscope.

Figure 5 is a cross-sectional side view of a portion of the hybrid insertion arm portion of the hysteroscope of **Figure 4**.

Figure 6 is a cross-sectional view of the hysteroscope of **Figure 4** through line A-A' of **Figure 5**.

WO 02/067772

PCT/US02/00977

Figure 7 is a schematic, cross-sectional side view of another embodiment of a hysteroscope.

Figure 8 is a partial cross-sectional view of the hysteroscope of Figure 7 through line A-A'.

Figure 9 is a cross-sectional side view of a portion of the hybrid insertion arm portion of the hysteroscope of Figure 7.

Figure 10 is a cross-sectional view of the hysteroscope of Figure 7 through line B-B' of Figure 9.

Figure 11 is a cut-away side view of the end of the microcatheter of Figure 1 containing an embryo for implantation.

Figure 12 is a first sequential view of an embodiment of a method of assisted embryo implantation, which shows the survey of the endometrial lining for an implantation site.

Figure 13 is a second sequential view of the method of assisted embryo implantation, which shows the formation of an embryo-receiving pocket at the selected implantation site.

Figure 14 is a third sequential view of the method of assisted embryo implantation, which shows the implantation of the embryo within the pocket of Figure 13.

Figure 15 is a fourth sequential view of the method of assisted embryo implantation, which shows the closure of the embryo-receiving pocket over the embryo.

DETAILED DESCRIPTION

Referring now to the drawings, illustrated in Figures 1-3 is one embodiment of a microcatheter. Microcatheter 10 includes, in this embodiment, operational syringe 20, with plunger 21, connected to proximal

WO 02/067772

PCT/US02/00977

end 22 of flexible hollow shaft 25 which terminates at a distal end to form shaped end 30. Proximal end 22 may be coupled, in one embodiment, to a leur-lock fitting.

Shaft 25 defines a lumen therethrough for, representatively, introducing one or more embryos into a uterus of a subject. In one embodiment, shaft 25 is an extruded one piece polymer material. Suitable polymers for shaft 25 are preferably polycarbonate (e.g., transparent polycarbonates). Tetrafluoroethylene (e.g., TEFLONTM) materials may also be suitable. A suitable outside diameter for a proximal portion of shaft 25 is on the order of one millimeter (mm) or less. Shaft 25 includes a distal portion including shaped end 30.

Shaped end 30 of microcatheter 10 includes base region 31 of a similar diameter as the flexible hollow shaft 25 (e.g., 1 mm or less) and then tapers 32 over 1 to 3 mm into narrow distal end 33 which is ideally between 10 and 15 mm in length, with a representative outside diameter of 0.8 mm or less. In one embodiment, distal end 33 has an interior diameter of about 400 to 500 micrometers (μm). Distal end 33 includes bend portion 39 deflected at an angle (α) between 5 and 45 degrees, preferably 10 and 15 degrees from an axis defined by the proximal portion of shaft 25 (in this case deflected upward as viewed). Microcatheter also includes angled tip (angled opening) 34 angled 10 to 45° (angle γ), in this case opposite the above-referenced deflection angle α . Angled tip 34 is the vehicle through which an embryo is delivered into the implantation site and may also be the microsurgical instrument used to form an implantation pocket within the endometrial lining as described with reference to **Figures 12-15** and the accompanying text. Beveled or tapered edge 35 may be added to angled tip 34 to yield a more refined cutting tool.

Referring now to the drawings, illustrated in **Figures 4-6** is one embodiment of a hysteroscope. Hysteroscope 100 is a two-part device, with operational section 111 at one end and hybrid insertion arm 112 at the other end. Operational section 111 is held by the operator during an intrauterine procedure, and a portion of hybrid insertion arm 112 is inserted into a subject's

WO 02/067772

PCT/US02/00977

uterus. Supported on operational section 111 is eyepiece 113, used to visualize inside a uterus; control knob 114 used to maneuver a control structure (e.g., one or more braided wires extending to hybrid insertion arm 112 to actuate hybrid insertion arm 112 (the actuation shown in ghost lines)); and a series of access ports 115-117 extending from operational section 111 through one or more lumens inside both proximal portion 118 and distal portion 119 which form hybrid insertion arm 112. Hybrid insertion arm 112 is, in this embodiment, generally tubular and includes proximal portion 118 of a generally rigid material and distal portion 119 of a relatively flexible material (e.g., a polymer material).

The one or more lumens defined by access ports 115-117 extend through proximal portion 118 and distal portion 119 and exit or terminate at distal end 130 of distal portion 119 through guide face 131. Included among the one or more lumens is operative channel or lumen 120. Operative channel 120 extends between distal end 130 and, representatively access port 116. Operative channel 120 has a diameter suitable for insertion of a microcatheter therethrough for the purpose of performing a microsurgical procedure.

In one embodiment, distal end 130 of hybrid insertion arm 112 has edge radius 132 (e.g., a rounded edge) to facilitate gradual and gentle insertion through a subject's cervix. Edge radius provides less trauma than a blunt ended instrument and is generally able to gain entry into a smaller opening than a blunt instrument. To further aid the operator during insertion, series of locator marks 133 may be added to an exterior of hybrid insertion arm 112 to help the operator gauge the position of hybrid insertion arm 112 within a subject's uterus.

Prior art hysteroscopes with wholly flexible insertion sections are often difficult to control precisely during an intrauterine procedure. In the case of an intrauterine microsurgical procedure, hybrid insertion arm 112, having, in one embodiment, a rigid tubular proximal portion 118, preferably constructed of a smooth material such as stainless steel, seamlessly grafted/bonded to flexible tubular polymer (plastic-like) distal portion 119, is more easily maneuvered

WO 02/067772

PCT/US02/00977

within a uterus and provides a more stable platform from which to perform the microsurgery and/or embryo implantation than from a wholly flexible hysteroscopic insertion arm.

Hybrid insertion arm 112 with both rigid proximal portion 118 and flexible distal portion 119 may be attached to a variety of hysteroscopic devices and should not be limited to being attached to, or supported by, operational section 111 detailed herein.

Often during an intrauterine procedure, uterine insufflation is desirable. Referring to Figure 4, illustrated in hysteroscope 100 is gas port 115 which feeds into operational port 116 to operational channel 120. By sharing operational channel 120 between instruments and insufflation gas, a diameter of insertion arm 112 may be minimized yet provide the desired functions required of a hysteroscope.

Illumination within a subject's uterus may be added via illumination train extending through lumen 135 of hysteroscope 100. Lumen 135 extends, in one embodiment shown in Figures 4-6, between operational section 111 and hybrid insertion arm 112. Access to lumen 135 is provided by light port 117 where a light source may be coupled, preferably remotely so as not to hinder an operator's maneuvering of the device. Representatively, one or more illumination fibers 121 may extend a sufficient distance in a proximal direction from access port 117 and be coupled to light source 145 at its proximal end, so that light source 145 may remain stationary (e.g., on a table top), while hysteroscope 100 is maneuvered. In one embodiment, one or more illumination fibers 121 is inserted through lumen 135 and terminate at distal end 130. In one embodiment, one or more illumination fibers 121 include a distal end of ground glass with a blunt or, as viewed, vertical cross-section. Preferably, the distal end of one or more illumination fibers 121 aligns (is co-extensive with) distal end 130. Accordingly, in the embodiment where distal end 130 has a rounded edge, such rounded edge, in one embodiment, does not include the entire cross-section of distal end 130. Referring to Figure 5 and Figure 6, guide face 131 has a blunt or, as viewed, a vertical profile (β of 90°).

WO 02/067772

PCT/US02/00777

In this embodiment, operational channel 120 and lumen 135 are disposed within a cross-section of guide face 131.

In addition to an illumination train, hysteroscope 100 includes an image train. The image train includes lumen 136 extending between operational section 111 and hybrid insertion arm 112. At the operational section end, eyepiece 113 is disposed within or coupled about lumen 136. A video camera may alternatively be coupled about lumen 136 to provide video images of the uterus. At the hybrid insertion arm end, one or more lenses 137 is/are disposed within or coupled about lumen 136. In the embodiment shown in **Figures 4-6**, lumen 136 including one or more lenses 137 is disposed within a cross-section of guide face 131. An optical fiber may be disposed within lumen 136 in between the viewing device (e.g., eyepiece 113) and one or more lenses 137.

Figure 7 shows a schematic, cross-sectional view of another embodiment of a hysteroscope. In this embodiment, hysteroscope 200 includes operational section 211 at one end (a proximal end) and hybrid insertion arm 212 at a second end (a distal end). Hybrid insertion arm 212 is generally tubular (defining one or more lumens therethrough) and includes proximal portion 218 of a generally rigid material, such as stainless steel, and distal portion 219 of a relatively flexible material (e.g., a polymer material such as polycarbonate). Representatively, proximal portion 218 has a length on the order of about 8 to 19 centimeters (cm) with about an outside diameter (OD) on the order of 3 to 4 mm. Distal portion 219 has a representative length of 3 to 10 cm and a representative OD of 2.5 to 4 mm, preferably 3.0 to 3.5 mm, and preferably a representative diameter slightly smaller (at least toward distal end 230) than proximal portion 218.

Referring to **Figure 7**, operational section 211 includes handle portion 227 that is preferably knurled for better holding and feel. Coupled to a distal end of handle portion 227 is lever holder 228. Disposed within lever holder 228 is articulating lever 229 that is coupled through, for example, wire members (e.g., braided wire members) to distal portion 229. Representatively, deflection of articulating lever 229 about lever holder 228 deflects distal portion 219 of

WO 02/067772

PCT/US02/00977

hybrid insertion arm 212 to the same degree. In one embodiment, articulating lever 229 rotates about a single axis 60° in two directions (e.g., clockwise and counterclockwise) for a total range of deflection of 120°. Protruding stops 213 on lever holder 228 may be included to limit articulation of articulating lever 229.

Figure 8 shows a cross-section of lever holder 228 through line A-A' of Figure 7. Lever holder 228 includes, in this embodiment, articulating lever 229 coupled to C-shaped wire mount 263 within primary lumen 225. As viewed, two wire members 262, such as braided wire members, are coupled to wire mount 263 at opposite sides thereof (e.g., 12 o'clock and 6 o'clock as viewed, respectively). Wire mount 263 is coupled to articulating lever 229 through lever holder 266.

Referring again to Figure 7, at a proximal end of handle portion 227 of hysteroscope 200 is access port 216. Access port 216 provides access to operational channel or lumen 220. Operational channel 220 extends through the device from operational section 211 to hybrid insertion arm 212 terminating at distal tip 230. In this embodiment, access port 216 is axially aligned with operational channel 220. In one regard, the axial alignment aids the insertion of instruments such as a microcatheter into operational channel 220.

Also at a proximal end of handle portion 227 of hysteroscope 200 is a portion of illumination train 240 including illumination holder 244. A plurality of illumination fibers (e.g., glass fibers) are disposed within illumination holder 244 and join operational channel 220 within handle 227. As illustrated more clearly in Figure 10 described below, in one embodiment, operational channel 220 and the plurality of illumination fibers are axially aligned and disposed within a primary lumen extending from operational section 211 to hybrid insertion arm 212. Light post 242 is disposed at a distal end of illumination holder 244 and may itself be a light source to the illumination fibers or be coupled to a light source. For example, light source 245 may be located remotely so as not to inhibit an operator's use of the device. At a proximal end

WO 02/06772

PCT/US02/00977

of illumination holder 244, the illumination fibers are surrounded by tubing or sheathing and the tubing or sheathing is coupled to handle portion 227.

Still referring to **Figure 7**, at a proximal end of handle 227 is a portion of image train 255 including eyepiece 256. Eyepiece 256 is coupled to lumen 236 (see **Figures 9 and 10**) which joins operational channel 220 within handle 227 and is axially aligned within a primary lumen extending from operational section 211 to hybrid insertion arm 212.

Coupled at a proximal end of operational channel 220 is valve or stopcock 226 to, in one position, seal or block operational channel 220 and, in another position, to allow insufflation gas or an instrument such as a microcatheter to be passed through operational channel 220. In another embodiment, stopcock 226 may have three positions to, for example, provide individual access ports for an instrument and for insufflation gas. In one embodiment, stopcock 226 is sterilizable, removable and replaceable. A microcatheter and/or insufflation gas, in one embodiment, may alternatively be introduced to operational channel 220 at entry port 216. As illustrated in **Figure 4**, a proximal end of handle 127 has, in this embodiment, a concave shape with entry port 216 at about the center axis of the end of handle 127 and illumination train 240 and image train disposed radially in alternative directions from the axis.

Figure 9 shows a schematic, cross-sectional side view of a distal end of hybrid insertion arm 212. **Figure 10** shows a cross-section through line B-B' of **Figure 9**. Each figure shows primary channel 225 extending through hybrid insertion arm 212 to distal end 230. In one embodiment, primary channel 225 is a polymeric material of having a diameter on the order of 1.3 mm. Disposed within primary channel 225, in this embodiment, is operational channel 220 and illumination lumen 236. In a preferred embodiment, operational channel 220 has an inside diameter (ID) of about 1.5 mm or less, preferably 1.3 mm. Also disposed within primary channel 225 are a plurality of illumination fibers 280 (each having a representative diameter on the order of 0.12 mm) forming part of illumination train 240 extending back to illumination holder 244 and light

WO 02/067772

PCT/US02/00977

post 242 and operational section 211. In this embodiment, illumination fibers 288 surround operational channel and image lumen 236. Still further disposed in operational channel 220 is image lumen 236 which forms part of image train 255 and is coupled, in one embodiment, to eyepiece 256 in operational section 211. Image fiber 257, such as a 10K image fiber commercially available from Fujikura America, Inc. of Marietta, Georgia may be disposed in image lumen 236 and coupled to eyepiece 256. At a distal end of image lumen 236 is one or more lenses 237, such as a GRIN, ILH-5-WD15 lens commercially available from NSG America, Inc. of Somerset, New Jersey.

Disposed outside of primary channel 225, preferably within a separate lumen or lumens or sheaths is co-axially disposed dumb bell 275 coupled (e.g., via adhesive) to distal end 230 of hybrid insertion arm 212. Wire members 262 are coupled to dumb bell 275 to provide for articulation of distal portion 219 of hybrid insertion arm 212 by articulating lever 229.

Referring to **Figure 9**, distal end 230 of hybrid insertion arm 212 has a rounded edge 232 and a blunt (e.g., vertical) guide face 231. Accordingly, guide face 231 has a smaller diameter than the outside diameter of distal portion 219 of hybrid insertion arm 212. It is appreciated that edge 232 need not be rounded but could be linearly-sloped. Primary channel 225 is disposed within blunt guide face 231 so that illumination fibers 280 (see **Figure 7**) may terminate with a blunt edge at guide face 231. Rounded edge 232 facilitates insertion into a subject.

Figures 11-15 show the sequential performance of an embryo implantation procedure representatively using microcatheter 10 and hysteroscope 200. The biology, timing and biochemistry involved in embryo selection and in optimizing the subject for implantation is not the topic of this invention. It is well known by those skilled in the art of how best to harvest and fertilize eggs and how best to select viable embryos. Volumes of scientific literature also exists on the hormonal, pharmaceutical and other chemical factors which should be orchestrated, monitored and taken into account when

WO 02/067772

PCT/US02/00977

selecting the timing for embryo implantation. Accordingly, such information is omitted.

Prior to any intrauterine activity, an embryo must be placed in microcatheter 10. Microcatheter 10 will be used to both prepare the site for implantation and to transfer the embryo "E" into the site. Shown in **Figure 11** is an embryo "E" immersed in a culture medium "CM" placed near distal end 33 of microcatheter 10. The culture medium "CM" serves the important role of maintaining the health and viability of the embryo "E" during the procedure. In this embodiment, the culture medium "CM" used is a "modified Human Tubal Fluid" manufactured by Irvine Scientific of Irvine, California. Considering the rapid pace of advancements in IVF, new and varied culture media will undoubtedly be developed or become available. Accordingly, the method described should not be limited to that culture media described herein, but rather to any suitable culture media which serves the function of maintaining embryo viability during the implantation procedure.

Prior to placing the embryo "E" into microcatheter 10, a first quantity of culture medium "CM" is drawn into microcatheter 10 and followed by a back measure of atmospheric air "A2". Next, the embryo "E", bathed in more culture medium "CM", is drawn into distal end 33 of microcatheter 10 followed by a front measure of atmosphere air "A", thereby sandwiching the embryo "E" between a first and second measure of atmospheric air "A" and "A2". Once loaded with the embryo "E", microcatheter 10 is ready for use in the implantation procedure. Each measure of atmospheric air is, for example, about three to twenty microliters in volume.

To begin the preferred implantation procedure, distal portion 212 of representatively hysteroscope 200 is guided into the uterus "U" (**Figure 12**). During the insertion of the hysteroscope 200, N₂ gas 101 is fed into the uterus "U" pressurizing or insufflating the uterus "U" and thereby distending the uterine walls "W". Depending on the needs of the operator, and the uterus of the subject, the gas 101 may be automatically maintained at a constant pressure

WO 02/067772

PCT/US02/00977

or the operator may vary the pressure. The distension of the uterine walls "W" enhances the visualization through hysteroscope 200 within the uterus "U".

Once an embryo implantation site "T" is selected, distal end 30 of microcatheter 10 is inserted into the endometrial lining "L" (Figure 13) and the angled tip 34 is moved generally along the path of arrow 300 making a small incision 2 to millimeters (mm) deep in the endometrial lining "L" to form a small flap "F". The front measure of atmospheric air "A" is then released from microcatheter 30 and acts to lift up the small flap "F" of the endometrial lining "L".

Shown in Figure 14 is the embryo-receiving pocket "P" formed beneath the small flap "F". The actual implantation of the embryo "E" into the embryo-receiving pocket "P" is performed with the same microcatheter 30 used to form the embryo-receiving pocket "P" and is accomplished by depressing plunger 21 of syringe 20 (see Figure 1) to gently urge the embryo "E" and the back measure of atmospheric air "A2" out of microcatheter 30 and into embryo-receiving pocket "P".

The back measure atmospheric air "A2" forms a cushion around the embryo "E" which helps to protect it when the microcatheter is removed (Figure 15) and the small flap "F" drops back into place over the embryo "E" along the line of arrow 201. To complete the procedure, hysteroscope 200 is then gently removed from the subject and post-IVF precautions and protocols should be used. Another possible advantage of a successful implantation of the embryo "E" within the endometrial lining "L" is that the length of the post-IVF precautions may be reduced.

Dependent on the subject, the number of viable embryos available and the aperture, up to two embryos may be implanted into a single pocket "P". In the case of embryo implantations into multiple pockets, additional embryos, each bathed in culture medium, are sandwiched between a measure of atmospheric air within the microcatheters and implanted into separately formed pockets "P".

WO 02/067772

PCT/US02/00977

Certain presently preferred embodiments of apparatus and methods for practicing the invention have been described herein in some detail and some potential modifications and additions have been suggested. Other modifications, improvements and additions not described in this document may also be made without departing from the principles of the invention. For example, the microcatheter (e.g., microcatheter 10) and hysteroscope (e.g., hysteroscope 200) have been described with reference to an IVF procedure. It is appreciated that such devices need not be specified together and either may have other uses beyond IVF procedures. Representatively, the hysteroscope may be used in connection with other devices such as biopsy forceps or other procedures such as irrigation/aspiration.

WO 02/067772

PCT/US02/00977

CLAIMS

What is claimed is:

1. A microcatheter for use with endoscopic embryo implantations comprising:
 - a flexible hollow shaft with a back end and an open front end;
 - an angled tip extending from the open front end; and
 - a cutting edge formed around at least a portion of the periphery of the angled tip.
2. The microcatheter of claim 1, wherein the angled tip is formed at an angle of 5 to 45 degrees relative to the open front end.
3. The microcatheter of claim 2, wherein the angled tip is formed at an angle of 10-15 degrees relative to the open front end.
4. The microcatheter of claim 1, further comprising a tapered region approximately 1.5 centimeters from the angled tip where by the diameter of the flexible hollow shaft is reduced by approximately 20 percent.
5. The microcatheter of claim 1, further comprising a tapered region approximately 1.5 centimeters from the angled tip whereby the diameter of the flexible hollow shaft is reduced from an external diameter from approximately 1.0 millimeters to an angled tip diameter of about 0.80 millimeters.
6. The microcatheter of claim 1, wherein the cutting edge comprises a tapered region.
7. The microcatheter of claim 1, wherein the cutting edge comprises a beveled region.

WO 02/067772

PCT/US02/00977

8. An apparatus comprising:
a handle;
a first tubular body having a proximal end coupled to the handle and a distal end, the proximal end defining an entry port;
a second tubular body, comprising a polymer material and having a proximal end and a distal end, the proximal end of the second tubular body coupled to the distal end of the first tubular body and the distal end defining a guide face,
wherein the first tubular body and the second tubular body are co-linearly aligned and collectively define a first lumen therethrough extending from the entry port to the guide face, the first lumen having a dimension adequate to accommodate in a co-linear alignment with the first tubular body:
a second lumen having a dimension adequate to accommodate an instrument therethrough;
at least one illumination fiber; and
a third lumen comprising at least one lens disposed at a distal end of the second tubular body;
wherein the second tubular body has a dimension adequate for insertion into a uterus of a human subject, and
wherein the guide face comprises an outside diameter less than an outside diameter of the second tubular body.
9. The apparatus of claim 8, wherein the handle has a proximal end and a distal end and the first tubular body extends through the handle, such that the entry port is disposed at the proximal end of the handle.
10. The apparatus of claim 8, further comprising:
an articulating body coupled to the first tubular body and adapted to be articulated by an operator of the apparatus; and
at least one wire coupled to the articulating body and to the distal end of the second body within the first lumen and outside the second lumen.

WO 02/067772

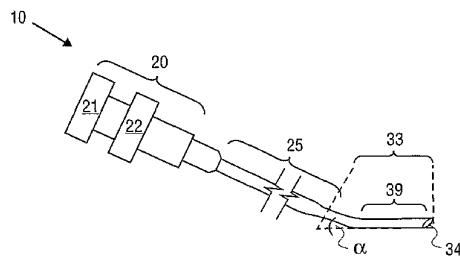
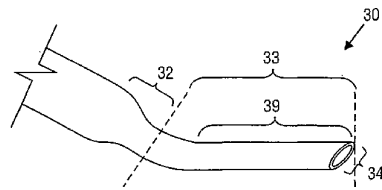
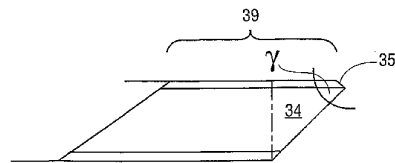
PCT/US02/00977

11. The apparatus of claim 10, wherein the articulating body is adapted to articulate the distal end of the second body up to 60° in at least two directions.
12. The apparatus of claim 10, wherein the articulating body is adapted to be articulated coaxially about the first tubular body.
13. The apparatus of claim 10, further comprising a light source coupled to the illumination fiber and disposed at a distance from handle such that the handle may be maneuvered without a concomitant maneuvering of the light source.
14. The apparatus of claim 8, wherein the first tubular body comprises a metal material.
15. The apparatus of claim 8, further comprising a valve coupled to the entry port, the valve having at least one position providing access to the entry port.
16. The apparatus of claim 15, wherein the valve comprises a removable stopcock.
17. A method comprising:
 - inserting a hysteroscope comprising a proximal end and a distal end into a uterus of a subject, the hysteroscope having a single operational channel defined between the proximal end and the distal end;
 - introducing an insufflation gas through the operational channel; and
 - introducing an instrument through the operational channel.
18. The method of claim 17, wherein the instrument is a catheter.

WO 02/067772

PCT/US02/00977

1/9

**FIG. 1****FIG. 2****FIG. 3**

WO 02/067772

PCT/US02/00977

2/9

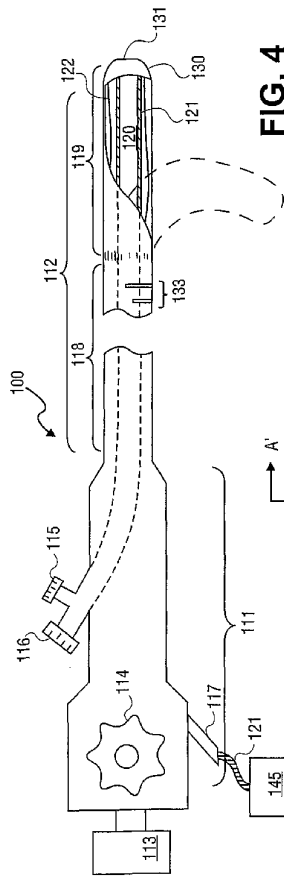


FIG. 4

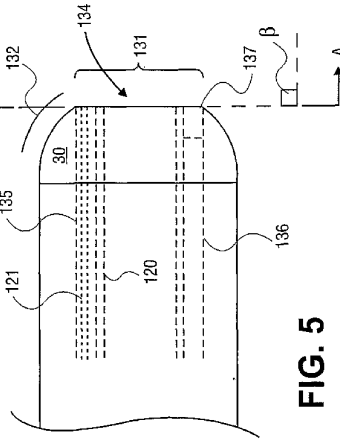


FIG. 5

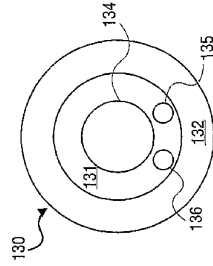


FIG. 6

WO 02/067772

PCT/US02/00977

3/9

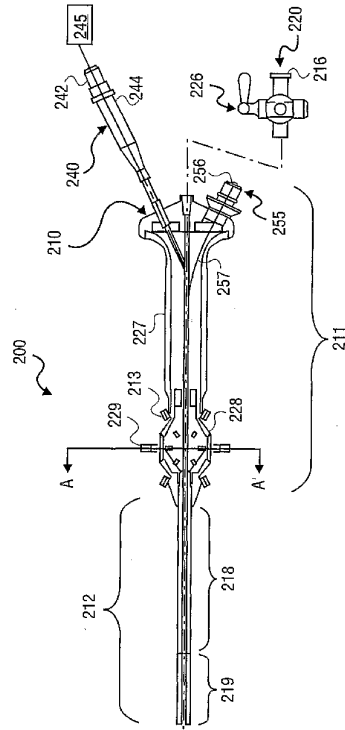


FIG. 7

WO 02/067772

PCT/US02/00977

4/9

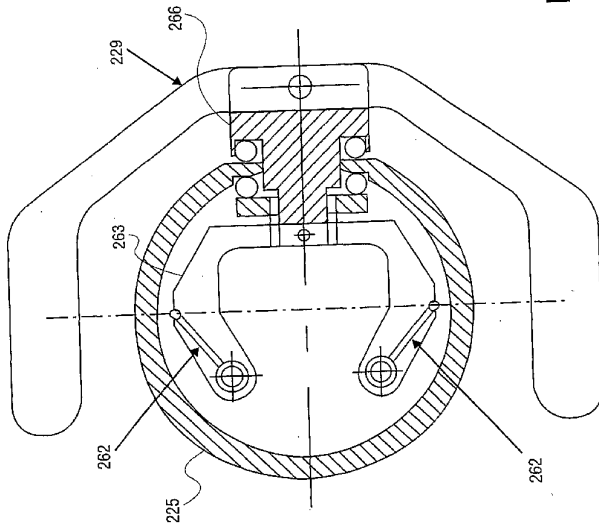


FIG. 8

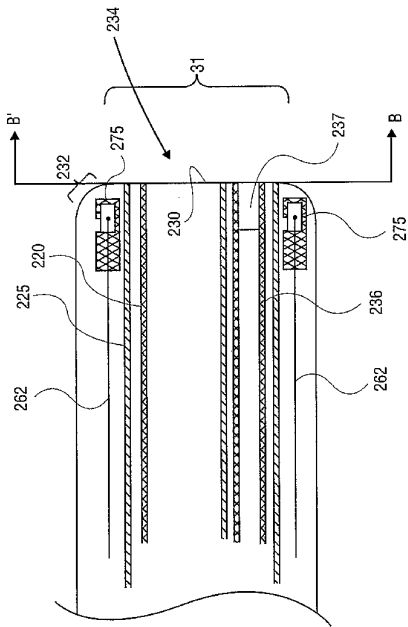


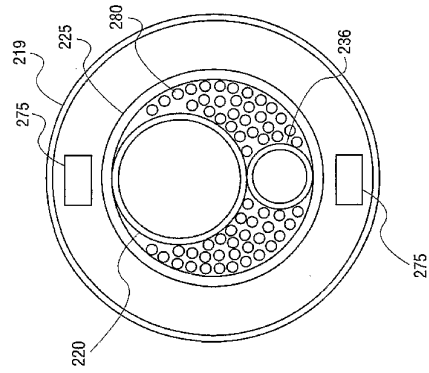
FIG. 9

WO 02/067772

PCT/US02/00977

6/9

FIG. 10



WO 02/067772

PCT/US02/00977

7/9

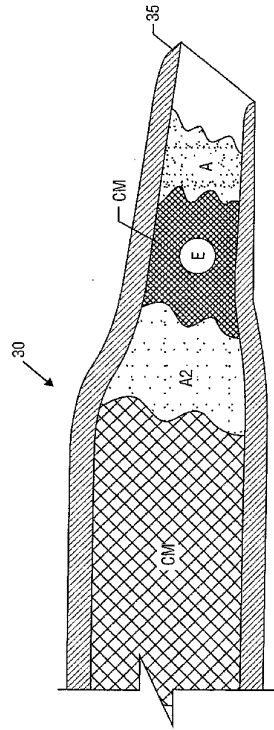


FIG. 11

WO 02/067772

PCT/US02/00977

8/9

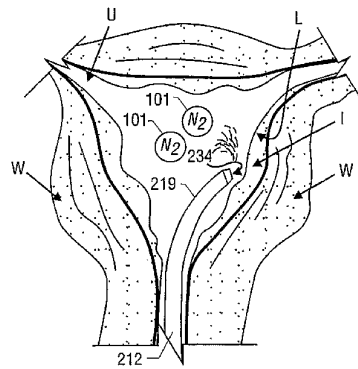


FIG. 12

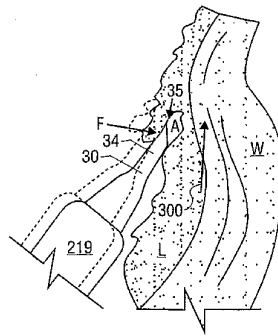


FIG. 13

WO 02/06772

PCT/US02/00977

9/9

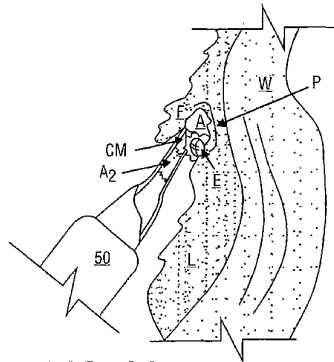


FIG. 14

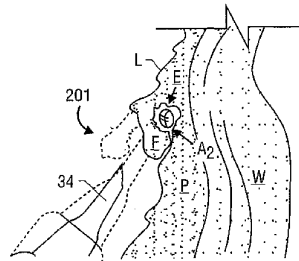


FIG. 15

【国際公開パンフレット（コレクトバージョン）】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
6 September 2002 (06.09.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/067772 A3(51) International Patent Classification: A61B 17/435,
1/303(72) Inventors: KAMRAVA, Michael, M.; 250 North Robert-
son Boulevard, Beverly Hills, CA 90211 (US); MCDON-
ALD, James, E.; 250 North Robertson Boulevard, Beverly
Hills, CA 90211 (US).

(21) International Application Number: PCT/US02/00977

(22) International Filing Date: 14 January 2002 (14.01.2002)

(74) Agents: RABBITT, William, Thomas et al.; Blakely,
Sokoloff, Taylor & Zafman, 7th Floor, 12400 Wilshire
Blvd., Los Angeles, CA 90025-1026 (US).

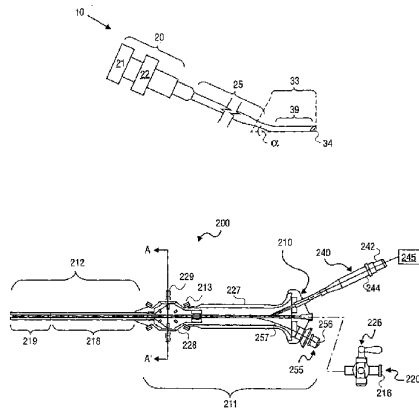
(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
09/759,415 12 January 2001 (12.01.2001) US
60/262,141 12 January 2001 (12.01.2001) US
10/044,350 11 January 2002 (11.01.2002) US(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GI, GH,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NO, NZ, OM, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,
SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN,
YU, ZA, ZM, ZW.(71) Applicant: NAPOLI, LLC; [US/US]; 250 North Robert-
son Boulevard, Beverly Hills, CA 90211 (US).(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),

[Continued on next page]

(54) Title: INTRA-UTERINE DEVICES AND METHOD OF USE



(57) Abstract: A microcatheter (10) for use with endoscopic embryo implantations including a flexible hollow shaft (25) with a back end (22) and an open front end (30); an angled tip (34) extending from the open front end; and a cutting edge formed around at least a portion of the periphery of the angled tip. A hysteroscope (200) including a handle (227); a first tubular body (211) coupled to the handle and a second tubular body (212) comprising a polymer material coupled to a distal end of the first tubular body and the distal end defining a guide face (231), wherein the first tubular body and the second tubular body are co-linearly aligned and collectively define a first lumen (220) therethrough extending from an entry port (216) to the guide face; wherein the second tubular body has a dimension adequate for insertion into a uterus of a human subject, and wherein the guide face comprises an outside diameter less than an outside diameter of the second tubular body. Also, a method of using a hysteroscope having a single operating channel.

WO 02/067772 A3

WO 02/06772 A3



Ukrasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR,
GB, GR, IL, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR,
NE, SN, TD, TG).

(88) Date of publication of the international search report:
27 February 2003

Published:
with international search report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/US 02/09977

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 97 13451 A (CONCEPTUS INC) 17 April 1997 (1997-04-17) page 14, line 7-18; figure 7 -----	1-3
A	DE 37 02 441 A (LABOTECT LABOR TECH GOETTINGEN) 11 August 1988 (1988-08-11) column 3, line 37-52; figure 2 -----	1-3,6,7
A	GB 2 118 840 A (WALLACE LTD H G) 9 November 1983 (1983-11-09) page 1, line 34-102; figures 1,2,5 -----	1-3,6,7
X	US 4 911 148 A (KOVALCHECK STEVEN W ET AL) 27 March 1990 (1990-03-27) column 3, line 40 -column 5, line 32; figures 1A,1E,3A,3D -----	8-13
Y	-----	15,16
Y	US 5 772 628 A (NGUYEN HIEN ET AL) 30 June 1998 (1998-06-30) column 7, line 24-35 -----	15,16
X	US 4 779 612 A (KISHI YUKITOSHI) 25 October 1988 (1988-10-25) column 2, line 65 -column 4, line 57; figure 1 -----	8,9
A	-----	10-16

Form PCTAB/A2(10) (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT	national application No. PCT/US 02/00977
Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)	
This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:	
1. <input checked="" type="checkbox"/> Claims Nos.: 17, 18 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery	
2. <input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:	
3. <input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).	
Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)	
This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:	
see additional sheet	
1. <input checked="" type="checkbox"/> As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.	
2. <input type="checkbox"/> As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.	
3. <input type="checkbox"/> As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:	
4. <input type="checkbox"/> No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:	
Remark on Protest	
<input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.	
<input checked="" type="checkbox"/> No protest accompanied the payment of additional search fees.	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No. PCT/US 02/06977

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. Claims: 1-7

Microcatheter for use with endoscopic embryo implantations.

2. Claims: 8-16

Hysteroscope.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.
PCT/US 02/00977

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6203533	B1	20-03-2001	JP 8332223 A
			JP 8336591 A
			JP 9024095 A
			JP 9028667 A
			JP 9038202 A
			JP 9075454 A
			JP 9094253 A
			JP 10015062 A
			JP 10015063 A
			JP 10085331 A
			DE 69714153 D1
			EP 1155708 A2
			EP 0818208 A2
			US 6210377 B1
WO 9713451	A	17-04-1997	US 5716321 A
			AU 715261 B2
			AU 7252296 A
			CA 2231607 A1
			EP 0955857 A1
			JP 2001517962 T
			WO 9713451 A1
			US 6196966 B1
			US 5873815 A
			US 5935056 A
DE 3702441	A	11-08-1988	DE 3702441 A1
GB 2118840	A	09-11-1983	AU 1304583 A
			BE 896354 A1
			DE 3312016 A1
			DK 147683 A
			ES 521141 D0
			ES 8604712 A1
			FR 2524324 A1
			GR 78794 A1
			IT 1197617 B
			JP 58206741 A
			LU 84725 A1
			NL 8301153 A
			SE 8301813 A
			ZA 8302326 A
US 4911148	A	27-03-1990	AU 624704 B2
			AU 5349490 A
			CA 2029862 A1
			EP 0414885 A1
			JP 5501065 T
			WO 9010417 A1
US 5772628	A	30-06-1998	AU 722777 B2
			AU 2265797 A
			CA 2244893 A1
			EP 0880338 A1
			JP 2000507119 T
			WO 9729680 A1

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In 1st Application No

PCT/US 02/00977

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4779612 A	25-10-1988	JP 1787731 C	10-09-1993
		JP 3026965 B	12-04-1991
		JP 63122419 A	26-05-1988

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1999)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN, TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE, GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,OM,PH,P L,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW

Fターム(参考) 4C061 AA16 GG15

4C167 AA02 AA80 BB02 CC25 DD06

专利名称(译)	子宫装置和使用方法		
公开(公告)号	JP2004533864A	公开(公告)日	2004-11-11
申请号	JP2002567149	申请日	2002-01-14
申请(专利权)人(译)	那不勒斯Eruerushii		
[标]发明人	カムラバマイケルエム マクドナルドジェイムズイー		
发明人	カムラバ,マイケル・エム マクドナルド,ジェイムズ・イー		
IPC分类号	A61B1/00 A61B1/303 A61B17/32 A61B17/425 A61B17/435 A61B17/43		
CPC分类号	A61B1/303 A61B1/00167 A61B1/07 A61B17/320016 A61B17/32053 A61B17/435		
FI分类号	A61M37/02 A61B1/00.334.D		
F-TERM分类号	4C061/AA16 4C061/GG15 4C167/AA02 4C167/AA80 4C167/BB02 4C167/CC25 4C167/DD06		
优先权	09/759415 2001-01-12 US 60/262141 2001-01-12 US 10/044350 2002-01-11 US		
其他公开文献	JP4087710B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

一种柔性空心轴，具有后端和开口前端，从开口前端延伸的倾斜尖端，以及围绕成角尖端的周边的至少一部分形成的切削刃用于内窥镜胚胎移植的微导管包括：手柄，连接到手柄的第一管状主体，和包括连接到第一管状主体的远端的聚合材料的第二管状主体，并且远端限定引导表面其中所述第一管状体和所述第二管状体共线对齐并共同限定从所述入口延伸穿过所述引导表面的第一管腔，其中第二管状体具有足够的尺寸以插入人体的子宫中，并且引导表面的外径小于第二管状体的外径。还有一种使用具有单个操作通道的子宫镜的方法。

