

(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2006-515780

(P2006-515780A)

(43) 公表日 平成18年6月8日(2006.6.8)

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
<b>A 6 1 F 2/44</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 F 2/44		4 C 0 8 1
A 6 1 L 27/00	(2006.01)	A 6 1 L 27/00	F	4 C 0 9 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2006-501026 (P2006-501026)	(71) 出願人	505270913 ブシナーギ コーポレイション アメリカ合衆国 デラウェア州 1 9 7 1 1 ニューアーク パークスデイル プロ フェッショナル センター 1 1 3
(86) (22) 出願日	平成16年1月16日 (2004.1.16)	(74) 代理人	100082005 弁理士 熊倉 禎男
(85) 翻訳文提出日	平成17年9月16日 (2005.9.16)	(74) 代理人	100067013 弁理士 大塚 文昭
(86) 国際出願番号	PCT/US2004/001321	(74) 代理人	100065189 弁理士 穴戸 嘉一
(87) 国際公開番号	W02004/064673	(74) 代理人	100082821 弁理士 村社 厚夫
(87) 国際公開日	平成16年8月5日 (2004.8.5)	(74) 代理人	100088694 弁理士 弟子丸 健
(31) 優先権主張番号	60/441,038		
(32) 優先日	平成15年1月17日 (2003.1.17)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

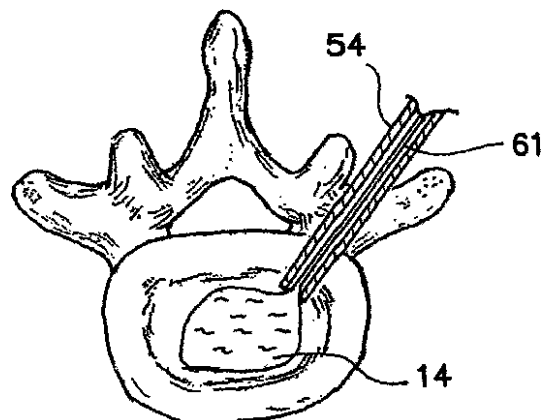
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 人工髄核およびその注入方法

## (57) 【要約】

【課題】 椎間円板の解剖学的機能および生理学的機能を修復すべく、線維輪の髄核腔内に最小侵襲的に注入される人工髄核インプラントを提供することにある。

【解決手段】 ディスペンサを有し、該ディスペンサが、( i ) 近位部分、遠位部分、入口端および出口端を備えたプランジャと、( i i ) プランジャの近位部分に取付けられた分配アクチュエータと、( i i i ) 流体状態の相変化生体材料を収容するための、プランジャの入口端に挿入できるカートリッジとを備えている、相変化生体材料を組織部位に供給する器具。ディスペンサは、機械的、空気圧または流体圧で作動できる。ディスペンサには更に、生体材料を組織部位に分配するための、カートリッジに取付けられるノズルを設けることができる。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

相変化生体材料を組織部位に供給する器具において、

(a) ディスペンサ(70)を有し、該ディスペンサ(70)は、

(i) 近位部分、遠位部分、入口端および出口端を備えたプランジャ(76)と、

(ii) プランジャ(76)の近位部分に取付けられた分配アクチュエータ(74)と、

(iii) 流体状態の相変化生体材料を収容するための、プランジャ(76)の入口端に挿入できるカートリッジ(80)とを備えていることを特徴とする器具。

## 【請求項 2】

前記ディスペンサ(70)は、機械作動型、空気圧作動型または流体圧作動型であることを特徴とする請求項 1 記載の器具。

## 【請求項 3】

前記ディスペンサ(70)は更に、生体材料を組織部位に分配するための、カートリッジ(80)に取付けられるノズル(90)を備えていることを特徴とする請求項 1 記載の器具。

## 【請求項 4】

組織腔アクセスユニットを更に有し、該ユニットは、ノズル(90)に流体連通する入口端および生体材料を組織部位に供給できる出口端を備えた導管を形成することを特徴とする請求項 3 記載の器具。

## 【請求項 5】

前記生体材料は、所定時間の経過後、温度変化後、または放射線、UV 光または電氣的刺激等の外部刺激に露出されたときに、流体状態から固体状態に転移することを特徴とする請求項 4 記載の器具。

## 【請求項 6】

前記カートリッジ(80)は、第一流体生体材料(82)を第一チャンバ(81)内に貯蔵しかつ第二流体生体材料(84)を第二チャンバ(83)内に貯蔵する二重チャンバ型カートリッジであることを特徴とする請求項 1 記載の器具。

## 【請求項 7】

前記カートリッジ(80)は更に、カートリッジ先端部(86)を有していることを特徴とする請求項 1 記載の器具。

## 【請求項 8】

前記ノズル(90)は更に、近位端のベース(92)と、複数の内部混合フィンとを有していることを特徴とする請求項 3 記載の器具。

## 【請求項 9】

前記ノズル(90)の遠位端はテーパ状であることを特徴とする請求項 8 記載の器具。

## 【請求項 10】

前記組織腔アクセスユニットは、入口針(52)と、アクセスカニューレ(54)と、栓塞子(53)とを有していることを特徴とする請求項 4 記載の器具。

## 【請求項 11】

前記入口針(52)は、髄核腔内への初期アクセスを行うべく、約 0.010 ~ 0.100 インチの外径を有していることを特徴とする請求項 10 記載の器具。

## 【請求項 12】

前記カニューレ(54)は約 0.050 ~ 0.400 インチの外径を有し、前記栓塞子(53)は線維輪(12)の組織を拡大することができることを特徴とする請求項 10 記載の器具。

## 【請求項 13】

前記カニューレ(54)および栓塞子(53)は、PTFE、ポリウレタン、ポリエチレン、Pebax<sup>(R)</sup>、ポリエステル、ポリカーボネート、ナイロンまたはデルリン等のサーモポリマーまたはステンレス鋼または Nitinol<sup>(R)</sup>等の金属からなることを特徴とする請求項

10

20

30

40

50

12記載の器具。

【請求項14】

前記カートリッジ(80)は、約1分後に流体状態から固体状態に移転する生体材料を混合することを特徴とする請求項1記載の器具。

【請求項15】

前記カートリッジ(80)は、約3分後に流体状態から固体状態に移転する生体材料を混合することを特徴とする請求項1記載の器具。

【請求項16】

前記カートリッジ(80)は、約5分後に流体状態から固体状態に移転する生体材料を混合することを特徴とする請求項1記載の器具。

【請求項17】

前記生体材料は、約70～120°Fの温度で流体状態から固体状態に移転することを特徴とする請求項1記載の器具。

【請求項18】

前記生体材料は、約85～100°Fの温度で流体状態から固体状態に移転することを特徴とする請求項1記載の器具。

【請求項19】

前記第一流体生体材料(82)は親水性ポリ(アルデヒド)を含み、第二流体生体材料(84)は、ポリ(アミド)、ポリ(アミン)およびポリ(アルコール)のうちの少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項6記載の器具。

【請求項20】

前記第一流体生体材料(82)はポリ(n-ビニルラクタム)成分を含み、第二流体生体材料(84)はキトサン成分を含むことを特徴とする請求項6記載の器具。

【請求項21】

前記生体材料は、水と、ポリエチレンオキシド/ポリプロピレンオキシド(PEO-PPG)非イオンブロックコポリマーとの混合物を含むことを特徴とする請求項1記載の器具。

【請求項22】

前記生体材料成分は更に、ポリエチレンオキシド(PEO)ホモポリマー、/ポリプロピレンオキシド(PPG)ホモポリマー、および界面活性剤、アルコール、酸、塩、アミンおよびこれらの混合物を含む他の親水性配合物のうちの少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項21記載の器具。

【請求項23】

椎間円板の解剖学的機能および生理学的機能を改善すべく、罹病した椎間円板の線維輪の髄核腔内に人工椎間円板を作る方法において、

(a) 髄核腔にアクセスする段階と、

(b) 人工椎間円板(102)を髄核腔内に注入する段階とを有し、人工椎間円板(102)は相変化生体材料からなり、

(c) 所与の条件後に、生体材料がその場で流体状態から固体状態に移転することを許容する段階を更に有することを特徴とする方法。

【請求項24】

人工髄核(102)を髄核腔内に注入する段階の前に、髄核腔から生体髄核(14)を除去する段階を更に有することを特徴とする請求項23記載の方法。

【請求項25】

前記相変化生体材料は複数の生体材料成分を含んでいることを特徴とする請求項23記載の方法。

【請求項26】

前記生体材料は、所定時間の経過後、温度変化後、または放射線、UV光または電気的刺激等の外部刺激への露出後に、流体状態から固体状態に移転することを特徴とする請求項23記載の方法。

10

20

30

40

50

**【請求項 27】**

前記生体髄核(14)を除去する段階は、灌注、吸引、化学的髄核分解および把持のうちの1つを含むことを特徴とする請求項24記載の方法。

**【請求項 28】**

前記生体材料成分は、流体状態で約5,000cps以下および固体状態で約100,000cps以上の粘度を有することを特徴とする請求項25記載の方法。

**【請求項 29】**

前記人工髄核注入段階は、生体材料成分を混合する段階を更に有することを特徴とする請求項25記載の方法。

**【請求項 30】**

前記生体材料成分は、第一流体生体材料(82)および第二流体生体材料(84)を含むことを特徴とする請求項25記載の方法。

**【請求項 31】**

前記生体材料は、UV光に露出されると、流体状態から固体状態に転移することを特徴とする請求項23記載の方法。

**【請求項 32】**

前記生体材料は、電気的刺激に露出されると、流体状態から固体状態に転移することを特徴とする請求項23記載の方法。

**【請求項 33】**

前記生体材料は、混合後約1分間で、流体状態から固体状態に転移することを特徴とする請求項25記載の方法。

**【請求項 34】**

前記生体材料は、混合後約3分間で、流体状態から固体状態に転移することを特徴とする請求項25記載の方法。

**【請求項 35】**

前記生体材料は、混合後約5分間で、流体状態から固体状態に転移することを特徴とする請求項25記載の方法。

**【請求項 36】**

前記生体材料は、約70~120°Fの温度で流体状態から固体状態に転移することを特徴とする請求項23記載の方法。

**【請求項 37】**

前記生体材料は、約85~100°Fの温度で流体状態から固体状態に転移することを特徴とする請求項23記載の方法。

**【請求項 38】**

前記第一流体生体材料(82)は親水性ポリ(アルデヒド)を含み、第二流体生体材料(84)は、ポリ(アミド)、ポリ(アミン)およびポリ(アルコール)のうちの少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項30記載の方法。

**【請求項 39】**

前記第一流体生体材料(82)はポリ(n-ビニルラクタム)成分を含み、第二流体生体材料(84)はキトサン成分を含むことを特徴とする請求項30記載の方法。

**【請求項 40】**

前記生体材料は、水と、ポリエチレンオキシド/ポリプロピレンオキシド(PEO-PPO)非イオンブロックコポリマーとの混合物を含むことを特徴とする請求項25記載の方法。

**【請求項 41】**

前記生体材料成分は更に、ポリエチレンオキシド(PEO)ホモポリマー、/ポリプロピレンオキシド(PPO)ホモポリマー、および界面活性剤、アルコール、酸、塩、アミンおよびこれらの混合物を含む他の親水性配合物のうちの少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項40記載の方法。

**【請求項 42】**

10

20

30

40

50

内視鏡手術器具を用いて遂行することを特徴とする請求項 2 3 記載の方法。

【請求項 4 3】

透視装置または他の撮像または解像度増強器具の補助により遂行することを特徴とする請求項 2 3 記載の方法。

【請求項 4 4】

椎間円板の解剖学的機能および生理学的機能を改善すべく、罹病した椎間円板の線維輪の髄核腔内に人工椎間円板を作る方法において、

( a ) 髄核腔にアクセスする段階と、

( b ) 髄核腔内にスカフォードを挿入する段階と、

( c ) 人工椎間円板 ( 1 0 2 ) を髄核腔内に注入する段階とを有し、人工椎間円板 ( 1 0 2 ) は相変化生体材料からなることを特徴とする方法。 10

【請求項 4 5】

所与の条件後に、生体材料がその場で流体状態から固体状態に転移することを許容する段階を更に有することを特徴とする請求項 4 4 記載の方法。

【請求項 4 6】

人工髄核 ( 1 0 2 ) を髄核腔内に注入する段階の前に、髄核腔から生体髄核 ( 1 4 ) を除去する段階を更に有することを特徴とする請求項 4 4 記載の方法。

【請求項 4 7】

前記相変化生体材料は複数の生体材料成分を含んでいることを特徴とする請求項 4 4 記載の方法。 20

【請求項 4 8】

前記スカフォードは、プリフォーム押出成形金属で作られることを特徴とする請求項 4 4 記載の方法。

【請求項 4 9】

前記スカフォードは、ポリウレタン、ポリエチレン、シリコンおよび P T F E 等の高いデュロメータ硬度を有するプリフォーム押出成形プラスチックで作られることを特徴とする請求項 4 4 記載の方法。

【請求項 5 0】

前記スカフォードは、その場で固化する注入可能な発泡体で作られることを特徴とする請求項 4 4 記載の方法。 30

【請求項 5 1】

椎間円板の解剖学的機能および生理学的機能を復元すべく、罹病した椎間円板を修復する方法において、

( a ) 相変化生体材料を最小侵襲態様で椎間円板に供給する装置を設ける段階と、

( b ) 相変化生体材料を椎間円板に注入する段階と、

( c ) 所与の条件後に、生体材料がその場で流体状態から固体状態に転移することを許容する段階とを有することを特徴とする方法。

【請求項 5 2】

前記相変化生体材料は、硬化を開始させる使用時点で混合できる複数の生体材料成分を含むことを特徴とする請求項 5 1 記載の方法。 40

【請求項 5 3】

前記生体材料成分を混合して硬化を開始させかつ混合された生体材料を流体状態で椎間円板に供給する段階を更に有することを特徴とする請求項 5 2 記載の方法。

【請求項 5 4】

前記最小侵襲技術を用いて、損傷を受けまたは罹病した髄核 ( 1 4 ) を椎間円板から除去する段階を更に有することを特徴とする請求項 5 1 記載の方法。

【請求項 5 5】

前記相変化生体材料を椎間円板に供給する装置は、

( a ) ディスペンサ ( 7 0 ) を有し、該ディスペンサ ( 7 0 ) は、

( i ) ブランジャ ( 7 6 ) を備え、該ブランジャ ( 7 6 ) は、近位側部分および遠位 50

側部分と、入口端および出口端とを備え、

( i i ) 前記プランジャ ( 7 6 ) の近位側部分に取付けられた分配アクチュエータ ( 7 4 ) と、

( i i i ) 流体状態の相変化生体材料を収容するための、プランジャ ( 7 6 ) の入口端内に挿入できるカートリッジ ( 8 0 ) とを更に備えていることを特徴とする請求項 5 1 記載の方法。

【請求項 5 6】

前記最小侵襲技術を用いて椎間円板から髄核 ( 1 4 ) を除去する段階は、灌注、吸引、化学的髄核分解および把持のうちの少なくとも 1 つを含むことを特徴とする請求項 5 4 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願は、「人工髄核 ( Artificial Nucleus Pulposus ) 」の名称に係る 2 0 0 3 年 1 月 1 7 日付米国仮特許出願第 6 0 / 4 4 1 , 0 3 8 号 ( 該出願の全開示を本願に援用する ) の優先権を主張する非仮特許出願である。

本発明は、広くは人工椎間円板髄核 ( artificial intervertebral disc nucleus ) に関し、より詳しくは、変性した椎間円板の、本来の解剖学的かつ生理学的機能の修復可能性を有する注入可能な人工椎間円板髄核に関する。

【背景技術】

【0002】

背痛は、米国でホームドクターを訪れる第一の原因であり 1 0 0 0 万人以上の人々に影響を与えかつ米国でのヘルスケア費用の唯一の最大原因となっており、間接的および直接的費用は年間 5 0 0 億ドル以上に達する。Rogers および Harrington 両博士は初期業績の先駆者であり、現代の多くの脊椎手術が依然としてこれらの業績を基礎としている。1 9 4 0 年代以来、ロッドシステム、フックシステムおよびケージシステムの一連のシステムが進歩しており、かつ 1 9 8 0 年代以来、これらに「骨ねじ」が付加されている。この時点では、癒合の成功度合いが高いことから、有茎ねじ ( pedicle screws ) が新たな標準となった。応力破壊による病状のぶり返しがあっても、患者のより良い選択および使用表示の精度向上によって、この技術の再現がなされてきた。しかしながら、より大きい安定性を付与すべく、この療法に付属物として開発されたねじ型癒合ケージもまた、応力破壊および高い再介入割合に問題がある。

【0003】

この十年来、多くの新しい製品が開発されかつ大きく普及している。椎体間脊椎ケージ、頸部平板固定システム、癒合および痛みのための電氣的マイクロ波刺激、より最近では人工椎間円板、人工椎間円板核および骨成長因子は、全て、平行方針に沿って進歩している。これらの外科的進歩を考慮しても、侵襲性の小さい手術が依然として要望されている。

【0004】

図 1 を参照すると、ここには、上椎骨 3 4 と下椎骨 3 6 との間に納められた椎間円板 1 0 が示されている。各椎骨と椎間円板 1 0 との間には、椎骨終板 4 2 が存在する。図 2 に示すように、椎間円板 1 0 は、2 つの基本要素すなわち、線維輪 1 2 として知られている外周構造体と、髄核 1 4 と呼ばれている内部緩衝物質とに分けることができる。

髄核 1 4 はゼラチン質で僅かに圧縮可能な親水性物質であり、これは、僅かに後方に位置する腰椎セグメントを除く椎間円板の中心に位置している。線維輪 1 2 は、髄核 1 4 を納める、線維軟骨からなる丈夫な外側カバーである。

髄核 1 4 が、破裂した線維輪 1 2 から膨出または脱出するとき、これは、「ヘルニア様椎間円板」として知られている状態である。図 3 には、ヘルニア様髄核 2 2 および破裂した線維輪 2 4 が示されている。ヘルニア様髄核は、この結果として局部神経網 2 6 の分枝に加えられる圧力のため、患者に激痛を引起す。ヘルニア形成が下腰椎に生じると、坐

10

20

30

40

50

骨神経が圧迫されることがある。このような場合には、患者は、一般に、下肢に激痛を覚えるであろう。

【0005】

一般に、痛みの最初の徴候は、物理的療法、ベッド上での吸息、カイロプラクティック療法、刺鍼術、注入療法または整形術等の慣用方法を用いて対処される。数ヶ月の治療後でもこの「伝統的な対処法」によって痛みが緩和されずかつ撮像技術によりヘルニア様椎間円板の徴候を呈している場合には、医者は、外科的介入を選択することになるであろう。

【0006】

或る患者および医者は、罹病した椎間円板を完全に除去しかつ関節固定術として知られる手術である上下の椎骨を一体に癒合することにより、この状態に付随する痛みに対処することを選択する。この手術は侵襲性が高いだけでなく、痛みを緩和するという目的も必ずしも達成されず、かつ或る場合には更に悪化してしまうこともある。また、脊椎の一部を不動化することにより、脊椎の生体力学の変化により、上下の椎間円板の変性が加速されることが判明している。

【0007】

脊椎癒合の他に、椎間円板プロテーゼを使用する方法がある。従来技術において幾つかの器具（デバイス）が開示されており、これらの幾つかは、生体の椎間円板を人工の椎間円板に置換することを試みる臨床的トライアルである。下記特許文献1は、椎間円板の全体を置換する器具に関するものである。この器具は、弾性ポリマーのシートを垂直、水平または軸線方向に積層することにより作られる。下記特許文献2は、金属スプリングおよびカップを用いたプロテーゼに関するものである。下記特許文献3には、部品表面の一部に多孔質コーティングが施された剛性中実本体を備えたスプリングインプラントが開示されている。下記特許文献4は、髄核、線維輪および複数の椎骨終板（これらの各々は異なる材料で形成されている）からなる弾性エラストマーディスクスペーサに関するものである。

【0008】

これらの特許文献1～4の第一の欠点は、これらのプロテーゼの使用が生体椎間円板の完全置換を必要とし、これには、多くの外科的困難性および周囲組織への重大な損傷を伴うことである。第二の欠点は、椎間円板は、上記3つの異なる構造からなる、解剖学的および機能的に複雑な関節であり、各構造がそれ自体のユニークな構造的特徴を有しているため、生体の椎間円板の機能を模擬するこのような複雑なプロテーゼを、許容可能な材料から設計および製造することが非常に困難なことである。他の問題は、プロテーゼの移動の防止が困難なことである。

【0009】

下記特許文献5には、髄核の圧縮可能なプラスチック袋状プロテーゼが開示されている。変性椎間円板を置換する1対の剛性プラグからなる椎間円板プロテーゼについては、下記特許文献6を参照されたい。下記特許文献7および8には、可撓性を有する非弾性の織成ポリエチレンジャケット内に包囲される1対の予成形円筒状プロテーゼである椎間円板カプセルの使用が開示されている。

【0010】

これらの問題は、弾性ゴムプラグを使用する特許文献6の技術、または流体またはチキソトロップゲルが充填された袋またはカプセルを使用するそれぞれ特許文献5および7、8の技術によっては解決されない。特許文献5および7、8によれば、カプセルおよび袋を充填するのに液体が使用されるので、液体の漏洩を防止すべく、カプセルおよび袋の膜を完全にシールされなくてはならない。従って、これらの器具は、髄核の機能（周期的な負荷の度毎に体液の拡散流入および流出ができ、これにより椎間円板が必要とする養分の供給を行う機能）を完全に修復することはできない。

髄核の置換のみを意図したプロテーゼでは、生体の髄核と同様な材料であって、髄核の正常機能を修復できる材料を見出すことに大きい障害が存在する。親水性エラストマーお

10

20

30

40

50

よび熱可塑性ポリマーは、髄核プロテゼとして使用するには好ましくない。なぜならば、これらの材料には、例えばエラストマーは親水性が欠如し、熱可塑性ポリマーは可撓性が欠如しているというように、生体髄核とは本質的に異なっているからである。

#### 【0011】

下記特許文献9、10および11には、髄核腔内へのラテックス材料の移植が開示されている。これらの特許9、10、11の大きい欠点は、ラテックス材料の生体適合性、注入温度および疎水性にある。

Sulzer-SpineTech社が現在開発しかつ製造しているNewcleus<sup>(R)</sup>は、ポリカーボネートウレタンで作られた細長い弾性メモリ・コイルスパイラルを使用している。これは、椎間円板切除術(discetomy)の後の後外側線維輪切除術により挿入され、この場合、髄核腔を充填すべく線維輪内にスパイラルコイルを形成するように設計されている。

10

#### 【0012】

下記特許文献12および13には、多孔質包囲体内の椎間円板腔または突起の形状に一致する形状を有する大ピースの形態をなすヒドロゲルからなる人工髄核が開示されている。下記特許文献14には、生体髄核との置換に予成形キセロゲルロッドを使用することが開示されている。下記特許文献15は、髄核プロテゼとして使用される、異方性態様で膨潤可能な生体キセロゲルプラスチックに関するものである。これらの発明の1つの大きい欠点は、予成形されかつ髄核内に移植されるヒドロゲル物品に要求される条件である。特許文献12～15には、脱水状態で移植されるキセロゲルが開示されている。予成形物品の移植は、依然として周囲組織に大きい切開を必要とするが、これ以上の損傷は不要である。これらの特許文献12～15に開示されかつ本願発明に使用するヒドロゲル材料により得られる多くの長所を以下に強調する。

20

#### 【0013】

ヒドロゲルは、コンタクトレンズおよび包帯等のバイオメディカル用途に使用されている。ヒドロゲルの多くの長所の1つは、疎水性エラストマーおよび金属よりも生体適合性が高いことである。生体適合性が高い理由は、ヒドロゲルが周囲組織と同様にソフトで含水性を有しかつ周囲組織に対する摩擦係数が比較的小さいというヒドロゲルのユニークな特徴にある。ヒドロゲルの生体適合性により、体内により容易に許容される髄核プロテゼが得られる。また、疎水性エラストマーおよび金属ゲルは、これらを通る水性組成物および溶質の拡散を許容しない。

30

#### 【0014】

ヒドロゲルの他の長所は、椎骨体間に正常スペースを復元しかつ傷付いた線維輪を治癒する補助をすべく、椎間円板に作用する荷重に耐え得る優れた機械的強度にある。ヒドロゲルの他の長所は、その優れた粘弾性および形状記憶性にある。ヒドロゲルは、可塑剤として機能する多量の水を含有することである。一部の水は、ヒドロゲルが機械的圧力を受けて部分的に脱水されるときにヒドロゲルから出るべく、より自由度の大きい自由水として利用できる。ヒドロゲルのこの特性は、圧力を受けて生体の髄核と同じ態様でしみ出ることを可能にし、かつヒドロゲルの弾性の大きい劣化または損失を引起すことなく、長期間の周期的負荷に耐えることを可能にする。

#### 【0015】

ヒドロゲルの他の長所は、水および養分、代謝産物等の水溶性物質に対する透過性である。椎間円板自体が比較的無血管であるため、周期的負荷を受けたときの体液拡散が、生体椎間円板への養分の主要供給源である。この養分拡散のルートが、例えば水不透過性の髄核により阻止される場合には、椎間円板の更なる劣化が確実に生じるであろう。

40

#### 【0016】

患者が利用できる他の治療オプションとして顕微解剖術(microdisectomy)がある。顕微解剖法は、ヘルニア様髄核物質を除去する最小侵襲術であり、局部神経網に作用する関連圧力を緩和する。この手術は、大部分の場合に、患者の痛みを短時間緩和できるが、或るやっかいな問題を長時間導入する。

#### 【0017】

50



図 4 を参照すると、ここには、上椎骨 3 4 と下椎骨 3 6 との間に位置する線維輪 1 2 の側面図が示されている。線維輪 1 2 の内層内には、上下の椎骨に取付けられた粗いコラーゲン線維束 3 2 の十字型網がある。コラーゲン線維 3 2 は、拘束された髄核により加えられる大きい曲げ運動、捩り荷重および半径方向の力を支持するように設計されている。線維 3 2 の直径は約 2 5 ~ 4 0 n m であり、いかなる合成繊維よりも大きい引張り強度を有している。引張り強度が大きくても、コラーゲン線維には圧縮抵抗性を殆ど期待できない。

#### 【 0 0 1 8 】

図 5 は、椎間円板内の力伝達機構を示す簡単な図面である。圧縮荷重 4 4 が上椎骨から軸線方向に加えられるとき、髄核の固有流体特性により、荷重が周囲の線維輪へと半径方向 4 6 に伝達される。荷重の伝達が生じると、線維輪 1 2 が横方向に拡大し始め、線維輪の線維網内面の周方向張力により制限を受ける。換言すれば、線維輪 1 2 は、脊椎荷重の大部分を、軸線方向ではなく半径方向に支持するように設計されている。

10

#### 【 0 0 1 9 】

顕微解剖術の後には、線維輪から髄核が存在しなくなり、従って線維輪が軸線方向の全脊椎荷重を支持しなくてはならない。所与の同じ軸線方向荷重について、圧縮応力（単位面積当りの荷重）は、荷重支持面積の減少により、2 倍以上になるであろう。髄核のクッションの不存在による脊椎の生体力学の変化により線維輪の寿命が短縮される。なぜならば、線維輪が、設計能力で使用されないからである。この結果として生じる応力分担の変化により、椎間円板の変性が加速されてしまう。

20

#### 【 0 0 2 0 】

このように、変性椎間円板の利用できる旧来の治療法と、高侵襲性の修復手術との間には大きいギャップがある。椎間円板の障害に付随する痛みを無くすことは、より良い治療オプションを開発する競争を更にあおっている。生体の髄核にできる限り近い状態で機能する置換付加材料を最小侵襲的に椎間円板内に配置することは、椎間円板ヘルニアに対処する理想的な方法である。このような材料の開発する努力がなされてはいるが、現在利用できるものはない。椎間円板の髄核への材料の供給方法とともに本願の一部として開示するハイドロポリマー人工髄核は、髄核置換を論じる既存の従来技術と比較して大きい進歩を呈するものである。

#### 【 0 0 2 1 】

30

【特許文献 1】Stubstad等の米国特許第 3, 8 6 7, 7 2 8 号明細書

【特許文献 2】Patilの米国特許第 4, 3 0 9, 7 7 7 号明細書

【特許文献 3】Kennaの米国特許第 4, 7 1 4, 4 6 9 号明細書

【特許文献 4】Lee等の米国特許第 4, 9 1 1, 7 1 8 号明細書

【特許文献 5】Froningの米国特許第 3, 8 7 5, 5 9 5 号明細書

【特許文献 6】Kuntzの米国特許第 4, 3 4 9, 9 2 1 号明細書

【特許文献 7】Ray等の米国特許第 4, 7 7 2, 2 8 7 号明細書

【特許文献 8】Ray等の米国特許第 4, 9 0 4, 2 6 0 号明細書

【特許文献 9】RossおよびGuaglianoの米国特許第 6, 1 8 3, 5 1 8 号明細書

【特許文献 10】RossおよびGuaglianoの米国特許第 6, 2 0 6, 9 2 1 号明細書

40

【特許文献 11】RossおよびGuaglianoの米国特許第 6, 4 3 6, 1 4 3 号明細書

【特許文献 12】Bao等の米国特許第 5, 0 4 7, 0 5 5 号明細書

【特許文献 13】Bao等の米国特許第 5, 1 9 2, 3 2 6 号明細書

【特許文献 14】Bao等の米国特許第 6, 2 8 0, 4 7 5 号明細書

【特許文献 15】Stoyの米国特許第 6, 2 6 4, 6 9 5 号明細書

【特許文献 16】Eknoianの米国特許第 6, 3 6 5, 6 6 4 号明細書

【特許文献 17】Lorenz等の米国特許第 6, 3 7 9, 7 0 2 号明細書

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

#### 【 0 0 2 2 】

50

本発明は、障害を有する椎間円板セグメントの脊椎の正常の解剖学的機能および生理学的機能を修復すべく、線維輪の髄核腔内に最小侵襲的に注入される人工髄核インプラントに関する。

【課題を解決するための手段】

【0023】

本発明の一態様では、本発明は、ディスペンサを有し、該ディスペンサが、(i)近位部分、遠位部分、入口端および出口端を備えたプランジャと、(ii)プランジャの近位部分に取付けられた分配アクチュエータと、(iii)流体状態の相変化生体材料を収容するための、プランジャの入口端に挿入できるカートリッジとを備えている、相変化生体材料を組織部位に供給する器具に関する。ディスペンサは、機械的に、空気圧により、または流体圧により作動できる。ディスペンサは更に、生体材料を組織部位に分配するための、カートリッジに取付けられるノズルを備えている。本発明の他の態様では、組織腔アクセスユニットを更に有し、該ユニットは、ノズルに流体連通する入口端および生体材料を組織部位に供給できる出口端を備えた導管を形成する。生体材料は、所定時間の経過後、温度変化後、または放射線、UV光または電氣的刺激等の外部刺激に露出されたときに、流体状態から固体状態に転移するように構成することも考えられる。

10

【0024】

カートリッジは、第一流体生体材料を第一チャンバ内に貯蔵しかつ第二流体生体材料を第二チャンバ内に貯蔵する二重チャンバ型カートリッジで構成できる。本発明の一態様では、第一流体生体材料は親水性ポリ(アルデヒド)を含み、第二流体生体材料は、ポリ(アミド)、ポリ(アミン)およびポリ(アルコール)のうちの少なくとも1つを含む。本発明の他の態様では、第一流体生体材料はポリ(n-ビニルラクタム)成分を含み、第二流体生体材料はキトサン成分を含む。本発明の更に別の態様では、組織腔アクセスユニットは線維輪の組織を拡大でき、かつ入口針と、アクセスカニューレと栓塞子とを有している。カニューレおよび栓塞子は、PTFE、ポリウレタン、ポリエチレン、Pebax<sup>(R)</sup>、ポリエステル、ポリカーボネート、ナイロンまたはデルリン等のサーモポリマーまたはステンレス鋼またはNitinol<sup>(R)</sup>等の金属からなる。本発明の生体材料は、水と、ポリエチレンオキシド/ポリプロピレンオキシド(PEO-PPO)非イオンブロックコポリマーとの混合物を含む。生体材料成分は更に、ポリエチレンオキシド(PEO)ホモポリマー、/ポリプロピレンオキシド(PPO)ホモポリマー、および界面活性剤、アルコール、酸、塩、アミンおよびこれらの混合物を含む他の親水性配合物のうちの少なくとも1つを含む。

20

30

【0025】

本発明の他の態様は、(a)髄核腔にアクセスする段階と、(b)人工椎間円板を髄核腔内に注入する段階とを有し、人工椎間円板は相変化生体材料からなり、(c)所与の条件後に、生体材料がその場で流体状態から固体状態に転移することを許容する段階を更に有する、椎間円板の解剖学的機能および生理学的機能を改善すべく、罹病した椎間円板の線維輪の髄核腔内に人工椎間円板を作る方法に関する。本発明の方法には、人工髄核を髄核腔内に注入する段階の前に、髄核腔から生体髄核を除去する段階を更に設けることができる。本発明の方法の実施中に、生体材料は、所定時間の経過後、温度変化後、または放射線、UV光または電氣的刺激等の外部刺激への露出後に、流体状態から固体状態に転移できることは理解されよう。生体髄核を除去する段階は、灌注、吸引、化学的髄核分解および把持のうちの1つを含む。生体材料成分は、流体状態で約5,000cps以下および固体状態で約100,000cps以上の粘度を有することが好ましい。

40

【0026】

本発明の他の態様では、人工髄核注入段階は、生体材料成分を混合する段階を更に有し、生体材料成分は、第一流体生体材料および第二流体生体材料を含む。第一流体生体材料には親水性ポリ(アルデヒド)を含め、第二流体生体材料には、ポリ(アミド)、ポリ(アミン)およびポリ(アルコール)のうちの少なくとも1つを含めることができる。他の態様では、第一流体生体材料はポリ(n-ビニルラクタム)成分を含み、第二流体生体材

50

料はキトサン成分を含む。本発明の器具と同様に、生体材料は、水と、ポリエチレンオキシド / ポリプロピレンオキシド ( P E O - P P O ) 非イオンブロックコポリマーとの混合物を含み、或いは生体材料成分には更に、ポリエチレンオキシド ( P E O ) ホモポリマー、 / ポリプロピレンオキシド ( P P O ) ホモポリマー、および界面活性剤、アルコール、酸、塩、アミンおよびこれらの混合物を含む他の親水性配合物のうちの少なくとも1つを含めることができる。本発明の更に別の実施形態では、本発明の方法は、内視鏡手術器具を用いて遂行することができる。本発明の方法はまた、透視装置または他の撮像または解像度増強器具の補助により遂行することができる。

#### 【 0 0 2 7 】

本発明の他の態様では、( a ) 髄核腔にアクセスする段階と、( b ) 髄核腔内にスカフォードを挿入する段階と、( c ) 人工椎間円板を髄核腔内に注入する段階とを有し、人工椎間円板は相変化生体材料からなる、椎間円板の解剖学的機能および生理学的機能を改善すべく、罹病した椎間円板の線維輪の髄核腔内に人工椎間円板を作る方法が開示される。好ましくは、本発明の方法は、所与の条件後に、生体材料がその場で流体状態から固体状態に転移することを許容する段階を更に有する。本発明の方法には更に、人工髄核を髄核腔内に注入する段階の前に、髄核腔から生体髄核を除去する段階を設けることができる。スカフォードは、プリフォーム押出成形金属、またはポリウレタン、ポリエチレン、シリコンおよび P T F E 等の高いデュロメータ硬度を有するプリフォーム押出成形プラスチックで作ることができる。他の態様では、スカフォードは、その場で固化する注入可能な発泡体で作られる。

10

20

#### 【 0 0 2 8 】

本発明の更に別の態様では、( a ) 相変化生体材料を最小侵襲態様で椎間円板に供給する装置を設ける段階と、( b ) 相変化生体材料を椎間円板に注入する段階と、( c ) 所与の条件後に、生体材料がその場で流体状態から固体状態に転移することを許容する段階とを有する、椎間円板の解剖学的機能および生理学的機能を復元すべく、罹病した椎間円板を修復する方法が開示される。本発明の方法を実施するとき、相変化生体材料には、硬化を開始させる使用時点で混合できる複数の生体材料成分を含めることができる。本発明の方法には更に、生体材料成分を混合して硬化を開始させかつ混合された生体材料を流体状態で椎間円板に供給する段階を含めることができる。灌注、吸引、化学的髄核分解および把持等の最小侵襲技術を、損傷を受けまたは罹病した髄核を椎間円板から除去するのに使用することを考えることができる。いずれにせよ、本発明の全ての実施形態の人工髄核は、罹病した椎間円板のできる限り正常の解剖学的かつ生理学的機能を修復する。

30

#### 【 0 0 2 9 】

「人を害しないことが第一である」とは、ヒポクラテスの宣詞の基本である。患者の解剖学的および生理学的機能をできる限り元のままの害されない状態に維持することは、あらゆる介入の主要教義である。脊椎固定術、椎弓切除術、椎弓切開術および椎間円板置換術は、侵襲的かつ有害な外科的技術である。上記特許文献 7 および 8 に開示された発明のように、脊椎固定術より侵襲性の小さい手術も、依然として、手術部位へのアクセスを目的として、脊椎構造体の除去を考慮している。特に、上記特許文献 7 および 8 は、椎間円板髄核プロテゼを挿入するには、翼板の除去 ( 椎弓切除術 ) の必要性を教示している。本発明の人工髄核システムの 1 つの長所は、現在の技術よりも与える損傷が小さいだけでなく、患者の正常で有効な解剖学的構造をできる限り損なわないように設計された方法でもある治療方法を代表することにある。線維輪の治癒を行うとき、本発明の方法は、椎間円板の機能の正常修復をアプローチすることにより、予期した疾病過程の中断を考慮するものである。生体髄核に類似するものを設けることによりおよび線維輪の非可逆的除去または修正を否定することにより、本発明の方法は、残った生体組織を増大させかつ修復しかつ脊椎の肉体的運動を補完するものである。

40

#### 【 0 0 3 0 】

人工髄核を供給することは、ヘルニア様椎間円板の手術による修復の侵襲性を劇的に小さくする。本発明により提案する修復オプションは、従来技術よりも痛みが小さく、短時

50

間で済み、かつ関連罹病の出現率を低下させ、従って患者の快適性を向上できる。上記臨床的長所はまた、平均手術費用および平均入院費用を低減させ、かつ治療施設の滞在期間を短縮することも期待される。これらの節約および長所は、慢性背痛の発生に関連する社会的負担を全体的に低減させることが期待されている。

#### 【0031】

本発明の付加的長所は、必要とされるインプラントのサイズを決定する必要があることである。人工椎間円板の髓核は、供給されるときには流体の形態をなしているため、広範囲の髓核腔サイズを充填できる。これは、一種類の製品のみをストックしなければならない病院の在庫の見地から有益である。医者は、正しいサイズがストックされているか否かに注意を払う必要はなく、各供給の後に、特定患者にとって「最適」であることを確信できるであろう。このことは、個々の患者に特定されていない既製器具では達成できない。

10

#### 【0032】

本発明の他の長所は、人工髓核が髓核腔を完全に充填して、脊椎の所望の生体力学を修復することである。髓核腔の完全充填により、椎間円板が受ける軸線方向力を、線維輪が予定した、線維輪による抵抗を受ける半径方向力に正確に変換できる。

#### 【0033】

本発明の他の長所は、患者の椎骨を「ジャッキアップ」（機械的レバーにより付加椎間スペースを作り出すことを含む技術）する必要があることである。髓核腔に供給される材料の量は、線維輪内の利用できるスペースを完全に充填する量に制限されるので、このようにして人工的に身長を伸ばすことは不要である。

20

#### 【0034】

本発明の他の長所は、従来技術に比べて、人工髓核の再ヘルニア化の可能性が低いことである。これは、線維輪の挿入ポートに対するインプラントサイズの比がかなり大きいことによる。全ての従来技術は、予め成形されたプロテーゼの移植を論じており、これは、容器である線維輪をインプラントとほぼ同じサイズだけ切開する必要がある。本発明は、髓核腔のサイズの一部だけ、容器である線維輪を切開すればよい。なぜならば、本発明では流体状の人工髓核を供給でき、従って、人工髓核が一旦その場で成形されてしまえば、再ヘルニア化の可能性は低下する。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0035】

本発明の上記および他の特徴および長所は、添付図面に関連して述べる本発明の好ましい実施形態についての以下の説明から明らかになるであろう。添付図面は例示のみを目的として使用され、本発明を制限するものではない。

30

本発明による器具は、生体の髓核の構造的特性および材料特性を、全ての本質的機能を修復するのに必要な度合いまで複製するように設計されている。本発明による好ましい脊椎髓核インプラントは、吸水性、脊椎荷重伝達、養分および排出物の流体伝達および脊椎荷重に対するクッションについての類似性等の生体髓核の本質的特性に非常に近い特性を有している。

本発明による脊椎髓核インプラントは、内部ボンド、高いデュロメータ硬度、粘弾性および放射線不透過性を有する２相（流体および固体）ワンピース成形体を有する合成材料である点で生体髓核とは異なっている。

40

#### 【0036】

図６～図９に示すように、人工髓核のデリバリ器具の好ましい実施形態は、３つの基本要素すなわち、図６に示すような機械作動型ディスペンサ７０と、図７に示すような二重チャンバ型カートリッジ８０と、図８に示すような静的混合ノズル９０とを有している。機械作動型ディスペンサ７０は、更に、本体７２と、トリガ７４と、プランジャ７６とを有している。トリガ７４を本体７２に引寄せると、プランジャ７６が前進される。

#### 【0037】

図７には二重チャンバ型カートリッジ８０が示されており、該カートリッジ８０は、未反応インプラント材料からなる２種類の流体成分を貯蔵するための２つの別々のチャンバ

50

を有している。Aチャンバ81は第一流体成分（A部分82ともいう）を収容し、Bチャンバ83は第二流体成分（B部分84ともいう）を収容する。プランジャ76が前進されると、各チャンバ内に収容された2種類の流体成分がそれぞれのチャンバからカートリッジ先端部86を通して押出される。

#### 【0038】

図8には静的混合ノズル90が示されており、該ノズル90は、「バヨネット（差込み）」型アタッチメントによりカートリッジ先端部86に取付けられる。流体成分82、84が静的混合ノズル90を通して押出されるとき、少量のA部分82とB部分84とがノズル90内で交換され、かつ両部分82、84の混合を促進する多数の混合フィン94に出会う。静的混合ノズル90の遠位端91で、均質な人工髄核102（例えば図12参照）が押出される。 10

#### 【0039】

図9を参照すると、ここには、髄核腔51にアクセスするためのアクセサリが示されている。このアクセス組立体の構成要素は、入口針52と、栓塞子53と、アクセスカニューレ54とを有している。入口針52は約0.010~0.100インチの外径をもつ小径ツールであり、髄核腔51内にアクセスして、該髄核腔51内への他の器具の導入を容易にする「レール」を形成する。約0.050~0.400インチの外径および入口針52より僅かに大きい内径をもつ大径のカニューレ/栓塞子組立体55が、線維輪12の組織を拡げるのに使用される。カニューレ/栓塞子組立体55の遠位端は、テーパ状プロファイルと、低摩擦係数とを有している。カニューレ/栓塞子は、PTFE、ポリウレタン、ポリエチレン、Pebax<sup>(R)</sup>、ポリエステル、ポリカーボネート、ナイロンまたはデルリン等の材料、ステンレス鋼またはニチノール等の金属、または組織の徐々の拡大を可能にする低摩擦係数を有する他の材料で作られる。また、ポリマーまたは金属基板を親水性のあるパラレンまたはPTFEコーティング等の「滑り易い」コーティングで被覆し、基板表面の摩擦係数を低下させることも知られている。PTFE材料は、本発明の好ましい材料である。 20

#### 【0040】

人工髄核の好ましい一実施形態では、Aチャンバ81は親水性ポリ（アルデヒド）を収容し（A部分82）、Bチャンバ83はポリ（アミド）、ポリ（アミン）またはポリ（アルコール）およびこれらの混合物を収容する（B部分84）。Aチャンバ81およびBチャンバ83は等容積であり、このため、成分が静的混合ノズル90を通して押出されるときに、1:1の成分混合が得られる。静的混合ノズル90の遠位端91から押出される均質な人工髄核102は、流体ヒドロゲルを形成する。ハイドロポリマーの形成に使用される上記ポリマー成分の可能な組成は、上記特許文献16により詳細に開示されている。B部分内のイオン結合の相互連結網を通して拡散される共有架橋が生じ、中実非可逆ゲルを形成することが推測されている。 30

#### 【0041】

本発明の人工髄核の他の実施形態では、Aチャンバ81はポリ（n-ビニルラクタム）成分を収容し（A部分82）、Bチャンバ83はキトサン成分を収容する（B部分84）。Aチャンバ81およびBチャンバ83は等容積であり、このため、成分が静的混合ノズル90を通して押出されるときに、1:1の成分混合が得られる。静的混合ノズル90の遠位端91から押出される均質な人工髄核102は、流体ヒドロゲルを形成する。これらのゲルシステムのうちの1つの形式のゲルシステムは、上記特許文献17に完全に開示されている。材料の硬化時間（硬化時間は、ポリマー成分の比により決定される）に基いて、B部分内のイオン結合の相互連結網を通して拡散される共有架橋が生じ、中実非可逆ゲルが形成される。 40

#### 【0042】

本発明の更に別の実施形態は、約70~120°F、より好ましくは約85~100°Fで流体状態から固体状態に移行する温度応答単一部分2相ゲルシステムである。本発明の他の態様では、生体材料は、UV光または電気刺激に露出されると、流体状態から固体 50

状態に転移する。好ましいゲル組成は、水と、ポリエチレンオキシド／ポリプロピレンオキシド（PEO-PPO）非イオンブロックコポリマーとの混合物を含み、該混合物は、ポリエチレンオキシド（PEO）ホモポリマーおよび／またはポリプロピレンオキシド（PPO）ホモポリマー、および界面活性剤、アルコール、酸、アミン等の他の親水性配合物等の添加物、またはこれらの添加物の混合物を含有するのが好ましい。水中のホモコポリマーまたは基礎混合物／PEO-PPOブロックコポリマー中の他の添加物の濃度を変えることにより、ゲルの転移温度および硬度（firmness）を所望通りに調節できる。この実施形態は単一成分システムであり、従って、人工髄核インプラントの前の実施形態で説明した２つの成分の混合物を必要としない。従って、このゲルシステムのディスペンサ（図示せず）は機械作動型ディスペンサ７０と同様であるが、単一のプランジャを有している。また、この実施形態は静的ミキサ９０の使用を必要としない。 10

#### 【００４３】

髄核腔５１にアクセスするとき、外科的アプローチを考察することが重要である。髄核は「切開技術」を用いてアクセスできることは良く知られている。このアクセス技術は、筋肉を切開し、腱結合部を切断し、脊椎の一部を除去し、線維輪を切開することを必要とする。本発明の人工髄核は、カニューレ／カテーテルを介して流体状態で供給され、従って上記のような切開技術を使用する必要はない。

#### 【００４４】

図１０は、「組織拡大（tissue dilation）」と呼ばれる好ましいアクセス技術を詳細に示すものである。入口針５２は、線維輪１２を通して髄核腔５１内に挿入される。ひとたび入口針５２が配置されたならば、カニューレ／栓塞子組立体５５が、入口針５２上で同心状に前進されかつ線維輪１２の壁を通して挿入され、組立体５５が髄核腔５１内に前進されるときに線維輪カートリッジが徐々に拡大される。 20

#### 【００４５】

組立体５５が配置された後、アクセスカニューレ５４を所定位置に残して栓塞子５３が除去される。ここで、実際には、外科医は、髄核腔５１内への透明導管であって、損傷を与ることなく周囲組織を有効に後退させる導管を使用する。図１１には、栓塞子５３が除去され、アクセスカニューレ５４が所定位置に残されたところが示されている。

所望ならば、髄核腔５１にアクセスするための、線維輪１２を通る孔を切開し、同様な導管を形成することができる。これは、線維輪１２に与える損傷が大きいため、最も好ましいアクセス技術ではなく、外科医は他のアクセス技術を使用できる。「リンゴの芯抜き（apple-coring）」技術ではなく「組織拡大」技術を用いて髄核腔にアクセスすると、線維輪１２に与える損傷が小さく、線維輪１２の治癒の大きい機会を与えることができるであろう。 30

#### 【００４６】

ひとたび髄核腔５１へのアクセスがなされたならば、外科医は、種々の技術を用いて生体髄核１４を除去する。外科医が利用できる幾つかの技術として、灌注／吸引、化学的髄核分解（chemonucleolysis）および金属把持器がある。図１２は、アクセスカニューレ５４を通して配置されたサクション／アスピレーションカテーテル６１を用いて髄核腔５１から生体髄核１４を除去するところを示す。生体髄核１４の一部除去または完全除去が完了したならば、髄核腔５１は、人工髄核の移植／注入の準備が行われる。 40

#### 【００４７】

図１３には、生体髄核１４が排除された髄核腔５１内に直接注入された均質な流体人工髄核１０２が示されている。一定時間の経過または温度変化の後に、人工髄核１０２は、流体状態１０２から、図１４に示すような固体状態１０４に転移し、この時点で、固体の人工髄核１０４が、線維輪１２および終板（図示せず）によって該線維輪内にぴったりと閉込められる。材料の架橋前の流体状態では、ゲルは約５，０００ c p s 以下の粘度を有する。架橋後の固体状態では、ゲルは約１００，０００ c p s 以上の粘度を有する。

#### 【００４８】

図１５～図１７には、金属スカフォード（metal scaffold：足場）の付加物を備えた人 50

工髄核の他の実施形態が示されている。図 15 には、プリフォーム押出し成形スカフォード物品 152 の初期フィーディングが示されている。図 16 には、スカフォード物品 154 がアクセスカニューレ 54 を通して連続的に挿入されたときに、髄核腔内に集合されたスカフォード物品 154 が示されている。図 17 には、髄核腔 51 内に配置されたスカフォード 154 上に注入された人工髄核 102 が示されている。

以上開示した実施形態には、本発明の精神および範囲から逸脱することなく他の多くの変更をなし得ることは理解されよう。これらの理由から、上記説明は本発明を限定するものと解すべきではなく、好ましい実施形態の単なる例示であると解すべきである。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0049】

10

【図 1】椎間円板の運動セグメントを示す側面図である。

【図 2】図 1 の横断面図であり、椎間円板の解剖学的構造を示すものである。

【図 3】図 1 の横断面図であり、神経を圧迫しているヘルニア様髄核を示すものである。

【図 4】コラーゲン線維の十字網を強調して示す線維輪の側面図である。

【図 5】脊椎荷重の分布を示す図 4 の断面図である。

【図 6】機械的に作動するディスペンサを示す斜視図である。

【図 7】二重チャンバ型カートリッジを示す斜視図である。

【図 8】静的混合ノズルを示す斜視図である。

【図 9】髄核腔へのアクセスに使用される入口針、アクセスカニューレおよび栓塞子を示す斜視図である。

20

【図 10】髄核腔内へのアクセスを示す図 1 の横断面図である。

【図 11】アクセスカニューレを介しての髄核腔内への導管を示す図 1 の横断面図である。

【図 12】髄核腔から生体髄核を除去するところを示す図 1 の横断面図である。

【図 13】髄核腔内に流体状態の人工髄核を充填するところを示す図 1 の横断面図である。

【図 14】固体状態の人工髄核が完全に充填された髄核腔を示す図 1 の横断面図である。

【図 15】金属スカフォードを使用した人工髄核の他の実施形態の一段階を示す図面である。

【図 16】金属スカフォードを使用した人工髄核の他の実施形態の一段階を示す図面である。

30

【図 17】金属スカフォードを使用した人工髄核の他の実施形態の一段階を示す図面である。

#### 【符号の説明】

#### 【0050】

10 椎間円板

12 線維輪

14 髄核

20 ヘルニア様椎間円板

22 ヘルニア様髄核

40

24 破裂線維輪

26 圧縮された神経

32 コラーゲン線維

34 上椎骨

36 下椎骨

42 椎骨終板

44 圧縮荷重

46 半径方向の力

51 髄核腔

52 入口針

50

- 5 3 栓 塞 子
- 5 4 アクセスカニューレ
- 5 5 栓 塞 子 / カニューレ 組 立 体
- 6 1 サクシオン / アスピレーションカテーテル
- 7 0 機 械 作 動 型 デ ィ ス ペ ン サ
- 7 2 デ ィ ス ペ ン サ 本 体
- 7 4 デ ィ ス ペ ン サ の ト リ ガ
- 7 6 デ ィ ス ペ ン サ の プ ラ ン ジ ャ
- 8 0 二 重 チ ャ ン バ 型 カ ー ト リ ッ ジ
- 8 1 カ ー ト リ ッ ジ の A チ ャ ン バ
- 8 2 人 工 髓 核 の A 部 分
- 8 3 カ ー ト リ ッ ジ の B チ ャ ン バ
- 8 4 人 工 髓 核 の B 部 分
- 8 6 カ ー ト リ ッ ジ 先 端 部
- 9 0 静 的 混 合 ノ ズ ル
- 9 1 静 的 混 合 ノ ズ ル の 遠 位 端
- 9 2 静 的 混 合 ノ ズ ル の ベ ー ス
- 9 4 混 合 フ ィ ン
- 1 0 2 人 工 髓 核 ( 流 体 )
- 1 0 4 人 工 髓 核 ( 固 体 )
- 1 5 2 ス カ フ ォ ー ド 物 品
- 1 5 4 ス カ フ ォ ー ド ( 集 合 さ れ た 物 品 )

10

20

【 図 1 】

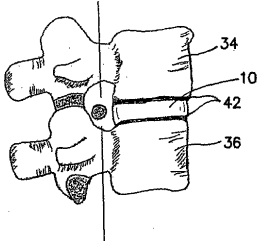


FIG. 1

【 図 3 】

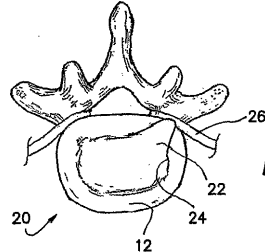


FIG. 3

【 図 2 】

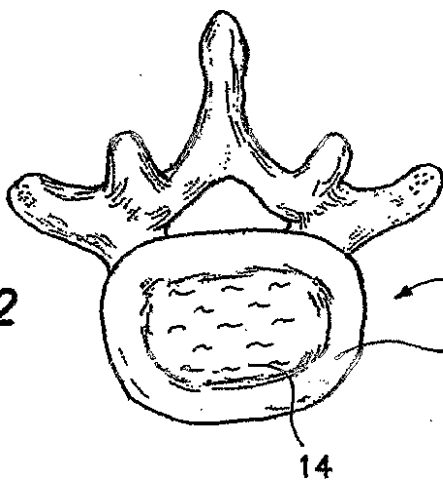


FIG. 2

【 図 4 】

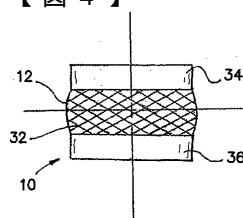


FIG. 4

【 図 5 】

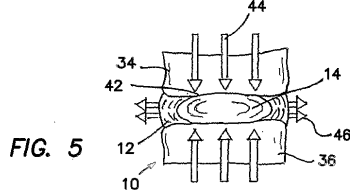
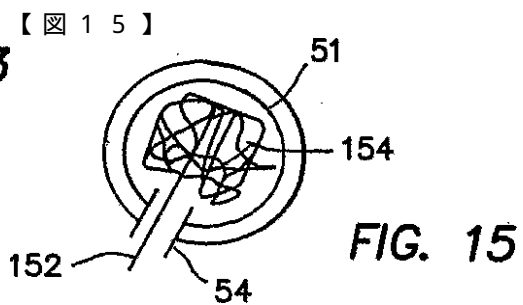
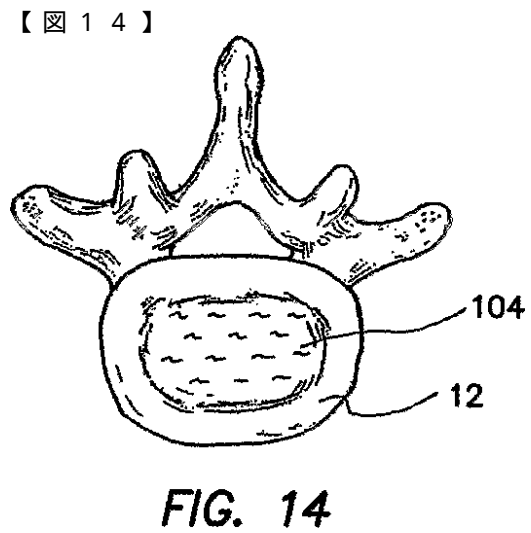
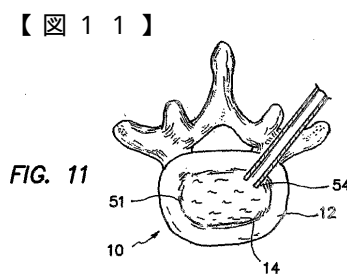
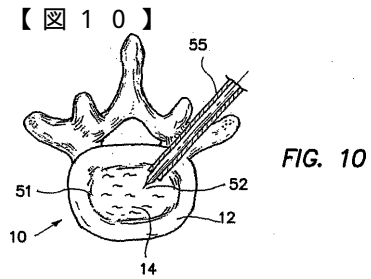
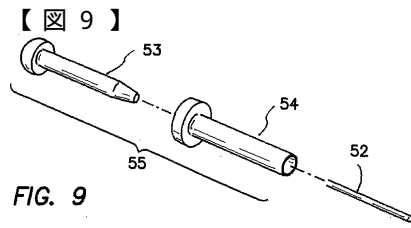
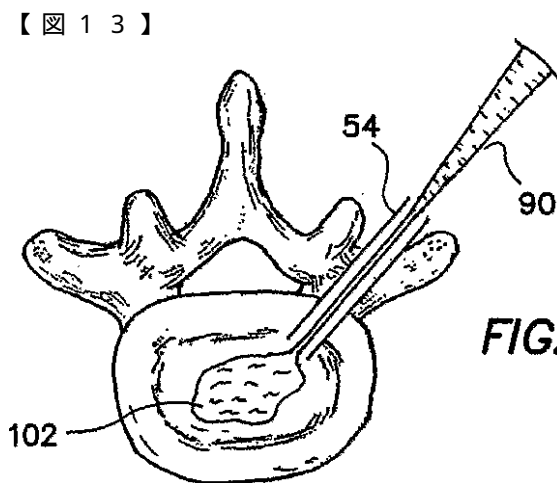
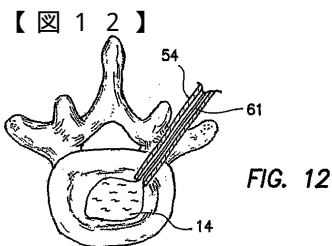
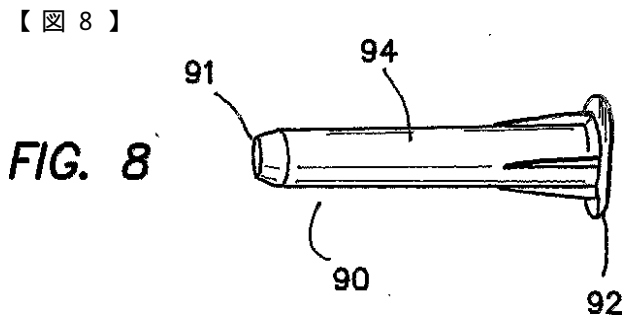
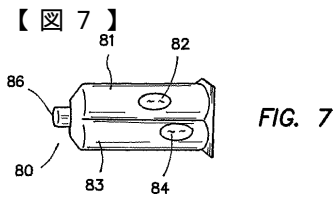
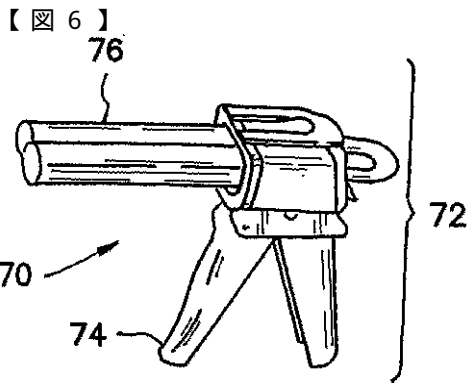
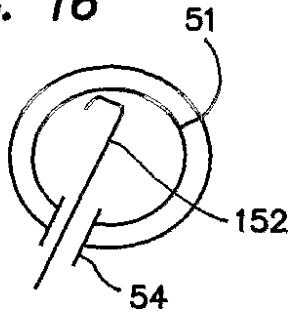


FIG. 5

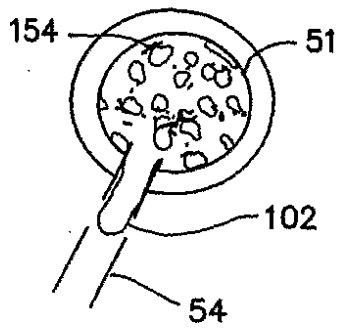




【図16】  
**FIG. 16**



【図17】  
**FIG. 17**



## 【 国際調査報告 】

<b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>		International application No. PCT/US04/01321
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC(7) : A61F 2/44 US CL : 606/92 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 606/92, 60, 61, 71; 623/8, 16, 17, 18  Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Please See Continuation Sheet		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X --- Y	US 6,022,376 A (ASELL et al) 08 February 2000 (08.02.2000), Figure 5; column 4, line 15 - column 5, line 16; and column 5, line 53 - column 7, line 16.	1-5, 7, 10-12, 23-27, 42, 51 and 54-56 ----- 6, 8, 9, 13-22, 28-41, 43-50, 52 and 53
X --- Y	US 6,187,048 B1 (MILNER et al) 13 February 2001 (13.02.2001), column 1, line 52 - column 4, line 30.	23-27, 29-32, 38, 41, 42, 44-47, and 50-54 ----- 28, 33-37, 39, 40, 43, 48 and 49
A	US 6,428,576 B1 (HALDIMANN) 06 August 2002 (06.08.2002), entire document.	23-54
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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	"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
"E"	earlier application or patent published on or after the international filing date	"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
"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)	"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
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"Z" document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
Date of the actual completion of the international search 19 November 2004 (19.11.2004)		Date of mailing of the international search report <b>24 JAN 2005</b>
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. (703) 305-3230		Authorized officer <i>David Comstock</i> Telephone No. (571) 272-4710

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.  
PCT/US04/01321

Continuation of B. FIELDS SEARCHED Item 3:

EAST

search terms: liquid, solid, inject, injectable, injected, injecting, nucleus

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, 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, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, 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, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, 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, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100103609

弁理士 井野 砂里

(72)発明者 デュラク ゲアリー アール

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 3 5 5 ヴァレンシア エスタバン ドライヴ 2 5 8  
6 0

(72)発明者 バーラニ アニール

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 2 6 9 1 ミッション ヴィージョ リサンダ ドライヴ  
2 4 2 6 1

(72)発明者 モロイ ポール エイ

英国領 チャンネル アイランズ ジャーシー ジェイイー2 7ティーワイ セント サヴィアー  
バガテル ロード リンデン ハウス

Fターム(参考) 4C081 AB04 CA062 CA151 CA181 CA231 CA251 CC02 CD091 DA12

4C097 AA10 BB01 BB08 CC01 EE02 EE06 EE08 EE09 EE11

专利名称(译)	人工髓核及其注射方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2006515780A</a>	公开(公告)日	2006-06-08
申请号	JP2006501026	申请日	2004-01-16
[标]申请(专利权)人(译)	翻牌罪人甲公司		
申请(专利权)人(译)	Pushinagi公司		
[标]发明人	デュラクゲアリーアール バーラニアニール モロイポールエイ		
发明人	デュラク ゲアリー アール バーラニ アニール モロイ ポール エイ		
IPC分类号	A61F2/44 A61L27/00 A61B17/00 A61F A61F2/00 A61F2/30 A61F2/46 A61L27/26		
CPC分类号	A61F2/4611 A61B17/00234 A61F2/441 A61F2/4601 A61F2002/30088 A61F2002/30583 A61F2002/444 A61F2002/4635 A61F2210/008 A61F2210/0085 A61L27/26		
FI分类号	A61F2/44 A61L27/00.F		
F-TERM分类号	4C081/AB04 4C081/CA062 4C081/CA151 4C081/CA181 4C081/CA231 4C081/CA251 4C081/CC02 4C081/CD091 4C081/DA12 4C097/AA10 4C097/BB01 4C097/BB08 4C097/CC01 4C097/EE02 4C097/EE06 4C097/EE08 4C097/EE09 4C097/EE11		
优先权	60/441038 2003-01-17 US		
其他公开文献	JP2006515780A5		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

#### 摘要(译)

甲为了修复解剖学上的功能和椎间盘的生理功能是提供一种人工髓核植入微创注入纤维环髓核腔内。一具有分配器，所述分配器中，(i)一近端部分，具有远端部分的柱塞，所述入口端和出口端，连接于(ii)一个柱塞的近端部分上的分配致动器，(iii)并且盒子可插入柱塞的入口端，用于容纳流体状态的相变相生物材料。分配器可以机械地，气动地或液压地操作。分配器还可以设置有附接到盒的喷嘴，用于将生物材料分配到组织部位。

