

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 登録実用新案公報(U)

(11) 実用新案登録番号
実用新案登録第3176248号
(U3176248)

(45) 発行日 平成24年6月14日(2012.6.14)

(24) 登録日 平成24年5月23日(2012.5.23)

(51) Int.Cl. F 1
A 6 1 B 17/04 (2006.01) A 6 1 B 17/04

評価書の請求 未請求 請求項の数 15 O L (全 46 頁)

(21) 出願番号	実願2012-1141 (U2012-1141)	(73) 実用新案権者	511308510
(22) 出願日	平成24年3月1日(2012.3.1)		
出願変更の表示	特願2012-515629 (P2012-515629) の変更	(74) 代理人	100114775
原出願日	平成22年6月21日(2010.6.21)		
(31) 優先権主張番号	61/218, 958		
(32) 優先日	平成21年6月21日(2009.6.21)	(74) 代理人	100121511
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
		(72) 考案者	ベン ルビ, ヤニブ イスラエル国, 17906 シムシット, 8 ハマパリム ストリート

(54) 【考案の名称】 美容外科に有用なインプラント型医療デバイス

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 腹腔鏡下で局所的に体の組織を再配置するように適合した侵襲が最小限である多地点固定のデバイスを提供する。

【解決手段】 デバイスは、遠位アンカー110、近位アンカー120、及び、遠位アンカー及び近位アンカーの間を相互接続するように適合した細長接続要素130を具備する。遠位アンカーと近位アンカーが、主縦軸に対して実質的に平行である折り畳み形態と、遠位アンカーと近位アンカーが主縦軸に対して異なる角度で配置され、折り畳み形態から展開形態へ同じように再形成することによって更に遠位アンカー及び近位アンカーを展開するように適合した展開手段を具備する展開形態と、を特徴とする。

【選択図】 図9 g



【実用新案登録請求の範囲】

【請求項 1】

腹腔鏡下で局所的に体の組織を再配置するように適合した侵襲が最小限である多地点固定デバイスであって、前記デバイスは、

- a. 第 1 組織位置に対して可逆的に接続可能な、少なくとも 1 つの遠位アンカーと、
- b. 第 2 組織位置に対して可逆的に接続可能な、少なくとも 1 つの近位アンカーと、
- c. 主縦軸を有し、前記遠位アンカーと前記近位アンカーとの間を相互接続するように適合した細長接続要素と、を具備し、

前記遠位アンカー及び前記近位アンカーが少なくとも 2 つの形態：(i) 前記遠位アンカーと前記近位アンカーが、前記主縦軸に対して実質的に平行である折り畳み形態と、(ii) 前記遠位アンカーが、前記主縦軸に対して角度 A で配置され、且つ、前記近位アンカーが前記主縦軸に対して角度 B で配置され、更に、前記固定デバイスが、前記折り畳み形態から前記展開形態へ同じように再形成することによって更に前記遠位アンカー及び前記近位アンカーを展開するように適合した展開手段を具備する展開形態と、を特徴とする、デバイス。

10

【請求項 2】

前記固定デバイスが、前記細長接続要素の長さ、及び、前記細長接続要素上にかかる張力からなる群から選択されるパラメータを、前記第 1 組織位置及び前記第 2 組織位置が前記パラメータに従って互いに対して再配置されるように変更するように適合した、前記遠位アンカー及び前記近位アンカーと結合可能な張力変更手段を更に具備する、請求項 1 に記載の固定デバイス。

20

【請求項 3】

前記遠位アンカー及び前記近位アンカーのそれぞれが、少なくとも 2 つのヒンジで連結されたウィングを具備し、前記ヒンジで連結されたウィングのそれぞれが、少なくとも 2 つの形態：(i) 前記アンカーが折り畳まれるように、前記ウィングが前記主縦軸に対して実質的に平行である、折り畳み形態と、(ii) 前記アンカーが展開されるように、前記ウィングが、前記角度 A 又は B から成る群から選択される角度で配置される、展開形態と、を特徴とする、請求項 1 に記載の固定デバイス。

【請求項 4】

前記展開機構が、前記アンカーを展開するように、前記少なくとも 1 つの展開ツールの前記ウィングへの機械力の適用が、前記ウィングの少なくとも 1 つを、前記折り畳み形態から前記展開形態へ再配置するように、前記ウィングの少なくとも 1 つに可逆的に連結した少なくとも 1 つの展開ツールを具備する、請求項 3 に記載の固定デバイス。

30

【請求項 5】

前記ウィングの機械的強度を増大させるように、前記展開形態に前記ウィングがある場合、前記展開ツールが、前記ウィングの少なくとも 1 つに連結するように適合した、請求項 4 に記載の固定デバイス。

【請求項 6】

(a) 前記少なくとも 1 つの展開ツールを組み込むように適合した少なくとも 1 つの溝を含む前記ウィングと、(b) ロッド、スティック、シャフト、針、ピン、ワイヤ、糸、縫合糸、紐、コード、繊維、ロープ、又はこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される前記少なくとも 1 つの展開ツールと、(c) 押す力、引く力、せん断力、曲げる力、トルク、又はこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される前記機械力、のうち少なくとも 1 つが適用される、請求項 4 に記載の固定デバイス。

40

【請求項 7】

前記細長接続要素が、剛体要素又は非剛体要素であり、更に、前記細長接続要素が、糸、縫合糸、紐、コード、繊維、ロープ、ワイヤ、ロッド、スティック、シャフト、又はこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 に記載の固定要素。

【請求項 8】

(a) 前記遠位アンカー及び前記近位アンカーのそれぞれが、それらを前記縦軸に対し

50

て回転させることによって、前記折り畳み形態から前記展開形態へ可変である、(b)前記遠位アンカー及び前記近位アンカーが、かかり、歯、スパイク、又はこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される少なくとも1つの固定要素を具備し、前記固定要素が、前記近位アンカー及び前記遠位アンカーを前記第1組織位置及び前記第2組織位置、及びこれらの任意の組み合わせへ連結するように適合する、少なくとも1つが適用される、請求項1に記載の固定デバイス。

【請求項9】

前記固定デバイスが、前記近位アンカー及び前記遠位アンカーを前記折り畳み形態に維持するように、また、前記近位アンカー及び前記遠位アンカーを前記第1組織位置及び前記第2組織位置への誘導を促すように適合した、誘導ツールを具備する、請求項1に記載の固定デバイス。

10

【請求項10】

前記角度A及びBが、約 0.1° ～約 180° までの範囲であり、更に、前記角度A及びBが、約 90° である、請求項1に記載の固定デバイス。

【請求項11】

前記張力変更手段が、前記遠位アンカーを前記細長接続要素へ付けるように適合した固定手段によって、前記パラメータを変更するように更に適合した、請求項2に記載の固定デバイス。

【請求項12】

(a)前記細長接続要素が、前記遠位アンカー又は近位アンカーのうちの少なくとも1つを展開するように適合し、(b)前記第1組織位置及び前記第2組織位置が、前記真皮及び前記筋肉の間、及びこれらの任意の組み合わせに位置する、少なくとも1つが適用される、請求項1に記載の固定デバイス。

20

【請求項13】

前記遠位アンカー及び近位アンカーが、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリ(メチルメタクリレート)、ポリカーボネート、シリコンゴム、生分解性高分子、及び、ポリアルキレンエステル、ポリ乳酸とその共重合体、ポリビニルエステル、ポリビニルアルコール、ポリ酸無水物、ならびに、ポリカーボネートを含む人口及び自然発生の物質、ポリジオキサソ(PDO)、ポリカプロラクトン(PCL)、ポリ乳酸(PLA)、ポリグリコール酸(PGA)、アジピン酸、PEG、グルタミン酸、ポリマー、金属、金属合金、セラミック、形状記憶合金、ヒドロキシアパタイト、ならびにガラスからなる群から選択される材料からなる、請求項1に記載の固定デバイス。

30

【請求項14】

前記遠位アンカー及び近位アンカー、前記細長接続要素、及び、前記誘導ツールが、タンパク質、成長因子、抗原、炭素様ダイヤモンド、炭素、ヒアルロン酸、コラーゲン、銀、金、又はこれらの任意の組み合わせからなる群から選択された生体活性コーティングを具備する、請求項1に記載の固定デバイス。

【請求項15】

(a)前記遠位細長接続要素が、弾性材料で作られている、(b)前記固定デバイスが、アンカーのネットワークを作成するように適合している、及びこれらの任意の組み合わせ、のうち少なくとも1つが適用される、請求項1に記載の固定デバイス。

40

【考案の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本考案は、侵襲が最小限の形成外科及び/又は美容外科のための技術革新に関する。より具体的には、本考案は、アンカー及び縫合糸を使用する組織配置の操作のための方法に関する。また、これらの要素を組織を通して届け、所望に応じて固定するための案内ツールについても説明する。本システム及び本方法は、皺の平滑化、再建的目的などに有用である。

【背景技術】

50

【0002】

米国特許出願第US20070293892号は、皮膚の弛み及び皺を効果的に除去する形成外科用の手術用糸を開示する。そのデバイスは、その長手方向に皮膚内層に固定するための突起を有するように部分的に形成されて皮膚内層に埋設される糸本体を備える糸状部材を備え、少なくとも糸本体は吸収性の糸を備え、糸本体又は突起は、皮膚内層によって吸収されない未処理の膜部を有して形成され、また、皮膚に張りを与える方法はこのデバイスを用いる。図1a～bに、このデバイスを示す。しかしながら、このシステムは、その性能において、やや原始的である。例えば、これは、連続する固定用突起間の張力に対する独立制御を提供できない。また、同デバイスは、引っ張りと圧縮の両方を提供することも不可能である。最後に、このデバイスは、組織を寄せ集めるといったような特定の動作を行うことが不可能である。

10

【0003】

米国特許出願第2007/067045号は、一定又は変化する断面及び長さを有する円筒形状の、皺を減少させるインプラントを開示する。このインプラントは、流動力を限定されたゲルを包含する。また、このインプラントは、選択的に流体を充填される複数の区画を有するか、又は有さないバルーンとすることが可能である。しかしながら、このシステムは、任意の点間の張力に対する独立制御を提供できない。また、同デバイスは、引っ張りと圧縮の両方を提供することも不可能である。最後に、このデバイスは、組織を寄せ集めるといったような特定の動作を行うことが不可能である。

20

【0004】

PCT出願第WO06065837号は、生体適合性エラストマーから作られた単繊維を備える美容用インプラントを提供する。エラストマーの単繊維は、1又は複数の皺の下に注入されるか、引っ張ることが可能である。皺の下に埋設されると、単繊維が、その上の組織を持ち上げ、支持する。そのように持ち上げることが、皺の外観を小さくする(場合によっては完全に除去する)。しかしながら、このシステムもまた、任意の固定点間の張力に対する独立制御を提供できない。また、同デバイスは、引っ張りと圧縮の両方を提供することが不可能である。最後に、このシステムは、組織を一点に寄せ集めるといったような特定の動作を行うことが不可能である。

【0005】

他の公知のインプラントは、(図1Bに示す)シルエットリフトによって提供される美容用インプラントである。この美容用インプラントは、ポリプロピレンからなる縫合糸であり、縫合糸に沿って配置された円錐体を含む。この縫合糸は、切開を介して挿入・配置され、円錐体を介して固定され、その後、縫合糸は筋膜に固定され、それにより弛んだ組織を持ち上げる張力を生み出す。

30

【0006】

しかしながら、かかる縫合糸は、一点固定を提供する。換言すれば、組織に対する円錐体の固定は、縫合糸のカーブに沿ったものでしかない。それ故、例えば眉を持ち上げるためには、複数の切開を行う必要がある。切開の各々が患者の治癒にかかる時間を増大させ、患者にもたらす瘢痕を増加させる。

【0007】

したがって、単一の切開を必要とする、多点固定の、独立に制御可能な多数の張力手段を有する、組織及び/又は他の構造の再配置のために適合された、埋設可能な医療デバイスに対する、長きにわたる要求が今もなお存在する。

40

【考案の概要】

【課題を解決するための手段】

【0008】

本考案の目的の1つは、腹腔鏡下で局所的に組織を再配置するように適合された、侵襲が最小限の多点固定デバイスを提供することである。本デバイスは、

- a. 第1組織位置に対して可逆的に接続可能な、少なくとも1つの遠位アンカーと、
- b. 第2組織位置に対して可逆的に接続可能な、少なくとも1つの近位アンカーと、

50

c. 主縦軸を有し、遠位アンカーと近位アンカーを相互接続するように適合された、細長接続要素と、を備える。

【0009】

遠位アンカー及び近位アンカーが、少なくとも2つの形態、すなわち(i)遠位アンカー及び近位アンカーが主縦軸に対してほぼ平行な、折り畳み形態と、(ii)遠位アンカーが主縦軸に対して角度Aで位置付けられ、近位アンカーが主縦軸に対して角度Bで位置付けられる、展開形態と、を特徴とするということが、本考案の範囲に含まれる。この固定デバイスは、遠位アンカー及び近位アンカーを、折り畳み形態から展開形態へと再配置することによって、遠位アンカー及び近位アンカーを展開するように適合された展開手段を更に備える。

10

【0010】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、第1組織位置及び第2組織位置がパラメータに従い互いに対して再配置されるように、伸長接続要素の長さ、及び細長接続要素に印加される張力からなる群から選択されるパラメータを変化させるように適合された、遠位アンカー及び近位アンカーと接続可能な張力変更手段を更に備える固定デバイスを提供することである。

【0011】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、遠位アンカー及び近位アンカーはそれぞれ、少なくとも2つのヒンジで連結されたウイングを備え、各々のヒンジで連結されたウイングは、少なくとも2つの形態、すなわち(i)アンカーが折り畳まれるように、ウイングが主縦軸に対してほぼ平行となる折り畳み形態と、(ii)アンカーが展開されるように、ウイングが角度A又はBからなる群から選択される角度で位置付けられる展開形態と、を特徴とする、固定デバイスを提供することである。

20

【0012】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、展開機構が、アンカーを展開できるように、少なくとも1つの展開ツールによるウイングに対する機械力の印加が少なくとも1つのウイングを折り畳み形態から展開形態へと再構成するように適合された、少なくとも1つのウイングと可逆的に結合される、少なくとも1つの展開ツールを備える、固定デバイスを提供することである。

【0013】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、ウイングが展開形態にある場合に、その機械的強度を増大させるために、展開ツールが、少なくとも1つのウイングと結合するように適合される、固定デバイスを提供することである。

30

【0014】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、少なくとも1つのウイングが、少なくとも1つの展開ツールを組み込むように適合された、少なくとも1つの溝を備える、固定デバイスを提供することである。

【0015】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、少なくとも1つの展開ツールは、ロッド、スティック、シャフト、針、ピン、ワイヤ、より糸、縫合糸、紐、コード、繊維、ロープ、又はこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、固定デバイスを提供することである。

40

【0016】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、機械力が、押す力、引く力、せん断力、曲げる力、トルク、又はこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、固定デバイスを提供することである。

【0017】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、細長接続要素が、剛体要素又は非剛体要素からなる群から選択される、固定デバイスを提供することである。

50

【0018】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、細長接続要素が、より糸、縫合糸、紐、コード、繊維、ロープ、ワイヤ、ロッド、スティック、シャフト、又はこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、固定デバイスを提供することである。

【0019】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、遠位アンカー及び近位アンカーのそれぞれが、縦軸に対する相対的な回転によって、折り畳み形態から展開形態へと変換可能である、固定デバイスを提供することである。

【0020】

本考案の別の目的は、上述のように適宜される固定デバイスであって、遠位アンカー及び近位アンカーが、かかり、歯、スパイク、又はこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、少なくとも1つの取り付け要素を備え、この取り付け要素は、遠位アンカー及び近位アンカーを第1及び第2組織位置へと接続するように適合される、固定デバイスを提供することである。

10

【0021】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、遠位アンカー及び近位アンカーを折り畳み形態に維持し、遠位アンカー及び近位アンカーを第1及び第2組織位置へと案内することを容易にするように適合された、案内ツールを更に備える、固定デバイスを提供することである。

20

【0022】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、角度A及びBが、約0.1度から約180度の範囲内である、固定デバイスを提供することである。

【0023】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、角度A及びBが約90度である、固定デバイスを提供することである。

【0024】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、張力変更手段が、近位アンカーを細長接続要素に取り付けるように適合された係止手段によって、パラメータを変更するように更に適合される、固定デバイスを提供することである。

30

【0025】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、細長接続要素が、遠位アンカー又は近位アンカーのうちの少なくとも1つを展開するように適合された、固定デバイスを提供することである。

【0026】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、第1及び第2組織位置が、真皮及び筋肉の間に位置付けられる、固定デバイスを提供することである。

【0027】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、遠位アンカー及び近位アンカーが、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリ(メチルメタクリレート)、ポリカーボネート、シリコーンゴム、生分解性高分子、ポリアルキレンエステル、ポリ乳酸及びその共重合体、ポリビニルエステル、ポリビニルアルコール、ポリ酸無水物、ならびにポリカーボネートを含む合成及び天然素材物質、ポリジオキサノン(PDO)、ポリカプロラクトン(PCL)、ポリ乳酸(PLA)、ポリグリコール酸(PGA)、アジピン酸、PEG、グルタミン酸、ポリマー、金属、金属合金、セラミック、形状記憶合金、ヒドロキシアパタイト、ならびにガラスからなる群から選択される材料からなる固定デバイスを提供することである。

40

【0028】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、遠位アンカー及び近位アンカー、細長接続要素、ならびに案内ツールは、たんぱく質、成長因子、抗原、

50

炭素様ダイヤモンド、炭素、ヒアルロン酸、コラーゲン、銀、金、又はこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される生理活性コーティングを備える、固定デバイスを提供することである。

【0029】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、遠位細長接続要素が弾性金属から作られる、固定デバイスを提供することである。

【0030】

本考案の別の目的は、上述のように定義される固定デバイスであって、アンカーのネットワークを築くように適合された固定デバイスを提供することである。

【0031】

本考案は、添付の図面と併せて以下の詳細な説明を参照することにより、より完全に理解されるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0032】

【図1】A～Bは、contour threads (商標)に関する従来技術を示す図である。

【図2】本考案による遠位アンカーの特定の実施形態を概略的に示す図である。

【図3】a～bは、ヒンジで連結された2枚のウイングを有する本考案のアンカーを概略的に示す図である。

【図4】a～cは、遠位アンカーの折り畳み形態から展開形態への再配置のための実行可能な方法を概略的に示す図である。

【図5】a～cは、近位アンカーの折り畳み形態から展開形態への再配置のための実行可能な方法を概略的に示す図である。

【図6】展開形態にある、遠位アンカー10及び近位アンカー20を概略的に示す図である。

【図7】案内ツールを有する固定デバイスの全ての要素の特定の実施形態を概略的に示す図である。

【図8】a～gは、遠位アンカー及び近位アンカーを固定する過程における、固定デバイスの動作のためのステップを概略的に示す図である。

【図9】a～jは、本考案の固定デバイスの特定の実施形態を概略的に示す図である。

【図10】a～oは、本考案の別の実施形態、及び本考案による埋設を実行するための別の方法を概略的に示す図である。

【図11】a～cは、アンカーが所定の組織位置で固定される様子を概略的に示す図である。

【図12】アンカーの有限要素解析である。

【図13】本考案によるアンカーの別の実施形態を示す図である。

【図14】a～bは、回転可能な遠位アンカー及び近位アンカーを示す図である。

【図15】a～gは、回転可能なアンカーを有する固定デバイスの動作のための方法のステップを示す図である。

【図16】本デバイスの実例のプロトタイプの写真である。

【図17】例1の実験における本考案のデバイスを示す図である。

【図18】a～dは、例1の実験結果を示すグラフである。

【図19】a～oは、例1の実験による豚の写真である。

【図20】a～dは、例1の実験による組織画像を示す図である。

【図21】a～cは、鶏の胸部に本考案の装置を用いて行われた試験を示す図である。

【図22】圧力対時間の結果を示すグラフである。

【図23】圧力対歪みの結果を示すグラフである。

【考案を実施するための形態】

【0033】

本考案は様々な修正及び代替の形態を許容するが、例示を目的としてそれらの特定の実

10

20

30

40

50

施形態を図面に示した。図面の構成要素は必ずしも一定の縮尺となつてはならず、むしろ、本考案の原理を明確に示すにあつての強調が行われる。しかしながら、特定の実施形態についての本明細書の説明は、本考案を開示された特定の形態に限定することを意図するものではなく、反対に、本考案の趣旨及び範囲に含まれる全ての修正例、均等物、代替例を包含することを意図していることが理解されるべきである。

【0034】

以下の説明は、当業者ならば誰であっても本考案を利用することが可能となることを目的として行われ、本考案を実施する考案者が想定する最良の形態を明記する。しかしながら、埋設可能な医療デバイス及びそれを用いた方法を提供するための本考案の一般原理が具体的に定義されたことにより、様々な修正が当業者には明らかであり、したがって、本考案は、図面に示され明細書で説明されたものには限定されず、添付の請求項に示され、請求項の最も広範な解釈によつてのみ決定される適正な範囲を有するものとしてのみ限定される。

10

【0035】

本考案は、腹腔鏡下で局所的に身体組織を再配置するように適合された、侵襲が最小限の多点固定デバイスを開示する。このデバイスは、

- a. 第1組織位置に可逆的に接続可能な、少なくとも1つの遠位アンカーと、
- b. 第2組織位置に可逆的に接続可能な、少なくとも1つの近位アンカーと、
- c. 主縦軸を有し、遠位アンカーと近位アンカーの間を相互接続するように適合された、細長接続要素と、を備える。

20

【0036】

遠位アンカー及び近位アンカーが、少なくとも2つの形態、すなわち、(i)遠位アンカー及び近位アンカーが主縦軸に対してほぼ平行となる折り畳み形態と、(ii)遠位アンカーが主縦軸に対して角度Aで位置付けられ、近位アンカーが主縦軸に対して角度Bで位置付けられる展開形態と、を特徴とするということが、本考案の範囲に含まれる。この固定デバイスは、遠位アンカー及び近位アンカーを折り畳み形態から展開形態へと再配置することによつてこれらを展開するように適合された、展開手段を更に備える。

【0037】

以下、「案内ツール」の用語は、カテーテル/カニューラ又は腹腔鏡/内視鏡ツールに類似の様式で小さな切開内に挿入されるように適合された、一般に長く、薄い、中空の円筒形又は楕円形状のデバイスを指す。

30

【0038】

以下、「アンカー」の用語は、身体組織内部に不可逆的に埋め込まれ、周辺組織を貫通するかかりによつて所定位置で堅固に留まるように適合された、かかりの付いた構造を指す。

【0039】

以下、「展開」の用語は、アンカーの完全に拡張した状態を指す。

【0040】

以下、「生体適合性材料」の用語は、特定の適用において、適切な宿主反応によつて機能する能力を有する材料を指す。生体適合性材料は、生物系に対する毒性又は有害効果を有さないという性質を持つ。

40

【0041】

以下、「生分解性材料」の用語は、「異物」に対する反応を通して、身体の酵素経路によつて分解される、又は単に加水分解によつて分解される材料を指す。生分解性材料の例としては、ポリジオキサノン(PDO)、ポリカプロラクトン(PCL)、ポリ乳酸(PLA)、ポリグリコール酸(PGA)、アジピン酸、PEG、及びグルタミン酸といったポリマーが挙げられる。

【0042】

「埋設可能」の用語は、埋設デバイスが身体に入る位置から一定の距離を置いて人体内部に導入することが可能な物体の特性を指す。

50

【 0 0 4 3 】

以下、「再配置」又は「再配置された」の用語は、軟組織及び／又は硬組織の双方の再成形及び／又は復元、裂傷・穴傷又は生体軟組織の開口の修復、臓器の再配置及び／又は復元、皺の除去、フェイスリフト、血管・皮膚又は他の組織の破裂の修復のための集中及び／又は緊急治療、裂傷の修復、整形外科、口腔外科、軟組織及び硬組織の再付着、ならびに当業者には明らかな他のもの、から選択される美容外科を含みうる任意の外科手術を指す。

【 0 0 4 4 】

「再成形」の用語は、形を整える、特に皮膚、臓器、及び／又は筋肉の形を整えるプロセスを指す。したがって、例えば美容外科は多くの場合、顔の組織及び／又は筋肉の再成形のプロセスに関連する。

10

【 0 0 4 5 】

「一点固定」の用語は、一点における組織の再配置のためのアンカーによってなされる固定を指す（一点固定の例は、図 1 A 及び 1 B で確認できる）。縫合系に沿った多数のアンカーもありうるが、縫合系の経路／カーブに沿って固定が行われる場合、一点固定とみなされるであろうことが指摘されるべきである。

【 0 0 4 6 】

「多点固定」の用語は、多数の点における組織の再配置のためのアンカーによってなされる固定を指す。多点固定において、組織への固定は縫合系に対して角度 A で提供される。角度 A は、0 度よりも大きく 180 度よりも小さい角度の範囲内とすることができ、好適には 90 度とすることができ、多点固定デバイスの例は、図 2 で確認することができ、そこでは組織への固定は縫合系に対して角度 A で提供される。

20

【 0 0 4 7 】

以下、「局所的」の用語は、筋膜層及び／又は骨に取り付ける必要なく、局所的に実行される処置を指す。

【 0 0 4 8 】

以下、「侵襲が最小限の処置」の用語は、同じ目的で用いられる切開手術よりも侵襲の少ない（外科的な、又はその他の）任意の処置を指す。侵襲が最小限の処置の間、医師は、皮膚に設けられた切開を通して、又は体腔もしくは解剖学的開口部を通して患者の身体へと入るが、損傷は可能な限り最小である。

30

【 0 0 4 9 】

本考案によれば、設けられる切開は、作業ポートが処置を実行可能な程に十分に大きい、治癒にかかる時間及び動作不能時間が短く済むのに十分な程小さい。

【 0 0 5 0 】

「押す」の用語は、機械的力が操作者の遠位の方向に作動する機械的操作である。

【 0 0 5 1 】

「引く」の用語は、機械的力が操作者の近位の方向に作動する機械的操作である。

【 0 0 5 2 】

本考案によれば、組織及び皮膚の操作のためのデバイス及び方法が提供される。例えば、本考案の一実施形態によれば、皮膚を引き伸ばす、又は圧縮することによって、皮膚を平滑化する能力を有するデバイスが提供される。この処置はまた、皺の減少及び他の美容的な成果を達成するためにも使用される。

40

【 0 0 5 3 】

本考案の他の実施形態によれば、このデバイスはまた、組織を持ち上げ、再配置するためにも使用される。

【 0 0 5 4 】

一般に、皮膚のある点から別の点への再配置が実行される、あらゆる美容処置は、本考案のデバイスを介して達成可能である。

【 0 0 5 5 】

本考案によって提供されるデバイスの主要な利点の 1 つは、達成される美容的成果が、

50

侵襲が最小限の方法（例えば、腹腔鏡下の処置）を介して提供されるという事実である。

【0056】

より具体的には、以下の特徴が、本考案によって提供される主要な利点及び中心的概念である。

- 1．多点固定（この用語は以下の説明の中で明らかにされる）、
- 2．迅速な回復及び最小の瘢痕を可能とする、単一の入口切開、
- 3．局所的処置 当該分野で知られる（シルエットリフトによって提供されるインプラントのような）他の処置は、側頭筋膜及び／又は骨に固定される一方で、本考案は筋膜及び／又は骨には取り付けられず、それ故に局所的に実行可能である。再配置される組織が筋膜から遠く離れていることもあるため、局所的処置が可能なデバイスには大きな利点が存在する。
- 4．組織の再配置は、張力変更手段を介して、容易かつ正確に制御されうる（以下に説明する）。
- 5．細長接続要素によって相互接続された固定要素のネットワークが築かれうる一方で、それぞれの固定要素の対（固定要素を組織に対して固定することによって作られる）の間の張力は、独立して設定されうる。

10

【0057】

一実施形態において、本考案は、腹腔鏡技法を用いて、弛んだ顔の組織を持ち上げ、再配置することによる顔の若返りを提供しよう意図されている。別の実施形態によれば、このデバイスは、乳房の持ち上げ、臀部（尻）の持ち上げなどを提供するように意図されている。

20

【0058】

いくつかの実施形態によれば、本考案のメインターゲットとなる受け手は、35～70歳の女性及び男性である。

【0059】

いくつかの実施形態によれば、本考案は、顔面神経麻痺のために利用されうる。顔面神経麻痺は、顔面神経が分布する任意の構造の麻痺に関連する一般的な問題である。顔面神経の経路は長く、比較的入り組んでいるため、顔面神経麻痺を引き起こしうる多数の要因が存在する。最も一般的なものはベル麻痺であり、これは除外診断のみがなされうる特発性疾患である。

30

【0060】

本考案のデバイスは、以下の様式、すなわち上述のアンカーが皺の片側の顔面筋組織及び皮膚に取り付けられるという様式による、皺の引き伸ばし、又は組織の再配置において、有利に用いられうる。別の実施形態によれば、アンカーは、筋肉の下側、骨の上側に取り付け可能である。

【0061】

以下では、その間を相互接続された遠位アンカー10及び近位アンカー20の特定の実施形態を概略的に示す図2を参照する。この図は、以下に開示される本考案の固定デバイスを用いることによる、遠位アンカー10及び近位アンカー20の固定プロセスの最終結果を示す。各々のアンカーは、かかり、歯、スパイクなどが例となりうる取り付け要素を備える。取り付け要素は、遠位アンカー10を第1組織位置12に接続し、近位アンカー20を第2組織位置22に接続するように適合される。取り付け要素の接続は、（図11a～cのように）周辺組織に掛止し、定着させることによって実行されうる。遠位アンカー10及び近位アンカー20が第1組織位置12及び第2組織位置22で固定及び定着されると、これらはアンカーとして機能する。これは、細長接続要素30（例えば、より糸、縫合糸、紐、コード、繊維、ロープ、ワイヤ、ロッド、スティック、シャフトなど）によって、これらのアンカーが、第1組織位置12及び第2組織位置22の互いに対する引っ張り及び再配置のために使用可能であることを意味する。

40

【0062】

本考案の異なる実施形態によれば、細長接続要素は、剛体要素又は非剛体要素からなる

50

群から選択されうる。

【0063】

本考案の一実施形態によれば、遠位アンカー及び近位アンカーは、アンカーの両側に取り付け要素を備えることを指摘しておくべきである。別の実施形態によれば、これらのアンカーは、アンカーの片側のみに取り付け要素を備える。

【0064】

いくつかの実施形態によれば、遠位アンカー10及び近位アンカー20は、筋肉層の下の組織層（例えば、真皮と筋肉の間）に固定されるものとして有用である。

【0065】

次に、本考案による、侵襲が最小限の多点固定デバイス100の特定の実施形態を概略的に示す図3a～bを参照する。図3a～bの固定デバイス100は、腹腔鏡下で局所的に身体組織を再配置するように適合される。固定デバイス100は、以下の主要な構成要素、すなわち、

- a. 第1組織位置12（図示せず）に可逆的に接続可能な遠位アンカー10と、
- b. 第2組織位置（図示せず）に可逆的に接続可能な近位アンカー20と、
- c. 主縦軸Xを有し、遠位アンカー10と近位アンカー20の間を相互接続するように適合された、細長接続要素30と、を備える。

【0066】

本考案の主要な新規な特徴は、遠位アンカー10及び近位アンカー20の展開する能力である。その展開のために、遠位アンカー10及び近位アンカー20は、2つの形態、すなわち、(i)（図3aに図示するような）遠位アンカー10及び近位アンカー20が軸Xに対してほぼ平行となる折り畳み形態と、(ii)（図4c及び図5cに示す）遠位アンカー10が軸Xに対して角度Aで位置付けられ、近位アンカー20が軸Xに対して角度Bで位置付けられる展開形態と、を特徴とする。

【0067】

本考案の異なる実施形態によれば、角度A及びBは、約0.1度から約180度の範囲内とされうる。好適には、この角度A及びBは約90度である。

【0068】

本考案の固定デバイス100の追加的な新規特徴は、遠位アンカー10及び近位アンカー20を折り畳み形態から展開形態へと再構成することによってこれらを展開するように適合された、展開手段40である。

【0069】

本考案の異なる実施形態によれば、細長接続要素30は、より糸、縫合糸、紐、コード、繊維、ロープ、ワイヤ、ロッド、スティック、シャフト、又はこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される。

【0070】

固定デバイス100の特定の実施形態によれば、細長接続要素30は縫合糸である。

【0071】

図3bは、2つのヒンジで連結されたウィング11及び12を備える遠位アンカー10を概略的に示し、各々のウィングは、2つの形態、すなわち、(i)遠位アンカー10が折り畳まれるように、ウィングが軸Xに対してほぼ平行となる折り畳み形態と、(ii)遠位アンカー10が展開されるように、ヒンジで連結されたウィング11及び12が軸Xに対して角度Aで位置付けられる展開形態と、を特徴とする。

【0072】

図2に示す本考案の実施形態によれば、遠位アンカー10及び近位アンカー20は、その幾何学的構造により、互いに類似であることが確認できる。したがって、近位アンカー20もまた、各々が2つの形態、すなわち、(i)近位アンカー20が折り畳まれるように、ウィングが軸Xに対してほぼ平行となる折り畳み形態と、(ii)近位アンカー20が展開されるように、ヒンジで連結されたウィングが軸Xに対して角度B（図示せず）で位置付けられる展開形態と、を特徴とする、2つのヒンジで連結されたウィングを備える

10

20

30

40

50

。

【 0 0 7 3 】

遠位アンカー 10 の展開のために、展開機構 40 は、剛体ロッド 13 及び 14 を介してウイング 11 及び 12 に可逆的に結合される、展開ツール 41 を備える。展開ツール 41 は、機械的な引く力 F をウイング 11 及び 12 に印加することによって、ウイング 11 及び 12 を折り畳み形態から展開形態へと再構成し、それによって遠位アンカー 10 を展開するように適合される。遠位アンカー 10 を展開させる機械的に引く力 F は、展開機構 40 の追加的要素である推進ロッド（図示せず）を介して展開ツール 41 に印加される。この展開は、操作者によって、及び / 又は他の手段（例えば、細長接続要素）を介して、遠位アンカー 10 の左端 9 が保持された状態で実行される。あるいは、遠位アンカー 10 の展開は、左端 9 を近位方向に向かって引くことによって実行されうる。

10

【 0 0 7 4 】

異なる実施形態によれば、遠位アンカー 10 及び近位アンカー 20 の展開を作動させる機械力は、例えば、押す力、引く力、せん断力、曲げる力、トルク、又はこれらの任意の組み合わせでありうる。

【 0 0 7 5 】

図 4 a ~ c は、遠位アンカー 10 の折り畳み形態から展開形態への再構成のために実行可能な方法を示す。

【 0 0 7 6 】

図 4 a では、遠位アンカー 10 は折り畳み形態で示される。この図では、遠位アンカー 10 を展開するために、展開ツール 41 に対する押す機械力 F を作動させるように適合された推進ロッド 42 が示される。遠位アンカー 10 の展開の過程において、推進ロッド 42 によって押されると、展開ツール 41 は剛体ロッド 15 上を摺動する。

20

【 0 0 7 7 】

図 4 b では、折り畳み形態と展開形態の間の展開の過程にある遠位アンカー 10 が示される。この過程において、推進ロッド 42 が展開ツール 41 を押し始め、その結果として、ウイング 11 及び 12 が展開される。

【 0 0 7 8 】

図 4 c では、展開形態にある遠位アンカー 10 が示される。この形態において、展開形態にある遠位アンカーの機械的強度を増大させるために、展開ツール 41 はウイング 11 及び 12 と結合される。機械的強度の増大は、ウイング 11 及び 12 内に配置された溝 17 及び 18 内に剛体ロッド 13 及び 14 が固定されることによって実行される。

30

【 0 0 7 9 】

図 5 a ~ c は、近位アンカー 20 の折り畳み形態から展開形態への再構成のために実行可能な方法を示す。

【 0 0 8 0 】

図 5 a では、近位アンカー 20 は折り畳み形態で示される。この図では、近位アンカー 20 を展開するために、（展開機構 40 の一部である）展開ツール 51 に対する押す力 F を作動させるように適合された引き寄せ縫合系 43 が示される。展開ツール 51 に対する押す力 F が作動されると、剛体ロッド 18 及び 19 がその力 F を近位アンカー 20 のウイング 21 及び 22 へと伝達し、その結果として、近位アンカーが展開される。近位アンカー 20 の展開の過程において、引き寄せ縫合系 43 によって引かれると、展開ツール 40 は剛体ロッド 15 上を摺動する。

40

【 0 0 8 1 】

図 5 b では、折り畳み形態と展開形態の間の展開の過程にある近位アンカー 20 が示される。この過程において、引き寄せ縫合系 43 が展開ツール 51 を引き始め、その結果として、ウイング 18 及び 19 が展開される。

【 0 0 8 2 】

図 5 c では、展開形態にある近位アンカー 20 が示される。この形態において、展開形態にある近位アンカー 20 の機械的強度を増大させるために、展開ツール 51 はウイング

50

18及び19と結合される。機械的強度の増大は、ウィング18及び19内に配置された溝（図示せず）内に剛体ロッド（図示せず）が固定されることによって実行される。

【0083】

本考案の異なる実施形態によれば、展開ツールは、例えば、ロッド、スティック、シャフト、針、ピン、ワイヤ、より糸、縫合糸、紐、コード、繊維、ロープ、又はこれらの任意の組み合わせでありうる。

【0084】

本考案の異なる実施形態によれば、展開ツールは、アンカーの展開のために展開ツールを作動させるように適合された（推進ロッドや引き寄せ縫合糸のような）要素と接続される。この要素は、例えば、ロッド、スティック、シャフト、針、ピン、ワイヤ、より糸、縫合糸、紐、コード、繊維、ロープ、又はこれらの任意の組み合わせとすることが可能である。

10

【0085】

図5cでは、展開された近位アンカー20の軸Xに対する角度である角度Bも示される。

【0086】

図6は、展開形態にある遠位アンカー10及び近位アンカー20を概略的に示す。この図では、遠位アンカー10を展開させた推進ロッドが除去され、近位アンカー20を展開させた引き寄せ縫合糸43が示されていることが確認できる。

【0087】

図7は、案内ツール70（例えば、送出カテーテル）を有する固定デバイス100の全ての要素の特定の実施形態を示す。案内ツール70は、遠位アンカー10及び近位アンカー20を折り畳み形態に維持し、患者の皮膚内の切開を通して遠位アンカー10及び近位アンカー20を第1及び第2組織位置（図示せず）へと案内することを促進するように適合される。

20

【0088】

この図では、固定デバイス100の全ての要素、すなわち、遠位アンカー10及び近位アンカー20、展開ツール41及び51、推進ロッド42、引き寄せ縫合糸43、ならびに細長接続要素30が示される。

【0089】

いくつかの実施形態によれば、第1及び第2組織位置の互いに対する再配置は、以下の方法ステップによって実行される。

30

- 1．少なくとも1つのデバイスを切開に挿入する。
- 2．遠位アンカーを所望の第1組織位置で固定する。
- 3．縫合糸（通常、細長接続要素）を通された近位アンカーを所望の第2組織位置で固定する。
- 4．遠位アンカーと近位アンカーの間の張力が所望の程度に達するまで、アンカーを通した縫合糸を引く。

5．（張力変更手段の一部でありうる）縫合糸止によって近位アンカーを縫合糸に固定し、それによってアンカー対の間の張力を作り出し、身体組織を再配置する。張力を変更することによって、美容的な成果を決定することが可能である。

40

【0090】

近位アンカーが所定の位置に置かれると、2つのアンカーの間に縫合糸の所望の張力が達成されるまで、案内ツールを通して縫合糸が引かれる。当業者には明白なように、好適には、縫合糸の近位端に取り付けられた力又は圧力計によって張力が検出される。あるいは、所望の張力は、美容的な結果により、医師によって視覚的に観察されるであろう。上述のように、組織上に、及び2つのアンカー間に作られる張力は、得られるであろう美容的な成果を左右するため、非常に重要である。

【0091】

張力変更手段を介して近位アンカー及び遠位アンカーの間の所望の張力が得られると、

50

縫合糸は、以下に詳述される係止手段（又は他の張力変更手段）を用いて近位アンカーに取り付けられる。この縫合糸の係止が、他のアンカー対に付与される場合によっては異なる張力によって影響を受けることのない、アンカーとその遠位の係止された隣接アンカー（「前」のアンカー）の間の固定張力を確立する。次のアンカー対は、それ自身の張力を有する。このようにして、任意の2つの連続するアンカー間の張力は、独立して設定されることが可能である。この方法により、任意の複雑さを持つ皮下組織の幾何学的な再成形を達成することができ、アンカーは互いに連結されたウェブ又はネットワークを形成することが可能となる。

【0092】

本考案は、案内ツールと、一連の連結された固定要素と、を備える。案内ツールは、固定要素を保持するマガジンの役割も兼ねている。固定要素は、患者の組織内に埋設され、その中に埋め込まれるように適合された、かかりのついたデバイスである。これらの要素は、固定要素が患者の所望の組織位置に配置され、次いでその組織上に係止されるまで、それに沿って固定要素が摺動することが可能な、例えば縫合糸又はより糸によって連結される。この組織上への係止作用により、各々の固定要素とその隣接固定要素との間の張力が作り出され、独立して固定することが可能となる。張力は、その上にアンカーが取り付けられる組織上にも作り出される。

【0093】

本考案の案内ツールの管状部分は、皮膚表面下に導入される。この導入は、進入点を隠すため、好適には髪の毛の生え際でなされるが、必ずそうしなければならないわけではない。案内ツールの遠位端は、皮膚表面下で目標部位まで進められる。

【0094】

図8a～gは、遠位アンカー10及び近位アンカー20を固定するための、固定デバイス100の動作のためのステップの特定の実施形態を概略的に示す。

【0095】

ここで、固定デバイス100の初期位置を示す図8aを参照する。この図では、全ての要素が、案内ツール70の内部、剛体ロッド（図示せず）上に配置されており、この剛体ロッドは、これらの要素に軸Xに平行な既定の方向に剛体ロッド上を摺動する能力を提供するように適合される。また、剛体ロッドは、固定プロセスの前及び途中に、遠位アンカー10及び近位アンカー20が望まない位置へと移動してしまうことを防止するようにも適合される。細長接続要素30（例えば、縫合糸）は、推進ロッド42及び近位アンカー20を通り抜け、遠位アンカー10に接続される。引き寄せ縫合糸43は近位アンカー20に接続され、その展開のために使用される。

【0096】

第1ステップにおいて、案内ツール70は、切開90を通して患者の皮膚内へと動かされる。

【0097】

図8bでは、推進ロッド42によって押された近位アンカー20によって、遠位アンカー10が押される。この過程の間、案内ツール70は操作者によって保持され、遠位アンカー10に接続された細長接続要素30（例えば、縫合糸）は、近位アンカー20及び推進ロッド42と共に移動する。このステップにおいて、細長接続要素30（例えば、縫合糸）は、近位アンカー20及び推進ロッド42に対しては動かないことに言及しておくべきであろう。

【0098】

図8cでは、遠位アンカー10の展開が示される。遠位アンカー10の展開は、（遠位アンカーがその初期位置から移動するべきか否かによって、）以下の2つの方法によって実行されうる。

a. 案内ツール70及び推進ロッド42を保持しながら、細長接続要素30（例えば、縫合糸）を引くことによって。その結果、遠位アンカー10に接続された細長接続要素30は、遠位アンカー10のウィングを折り畳み形態から展開形態へと再構成させるように

10

20

30

40

50

適合される。

b. 細長接続要素 30 (例えば、縫合系) 及び案内ツール 70 を保持し、同時に推進ロッド 42 を押すことによって。これが、遠位アンカー 10 のウイングの折り畳み形態から展開形態への再構成をもたらす。

【0099】

遠位アンカー 10 の展開に続いて、アンカーが第 1 組織位置 (図示せず) で固定される。

【0100】

図 8 d では、案内ツール 70、推進ロッド 42、及び接続された引き寄せ縫合系 43 を有する近位アンカー 20 は、近位方向に引き戻され、一方、遠位アンカー 10 は固定され、細長接続要素 30 (例えば、縫合系) はそれに接続される。実行される追加的ステップでは、近位アンカー 20 が案内ツール 70 から露出するように、案内ツール 70 が近位アンカー 20 に対して引かれる。

10

【0101】

図 8 e では、引き寄せ縫合系 43 に対して作動される引く力によって、近位アンカー 20 が展開され、一方、他の全ての要素は保持され、移動することを阻まれる。このステップに続いて、近位アンカー 20 は第 2 組織位置 (図示せず) で固定される。

【0102】

図 8 f に示すように、遠位アンカー 10 及び近位アンカー 20 の固定に続いて、図 8 a ~ e に示すように、案内ツール 70 及び推進ロッド 42 が除去される。

20

【0103】

この固定方法の最後の、かつ最も重要なステップは、遠位アンカー 10 及び近位アンカー 20 の間の所定の張力の生成である。この最終ステップは、遠位アンカー 10 及び近位アンカー 20 と接続可能な張力変更手段 80 を介して、細長接続要素 30 及び引き寄せ縫合系 43 を通して実行される。張力変更手段 80 は、細長接続要素 30 の長さ、及び細長接続要素 30 に印加される張力といったパラメータを変更するように適合されるので、(遠位アンカー及び近位アンカーが固定される) 第 1 組織位置及び第 2 組織位置は、これらのパラメータに従って、互いに対して再配置される。

【0104】

特定の実施形態によれば、張力変更手段 80 は、近位アンカー 20 を押し、同時に細長接続要素 30 及び引き寄せ縫合系 43 がこれを通過することを可能とすることによって、その動作を実行する。最終ステップにおいて、遠位アンカー 10 及び近位アンカー 20 の間の既定の張力が達成されると、細長接続要素 30 と引き寄せ縫合系 43 は、(例えば、固定ノットを介して) 互いに固定され、それらの不要部分が除去 (例えば、切除) される。

30

【0105】

他の実施形態によれば、張力変更手段 80 は、近位アンカー 20 を細長接続要素 30 に取り付け (又は固定する) ように適合された、当該分野で公知の他の係止手段によって、パラメータを変更するように適合される。

【0106】

固定デバイス 100 は、固定デバイス上の、及びその要素上の目印を備えうるものであり、この目印は、操作者に、これらの要素が互いにどの程度動いたかを知らせるように適合されることに言及しておくべきであろう。

40

【0107】

アンカーの対が展開され、第 1 組織位置及び第 2 組織位置に取り付けられると、アンカー対及び組織の間に作り出される張力が、皮膚の引き伸ばし状態又は圧縮状態を生じさせるため、例えば、皺が平滑化され、皮膚表面の外観が修正され、組織が再配置され、内部器官が特定位置に固定され、内部管腔の直径が制限され、又は同様のことが生じる。これは、アンカーを皮膚組織に取り付ける代わりに、内部器官、筋膜、骨などの周囲の組織にアンカーを取り付けることによって達成されうる。一連のこれらのアンカーを所定位置に

50

固定することによって、かかるアンカーの対の各々が独立して設定される張力を特徴とする、複雑なアンカーのウェブを実現することが可能となる。いくつかの実施形態において、アンカーは圧縮を提供することが可能である。各々のアンカーとその隣接アンカーを接続する細長接続部材は、2つのアンカー間の所望の水準の張力に到達するために、張力変更手段又は関連する手段の位置調整によって引かれることが可能である。作り出される張力は、美容的な成果の決定において極めて重要である。

【0108】

続いて、本考案の固定デバイス200の特定の実施形態を概略的に示す図9a~9jを参照する。図9a~jに示される本考案の特定の実施形態は、(図8a~8fの)固定デバイス100と、上述の展開手段の一部である制御機構105の組み合わせである。それを考慮すると、図8a~fにしたがって先に開示した方法ステップが、固定デバイス200と関連する。

10

【0109】

図9a~jによれば、制御機構105は、固定デバイス100に備えられる要素の動きを制御するように適合される。例えば、制御機構105は、以下の構成要素、すなわち、細長接続部材、推進ロッド、引き寄せ縫合系などを動かすように適合される。

【0110】

ここで、摺動ブロック185を介した遠位アンカー110の露出を概略的に示す図9bを参照する。この図において確認できるように、摺動ブロック185は、少なくとも2つの状態、すなわち、(図9aに示すような)遠位アンカー110が案内ツール170の内側にある第1状態と、(図9bに示すような)遠位アンカーの展開の準備ができていない第2状態と、を有する。

20

【0111】

続いて、第1展開レバー177を介した遠位アンカー110の展開を概略的に示す図9cを参照する。第1展開レバー177は、(図8cと類似して)遠位アンカー110が展開されるように、細長接続要素130(例えば、縫合系)を引くように構成される。細長接続要素130(例えば、縫合系)の引き寄せは、ノット135を介して第1展開レバー177を前方に押すことによって実行される。

【0112】

図9dでは、第1展開レバー177がその初期状態まで後方に引かれる一方、遠位アンカー110は展開形態に留められる。

30

【0113】

図9eでは、細長接続要素130(例えば、縫合系)を遠位アンカー110と近位アンカー(図示せず)の間に伸長させるために、摺動ブロック185が後方に引かれる。近位アンカー120を露出させるために摺動ブロック185がその第3位置ステップまで後方に動かされると、近位アンカー120が露出される。

【0114】

図9fでは、引き寄せ縫合系143の引く力を作動させることによって近位アンカー120を展開させるために、第2展開レバー177が前方に押される。

【0115】

図9gでは、引き寄せ縫合系143が操作者によって切除され、制御機構105が除去される。このステップの後、残される要素は、遠位アンカー110及び近位アンカー120、ならびに伸長接続要素130である。

40

【0116】

続いて図9h~jは、張力変更手段180(例えば、開口部を有する管など)を介した、遠位アンカーと近位アンカーの間の既定の張力の生成のための方法ステップを示す。

【0117】

図9h~jでは、細長接続要素130が近位アンカー120内を通過する一方で、張力変更手段180がどのように近位アンカー120に接近するかを示す。

【0118】

50

細長接続要素 130 の内部、及び遠位アンカー 110 と近位アンカー 120 の間の既定の張力の生成に続いて、細長接続要素 130 が（例えば、係止機構、ノットなどを介して）近位アンカー 120 に固定され、張力変更手段 180 が除去される。

【0119】

続いて、本考案の別の実施形態、及び本考案による埋設の実行のための別の方法を示す図 10a ~ 10o を参照する。

【0120】

これらの図によれば、固定デバイス 300 が示される。この実施形態によれば、細長接続要素と引き寄せ縫合糸は、同一の要素である。この固定デバイス 300（固定デバイス 200 と比較した場合の）の機械的構造の変更点が、デバイスの操作のための方法ステップも変化させる。

10

【0121】

図 10a は、固定デバイス 300 の主要要素を示す。固定デバイス 100 と固定デバイス 300 の間の差異は、細長接続要素 230 と引き寄せ縫合糸 243 の構造であり、これらはここでは一体化される。本考案のこの実施形態に追加される新たな要素は、遠位アンカー 210 を細長接続要素 230 に接続するように適合された、保持縫合糸 231 である。細長接続要素 230 は、2つの端部、すなわち、第 1 端部 233 及び第 2 端部 234 を有する。

【0122】

全体のシステムは、図 10b に示される。

20

【0123】

続いて、図 10c を参照する。遠位アンカー 210 を案内ツール 270 から引き出すために、推進ロッド 241 が固定状態で保持され、一方、案内ツール 270 は引き戻される。

【0124】

案内ツール 270 は、推進ロッド 241 上に配置されたガイドマークまで引き戻される。推進ロッド 241 は、遠位アンカー 210 及び近位アンカー 220 の角度位置を制御するためにも用いられる（図 10c において、A として示す）。

【0125】

続いて、次のステップを示す図 10d 及び 10e を参照する。細長接続要素 230 の第 1 端部 233 と第 2 端部 234 の両方が、遠位アンカー 210 を展開させるために引かれる。このステップでは、推進ロッド 241 及び案内ツール 270 は固定状態で保持される。

30

【0126】

続いて、次のステップを示す図 10f を参照する。案内ツール 270 の端部は、近位アンカー 220 が展開される位置まで引き戻され、一方、案内ツール 270、推進ロッド 241、及び第 2 縫合糸端部 244 は、互いに対して固定状態で保持される。これらの要素が引き戻される間、第 1 縫合糸端部 233 は前方に動くことが可能であり、それによって遠位アンカー 210 と近位アンカー 220 の間の距離が延ばされる。

【0127】

続いて、次のステップを示す図 10g を参照する。このステップにおいては、推進ロッド 241、ならびに第 1 縫合糸端部 233 及び第 2 縫合糸端部 234 は、固定状態で保持される。案内ツール 270 は、推進ロッド上の第 2 ガイドマークまで引き戻される。このステップにおいて、近位アンカー 220 が露出される。

40

【0128】

続いて、次のステップを示す図 10h を参照する。推進ロッド 241 は固定状態で保持され、一方、第 2 縫合糸端部 234 は、近位アンカー 220 のウイングを開放するために引かれる。

【0129】

続いて、次のステップを示す図 10i を参照する。アンカーの美容的な効果をテストす

50

るために、第1縫合系端部233は、引かれたり、緩められたりする。これは、推進ロッド及び第2縫合系端部234が固定状態で保持されながら実行される。

【0130】

続いて、次のステップを示す図10j~oを参照する。これらのステップによれば、推進ロッド及び案内ツールが除去された後に、張力変更手段280（例えば、ノット推進器）が、第1縫合系端部233を越えて、ノット283の後方に置かれる。別の実施形態によれば、案内ツールは残され、推進ロッドのみが除去される。

【0131】

次に（図10k~36oを参照されたい）、張力変更手段280（例えば、ノット推進器）を使用して、ノット283が押し下げられる一方で、第1縫合系端部233が引かれ 10
る。ノット283は、2つのアンカー間の適切な張力が達成されることによって美容的な成果が得られるまで押される。換言すれば、ノット283は、近位アンカー220を細長接続要素に固定し、したがって、最終的には所望の美容的結果を提供する。図10oに示される最終ステップにおいて、張力変更手段280（例えば、ノット推進器）が除去され、第1縫合系端部233及び第2縫合系端部234が切り落とされる。

【0132】

更に、この実施形態においては、美容的効果をテストするためのステップが追加される。

【0133】

続いて、アンカーが既定の組織位置で固定される方法を概略的に示す図11a~cを参照する。これらの図によれば、アンカーは、突起/スパイクを特徴とするため、（あるとしても）静かに組織を圧迫することによって固定される。アンカーの固定は、真皮と筋肉の間でなされう。 20

【0134】

本考案の別の実施形態によれば、先に説明した実施形態及びシステム/デバイスの各々は、デバイスに弾性を与えるために弾性の縫合系と一体化されることが可能であるので、このデバイスが顔面組織に用いられる場合、表情を作ることが可能であることが強調されるべきである。

【0135】

図12では、固定要素の有限要素解析（固定されている間の）が示される。デバイスにかかる50gの負荷に起因する応力場のとおりに、アンカーの剛体ロッドが可視化されている。 30

【0136】

図13a~bでは、本考案のアンカーの別の実施形態が示される。この実施形態によれば、遠位アンカー及び近位アンカーは、（先に規定された）軸Xに対する回転によって、折り畳み形態から展開形態へと変換可能である。

【0137】

図14a~bでは、回転可能な遠位アンカー310及び近位アンカー320が示される。

【0138】

図15a~gでは、回転可能なアンカーを備えた固定デバイス400の操作方法のステップが示される。ここには、近位アンカー2004、実施ツール2000、切開部2008、推進ロッド2006、細長接合要素2003、遠位アンカー2001、張力変更手段2009、及び、遠位縫合ロック2010が表示されている。固定デバイス400を使用するためのいくつかのステップが示されている。切開部2008の右に在る対象が体外に横たわる一方、肌の1つ又は複数の層の下に横たわり、肌を通して見える切開部2008の左に在る対象は、透明であった。 40

【0139】

図15aでは、切開部2008へ挿入された実施ツール2000を備えるデバイスが示されている。遠位アンカー2001は、実施ツール2000内に含まれる。推進ロッド2 50

006は、遠位アンカー2001を展開する準備ができています。

【0140】

図15bでは、遠位アンカー2001は部分的に実施ツール2000から、推進ロッド2006によって押し出されている。

【0141】

図15cでは、遠位アンカー2001は完全に実施ツール2000から、推進ロッド2006によって押し出されている。実施ツール2000は、遠位アンカー2001に対して一元的であり、そのことにより遠位アンカー2001の90度回転が引き起こされることは、強調されるべきである。

【0142】

図15dでは、遠位アンカー（縫合ロック2010に事前に取り付けられている）は、縫合ロック2010によって細長接続要素（例えば縫合）2003の第1組織の位置に配置され、固定されている。一方、近位アンカー2004は、実施ツールに搭載されている。

【0143】

図15eでは、近位アンカー2004は、その後が続いて引込められる推進ロッドによって展開される。

【0144】

実施ツール2000は、近位アンカー2004に関して一元的であり、そのことにより近位アンカー2004の90度回転が引き起こされることは、強調されるべきである。

【0145】

しかしながら、近位アンカーはまだ縫合系上に固定されていない。これは、次の手順で達成される。

【0146】

図15fでは、張力変更手段2009は、推進ロッド2006又は他の任意の特別に専用されたツールによって実施ツールを通して押される。細長接続要素（例えば縫合）2003は、近位及び遠位アンカーの間で所望の伸長レベルまで引っ張られ、近位アンカー2004は、ここで、張力変更手段2009の手段によって細長接続要素（例えば縫合）2003へ固定される。

図15gでは、縫合されたあとの切開部が示されている。

【0147】

図16では、デバイスのプロトタイプの例の写真であり、この図において、繋ぎ止められたアンカーが示されている。アンカーは、光造形デバイスである。光造形デバイスは、一般的に急速な製造業と高精度と優れた表面仕上げで部品を製造するためのラピッドプロトタイピング技術である。

【0148】

図17a～cは、鶏の胸における、本考案のデバイスを用いて実施された試験を示す。実施ツール2300は、切開部2308へ挿入する。遠位アンカー2301は、組織の下で且つ筋肉を覆うように移植され、従って、皮膚の表面には隆起としてのみ目に見える。実際の手術のように、オペレータは、所定の位置に取り付けられるアンカーにより押し下げするように示されている。

【0149】

図17bでは、縫合系2303の張力は、負荷テスター2311を使用して測定され、200グラムの負荷でテストされている。

【0150】

図17cでは、肌を負荷テスターに向けて近位に引っ張られる、搭載されたアンカー2301が接写で示されている。

【0151】

植込み型医療機器が、生体適合性である、及び/又は生体適合性材料で被覆されている

10

20

30

40

50

、ステンレススチール、プラスチック樹脂などのような任意の延性材料、又は、通常、一般的に縫合糸を固定を提供するステント又は歯車を製造するために使用される材料で作られることは、本考案の範囲内である。外部から加熱することなどによって内部の分子再構築することにより、弾力性や延性特性を変えることができる材料（例えば、形状記憶材料）もまた、適用される。植込み型医用機器は、その幾何学的形状、その弾力性／延性、及び／又は任意でスパイクや、それらの表面から延びた歯車によって患者の組織に取り付け可能である。任意に、植込み型医用機器は、ポツリヌス毒素、抗生剤及び／又は事前患者の組織内で処理した成長因子など適切な化学物質や薬剤でコーティングされている。

【0152】

植込み型医療機器は、建設的な材料として又はコーティング層として、もしくは複合材料の構成要素として機能することができる、生体適合性材料の様々な形状に調製することができる。これらの生体適合性材料は、以下のようなタイプを含み得る；ポリマー（生体吸収性、耐久性のあるもの、人工、又は天然由来であってもよい）、金属（及び異なる金属の合金）、及びセラミックス。ポリマーは、耐久性のあるポリマー、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリ（メチルメタクリレート）、ポリカーボネート、シリコーンゴム、生分解性ポリマー、合成及びポリアルキレンエステル、ポリ乳酸及びそのコポリマー、ポリビニルエステルを含む合成及び天然に発生する材料、ポリビニルアルコール、ポリ無水物、及びポリカーボネート、形状記憶ポリマー、ポリグリコール酸及びその共重合体から成る群から選択することができる。

10

【0153】

植込み型医療機器は、ステンレス鋼、CoCr、チタン、形状記憶合金、ヒドロキシアパタイト、生体活性ガラス、アルミナ、ジルコニアなどの金属及び当業者にとって明らかである他の物質から製造することができる。外部から、それらを加熱するなどして、内部の分子を再構築することにより、弾性／塑性特性を変化させることができる材料は、同様に適用可能である。

20

【0154】

植込み型医用機器は、タンパク質、成長因子、抗原、炭素様ダイヤモンド、炭素、ヒアルロン酸、コラーゲン、銀、金、及び当業者にとって明らかである他の物質などの生理活性コーティングを用いて調製することができる。任意に植込み型医療機器は、患者の組織内で事前に処理を行った、ポツリヌス毒素、抗生剤及び／又は増殖因子などの適切な化学物質や薬物で被覆することができる。

30

【0155】

アンカーが単に皮膚の外側からアンカー手段へ圧力を適用することによって、体内の所定の位置に固定することができることが強調されるべきである。圧力は、例えば、外科医がアンカー上へ押し下げることによって適用することができる。また、一度ひろげられたアンカーは、外部の追加の圧力なしで組織に固定される。

【0156】

別の実施形態によると、上述したデバイスを使用可能な外科手術は、美容整形、軟組織及び／又は硬組織の再成形及び／又は再構築、軟組織中の裂け目、穴、又は開口部の修復、臓器の再配置及び／又は再構築、しわの除去、顔のリフティング、血管、皮膚、又は他の組織の破裂を修復するための集中的な及び／又は即時の治療、裂傷の修復、整形外科手術、歯科手術、軟組織及び硬組織の再付着、及び当業者にとって明らかである他の手術も含む。

40

【0157】

いくつかの実施形態によると、本考案で用いられる導電性ツールは、好ましくは対角（楕円形のような）又は丸く製造されている。導電性ツールの先端を90度に形成、又は90度未満の角度で形成することができる。1つの実施形態によると、導電性ツールは、さらにアンカーへのパスを作成するために使用される追加の要素で構成されている。この要素の主な利点は、有害な神経又は血管の可能性を低減することが可能なことである。

【0158】

50

負荷能力

【0159】

負荷能力に影響を与える要因は次のとおりである。

1：皮下組織（皮膚の最下層の間に、筋肉上記）とその強さ／密度／整合性は、アンカーとウィングのスパイクの間の組織のグリップに影響を与え得る。また、どれだけデバイスが皮膚筋肉構造内の適切な場所に位置しているかが、この荷重伝達に影響を与える。

2：スパイクとアンカーのウィングの幅のスパイク数の高さ。

3：座屈前のアンカーとヒンジ部のウィングの曲げ強度。

4：伸張要素及び、近位ウィングデバイス上におけるスライド握りの間の、グリップ力。

【0160】

いくつかの実施形態によれば縫合系である、細長接続要素は、好ましくは弾性と生体吸収性のある程度提供する。本考案の1つの実施形態において、120gの荷重で、弾力性は10%の伸びが提供される。縫合系は、Ethibond（Ethicon社、Somerville、ニュージャージー州）、第2 Fiberwire（Arthrex社、Naples、フロリダ州）、SMC7（Glycopene II）、外科用ガット、dexon（ポリグリコール酸）、クロム縫合材料など、及び、非吸収性縫合系を含むナイロン又はprolene（ポリプロピレン）でもあり得、技術分野で知られているような適当な材料で構成されてもよい。

10

【0161】

他の実施形態によると、縫合系は、まったく弾力性が無い。

20

【0162】

デバイスの好ましい実施形態において、アンカー要素は、3cm～12cm離れて埋設される。

【0163】

本考案の別の実施形態において、インプラントは埋設後に取り除かれる可能性がある。1つの特定の実施形態において、デバイスは、生え際上の側頭部で微小切開を通して挿入される。

【0164】

デバイスのアンカーは、好ましくは皮膚層の下、最上位の筋層の上に挿入する。

【0165】

別の実施形態によると、デバイスのアンカーは、筋層の下に挿入する。

30

【0166】

120gの推定張力が、2つのアンカー要素を結合する縫合系において必要であると推定されている。

【0167】

手術と機器の操作方法は習得が比較的容易である。手順は、実行するのは物理的に容易であり、実際片手の使用で可能であり、必要に応じて、外科医のもう片方の手はフリーである。

【0168】

手順は非常に急速であり、全体の手順（即ち、切開を行って遠位アンカー、近位アンカーを埋め込み、目的の張力に達し、近位アンカーを固定し、切開を閉じる）を実行するのに10分以内である必要がある。

40

【0169】

デバイスのイントロデューサは滅菌、単回使用の使い捨てデバイスとして調製することができる。

【0170】

インプラントは、約0.1mm～約10cmのバリエーションが技術的に可能であり、場合によっては有効であると立証されるかもしれないが、一般的に、最も広い部分で約9mmである。

【0171】

50

アンカー及び/又は縫合糸は生分解性材料で構成され得ることは、本考案の一実施形態の提供の範囲内であり、これらの要素の周囲線維の蓄積が、最終的に分解する材料と交換することも期待できる。

【0172】

デバイスの1つの実施形態において、デバイスのアンカー要素を結ぶ糸、張力の要素、又は縫合糸は、できる限り組織への損傷を防ぐために、滑らかでとげが無い。

【0173】

デバイスの好ましい実施形態において、デバイスの隣接するアンカー要素間の張力は、個別に調整可能である。デバイスの1つの実施形態において、伸張要素は、それが皮膚の半透明の領域を通じて見えないように透明である。

10

【0174】

本考案の1つの実施形態において、伸張要素は取り外し可能である。

【0175】

本考案の好ましい実施形態において、アンカー要素は、周囲の組織と接触する複数の接点を有し、アンカーを引っ張ると、隣接する伸張要素の張力によって生じる機械的負荷を分散させるという好ましい効果がある。

【0176】

本考案のほとんどの実施形態において、アンカーは、骨や筋膜に固定されていないが、特定の実施形態ではそのような取り付けが有効であると立証され得る。

【0177】

関与する材料の注意深い選択によって、デバイスによって生じる不快感を要素の可塑性の度合いと生分解の速度を変えることによって改善することができる。デバイス材料の劣化は、それ自体は約9から約12ヶ月以内の期間にわたって発生する一方、同様に、成果の持続時間は、2～3年程度になるように制御することができる。

20

【0178】

デバイスの好ましい実施形態において、導電性ツールは、皮膚の一番下の層及び筋肉の一番上の層の間に独自のパスを作成する。

【0179】

デバイスの1つの実施形態において、より小さい、及びより大きい直径を持つデバイスが有益であると判明し得るが、導電性ツールの外径は、約2.3mmである。

30

【0180】

設計の特定の実施形態では、内視鏡手術で利用される摺動結び目は、近位アンカーへ細長接続要素を固定するために用いることができる。そのような摺動及び固定結び目は、当業者に周知である。ロエダーノット(Roeder knot)、テーサイドノット(Tayside knot)、ウェストンノット(Weston knot)、予め形成したループ、ニッキーズノット(Nicky's knot)、SMCノット(SMC knot)、テネシースライダー、ダンカンループ、外科結紮のような結び目は、本考案の使用に適していると分かるであろう。

【0181】

そのような実施形態において、近位アンカーからの縫合糸の2つの「尾」が使用され、第1アンカーはアンカー間の伸長関係を作成し、第2アンカーは、アンカーのウィングを開くために使用される。「ロエダーノット」のような摺動的結び目が、2つのアンカーの間の伸長を維持するために使用され得る。そして、結び目は、2つのアンカー間の張力を確保し、維持するために近位のアンカーに向かって下にスライドすることができる。張力は、所望の審美結果を提供するために維持される。これは、縫合糸の張力を確保するための信頼性の高い方法であることが分かる。

40

【0182】

本考案の他の実施形態において、1つは電気抵抗の小さいワイヤを使用して生体吸収性材料の小さなボールに縫合糸を溶融する方法を採用することがある。また、簡単な摩擦のデバイスを利用することができる。

50

実施例

【0183】

実施例は、本考案において請求する実施形態を証明するために提供する。実施例は、臨床試験である、本考案の方法とプロセスを説明し、本考案を実施するための考案によって意図されたベストモードを記載するが、本考案を限定するものではない。

【0184】

実施例 1

1 - 1 . 概要、背景、及び目的

顔面の非対称性や変形の外科的矯正は、一般的に実行される再建の手順である。それにも拘らず、顔面外傷ならびに、観血的整復及び内固定技術による修復の後、軟組織が弱体化し、重力の結果しばしば下降し、顔面の非対称性という結果になる。軟部組織又は眼瞼下垂による支持のこの損失はまた、ベル麻痺、腫瘍又は外傷患者のような脳神経 V I I 機能障害を有する患者及び、癌の摘出处置を受ける患者においても観察される。従って、顔面眼瞼下垂は、顔の模倣トーンの損失、顔面神経の機能障害又は顔面神経の犠牲を通じて、様々な臨床シナリオにおいて出現し、皮膚や軟組織を正確な解剖学的位置に保持することを妨げる。顔面神経の機能不全の設定において、これは最も一般的には、不十分な目の閉じと経口交連の不全によって示される。組織の支持と眼瞼下垂の損失は、高齢化において観察され、生活の質を改善するための介入の必要性が増している。

10

【0185】

縫合、移植や顔面の復活など、さまざまな手術手技によって、これらの変形を修正することができる。しかしながら、個々の患者と各顔領域（即ち、額、眉毛、まぶた、顔面、など）に対して最適な結果を提供する適切な外科手術を選択すること、及びこれらの患者へのさらなる矯正処置の必要性を減らすことが必要である。例えば、眼瞼下垂の修正にも効果的な直接的眉リフトは、眼瞼下垂を修正するのにも効果的であるが、しばしば目立つ傷や眼窩上神経の損傷という結果になり、額の領域に渡る感覚異常やしびれにつながる可能性がある。内視鏡を用いた額のサスペンション技術は、目に見える傷跡を回避することができるが、より優れた技術的専門知識、専門的な内視鏡機器、より長い手術時間を必要とし、サスペンションの耐久性と対称性を減少させた。縫合技術は有用であると証明されている。しかしながら、縫合は多くの場合、抜糸又は感染した縫合材料により、繰り返しの外科的手術が必要となる。容易な非侵襲的方法である、ボツリヌス毒素の注射もまた、この設定において試されているが、限られた成功及び予測不可能な結果となっている。従って、軟組織をリフトするというこの広範な臨床ニーズに対応する、新しい方法又はデバイスが明らかに必要である。

20

30

【0186】

本考案は、既存の手法の欠点の多くを克服することができる、軟組織をリフトするためのデバイスである。デバイスを迅速に、低侵襲的処置により所望の領域に導入することができることにより、外来で、回復期間は最小限ですむ。デバイスは、FDA が承認した生体適合性、生分解性材料から構成されており、解離及び移動を防ぐために強力なアンカーポイントを有する。更に、導入時に、リフトの位置と程度は、対称的な結果を保証するために再調整することができる。

40

【0187】

1 . 2 目的

市販の Silhouette（登録商標）デバイス、Endotine（登録商標）デバイス及び非吸収性ポリプロピレン制御デバイスと比較して、JUVENCE デバイスの性能、安全性、劣化性と有効性の実質的な同等性を実証する。

【0188】

1 . 3 試験の終了点

- 1 . インディアンインクの刺青を用いた、埋設時、術後 1 ~ 3 日、終了までの少なくとも週に 1 回（術後 4 日目に開始）における、耳のインプラントの張力の測定
- 2 . 術後 1 ~ 3 日、その後終端は含むがこれに限定されないまで、一週間に少なくとも一

50

回（術後4日が開始）の臨床的観察

3. 挙動
4. 切開部を含む皮膚の状態
5. 呼吸
6. 臥床
7. 移植前から終了点まで毎週記録された、体重
8. 移植前及び終了点9でのデバイスの重さ。病理組織学的2テストシステム。

【0189】

2. 1

種の選択

動物種/系統：豚/ユカタン

体重/年齢：80～120キロ/体重に特定の年齢層

数/性別：3 /メス

【0190】

豚の皮膚はヒトの皮膚に非常に似ており、本研究の皮下のデバイスを評価する。ブタの皮膚は、広く創傷治癒の研究で使用され、人間の皮膚に近い近似値として利用する。更に、ユカタン豚の成長率は、ヨークシャークロス豚よりはるかに低速であり、したがって、12週間の生存期間を通じてインプラント部位を変えることはない。

【0191】

2. 2 動物衛生要件

すべての動物は、物理的な試験を介して研究施設の獣医師により、健康状態は良好であることが確認された。すべての動物が、インテグラグループ標準操作手順（The Integra Group SOPs）ごとに受け入れられ、調整した。

【0192】

調査の結果に影響を与える可能性がある病気の兆候を示すあらゆる動物は、インテグラグループ標準操作手順に従って研究から除外した。

【0193】

2. 3 数

研究は合計3頭の豚で完了した。

【0194】

2. 4 識別

受領後、各試験動物は、インテグラグループ標準操作手順によって割り当てられる固有の英数字のIDを付与した。この固有の研究の指定は、各動物の固有のベンダーの耳のタトゥー/耳タグによって追跡可能である。各動物に関連するすべての記録と標本は、この固有の名称を参照する。

【0195】

2. 5 ハウジング

動物は、研究に入る前にハウジングされ、最低三日間、他の研究の動物から隔離された。すべての動物は、空間、照明、騒音、温度及び湿度の推奨を含むがそれらに限定されない事項において、「実験動物の管理と使用に関するガイド」（ナショナルアカデミープレス、1996年）に記載されている基準に基づいてハウジングされた。動物は、いかなる麻酔手順の前を除いて、自由に飼料と水を提供されていた。全ての動物のハウジングは、インテグラグループ標準操作手順（30-026）に従った。

【0196】

2. 6 飼料と水

飼料と水は、インテグラグループ標準操作手順（30-026）に従って提供した。

【0197】

2. 7 取扱いと手入れ

動物の健康と行動の観察は、動物の記録と獣医観察の形で認められた。取り扱いと手入れはインテグラグループ標準操作手順（30-026）によって行った。

10

20

30

40

50

【0198】

2.8 起源

動物は、動物の供給を承認された試験施設：Sinclair Research P O Box 658 Columbia MO 65205から入手した。

【0199】

3 試験及び管理施策

3.1 試験施策

Juvenceデバイス(美観ポイント)

3.2 管理施策

Silhouetteデバイス(Silhouette-リフト)、Endotineデバイス(固定システム)、ポリプロピレンJuvenceデバイス(美観ポイント)

3.3 試験機関で扱う、試験及び管理規約

試験規約の扱いは、インテグラグループ標準操作手順に従って行った。簡潔に言うと、試験規約は、規約のサイズ及び型のマニュアルに至った。

【0200】

4. 一般的な研究管理

4.1 手順のスケジュールリング

詳細な手順のスケジュールリングは、インテグラグループのスタッフとスポンサーによって調整し、施設、スタッフと手続きリストの有用性に依存していた。

4.2 試験材料の位置と処理

試験材料とサンプルは、操作の前に研究のスポンサーにより提供され、インテグラグループ標準操作手順に関する試験施設で安全な場所に格納した。

4.3 研究記録及び組織の位置

研究の過程において、研究に関する全ての生データは、試験設備の安全なエリアに位置する調査ファイルに格納した。オリジナルの生データの最終報告(研究責任者の署名及び日付)の完了後、オリジナルのプロトコル、オリジナルの最終報告書は、GLPの保存要件のためにスポンサーに転送し、オリジナルデータのコピーは20年間インテグラグループで保持する。

【0201】

試験の経過中に固定された組織はまた、テスト施設で安全な場所に保持され、試験終了後の保管のために、スポンサー(又はスポンサーの要求に応じて指名)に転送する。

【0202】

5 医薬品安全性試験実施基準準拠

この研究は、非臨床研究所研究連邦規則集タイトル21パート58についての医薬品安全性試験実施基準(GLP)に基づくFDA規則に準拠して実施しなかった。それは、該当するインテグラグループ標準操作手順(SOP)の下に実施された。すべての試験データを記録し、プロトコルの逸脱と修正を記載した。

6 研究設計

これは、プロスペクティブな、非無作為化され、制御された治療を研究することを意図する。

99~107kgの3匹のシンクレアユカタンミニ豚を出席した獣医師によって健康であるという検証研究を研究計画に入れた。AU3匹の動物は耳耳介(耳状面)と子宮頸首(ベース)のエリア(12個のインプラント)に配置された両側皮下インプラントを有していた。手術日及びその後少なくとも週ごとに、動物の体重、インプラント上の皮膚の写真及び測定値を得た。移植後12週間で、動物は安楽死させ、インプラントは一括して取り除き、10%の緩衝ホルマリン溶液で保存した。固定後、インプラントと周囲の組織のサンプルを切断し、組織学的読み込みのために染色した。デバイスの回収可能部分は体重による分解分析のために回収した。

10

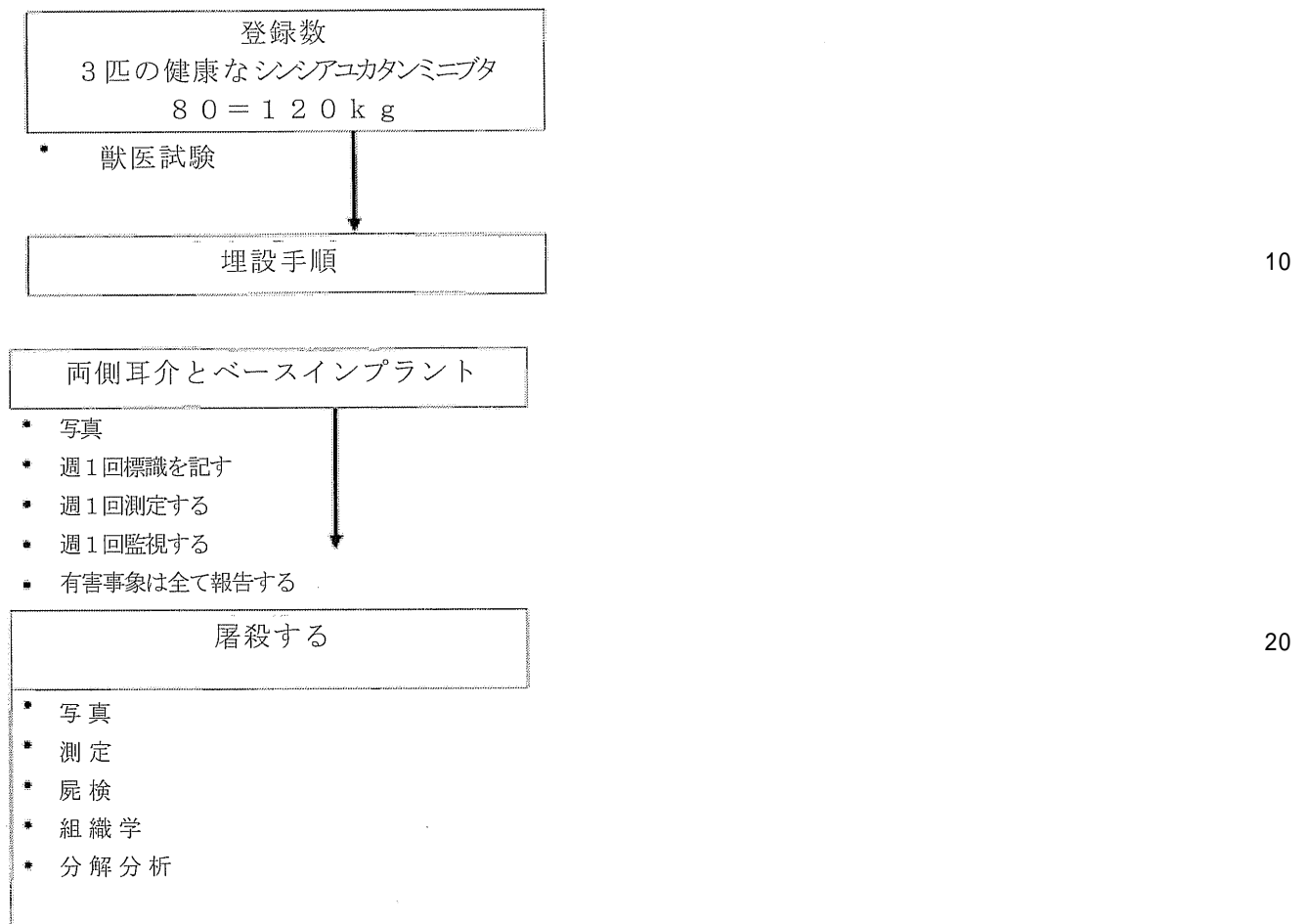
20

30

40

【表 1】

研究設計及びデータ収集



【0203】

6.1 バイアスの制御

同じ試験動物に移植した対照デバイスと本考案のデバイスとの比較；Silhouetteデバイス（Silhouette-リフト）、Endotineデバイス（接合システム）、及び、非吸収性ポリプロピレンJuvenceデバイス（美観ポイント）。

【0204】

7 研究手順

7.1 順応

インテグラグループ標準操作手順（30-028）に従って、活性を研究する前に、最低3日間の順応期間を動物に与えた。

7.2 手順前の断食

いかなる麻酔手順の前においても、固形食は約12～36時間保留した。

7.3 術前投薬

術前薬物療法は、この研究において使用しなかった。

7.4 皮膚の準備

耳と首の背側表面だけでなく、右及び左腋窩部を剃毛した。これらの領域は、その後、滅菌外科用ドレープやタオルで覆った。

7.5 麻酔

動物は、IM注射（Telazol、2-8 mg/kg又は効果があるまで、及び/又はブレンルフィン、0.01 mg/kg又は効果があるまで）によって鎮静した。IV注入（プロポフォル、2-6 mg/kg又は効果があるまで）によるさらなる麻酔の場合、容量を記録した。アトロピン（0.04 mg/kg）IMを、粘膜の分泌を制

御するために与えた。

気管内チューブを、適切な通気を確保するために置いた。

目の潤滑剤は、手順全体で水分を維持するために適用した。

動物は、右と左腋窩部への主要アクセスのための背臥位でテーブルに固定した。動物の正しい圧力とボリュームで、必要に応じてrV液を投与した。

パルスオキシメータ、温度プローブ及びECGのリード線は周術期の動物の監視のために置いた。

【0205】

麻酔の効果は、心電図、パルスオキシメータ、血圧、呼吸、眼瞼応答、顎のトーン、及び/又は他の刺激に対する応答を用いて、作業手順を通じて監視した。

機械的人工換気を開始し(必要に応じて、約12~16呼吸/分に調整)、作業手順を通じて維持した。

【0206】

7.6 作業手順中の動物の監視

ECGモニタ、温度モニタ、及びパルスオキシメータを含む生理学的モニタリング装置を、周術期モニタリングのために配置した。

【0207】

7.7 作業手順中の体熱の保守

作業手順中、体温を維持する為に、加熱パッドをそれぞれの動物の下に置いた。

【0208】

7.8 周術期投薬

試験期間中の追加の薬及び投与量を、「動物の投薬手順及び麻酔記録」に記載した。

【0209】

7.9 埋設手順

動物は気管内チューブを介して全身麻酔(吸入イソフルラン)の下に保持した。

【0210】

約5mmの切開を、手術用メスの刃を使用して耳の付け根の背側に行った。それぞれのデバイスは、挿入ポイントから6cm(又は、顕著な伸縮を可能にするために、より大きな距離)離れた皮下層に切開を通して挿入した。遠位アンカーを解放し、筋層及び皮膚に固定した。その後、導入器を引っ込めて、同じ手順を近位アンカーについても繰り返した。デバイスの両方のアンカーが所定位置に固定された後に、伸張の程度が組織への損傷を引き起こすことなく、アンカー間の皮膚のフリルの圧縮を引き起こすために、顕著な伸張の度合いまで結合糸を短くした。

【0211】

同じ手順を、両耳及び両側の頸耳の基盤上で行った。

【0212】

図17において、デバイスの挿入手順を記載する。Juvenceデバイスの注入は、臨床用の使用のための手順と同じ手順で、経験豊富な獣医外科医によって行われるか、又は監修された。制御装置は、その確立された現在の臨床手順に従って挿入した。

【0213】

全てのインプラントの起源と挿入は、インプラントの際に刺青で印をつけて、毎週消えないマーカーによって印を付けた。

【0214】

7.10 術後処置

【0215】

手術直後の手順期間中に、動物へ鎮痛剤(ブプレノルフィン、0.01mg/kg SQ/IM)を投与した。追加の鎮痛薬は、試験施設の獣医師の裁量で投与することができる。動物が、試験施設の獣医師の裁量で術後抗生物質療法(セファレキシン又は同等物、250~500mg、経口投与)を投与された場合、投与量を記録した。

【0216】

7.1.1 毎日の観察

インプラントの起源部とインプラントの挿入部の測定を含む臨床的観察を、埋設後最初の3日間と、次に、試験の終了まで少なくとも週に1回行った。行動、皮膚、呼吸器及び横臥位に特に注意を払った。いかなる異常所見も、記録され、試験責任者に報告された。

【0217】

動物が重度の異常や埋設後に苦しみの兆候を示した場合、試験責任者の裁量で、スポンサーに報告した後、人道的に痛みと苦しみを減らすために安楽死させることが可能である。このことは、本試験では起こらなかった。

【0218】

埋設後、少なくとも毎週、各動物は4~6mg/kgのTelazolで麻酔し、インプラントを注意深く測定し、触診し、写真撮影した。

【0219】

7.1.2 安楽死

12週間の生存期間完了後、動物をヘパリン化し(300u/kg IV - 少なくとも3分間循環させてよい)、次に、人道的に、バルビツール酸塩ベース(Beuthanasia-D又は同等の)の安楽死溶液の過剰摂取によって安楽死させた。

インプラント部位は、肉眼で観察した。

【0220】

7.1.3 病理学

【0221】

限定された屍検が、試験施設の獣医師によって行われた。これは、インプラント、写真やデバイスと周囲の組織の専用ブロックの削除の説明を含んだ。10%の中性ホルマリン中に固定した後、インプラントと周囲の組織のセクションを摘出して、組織学的評価のために固定した。

【0222】

7.1.4 組織学

【0223】

収集された組織をヘマトキシリン及びエオシン(H及びE)組織学のスライドとして最小で処理した。プロセスは、以下によって行った：

ツインシティーズ組織学

4129 85番街 N

ブルックリンパーク、MN 55443

【0224】

8. 調査の行動の変化

【0225】

8.1 プロトコル改定

【0226】

この調査には2つの改定があった。

【0227】

改定1は、2010年1月22日に、埋設手順の間に学んだ経験に基づいて、手順と目的を改定した。

【0228】

改定2は、2010年3月26日に、安全性と劣化が評価されることを明確にするために、研究の目的を改定した。

【0229】

8.2 プロトコルの逸脱

耳、頭や首の動きが25%以上測定長さを変えることができることが確認されたため、隔週の耳の測定は中止した。動物は沈静されて、頭部と耳は測定のため一貫して配置され、これは人道的な理由により、週に1回のみ実行することが可能であった。

【0230】

10

20

30

40

50

Silhouette デバイスのうちの1つ(10P30に埋設された)は、埋設は成功したが、伸長は失敗した。手術後の分析はまだ両方のデバイスの埋設部位で行った。

【0231】

受動的に移植されたものの、2つのEndotine デバイスのいずれも、解析のために外植されなかった。

【0232】

8.3 除外

【0233】

本試験から除外された動物はいない。

【0234】

8.4 動物の状態又は疾患のための逸脱

動物の状態や疾患に起因する逸脱は無かった。

【0235】

9. 結果

【0236】

以下の結果は本研究の期間中の、すべての試験動物の調査結果を要約する。

9.1

試験動物の個体数

【表2】

表1 動物の個体数

動物	性別	誕生日	埋設日	屍検日	埋設されていた総期間
	種/品種	埋設時の年齢	埋設時の体重	屍検時の体重	
10P28	メス	9/23/03	12/3/09	2/24/10	90日
	ブタ ユカタン	7歳	100.5	100.0	
10P29	メス	3/5/04	12/3/09	2/24/10	90日
	ブタ ユカタン	6 years	106.5	103.0	
10P30	メス	7/18/06	12/3/09	2/24/10	90日
	ブタ ユカタン	4歳	103	110	
	ヒツジ/ サフォーク種	2歳 2か月	81 kg	82 kg	

9.2

毎日の観察

【0237】

動物は毎日、飼育スタッフによって観察された。異常の観察は、毎日の観察の形式で記録した。本研究ではあらゆる動物の毎日の観察において、異常は報告されなかった。

9.3

インプラントの測定生データ

【表3】

No. Identification	Group	Sub	Device Implanted	Implant Location	Marking	Measuring Method	Marking Distance After Implantation (mm)		Date																				
							11/27/05	12/1/05	12/15/05	12/29/05	1/12/06	1/26/06	2/9/06	2/23/06	3/8/06	3/22/06	4/5/06	4/19/06	5/3/06	5/17/06	5/31/06								
1	100%		Shofu	Left Ear	After Implantation	Only After Implantation	-	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2.0		
			Jeuxor	Right Ear	After Implantation	Only After Implantation	-	0.8	1.6	2.4	3.2	4.0	4.8	5.6	6.4	7.2	8.0	8.8	9.6	10.4	11.2	12.0	12.8	13.6	14.4	15.2	16.0	16.8	
			Jeuxor	Left Ear Bone	After Implantation	Only After Implantation	-	0.6	1.2	1.8	2.4	3.0	3.6	4.2	4.8	5.4	6.0	6.6	7.2	7.8	8.4	9.0	9.6	10.2	10.8	11.4	12.0	12.6	13.2
			Jeuxor	Right Ear Bone	After Implantation	Only After Implantation	-	0.7	1.4	2.1	2.8	3.5	4.2	4.9	5.6	6.3	7.0	7.7	8.4	9.1	9.8	10.5	11.2	11.9	12.6	13.3	14.0	14.7	15.4
2	100%		Jeuxor	Left Ear	Before Implantation	Before and After Implantation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
			Jeuxor	Right Ear	Before Implantation	Before and After Implantation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			Jeuxor	Left Ear Bone	Before Implantation	Before and After Implantation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			Non-Resorbable Polyethylene	Right Ear Bone	Before Implantation	Before and After Implantation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			Shofu	Cartilage	Before Implantation	Before and After Implantation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	100%		Jeuxor	Left Ear	Before Implantation	Before and After Implantation	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2.0	2.1		
			Jeuxor	Right Ear	Before Implantation	Before and After Implantation	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2.0	2.1		
			Shofu	Left Ear Bone	Before Implantation	Before and After Implantation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			Non-Resorbable Polyethylene	Right Ear Bone	Before Implantation	Before and After Implantation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			Shofu	Cartilage	Before Implantation	Before and After Implantation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

10

20

No. Identification	Group	Sub	Device Implanted	Implant Location	Marking	Measuring Method	Marking Distance Before Implantation (mm)		Date																				
							11/27/05	12/1/05	12/15/05	12/29/05	1/12/06	1/26/06	2/9/06	2/23/06	3/8/06	3/22/06	4/5/06	4/19/06	5/3/06	5/17/06	5/31/06								
1	100%		Shofu	Left Ear	After Implantation	Only After Implantation	-	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2.0		
			Jeuxor	Right Ear	After Implantation	Only After Implantation	-	0.8	1.6	2.4	3.2	4.0	4.8	5.6	6.4	7.2	8.0	8.8	9.6	10.4	11.2	12.0	12.8	13.6	14.4	15.2	16.0		
			Jeuxor	Left Ear Bone	After Implantation	Only After Implantation	-	0.6	1.2	1.8	2.4	3.0	3.6	4.2	4.8	5.4	6.0	6.6	7.2	7.8	8.4	9.0	9.6	10.2	10.8	11.4	12.0	12.6	
			Jeuxor	Right Ear Bone	After Implantation	Only After Implantation	-	0.7	1.4	2.1	2.8	3.5	4.2	4.9	5.6	6.3	7.0	7.7	8.4	9.1	9.8	10.5	11.2	11.9	12.6	13.3	14.0	14.7	
2	100%		Jeuxor	Left Ear	Before Implantation	Before and After Implantation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
			Jeuxor	Right Ear	Before Implantation	Before and After Implantation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			Jeuxor	Left Ear Bone	Before Implantation	Before and After Implantation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			Non-Resorbable Polyethylene	Right Ear Bone	Before Implantation	Before and After Implantation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			Shofu	Cartilage	Before Implantation	Before and After Implantation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	100%		Jeuxor	Left Ear	Before Implantation	Before and After Implantation	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2.0	2.1		
			Jeuxor	Right Ear	Before Implantation	Before and After Implantation	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2.0	2.1		
			Shofu	Left Ear Bone	Before Implantation	Before and After Implantation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			Non-Resorbable Polyethylene	Right Ear Bone	Before Implantation	Before and After Implantation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			Shofu	Cartilage	Before Implantation	Before and After Implantation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

30

9.4 インプラントの測定値の傾向

【0238】

Palpatableデバイスの両端間の距離の測定は、少なくとも一週間に一度行った。最初に、刺青を一般的なインプラント位置を記すために、両端へ入れた。これらの刺青は、完全に3週間以内に見えなくなった。消えないSharpeeマーカ-を、端部をマークするために少なくとも毎週利用し、これはかなりうまくいった。肌が完全に1週間以内にマーキングを脱皮してしまうため、マーキングは、少なくとも毎週新しく行う必要があった。研究が進むにつれて、圧縮（即ち、埋め込み使用によって引き起こされる皮膚の波のようなフリルのパターン）は減少し、視認することが不可能になった。伸長は維持された。

【0239】

通常、動物はインプラントの両端を測定するために麻酔した。これは、両端を見つける

40

50

ためにはインプラントを触診する必要があるためである。頭又は耳の位置が、測定距離に最長1cm差で影響を及ぼす可能性がある為、基盤を超えた首又は耳の中のインプラントは、解釈するのが困難であった。麻酔された動物は、各時間について、触診を可能にし、測定のばらつきを最小限に抑えるために、同じように配置した。更に、耳の触診は、より簡単であるため、多くの好ましい埋設位地を提供できる。

【0240】

図18a～dは、埋設手順の間デバイスを埋設された動物の測定結果を表す。

【0241】

測定結果の解釈が難しい為に、距離測定の安定性を決定的にしている、記録された測定値に大きなばらつきがある。確かに、これは、失敗したSilhouetteデバイス(10P30)において最も劇的であるように考えられる。測定距離の安定性の要約を表に示す。

10

【表4】

表2 皮膚の測定

動物	部位	インプラント	期間中に記録された長さ
10P28	右耳	Juvence	わずかに伸びた
10P28	右基盤	Juvence	変化なし
10P28	左耳	Silhouette	変化なし
10P28	左基盤	Juvence	変化なし
10P29	右耳 基盤	Juvence	変化なし
10P29	右耳	ポリプロピレン	伸びた
10P29	左耳	Juvence	変化なし
10P29	左基盤	Juvence	変化なし
10P30	右耳	Juvence	変化なし
10P30	右基盤	ポリプロピレン	変化なし
10P30	左耳	Juvence	変化なし
10P30	左基盤	Silhouette	変化なし

20

30

9.5 毎週の体重

全ての動物について、少なくとも毎週体重測定を行った。全ての動物の体重は、本研究において安定していた。

【表 5】

表 3 動物の体重

日付	10P28	10P29	10P30
11/23/09	99.5 kg	106.5Kg	100.5 Kg
12/23/09	102.5	104.5	104
12/30/09	100.5	99.5	105
1/6/10	104.5	103.0	108
1/13/10	102.5	102.0	108
1/20/10	105	101.0	107.5
1/27/10	102	101.0	108.5
2/3/10	102	101.0	108
2/10/10	102	100.5	107.5
2/17/10	100.5	100.5	108
2/24/10	100	103	110

10

20

9.6 インプラントの写真

【0242】

全てのインプラントを、研究期間を通して間をおいて写真撮影し、図10a～oに示した。これらの写真は、早い回復及び、全てのインプラントへの良性反応を文書化している。

9.7 総屍検所見

【0243】

すべてのインプラントが完全に治癒した。一般に、子宮頸基盤のインプラントは見られないし、感じられなかった。耳のインプラントは、全て見られ、且つ、感じられた。耳のインプラントに関する更なる研究が、好ましい試験位地で行われ得る。皮下インプラント部位への切開は、任意のインプラントに対してほとんど何の反応も示さなかった。目に見える皮膜は記載されず、皮膜形成は顕微鏡レベルの非常に薄かった。一般的に、インプラントはほとんど見えず、完全に皮下組織に統合していた。即ち、それらは皮膜内に浮かんでいるのではなく、周囲の組織に付着しており、ばらばらにするのが困難であった。一般的に、インプラントは、死体を解剖用の解剖ナイフへの抵抗値の変化として見つめられた。

30

9.8 組織学的所見

【0244】

組織学的所見は、「bread-loafing」シリアル方式で屍検時に得られたホルマリン固定組織ブロックを切開することによって得た。インプラントは、切開部への抵抗によって見つめられ、サンプルは、H及びEのスライドの準備のために提出された。スライドは、インプラントの断面である。

40

【0245】

一般的に、シングルアンカー（デバイスの半分）は、それぞれの埋設部位において、組織学用に切片化した。

【0246】

組織学用に横断するように切断していない全てのサンプルを、一括して解剖し、劣化分析のためにスポンサーに提出した。

【0247】

H及びEの組織学スライドは、ロイマーティン、DVM出席獣医師によって読まれた。

50

【0248】

一般に、これらのインプラントは、薄い皮膜、関連するマクロファージ、良性の異物反応の典型的な多核巨細胞及び線維芽細胞と非常に生体適合性がある。

【0249】

幾つかの区分は、読み取り可能が組織学又は視認できるインプラントを有していなかった。2つの区分は、炎症及びより生体適合性に関連付けられる追加の焦点リンパ球応答を示した。

【0250】

Juvence デバイスの重要な生体適合性の例を、図20aの、10P28右耳基盤インプラントの顕微鏡写真において見る。それは、薄い皮膜、生体統合、及び期待される良性の生体反応を示す。

【0251】

ポリプロピレンのインプラントの区分は、移植へのリンパ球応答のいくつかの炎症を示し、図20bに表す。そのような反応は一般的に、この例では非常に軽度に現れていたとしても、一般的には余り望ましくない。

【0252】

図20c~dは、Silhouetteインプラントデバイスからの区分を示す。それらは、皮膜形成、通常が多核巨細胞異物反応及び軽度の応答を示すリンパ系細胞の焦点領域を示す。

【0253】

以下の表は、視認された組織学的反応の概要である。

【表6】

表4 組織学的反応

動物	部位	インプラント	反応
10P28	右耳	Juvence	異物反応の多核巨細胞の薄い皮膜。軽度の刺激性のリンパ球応答の焦点領域
10P28	右基盤	Juvence	異物反応の多核巨細胞の薄い皮膜。非常に高い生体適合性。
10P28	左耳	Silhouette	異物反応の多核巨細胞の薄い皮膜。非常に高い生体適合性。
10P28	左基盤	Juvence	異物反応の多核巨細胞の薄い皮膜。非常に高い生体適合性。
10P29	右耳基盤	Juvence	皮膜の薄い焦点領域が見られる。応答不定。
10P29	右耳	ポリプロピレン	異物反応の多核巨細胞の薄い皮膜。非常に高い生体適合性。
10P29	左耳	Juvence	異物反応の多核巨細胞の薄い皮膜。非常に高い生体適合性。
10P29	左基盤	Juvence	読み取るには不十分なサンプル。
10P30	右耳	Juvence	異物反応の多核巨細胞の薄い皮膜。非常に高い生体適合性。
10P30	右基盤	ポリプロピレン	異物反応の多核巨細胞の薄い皮膜。軽度の刺激性のリンパ球応答の焦点領域
10P30	左耳	Juvence	異物反応の多核巨細胞の薄い皮膜。非常に高い生体適合性。
10P30	左基盤	Silhouette	異物反応の多核巨細胞の薄い皮膜。非常に高い生体適合性。

9.9 劣化解析

【0254】

ホルマリン執着皮膚、皮下組織及び移植デバイスの残りの一塊の区分を、慎重に解剖し

た一般に、インプラントは非常に生体適合性が高く、視認できる皮膜又は組織は見えなくなっているため、大変困難である)。繊維は通常、白又は透明であり、そのため解剖者にとって完全にカモフラージュされている。

【0255】

一般に、デバイスの基盤部分は見つけれ、そこからフィラメントをたどった。しばしば、デバイスは、*in vivo*分解、組織の成長又は対象のブタの体重による破損などによって、破損又は分解されていた。完全なJuvenceデバイスが見つかった場合は無く、幾つかの場合においては、インプラントの材料が全く回収されなかった。回収された全てのインプラントはホルマリン溶液中に固定し、更に劣化分析のために、Medical Murrayに送った。受け取ると、Medical Murrayは、溶液からサンプルを取り出し、重さを量る前に24時間乾燥させた。

10

【0256】

回収した区分及びそれらの質量の結果を、以下の表に記す。記録された質量は、埋設されていないデバイスと比較して、回収された区分の質量が増加していることを表している。これは、回収されたデバイス空間と組織が融合していることを示す。

【表7】

表2 デバイスの回収

動物	部位	インプラント	回収された区分	区分の質量 (g)
10P28	右耳	Juvence	1 基盤、ウィング部分 1 接続部	0.042
10P28	右基盤	Juvence	1 基盤、1 頭部、 1 耳管、ウィング部分	0.038
10P28	左耳	Silhouette	無し	N/A
10P28	左基盤	Juvence	無し	N/A
10P29	右耳基盤	ポリプロピレン	1 基盤、1 管部、2 ウィ ング、2 接続部、1 頭部 (1 デバイス全体)	0.069
10P29	右耳	Juvence	1 基盤、1 頭部、1 管部	0.040
10P29	左耳	Juvence	1 基盤、1 管部	0.013
10P29	左基盤	Juvence	1 基盤、1 管部	0.022
10P30	右耳	Juvence	1 基盤、1 管部、 ウィング部分	0.056
10P30	右基盤	ポリプロピレン	1 管部、1 基盤、 1 頭部、1 ウィング	0.043
10P30	左耳	Juvence	1 基盤、1 管部、ウィ ング部分	0.033
10P30	左基盤	Silhouette	無し	N/A
対照 デバイス	埋設 せず	Juvence	1 基盤、1 管部、2 ウィ ング、2 接続部、1 頭部 (2 アンカー全体)	0.032

20

30

40

10 . 議論

【0257】

50

この研究は、J u v e n c e の埋設性、性能、安全性及び分解性を説明し、及びブタモデルにおける皮下インプラントデバイスを制御するために行った。一般に、これらのインプラントデバイスは、良く機能していた。

【 0 2 5 8 】

全てのデバイスは非常に簡単に埋設され、2週間以内に完全に治癒した。最後の12週間の追跡調査により、全ての皮膚切開は、完全に治癒し、小さな組織の反応で皮下組織に統合されたデバイス及び肉眼での皮膜は見られなかった。

【 0 2 5 9 】

インプラントの両端の間の距離の測定は、基本的には不確定であった。移植後、伸長がほとんどの場合検出された。観察され、記録されたデータは、唯一の2つの例外を除いて追跡期間を通じて、一般的に安定しているようである。動物10P28の右耳に埋設されたJ u v e n c e デバイスは、10P29の右耳に埋設されたポリプロピレンデバイスと同様に、少し長くなったように見えた。

10

【 0 2 6 0 】

本考案は、埋設されたJ u v e n c e デバイスの安全性を支持する。全てのこれらのインプラントは、生きている動物の肌上でも、屍検時の皮下組織内でも、刺激や炎症の証拠は無く、とても迅速に治癒した。実際に、埋設されたデバイスは、任意のカプセル又は組織の応答がインプラントの周りにほとんど形成されない場合、組織は、一般的にデバイス空間に融合していたため、見つけるのも屍検時に取り出すのも大変困難であった。

インプラントのフィラメントは、それらが付着したために引き出せず、周囲の組織内で生分解されたように考えられた。これらのインプラントは、肉眼では見ることができず、触診による摩擦の変化を介して、又は屍検ナイフによってのみ発見した。組織は、線維芽細胞や典型的な多核巨細胞異物反応によって維持薄い微細な繊維状のカプセルの形成とこれらのインプラントの安全な生体適合性をサポートした。1つのポリプロピレンインプラントは、軽度の刺激性を示唆して移植に軽度のリンパ球応答を示した。

20

【 0 2 6 1 】

質量による分解分析は不確定であった。回収された区分の質量は、埋設されていない対照のJ u v e n c e デバイスと比較して増加を示していた。これは、組織又は液体がデバイス自身に組み込まれていることを示している。

【 0 2 6 2 】

この研究は、埋設手順の有効性、埋設後に一般に伸張を示すことを実証した。更に、この伸張は、分析データによって確認することはできなかったが、研究期間を通じて維持された。

30

【 0 2 6 3 】

今後の研究のために、この動物モデルから得られた教訓は、マーカーを用いた弱い耳のマーキングは、好ましくは刺青が良いことを示す。更に、耳の動きに関連した耳の筋肉上の耳ノインプラントは、好ましい埋設部位であり得、このモデルにおいて、国内のヨークシャークロスは、シンクレアミニブタに対して費用対効果が高い代替となり得る。

1 1 結論

【 0 2 6 4 】

この動物研究の制限内で、J u v e n c e デバイスは、移植の容易さや肌の後退距離測定において、対照デバイスと比較して少なくとも同等の機能を果たした。全てのこれらのデバイスは、急速な回復、肉眼的病変が無いこと、及び非常に良性の組織学的応答から、非常に安全であると考えられた。

40

実施例 2

【 0 2 6 5 】

試験及び基準

以下の表に示す寸法を有するデバイスの1つの実施形態を評価するために、ANSI試験手順「ANSI/AAMI/ISO 10993-1: 1997 Biological Evaluation of Medical Devices - Part 1

50

「Evaluation and Testing」に従った。
デバイスの材料は、以下の表による。

【表 8】

説明	OD (mm)	ID (インチ) (押し出し)	全体の長さ (mm)	注意事項
多地点 アンカー	最大 1.9		9	保持搭載機能的要求を 満たすサイズ
張り詰めた縫合糸				遠位アンカーからハン ドルの位置まで届かな ければならない
実施 ツール	最大 2.3	最大 2.0		

試験設計要件のリストは、以下の表に説明するように策定した。

【表 9】

特徴	要件
多地点アンカー 及びクランプ	埋設後 6 ヶ月間、最初の曲げ強度の少なくとも 50%を維持するための、生体吸収性ポリマ ー。12ヶ月後に完全な質量喪失。着色も充填 剤も無く、好ましくは透明。
張り詰めた縫合糸	埋設後 6 ヶ月間、最初の曲げ強度の少なくとも 50%を維持するための、生体吸収性ポリマ ー。12ヶ月後に完全な質量喪失。着色も充填 剤も無く、好ましくは透明。取り付け期間中、 定格負荷時にその長さの 10%の弾力性を要 求。
導入器管	304 ステンレス鋼、不動態化

梱包	

N 1 ~ N 6 の値は、デバイスの性能を最適化するために変化させた。

【表 10】

特徴	要件	公差
多地点 アンカー	<ul style="list-style-type: none"> 2つのアンカー間の皮膚が 20%縮むようにブ タの腹部の皮膚組織に埋め込む。遊離 N 1 グラ ムを引くことなく搭載。 N 3 時間の間、N 2 mm 以上移動することなく 搭載されていなければならない。 殺菌され、且つ、強度要件を満たさなければな らない。 	最小
張り詰めた縫合糸	<ul style="list-style-type: none"> N 4 の最終的な破断強度を有さなければならない。 N 5 になるような弾力性モジュール 	最小
導入器	最大 N 6 搭載時の皮膚層間の挿入ができるようにするた めの、剛性先端。	最大
手順	10 分以内に両方のアンカーの取り付け、腰入れ、縫合糸 の締付け及び、縫合糸の切断を完了させなければならない。	最大
梱包	ISO 11607 によるパッケージ配布試験に合格する必要がある。	

強度損失対時間の必要な曲線は、体がそれらの周りに恒久的な構造（すなわち、線維組織及び/又は内部の傷）を形成する間及び後に、デバイスの構成要素の所望の劣化に基づいて決定した（図23aを参照）。

【0266】

図23aは、伸長対時間のバリエーションを示す。点1は、デバイスがその伸張を失い始める時を表す。デバイスは、その伸張を失う可能性があるが、目的の審美結果を維持するのに十分な強度を有する必要がある。言い換えると、デバイスの機械的な強度に加えて、生物学的な強度が、所望の審美的結果の強度と等しくなくてはならない。許容値は、0 / ~ 14日の範囲でなければならない。

10

【0267】

点2は、デバイスがその強度の50%を失う時を表す。許容値は、0 / + 60日の範囲でなければならない。

【0268】

デバイスの1つの実施形態において、材料 *osteoprene* は、強度損失対時間のこの曲線を提供するために、選択した。混合物は、アンカー部分を形成するための射出成形で使用するために決定した。形成後に、引張強度及び期間に渡ってのゆっくりとした強度の減少を大幅に増加させるために、これらは結晶構造を作成する。

【0269】

縫合材料のために、SMC7（グリコプレン（*Glycoprene*）II）を例えば使用することが可能であり、これは、同様の時間に対する強度保持率を有する。この材料の応力ひずみ曲線を、図23bに示し、これは、注入モデル及びSM7の間の応力対ひずみデータの比較を含む。

20

【0270】

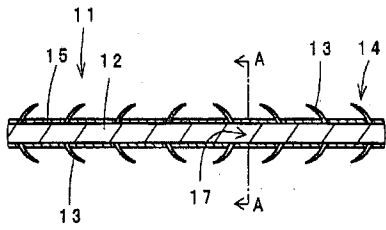
縫合材料として使用可能なその他の材料は、例えば、共ポリ乳酸系は、共乳酸ブレードI、ラクチド共重合体、ラクト炭酸ブレード、ラクト炭酸塩ポリマー、トリメチレンカーボネート、又はそれらの任意の組合せがある。

【0271】

もし誰かが、十分に小さいフィラメントを使用して、降伏強さの上にロードする場合、その人は、それがかなりの弾力性を有することが分かるであろう（図23bの応力ひずみ曲線上の区分Y-F）。もちろん素材は、この範囲で機能するように、その人は、組織内に配置された場合に期待される定格負荷を知り、故障を避けるために最大積載量を好きにする必要があるであろう。

30

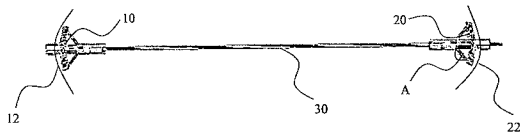
【 図 1 a 】



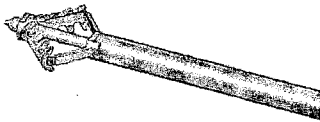
【 図 1 b 】



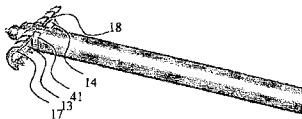
【 図 2 】



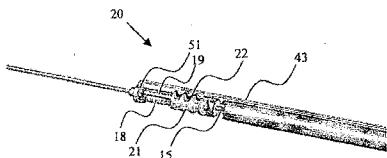
【 図 4 b 】



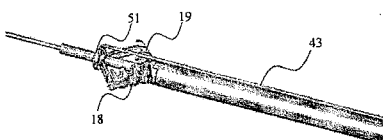
【 図 4 c 】



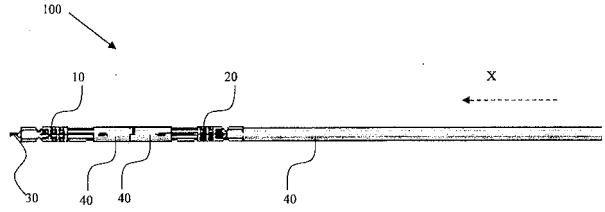
【 図 5 a 】



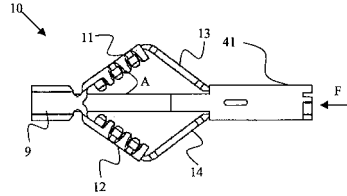
【 図 5 b 】



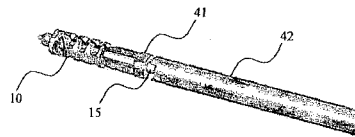
【 図 3 a 】



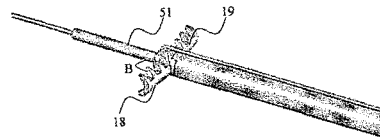
【 図 3 b 】



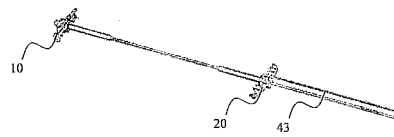
【 図 4 a 】



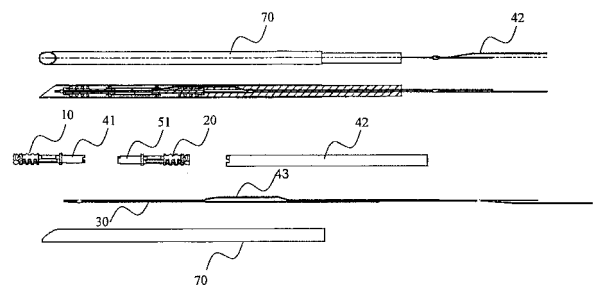
【 図 5 c 】



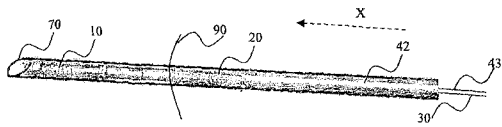
【 図 6 】



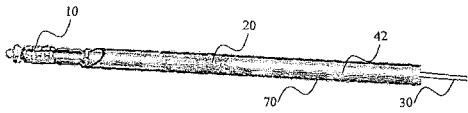
【 図 7 】



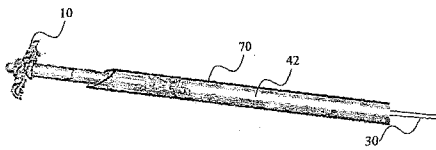
【図 8 a】



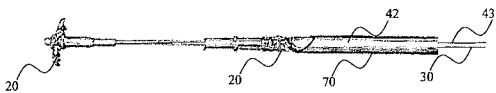
【図 8 b】



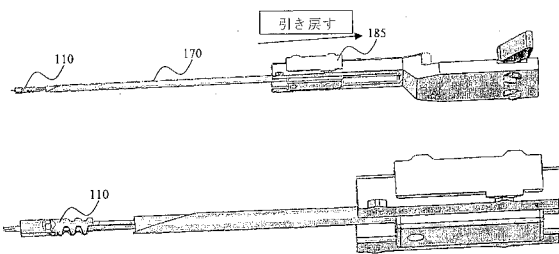
【図 8 c】



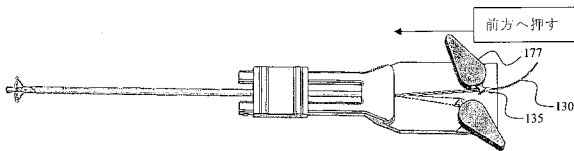
【図 8 d】



【図 9 b】



【図 9 c】



【図 9 d】

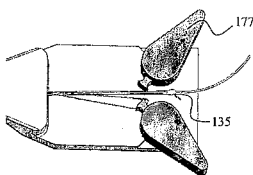
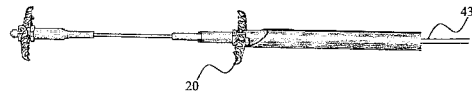
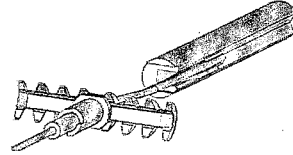


FIG. 9d

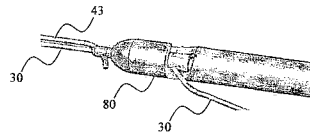
【図 8 e】



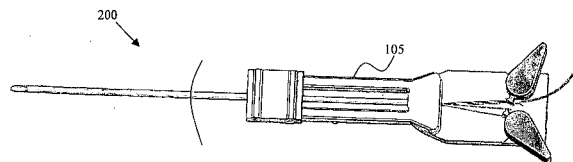
【図 8 f】



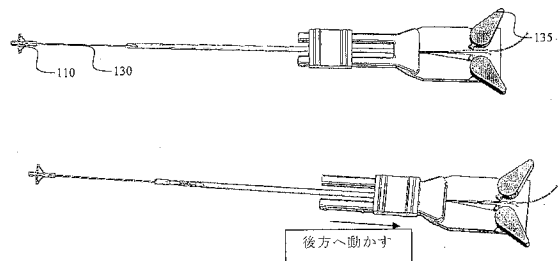
【図 8 g】



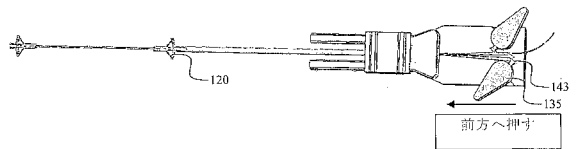
【図 9 a】



【図 9 e】



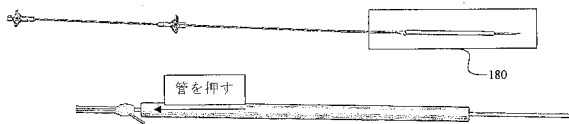
【図 9 f】



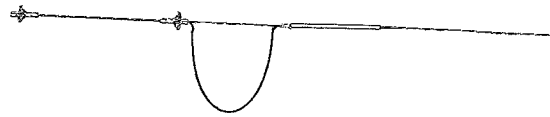
【図 9 g】



【図9h】



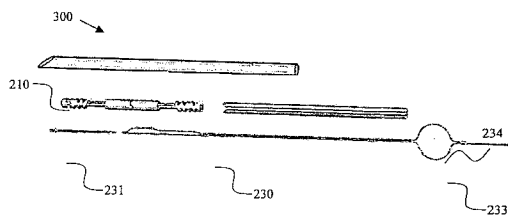
【図9i】



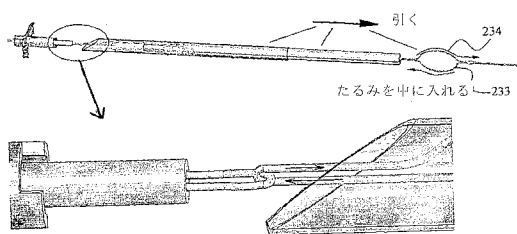
【図9j】



【図10a】



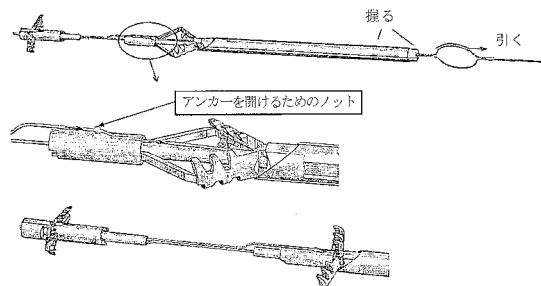
【図10f】



【図10g】



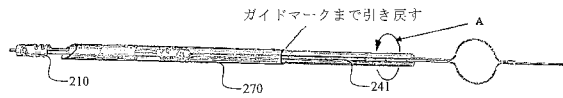
【図10h】



【図10b】



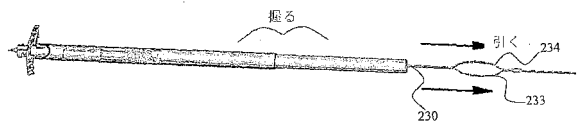
【図10c】



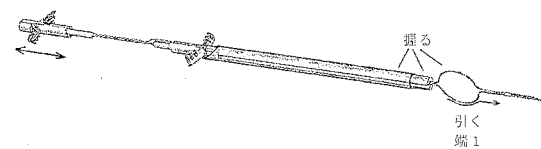
【図10d】



【図10e】



【図10i】



【図10j】



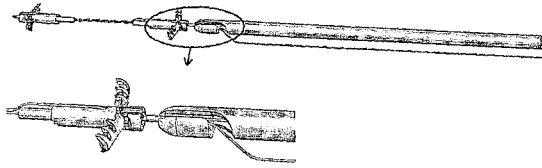
【図10k】



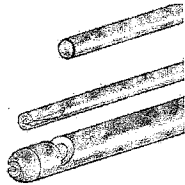
【図10l】



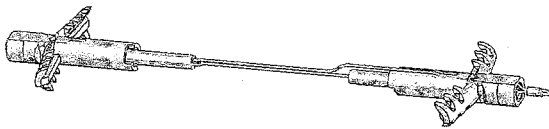
【 図 10 m 】



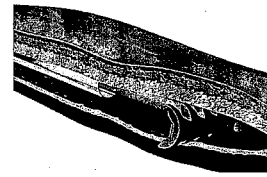
【 図 10 n 】



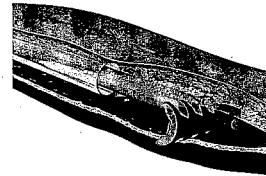
【 図 10 o 】



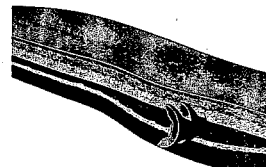
【 図 11 a 】



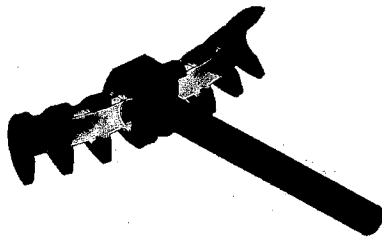
【 図 11 b 】



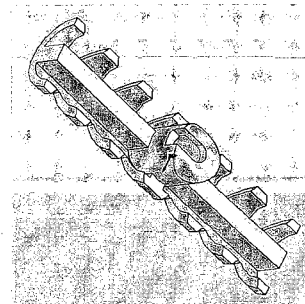
【 図 11 c 】



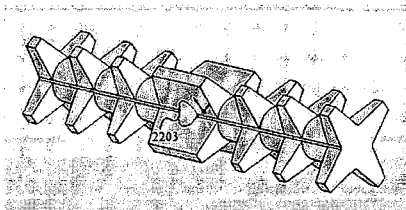
【 図 12 】



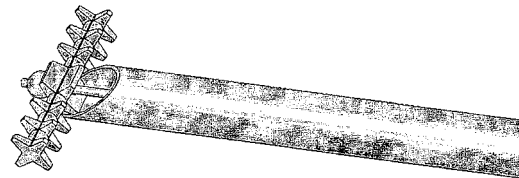
【 図 13 b 】



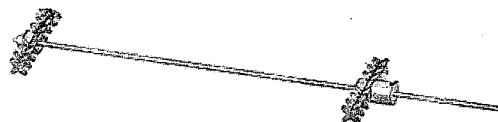
【 図 13 a 】



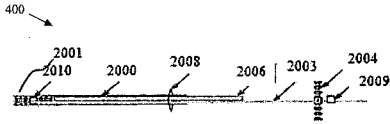
【 図 14 a 】



【 図 14 b 】



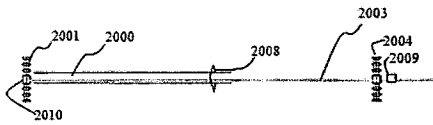
【図15a】



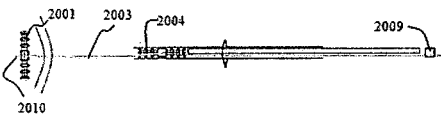
【図15b】



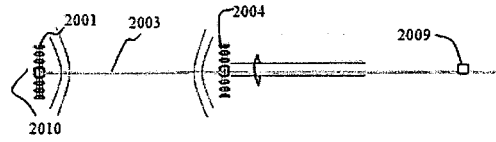
【図15c】



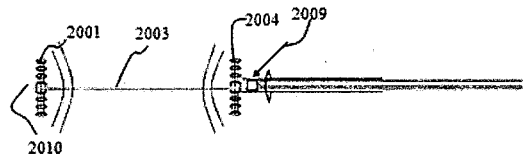
【図15d】



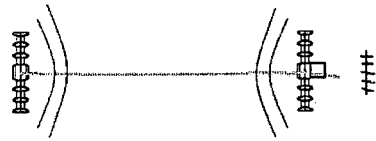
【図15e】



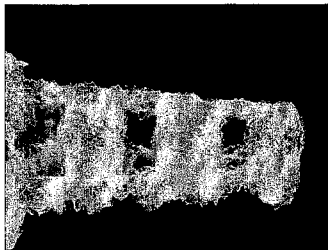
【図15f】



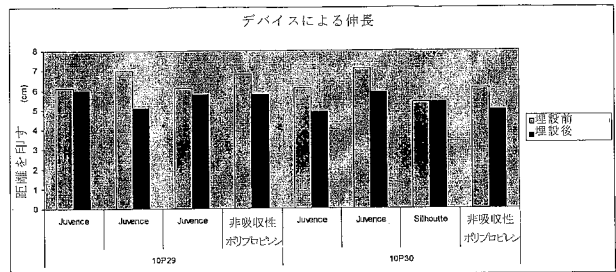
【図15g】



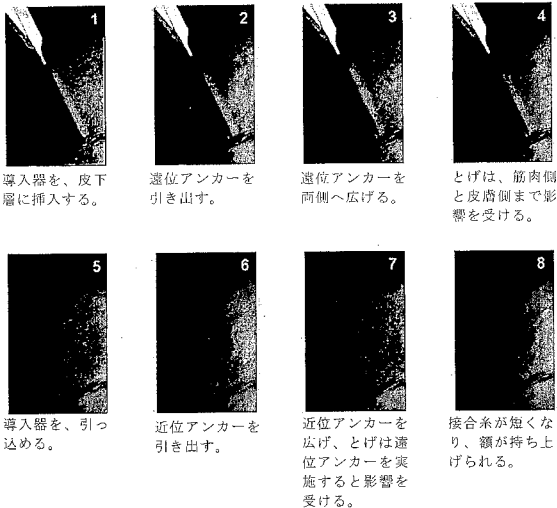
【図16】



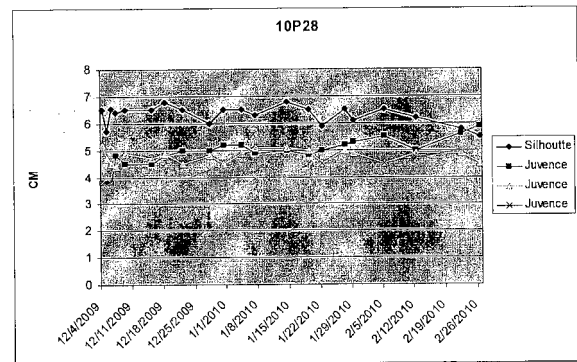
【図18a】



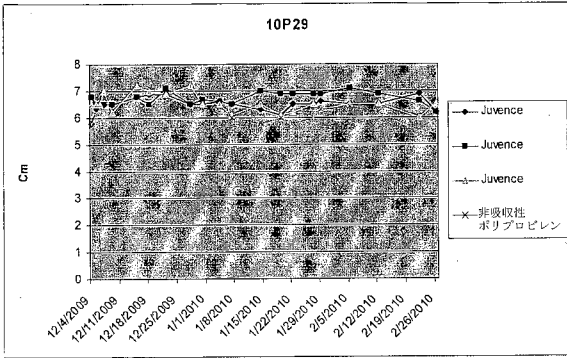
【図17】



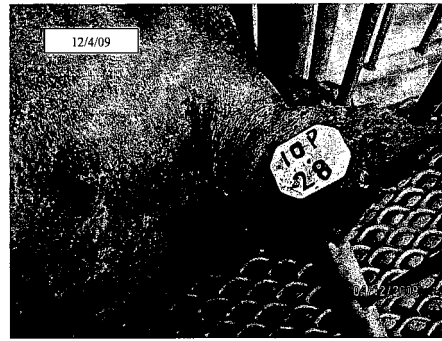
【図18b】



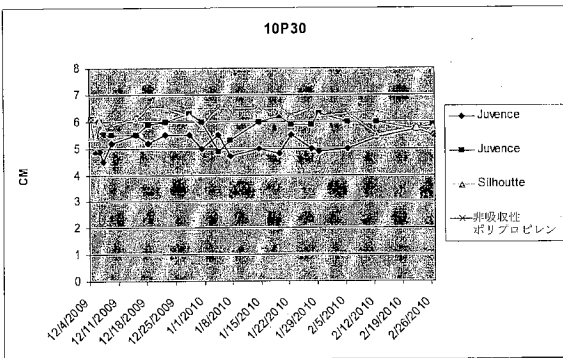
【 図 18 c 】



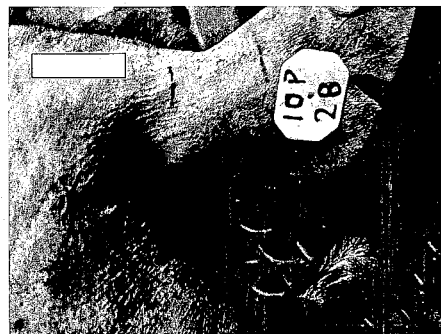
【 図 19 a 】



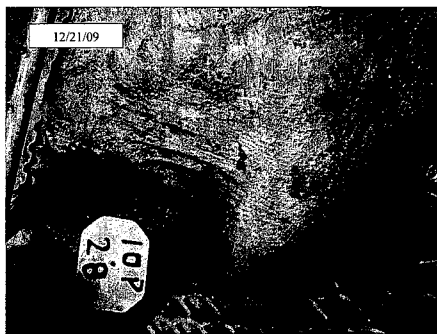
【 図 18 d 】



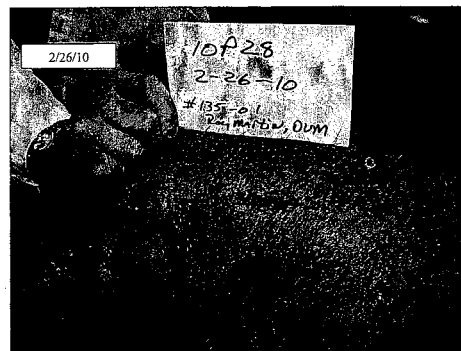
【 図 19 b 】



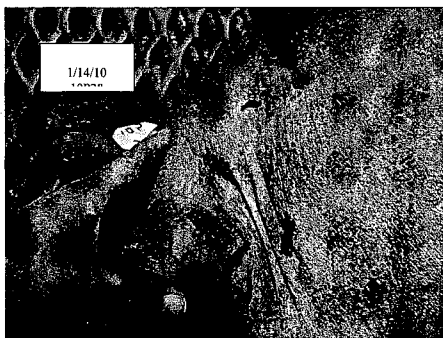
【 図 19 c 】



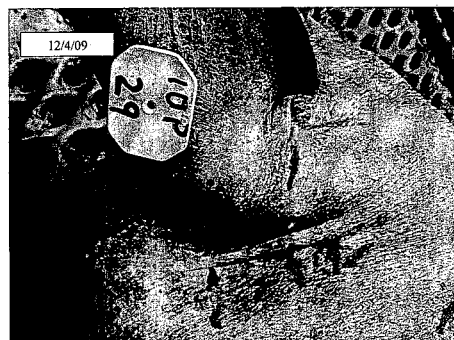
【 図 19 e 】



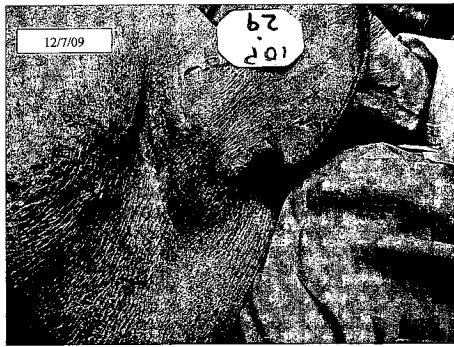
【 図 19 d 】



【 図 19 f 】



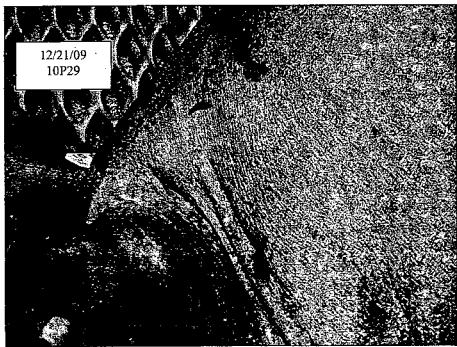
【 図 19 g 】



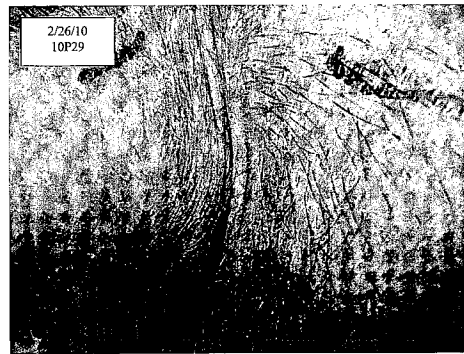
【 図 19 i 】



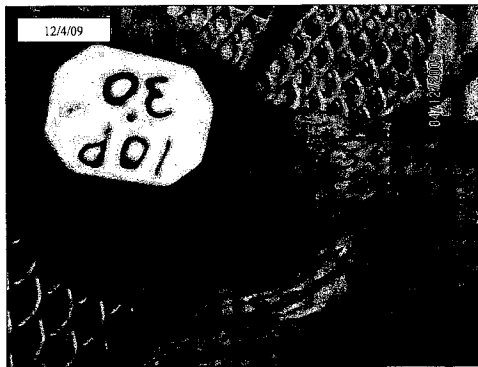
【 図 19 h 】



【 図 19 j 】



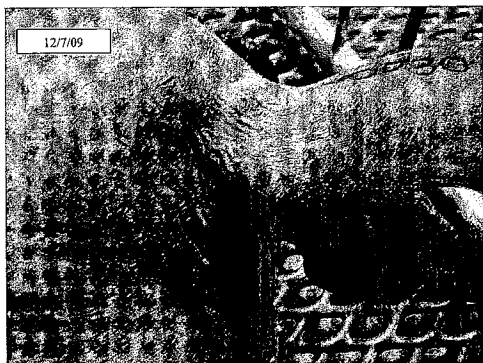
【 図 19 k 】



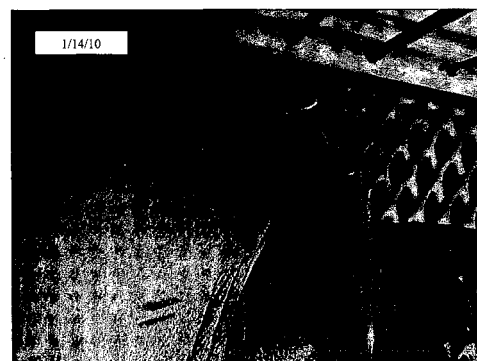
【 図 19 m 】



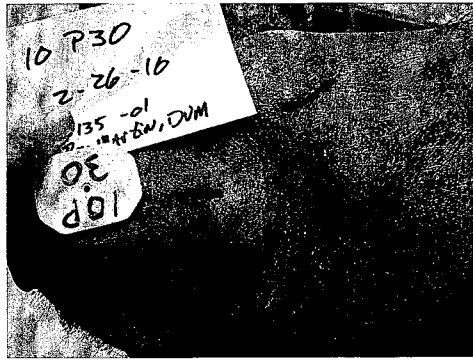
【 図 19 l 】



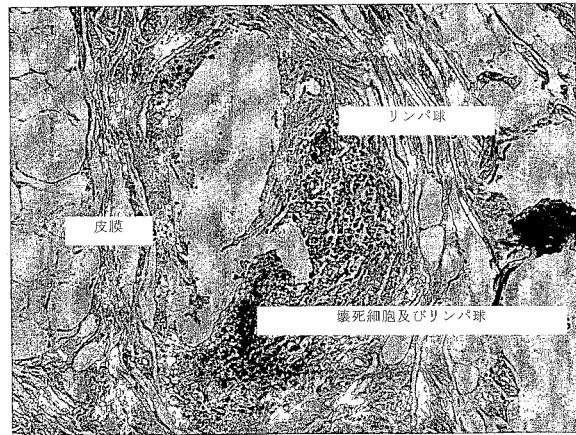
【 図 19 n 】



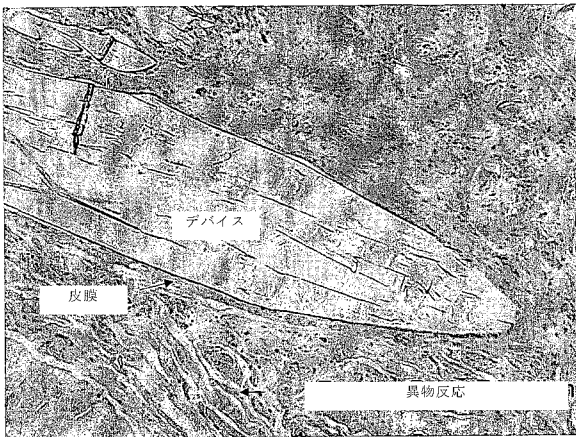
【図19o】



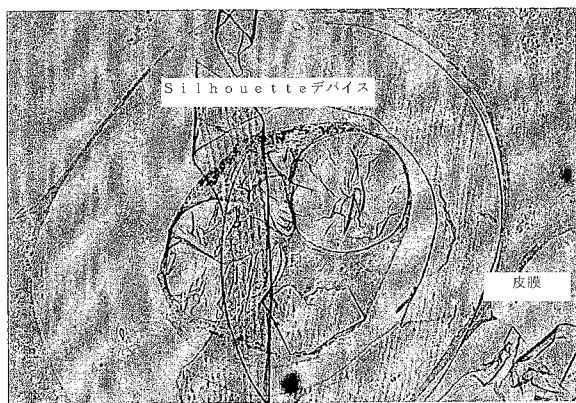
【図20b】



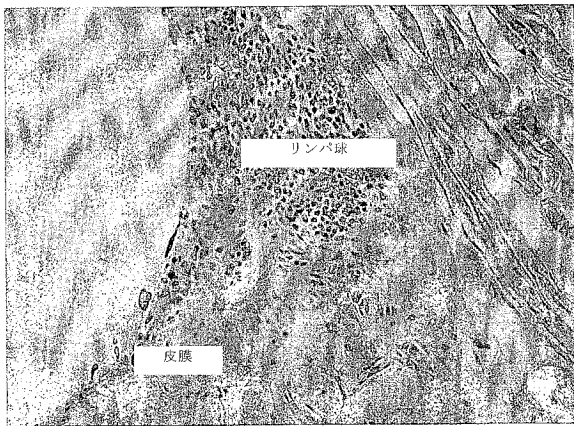
【図20a】



【図20c】



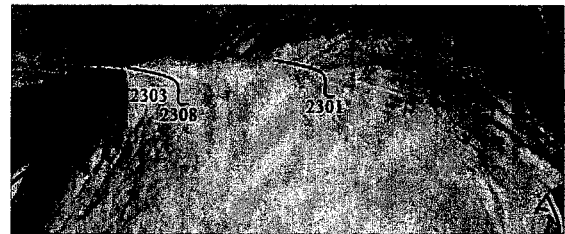
【図20d】



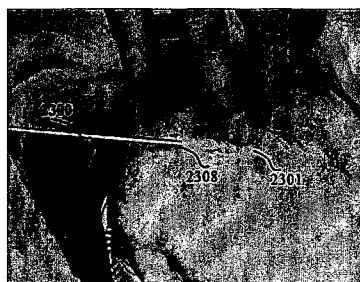
【図21b】



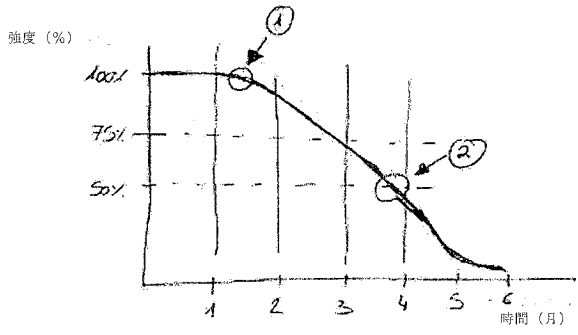
【図21c】



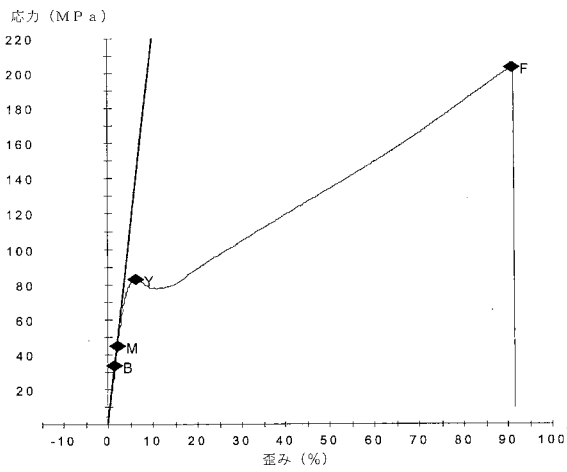
【図21a】



【 図 2 2 】



【 図 2 3 】



专利名称(译)	用于整容手术的植入式医疗器械		
公开(公告)号	JP3176248U	公开(公告)日	2012-06-14
申请号	JP2012001141U	申请日	2012-03-01
[标]申请(专利权)人(译)	一个ES硒焦散点有限公司		
申请(专利权)人(译)	Aesusetikusu点有限		
当前申请(专利权)人(译)	Aesusetikusu点有限		
[标]发明人	ベンルビヤニブ		
发明人	ベン ルビ,ヤニブ		
IPC分类号	A61B17/04		
CPC分类号	A61B17/0401 A61B2017/0409 A61B2017/0412 A61B2017/0414 A61B2017/0417 A61B2017/042 A61B2017/0464		
FI分类号	A61B17/04		
优先权	61/218958 2009-06-21 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

(经修改) 要解决的问题: 提供一种多点固定装置, 其微创地适应于腹腔镜局部重新定位身体组织。一种装置包括细长的连接元件, 其适于在远端锚固件, 近端锚固件和远端锚固件以及近端锚固件之间互连。其中远端锚固件和近端锚固件基本平行于主纵向轴线, 并且远端锚固件和近端锚固件相对于主纵向轴线以不同角度设置, 并且折叠配置设置为展开配置并且展开装置适于通过类似的再成形到远侧锚和近侧锚来进一步展开远侧锚和近侧锚。[选择图]图9g