



(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl.

A61M 31/00 (2006.01)

A61M 25/088 (2006.01)

A61M 37/00 (2006.01)

(11) 공개번호

10-2007-0036044

(43) 공개일자

2007년04월02일

(21) 출원번호 10-2006-7023819

(22) 출원일자 2006년11월14일

심사청구일자 없음

변역문 제출일자 2006년11월14일

(86) 국제출원번호 PCT/US2005/014980

(87) 국제공개번호

WO 2005/107845

국제출원일자 2005년04월29일

국제공개일자

2005년11월17일

(30) 우선권주장 60/566,776 2004년04월29일 미국(US)

(71) 출원인 아이싸이언스 인터벤셔널 코포레이션
미국, 캘리포니아 94025, 멘로 파크, 캠벨 애버뉴 4055

(72) 발명자 히, 마이클
미국, 캘리포니아 94010, 벨링게임, 데이비스 드라이브 2104
콘스톤, 스탠리 알.
미국, 캘리포니아 94070, 산 카를로스, 로저스 애버뉴 148
쿠피엑키, 데이비드 제이.
미국, 캘리포니아 94117, 샌 프란시스코, 쉬라데르 스트리트 1410
맥켄지, 존
미국, 캘리포니아 94070, 산 카를로스, 이턴 애버뉴 1742
야마모토, 로날드
미국, 캘리포니아 94117, 샌 프란시스코, 왈러 스트리트 1321
나쉬, 마이클
미국, 캘리포니아 94022, 로스 알토스, 베라 크루즈 애버뉴 661

(74) 대리인 강명구

전체 청구항 수 : 총 47 항

(54) 안과 치료를 위한 장치와 방법

(57) 요약

본 발명은 최소 침입성 수술을 수행할 목적으로 눈의 맥락막위 공간을 외과적으로 접근하거나, 또는 약물을 눈에 전달하기 위한 도구, 재료 및 관련된 방법을 제시한다. 본 발명은 유연성 마이크로캐놀러 장치(11,13)를 제시하는데, 상기 장치는 피개 조직(overlying tissue)의 작은 절개 부위(12A)를 통하여 맥락막위 공간(12,14)에 배치되고 상기 공간의 적절한 부위로 이동되며, 이후 작동되어 상기 장치의 원위 정점에 인접한 조직을 치료할 수 있다.

대표도

도 5

특허청구의 범위

청구항 1.

눈의 맥락막위 공간(suprachoroidal space) 내에서 접근과 전진을 위한, 근위 단부(proximal end)와 원위 단부(distal end)를 보유하는 복합 마이크로캐놀러 장치(composite microcannula device)에 있어서, 아래의 구성요소를 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치:

눈의 맥락막위 공간 내에 들어맞도록 배치되고 최대 1000 마이크론의 외부 직경(outer diameter)을 갖는 유연성 관 모양 외장(flexible tubular sheath);

근위 단부를 통한 재료와 도구의 도입과 제거를 위하여 배치된 근위 어셈블리(proximal assembly);

눈 내에서 원위 단부의 위치를 찾아내는 상기 원위 단부에서 신호-생성 표지(signal-producing beacon), 여기서 상기 신호-생성 표지는 시각적으로 또는 비-침입성 영상촬영(non-invasive imaging)에 의해 탐지될 수 있다.

청구항 2.

제 1항에 있어서, 신호-생성 표지는 맥락막위 공간, 맥락막위 공간 외부의 중재(interposing) 공막 조직, 맥락막위 공간 내부의 중재 맥락막 조직에서 탐지될 수 있는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 3.

제 2항에 있어서, 신호-생성 표지는 중재 조직을 통하여 외부로 가시화되는 강도로 가시광선(visible light)을 방출하도록 배치되는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 4.

제 1항에 있어서, 신호-생성 표지는 비-침입성 영상촬영에 의해 식별가능한 마커를 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 5.

제 4항에 있어서, 의학적 비-침입성 영상촬영(non-invasive medical imaging)은 초음파 영상촬영(ultrasound imaging), 광 결맞음성 단층촬영술(optical coherence tomography) 또는 검안법(ophthalmoscopy)을 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 6.

제 4항에 있어서, 마커는 광학 조영제(optical contrast marker)를 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 7.

제 1항에 있어서, 관 모양 외장은 12 내지 15 mm 범위의 반경에서 구부러지는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 8.

제 1항에 있어서, 관 모양 외장은 배치와 위치를 파악하는데 도움이 되도록 시각적으로 또는 비-침입성 영상촬영에 의해 탐지될 수 있는 적어도 하나의 추가적인 신호-생성 표지를 수용하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 9.

제 1항에 있어서, 관 모양 외장은 폴리아마이드, 폴리이미드, 폴리에테르 블록 아마이드, 폴리에틸렌 테레프탈레이트, 폴리프로필렌, 폴리에틸렌 또는 불소중합체(fluoropolymer)를 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 10.

제 1항에 있어서, 관 모양 외장은 미끄러운 외부 코팅(lubricious outer coating)을 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 11.

제 1항에 있어서, 관 모양 외장은 비외상성 원위 정점(atraumatic distal tip)을 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 12.

제 1항에 있어서, 맥락막위 공간으로의 전방 박리(anterior dissection)로부터 눈의 후부(posterior region)에 도달하기 위하여 20 내지 30 mm 범위의 최소 길이(minimum length)를 갖는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 13.

제 1항에 있어서, 원위 단부에 전달될 수 있는 임플란트(implant)를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 14.

제 13항에 있어서, 임플란트는 공간-유지 재료(space-maintaining material)를 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 15.

제 13항에 있어서, 임플란트는 약물을 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 16.

제 1항에 있어서, 원위 단부에 전달될 수 있는 서방 약물 제제(sustained release drug formulation)를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 17.

제 16항에 있어서, 약물 제제는 마이크로입자(microparticle)를 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 18.

제 17항에 있어서, 마이크로입자는 히알루론산(hyaluronic acid) 용액에 부유되는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 19.

제 1항에 있어서, 근위 단부와 원위 단부를 보유하는 내부 멤버(inner member)를 추가로 포함하고, 여기서 외장과 내부 멤버는 상기 내부 멤버가 상기 외장 내에서 미끄러져 이동하도록 맞춰지고 상기 내부 멤버의 원위 단부가 복합 마이크로캐놀러 장치의 원위 단부에서 하나이상의 구멍을 통하여 눈에 조직 치료(tissue treatment)를 제공하도록 조정되는 크기로 만들어지는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 20.

제 19항에 있어서, 내부 멤버의 원위 단부는 조직 박리(tissue dissection), 절단, 절개 또는 제거에 맞게 조정되는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 21.

제 19항에 있어서, 내부 멤버는 12 내지 15 mm 범위의 반경에서 구부러지는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 22.

제 19항에 있어서, 내부 멤버는 복수-내강 튜브(multi-lumen tube)를 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 23.

제 19항에 있어서, 내부 멤버는 강철, 니켈 티타늄 합금 또는 텅스텐을 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 24.

제 19항에 있어서, 내부 멤버는 광섬유를 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 25.

제 1항 또는 19항에 있어서, 표지는 의도된 조직 치료 부위에 일치하도록 복합 마이크로캐놀러 장치의 축으로부터 45 내지 135도의 각도로 상기 장치의 원위 단부로부터 조명(illumination)을 제공하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 26.

제 1항에 있어서, 맥락막위 공간 내외에서 조직을 영상촬영하기 위한 광섬유를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 27.

제 1항에 있어서, 혈관 맥락막위 공간 내외에서 혈관을 치료하기 위한 에너지-방출원(energy-emitting source)을 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 28.

제 27항에 있어서, 에너지-방출원은 레이저 광, 열 에너지, 초음파 에너지, 또는 전기 에너지를 방출할 수 있는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 29.

제 27항 또는 28항에 있어서, 에너지-방출원은 조직 표적화(tissue targeting)를 용이하게 하기 위하여 표지 위치와 일직선으로 정렬되는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 30.

눈의 후부(posterior region)로 유체의 전달을 위하여 눈의 맥락막위 공간에 주입되는 복합 마이크로캐놀러 장치에 있어서, 아래의 구성요소를 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치:

근위 단부와 원위 단부를 보유하고 눈의 맥락막위 공간 내에 들어맞도록 배치되며 최대 1000 마이크론의 외부 직경(outer diameter)을 갖는 유연성 관 모양 외장(flexible tubular sheath);

유체의 상기 장치로의 주입을 수용할 수 있는 자기-밀봉 근위 핏팅(self-sealing proximal fitting);

여기서, 상기 외장의 원위 단부는 상기 장치로부터 눈으로 유체의 방출에 맞게 조정된다.

청구항 31.

제 30항에 있어서, 주입 동안 맥락막위 공간 내에서 원위 단부의 위치를 찾아내는 신호-생성 표지를 추가로 포함하고, 상기 신호-생성 표지는 시각적으로 또는 비-침입성 영상촬영에 의해 탐지되는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 32.

제 30항에 있어서, 원위 단부로부터 유체의 완만한 방출(slow release)에 맞게 조정되는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 33.

제 30항 내지 32항중 어느 한 항에 있어서, 유체는 약물을 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 마이크로캐놀러 장치.

청구항 34.

눈의 맥락막위 공간을 치료하는 방법에 있어서, 아래의 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법:

- a) 근위 단부와 원위 단부 및 최대 1000 마이크론의 외부 직경을 보유하는 유연성 관 모양 외장과 비외상성 원위 정점을 맥락막위 공간에 삽입하고;
- b) 상기 외장을 맥락막위 공간의 전부(anterior region)로 전진시키고;
- c) 상기 원위 단부로부터 에너지 또는 재료를 전달하여 방수 배출(aqueous humor drainage)을 위한 공간을 생성한다.

청구항 35.

제 34항에 있어서, 에너지는 원위 단부의 주변에서 공막 조직을 치료하거나 제거할 수 있을 만큼 충분한 기계 에너지, 열 에너지, 레이저 에너지, 또는 전기 에너지를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 36.

제 34항에 있어서, 재료는 공간-유지 재료(space-maintaining material)를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 37.

눈의 후부(posterior region)를 치료하는 방법에 있어서, 아래의 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법:

- a) 근위 단부와 원위 단부 및 최대 1000 마이크론의 외부 직경을 보유하는 유연성 관 모양 외장을 맥락막위 공간으로 삽입하고,
- b) 상기 외장을 맥락막위 공간의 후부로 전진시키고;
- c) 상기 원위 단부로부터, 황반, 망막, 시신경 또는 맥락막(choroid)을 치료할 수 있을 만큼 충분한 에너지 또는 재료를 전달한다.

청구항 38.

제 37항에 있어서, 에너지는 원위 단부의 주변 조직을 치료할 수 있을 만큼 충분한 기계 에너지, 열 에너지, 레이저 에너지, 또는 전기 에너지를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 39.

제 37항에 있어서, 재료는 약물을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 40.

제 39항에 있어서, 재료는 히알루론산(hyaluronic acid)을 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 41.

제 39항에 있어서, 약물은 신경보호제(neuroprotecting agent)를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 42.

제 39항에 있어서, 약물은 항-혈관신생제(anti-angiogenesis agent)를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 43.

제 39항에 있어서, 약물은 소염제(anti-inflammatory agent)를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 44.

제 43항에 있어서, 소염제는 스테로이드를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 45.

눈의 맥락막위 공간 내외에서 조직을 치료하는 방법에 있어서, 아래의 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법:

- a) 근위 단부와 원위 단부 및 최대 1000 마이크론의 외부 직경을 보유하는 복합 유연성 마이크로캐놀러 장치를 맥락막위 공간으로 삽입하고, 상기 장치는 비외상성 원위 정점 및 상기 원위 정점의 주변 조직의 탐지를 제공하는 광섬유를 포함하고;
- b) 상기 장치를 맥락막위 공간의 후부(posterior region)로 전진시키고;
- c) 맥락막위 공간에서 조직을 탐지하고 특성화하여 표적 조직을 확인하고;
- d) 상기 원위 단부로부터 에너지를 전달하여 상기 표적 조직을 치료한다.

청구항 46.

제 45항에 있어서, 에너지는 레이저 광, 열 에너지, 초음파 에너지 또는 전기 에너지를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 47.

제 45항에 있어서, 표적 조직은 혈관을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

명세서

기술분야

관련된 출원으로부터 우선권

2004년 4월 29일자로 제출된 U.S. 가출원 60/566,776으로부터 우선권을 주장한다.

배경기술

눈은 시력을 위한 광학적, 신경학적 과정을 제공하는 다양한 전문적인 조직을 보유하는 복잡한 장기이다. 의학적 치료를 위한 눈의 평가는 이들 조직의 작은 크기와 예민한 특성에 의해 방해된다. 외과적 접근은 시력을 보존하기 위하여 시축(visual axis)에서 이들 조직의 광학적 투명성(optical clarity)과 정렬(alignment)에 영향을 주지 않아야 한다. 이에 더하여, 눈은 면역학적으로 특별한데, 특히 안구내 공간이 병원균과 외상 둘 모두에 의해 공격되는 경우에 심각한 감염에 민감하다.

외상 및 병원균의 도입을 최소화하기 위하여, 눈의 조직에 접근하고 이를 치료하는 최소 침입성 외과적 방법(minimally invasive surgical method)이 요구된다. 수술 동안 눈의 박리(dissection)는 시력에 관여하는 조직의 광학적 정렬(optical alignment)에 영향을 주고 전형적으로 흉터발생(scarring)을 유발하는데, 이는 이후의 수술을 더욱 어렵게 한다. 최소 침입성 외과적 방법은 이들이 시축에서 조직의 광학적 정렬에 대한 잠재적 변형을 최소화한다는 점에서 유리하다. 또한, 최소 침입성 외과적 방법은 작은 절개의 이용을 가능하게 함으로써 흉터발생을 제한하고 이후의 외과적 절차가 수행될 수 있도록 한다.

최소 침입성 방법은 통상적으로, 백내장(cataract)을 치료하기 위한 눈 수술에 이용된다. 각막에 작은 절개가 수행되고, 적절한 크기의 도구가 도입되고 수술 현미경(surgical microscope)과 함께 각막을 통한 직접적인 가시화(visualization) 하에 이용된다. 이들 도구는 불투명해진 자연 수정체를 제거하고 이를 안구내 수정체 임플란트로 대체하는데 이용된다. 또한, 최소 침입성 방법은 망막 수술에도 이용되는데, 이는 공막의 평면부 유리체(pars plana) 부위에서 작은 절개를 통한 눈의 후방(posterior chamber)으로 도구의 도입을 수반한다. 수술 현미경으로 각막과 시축을 통한 직접적인 가시화는 외과의가 망막과 황반(macula)을 치료하는 도구를 조작할 수 있도록 한다.

본 발명에서는 맥락막위 공간 내로부터 눈에 대한 최소 침입성 외과적 접근을 가능하게 하는 마이크로외과 도구와 방법을 기술한다. 맥락막위 공간은 눈의 안압(intraocular pressure)으로부터 공막과 맥락막의 밀접한 병렬에 기인한 이들 두 조직 사이의 가상공간이다. 맥락막위 공간이 성격상 예민하고 다수의 맥락막 혈관(choroidal blood vessel)에 인접하긴 하지만, 본 발명에서는 맥락막위 공간에 안전하게 배치되고, 앞쪽으로 모양체(ciliary body) 근처 부위까지 및 뒤쪽으로 망막과 시신경 부위까지 이동될 수 있는 유연성 카테터-유사 도구를 제시한다. 이들 도구는 녹내장의 치료에서 방수 유출(aqueous outflow)을 증가시키기 위하여 포도막 공막 배출 경로(uveal scleral drainage pathway)를 외과적으로 치료하고, 황반 변성(macular degeneration)의 치료에서 황반과 맥락막 맥관구조(choroidal vasculature)를 외과적으로 치료하며, 황반 변성이나 시신경 손상의 치료에서 눈의 뒤쪽 조직으로 약물을 전달하는데 이용될 수 있다.

본 발명의 요약

본 발명은 눈의 맥락막위 공간(suprachoroidal space) 내에서 접근과 전진을 위한 근위 단부(proximal end)와 원위 단부(distal end)를 보유하는 복합 마이크로캐널러 장치(composite microcannula device)를 제시하는데, 상기 복합 마이크로캐널러 장치는 아래의 구성요소를 포함한다: 눈의 맥락막위 공간 내에 들어맞도록 배치되고 최대 1000 마이크론의 외부 직경(outer diameter)을 갖는 유연성 관 모양 외장(flexible tubular sheath); 근위 단부를 통한 재료와 도구의 도입과 제

거를 위하여 배치된 근위 어셈블리(proximal assembly); 눈 내에서 원위 단부의 위치를 찾아내는 상기 원위 단부에서 신호-생성 표지(signal-producing beacon), 여기서 상기 신호-생성 표지는 시각적으로 또는 비-침입성 영상촬영(non-invasive imaging)에 의해 탐지될 수 있다.

신호-생성 표지는 중재 조직(interposing tissue)을 통하여 외부로 가시화되는 강도로 가시광선(visible light)을 방출하도록 배치되거나, 또는 비-침입성 영상촬영, 예를 들면, 초음파 영상촬영(ultrasound imaging), 광 결맞음성 단층촬영술(optical coherence tomography) 또는 검안법(ophthalmoscopy)에 의해 식별가능한 마커를 포함할 수 있다. 마커는 예로써, 광학 조영제(optical contrast marker)일 수 있다. 상기 표지는 의도된 조직 치료 부위에 일치하도록 장치의 축으로부터 대략 45 내지 135도의 각도로 상기 장치의 원위 단부로부터 조명(illumination)을 제공할 수 있다.

적절하게는, 관 모양 외장은 12 내지 15 mm 범위의 반경에서 구부러지고, 배치와 위치를 파악하는데 도움이 되도록 시각적으로 또는 비-침입성 영상촬영에 의해 탐지될 수 있는 적어도 하나의 추가적인 신호-생성 표지를 수용할 수 있다. 전형적으로, 관 모양 외장은 미끄러운 외부 코팅(lubricious outer coating)을 포함하고, 비외상성 원위 정점(atraumatic distal tip)을 포함할 수 있다. 적절하게는, 상기 장치는 맥락막위 공간으로의 전방 박리(anterior dissection)로부터 눈의 후부에 도달하기 위하여 대략 20 내지 30 mm 범위의 최소 길이(minimum length)를 갖는다.

상기 장치는 맥락막위 공간 내외에서 조직을 영상촬영하기 위한 광섬유 및 혈관 맥락막위 공간 내외에서 혈관을 치료하기 위한 에너지-방출원(energy-emitting source)을 포함할 수 있다. 에너지-방출원은 예로써, 레이저 광, 열 에너지, 초음파 에너지, 또는 전기 에너지를 방출할 수 있다. 적절하게는, 에너지-방출원은 조직 표적화(tissue targeting)를 용이하게 하기 위하여 표지 위치와 일직선으로 정렬된다.

상기 장치는 원위 단부에 전달될 수 있는 임플란트(implant)를 추가로 포함할 수 있다. 임플란트는 공간-유지 재료(space-maintaining material) 또는 약물을 포함할 수 있다.

상기 장치는 원위 단부에 전달될 수 있는 서방 약물 제제(sustained release drug formulation)를 추가로 포함할 수 있다.

다른 구체예에서, 상기 장치는 근위 단부와 원위 단부를 보유하는 내부 멤버(inner member)를 추가로 포함하는데, 여기서 외장과 내부 멤버는 상기 내부 멤버가 상기 외장 내에서 미끄러져 이동하도록 맞춰지고 상기 내부 멤버의 원위 단부가 장치의 원위 단부에서 하나 이상의 구멍을 통하여 눈에 조직 치료(tissue treatment)를 제공하도록 조정되는 크기로 만들어진다. 내부 멤버의 원위 단부는 조직 박리(tissue dissection), 절단, 절개 또는 제거에 맞게 조정될 수 있다. 내부 멤버는 12 내지 15 mm 범위의 반경에서 구부러지고 복수-내강 튜브(multi-lumen tube) 및/또는 광섬유를 포함할 수 있다. 내부 멤버는 강철, 니켈 티타늄 합금 또는 텅스텐으로 만들어질 수 있다.

또 다른 구체예에서, 눈의 후부로 유체의 전달을 위하여 눈의 맥락막위 공간에 주입되는 복합 마이크로캐놀러 장치를 제시하는데, 상기 복합 마이크로캐놀러 장치는 아래의 구성요소를 포함한다: 근위 단부와 원위 단부를 보유하고 눈의 맥락막위 공간 내에 들어맞도록 배치되며 최대 1000 마이크론의 외부 직경(outer diameter)을 갖는 유연성 관 모양 외장(flexible tubular sheath); 유체의 상기 장치로의 주입을 수용할 수 있는 자기-밀봉 근위 핏팅(self-sealing proximal fitting), 여기서, 상기 외장의 원위 단부는 상기 장치로부터 눈으로 유체의 방출에 맞게 조정된다.

상기 장치는 주입 동안 맥락막위 공간 내에서 원위 단부의 위치를 찾아내는 신호-생성 표지를 추가로 포함하고, 상기 신호-생성 표지는 시각적으로 또는 비-침입성 영상촬영에 의해 탐지될 수 있다. 상기 장치는 원위 단부로부터 유체, 예를 들면, 약물의 완만한 방출(slow release)에 맞게 조정될 수 있다.

또 다른 구체예에서, 눈의 맥락막위 공간을 치료하는 방법을 제시하는데, 상기 방법은 아래의 단계를 포함한다:

- a) 근위 단부와 원위 단부 및 최대 1000 마이크론의 외부 직경을 보유하는 유연성 관 모양 외장과 비외상성 원위 정점을 맥락막위 공간에 삽입하고;
- b) 상기 외장을 맥락막위 공간의 전부(anterior region)로 전진시키고;
- c) 상기 원위 단부로부터 에너지 또는 재료를 전달하여 방수(aqueous humor) 배출을 위한 공간을 생성한다.

상기 에너지는 원위 단부의 주변에서 공막 조직을 치료하거나 제거할 수 있을 만큼 충분한 기계 에너지, 열 에너지, 레이저 에너지, 또는 전기 에너지를 포함할 수 있다. 상기 재료는 공간-유지 재료(space-maintaining material)를 포함할 수 있다.

또 다른 구체예에서, 눈의 후부(posterior region)를 치료하는 방법을 제시하는데, 상기 방법은 아래의 단계를 포함한다:

- a) 근위 단부와 원위 단부 및 최대 1000 마이크론의 외부 직경을 보유하는 유연성 관 모양 외장을 맥락막위 공간으로 삽입하고,
- b) 상기 외장을 맥락막위 공간의 후부로 전진시키고;
- c) 상기 원위 단부로부터, 황반, 망막, 시신경 또는 맥락막(choroid)을 치료할 수 있을 만큼 충분한 에너지 또는 재료를 전달한다.

상기 에너지는 원위 단부의 주변 조직을 치료할 수 있을 만큼 충분한 기계 에너지, 열 에너지, 레이저 에너지, 또는 전기 에너지를 포함할 수 있다. 상기 재료는 약물 또는 약물과 히알루론산(hyaluronic acid)을 포함할 수 있다. 약물은 신경보호제(neuroprotecting agent), 항-혈관신생제(anti-angiogenesis agent) 및/또는 소염제(anti-inflammatory agent)를 포함할 수 있다. 전형적인 소염제는 스테로이드를 포함한다.

또 다른 구체예에서, 눈의 맥락막위 공간 내외에서 조직을 치료하는 방법을 제시하는데, 상기 방법은 아래의 단계를 포함한다:

- a) 근위 단부와 원위 단부 및 최대 1000 마이크론의 외부 직경을 보유하는 복합 유연성 마이크로캐놀러 장치를 맥락막위 공간으로 삽입하고, 상기 장치는 비외상성 원위 정점 및 상기 원위 정점의 주변 조직의 탐지를 제공하는 광섬유를 포함하고;
- b) 상기 장치를 맥락막위 공간의 후부로 전진시키고;
- c) 맥락막위 공간에서 조직을 탐지하고 특성화하여 표적 조직을 확인하고;
- d) 상기 원위 단부로부터 에너지를 전달하여 상기 표적 조직을 치료한다.

상기 에너지는 레이저 광, 열 에너지, 초음파 에너지 또는 전기 에너지를 포함할 수 있다. 전형적인 표적 조직은 혈관을 포함한다.

발명의 상세한 설명

본 발명은 최소 침입성 수술을 수행하는 목적으로 눈의 맥락막위 공간에 외과적으로 접근하거나, 또는 눈에 약물을 전달하기 위한 도구, 재료 및 관련된 방법을 제시한다. 구체적으로, 본 발명은 피개 조직(overlying tissue)의 작은 절개 부위(12A)를 통하여 맥락막위 공간(12,14)에 배치되고 상기 공간의 적절한 부위로 이동되며, 이후 작동되어 상기 장치의 원위 정점에 인접한 조직을 치료할 수 있는 유연성 마이크로캐놀러 장치를 제시한다. 상기 장치는 장치의 세로축(length)을 따라 한 부위에 인접한 조직을 치료하는 형상(feature) 역시 보유할 수 있다. 본 발명에 의해 달성되는 치료는 인접 조직의 기계적 변형, 에너지의 인접 조직으로의 전달, 장치의 원위 단부로부터 약물 또는 약물 전달 재료의 전달, 또는 임플란트의 전달 등이다. 도 1에서는 근위 단부(proximal end)에서 커넥터(connector, 2), 원위 정점(distal tip, 3), 소통 채널(communicating channel, 4)과 함께, 관 모양 외장 형태의 유연하고 가늘고 긴 구성요소(1)를 포함하는 마이크로캐놀러 장치를 도시한다. 소통 채널(4)은 다양한 작업을 위하여, 마이크로캐놀러 또는 근위 커넥터(proximal connector)로부터 유체, 약물, 재료, 에너지, 가스, 흡입물, 외과적 도구, 임플란트를 원위 부위(distal site)로 전달하는데 이용될 수 있다. 소통 채널(4)은 재료를 전달하기 위한 관 모양의 가늘고 긴 구성요소의 내강, 광 에너지를 전달하기 위한 광섬유, 또는 전기 신호를 전달하기 위한 와이어일 수 있다. 본 발명의 마이크로캐놀러는 하나이상의 가늘고 긴 구성요소를 포함할 수 있는데, 이들 각각은 하나이상의 소통 채널을 보유한다.

한 구체예에서, 마이크로캐놀러는 강화 멤버(reinforcing member)를 보유하는 2개 이상의 가늘고 긴 구성요소로 구성되고 복합 구조를 형성할 수 있다. 이들 구성요소, 예를 들면, 열 수축 튜브(heat shrink tubing)는 서로 부착되거나, 공동축에서 중첩되거나, 또는 외부 외장(outer sheath) 내에 배치될 수 있다. 이들 구성요소 중에서 하나는 재료의 전달에 이용되고, 다른 구성요소는 광이나 에너지의 전달에 이용되어 다기능의 외과적 도구를 제공할 수 있다.

각각의 가늘고 긴 구성요소는 맥락막위 공간을 따라서 전진될 수 있을 만큼 충분한 강성(stiffness)을 보유하지만 적어도 원위 단부(distal end)에서 유연성인, 얇은 벽으로 둘러싸인 중합체 또는 금속 튜브를 포함할 수 있다. 근위 커넥터(2)는 이차 구성요소의 부착이나 도입을 위한 ILuer 형이나 유사한 시스템이거나, 또는 특정 부분(component)에 부착을 위하여 설계될 수 있다. 마이크로캐놀러 장치에 의해 점유되는 맥락막위 공간의 크기를 최소화하기 위하여, 이는 적절한 크기이어야 한다. 상기 장치는 최대 1000 마이크로(micron)의 외부 직경을 가질 수 있다. 전형적으로, 마이크로캐놀러 장치는 대략 50 내지 1000 마이크로 외부 직경 및 대략 10-200 마이크로 벽 두께(wall thickness)를 갖는다. 마이크로캐놀러 장치의 횡단면(cross section)은 맥락막위 공간의 형체에 가깝도록 원형이거나 난형(ovoid)일 수 있다.

한 구체예에서, 눈의 만곡(curvature)에 가깝도록 미리결정된 만곡이 마이크로캐놀러 장치에 적용될 수 있는데, 이러한 만곡은 12 내지 15 mm 반경의 범위에 존재한다. 마이크로캐놀러의 길이는 가급적, 앞쪽 접근 지점(anterior access point)으로부터 맥락막위 공간의 후부에 도달할 만큼 충분한 길이, 대략 20 내지 30 mm이다. 가늘고 긴 구성요소에 적합한 재료는 금속; 중합체, 예를 들면, 폴리에테르에테르케톤(polyetheretherketone, PEEK), 폴리아미드(polyimide), 폴리아마이드(polyamide) 또는 폴리에테르-블록 코-폴리아마이드(polyether-block co-polyamide, Pebax), 폴리술폰(polysulfone), 불소중합체(fluoropolymer), 폴리프로필렌(polypropylene), 폴리에틸렌(polyethylene) 또는 유사한 재료 등이다. 외장에 적합한 재료는 폴리아마이드, 폴리아미드, 폴리에테르 블록 아마이드, 폴리에틸렌 테레프탈레이트, 폴리프로필렌, 폴리에틸렌 또는 불소중합체이다. 마이크로캐놀러 장치는 또한, 맥락막위 공간에서 깊이의 평가를 위한 표면 처리(surface treatment), 예를 들면, 외부에 미끄러운 코팅이나 마킹(marking)을 포함할 수도 있다.

한 구체예에서, 마이크로캐놀러는 가늘고 긴 구성요소 내에서 맞춰지고 미끄러져 움직이는 내부 멤버(inner member)를 포함하는데, 상기 내부 멤버는 근위 단부와 원위 정점을 보유한다. 내부 멤버의 전진 또는 후퇴를 이용하여 마이크로캐놀러의 원위 정점의 형체를 변화시키거나, 또는 대안으로 원위 정점에서 기계적 작동(mechanical action)을 수행하여 조직을 조작하거나 임플란트를 전달할 수 있다.

본 발명의 마이크로캐놀러는 마이크로캐놀러가 맥락막위 공간에서 배치되고 이동될 수 있도록 하는 형상(feature)을 통합한다. 핵심적인 형상은 축강도(axial stiffness)와 컴플라이언스(compliance)의 적절한 조합을 보유하는 것이다. 이를 달성하기 위하여, 도 2에 예시된 바와 같이, 가늘고 긴 구성요소(6)의 더욱 적은 전체 벽 두께(overall wall thickness)가 보통 채널의 횡단면적(cross-sectional dimension)을 최대화시킬 수 있도록 구성요소(6)에 부착된 강화 구성요소(reinforcing element, 5)를 이용하는 것이 필요하다. 강화 구성요소는 임의의 고 계수 재료(high modulus material), 예를 들면, 스테인리스강, 티타늄, 코발트 크롬 합금, 텅스텐, 니켈 티타늄 합금을 비롯한 금속; 세라믹 섬유; 고강도 중합체 복합물을 포함할 수 있다. 강화 구성요소는 와이어, 코일 또는 유사한 외형을 포함할 수 있다. 강화 구성요소 또는 복수 구성요소는 마이크로캐놀러의 선호되는 편향(deflection orientation)을 제공하도록 배치될 수도 있다. 강화 구성요소는 또한, 외과가가 선호되는 입체 형태(geometry)를 설정할 수 있도록 하는 가단성 재료(malleable material), 예를 들면, 금속일 수도 있다.

맥락막위 공간에서 최적 이용을 위하여, 마이크로캐놀러는 가급적, 원위 단부에서 유연해지만, 근위 단부에 가까워질수록 더욱 강성의 기계적 컴플라이언스(mechanical compliance)로 변화된다. 이런 변화는 기계적 컴플라이언스에서 하나 이상의 단계, 또는 마이크로캐놀러의 세로축(length)을 따라 컴플라이언스의 구배(gradient of compliance)를 포함할 수 있다. 또한, 이런 장치의 원위 정점은 가급적, 비외상성(atraumatic)이다. 원위 정점은 맥락막위 공간 내에서 장치의 전진 동안 조직 손상을 예방하기 위하여 원형 형체를 통합하거나 고 유연성 재료를 포함할 수 있다. 마이크로캐놀러는 또한, 외과가가 마이크로캐놀러를 맥락막위 공간에 배치하는 동안 이를 조종할 수 있도록 원위 정점의 형체와 방향을 조정하는 기계적 구성요소를 세로축(length)을 따라 통합할 수도 있다.

이런 장치의 중요한 특징(feature)은 외과가에 의한 유도(guidance)가 가능하도록 맥락막위 공간 내에서 가시화될 수 있는 능력이다. 고해상도 의학적 비-침입성 영상촬영(non-invasive medical imaging), 예를 들면, 고주파수 초음파 영상촬영(ultrasound imaging), 광 결맞음성 단층촬영술(optical coherence tomography), 또는 간접적인 검안법(ophthalmoscopy)이 본 발명의 마이크로캐놀러 장치와 공동으로 이용될 수 있다. 환자의 눈은 영상촬영하여 장치의 도입을 위한 적절한 무혈성 부위(avascular site)를 피개 조직(overlying tissue)에서 결정할 수 있다. 맥락막위 공간 역시 영상촬영하여 잠재적 외상을 최소화하면서 마이크로캐놀러 장치를 도입하거나 전진시키기 위한 최적의 부위를 결정할 수 있

다. 맥락막위 공간에 직접적으로 또는 개체에 전신적으로 전달되는 초음파 또는 광학 조영제(optical contrast agent)는 영상촬영을 용이하게 할 수 있다. 재료 선택 및 마이크로캐놀러 장치의 원위 단부에서와 세로축을 따라 조영 마커(contrast marker)의 이용은 상기 장치에 대한 원하는 영상촬영 특성을 제공하고 이미지 유도(image guidance)를 용이하게 하는데 활용될 수 있다.

또한, in-situ에서 마이크로캐놀러의 가시화는 맥락막위 공간에 배치된 내시경(endoscope)을 통한 직접적인 영상촬영(direct imaging)으로 달성될 수 있다. 유연성 내시경을 이용하여 전진하는 마이크로캐놀러의 옆을 추적할 수 있다. 내시경은 마이크로캐놀러와 유사한 크기 등급으로 제조되고, 마이크로캐놀러와 공동으로 이용되는 별개의 장치이거나 또는 마이크로캐놀러의 일부로서 제조될 수 있다.

본 발명의 한 구체예에서, 가늘고 긴 구성요소와 동축에 위치하는 영상촬영 구성요소(imaging element), 예를 들면, 광섬유 다발(fiber optic bundle) 또는 굴절률 분포형 렌즈 영상촬영 막대(gradient index lens imaging rod)를 제조하여 난형 횡단면(oval cross section)을 보유하는 장치를 만든다. 맥락막위 공간의 형태로 인하여, 결합된 장치의 장축(long axis)은 전진 동안 공막과 맥락막 조직의 표면에 평행으로 유지되는 한, 단축(short axis)보다 현저하게 크다.

마이크로캐놀러에 통합된 신호-방출 표지(signal-emitting beacon)는 상기 장치의 유도(guidance)를 강화한다. 도 3에서, 마이크로캐놀러(9)에는 표적 조직에 관련하여 마이크로캐놀러 원위 정점(8)의 위치를 확인하는 신호 표지(7)가 제공된다.

신호 표지(7)는 외과적 절차를 유도하는데 이용되는 의학적 영상촬영 기술에 적합하거나, 또는 외과의에 의한 직접적인 가시화의 목적으로 제조될 수 있다. 가령, 표지(7)는 초음파 유도(ultrasound guidance)를 위한 에코발생 재료(echogenic material), 광학적 유도(optical guidance)를 위한 광학 활성 재료, 또는 가시적 유도(visual guidance)를 위한 광 공급원(light source)을 포함할 수 있다.

한 구체예에서, 플라스틱 광섬유(POF)를 통합하여 원위 정점(8)에서 밝은 가시광선 공급원을 제공할 수 있다. POF의 원위 정점은 마이크로캐놀러의 외장의 주변에 배치되고, 방출된 신호는 눈의 외부에서 공막 조직을 통하여 또는 맥락막 조직과 동공 구멍(pupillary aperture)을 통하여 가시적으로 탐지될 수 있다. 이런 신호 표지는 원위 단부가 외과의에 의해 맥락막위 공간으로 배치되고 가시적 유도(visual guidance) 하에 공막을 통하여 전진되도록 함으로써 정확한 도입과 배치를 확증한다. 이후, 마이크로캐놀러는 직접적인 가시화 하에, 맥락막위 공간 내에서 원하는 조직 치료 부위로 전진될 수 있다. 눈의 후부(posterior region)의 치료를 위하여, 신호 표지는 동공 구멍을 통하여 가시화되고 원하는 부위로 지향될 수 있다. POF는 또한, 경사지거나, 반사되거나 또는 직접적인 표지를 제공하도록 배치된 정점(tip)을 포함할 수도 있다. 지향성 표지(directional beacon)는 상기 장치의 원위 단부로부터 조직 치료의 방향과 영역에 맞춰지도록 마이크로캐놀러 축으로부터 대략 45 내지 135도의 범위로 배치될 수 있다. 표지는 광 공급원(10), 예를 들면, 레이저, 레이저 다이오드, 광-방출 다이오드, 또는 수은 할로젠 램프(mercury halogen lamp)와 같은 백열광원으로 조명될 수 있다. 표지는 또한, 외과적 배치를 보조하기 위하여 마이크로캐놀러의 방향을 지시하도록 마이크로캐놀러의 세로축을 따라 확대될 수도 있다.

마이크로캐놀러 장치는 상기 장치의 원위 단부에서 수술을 수행하는데 이용될 수 있다. 상기 장치의 원위 단부는 조직에 대한 치료 개입(therapeutic intervention)을 가능하게 하는 구성요소를 통합할 수 있다. 가령, 원위 단부는 맥락막위 공간의 전부(anterior region) 근처로 전진되고, 상기 장치는 작동되어 원위 정점에 인접한 조직을 치료할 수 있다. 조직 치료는 외상성 모양체해리(cyclodialysis cleft)를 형성하는 조직의 절단이나 제거, 포도막 공막 배출(uveal scleral drainage)을 강화시키는 조직의 절개, 포도막 공막 배출을 증가시키는 임플란트의 배치 등이다. 원위 단부는 또한, 맥락막, 황반, 또는 망막의 치료를 요하는 맥락막위 공간의 임의의 영역으로 전진될 수도 있다. 조직 치료는 맥락막위 출혈(suprachoroidal hemorrhage) 또는 맥락막 삼출(choroidal effusion)을 배출하기 위한 흡입의 적용, 망막 정맥 폐쇄(retinal vein occlusion)를 완화하기 위한 시신경초(optic nerve sheath)의 치료를 포함할 수 있다. 이런 조직 치료는 맥락막 신혈관형성(choroidal neovascularization), 흑색종(melanoma) 또는 모반(nevus)을 치료하기 위한 에너지 또는 외과적 도구의 적용을 포함할 수도 있다. 레이저 에너지, 무선 주파수 초음파(radio frequency ultrasound)를 비롯한 전기 에너지, 열 에너지, 기계 에너지를 비롯한 다양한 형태의 에너지의 적용은 적절하게 조정된 마이크로캐놀러를 이용하여 달성될 수 있다. 이런 경우에, 상기 장치는 근위 단부와 원위 단부를 보유하는 내부 멤버를 추가로 포함하는데, 여기서 마이크로캐놀러의 외장과 내부 멤버는 상기 내부 멤버가 상기 외장 내에서 미끄러져 이동하도록 맞춰지고, 내부 멤버의 원위 단부가 상기 원위 단부에서 하나 이상의 구멍을 통하여 눈으로 조직 치료를 제공하도록 조정되는 크기를 갖는다. 내부 멤버의 원위 단부는 조직 박리(tissue dissection), 절단, 절개 또는 제거에 맞게 조정될 수 있다. 내부 멤버는 12 내지 15 mm 범위의 반경에서 구부러지고, 복수-내강 튜브(multi-lumen tube) 및/또는 광섬유를 포함할 수 있다. 내부 멤버는 강철, 니켈 티타늄 합금 또는 텅스텐으로 제조될 수 있다.

본 발명의 한 구체예에서, 마이크로캐놀러 장치 외과의가 맥락막위 공간으로부터 혈관을 관찰하고 특성화하고 치료할 수 있도록 하는 영상촬영 구성요소(imaging element)를 통합한다. 예로써, 상기 장치는 국소 조직과 혈관을 영상촬영하는 내시경을 통합한다. 영상촬영은 조직 침투를 보조하기 위하여 비-가시 파장의 광선, 예를 들면, 적외선을 통합한다. 에너지가 마이크로캐놀러에 의해 전달되는 경우에, 에너지 전달 부위는 외과의에 의한 특이적인 조직 표적화(tissue targeting)를 용이하게 하기 위하여 영상촬영 수단(imaging means)의 특정 부위와 일치하도록 정렬될 수 있다. 영상촬영에는 치료를 위한 표적 혈관을 확인하기 위하여, 혈류(blood flow)를 특성화하는 구성요소, 예를 들면, 도플러 유량법(Doppler flow method) 역시 포함될 수 있다. 이러한 치료 방법은 광역학 요법(photodynamic therapy)에 이용되는 광감제(photosensitive agent)로 표적 혈관계(target vasculature)의 국지적인 라벨링(localized labeling)의 이용을 통합할 수 있다. 표적 혈관의 특성화와 확인이후, 마이크로캐놀러를 이용하여 레이저 광 에너지 또는 무선 주파수 에너지와 같은 에너지를 이들 혈관에 전달하여 신혈관형성(neovascularization) 또는 혈관 누출(blood vessel leakage)을 감소시킬 수 있다.

마이크로캐놀러는 상기 장치의 원위 단부로부터 약물 또는 약물 전달 임플란트를 전달하는 데에도 이용될 수 있다. 도 4에서, 마이크로캐놀러(11)는 외과적으로 생성된 공막 플랩(scleral flap, 12B)에 의해 형성된 외과적 진입 지점(surgical entry point, 12A)을 통하여 맥락막위 공간에서 후극부(posterior pole, 12)로 전진될 수 있다. 상기 마이크로캐놀러는 약물 또는 약물 전달 임플란트를 표적 부위로 전달하는데 이용될 수 있다. 약물 또는 약물-함유 재료는 마이크로캐놀러에서 저장 공간(storage space)으로부터, 또는 마이크로캐놀러의 내강을 통한 근위 커넥터(proximal connector, 2)(도 1)로부터 전달에 의해 전달될 수 있다. 시간의 추이에서 서방(sustained release)을 제공하는 약물-함유 재료는 특히 유용하다. 이들 재료는 녹내장으로부터 신경 손상을 치료하기 위하여 시신경 근처에 전달되거나, 또는 황반 변질(macular degeneration), 황반 부종(macular edema), 망막병증(retinopathy), 또는 암을 비롯한 맥락막이나 망막 질환을 치료하기 위하여 맥락막위 공간으로 전달될 수 있다. 한 구체예에서, 마이크로캐놀러는 약물의 병든 조직으로의 서방을 제공하기 위하여 약물의 마이크로입자(microparticle)를 맥락막위 공간으로 전달하는데 이용된다. 마이크로캐놀러는 적절한 크기이어야 하는데, 내강 크기는 약물 마이크로입자의 평균 크기의 5 내지 10배이고, 부드러운 흐름 통로(flow path)가 마이크로입자에 의한 폐쇄를 예방한다. 이들 마이크로입자는 현탁액으로 제조되고 마이크로캐놀러를 통하여 눈의 적절한 위치에 주입되어 고도로 국지화된 약물 농도를 제공할 수 있다. 전형적인 약물 제제는 히알루론산 용액에 부유된 약물 마이크로입자를 포함할 수 있다. 약물은 마이크로입자, 필라멘트(filament), 또는 맥락막위 공간에 머물도록 설계된 약물 방출 임플란트 형태의 고체 제형(solid dosage form)으로 맥락막위 공간에 전달될 수도 있다.

도 5에서, 마이크로캐놀러(13)는 맥락막위 공간(14)에 내재하는 영구 임플란트로서 설계된다. 마이크로캐놀러의 원위 단부(15)는 연장된 기간동안 약물(16)을 눈의 후부(posterior region)로 전달하도록 조정된다. 원위 단부는 적절한 약물 방출 동력학(drug release kinetics)을 제공하는 미세기공성(microporosity) 또는 확산 장벽(diffusional barrier)을 통합할 수 있다. 마이크로캐놀러의 근위 단부(17)는 주입되어 맥락막위 공간 외부로 확대되고, 공막 내부에 또는 결막하 공간(subconjunctival space)으로 배치된다. 근위 단부(17)는 장치를 약물로 재충전시키는 주사기(18)를 이용한 상기 장치로의 반복 주입을 가능하게 하는 자기-밀봉 구성(self-sealing septum)(도면에 나타내지 않음)을 통합한다. 근위 단부(17)는 접근을 용이하게 하기 위하여 눈의 전부(anterior region)에 배치될 수 있다. 원위 단부(15)는 치료되는 시신경, 또는 망막이나 황반 영역 근처에 배치될 수 있다. 상기 장치는 시신경에 대한 손상을 치료하는 신경보호제(neuroprotectant), 황반 변성을 치료하는 항-혈관신생제(anti-angiogenesis agent), 후안부(posterior segment)에서 염증을 치료하는 소염제(anti-inflammatory agent)와 같은 약물의 지속된 전달을 제공하는데 이용될 수 있다. 마이크로캐놀러-임플란트는 히알루론산(hyaluronic acid)과 같은 공간-유지 재료(space-maintaining material)를 포함할 수도 있다. 또한, 임플란트에는 주입 동안 맥락막위 공간 내에서 원위 단부의 위치를 찾아내는 신호-생성 표지(signal-producing beacon)가 제공될 수도 있다. 이러한 구체예의 마이크로캐놀러는 가급적, 연한 조직에 주입하기 적합한 재료로 만들어진다. 이런 재료에는 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane), 폴리우레탄(polyurethane), Teflon, 실리콘-우레탄 공중합체(silicone-urethane copolymer), 폴리에테르-블록 코-폴리아마이드(polyether-block co-polyamide), 폴리아마이드(polyamide)와 같은 중합체가 포함된다. 임플란트 마이크로캐놀러는 외과적 주입을 용이하게 하는 외부 또는 내부 마이크로캐놀러와 같은 이차 구성요소를 활용할 수도 있다. 임플란트 마이크로캐놀러의 외부 표면은 조직 내부생장 다공성(tissue ingrowth porosity)과 같은 in situ 기계적 확보(in situ mechanical securement)를 위한 형상(feature), 또는 봉합선 고정(suture anchoring)을 위한 형상(feature)을 통합할 수도 있다.

본 발명에서는 또한, 맥락막위 공간을 외과적으로 접근함으로써 눈을 치료하는 방법을 제시한다. 아래의 방법은 실례일 뿐이며, 본 명세서에 기술된 장치와 공동으로 이용될 수 있는 방법의 전체 범위를 구성하지 않는다. 첫 번째 실례에서, 외과의는 맥락막위에 접근하고, 비외상성 원위 단부를 보유하는 마이크로캐놀러 장치를 상기 공간 내에 배치한다. 내부 멤버와 표지 신호를 보유하는 외장을 포함하는 마이크로캐놀러 장치가 이용되는데, 여기서 내부 멤버는 조직을 치료하거나 절개하도록 배치된 원위 정점을 보유한다. 상기 장치는 표지 신호를 가시화시키면서 상기 공간 내에서 전진시켜 장치 정점

(device tip)을 외과적 치료를 위한 위치로 배치한다. 상기 장치는 작동시켜 원위 정점에 인접한 제한된 양의 조직을 치료한다. 에너지는 원위 단부의 주변에서 공막 조직을 치료하거나 제거할 수 있을 만큼 충분한 기계 에너지, 열 에너지, 레이저 에너지, 또는 전기 에너지를 포함할 수 있다. 외과적 치료는 방수 배출(aqueous humor drainage)을 위한 공간의 생성; 맥락막위 공간의 후부(posterior region)에서 황반, 망막, 시신경 또는 맥락막의 치료; 맥락막위 공간 내외에서 혈관 치료 등이다. 혈관을 치료하기 위하여, 상기 장치는 가급적, 치료제의 전달에 앞서 조직을 탐지하고 특성화하며 표적 혈관을 확인하는 능력을 제공하는 광섬유로 개조된다. 외과적 치료이후, 상기 장치는 제거되고, 접근 부위는 임의의 필요 방법으로 밀봉된다.

다른 구체예에서, 맥락막위 공간은 외과적으로 접근되고, 마이크로캐놀러 장치가 상기 공간에 배치된다. 원위 단부에서 표지 신호를 통합하는 관 모양 외장을 포함하는 마이크로캐놀러 장치가 이용된다. 상기 장치는 먼저 공막 조직을 통하여, 이후 동공 구멍(pupillary aperture)을 통하여 표지 신호를 가시화시키면서 맥락막위 공간 내에서 전진시켜 장치 정점(device tip)을 외과적 치료를 위한 위치로 배치한다. 약물, 약물-함유 재료 또는 공간-유지 재료는 상기 마이크로캐놀러를 통하여 전달된다. 상기 장치는 제거되고, 접근 부위는 임의의 필요 방법으로 밀봉된다.

이러한 절차는 필요한 경우에, 눈의 여러 부위에서 수행될 수도 있다. 실제로, 상기 절차는 하나이상의 부위에서 수행될 수 있고, 환자는 수술후 모니터링될 수 있다. 더욱 많은 치료가 요구되는 경우에는 후속 절차가 수행될 수 있다.

실시예

아래의 실시예는 설명을 목적으로 하며, 본 발명을 결코 한정하지 않는다.

실시예 1

폴리이미드 주입 내강(polyimide infusion lumen), 스테인리스강 꼬임방지 코어 와이어(stainless steel anti-kink core wire), 장치 정점에서 표지 신호를 발생시키기 위한 플라스틱 광섬유를 포함하는 마이크로캐놀러를 제조하였다. 이들 구성요소는 매우 얇은 벽으로 둘러싸인 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PET)의 열 수축 튜브를 이용하여 서로 결합시켰다. 조립된 마이크로캐놀러는 대략 200 마이크로톤의 외부 직경(outer diameter), 75 마이크로톤의 내부 직경(inner diameter), 25 mm의 작업 길이(working length)를 보유하였다. 비외상성 볼-형태 원위 정점은 조립에 앞서 PET 수축 튜브의 단부를 용융점(melt point)으로 가열함으로써 만들었다. 용융물의 표면장력은 둥근 볼-형태 정점의 형성을 유도한다. 정점의 용융 동안 스테인리스강 와이어를 내강에 위치시켜 내강을 유지시켰다. 근위 단부는 루어 핏팅(luer fitting)에 연결된 주입 튜브 및 25 mW 레이저 다이오드 조명 공급원에 연결된 광섬유 광도관(fiber optic light pipe)으로 구성되었다. 루어 핏팅은 외과적 점탄성체(surgical viscoelastic)(Healon GV, Advanced Medical Optics, Irvine, CA)로 충전된 주입기(injector)에 부착하였다.

수술을 위해 시체로부터 얻은 탈핵된 인간 눈을 준비하였다. 방사상 또는 방사상 + 측면(교차) 절개를 이용하여, 공막은 평면부 유리체(pars plana) 근처 양안 내직근(medial rectus muscle) 위에서 맥락막위 공간까지 절단하였다. 맥락막위 공간에 접근한 이후, 마이크로캐놀러는 정점에서 표지 신호를 시각적으로 관찰하면서 상기 공간으로 전진시켰다. 표지 정점은 중첩 공막(overlying sclera)을 통하여 눈의 외부로부터 및 중재 맥락막 조직(interposing choroidal tissue)을 통하여 눈의 내부로부터 관찰될 수 있었다. 상기 장치의 표지 정점은 상기 장치 원위 정점(device distal tip)에서 표지 신호를 관찰하면서 근위 단부를 조작함으로써 배치될 수 있었다. 마이크로캐놀러가 뒤쪽으로 지향되는 경우에, 상기 장치는 시신경 인접 부위까지 전진할 수 있었다. 측면으로 지향되면, 상기 장치는 큰 원형 경로를 따라 구 주위를 완전하게 전진할 수 있었다. 앞쪽으로 지향되면, 상기 장치는 슬렘관(Schlemm's Canal)으로, 이후 전방(anterior chamber)으로 전진할 수 있었다. 두 번째 실험에서, 마이크로캐놀러는 고주파수 초음파 영상촬영 시스템(high frequency ultrasound imaging system)에 의한 유도(guidance)하에 맥락막위 공간에 배치되었다. 마이크로캐놀러는 영상촬영(imaging)하에 맥락막위 공간 내에서 관찰되고 유도될 수 있었다. 점탄성체(viscoelastic)를 주입하면서 영상촬영 시스템으로 상기 부위를 관찰하였는데, 마이크로캐놀러 원위 정점의 부위에서 상기 공간의 점탄성 박리(viscoelastic dissection)가 확인되었다.

실시예 2

본 발명의 마이크로캐놀러를 통한 주입에 의한 맥락막위 투여용으로 약물 제제를 제조하였다. 3 ml의 무균 트리암시놀론 아세토나이드(triamcinolone acetonide) 현탁액(Kenalog 40, 40 mg/ml, Bristol Meyers Squibb)을 무균 주사기에 집어넣었다. 상기 주사기를 무균 0.45 마이크로톤 주사기 필터에 부착하고, 약물 현탁액을 상기 필터에 주입하여 약물 입자를 포획하였다. 부속 혼합기가 구비된 두 번째 주사기를 필터에 부착하고, 약물 입자를 포함하는 상기 필터에 0.6 ml의 무균 히알루론산 용액(Healon, 10 mg/ml, Advanced Medical Optics, Irvine, CA)을 도입하였다. 이후, 히알루론산과 약물 입자를

첫 번째 주사기에 집어넣고, 필터를 제거하였다. 2개의 무균 주사기 사이에 여러 번의 이전으로, 히알루론산과 약물 입자를 혼합하였다. 부유된 약물 제제는 200 mg/ml 트리암시놀론 아세토나이드(triamcinolone acetonide)와 10 mg/ml 히알루론산을 함유하였다. 이후, 상기 약물 제제는 마이크로캐놀러를 통한 주입을 위하여 점탄성 주입기로 이전하였다. 히알루론산 용액에 부유된 트리암시놀론 아세토나이드의 평균 입자 크기는 Coulter Counter 장치를 이용하여 측정하였는데, 대략 4 마이크론의 평균 입자 크기가 확인되었다.

실시예 3

0.008" x 0.0010" 직경의 65 Shore D 경도계(durometer) Pebax 튜브의 소통 구성요소(communication element)를 포함하고, 내강 내에서 0.0033" 직경의 플라스틱 광섬유와 0.001" 직경의 스테인리스강 와이어를 보유하는 마이크로캐놀러를 제조하였다. 플라스틱 광섬유를 실시예 1에 이용된 것과 유사한 레이저 다이오드 광원에 연결하여 조명된 표지 원위 정점을 제공하였다. 강철 와이어를 통합하여 자루(shaft)의 꼬임을 예방하였다. 튜브의 내강을 더욱 큰 플라스틱 튜브에 부착하고, 이후 주사기 또는 점탄성 주입기의 부착을 위한 근위 Luer 커넥터에 부착하였다. 소량의 고 점도 자외선 경화 접착제를 바르고 경화(curing)에 앞서 표면 장력에 의해 볼-형태 정점(ball-shaped tip)이 형성되도록 함으로써 비외상성 원위 정점을 만들었다. 이들 장치는 감마 광선(gamma irradiation)으로 멸균하였다.

맥락막위 공간에 접근하고 후극부(posterior pole)로 전진하는 마이크로캐놀러의 능력을 평가하기 위한 동물 연구를 수행하였다. 본 연구는 어린 팜 피그(juvenile farm pig)를 이용하여 수행하였다. 각 수술에서, 이들 동물은 마취시키고 표준 안과 수술 절차(standard ophthalmic surgical procedure)에 따라 준비하였다. 각막 윤부 절제술(limbal peritomy)을 수행하여 결막(conjunctiva)을 위축시켰다. 평면부 유리체 영역(pars plana region) 내에서 맥락막 층까지 작은 공막 절개를 수행하였다. 상기 마이크로캐놀러는 절개 부위에 삽입하여 맥락막위 공간에 접근하고, 이후 후극부(posterior pole)까지 역으로 전진시켰다. 동공 구멍(pupillary aperture)을 통한 수술 현미경 가시화(surgical microscope visualization)는 조명된 표지 정점을 관찰함으로써 마이크로캐놀러 원위 정점의 위치를 지시하였다. 상기 마이크로캐놀러는 어려움이나 가시적인 조직 외상 없이 눈의 후부(posterior region)까지 전진할 수 있었다.

실시예 4

실시예 3에 이용된 것과 유사하지만 비외상성 정점이 없는 마이크로캐놀러를 제조하였다. 이들 장치는 실시예 3에 기술된 바와 동일한 돼지 동물 연구에 이용하였다. 한 사례에서, 마이크로캐놀러는 후부로 전진할 수 없었는데, 맥락막위 공간의 조직에 붙잡힌 것으로 보였다. 두 번째 사례에서, 마이크로캐놀러는 후극부(posterior pole)까지 전진할 수 있었지만, 다수의 위치에서 맥락막 조직에 붙잡혀 혈관조영촬영(angiographic imaging)에서 조직 불규칙(tissue irregularity)이 발생하는 것으로 관찰되었다. 나머지 시험에서, 비외상성 정점이 없는 마이크로캐놀러는 맥락막위 공간으로 전진할 수 있었다. 각 사례에서, 이들 장치는 비외상성 정점이 있는 마이크로캐놀러보다 전진하기 힘들었다.

실시예 5

마이크로캐놀러를 제조하고 실시예 3에 기술된 바와 동일한 돼지 동물 연구에 이용하였다.

점탄성체(Healon, Advanced Medical Optics, Irvine, CA) 또는 실시예 2에 기술된 바와 같은 스테로이드/점탄성체(triamcinilone acetonide plus Healon) 제제를 중심역(area centralis) 영역에서 맥락막위 공간으로 전달하였다. 점탄성체 및 스테로이드/점탄성체는 1.2 내지 9.2 mg 범위의 양을 전달한다. 전달된 재료는 직접적인 가시화(direct visualization) 및 조사형 레이저 검안경(scanning laser ophthalmoscope)을 이용한 후안부 영상촬영(posterior segment imaging)에 의해 맥락막위 공간에서 관찰될 수 있었다. 동물은 최대 1개월간 생존하였다. 희생 시점에서 후안부 영상촬영에서, 망막이나 맥락막 혈류에 대한 주목할 만한 변화가 나타나지 않았고 해로운 조직 반응이 관찰되지 않았다.

실시예 6

맥락막위 공간에 이용하기 위하여 소형 내시경을 포함하는 유연성 마이크로캐놀러를 제조하였다. 맥락막위 공간 내로부터 공막과 맥락막 조직의 직접적인 영상촬영(direct imaging)에서 마이크로캐놀러의 이용을 평가하는 실험을 수행하였다. 대략 300개의 유리 섬유로 구성되는 맞춤형 제작된 마이크로-내시경(Nanoptics Inc., Gainesville, FL)을 준비하였다. 상기 마이크로-내시경은 5 mm 초점 거리(focus)를 갖는 구배 대물렌즈(gradient lens objective)를 보유하는 350 마이크론 직경 정점에서 종결되는 대략 250 마이크론의 외부 재킷 크기(external jacket dimension)를 가졌다. 마이크로-내시경은 10x Mitutoyo 현미경 대물 튜브 렌즈를 통하여 CCD 비디오 카메라에 연결되고, 이후 비디오 모니터에 연결되었다.

본 실험에는 시체로부터 얻은 탈핵된 인간 눈을 이용하였다. 평면부 유리체(pars plana)에서 맥락막 깊이까지 방사상 절개를 수행하였다. 소량의 점탄성체(Healon GV, Advanced Medical Optics, Irvine, CA)를 외과적 절개 부위에 주입하여, 마이크로-내시경의 배치를 위하여 맥락막위 공간을 개방하고 통로를 매끄럽게 하였다. 마이크로-내시경을 절개 부위에 삽입하고 맥락막위 공간에서 뒤쪽으로 전진시켰다. 투사(transillumination)는 수술 현미경에 의해 제공되었는데, 상기 현미경은 카메라 영상을 포화시키지 않으면서 최고의 영상을 제공하도록 조정되었다. 마이크로-내시경은 전진시키고 조작하여 맥락막위 공간 내에서 여러 위치를 관찰하였다. 이들 조직은 쉽게 확인될 수 있었는데, 공막은 백색의 밝은 조직(투사에 의해)으로 보였고, 맥락막은 진한 붉은 갈색으로 보이고 맥락막 표면이 상세하게 식별되었다.

실시예 7

맥락막위 공간에 반복적인 접근을 제공하기 위하여 내재성 마이크로캐놀러 임플란트를 제조하였다. 상기 마이크로캐놀러는 Pebax 중합체 튜브 0.010" ID x 0.012" OD를 포함하였다. 고 점도 자외선 경화 접착제를 튜브 단부에 바르고, 이후 둥근 정점(rounded tip)을 형성함으로써 비외상성 원위 정점을 만들었다. 열을 튜브 단부에 가하고 이를 나팔꽃 모양으로 벌림으로써 근위 단부에 조직 인터페이싱 플랜지(tissue interfacing flange)를 만들었다. 마이크로캐놀러의 전체 길이는 0.79"이었다. 내재성 마이크로캐놀러는 4" 작업 길이(working length)를 갖는 실시예 1의 마이크로캐놀러와 유사한 전달 마이크로캐놀러(delivery microcannula) 위에 위치시켰다. 전달 마이크로캐놀러는 0.008" OD이었고, 조명된 원위 정점을 제공하는 플라스틱 광섬유를 보유하였다. 상기 섬유는 근위 단부는 실시예 1에 기술된 배터리 발동된 레이저 다이오드 공급원에 연결하였다. 전달 마이크로캐놀러는 내재성 마이크로캐놀러 내부에 꼭 막는 크기로 만들어진다.

본 실험에는 시체로부터 얻은 탈핵된 인간 눈을 이용하였다. 평면부 유리체(pars plana)에서 방사상 절개를 수행하였는데, 절개는 공막까지 진행되고 맥락막을 노출시켰다. 마이크로캐놀러가 배치될 수 있도록 공막으로부터 맥락막을 충분히 박리하기 위하여, 소량의 점탄성 유체(Healon, Advanced Medical Optics, Irvine, CA)를 외과적 절개 부위에서 맥락막위 공간으로 주입하였다.

레이저 다이오드를 작동시켜 전달 마이크로캐놀러에 적광 표지 정점(red light beacon tip)을 제공하였다. 이 어셈블리는 내재성 마이크로캐놀러의 조직 플랜지가 공막 표면과 같은 높이로 위치할 때까지 전진시켰다. 눈의 표면 검사에서, 표지 정점은 황반 영역 근처에 위치하는 것으로 확인되었다.

한 쌍의 핀셋으로 내재성 마이크로캐놀러를 현 위치에 유지시키면서 전달 마이크로캐놀러를 제거하였다. 절개 부위는 시아노아크릴레이트(cyanoacrylate) 접착제로 밀봉하였다. lcc 주사기를 이용하여, 소량의 메틸렌 블루 염료를 31 게이지 피하 주사기로 내재성 마이크로캐놀러의 노출된 내강에 주입하였다. 주입의 완결이후, 마이크로캐놀러의 원위 정점 근처 황반 영역에서 공막을 통하여 작은 절개를 수행하였다. 상기 절개 부위에서 메틸렌 블루 염료가 관찰되었는데, 이는 전부(anterior region)에 위치한 마이크로캐놀러의 근위 단부의 주입으로부터, 맥락막위 공간의 후부(posterior region)로 주입의 전달을 확증한다.

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명에 따른 유연성 마이크로캐놀러 장치의 다이어그램이다.

도 2는 강화 멤버(reinforcing member)를 보유하는, 본 발명에 따른 마이크로캐놀러 장치의 다이어그램이다.

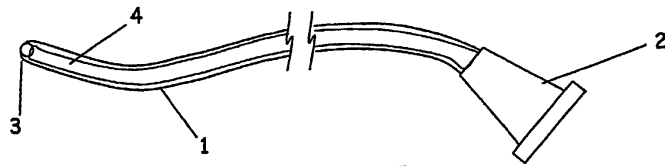
도 3은 원위 정점에서 신호-방출 표지(signal-emitting beacon)를 보유하는, 본 발명에 따른 마이크로캐놀러 장치의 다이어그램이다.

도 4에서는 눈의 맥락막위 공간 내에 배치된 본 발명에 따른 마이크로캐놀러 장치를 도시한다.

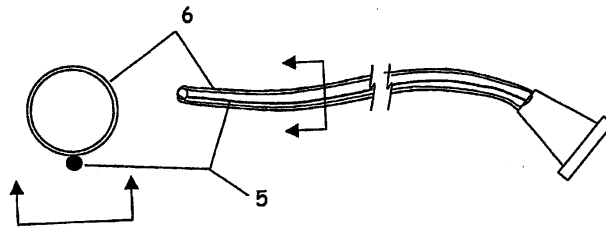
도 5에서는 맥락막위 공간 내에 배치되고 원위 단부를 통하여 눈의 후부(posterior region)로 전달된 약물의 투입량(charge)을 수용하는, 본 발명에 따른 마이크로캐놀러 장치를 도시한다.

도면

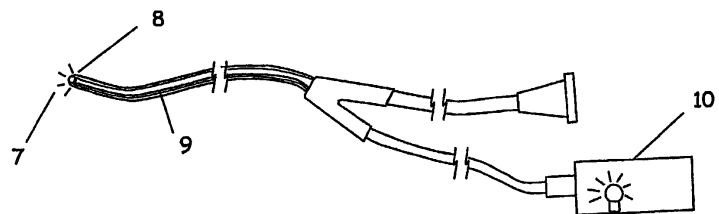
도면1



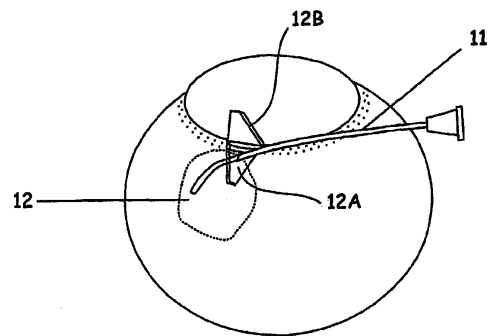
도면2



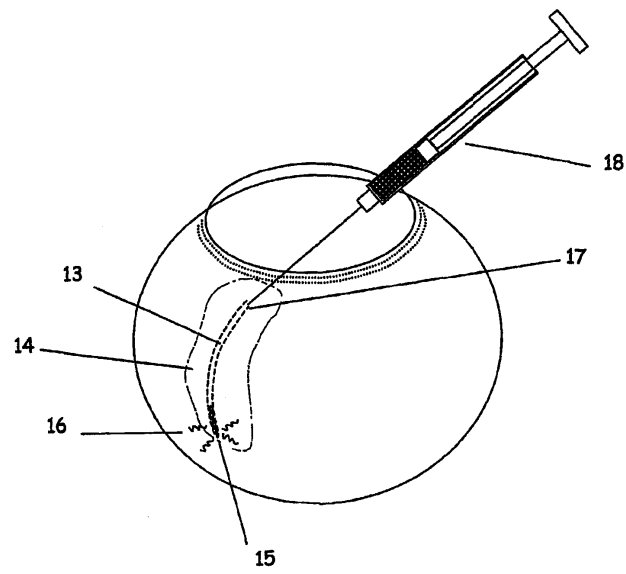
도면3



도면4



도면5



专利名称(译)	用于眼科治疗的装置和方法		
公开(公告)号	KR1020070036044A	公开(公告)日	2007-04-02
申请号	KR1020067023819	申请日	2005-04-29
[标]申请(专利权)人(译)	I科学干预公司		
申请(专利权)人(译)	孩子拉斯本客户端的日子炮升级.		
当前申请(专利权)人(译)	孩子拉斯本客户端的日子炮升级.		
[标]发明人	HEE MICHAEL 히마이클 CONSTON STANLEY R 콘스톤스탠리알 KUPIECKI DAVID J 쿠피엑키데이비드제이 MCKENZIE JOHN 맥켄지존 YAMAMOTO RONALD 야마모토로날드 NASH MICHAEL 나쉬마이클		
发明人	히,마이클 콘스톤,스탠리알. 쿠피엑키,데이비드제이. 맥켄지,존 야마모토,로날드 나쉬,마이클		
IPC分类号	A61M31/00 A61M25/088 A61M37/00 A61B5/00 A61B19/00 A61F9/00 A61F9/007 A61M25/00 A61M25/01		
CPC分类号	A61M2025/0057 A61B5/0059 A61M25/01 A61F9/007 A61B2019/5479 A61B2019/5445 A61M2025/0042 A61M2025/0008 A61M31/002 A61F9/0017 A61B3/0008 A61B2090/3945 A61B2090/3979		
代理人(译)	康, MYUNGKOO		
优先权	60/566776 2004-04-29 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及进行最小穿透性操作的目的。并且该方法涉及接近手术的脉络膜空间的工具朝向或用于将药物输送到眼睛，并且呈现材料。本发明涉及适当的空间部位，该装置通过上皮组织的小切口部分（12A）（覆盖组织）布置在脉络膜空间（12,14）中，呈现柔性微套管装置（11,13）。感动了。然后进行操作，并且可以固化与装置的远端峰相邻的组织。柔性微套管装置。

