

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6814044号  
(P6814044)

(45) 発行日 令和3年1月13日(2021.1.13)

(24) 登録日 令和2年12月22日(2020.12.22)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 B 8/12 (2006.01)

A 6 1 B 8/12

A 6 1 M 25/10 (2013.01)

A 6 1 M 25/10

A 6 1 B 1/00 (2006.01)

A 6 1 B 1/00 5 2 6

A 6 1 M 29/00 (2006.01)

A 6 1 B 1/00 6 2 0

A 6 1 F 2/958 (2013.01)

A 6 1 M 29/00

請求項の数 6 (全 19 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2016-570826 (P2016-570826)  
 (86) (22) 出願日 平成27年6月12日 (2015.6.12)  
 (65) 公表番号 特表2017-524397 (P2017-524397A)  
 (43) 公表日 平成29年8月31日 (2017.8.31)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2015/035609  
 (87) 国際公開番号 W02015/192041  
 (87) 国際公開日 平成27年12月17日 (2015.12.17)  
 審査請求日 平成30年5月24日 (2018.5.24)  
 (31) 優先権主張番号 62/011, 276  
 (32) 優先日 平成26年6月12日 (2014.6.12)  
 (33) 優先権主張国・地域又は機関  
 米国 (US)

(73) 特許権者 590000248  
 コーニンクレッカ フィリップス エヌ  
 ヴェ  
 KONINKLIJKE PHILIPS  
 N. V.  
 オランダ国 5656 アーヘー アイン  
 ドーフェン ハイテック キャンパス 5  
 2  
 (74) 代理人 100122769  
 弁理士 笛田 秀仙  
 (72) 発明者 スティガール ジェレミー  
 アメリカ合衆国 92130 カリフォル  
 ニア州 サン ディエゴ スイート 50  
 0 ヴァレー センター ドライブ 37  
 21 ボルケーノ コーポレーション  
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬剤溶出性バルーンを有する画像ガイドされる治療カテーテル

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一体型治療及びイメージングカテーテルであって、  
 ガイドワイヤルーメンを規定する内側部材と、  
 前記内側部材上に位置付けられるバルーンアセンブリと、  
 前記バルーンアセンブリ上に位置付けられる薬剤溶出コーティングと、  
 前記内側部材上に位置付けられるイメージング装置と、  
 を有し、  
 前記イメージング装置及び前記バルーンアセンブリは、互いに対し移動可能である、  
 カテーテル。

【請求項 2】

前記イメージング装置が、血管内超音波トランスデューサ及び光学コヒーレンストモグ  
 ラフィ装置の少なくとも一方を有する、請求項 1 に記載のカテーテル。

【請求項 3】

前記イメージング装置及び前記バルーンアセンブリが、互いから固定の距離隔てたと  
 ころに位置付けられる、請求項 1 又は 2 に記載のカテーテル。

【請求項 4】

患者の身体又は前記バルーンアセンブリの外側に延在する前記カテーテルの少なくとも  
 一部に位置付けられる距離マーカを更に有する、請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載の  
 カテーテル。

**【請求項 5】**

前記薬剤溶出コーティングがバクリテキセルを含む、請求項 1 乃至 4 のいずれか 1 項に記載のカテーテル。

**【請求項 6】**

前記バルーンアセンブリが非従順である、請求項 1 乃至 5 のいずれか 1 項に記載のカテーテル。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本願は、2014年6月12日出願の米国特許仮出願第62/011276号の優先権及びその利益を主張し、その出願の内容は、参照によって盛り込まれるものとする。

**【0002】**

本開示の実施形態は、概して、医療装置の分野に関し、より具体的には、薬剤溶出性バルーンを利用する一体型治療イメージングカテーテルに関する。

**【背景技術】****【0003】**

血管内イメージングシステムは、例えば動脈のような人間身体内の病変血管の診断ツールとして、介入心臓学において広く使われている。さまざまなセンサが、カテーテルに配置され、身体内に位置付けられることができる。イメージングシステムの1つのタイプは、血管内超音波（「IVUS」）システムである。1つの例において、フェイズドアレイ IVUS 装置が、複数のトランスデューサを有し、かかる複数のトランスデューサは、血管に通され、イメージングされる領域へガイドされる。トランスデューサは、関心のある血管の画像を生成するために、超音波を放出する。超音波は、組織構造（例えば血管壁のさまざまな層）、赤血球及び他の関心のある特徴に起因する不連続性によって、部分的に反射される。反射波からのエコーは、トランスデューサによって受信され、IVUS イメージングシステムに供給される。イメージングシステムは、デバイスが配置された血管の断面画像を生成するよう、受信された超音波エコーを処理する。イメージングデータは、その後、さまざまな血管異常を処置するために利用される。

**【発明の概要】****【発明が解決しようとする課題】****【0004】**

バルーンカテーテル上の薬剤溶出性コーティング（Drug eluting coatings on balloon catheters、「DEB」）は、血管のプラークを処置するために利用される。有効であるために、DEB コーティングは、血管の正しいロケーションに位置付けられ、血管内の狭窄病変に並置されるよう位置付けられる必要がある。DEB コーティングは有効であるが、より良く配置されるデバイス及びその技術のニーズがなおある。

**【課題を解決するための手段】****【0005】**

本開示は、薬剤溶出性バルーン（「DEB」）アセンブリを使用して、病変血管をイメージングし処置する装置、システム及び方法を提供する。1つの例示の実施形態において、本開示は、イメージング装置及びDEBアセンブリを有する一体型治療及びイメージングカテーテルを記述する。DEBアセンブリは、薬剤溶出コーティングでコーティングされるその外側表面を有するバルーンアセンブリである。一般的な方法において、カテーテルが、患者の血管に挿入され、血管壁がイメージング装置によってイメージングされる。血管内の又は血管に沿った処置領域（例えば、病変、狭窄又は神経叢）の識別の後、DEBアセンブリが膨張され、それによって薬剤溶出コーティングを処置領域に適用する。適用後、処置領域及び薬剤溶出コーティングは、処置領域が十分にコーティングされたかどうかを判定するために、再びイメージングされることができる。処置領域が不十分にコーティングされていることが見つけれられた場合、DEBアセンブリが再び膨張されて、薬剤溶出コーティングが処置領域と完全に接触するようにされる。

10

20

30

40

50

## 【図面の簡単な説明】

## 【 0 0 0 6 】

【図 1】本開示の特定の実施形態による例示の D E B イメージングカテーテルを示す図。

【図 2】本開示の特定の実施形態による例示の D E B イメージングカテーテルを示す図。

【図 3】本開示の特定の実施形態による、図 1 のライン 2 A - 2 A に沿って得られる D E B イメージングカテーテルの近位接合部の例示の断面を示す図。

【図 4】本開示の特定の実施形態による、図 2 のライン 2 B - 2 B に沿って得られる D E B イメージングカテーテルの近位接合部の例示の断面を示す図。

【図 5】本開示の特定の実施形態による、図 1 のライン 3 A - 3 A に沿って得られた D E B アセンブリの例示の断面を示す図。

10

【図 6】本開示の特定の実施形態による、図 2 のライン 3 B - 3 B に沿って得られた D E B アセンブリの例示の断面を示す図。

【図 7】本開示の特定の実施形態による、図 1 のライン 4 A - 4 A に沿って得られた D E B カテーテルの遠位接合部の例示の断面を示す図。

【図 8】本開示の特定の実施形態による、図 2 のライン 4 B - 4 B に沿って得られた D E B カテーテルの遠位接合部の例示の断面を示す図。

【図 9】本開示の特定の例示の方法による患者の血管への D E B イメージングカテーテルの例示的な挿入を示す図。

【図 1 0】本開示の特定の例示の方法による患者の血管に D E B イメージングカテーテルの例示的な挿入を示す図。

20

【図 1 1】本開示の特定の例示の方法による患者の血管に D E B イメージングカテーテルの例示的な挿入を示す図。

【図 1 2】本開示の特定の例示の方法による患者の血管に D E B イメージングカテーテルの例示的な挿入を示す図。

【図 1 3】本開示の特定の例示の方法による患者の血管に D E B イメージングカテーテルの例示的な挿入を示す図。

【図 1 4】本開示の特定の例示の方法による患者の血管に D E B イメージングカテーテルの例示的な挿入を示す図。

【図 1 5】本開示の例示の実施形態による、図 1 2 のライン 6 A - 6 A に沿って得られた薬剤溶出コーティング及び病変の例示の断面を示す図。

30

【図 1 6】、本開示の例示の実施形態による、図 1 4 のライン 6 B - 6 B に沿って得られた薬剤溶出コーティング及び病変の例示の断面を示す図。

## 【発明を実施するための形態】

## 【 0 0 0 7 】

本開示の原理の理解を促進するために、図面に示される実施形態が参照され、特定の表現が同じものを記述するために使用されている。それにもかかわらず、本開示の範囲のいかなる制限も意図されないことが理解されるであろう。記述された装置、器具、方法の任意の変更及び他の変更並びにここに記述される開示の原理の任意の他の応用が、企図され、本開示が関連する分野の当業者であれば考えつくであろう。特に、一実施形態に関して記述される特徴、構成要素及び / 又はステップは、本開示の他の実施形態に関して記述される特徴、構成要素及び / 又はステップと組み合わせられることができることが十分に企図される。

40

## 【 0 0 0 8 】

ここに記述されるように、本開示の例示の実施形態は、患者内の病変血管に正確にアクセスし、病変血管を評価し、処置するために、その上に配置される薬剤溶出コーティングを有する D E B アセンブリを有する一体型イメージングカテーテルに向けられている。イメージング装置は、例えば I V U S のようなセンシングモダリティ、光学コヒーレンストモグラフィ (「OCT」)、光学音響検査及びスペクトロスコピーを実施するように動作可能なトランスデューサ又は光学デバイスでありうる。ある実施形態において、イメージング装置素子は、概して、側方監視イメージングのために装置の軸に対して垂直な方向に

50

方向付けられることができ、他方で、他の実施形態は、バルーンアセンブリの前方の前方監視イメージングを提供する軸方向に向けられたイメージングセンサを用いることができる。更に、ここに開示される実施形態は、DEBアセンブリ上に薬剤溶出コーティングを提供し、DEBアセンブリは、DEBアセンブリの膨張時に、血管内の処置領域に薬剤溶出コーティングを適用する。

#### 【0009】

本開示の例示の一般的な方法において、DEBカテーテルは、患者の血管に挿入され、血管のルーメン内の処置領域が、イメージング装置によってイメージングされる。処置領域がイメージングアセンブリを通じて識別されると、DEBアセンブリは、処置領域に隣接して位置付けられ、第1の圧力で膨張される。バルーンが膨張されるに従って、薬剤溶出コーティングが処置領域に適用される。特定の方法において、薬剤溶出コーティングの初期の適用の後、イメージング装置は、薬剤溶出コーティング及び病変の並置（すなわち相対的な位置）を評価するために、処置領域を再びイメージングする。並置が不完全である（すなわち、薬剤溶出コーティングと処置領域の間に隔たりがある）場合、バルーンアセンブリは、隔たりを取り除くためにより高い第2の圧力で再び膨張され、その結果、薬剤溶出コーティング及び処置領域の完全な並置をもたらす。

#### 【0010】

図1及び図2は、本開示の特定の実施形態による例示のDEBカテーテル100を示す図である。図1は、電子的に作動するセンサ116（すなわちイメージング装置）を有するDEBカテーテル100を示し、図2は、ドライブシャフトによって回転されるセンサ117（すなわちイメージング装置）を有するDEBカテーテルを示す。本開示の利益を有する当業者によって理解されるように、センサ116は、固定され、DEBカテーテル100の他の素子に対して相対的に移動することができず、センサ117は、後述されるようにそれがDEBカテーテル100の他の素子に対し中央シャフト114内部で長手方向に移動することができるように、回転可能であり、サイズ設計される。システムの構成要素は、本開示を通じて同じ参照数字によって言及されることができる多くの一般的な素子を有する。特定の例示の実施形態によれば、DEBカテーテル100は、内側スリーブ108と、薬剤溶出コーティング120が位置付けられる外側スリーブとを有するDEBアセンブリ110（すなわちバルーンアセンブリ）を有する。DEBアセンブリ110は、近位接合部106を通じて近位シャフト104に結合される。更に、DEBアセンブリ110は、遠位接合部112を通じて中央シャフト114に結合される。図示される実施形態において、中央シャフト114は、DEBアセンブリ110と検知装置116との間に延在する。ガイドワイヤルーメン103を規定する内側部材102は、カテーテルの先端118から、近位シャフト104、DEBアセンブリ110及び中央シャフト114の内部を通して、少なくともDEBアセンブリ110の近位端部に延びる。

#### 【0011】

近位シャフト104は、DEBアセンブリ110を加圧流体システムに接続し、近位シャフト104内に延在する電気導体又は光学ファイバのような接続媒体208（図3 - 図4）が、DEBカテーテル100の近位端部において、検知装置116を処理システム（図示せず）に接続する。特定の実施形態において、検知装置116は、3.14の最大外側直径を有する超音波トランスデューサアレイであり、接続媒体208は、7つの個別の絶縁された電気導体を有する編組外面を有するマイクロケーブルである。他の実施形態において、接続媒体208は、光ファイバを有する。更に別の実施形態において、接続媒体208は、DEBアセンブリ110の全体の長さにならって延在し、検知装置116と結合する。

#### 【0012】

処理システムは、一般には患者の外部にある。しかしながら、本開示は、このような実施形態に制限されない。本開示の利益を有する当業者によって理解されるように、処理システムは、検知装置116から受信されるデータを使用する。検知装置116がイメージングシステムの一部である場合、データは、画像を生成するために使用されることができ

10

20

30

40

50

る。DEBカテーテルが、患者の動脈を通して移動するに従って、画像が、医療専門家に對しリアルタイムに表示されることができ、これは、医療専門家が、患者血管の全体を通じて存在しうるさまざまな閉塞又は他の異常（すなわち処置領域）を見つけることを可能にする。特定の実施形態において、検知装置116は、圧力又はフローセンサでありえ、処理システムは、検知されたデータに基づいて血流予備量比の値を算出することができる。

#### 【0013】

図3及び図4を参照して、近位シャフト104は、プラスチック、ポリマ、金属又は他の可撓性材料で作られることができる。1つの例において、近位シャフト104は、遠位ポリマチューブに結合される金属近位部分を有することができ、遠位ポリマチューブは、カプリングに隣接してポリマチューブに埋め込まれる金属ワイヤを有し、チューブのステフネスはより固い金属からより可撓性の高いポリマチューブへと遷移する。近位シャフト104は、それが血管に損傷を与えることなく患者の血管内を効果的に通ることができるように、可撓性に設計される。近位シャフト104は、特定の実施形態においてデュアルルーメンシャフトでありうる。デュアルルーメン近位シャフト104は、内側ルーメン及び外側ルーメンを有するアキシャルデュアルルーメンシャフトでありうる。

#### 【0014】

特定の例示の実施形態において、近位シャフト104は、2乃至4フレンチ（すなわち0.67~1.33mm）のレンジの直径を有することができる。近位シャフト104の長さは、DEBアセンブリ110及び検知装置116が患者血管の十分に深い領域に到達することを可能にするように十分長い。例えば、近位シャフト104は、約150cmの長さを有することができる。崩壊した状況において、DEBアセンブリ110の最大外側直径は、約0.040インチである。

#### 【0015】

内側部材102は、ガイドワイヤ（図9に図示）を受容するようにサイズ設計されるガイドワイヤルーメン103を規定する。一実施形態において、ガイドワイヤルーメン103は、それが直径0.014インチのガイドワイヤを受容できるように0.017インチの直径を有する。一般に、ガイドワイヤが最初に患者の血管に挿入される。それから、内側部材102がガイドワイヤを取り囲むように、カテーテルがガイドワイヤ上に配置される。ある例において、内側部材102は、近位シャフト104の先端118から近位端部まで、DEBカテーテル100の全体の長さに延在することができる。このようなカテーテルは、オーバーザワイヤカテーテルと呼ばれる。ある例において、内側部材102は、短い距離に沿って延び、その後、DEBアセンブリ110の近位端部の近くの出口ポートにおいて、DEBカテーテル100から出ることができる。このようなカテーテルは、ラピッドエクスチェンジカテーテルと呼ばれる。

#### 【0016】

内側部材102の長さは、カテーテルがガイドワイヤ上で始まるポイント（一般に先端）から、ガイドワイヤがカテーテルを出るポイントまで延在するに十分長い。こうして、長さは、ラピッドエクスチェンジカテーテルの場合は相対的に短く、オーバーザワイヤカテーテルの場合は相対的に長くなりうる。それにもかかわらず、この例では、中央シャフト114が、DEBアセンブリ110の遠位端と検知装置116との間に接続される。中央シャフト114は、ポリマ、プラスチック又は他の可撓性材料で作られることができる。中央シャフト114は、それが動脈に損傷を与えることなく患者の動脈内を効果的に通ることができるように、可撓性である。内側部材102は、中央シャフト114の内部を通して延びる。更に、詳しく後述されるように、接続媒体は、検知装置116から中央シャフト114を通してDEBアセンブリ110に向かって延びる。

#### 【0017】

図3は、本開示の1つの例示の実施形態によるDEBカテーテル100の近位接合部106の例示の断面を示す図である。近位接合部106は、DEBアセンブリ110の近位端部を近位シャフト（例えば図1の104）に接続する。特定の例によれば、近位シャフ

10

20

30

40

50

ト１０４は、内側ルーメン２０４及び外側のルーメン２０２を有するデュアルルーメンシャフトである。近位接合部１０６は、更に、内側部材１０２、内側バルーンスリーブ１０８、及び接続媒体２０８が通る空間を有する。近位接合部１０６は更に、バルーン近位脚部２０６を有する。１つの見地において、バルーン近位脚部２０６は、薬剤溶出コーティング１２０が位置付けられるバルーン外側スリーブを形成する材料の延長である。

【００１８】

図４は、図２に示される実施形態の断面図を示す。図４の実施形態は、回転駆動ケーブルアセンブリとして形成される代替の接続媒体２０８'を有する。ケーブルは、内側駆動ケーブル２５２及び一連の電気導体又は光学ファイバ２５４を囲む外側シース２５０を有する。

10

【００１９】

近位シャフト１０４の外側ルーメン２０２は、近位シャフト１０４のための外部構造を提供する。内側ルーメン２０４は、外側ルーメン２０２より直径が小さく、外側ルーメン２０２内で軸方向に延びる。外側ルーメン内に、内側部材１０２、内側バルーンスリーブ１０８及び接続媒体２０８のための十分な場所があるように、内側ルーメン２０４のサイズが設計される。

【００２０】

この例示の実施形態において、内側ルーメン２０４は、ＤＥＢアセンブリ１１０に膨張流体をポンピングするために使用されることができる。こうして、本開示の利益を有する当業者によって理解されるように、近位接合部１０６の内部の内側ルーメン２０４の端部は、膨張流体が内側ルーメン２０４を出てＤＥＢアセンブリ１１０に入る膨張ポートとして機能する。膨張流体はバルーン内側スリーブ１０８とバルーン外側スリーブとの間の空間に出て行き、こうして、バルーンを膨張させる。

20

【００２１】

バルーン内側スリーブ１０８は、膨張流体と、ＤＥＢカテーテル１００の内部の部分を通して延びる任意の構造との間で、特に障壁、接続媒体２０８及び内側部材１０２として働く。バルーン内側スリーブ１０８は、近位シャフト１０４の外側のルーメン２０２の内部に結合される。更に、バルーン内側スリーブ１０８は、内側部材１０２を有する。図５及び図６に十分に示されるように、任意の接続媒体２０８又は２０８'がその中にフィットすることを可能にするための十分な空間２１２がスリーブ１０８と内側部材１０２との間にあるように、バルーン内側スリーブ１０８はサイズ設計される。この空間２１２は、ＤＥＢアセンブリ１１０の完全性に損傷を与えることなく接続媒体２０８又は駆動ケーブル２０８'がフロートすることを可能にする。しかしながら、結合材料２１３（図５ - 図６）が、ＤＥＢアセンブリ１１０内の内側スリーブ１０８内の流体密閉領域２１２を規定するように、近位接続部１０６及び遠位接続部１１２内の空間を充填する。

30

【００２２】

１つの例において、内側スリーブ１０８は、２０気圧（「ＡＴＭ」）より大きい高圧動作に適したマルチレイヤ構造で形成される。ある実施形態において、内側スリーブ１０８は、例えば、１５乃至２５気圧のレンジの動作圧力に適するように構成される。一実施形態において、このレンジは、１７乃至２２気圧でありうる。別の実施形態において、このレンジは、１９乃至２１気圧でありうる。他のレンジもまた企図される。内側スリーブ１０８の材料特性及び構造は、高圧の適用下であってもＤＥＢアセンブリ１１０の長手軸に沿って大きな伸張なしに、それが高圧下で変形することを可能にする。ある実施形態において、内側スリーブ１０８を形成する材料は、高圧の適用下であっても、軸方向の圧縮及び伸張をほとんど許容しない。

40

【００２３】

一実施形態において、内側スリーブ１０８は、マレイン酸変性ポリエチレンの外側層に結合されるポリエチレン（「ＰＥ」）の内側層によって形成される。マレイン酸変性ポリエチレンの外側層は、ＰＢＡＸで形成されることができる近位シャフト１０４及び中央シャフト１１４のような、システムの他のコンポーネントに対するサーマル処理ボンディング

50

グにより良く適している。当業者には、近位シャフト104、中央シャフト114及び内側シャフト102は、それらが高い動作圧力下で変形しないように形成され、その一方、内側スリーブ108が、バルーンシステムの高い動作圧力下で弾力的に内方に意図的に変形するように設計されることが理解される。内側スリーブ108は、内側スリーブ108を通る接続媒体又は駆動ケーブルの動作を損なわない又は他のやり方でかかる動作と干渉することなしに、接続媒体208又は駆動ケーブル208'の周りに倒れるように形作られ構成される。内側スリーブ108は、高圧力条件が除去されると、その元の形状に弾力的に戻る。その元の形状への内側スリーブ108の戻りは、空間212内の圧縮ガスによって更に助けられることができる。

#### 【0024】

10

特定の実施形態において、様々なタイプの接続媒体が、内側部材102と内側スリーブ108との間の空間212に延在することができる。例えば、検知装置116、117が、外部システムによって処理されるべき電気信号を生成する場合、接続媒体208、208'は、電気信号を運ぶための導電性ワイヤを含むことができる。代替として、接続媒体は、光の形でそれらの信号を伝播するための光ファイバケーブルを含むことができる。ワイヤ又はケーブルの数は、検知装置のタイプ、及びデータが検知装置から外部処理システムへ伝送される態様に依存する。導電性ワイヤは、電力を検知装置に供給するために使用されることもできる。

#### 【0025】

検知装置が回転可能である場合（すなわち検知装置117）、接続媒体208'は、ドライブシャフトルーメンを含むことができる。1つの見地において、ドライブシャフトルーメンは、液体潤滑剤で満たされるプラスチックシース、例えばシース250を有することができる。潤滑剤は、プラスチックシースに沿って延在するドライブシャフトが、プラスチックシースの内部に対し摩擦の最小量を伴ってスピンすることを可能にする。

20

#### 【0026】

バルーン近位脚部206は、薬剤溶出コーティング120が位置付けられるバルーン外側スリーブの一部である（図1）。図3 - 図4に示すように、バルーン近位脚部206は、近位シャフト104の外側の周りにしっかりとフィットするように設計される。バルーン近位脚部206は、さまざまなボンディング方法によって近位シャフト104の外側に結合されることができる。これらのボンディング方法は、サーマルボンディング及びレーザボンディングを含むが、これに限定されるものではない。

30

#### 【0027】

図3は、図1のライン3A - 3Aに沿って得られるDEBアセンブリ110の例示の断面を示す図である。或る例によれば、断面は、バルーン外側スリーブ119、バルーン内側スリーブ108、接続媒体208及び内側部材102を含む。薬剤溶出コーティング120は、例えば、プライマメインコート及びトップコートを使用してバルーン外側スリーブ119上に位置付けられる。薬剤溶出コーティング120は、特定の実施形態において、例えばバクリタキセル及び/又はエベロリムスでありうる。薬剤リリースレートは、本開示の利益を有する当業者によって理解されるように、任意の臨床的に適切な薬剤溶出性バルーン上の任意のリリースレートに匹敵することができる。或る実施形態において、利用される薬剤は、身体中で生物分解され、特定の時間期間内に分解し、それによって、ステント術の必要を取り除く。DEBアセンブリ110のバルーンのサイズは、特定の実施形態において、直径は1mm - 80mmのレンジであり、長さは5mm - 300mmのレンジである。最終的に、本開示の利益を有する当業者によって理解されるように、本開示の実施形態によって利用されることができるさまざまな薬剤溶出性バルーンがある。

40

#### 【0028】

DEBアセンブリ110の直径は、近位接合部において、DEBアセンブリ110内へポンピングされる膨張流体302の量に依存する。非膨張性バルーン材料の場合、バルーン直径は、特定の直径に固定される。一実施形態において、非従順のバルーンは、約15mmの作動長さを有し、0.5mmのインクリメントで2.0乃至4.0mmのレンジで

50

【 0 0 2 9 】

10

【 0 0 3 0 】

20

【 0 0 3 1 】

30

【 0 0 3 2 】

40



剤溶出コーティングと血管壁との間の接触が、バルーンカテーテルの除去前に確認されることができる。

【 0 0 3 3 】

更に、イメージング素子は、初期バルーン拡張プロシージャの間、血管内の正確な薬剤配置を判定するために、血管壁に対するバルーンの対抗を評価するために、及び拡張血管サイズを記録するために、利用されることができる。1つの見地において、イメージング素子は、バルーン及び関連する薬剤コーティングの配置のための正確なロケーションを決定し、例えば血管撮影法、蛍光透視及び圧力検知ガイドワイヤのような他のイメージング及び診断モダリティとデリバリシステムからの画像との相互位置合わせをして、血管内の適切なロケーションにおける正確な配置を確実にするために、血管を評価するために、バルーンデリバリの前に利用されることができる。更に他の見地において、あとから以前の血管内処置を利用する場合、デリバリシステムのイメージング素子は、血管又は病変への以前の薬剤分散のような特徴、ステント及び薬剤コーティングを含む以前の処置の範囲内又はそれに隣接した再狭窄、並びに血管壁に対する以前のステントの並置の評価、をイメージングすることによって、以前の処置の効果及び更なる処置のニーズを評価することができる。

10

【 0 0 3 4 】

或る例によれば、バルーン外側スリーブ 1 1 9 は、非従順のバルーンである。非従順のバルーンは、特定の直径まで膨張されるように及びその直径を超えては拡張されないように設計される。これは、バルーン外側スリーブ 1 1 9 があまりに多く拡張することを防ぐ。過剰な拡張は患者の血管に損傷を与えることがあるので、これは重要である。バルーン外側スリーブ 1 1 9 は更に、非常に大きい軸方向の圧縮に抵抗するように設計されることができ、これは、非従順のバルーン外側スリーブ 1 1 9 が所望であるより大きく拡張することを可能にしうる。更に、外側スリーブ 1 1 9 は、非常に大きい軸方向の延伸に抵抗するように設計されることができ、これは、バルーン外側スリーブ 1 2 0 が所望の直径まで拡張することを防ぐことができる。それにもかかわらず、図 9 - 図 1 4 に関して以下に詳しく記述されるように、薬剤溶出コーティング 1 2 0 は、処置領域に対するデリバリのために外側スリーブ 1 1 9 の周りに位置付けられる。D E B アセンブリ 1 1 0 は、薬剤溶出コーティング 1 2 0 を処置領域に適用するために膨張され、それによって、バルーンが収縮されたあと、薬剤溶出コーティング 1 2 0 が残る。

20

30

【 0 0 3 5 】

上述したように、検知装置 1 1 6 は、患者の血管内部をイメージングするために使用されることができる。様々なタイプの検知装置が使用されることができる。検知装置 1 1 6 の1つの例はOCT装置である。別の形態において、センサは、スペクトロスコピー又は光音響イメージングのために情報を収集することができる。検知装置 1 1 6 は更に、血管壁に向かって軸から外側に向けてではなく、血管の前方をスキャンする前方監視装置でありうる。

【 0 0 3 6 】

検知装置 1 1 6 は更に、I V U S 装置でありうる。使用されることができる2つの一般的なタイプのI V U S 装置がある。第1のタイプの装置は、フェイズドアレイとも呼ばれるソリッドステート装置である。ソリッドステートI V U S 装置は、装置の外周の周りに分布される超音波トランスデューサのアレイを有するトランスデューサ構造体を保持する。トランスデューサは、トランスデューサコントローラの組に接続される。トランスデューサコントローラは、超音波パルスを送信し、エコー信号を受信するために個別のトランスデューサを選択する。送信 - 受信ペアのシーケンスをステップングすることによって、ソリッドステートI V U S システムは、可動部分なしに、機械的にスキャンされるトランスデューサ素子の効果を兼ね備えることができる。回転する機械構成素子がないので、トランスデューサアレイは、血管外傷の最小リスクを有して血液及び血管組織と直接に接触するように配置されることができる。更に、回転素子がないので、インタフェースが簡略化される。ソリッドステートスキャナは、簡単な電気ケーブル及び標準の着脱可能な電気

40

50

コネクタを有するイメージングシステムに直接にワイヤ接続されることができる。

【0037】

検知装置としてのトランスデューサアレイの例において、カテーテルシャフトを通して延在する接続媒体は、トランスデューサアレイと外部処理システムとの間でデータを通信する電気ケーブルを含む。接続媒体を含むワイヤ及びケーブルの数は、トランスデューサアレイのタイプに依存することができる。例えば、64ビットアレイは、32ビットアレイより多くのケーブルを使用することができる。更に、さまざまな多重化機能が、カテーテルシャフト通って延びるワイヤの数を低減するために使用されることができる。

【0038】

I V U S 装置の第2の一般のタイプは、回転装置（例えば検知装置117）である。典型的な回転I V U S 装置は、可撓性ドライブシャフトの先端に位置する単一超音波トランスデューサ素子を含む。トランスデューサは、従来のプランナーP Z Tタイプトランスデューサでありえ、又は、トランスデューサは、集束トランスデューサでありえ、例えば、集束音響コンピュータトモグラフィ（Focused Acoustic Computed Tomography、「F A C T」）を可能にする圧電マイクロマシン超音波トランスデューサ（「P M U T」）タイプの装置である。特定の実施形態において、トランスデューサは、D E B アセンブリ110の遠位に位置付けられ、他方、別の実施形態では、トランスデューサは、D E B アセンブリ110内の内側スリーブ108内に位置付けられる。更に別の実施形態において、D E B アセンブリ110及びトランスデューサが互いに対して移動可能であるように、トランスデューサは内側スリーブ108に沿って移動可能である。それでもやはり、いずれの実施形態においても、ドライブシャフトは、関心ある血管に挿入されるプラスチックシース内部で回転する。トランスデューサ素子は、超音波ビームが装置の軸に対して概して垂直に伝播するように、方向付けられる。流体充填シースは、超音波信号がトランスデューサから組織へ及びその逆に伝播することを可能にするとともに、回転するトランスデューサ及びドライブシャフトから血管組織を保護する。ドライブシャフトが回転するにつれて、トランスデューサは、超音波のショートバーストを放出するために高電圧パルスによって周期的に駆動される。同じトランスデューサが、さまざまな組織構造、バルーン及び薬剤コーティングから反射される戻りのエコーをリスンする。I V U S イメージングシステムは、トランスデューサの単一回転の間に生じるパルス/取得サイクルのシーケンスから、血管断面の2次元表示を生成する。

【0039】

回転アレイ（例えば検知/イメージング装置116）の例において、カテーテルシャフトを通して延在する接続媒体は、回転アレイを駆動するために使用されるドライブシャフト252（図4及び図6）を囲むプラスチックシース250を含むドライブシャフトルーメンを含む。更に、接続媒体は、トランスデューサアレイと外部処理システムとの間でデータを通信する任意の電気ケーブル254を含む。

【0040】

図9 - 図11は、本開示の特定の例示の方法によるD E B カテーテル500の患者への挿入を示す。D E B カテーテル500は、ここに述べられる任意の差を除いてD E B アセンブリ110及び検知装置116と実質的に同様であるD E B アセンブリ502及びイメージング装置503をそれぞれ有する。D E B カテーテル500の内側スリーブ504は、ここに述べられる任意の差を除いて、内側スリーブ108と実質的に同様である。内側スリーブ108に関して上述したように、ある実施形態において、内側スリーブ504は、20気圧より大きい高圧能力を有し、これは、D E B アセンブリ502を非従順のポスト伸張に適したものに作る。例えば、図9 - 図13は、本開示の一実施形態により、血管内処置領域（例えば病変506）にアクセスし、血管内病変506を評価し、及び、薬剤溶出コーティング508を使用して血管内病変506を処置するための、D E B カテーテル500の使用を示す。

【0041】

図9は、患者の血管510へと進められるD E B カテーテル500を示す。最初に、ガ

10

20

30

40

50

イドワイヤ 512 は、血管 510 に入れられる。1つの見地において、約 0.014 インチの直径を有するガイドワイヤが利用されることができる。DEBカテーテル 500 は、患者の血管 510 の中により深く、ガイドワイヤ 502 に沿って移動されることができる。血管 510 への DEBカテーテル 500 の挿入の間、DEBアセンブリ 502 は、膨張されず、拡張されてない状態の小さい縦断面を維持する。DEBカテーテル 500 の遠位端 514 は、血管 510 へのエントリ及び進行を容易にするように設計されることができる。例えば、遠位端 514 は、テーパ状でありうる。

#### 【0042】

図 9 に示すように、DEBカテーテル 500 は、イメージング装置 503 及び DEBアセンブリ 502 の遠位接合部 516 が血管 510 に入るまで、血管 510 に押し込まれる。それから DEBカテーテル 500 は、DEBアセンブリ 502 の近位接合部 518 が血管 510 に入るまで、血管 510 に更に押し込まれる。その後、DEBカテーテル 500 は、近位シャフト 520 が血管 510 の外側及び患者の外側に延在する状態で、血管 510 に更に押し込まれる。

#### 【0043】

図 10 は、患者の血管 510 内の病変 506 を通って移動する DEBカテーテル 500 を示す。イメージング装置 503 は、病変 506 を検出し評価するために使用されることができる。病変 506 は、近位端部 525 及び遠位端 530 を有し、近位端部 525 から遠位端部 530 までの長さ L1 をもつ。DEBカテーテル 500 が血管 510 の中を通るに従って、ヘルスケア専門家は、血管 510 の健康を評価するためにイメージング装置 503 によって得られるデータを見ることができる。イメージングデータは、非限定的な例として血管内病変 506 のような或るタイプの血管内病変又は外傷があるかどうかを医師に知らせることができる。イメージングデータは更に、例えば非限定的な例として血管 510 の経路及び / 又はねじれ、血管 510 内の壁の規則性又は不規則性、及び血管 510 囲内の血流についてのさまざまな特性のような他の脈管特性を伝達することができる。

#### 【0044】

病変 506 を視覚化する際、DEBカテーテル 500 は、DEBアセンブリ 502 が病変 506 とアラインされるまで、血管 510 内を更に進められる。DEBカテーテル 500 の遠位端 514 が病変 506 を通って進むに従って、イメージング装置 503 は、血管をイメージングすることを続けることができ、それによって、DEBアセンブリ 502 のロケーションの正確な評価をヘルスケア専門家に提供する。特に、イメージング装置 503 は、DEBアセンブリ 502 から固定の距離 D1 のところに位置付けられ、これは、ヘルスケア専門家が、所与の時間にイメージング装置 503 がイメージングしているいかなる血管内位置に対しても DEBアセンブリ 502 を位置付けるよう、DEBカテーテル 500 を固定の距離前進させる及び / 又は引き戻すことを可能にする。

#### 【0045】

イメージング装置 503 は更に、病変 506 に隣り合う DEBアセンブリ 502 の配置を容易にするために使用されることができる。図示される例において、病変 506 は、処置として縮小及びコーティングを必要とする血管内閉塞である。図 10 及び図 11 に示すように、イメージング装置 503 が病変 506 を通って進行するに従って、イメージング装置 503 によって伝達される画像データは、例えば非限定的な例として、病変 506 の長さ L1、病変 506 の管腔輪郭（例えば病変 506 の近位、隣接、遠位のところの血管 510 腔内直径）、及び病変 506 を通る血流の特性のような血管 510 内のさまざまな解剖学的な特性を、ヘルスケア専門家に知らせることができる。このイメージングデータを使用して、ヘルスケア専門家は、拡張されていない DEBアセンブリ 502 及び上にある薬剤溶出コーティング 508 を病変 506 の範囲内に正確に位置付けるために、DEBカテーテル 500 を適当な距離前進させることができる。特定の実施形態において、薬剤溶出コーティング 508 は、近位端部 535 から遠位端部 540 までの長さ L2 をもつ。ヘルスケア専門家は、薬剤溶出コーティング 508 の長さ L2 が、長さ L1 をもつ病変 506 を処置するのに適当かどうかを評価することができる。加えて、ヘルスケア専門家は

、薬剤溶出コーティング508の直径が病変506を処置するのに適当であることを検証することができる。薬剤溶出コーティング508が、病変506を適切に処置するにはあまりに短く、あまりに長く、あまりに大きく、又はあまりに細長い場合、DEBカテーテル500は、取り除かれ、正しいサイズの薬剤溶出コーティング508を保持するカテーテルと置き換えられることができ、それにより、病変506を完全にカバーするためのコーティングの不良を回避する。

【0046】

図11は、患者の血管510内の病変506の範囲内における、DEBアセンブリ502及び薬剤溶出コーティング508の拡張を示す。ヘルスケア専門家が、病変506の範囲内に適切にDEBアセンブリ502及び薬剤溶出コーティング508を（拡張されてない状態で）前進させたのち、ヘルスケア専門家は、病変506によってもたらされる閉塞を緩和し及び薬剤溶出コーティング508を病変506に適用するために、DEBアセンブリ502を膨張させることができ、こうして、病変506のロケーションにおける血管510の新たな開通性を維持する。上述したように、これは、DEBカテーテル500の近位シャフト520の内側ルーメンを通じて膨張流体をポンピングすることによって行われることができる。DEBアセンブリ502が、一般に15 - 25気圧のレンジの高い圧力の下で膨張されるに従って、薬剤溶出コーティング508は、拡張された状態を呈し、血管510の内側壁に対し病変506を平坦化し、それと同時に、病変506に付着する。

【0047】

図12は、病変506上への薬剤溶出コーティング508の初期適用の後の、病変506からのDEBアセンブリ502の取り出しを示す。ヘルスケア専門家は、DEBアセンブリ502を収縮させ、イメージング装置503が薬剤溶出コーティング508より近位に位置されるまでDEBカテーテル500を引き戻すことができる。ヘルスケア専門家は、薬剤溶出コーティング508の拡張及び適用を評価するために、病変506及び薬剤溶出コーティング508に隣り合って現在位置付けられているイメージング装置503によって受け取られたイメージングデータを使用することができる。特に、イメージングデータは、ヘルスケア専門家が、血管510内の薬剤溶出コーティング508及び病変506の並置を評価することを可能にする。時には、図12に示すように、DEBアセンブリ502 / 薬剤溶出コーティング508の初期拡張が、薬剤溶出コーティング508及び病変506の完全な並置を生じさせるのに不十分なことがあり、こうして、図15に示すように空隙550を生じさせることがある。例えば、図示される実施形態において、薬剤溶出コーティング508は、血管510の壁545に対し病変506を完全にはコーティング又は圧縮していない。その代わりに、病変506は、部分的にもとのままであり、少なくとも部分的に血管510の中のフローを塞ぎ、又はそれが完全にはコーティングされていないのでその成長を続けることができる。イメージング装置503は、ヘルスケア専門家にイメージングデータを通じてこの情報を伝達することができる。

【0048】

図13は、病変506の範囲内へのDEBアセンブリ502の再挿入及び再膨張を示す。薬剤溶出コーティング508及び病変506の並置を評価したのち、ヘルスケア専門家が、DEBアセンブリ502の拡張を増大し、空隙550を除去し、及び / 又は病変506のプロファイルを一層低減させることを望む場合、ヘルスケア専門家は、DEBカテーテル500を再び前進させ、薬剤溶出コーティング508及び病変506の範囲内にDEBアセンブリ502を再び位置付けることができる。図13に示すように、DEBアセンブリ502は、病変506に対し薬剤溶出コーティング508を一層拡張させるようにより高い圧力で再び膨張されることができる、それにより、並置を改善し、空隙550の存在を除去し及び / 又は低減することができる。

【0049】

例えば、初期膨張圧力が17気圧である場合、次の膨張圧力は20気圧でありうる。別の例において、初期膨張圧力が20気圧である場合、次の膨張圧力は25気圧でありうる

。初期圧力及び次の圧力の間の他の変化が更に企図される。ある実施形態において、次の圧力は、予め決められたパーセンテージで初期圧力より大きくされることができる。例えば、一例を挙げると、次の膨張圧力は、初期膨張圧力より少なくとも25%大きくされることができる。他の予め決められたパーセンテージの増加が更に企図される。ある実施形態において、ヘルスケア提供者は、処置装置の一層の拡張の所望の程度によって、初期圧力と次の圧力との間の変化量又は増分を選択することができる。

#### 【0050】

図14は、病変506に対する薬剤溶出コーティング508の二次適用の後の、病変506からのDEBアセンブリ502の取り出しを示す。ヘルスケア専門家は、DEBアセンブリ502を再び収縮させ、イメージング装置503が薬剤溶出コーティング508より近位に位置付けられるまで、DEBカテーテル500を引き戻すことができる。ヘルスケア専門家は、薬剤溶出コーティング508と病変506との間の並置を評価するために、イメージング装置503によって受け取られたイメージングデータを使用することができる。イメージングデータが図16に示すように（例えば適当な位置付けに加えて）完全な並置を示す場合（空隙550が除去されている）、ヘルスケア専門家は、血管510（及び患者の身体）からDEBカテーテル500を引き抜くことができる。

#### 【0051】

特定の他の実施形態において、図9 - 図14に関して上述したように、ヘルスケア専門家は、正確な位置付け、再度の位置付け及び薬剤溶出コーティング508のリアルタイムの使用を検証するためのイメージングと組み合わせられて、次第に増大される圧力でDEBアセンブリ502を膨張させることができる。

#### 【0052】

図示しないが、或る代替の方法において、DEBカテーテル500は、図2に示され上述されたように、回転イメージング装置（例えばセンサ117）を利用することができる。図2及び図9 - 図14に関して、このような実施形態において、イメージング装置117が病変506をイメージングしたのち、イメージング装置117は、病変506に隣接する又は病変506の範囲内の静止位置に保持されることができる。DEBアセンブリ502及びイメージング装置117は、このような実施形態において互いに対し移動可能であるので、DEBアセンブリ502がイメージング装置117上に（及びイメージング装置117が病変の範囲内に位置付けられるので、病変506の範囲内に）位置付けられるように、DEBアセンブリ502は、イメージング装置117に対し移動されることができる。その後、DEBアセンブリ502は、ここに記述されるように拡張されることができる。DEBアセンブリ502が膨張される間、イメージング装置117は、DEBアセンブリ502によって移動され、それにより、薬剤溶出コーティング508及び病変506の並置をイメージングすることができる。並置が不完全であることが見つけれられる場合、DEBアセンブリ502は、存在する空隙550を最小限にする及び/又は除去するための努力において、より高い圧力で一層膨張されることができる。イメージング及び一層の膨張プロセスが、必要に応じて繰り返されることができる。

#### 【0053】

本開示の更に別の実施形態において、距離マーカが、患者身体の外側に突出するDEBカテーテルのシャフトに沿って位置付けられることができる。ここに記述される処置プロシージャの間、距離マーカの位置は、固定のコンポーネント（例えば、アクセスカテーテル、ルアーロック、その他）に対してビューされることができ、それにより、イメージング装置の以前の位置にDEBアセンブリを持ってくるように上述した固定の距離DEBカテーテルを移動させることができる。他の実施形態において、距離マーカは、DEBアセンブリ自体に位置付けられることもでき、イメージング装置は、DEBカテーテルの必要な移動が決定されるように、距離マーカをビューするために使用される。更に別の実施形態において、蛍光透視は、カテーテルの外側に沿った放射線不透過マーカバンドをイメージングするために使用されることができる。

#### 【0054】

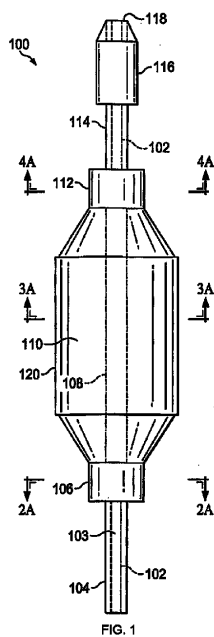
ここに記述される例示の実施形態は、例えば病変及び冠状動脈狭窄の処置を含むさまざまなアプリケーションにおいて利用されることができる。更に、例示のDEBカテーテルは、腎除神経プロシージャのために使用されることができる。このようなアプリケーションにおいて、遅効性薬物が、薬剤溶出コーティングとして利用され、薬剤溶出コーティングは、30 - 90日持続し、神経を脱感作する。これは、神経に永久に損傷を与えることなく技法が高血圧を緩和するかどうか決定するためのトライアル手順を、患者に与える。代替のアプリケーションにおいて、遅効性薬剤溶出コーティングは、神経に永久的に損傷を与えて、それにより除神経を達成することもできる。本発明のこれら及び他のアプリケーションは、本開示の利益を有する当業者にとって明らかである。

【0055】

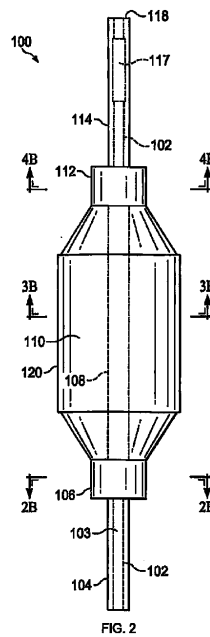
10

例示の実施形態が図示され記述されたが、広範囲の変形、変更及び置き換えが、上述の開示において企図され、ある例において、本開示のある特徴は、他の特徴の対応する使用なしに用いられることができる。このような変更は、本開示の要旨を逸脱することなく上述したものの中で行われることができる。従って、添付の特許請求の範囲が広く及び本開示の範囲と合致するように解釈されることが適切である。

【図1】



【図2】



【図 3】

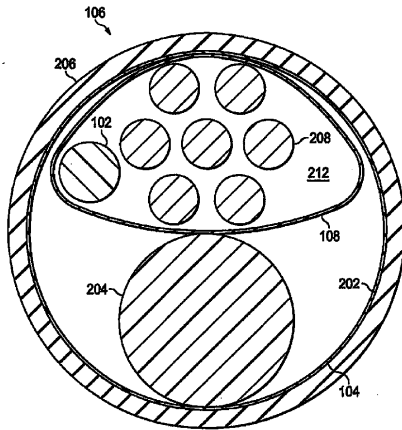


FIG. 3

【図 4】

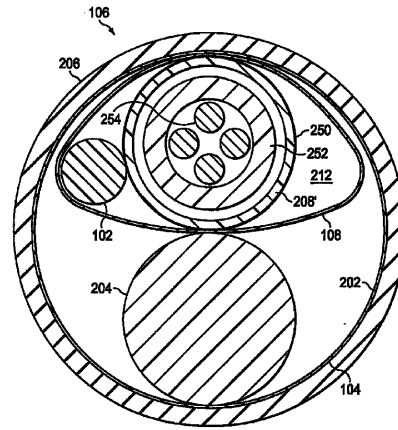


FIG. 4

【図 5】

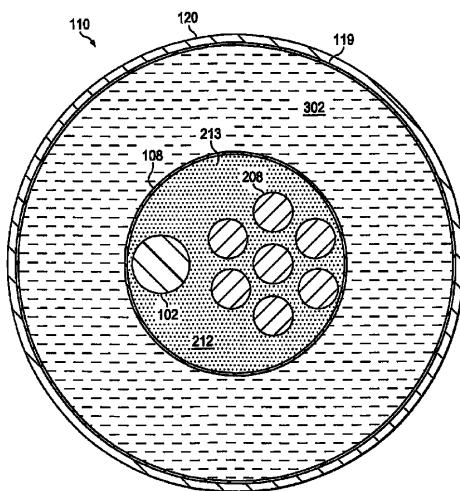


FIG. 5

【図 6】

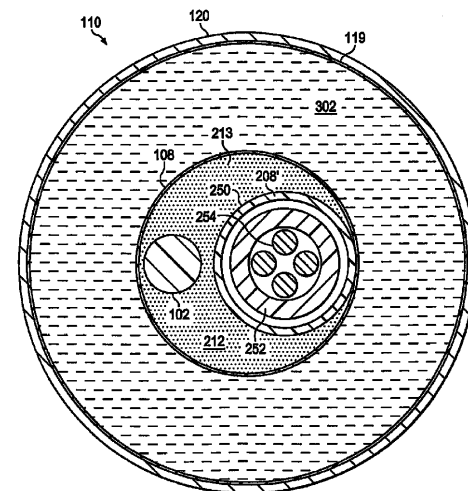


FIG. 6

【図 7】

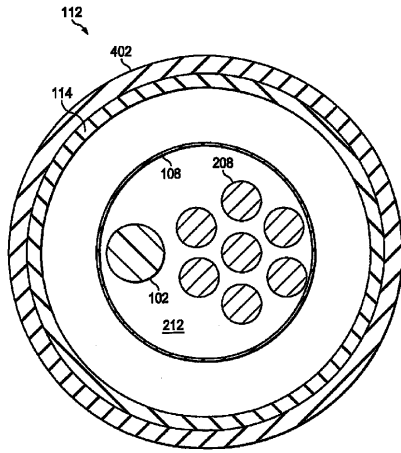


FIG. 7.

【図 8】

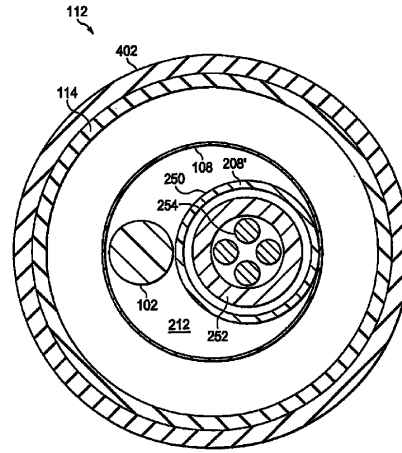


FIG. 8

【図 9】

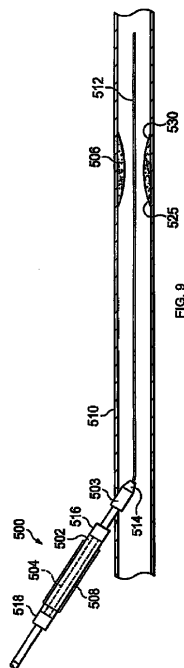


FIG. 9

【図 10】

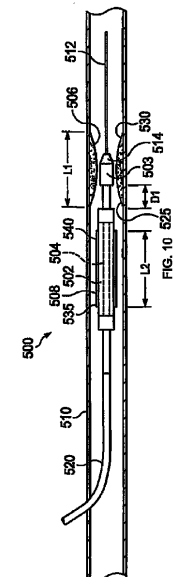


FIG. 10



【図 1 1】

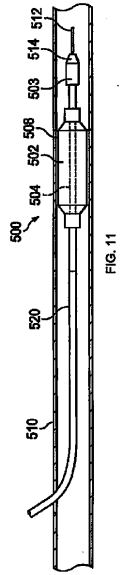


FIG. 11

【図 1 2】

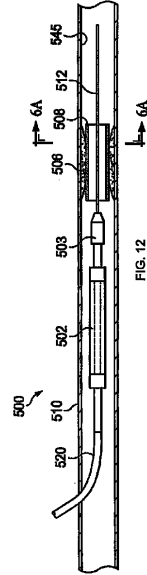


FIG. 12

【図 1 3】

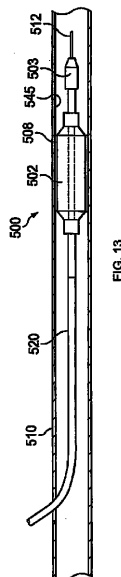


FIG. 13

【図 1 4】

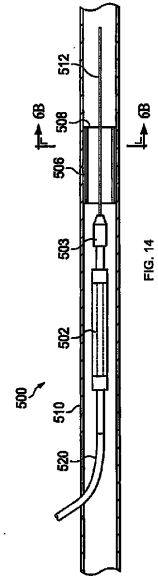


FIG. 14

【図 15】

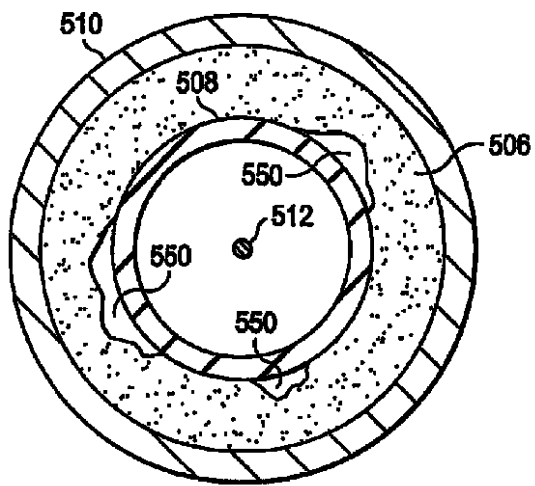


FIG. 15

【図 16】

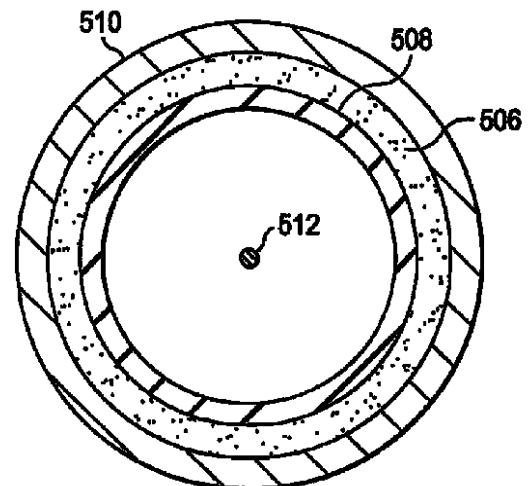


FIG. 16

---

 フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 B	8/13	(2006.01)	A 6 1 F 2/958
			A 6 1 B 8/13

審査官 富永 昌彦

(56)参考文献 米国特許出願公開第2014/0056099(US,A1)  
 特表2012-508623(JP,A)  
 特表2014-507201(JP,A)  
 特表平06-500248(JP,A)  
 米国特許出願公開第2012/0220861(US,A1)  
 特開2011-115614(JP,A)  
 米国特許出願公開第2004/0102701(US,A1)  
 米国特許第05421338(US,A)  
 米国特許出願公開第2010/0125239(US,A1)  
 国際公開第2013/059509(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)

A 6 1 B	8 / 0 0	-	8 / 1 5
A 6 1 B	1 / 0 0	-	1 / 3 2
A 6 1 F	2 / 8 2	-	2 / 9 7
A 6 1 M	2 5 / 0 0	-	3 7 / 0 0