

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-505215

(P2017-505215A)

(43) 公表日 平成29年2月16日(2017.2.16)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 B 18/12 (2006.01)</b>	A 6 1 B 18/12	4 C 0 8 2
<b>A 6 1 B 18/18 (2006.01)</b>	A 6 1 B 18/18 1 0 0	4 C 1 6 0
<b>A 6 1 B 17/00 (2006.01)</b>	A 6 1 B 17/00 7 0 0	
<b>A 6 1 B 18/02 (2006.01)</b>	A 6 1 B 18/02	
<b>A 6 1 B 18/04 (2006.01)</b>	A 6 1 B 18/04	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 38 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2016-568471 (P2016-568471)	(71) 出願人	516236713
(86) (22) 出願日	平成27年2月6日 (2015.2.6)		ベルブ メディカル, インコーポレイテッド
(85) 翻訳文提出日	平成28年9月8日 (2016.9.8)		アメリカ合衆国 アリゾナ 85383,
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/014926		ペオリア, ナンバー 94ティーエイ
(87) 国際公開番号	W02015/120340		チ ドライブ 13660, スイート
(87) 国際公開日	平成27年8月13日 (2015.8.13)		ディー
(31) 優先権主張番号	62/074,894	(74) 代理人	100078282
(32) 優先日	平成26年11月4日 (2014.11.4)		弁理士 山本 秀策
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100113413
(31) 優先権主張番号	62/003,918		弁理士 森下 夏樹
(32) 優先日	平成26年5月28日 (2014.5.28)	(74) 代理人	100181674
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 飯田 貴敏
(31) 優先権主張番号	61/937,353	(74) 代理人	100181641
(32) 優先日	平成26年2月7日 (2014.2.7)		弁理士 石川 大輔
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 腎盂の切除のための方法およびシステム

## (57) 【要約】

装置、システム、および方法は、腎盂を取り囲む組織内に埋め込まれた腎神経を治療するための腎臓の腎盂へのアクセスを提供する。腎盂へのアクセスは、尿路を介して、または腹部および腎臓組織を通した低侵襲的切開を介してであってもよい。治療は、エネルギーを交換することによって、典型的には、腎盂の壁を通して、熱を送達もしくは熱を抽出することによって、または活性物質を送達し、腎盂の少なくとも一部の組織内層の薄層を切除し、腎盂の組織内層内の腎神経を破壊することによって、もたらされる。

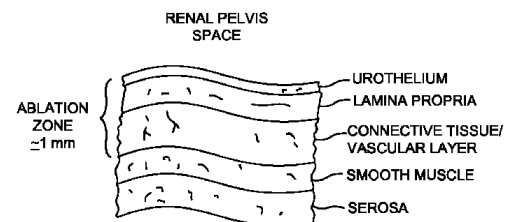


FIG. 5

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

患者の腎臓内の腎神経の機能を阻害または調節するための方法であって、エフェクタを前記腎臓の内部または隣接する尿管の上側領域の中に導入するステップと、前記腎臓の内部からエネルギーを交換または活性物質を送達し、前記腎盂の少なくとも一部の組織内層の層を切除し、前記腎盂の組織および筋層内層内の腎神経を破壊するステップと、  
を含む、方法。

**【請求項 2】**

前記組織内層は、尿路上皮および粘膜固有層を含み、前記切除は、主に、前記尿路上皮および前記粘膜固有層内で生じる、請求項 1 に記載の方法。

10

**【請求項 3】**

前記切除は、前記粘膜固有層を取り囲む結合組織および血管層の中に延在する、請求項 2 に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記切除は、0.1 mm ~ 2 mm の範囲の深さまで延在する、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 5】**

前記切除は、好ましくは、0.2 mm ~ 1.5 mm の範囲の深さまで延在する、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記切除は、好ましくは、0.5 mm ~ 1.2 mm の範囲の深さまで延在する、請求項 1 に記載の方法。

20

**【請求項 7】**

電気エネルギーは、1 W ~ 200 W の範囲内の電力で、前記腎盂の連続領域にわたって均一に送達される、請求項 4 に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記導入するステップは、前記エフェクタを前記腎盂の尿路を通して前進させるステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 9】**

前記エフェクタは、泌尿器カテーテル上に配置され、前記泌尿器カテーテルは、尿道、膀胱、および尿管を通して前進され、前記腎盂に到達する、請求項 8 に記載の方法。

30

**【請求項 10】**

前記導入するステップは、前記エフェクタを前記腎盂に経皮的に前進させるステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 11】**

前記エフェクタは、電極を備え、前記エネルギーは、前記腎盂の壁および血管を取り囲む組織層内に埋め込まれる腎神経を加熱するために送達される、高周波エネルギーを備える、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 12】**

前記エフェクタは、アンテナを備え、前記エネルギーは、前記腎盂の壁および腎血管を取り囲む組織層内に埋め込まれる腎神経を加熱するために送達される、マイクロ波エネルギーを含む、請求項 1 に記載の方法。

40

**【請求項 13】**

前記エフェクタは、超音波変換器を備え、前記エネルギーは、前記腎盂の壁および腎血管を取り囲む組織層内に埋め込まれる腎神経を加熱するために送達される、超音波エネルギーを含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 14】**

前記超音波変換器は、高密度焦点式超音波変換器アレイを備える、請求項 11 に記載の方法。

**【請求項 15】**

50

前記エフェクタは、対流熱源を備え、前記エネルギーは、前記腎盂を通して送達され、前記腎盂の壁および腎血管を取り囲む組織層内に埋め込まれる腎神経を加熱する、熱を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

前記対流熱源は、前記腎盂の中の膨張室内で展開される加熱された流体を含む、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記エフェクタは、対流冷却源を備え、前記エネルギーは、前記腎盂を通して抽出され、前記腎盂の壁および腎血管を取り囲む組織層内に埋め込まれる腎神経を冷却する、熱を含む、請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 18】

前記対流冷却源は、前記腎盂の中の膨張室内で展開される冷却された流体を含む、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記エフェクタは、放射放出源を備える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

前記放射放出源は、放射性同位体または電子源を備える、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記エフェクタは、組織穿通電極を備え、前記電極は、エネルギーが前記電極を通して前記壁に送達される間、前記腎盂の壁の中に穿通される、請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 22】

交換される前記エネルギーは、機械的エネルギーである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 23】

前記機械的エネルギーは、擦過または切断を含む、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

電極構造であって、腎盂の壁の中に拡張し、それに係合するように構成される遠位領域を有する、自己拡張式展開ワイヤと、前記遠位領域にわたって分布され、隣接する前記ワイヤの表面を越えて半径方向外向きに延在する表面を有する、複数の丸みを帯びた電極部材と、

を備える、電極構造。

30

【請求項 25】

前記電極構造は、送達管の通路内で自由に回転する、請求項 24 に記載の電極展開アセンブリ。

【請求項 26】

前記展開ワイヤの遠位領域は、ループ状遠位端を有する、請求項 24 に記載の電極構造。

【請求項 27】

少なくとも前記展開ワイヤの遠位領域は、前記丸みを帯びた電極間のその表面にわたって電氣的に絶縁される、請求項 24 に記載の電極構造。

【請求項 28】

前記丸みを帯びた電極構造の直径は、前記展開ワイヤの直径を 2 倍～6 倍上回る、請求項 24 に記載の電極構造。

40

【請求項 29】

前記展開ワイヤは、0.1 mm～0.7 mm の範囲内の直径を有し、前記丸みを帯びた電極部材は、0.25 mm～2.5 mm の範囲内の直径を有する、請求項 28 に記載の電極構造。

【請求項 30】

前記丸みを帯びた電極は、ボール電極である、請求項 24 に記載の電極構造。

【請求項 31】

電極展開アセンブリであって、請求項 24 に記載の電極構造と、前記電極構造を往復運動可能に受容する、中心通路を有する、送達管であって、前記遠位領域は、前記通路内に存

50

在するとき、半径方向に拘束され、前記通路から遠位に前進されると、半径方向に拡張される、送達管と、  
を備える、電極展開アセンブリ。

【請求項 3 2】

エネルギーを腎盂に送達するための方法であって、前記腎盂に隣接するか、またはその中の尿管の中にワイヤを導入するステップであって、前記ワイヤは、前記腎盂に適合するように構成される事前に成形された遠位領域を有する、ステップと、前記ワイヤの遠位部分を前記腎盂の中に前進させるステップであって、前記遠位部分は、前進されている間、半径方向に拘束される、ステップと、前記ワイヤの遠位領域を解放し、前記腎盂の壁にわたって組織を係合するステップと、前記ワイヤ上の複数の電極を通して、エネルギーを前記腎盂の壁に印加するステップであって、前記電極は、隣接する前記ワイヤの表面を越えて延在し、前記壁の中に埋め込まれる、丸みを帯びた表面を有する、ステップと、を含む、方法。

10

【請求項 3 3】

エネルギーを印加し、前記腎盂の壁を前記丸みを帯びた電極に対して牽引する間、減圧を前記腎盂内に印加するステップをさらに含む、請求項 3 2 に記載のエネルギーを腎盂に送達するための方法。

【請求項 3 4】

前記ワイヤの事前に成形された遠位領域は、螺旋または渦巻の遠位幾何学形状を有する、請求項 3 2 に記載のエネルギーを腎盂に送達するための方法。

20

【請求項 3 5】

前記ワイヤの事前に成形された遠位領域は、ループ状の遠位端を有する、請求項 3 2 に記載のエネルギーを腎盂に送達するための方法。

【請求項 3 6】

少なくとも前記ワイヤの事前に成形された遠位領域は、前記電極間のその表面にわたって電氣的に絶縁される、請求項 3 2 に記載のエネルギーを腎盂に送達するための方法。

【請求項 3 7】

前記電極の直径は、前記ワイヤの直径を 2 倍～6 倍上回る、請求項 3 2 に記載のエネルギーを腎盂に送達するための方法。

【請求項 3 8】

前記ワイヤは、0.1 mm～0.7 mm の範囲内の直径を有し、前記電極は、0.25 mm～2.5 mm の範囲内の直径を有する、請求項 3 2 に記載のエネルギーを腎盂に送達するための方法。

30

【請求項 3 9】

前記電極は、ボール電極である、請求項 3 2 に記載のエネルギーを腎盂に送達するための方法。

【請求項 4 0】

前記ワイヤの遠位部分は、前記腎盂内に位置付けられた送達管の中心通路から前記腎盂の中に前進され、前記遠位領域は、前記通路内に存在するとき、半径方向に拘束され、前記通路から遠位に前進されると、半径方向に拡張される、請求項 3 2 に記載のエネルギーを腎盂に送達するための方法。

40

【請求項 4 1】

前記電極構造は、前記送達管の通路内で自由に回転する、請求項 3 1 に記載の電極展開アセンブリ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願への相互参照)

本出願は、以下の 3 つの仮特許出願：2014 年 2 月 7 日に提出された第 61/937,353 号（代理人書類番号第 42532-707.101）；2014 年 5 月 28 日に

50

出願された第 6 2 / 0 0 3 , 9 1 8 号 ( 代理人書類番号第 4 2 5 3 2 - 7 0 8 . 1 0 1 ) ; および 2 0 1 4 年 1 1 月 4 日に出願された第 6 2 / 0 7 4 , 8 9 4 号 ( 代理人書類番号第 4 2 5 3 2 - 7 0 7 . 1 0 2 ) ; の利益を主張しており、これら出願の各々の全体の内容は本明細書中に参考として援用される。

【 0 0 0 2 】

( 発明の背景 )

( 1 . 発明の分野 )

本発明は、概して、神経機能を修正し、疾患を治療するための医療デバイス、システム、装置、および方法に関する。より具体的には、本発明は、腎盂の中にまたはそれを通して送達し、腎臓内の腎盂の外表面を取り囲む動脈および / または静脈の外膜ならびに腎盂の筋層、尿路上皮、および粘膜下層内の求心性および遠心性神経内の交感神経活性を修正するための方法および装置に関する。

10

【 背景技術 】

【 0 0 0 3 】

高血圧症、すなわち、高い血圧は、世界中における有意かつ増加しつつある健康リスクである。高血圧症は、患者の腎臓につながる動脈および静脈の外側に隣接し、かつ腎盂の壁内に延在する、過活性の腎交感神経によって生じ得る。腎神経活性は、全身性高血圧症の有意な原因となり得、腎神経機能の破壊は、血圧を低下させ得ることが長年知られている。より最近では、腎臓につながる腎動脈を取り囲む腎神経の破壊 ( 腎除神経術 ) に基づく高血圧症療法が、提案され、医療および特許文献に説明されている。

20

【 0 0 0 4 】

従来、提案される腎除神経術療法の大部分は、血管内アプローチを利用しており、そこでは、カテーテルが、動脈系の中に導入され、左または右腎につながる主腎動脈まで前進される。いったん主腎動脈内の所望の標的部位に位置すると、カテーテルは、高周波エネルギー、熱、薬物、または同等物を送達し、動脈を取り囲む腎神経の機能を破壊するために使用される。効果的ではあるが、これらの技法は、傷害のリスクを腎動脈に呈し、血管内アクセスおよび療法と関連付けられたあらゆる公知の不利益に悩まされている。

【 0 0 0 5 】

腎動脈を通した腎除神経術の代替として、腎盂を通した腎神経の切除が、提案されている。腎盂へのアクセスは、尿管を介して得られ、したがって、血管内手技を行う必要性を完全に回避することができる。

30

【 0 0 0 6 】

これらの理由から、腎盂を介して除神経術または他の腎神経機能破壊を行うための代替プロトコルおよび装置を提供することが、望ましいであろう。そのようなプロトコルおよび装置が最少侵襲的に行われ得、患者への傷害および外傷のリスク減少を呈し、経済的であって、簡略化かつ拡張性のある方法を使用して行われ得る場合、さらに望ましいであろう。これらの目的の少なくともいくつかは、本明細書に後述される本発明によって充足され得る。

【 0 0 0 7 】

( 2 . 背景技術の説明 )

40

米国特許出願公開第 2 0 0 1 1 / 0 3 0 1 6 6 2 号、第 2 0 1 3 / 0 0 5 3 7 3 2 号、および第 2 0 1 3 / 0 1 7 8 8 2 4 号、ならびに国際公開第 W O 2 0 1 2 / 1 7 0 4 8 2 号は、腎盂を介して神経または組織を切除もしくは調節するための装置、システム、および方法を説明している。米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 0 0 6 0 3 2 4 号は、血管内アクセスによって熱誘導腎神経調節を行うための装置、システム、および方法を説明している。米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 0 1 0 4 0 6 1 号は、腎除神経術を達成するための腎動脈への活性剤のための装置、システム、および方法を説明している。公開された P C T 出願である第 W O 2 0 1 0 / 0 6 7 3 6 0 号は、腎神経を刺激することによる尿路の刺激を介して、血圧および腎臓機能を修正するための方法および装置を説明している。米国特許第 8 , 5 4 8 , 6 0 0 号は、円筒形電極を螺旋展開ワイヤ上に含み得る、エネルギーを送

50

達するための血管内電極デバイスを説明している。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】米国特許出願公開第2011/0301662号明細書

【特許文献2】米国特許出願公開第2013/0053732号明細書

【特許文献3】米国特許出願公開第2013/0178824号明細書

【特許文献4】国際公開第2012/170482号

【特許文献5】米国特許出願公開第2011/0060324号明細書

【特許文献6】米国特許出願公開第2011/0104061号明細書

【特許文献7】国際公開第2010/067360号

【特許文献8】米国特許第8,548,600号明細書

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0009】

(発明の簡単な要旨)

本発明は、腎臓内の腎盂壁内であるか、または腎盂に隣接して横たわる腎壁または腎神経に対して、エネルギーを交換するか、または活性剤もしくは物質を送達することによって、患者の腎臓内に存在する腎神経の活性を破壊、障害、除神経、および/または調節するための装置、システム、および方法を提供する。最も一般には、そのような腎臓の除神経および/または調節は、高血圧症に罹患するか、および/またはそのように診断された患者における血圧を低下させる目的のためであるが、本発明の方法および装置は、以下に説明されるような他の病状と診断された患者を治療するためにも使用され得る。エネルギー交換は、腎盂の内部に位置付けられたエフェクタを使用して、腎盂壁を通してもたらされる。腎動脈と、より少ない程度ではあるが、腎静脈を含む、腎血管は、腎臓につながる主腎動脈および主腎静脈から、分岐ネットワークにある腎臓に進入する。腎神経は、これらの分岐する血管を取り囲む外膜組織内、ならびに腎盂壁の外部に隣接する組織層内に存在する。腎神経はまた、筋層間ならびに内皮および粘膜下層内の求心性および遠心性神経両方から成る、密集した神経マトリクスの形態において、腎盂壁内にもある。

【0010】

本発明の一具体的側面では、患者の腎臓内の腎神経の機能を障害または調節するための方法は、エフェクタを腎臓の内部または隣接する尿管の上側領域の中に導入するステップを含む。腎臓の内部からエネルギーが交換および/または活性物質が送達され、腎盂の少なくとも一部の組織内層の層を切除し、腎盂の組織内層内の腎神経を破壊する。組織内層は、尿路上皮、粘膜固有層、および2つの筋層から成り、切除は、主に、尿路上皮および粘膜固有層内で生じる。いくつかの事例では、切除は、粘膜固有層を取り囲む結合組織および血管層の中に延在してもよい。典型的には、切除は、0.1mm~2mm、好ましくは、0.2mm~1.5mm、より好ましくは、0.5mm~1.2mmの範囲の深さまで延在する。具体的実施形態では、電気エネルギーが、50W~200Wの範囲内の電力において、腎盂の連続領域にわたって均一に送達される。

【0011】

本発明の別の具体的側面では、患者の腎臓内に存在する腎神経の活性を破壊、障害、除神経、および/または調節するための装置、システム、および方法は、具体的パターンのエネルギーを、腎盂壁を通して、腎臓内の腎盂の壁内または腎盂に隣接して横たわる腎神経に送達する。特に、本発明は、螺旋、好ましくは、渦巻状の電極展開構造、典型的には、腎盂または他の管腔および空洞状身体構造のもしくはその近傍の組織に係合し、電気エネルギーを送達するために、丸みを帯びた、卵形、または球状の電極を担持する、事前に成形されたワイヤを備える、絶縁電極構造を備える。

【0012】

そのようなデバイスは、それらが、操向可能または他のシースによって容易に位置付け

10

20

30

40

50

られ、ボールまたは他の点電極を腎盂の中心または任意の他の所望の場所に位置付け得るため、特に有利である。シースおよびデバイスは、ともに係止されないため、デバイスは、シースに対して回転されることができる。これは、螺旋がより良好な位置付けのために回転される一方で、シースがその曲線を維持することを可能にする。

#### 【0013】

ボールの直径は、支持ワイヤ上の絶縁の外径(OD)より有意に大きい。例示的設計は、3.4:1(0.078インチ対0.023インチ)の比率を有し、これは、組織が電極の周囲に適合することを可能にし、電極が大接触表面積および優れた組織接触を有することを確実にする。この幾何学形状はまた、より大きい電極対組織接触力を保証するのに役立つ。より大きい接触表面積、改良された電極/組織接触、およびより大きい電極/組織接触力は全て、安全、適切、かつ効率的なエネルギー送達および損傷幾何学形状に望ましい。デバイスの螺旋/渦巻形状は、ボールを腎盂の壁に押圧させる。ボールおよび螺旋形状の間隔は、腎盂内の離散損傷を異なる組織平面上に生成する。これは、腎盂および尿管が有意に狭窄しないように、十分な健康な組織が無傷のまま残されることを確実にする。

10

#### 【0014】

本発明の第1の側面では、患者の腎臓内の腎神経の機能を阻害または調節するための方法は、エフェクタを腎臓の内部または隣接する尿管の上側領域の中に導入するステップを含む。腎臓の内部内のエフェクタから、エネルギーが交換または活性物質送達され、腎盂の少なくとも一部の組織内層の層を切除し、組織内層および随意に腎盂の筋層内の腎神経を破壊する。この層は、典型的には、尿路上皮および粘膜固有層を含む。切除は、主に、尿路上皮および粘膜固有層内で生じるが、いくつかの事例では、切除は、粘膜固有層および筋層を取り囲む結合組織および血管層の中に延在することができる。

20

#### 【0015】

切除の深さは、腎臓および腎臓機能に最小限の損傷を伴って、所望の切除を達成するように制御される。典型的には、切除は、0.1mm~2mm、通常、0.2mm~1.5mm、および多くの場合、0.5mm~1.2mmの範囲の深さまで延在する。そのような切除深さは、1W~200Wの範囲内の電力において、腎盂の連続領域にわたって、電気エネルギー、典型的には、高周波電流を送達することによって、達成されることができる。

30

#### 【0016】

エフェクタを導入するステップは、エフェクタを腎盂の尿路を通して前進させるステップを含んでもよい。例えば、エフェクタは、泌尿器カテーテル上に配置されてもよく、泌尿器カテーテルは、尿道、膀胱、および尿管を通して前進され、腎盂に到達してもよい。代替として、エフェクタを導入するステップは、エフェクタを腎盂に経皮的に前進させるステップを含んでもよい。

#### 【0017】

エネルギーは、種々の方法で送達されてもよい。例えば、エフェクタは、電極を備えてもよく、エネルギーは、腎盂の壁および腎血管を取り囲む組織層内に埋め込まれた腎神経を加熱するために送達される、高周波エネルギーを含んでもよい。代替として、エフェクタは、アンテナを備えてもよく、エネルギーは、腎盂の壁および腎血管を取り囲む組織層内に埋め込まれた腎神経を加熱するために送達される、マイクロ波エネルギーを含んでもよい。さらに代替として、エフェクタは、超音波変換器を備えてもよく、エネルギーは、腎盂の壁および腎血管を取り囲む組織層内に埋め込まれた腎神経を加熱するために送達される、超音波エネルギーを含んでもよい。超音波エネルギーの具体的な例として、超音波変換器は、高強度焦点式超音波変換器アレイを備えてもよい。他のエネルギーエフェクタは、腎盂を通して熱を送達し、腎盂の壁および腎血管を取り囲む組織床内に埋め込まれた腎神経を加熱する、対流熱源を備えてもよい。対流熱源の具体的な例は、腎盂の中に展開される膨張室内に加熱された流体を送達するであろう。反対に、エフェクタは、熱が、腎盂を通して抽出され、腎盂の壁および腎血管を取り囲む組織層内に埋め込ま

40

50

れた腎神経を冷却する、対流冷却源を備えてもよい。例示的対流冷却源は、腎盂の中の膨張室内で展開される冷却された流体を備える。なおその他のエフェクタは、放射性同位体またはX線もしくは他の電子放射のいずれかである、放射放出源を備えてもよい。他の例は、エネルギーが電極を通して壁に送達される間、腎盂の壁の中に穿通される組織穿通電極を有する、エフェクタを含む。さらに他の例では、交換されるエネルギーは、擦過または切断等の機械的エネルギーである。

#### 【0018】

本発明の第2の側面では、電極構造は、腎盂の壁の中に拡張し、それに係合するように構成される遠位領域を有する、自己拡張式展開ワイヤを備える。複数の丸みを帯びた電極部材は、該遠位領域にわたって分布され、各丸みを帯びた電極部材は、隣接するワイヤの表面を越えて半径方向外向きに延在する、表面を有する。

10

#### 【0019】

展開ワイヤの遠位領域は、典型的には、螺旋または渦巻遠位幾何学形状等の3次元の拡張された幾何学形状を有するか、またはループ状の遠位端等の2次元幾何学形状を有してもよい。しかしながら、ループ状の構造でも、屈曲または局所コイル等の二次構造を有し、第3の次元を平面幾何学形状に付与してもよい。典型的には、展開ワイヤの少なくとも遠位領域は、丸みを帯びた電極間のその表面にわたって電氣的に絶縁される。丸みを帯びた電極構造の直径は、展開ワイヤの直径を2倍～6倍上回ってもよく、例示的電極は、0.1mm～7mmの範囲内の展開ワイヤ直径と、0.25mm～2.5mmの範囲内の丸みを帯びた電極部材直径とを有し得る。具体的実施形態では、丸みを帯びた電極は、ボール電極である。

20

#### 【0020】

電極構造は、多くの場合、中心通路を有する送達管を伴う、前述のような電極構造を備える、電極展開アセンブリ内に組み込まれる。電極構造は、中心送達通路内で往復可能に受容され、展開ワイヤの遠位領域は、通路内に存在するとき、半径方向に拘束され、通路から遠位に前進されると、半径方向に拡張される。電極構造は、通常、送達管の通路内で自由に回転する。

#### 【0021】

本発明の第3の側面では、エネルギーを腎盂に送達するための方法は、ワイヤを腎盂に隣接するか、またはその中の尿管の中に導入するステップを含む。ワイヤは、腎盂に適合するように構成される事前に成形された遠位領域を有する。ワイヤの遠位部分は、腎盂の中に前進され、遠位部分は、前進されている間、半径方向に拘束され、そして、ワイヤの遠位領域は、腎盂内の拘束から解放され、腎盂の壁にわたって組織に係合する。エネルギーは、ワイヤ上の複数の電極を通して、腎盂の壁に印加され、電極は、隣接するワイヤの表面を越えて延在し、腎盂壁の中に埋め込まれる、丸みを帯びた表面（典型的には、ボール電極である）を有する。

30

#### 【0022】

例示的实施形態では、減圧が、エネルギーを印加し、腎盂の壁を丸みを帯びた電極に対して牽引する間、腎盂内に印加されてもよい。ワイヤの事前に成形された遠位領域は、螺旋、渦巻、ループ状、または他の2次元もしくは3次元の遠位幾何学形状を有してもよい。ワイヤの少なくとも事前に成形された遠位領域は、通常、電極間のその表面にわたって電氣的に絶縁され、電極の直径は、通常、ワイヤの直径を2倍～6倍上回り得る。具体的実施形態では、ワイヤは、前述の範囲内の直径を有し、電極は、前述の範囲内の直径を有する。例示的プロトコルでは、ワイヤの遠位部分は、腎盂内に位置付けられた送達管の中心通路から、腎盂の中に前進され、遠位領域は、通路内に存在するとき、半径方向に拘束され、通路から遠位に前進されると、半径方向に拡張される。

40

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0023】

本発明の新規特徴は、添付の請求項において具体的に記載される。本発明の特徴および利点のより深い理解は、本発明の原理が利用される例証的实施形態を記載する、以下の図

50



面および発明を実施するための形態を参照することによって得られるであろう。

【0024】

【図1】図1は、患者の泌尿系の概略図である。

【0025】

【図2】図2 A および 2 B は、腎盂および他の構造を示す、患者の腎臓を部分的に除いた図である。

【0026】

【図3】図3は、図2 A の線 3 - 3 に沿った患者の腎臓の断面図である。

【0027】

【図3 A】図3 A は、腎盂の筋肉層、内皮、および粘膜下層内の腎神経の構造および場所を示す。求心性神経は、腎盂壁から起始し、主に、その中に含まれる。それらは、遠心性交感神経に直接的影響を有し、交感神経筋緊張および血管収縮に関与する。

10

【0028】

【図4 A】図4 A - 4 C は、本発明の原理による、患者の腎盂のアクセスおよび治療を図示する。

【図4 B】図4 A - 4 C は、本発明の原理による、患者の腎盂のアクセスおよび治療を図示する。

【図4 C】図4 A - 4 C は、本発明の原理による、患者の腎盂のアクセスおよび治療を図示する。

【0029】

20

【図5】図5は、腎盂壁の組織層を図示する。

【0030】

【図6】図6は、腎盂壁の1つまたはそれを上回る組織層を切除するように構成される、デバイスを図示する。

【0031】

【図7】図7および8は、それぞれ、その圧潰および拡張構成における、図6のデバイスのメッシュ電極を示す。

【図8】図7および8は、それぞれ、その圧潰および拡張構成における、図6のデバイスのメッシュ電極を示す。

【0032】

30

【図9】図9 A および 9 B は、腎盂壁の1つまたはそれを上回る組織層を切除するように構成される、代替デバイスを図示する。

【0033】

【図10】図10 A - 10 C は、腎盂壁内により深い損傷を生成するように構成される、デバイスを図示する。

【0034】

【図11】図11 A - 11 C は、腎盂壁内により深い損傷を生成するように構成される、代替デバイスを図示する。

【0035】

【図12】図12 A - 12 C は、腎盂壁内により深い損傷を生成するように構成される、さらなる代替デバイスを図示する。

40

【0036】

【図13】図13は、マレコットによって担持されるワイヤが螺旋パターンに配列される接触パッドを有する、デバイスを図示する。

【0037】

【図14】図14 A および 14 B は、螺旋パターンに配列される展開可能尖叉電極を伴う、さらなる代替デバイスを図示する。

【0038】

【図15】図15は、電極接触パッドの螺旋配列を担持する、別の自己拡張式支持構造を図示する。

50

【0039】

【図16】図16-19は、腎盂壁内の神経を機械的に破壊するように構成される、ツールを図示する。

【図17】図16-19は、腎盂壁内の神経を機械的に破壊するように構成される、ツールを図示する。

【図18】図16-19は、腎盂壁内の神経を機械的に破壊するように構成される、ツールを図示する。

【図19】図16-19は、腎盂壁内の神経を機械的に破壊するように構成される、ツールを図示する。

【0040】

【図20】図20-23は、図11A-11Cのデバイスに類似する、腎壁切除デバイスを図示する。

【図21】図20-23は、図11A-11Cのデバイスに類似する、腎壁切除デバイスを図示する。

【図22】図20-23は、図11A-11Cのデバイスに類似する、腎壁切除デバイスを図示する。

【図23】図20-23は、図11A-11Cのデバイスに類似する、腎壁切除デバイスを図示する。

【0041】

【図24】図24は、腎盂壁を切除する際の図20-23のデバイスの使用を図示する。

【0042】

【図25】図25および26は、管腔壁を切除するための円筒形電極および球状電極を伴う、デバイスの使用を図示する。

【図26】図25および26は、管腔壁を切除するための円筒形電極および球状電極を伴う、デバイスの使用を図示する。

【0043】

【図27】図27A-27Cは、カテーテル管の内側の超弾性合金ワイヤに取り付けられ、続いて、腎盂内で展開される、ボール電極を示す。

【0044】

【図28】図28A-28Cは、腎盂の内側に切断ブレードを伴う、カテーテルを示す。

【0045】

【図29】図29Aおよび29Bは、腎盂の内側に展開される、外側に取り付けられる擦過ストリップを伴うバルーンを示す。

【0046】

【図30】図30Aおよび30Bは、遠位端に取り付けられる擦過ボールを伴う、超弾性合金ループワイヤを示す。

【0047】

【図31】図31A-31Cは、ワイヤが蛇行形状をとる、シースから腎盂の中に展開される、超弾性合金ワイヤ上のボール電極を示す。

【0048】

【図32】図32Aおよび32Bは、両方とも、シースの内側にあつて、腎盂内で展開される、鋸歯ワイヤループを示す。

【0049】

【図33】図33A-33Dは、両方とも、シースの内側にあつて、腎盂内で展開される、ワイヤブラシおよびバルーンタンポナーデを示す。

【0050】

【図34】図34A-34Cは、両方とも、シースの内側にあつて、腎盂内で展開される、微小スパイクを伴う薬物送達バルーンを示す。

【0051】

【図35】図35Aおよび35Bは、上部側および底部側に開口部を伴い、薬物送達を特

10

20

30

40

50

定組織面積に指向する、薬物送達バルーンを示す。

【0052】

【図36】図36Aおよび36Bは、両方とも、シースの内側にあつて、腎盂組織の中に展開される、薬物送達針を伴うカテーテルを示す。

【0053】

【図37】図37は、イオン注入薬物送達のための拡張可能メッシュを伴う、カテーテルシステムを示す。

【0054】

【図38】図38A - 38Dは、メッシュ、シリコン、およびバルーン構成要素を伴う、薬物送達カテーテルを示す。

10

【0055】

【図39】図39は、腎盂組織の拡大断面を示し、文字「N」は、神経を図示する。

【0056】

【図40】図40 - 42は、尿管組織の拡大断面を示し、矢印は、神経を指す。

【図41】図40 - 42は、尿管組織の拡大断面を示し、矢印は、神経を指す。

【図42】図40 - 42は、尿管組織の拡大断面を示し、矢印は、神経を指す。

【0057】

【図43】図43は、加熱コイルを伴う、バルーンカテーテルを示す。

【0058】

【図44】図44Aおよび44Bは、ボール電極を伴う、二股超弾性合金ワイヤを示す。

20

【0059】

【図45】図45は、温度感知ゲル内のボール電極デバイスを示す。

【0060】

【図46】図46は、デバイスからの温度が50 を超えて上昇した場所のゲルの白濁を示す。

【発明を実施するための形態】

【0061】

(発明の詳細な説明)

本発明の新規特徴は、添付の請求項に詳細に記載される。本発明の特徴および利点のより深い理解は、本発明の原理が利用される例証的实施形態に記載する以下の発明を実施するための形態および付随の図面を参照することによって得られる。

30

【0062】

患者の尿路が、図1に図式的に図示される。尿路は、尿を右および左腎臓RKおよびLKから受容し、尿道UTHRを通して尿を排出する、膀胱Bを含む。腎臓はそれぞれ、腹部大動脈AAから、腎動脈RAを通して、酸素化血液を受容し、腎臓からの血液は、腎静脈RVを通して、下大静脈IVCに戻される。本発明の特に着目すべきことは、腎臓内で処理される尿が、漏斗として作用し、尿管URTRの上部に尿を送達する、腎盂RPと称される、各腎臓の内部空洞内に受容されることである。本発明の方法およびプロトコルは、腎盂壁内の腎神経、ならびに腎臓の組織内の主腎動脈および腎静脈から分岐する、外膜および脂肪組織内の腎動脈を取り囲み、より少ない程度ではあるが、腎静脈を取り囲む、神経を治療するために、腎盂RPの内部で行なわれる。

40

【0063】

ここで図2Aおよび2Bを参照すると、右腎RKが、腎臓の腎盂RPおよび他の内部構造を露出するように、断面図で示される。図2Aに示されるように、腎盂は、尿管URTR上部の漏斗形状延在部であつて、腎動脈RAおよび腎静脈RVの分岐部分によって取り囲まれ、両方とも、分岐構造が、腎臓の本体内に延在し、錐体Pおよび乳頭PPを含む他の構造を取り囲む。腎動脈RAおよび腎静脈RVの分岐構造ならびに腎盂の前壁は、本発明の療法のための標的場所である、腎盂の内部を示すために、図2Bでは除去されている。

【0064】

50

さらに、図 2 A の線 3 - 3 に沿った断面図である、図 3 に示されるように、腎神経 R N は、腎盂を取り囲む組織床内の腎盂 R P の外壁に隣接して延在し、かつそれを取り囲む、腎血管、特に、腎動脈 R A を取り囲む。図 3 A に示されるように、腎神経は、動脈に追従し、次いで、分割する。分割された神経の一部は、腎腎盂壁 R P W に進入し、そこで、それらは、腎盂の平滑筋層、内皮、および粘膜下層 S M L 内に位置する、求心性神経 A F N と絡み合う。求心性神経 A F N は、尿路上皮 U R T に隣接する腎盂の内壁から起始し、主に、その中に含まれる。求心性神経は、遠心性交感神経 E F N (これらは、概して、求心性感覚神経 A F N より腎盂の外部表面壁 R P W により近接して位置する) に直接的影響を有し、交感神経筋緊張および血管収縮に関与する。排他的ではないが、典型的には、本発明の方法および装置によって治療されるべき標的構造は、図 3 および 3 A に示される腎神経、特に、感覚求心性神経 A F N である。

10

#### 【0065】

ここで図 4 A - 4 C を参照すると、腎臓内の腎神経にアクセスし、それを治療するための第 1 の例示的プロトコルが、説明される。最初に、ガイドまたは他の管状カテーテル 10 が、尿道 U T H R を通して前進され、遠位ポート 12 を尿管 U R T R の下端の尿管口 O S に隣接して、位置付ける。

#### 【0066】

図 4 B に示されるように、治療カテーテル 14 が、次いで、ガイドカテーテル 1 を通して ( 随意に、ガイドワイヤ上を ) 、ポート 12 から、尿管 U R T R の管腔内に前進される。治療カテーテル 14 の遠位端におけるエフェクタ 16 が、随意に、従来の様式で蛍光透視および / または超音波誘導下において、腎盂 R P 内に前進される。

20

#### 【0067】

いったん腎盂 R P に入ると、エフェクタ 16 は、本発明の原理に従って、腎神経を治療するために、展開され得る。例えば、エフェクタは、腎盂内で機械的に拡張または膨張され、図 4 C に示されるように、腎盂の内壁に係合する、拡張可能構造を備えてもよい。種々のエネルギー交換デバイスまたは物質送達デバイスの任意の 1 つが、次いで、腎盂壁を通して、エネルギーを交換するか、または物質を送達するために採用され、壁内に埋め込まれた神経を治療してもよい。

#### 【0068】

いくつかの事例では、デバイスおよび方法は、腎盂の内側にある、組織の薄層を切除するように構成される。腎盂壁は、図 5 に示されるように、複数の組織層から成る。求心性および遠心性神経が、これらの層を通して存在し、高密度求心性神経が表面近くに存在する ( 例えば、尿路上皮、粘膜固有層内にある ) 、第 1 の筋層の中に延在する ) 。ともに、尿路上皮および粘膜固有層層は、「腎盂の内側にある組織」と称され得る。本明細書における発明者らは、筋層への中程度から広範な損傷が、腎盂の狭窄を生じさせ得、これが、当然ながら、望ましくないと判断した。本明細書における発明者らはさらに、腎盂の内壁上の非常に浅い損傷の生成が、周囲組織 ( 筋肉、血管等 ) を無傷に残しながら、表面求心性神経を標的化する ( したがって、腎除神経術を達成する ) と判断した。

30

#### 【0069】

本結果は、共同所有の米国特許公開第 2013 / 0178824 号 ( その全開示は、参照することによって本明細書に組み込まれる ) に説明されるデバイスを含む、任意の数のデバイス、ならびに以下に説明されるいくつかの他のデバイスを用いて達成されることができる。デバイスを通したエネルギーまたは物質の送達は、所望の効果を達成するために、慎重に制御されなければならない。例示的プロトコルは、高電力 ( 例えば、50 ~ 200 ワット ) および短印加時間 ( 例えば、0.1 ~ 15 秒 ) において、R F エネルギーを印加し得る。しかしながら、他の事例では、低電力 ( 例えば、1 ~ 50 ワット ) およびより長い時間 ( 例えば、60 ~ 300 秒 ) を使用して、類似切除を達成することも可能であり得る。損傷深さは、0.1 mm ~ 2 mm、通常、0.2 mm ~ 1.5 mm、多くの場合、0.5 mm ~ 1.2 mm であるべきである。図 5 は、切除ゾーン深さを示す。

40

#### 【0070】

50

所望の深さを有する表面損傷は、温度、時間、電力、および/またはインピーダンスを調整することによって生成されることができる。より具体的には、損傷深さは、規定されたインピーダンスに到達するまで、規定された電力を印加することによって制御されることができる。代替として、損傷深さは、規定された時間の長さの間、規定された温度を維持することによって制御されることができる。任意の制御アルゴリズム下、時間、電力、温度、およびインピーダンスが、安全限界のために監視されることができる。

#### 【0071】

R F 電力を腎盂に送達するための例示的デバイス 100 は、図 6 - 8 に示される。デバイスは、図 6 に示されるように、腎盂内の標的部位において拡張される、管状 Nitinol (登録商標) メッシュ電極 102 を含む。単極エネルギーが、拡張されるメッシュの全ワイヤを通して送達され、所望の損傷を生成する。デバイスの直径は、典型的には、圧潰状態 (図 7) において、 $7 Fr \sim 11 Fr$  である。メッシュの直径は、典型的には、拡張状態 (図 8) において、 $8 mm \sim 20 mm$  である。メッシュ電極の長さは、通常、拡張状態において、 $8 \sim 20 mm$  である。メッシュ電極の使用は、腎盂の形状に容易に適合するため、望ましい。

10

#### 【0072】

他の実施形態では、送達カテーテル上の電極は、例えば、導電性インクまたは導電性ワイヤによってその外表面にわたって形成される導体を伴う、バルーンを備えてもよい。

#### 【0073】

さらなる例示的デバイス 110 では、拡張可能フレックス回路 112 が、図 9 A および 9 B に示されるように、バルーン 114 または他の膨張可能/半径方向に拡張可能構造にわたって位置することができる。本設計では、フレックス回路は、最初に、バルーンにわたって巻回されており (図 9 A)、バルーンは、フレックス回路上の外表面上に形成される電極 116 および随意に熱電対 (図示せず) が、フレックス回路が拡張されると、腎盂壁組織に接触するように、フレックス回路を拡張および解巻するように膨張される (図 9 B)。巻回フレックス回路の代替として、フレックス回路は、薄型直径送達構成からより大きい直径の展開構成に拡張可能であるように、襷付き、パターン化 (動脈ステントに類似)、または同等物等、他の拡張可能な幾何学形状を有し得る。フレックス回路寸法は、典型的には、圧潰状態 (図 9 A) では、 $7 Fr \sim 11 Fr$  であって、拡張状態 (図 9 B) では、 $8 \sim 20 mm$  直径および  $8 \sim 20 mm$  長さである。これらの設計は、単極または双極であることができ、後者は、表面損傷深さを制限する際に有用である。

20

30

#### 【0074】

腎盂機能を損傷させずに、効果的な腎除神経術損傷を生成する別のアプローチは、特定面積においてのみ、より深い損傷を生成することである。これは、健全な組織を無傷のまま残し、腎盂内における狭窄を回避し得る。複数のデバイスが、本効果を達成するために、以下に開示される。

#### 【0075】

図 10 A - 10 C に示されるように、デバイス 120 は、拡張および収縮されるように構成される、非導電性管状メッシュ 122 を担持する。螺旋導電性ワイヤ 124 または他の導体は、非導電性メッシュ上に担持されるか、またはその中に織り込まれる。例えば、導電性ワイヤは、ステンレス鋼編組であってもよいが、他の事例では、導電性ワイヤは、モノフィラメントまたはマルチフィラメントであることができる。螺旋導体 124 を通した R F または他の電気エネルギーの送達は、腎盂上に螺旋状の損傷を生成し得る。螺旋状の損傷は、断面積が、組織損傷の 1 つのみの一意の面積を半径の周囲に含み得ることを確実にするのに役立つ。メッシュの直径は、圧潰状態 (図 10 A) では、 $7 Fr \sim 11 Fr$  であって、拡張状態 (図 10 B) では、 $8 mm \sim 20 mm$  である。メッシュの長さは、拡張状態では、 $8 mm \sim 20 mm$  である。導電性ワイヤがモノフィラメントである場合、直径は、 $0.1 mm \sim 0.5 mm$  であることができる。導電性ワイヤが編組ケーブルまたは編組管である場合、直径は、 $0.1 mm \sim 0.25 mm$  であることができる。熱電対は、温度制御のために、導電性ワイヤまたは導電性ワイヤに近接する非導電性メッシュに固着

40

50

されてもよい。代替として、損傷は、インピーダンス制御のみを用いて生成されることができる。

【0076】

図10Cに示される類似実施形態では、導電性接触パッド126（例えば、金属ボール）が、具体的間隔で導電性ワイヤに適用され、組織接触を向上させ、非連続損傷パターンを生成する。導電性ワイヤは、接触パッドのみがエネルギー組織に伝達するように、接触パッド間で絶縁される。

【0077】

別の実施形態（図11A - 11C）では、直っ直ぐなNitinol（登録商標）または他の超弾性ワイヤ130もしくは他の導体が、その遠位端に螺旋形状で熱硬化される。導入器カテーテル134は、ワイヤを担持し、典型的には、尿管を通して、腎盂に前進されるように構成される。ワイヤ130は、次いで、カテーテルの管腔から前進される。カテーテルから退出するにつれて、ワイヤ130は、事前に硬化された螺旋形状をとる。本ワイヤを通したRFの印加は、腎盂内に螺旋損傷を生成し得る。熱電対132が、温度測定のために、ワイヤに固着されてもよい。カテーテルの直径は、7Fr ~ 11Frである。螺旋ワイヤの直径は、遊離状態では、8mm ~ 20mmである。螺旋の長さは、遊離状態では、8mm ~ 20mmである。Nitinol（登録商標）ワイヤの直径は、前述の範囲内である。図11A - Bの実施形態では、螺旋ワイヤは、特定の間隔で絶縁され、非連続螺旋損傷パターンを生成する。図11Cの実施形態では、導電性接触パッド136（例えば、金属ボール）が、具体的間隔で螺旋ワイヤに取り付けられ、組織接触を向上させ、非連続的損傷パターンを生成する。ワイヤは、接触パッドのみがエネルギーを組織に伝達するように、接触パッド間で絶縁される。熱電対が、温度測定のために、接触パッドのうちの1つまたはそれを上回るものの内側もしくはそれに近接して固着される。接触ボール電極の直径は、前述の範囲内である。

【0078】

別の実施形態（図12A - 12C）では、Nitinol（登録商標）または他の超弾性ワイヤ140もしくは導体は、螺旋形状に熱硬化される。ワイヤは、内側シャフト142の遠位先端および外側シャフト146の遠位先端に接続される。内側シャフト142は、外側シャフト146の管腔内に適合し、摺動する。内側シャフトが延在されると、ワイヤは、圧潰される。内側シャフトが後退されると、ワイヤは、螺旋形状に開放する。本ワイヤを通したRFの印加は、腎盂内に螺旋状損傷を生成し得る。熱電対（図示せず）が、温度測定のために、ワイヤに固着されてもよい。外側シャフトの直径は、7Fr ~ 11Frである。螺旋ワイヤの直径は、拡張状態（図12B）では、8mm ~ 20mmである。螺旋の長さは、拡張状態では、8mm ~ 20mmである。Nitinol（登録商標）ワイヤの直径は、0.004インチ ~ 0.025インチである。

【0079】

図12Aおよび12Bの実施形態では、螺旋状ワイヤは、典型的には、特定の間隔で絶縁され、非連続的な螺旋損傷パターンを生成する。図12Cの実施形態では、導電性接触パッド144（例えば、金属ボール）が、具体的間隔で螺旋ワイヤに適用され、組織接触を向上させ、非連続的な損傷パターンを生成する。ワイヤは、接触パッドのみがエネルギーを組織に伝達するように、接触パッド間で絶縁される。熱電対が、温度測定のために、接触パッドのうちの1つまたはそれを上回るものの内側もしくはそれに近接して固着される。接触ボールの直径は、0.03インチ ~ 0.10インチである。

【0080】

図13のデバイス150は、2つのマレコット支持体152を含む。ワイヤ154は、マレコットの8つのリッジまたはピークのそれぞれを接続し、4つのワイヤはそれぞれ、より大きい金属接触パッド156が固着される場所を除き、絶縁される。接触パッドは、螺旋状の損傷パターンを生成するように位置付けられる。熱電対（図示せず）が、温度測定のために、接触パッドのうちの1つまたはそれを上回るものに、またはそれに近接して設置されてもよい。ワイヤ直径は、0.004インチ ~ 0.015インチである。拡張

されるときのマレコットの長さおよび直径は、典型的には、8 mm ~ 15 mmである。

【0081】

図14Aおよび14Bに図示されるような別の実施形態では、Nitinol（登録商標）または他の超弾性管160が、レーザ切断および熱硬化され、複数の外向きに付勢される尖叉162を形成する。尖叉は、軸方向にオフセットされ、螺旋状のパターンを生成し、管160は、尖叉の遠位端を除き、電氣的に絶縁される。管は、カテーテルシャフト（図示せず）に固着され、シース164は、管およびカテーテル状を摺動する。シースが遠位に摺動されるにつれて、尖叉は、暴露され、外向きに拡張し、組織に接触することが可能となる。RFエネルギーの印加は、螺旋パターンにおける離散損傷を生成し得る。熱電対（図示せず）が、温度測定のために、尖叉のうちの1つまたはそれを上回るものの内側に固着されてもよい。シース直径は、7 Fr ~ 11 Frである。尖叉の先端は、拡張し、直径8 mm ~ 20 mmを伴う螺旋を生成する。

10

【0082】

さらに別の実施形態（図15）では、Nitinol（登録商標）または他の超弾性管が、接触パッド174を担持する複数の支柱172を伴う自己拡張式球状体170を生成するように、レーザ切断および熱硬化される。管は、接触パッドを除き、電氣的に絶縁される。図20は、レーザ切断された管のみを示すが、管は、管の近位端においてカテーテルシャフト（上で示されたカテーテルシャフトのいずれかに類似）に固着されるであろう。シースは、管上を摺動され、球状体を収縮させる。シースが近位に摺動されるにつれて、球状体は、開放し、接触パッドは、拡張し、組織に接触する。熱電対が、温度測定のために、尖叉のうちの1つまたはそれを上回るものの内側に固着されてもよい。RFエネルギーの印加は、螺旋状のパターンで離散損傷を生成し得る。シース直径は、7 Fr ~ 11 Frであって、球状体は、8 mm ~ 20 mmの直径まで拡張する。

20

【0083】

さらに他の実施形態では、単一のボール電極が、操向可能カテーテルの遠位短に配置されてもよく、1度に1つずつ離散損傷を生成するために使用されてもよい。ユーザは、適切なスポットにおける組織に接触するようにボールを位置させる。電極は、単極または双極であることができる。熱電対が、温度測定のために、ボールの内側またはそれに近接して固着されてもよい。ボール直径は、典型的には、0.02インチ ~ 0.10インチである。

30

【0084】

腎盂の壁の表面に近接して埋め込まれた神経を標的化する代替として、腎盂壁からさらに離れた神経（例えば、腎動脈を取り囲む神経）を標的化することが有利であり得る。本明細書における発明者らは、腎盂の壁を損傷することが、適切な機能を損なわせ得ることを見出した。したがって、これらの他の実施形態では、腎盂壁を無傷に残しながら、腎盂壁からさらに離れた神経を標的化することが有利となるであろう。加えて、腎盂または尿管もしくは腎臓に沿った任意の場所にアクセスことによって、これを行うことが有利となるであろう。前述の超音波カテーテルは、音響エネルギーを送達し、「腎盂の壁および腎血管を取り囲む組織層内に埋め込まれた腎神経を加熱する」。これは、より遠い神経に到達することを達成する。腎盂壁を損傷させるリスクを低下させるために、本発明は、腎盂壁および腎盂壁に直接隣接する組織の最小限の加熱を伴って、標的神経を取り囲む組織を直接加熱し得る、「焦点式」超音波変換器（高強度焦点式超音波またはHIFU）を採用することができる。したがって、超音波変換器カテーテルは、尿管を通して腎盂にアクセスし、最小限の加熱を用いて腎盂壁を無傷に保ちながら、腎盂壁を越えて組織にエネルギーを送達することができる。

40

【0085】

本発明によるカテーテルは、前述の放射放出要素に加え、組織穿通要素を備えてもよい。例えば、組織穿通要素は、高周波電極、化学送達構造、熱送達構造、低温送達構造、および同等物を備えてもよい。

【0086】

50

前述のデバイスは、主に、経尿道的アプローチのために意図される。しかしながら、これらの設計の大部分はまた、血管アプローチにも好適であって、そこでは、腎神経は、腎動脈を通してカテーテルを通過させ、動脈を通して損傷を生成することによって標的化される。現在の血管アプローチ腎除神経術デバイスは、典型的には、螺旋損傷を生成する。したがって、螺旋損傷を生成する前述の設計は全て、血管アプローチに適合されることができる。そのような血管アプローチのカテーテルサイズは、4 Fr ~ 8 Fr の範囲内である。

#### 【0087】

腎神経経路はまた、機械的手段によって破壊されてもよい。一実施形態では、図16に図示されるように、拡張可能部材180は、拡張可能尖叉182と、カッタとして作用する屈曲タブ184とともに熱硬化される、レーザ切断されたNitinol（登録商標）または他の超弾性管から形成される。シース186が、前進され、尖叉をシースの内側に圧潰させてもよい。シースが後退されると、尖叉は、カッタが腎盂の壁と接触し得るように、外向きに自己拡張する。デバイスは、次いで、腎盂の内壁を搔爬するように、軸方向に回転および/または並進される。本搔爬は、腎盂壁の表面における神経を破壊し得る。出血を制御するために、バルーンが、搔爬後、腎盂の中に挿入され、圧力を壁に印加することができる。本デバイスのためのシースサイズは、7 Fr ~ 11 Fr である。鋭的遠位面積を伴う湾曲部材から成る単一の搔爬器および種々の鋭的面积を伴う拡張可能ステント状デバイスを含む機械的腎除神経術の種々の他の実施形態もまた、使用されることができる。

#### 【0088】

別の実施形態では、図17に示されるように、機械的除神経術が、高周波数振動を使用して行われてもよい。高周波数振動が、トンネル掘削および穿孔等の目的の他の医療デバイスでは、使用されている。本実施形態では、先端または「エフェクタ」190が、種々の幾何学形状を有してもよく、カテーテル192を介して送達されてもよく、かつ腎盂の尿路上皮上に留置され、そこで、圧電または他の変換器等の発生器によって駆動され、高(>1000Hz)または低(<1000Hz)周波数エネルギーを提供し、結果として生じる振動は、尿路上皮の表面の搔爬および/または擦過を生じさせ、神経を破壊する。先端190は、カテーテル192内で後退可能であってもよい。そのような振動性カテーテルは、典型的には、7 Fr ~ 11 Fr のサイズにされ得る。他の好適なエフェクタの幾何学形状は、限定ではないが、(1)長方形平坦表面積、(2)螺旋表面積、(3)腎盂との接触向上のための湾曲した幾何学形状のエフェクタ、および(4)腎盂との標的化された接触のための操向可能エフェクタを含んでもよい。

#### 【0089】

図18に図示されるようなさらなる別の実施形態では、機械的除神経術が、往復運動を介して遂行されてもよい。シャフト200は、より大きいカテーテルシャフト202内において軸方向に(矢印204の方向)往復され、腎盂の表面を擦過することができる。内側の入れ子式シャフトは、ぎざぎざまたは類似の幾何学形状であって、除神経術の目的のための擦過を生じさせてもよい。そのような往復要素カテーテルは、典型的には、7 Fr ~ 11 Fr のサイズにされ得る。他の好適なシャフト幾何学形状は、限定ではないが、(1)腎盂との接触向上のための湾曲した幾何学形状を伴うシャフト先端、および(2)腎盂の尿路上皮との標的化された接触のための操向可能先端を含む。

#### 【0090】

機械的除神経術はまた、図19に示されるように、組織生検のために使用されるものに類似するツールを使用して遂行されてもよい。そのようなツールは、溝212を有する針要素210を含むであろう。針は、カテーテル214から往復し、戦略的場所において、少量の腎盂を除去するために使用されるであろう。多くの生検デバイスが、身体の種々の部分のために存在する。しかしながら、本実施形態は、腎盂に特異的であって、腎神経を捕捉および破壊する試みにおいて、腎盂層のわずかな部分を切除する目的のためのものとなるであろう。本デバイスのためのカテーテルサイズは、7 ~ 11 Fr である。種々の他



の生検幾何学形状および要素は、限定ではないが、(1)組織切除を補助する目的のために、円周方向回転の有無を問わず、針先端を被覆するためのカニューレ付きシース、(2)腎盂との接触向上のための湾曲した幾何学形状、および(3)腎盂との標的化された接触のための操向可能デバイスを含んでもよい。

#### 【0091】

ここで図20-23を参照すると、事前に成形されたワイヤ234上に螺旋状に配置されるボール電極232を展開するためのデバイス230が、説明される。ワイヤ234は、螺旋または渦巻形状に硬化された遠位端を有する、超弾性Nitinol(登録商標)ワイヤであってもよい。複数の金属ボール232(4つが図面に図示されるが、2~10の任意の場所が典型的には有用である)が、ワイヤ234に取り付けられ、熱収縮管類236が、ワイヤの近位長にわたってと、絶縁のためにボール間とに設置される。熱電対が、最近位ボールに取り付けられてもよい。Nitinol(登録商標)ワイヤ直径は、典型的には、0.4mmである。ボール直径は、典型的には、1.2mmである。絶縁がワイヤにわたって付与されると、典型的には、0.1mmの壁厚と、典型的には、0.6mmの外径とを有する。より小さい壁厚は、熱収縮管類と誘電コーティングを置換することによって得られることができる。螺旋ピッチは、典型的には、1.2mmである。ピッチ直径(ワイヤの中心を通る)は、典型的には、0.8mmである。ワイヤは、成形可能または事前に成形されたのいずれかである遠位端において操向可能である、シース238を通して送達され得る。シースは、典型的には、内径2.1mmおよび外径2.6mmを有する。

10

20

#### 【0092】

デバイス230は、図24に示されるように、腎盂RPに送達されてもよい。ガイドワイヤ(図示せず)が、最初に、尿道を通して、膀胱の中、尿管Uの中、そして腎臓Kまで通過される。拡張器(図示せず)が、シース238の中心管腔の中に設置される。拡張器およびシースは、次いで、ガイドワイヤを尿管の中まで螺入され、シースの遠位端が腎盂のすぐ近位に来るように位置付けられる。ガイドワイヤおよび拡張器は、次いで、除去され、シースのみを定位置に残す。デバイス230は、次いで、螺旋部分が遠位端から退出するまで、シースを通して挿入される。シースは、次いで、デバイスを腎盂の中心に位置させるように操向されることができる。RFエネルギーが、次いで、デバイスに印加され、損傷が、ボール/組織界面において生成される。

30

#### 【0093】

代替構成では、各ボール電極は、独立して、オン/オフにされることができる。別個の熱電対は、各ボールに固定され、独立ボール温度を監視することができる。電極/ワイヤは、図に示されるように、スタンプされることができる。これらの設計は、腎盂を通しての代わりに、腎動脈を通した腎除神経術のためにスケールダウンされることができる。

#### 【0094】

図25および26に示されるように、カテーテルまたはワイヤ252上に担持される円筒形または「バンド」電極240は、身体管腔BLの壁と適度な接触のみを有し得る。しかしながら、より小さいワイヤ246上に担持される比較的に大きいボール電極244は、壁の中に埋め込まれ、従来のバンド電極より身体管腔BLの壁とはるかに大きい表面接触面積を提供し得る。

40

#### 【0095】

図27A-27Cに示されるように、減圧が、尿管および/または腎盂の内側に印加され、腎臓の壁を圧潰させることができる。本技法は、腎盂全体を通した組織に、例えば、図27Cに示されるように、電極および他の機械的エフェクタとの密接かつ一致する接触をもたらすのに役立つために非常に有用であり得る。本明細書に説明される全デバイスは、そのような減圧印加および腎臓壁圧潰から利益を享受することができるが、デバイスの全部ではないにしても大部分は、圧潰を全く伴わずに、または部分的にのみ伴って、機能することができる。本減圧補助アプローチは、血管腎除神経術アプローチに適用されるようには意図されない。

50

## 【0096】

図27Aに示されるように、切除デバイス300は、ボール電極304が取り付けられる、Nitinol（登録商標）または他の超弾性ニッケル-チタン合金ワイヤ302を備える。カテーテル306を通して腎盂RPの中に展開されると、ワイヤは、腎盂に類似する形状をとる。とられた形状は、典型的には、腎盂内の3次元を占有し、ボールを内側腎盂壁の組織表面に対して係合または接近させるのに役立つ。減圧は、典型的には、カテーテル306の管腔を通して印加され、ボールを組織表面の中に埋め込むのに役立つ。RFエネルギーは、ワイヤを通してボールに印加され、離散損傷を生成し、腎神経を損傷させる。ワイヤは、随意に、腎盂を取り囲む角錐の形状に近似させるために、事前に成形されることができる。

10

## 【0097】

図28A-28Cに示されるように、機械的カッタ312が、切断スロット314を有するカテーテル310の遠位端に取り付けられる。減圧が、組織をカッタスロット314の中に牽引するために印加されてもよく、円筒形ブレード316は、組織の薄片を切除するように回転されてもよい。このような腎盂組織の除去は、腎神経を切断し得る。

## 【0098】

図29Aおよび29Bに示されるように、カテーテル320は、複数の擦過ストリップ324をその上に有する遠位バルーン322を担持する。カテーテル上のバルーンは、腎盂RPの中に展開されてもよく、いったん腎盂の内側に来ると、減圧が、随意に、引かれ、バルーンは、回転および/または並進され、組織表面を擦過する。そのような擦過は、腎神経を損傷させる。

20

## 【0099】

図30Aおよび30Bに示されるように、Nitinol（登録商標）または他の弾性ワイヤ330は、複数の擦過ボール332を担持する。ワイヤ330は、好ましくは、送達シースまたはカテーテル334から前進されると、腎盂を横断して拡張するように、ループ構造に形成される。いったん展開されると、減圧が、随意に、印加され、ワイヤループおよびボールは、回転および/または並進され、組織表面を擦過する。本擦過は、腎神経を損傷させる。

## 【0100】

図31A-31Cに示されるように、Nitinol（登録商標）または他の弾性ワイヤ340は、複数のボール電極342を担持する。腎盂RPの中に展開されると、ワイヤ340は、2次元の蛇行形状をとるように事前に成形される。減圧が、随意に、印加され、電極ボールを組織表面の中に埋め込むのに役立つ。RFエネルギーが、ワイヤを通してボールに印加され、離散損傷を生成し、したがって、腎神経を損傷させる。代替として、ワイヤ形状は、近位端および遠位端を伴う、円形、半円形、線形、渦巻、または任意の他の幾何学形状に事前に成形されることができる。

30

## 【0101】

図32Aおよび32Bに示されるように、Nitinol（登録商標）または他の弾性ワイヤ350は、鋸歯とともに形成され、カテーテルまたはシース352から腎盂RPの中に展開される。いったん展開されると、鋸歯ワイヤは、並進および/または回転され、腎盂の内壁の組織内層を切断および/または擦過させることができる。腎盂への減圧の印加は、組織をワイヤと接触させて保つのに役立ち得る。本切断/擦過は、腎神経を損傷させる。

40

## 【0102】

図33A-33Dに示されるように、Nitinol（登録商標）または他の弾性ワイヤ360は、ワイヤブラシ362を担持し、これは、順に、遠位バルーン366を有するカテーテル364の管腔内に担持される。ブラシ362は、図33Bおよび33Cに示されるように、尿管Uから腎盂RPの中に展開される。ブラシは、次いで、回転および/または並進され、組織表面を擦過する。減圧が、印加され、組織をブラシと接触させて保つのに役立つことができる。本擦過は、腎神経を損傷させる。擦過後、ブラシは、カテー

50

テルの内側に戻される。バルーンは、次いで、腎盂の内側に展開され（図 3 3 D）、タンポナーデとして作用し、擦過された組織からの出血を停止する。バルーンは、随意に、電極または他の電流送達要素を有し、電気焼灼を適用してもよい。

【 0 1 0 3 】

図 3 4 A - 3 4 C に示されるように、カテーテル 3 7 0 は、複数の微小スパイク 3 7 4 をその上に有する遠位バルーン 3 7 2 を担持する。カテーテル上のバルーンは、腎盂 R P の中に展開されてもよく、いったん腎盂の内側に来ると、減圧が、引かれてもよく、バルーンは、膨張され、回転および / または並進され、組織表面を擦過し得る。そのような擦過は、腎神経を損傷させる。微小スパイクは、随意に、中空であって擦過の前、間、または後のいずれかにおいて、治療剤または他の薬剤を腎盂の壁に送達してもよい。例示的薬剤は、神経を不活性化する、エタノールである。

10

【 0 1 0 4 】

図 3 5 A および 3 5 B に示されるように、カテーテル 3 8 0 は、複数の注入孔またはポートをその上に有する遠位バルーン 3 8 2 を担持する。孔が、典型的には、図 3 5 B に示されるように、物質を直接腎盂壁 R P の中に送達し得るように、バルーンの上部および底部上に配置される。好ましくは、減圧が、標的化された留置のために、腎盂に印加され、孔を組織に対して係合させる。

【 0 1 0 5 】

図 3 6 A および 3 6 B に示されるように、カテーテル 3 9 0 は、展開可能針な 3 9 2 を担持する。カテーテルは、腎盂 R P の内側に位置付けられ、針は、展開され、腎盂の壁を通して穿刺する。エタノール等の薬剤が、次いで、針を通して組織の中に送達され、腎神経を不活性化することができる。図は、カテーテルの遠位先端から展開する針を示すが、針または複数の針は、代替として、カテーテル内の側孔を通して退出することができることに留意されたい。減圧が、好ましくは、組織をカテーテルに接近させ、針穿通を促進するために使用され得る。

20

【 0 1 0 6 】

図 3 7 に示されるように、イオン注入カテーテル 4 0 0 は、電気導電性の半径方向に拡張可能なケージ 4 0 2 をその遠位端に担持する。イオン注入は、イオンが印加された電場によって駆動される媒体中で拡散流動する、物理的プロセスである。電位を印加することによって、薬剤は、組織によって選択的に吸収されることができる。電気導電性の半径方向に拡張可能なケージ 4 0 2 は、半径方向に拡張され、腎盂壁に接触し、アノードとして作用する。神経作用剤が、次いで、部位に注入されることができ、メッシュ / 組織界面における組織によって吸収され得る。カソードは、カテーテル上の電極 4 0 4 および / または患者 P の皮膚上の外部カソードパッド 4 0 6 によって提供されることができる。ケージおよびカソードは、好適な電力供給源 4 0 8 に接続される。

30

【 0 1 0 7 】

図 3 8 A - 3 8 D に示されるように、バルーンカテーテル 4 1 0 は、シリコンまたは他のエラストマー材料によって被覆されたメッシュから形成されるシースまたは外被によって被覆される、バルーン 4 1 2 を担持する。シリコンスリーブは、メッシュ層の近位端および遠位端にわたって設置される。カテーテルは、シリコンの近位端に隣接し、シリコンとカテーテルとの間にあって、メッシュの中に出る、出口ポートを伴う、流体管腔 4 1 4 を有する。流体は、流体管腔を通過し、バルーンとシリコンとの間に挟入されるメッシュのストランド間を流れる。流体は、次いで、近位シリコンの遠位端から退出し、2つのシリコンスリーブ間の組織に接触する。これは、神経作用剤のための標的送達を可能にする。本設計はまた、血管カテーテル内で使用され、薬物を脈管壁に送達することができる。

40

【 0 1 0 8 】

図 3 9 - 4 2 は、発明者らによって得られた画像であって、組織表面から 1 m m 以内にある腎盂神経を示す。本発明のデバイスは、特に、本深さを標的にするように構成される。図 3 8 - 4 2 に示されるように、尿管もまた、腎神経が密集している。本発明のデバイ

50

スはまた、腎盂内の神経に加え、またはその代替として、尿管内の神経を標的にするように構成されることができる。

【0109】

図43に示されるように、カテーテル420は、腎盂RP内で展開可能な伸展性または半伸展性バルーン422を担持する。バルーン422は、生理食塩水または他の液体で膨張される。バルーンは、腎盂の生体構造に適合し、壁接触を最大限にするために十分に伸展性である。Nichrome（登録商標）等の好適な抵抗材料から作製される抵抗加熱コイル424が、バルーンの内側に位置する。コイルは、液体を60℃まで加熱し、バルーンは、好適な時間の間、腎盂の壁に対して定位置に維持され、所望の神経切除を達成する。カテーテル上およびコイル上およびバルーンの内側に位置する熱電対が、温度を調整するために使用されることができる。代替として、液体は、カテーテルの外側で加熱され、カテーテル/バルーンアセンブリを通して圧送されることができる。

10

【0110】

図44Aおよび44Bに示されるように、Nitinol（登録商標）または他の超弾性合金ワイヤ430は、その遠位端において分岐432に二股にされる。ボール電極434は、分岐が、図44Aに示されるように、送達シースまたはカテーテル436の管腔内で圧潰され得るように、交互場所において各分岐に固着される。電極を担持する分岐は、カテーテルから腎盂RPの中に展開されることができる。分岐は、ボール電極の間隔を達成するために離れるように付勢される。RFエネルギーが、ワイヤを通してボール電極に印加され、離散損傷が、組織壁上に形成される。減圧が、ボール電極を組織表面の中に埋め込むために印加されることができる。

20

【0111】

腎盂へのRFの印加または他の加熱手段は、時間および温度の平衡を要求する。多すぎるエネルギーは、腎盂の機能を損傷させ得る。十分でないエネルギーは、効果的腎除神経術を妨害し得る。実験は、1分～3分、好ましくは、2分の範囲内の時間の間印加される、55℃～65℃、好ましくは、60℃の範囲内の温度が、腎盂を囲繞する取り囲み、そしてある場合には尿管中の神経の切除を達成するために最適であることを示した。図45に示されるように、ボール電極が、組織電気および熱特性を模倣するために、ゲル臓器模型の中に挿入されている。ゲルは、図22に示されるように、温度が50℃を上回ると、変化して混濁する。

30

【0112】

前述の説明されるデバイス設計の多くは、エネルギーの印加、腎盂壁の機械的治療、または物質送達の間、腎盂の壁を膨張、伸張、または別様に引っ張る。この伸張は、特に、RF電流の送達のために、組織壁を薄くし、神経を治療要素により近づけるため有利である。

【 図 1 】

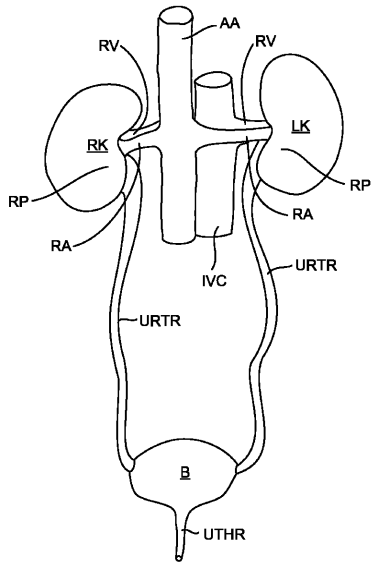


FIG. 1

【 図 2 A 】

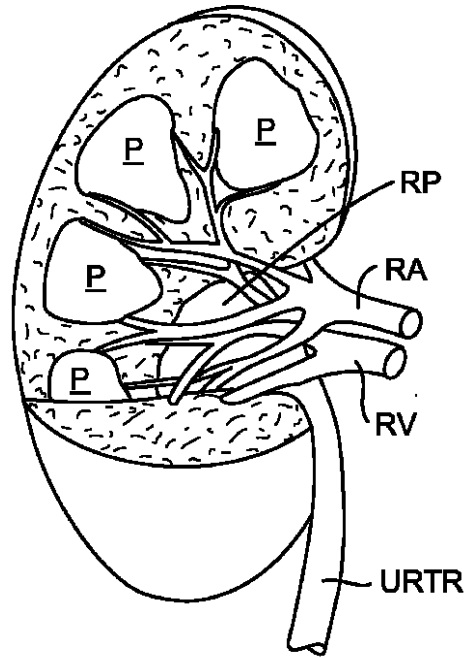


FIG. 2A

【 図 2 B 】

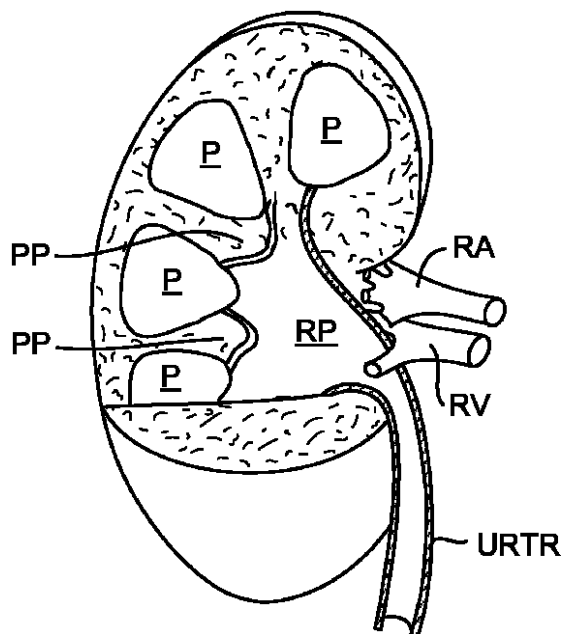


FIG. 2B

【 図 3 】

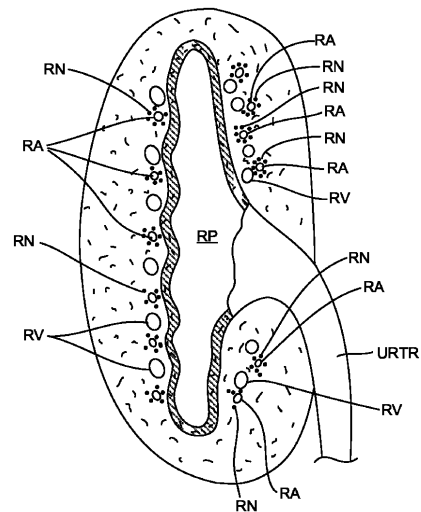


FIG. 3

【 図 3 A 】

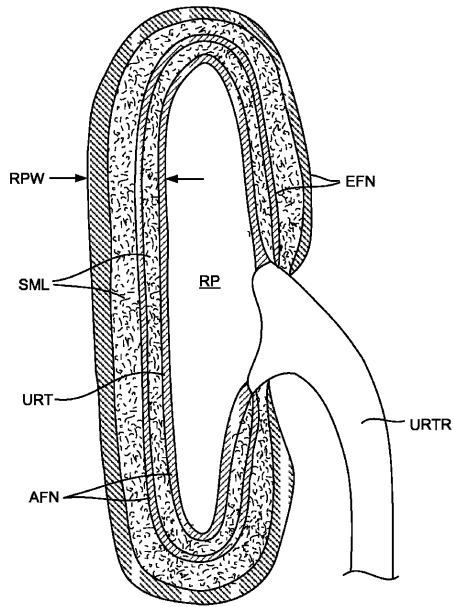


FIG. 3A

【 図 4 A 】

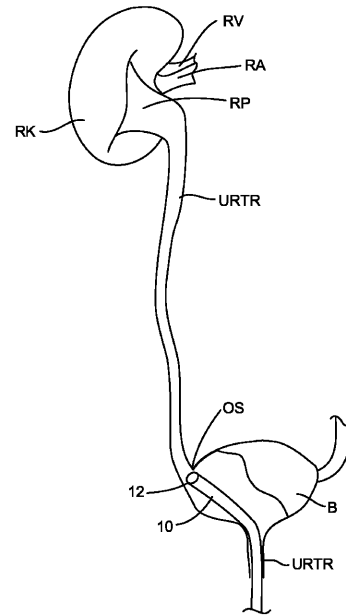


FIG. 4A

【 図 4 B 】

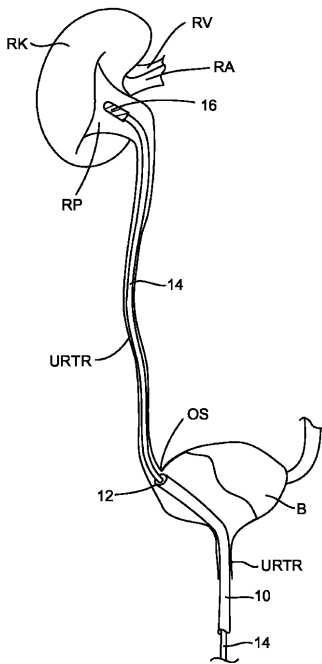


FIG. 4B

【 図 4 C 】

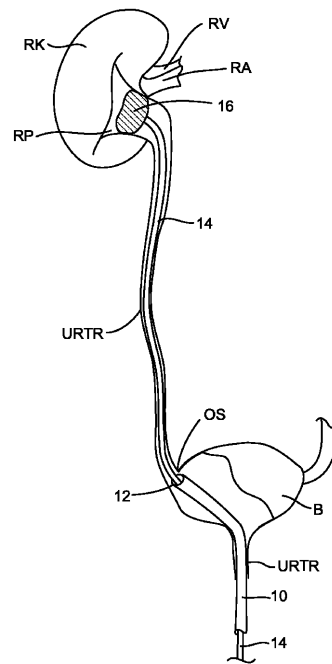


FIG. 4C

【 図 5 】

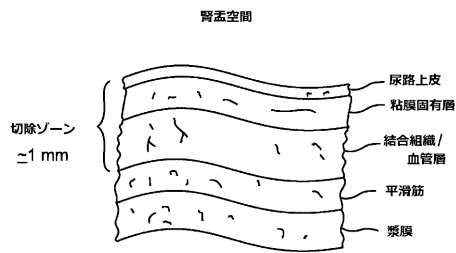


FIG. 5

【 図 6 】

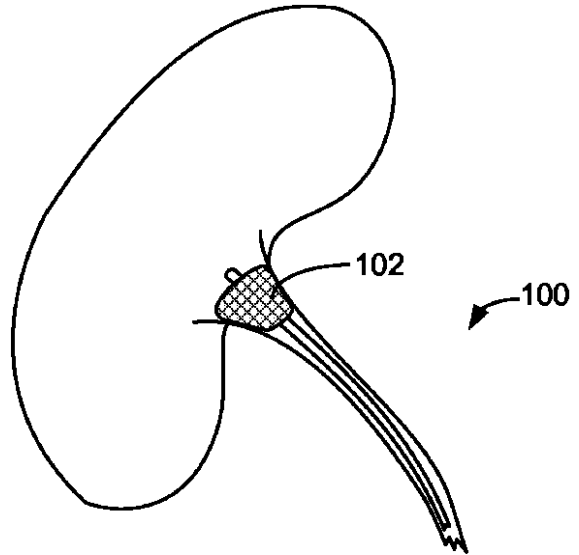


FIG. 6

【 図 7 】

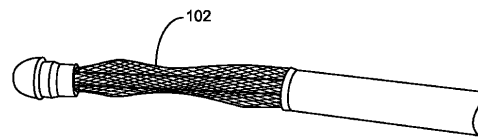


FIG. 7

【 図 8 】

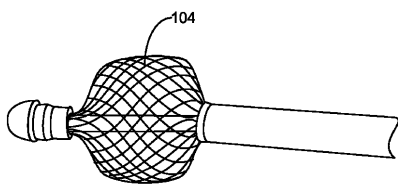


FIG. 8

【 図 9 A 】

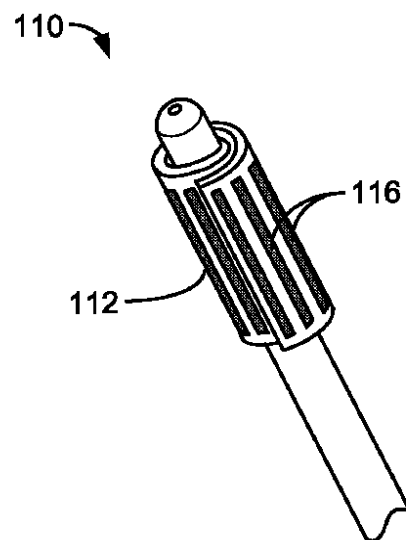
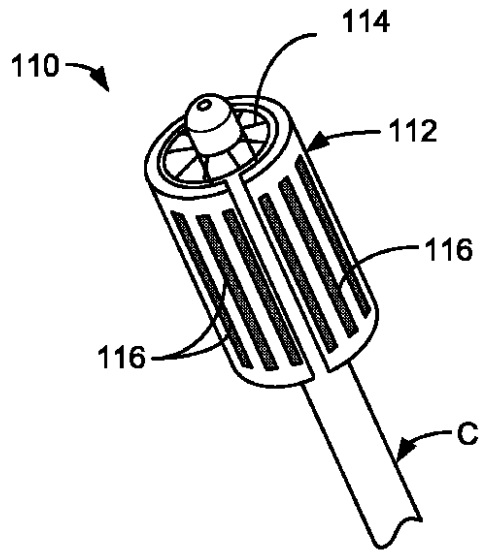
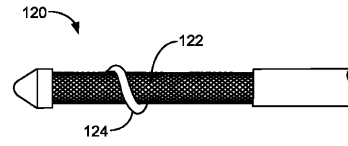


FIG. 9A

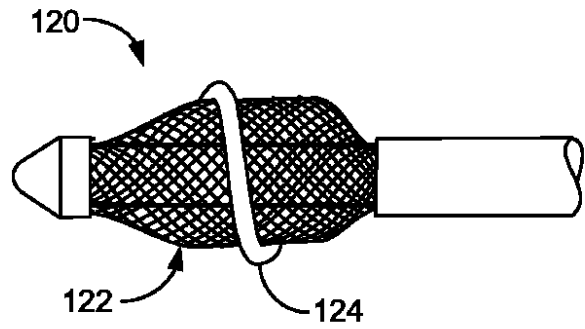
【図 9 B】

**FIG. 9B**

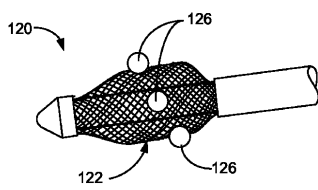
【図 10 A】

**FIG. 10A**

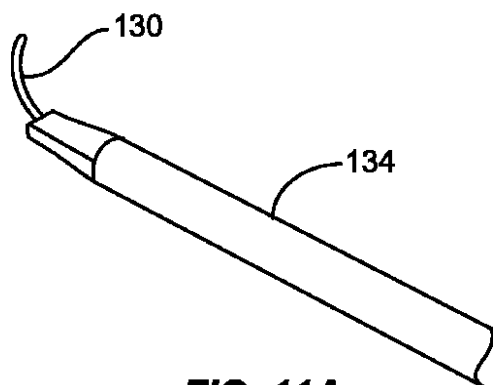
【図 10 B】

**FIG. 10B**

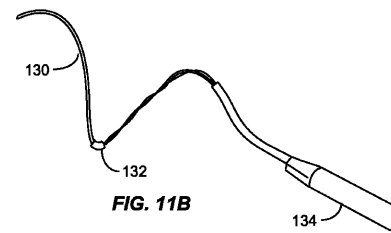
【図 10 C】

**FIG. 10C**

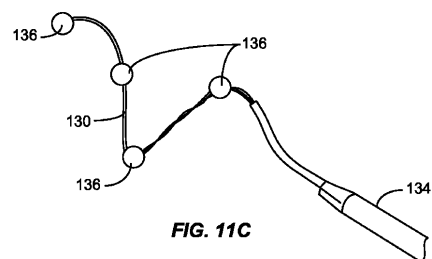
【図 11 A】

**FIG. 11A**

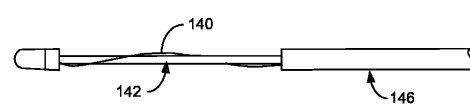
【図 11 B】

**FIG. 11B**

【図 11 C】

**FIG. 11C**

【図 12 A】

**FIG. 12A**



【図 12 B】

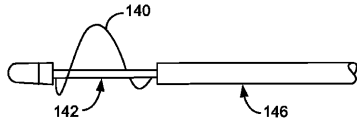


FIG. 12B

【図 12 C】

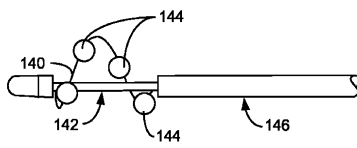


FIG. 12C

【図 13】

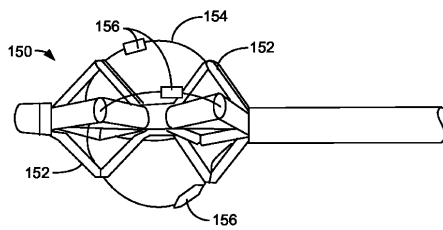


FIG. 13

【図 15】

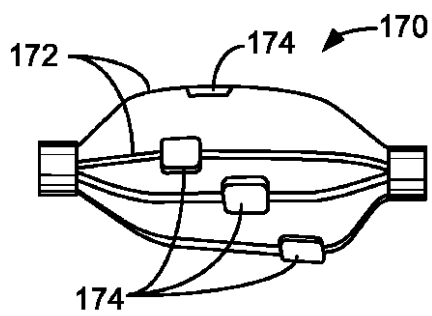


FIG. 15

【図 14 A】

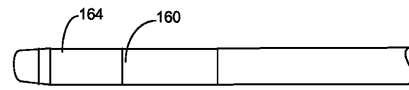


FIG. 14A

【図 14 B】

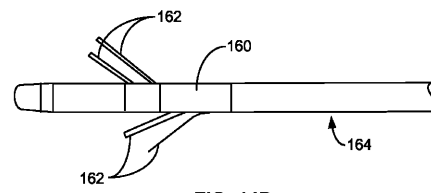


FIG. 14B

【図 16】

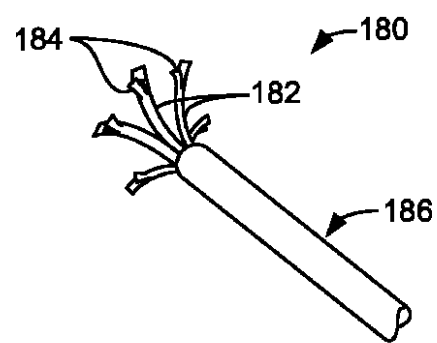
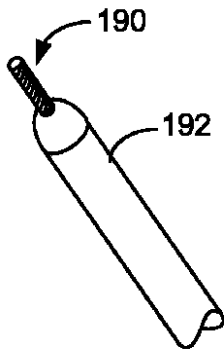
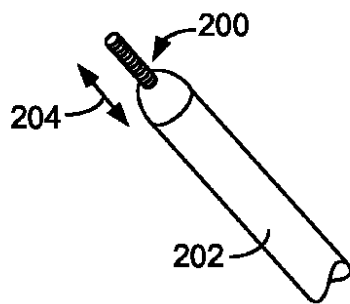


FIG. 16

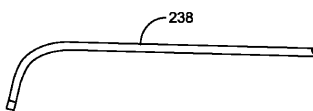
【図 17】

**FIG. 17**

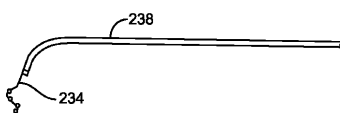
【図 18】

**FIG. 18**

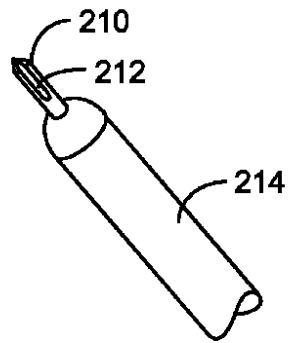
【図 22】

**FIG. 22**

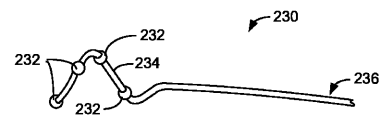
【図 23】

**FIG. 23**

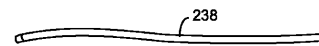
【図 19】

**FIG. 19**

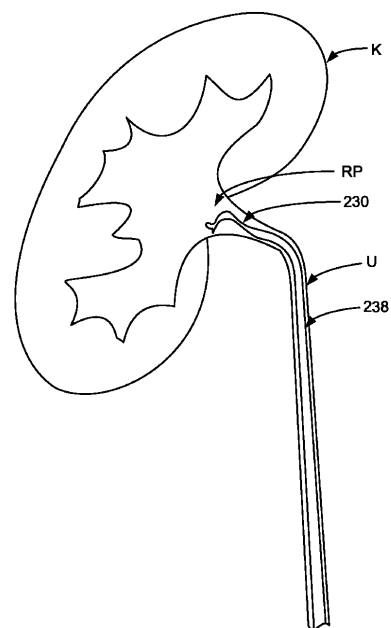
【図 20】

**FIG. 20**

【図 21】

**FIG. 21**

【図 24】

**FIG. 24**

【 図 2 5 】

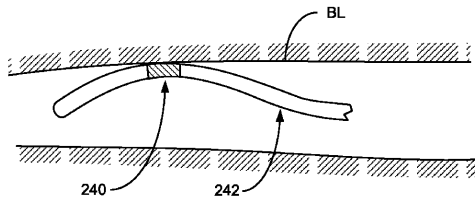


FIG. 25

【 図 2 6 】

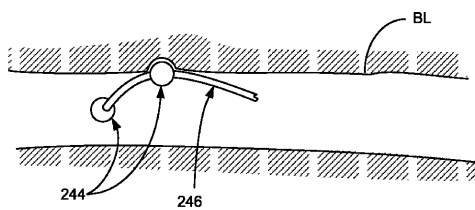


FIG. 26

【 図 2 7 A 】

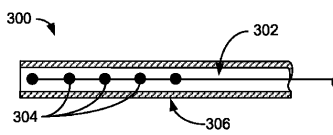


FIG. 27A

【 図 2 7 C 】

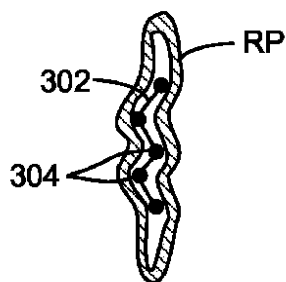


FIG. 27C

【 図 2 8 A 】

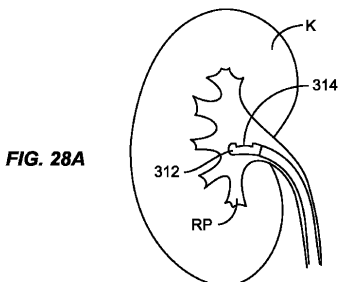


FIG. 28A

【 図 2 7 B 】

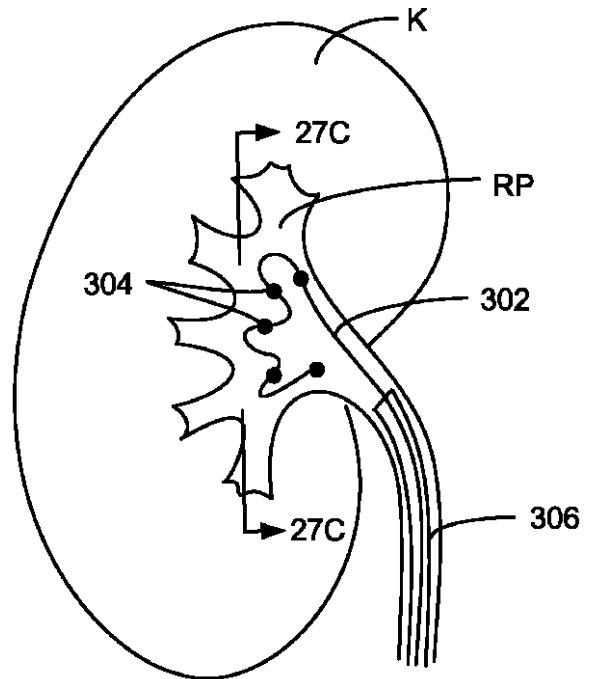


FIG. 27B

【 図 2 8 B 】

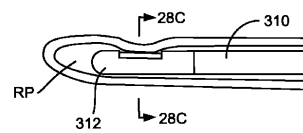


FIG. 28B

【 図 2 8 C 】

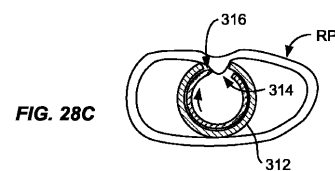
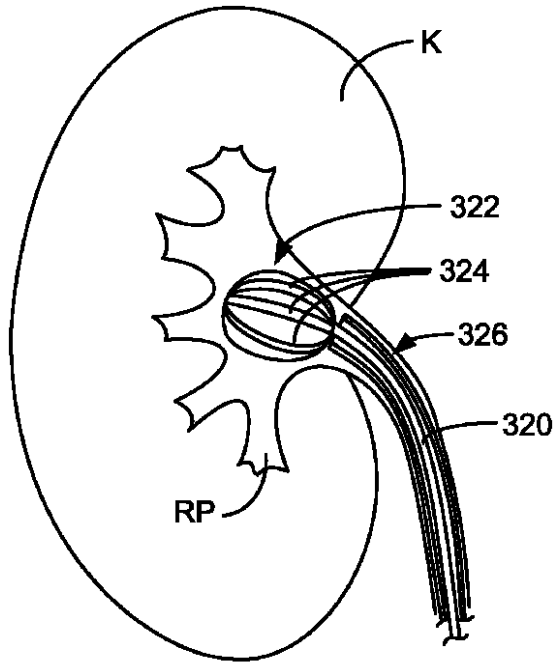
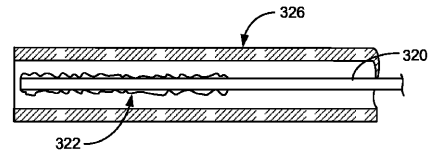


FIG. 28C

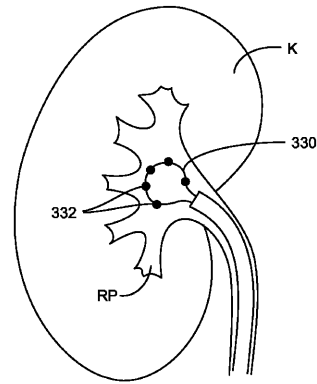
【図 29 A】

**FIG. 29A**

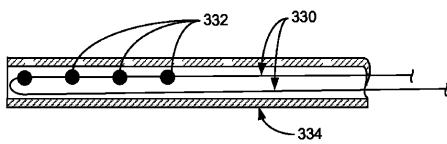
【図 29 B】

**FIG. 29B**

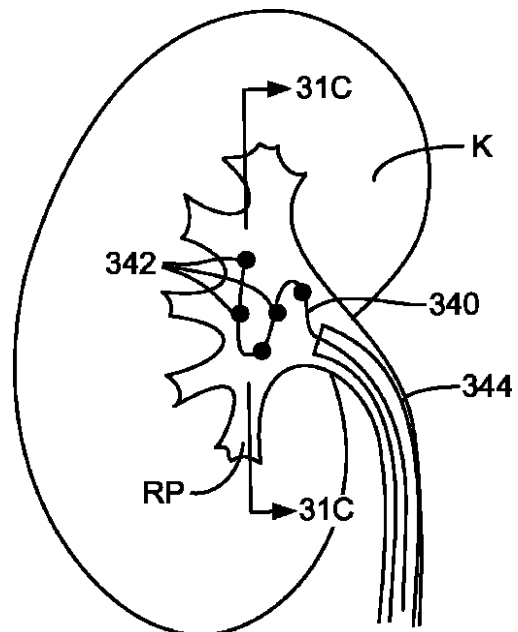
【図 30 A】

**FIG. 30A**

【図 30 B】

**FIG. 30B**

【図 31 A】

**FIG. 31A**

【図 3 1 B】

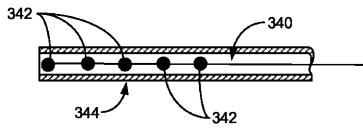


FIG. 31B

【図 3 1 C】

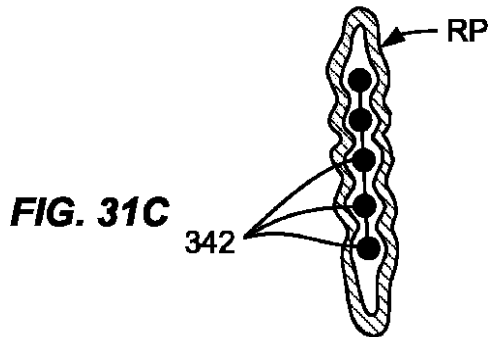


FIG. 31C

【図 3 2 A】

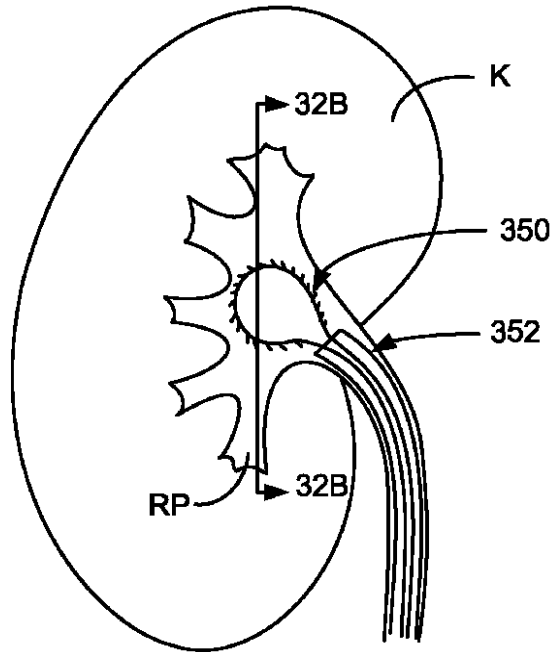


FIG. 32A

【図 3 2 B】

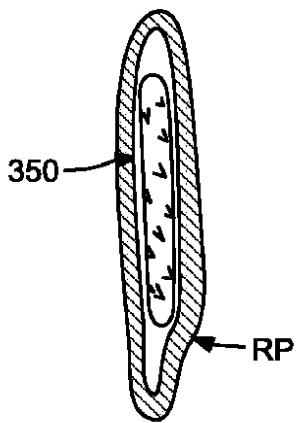


FIG. 32B

【図 3 3 A】

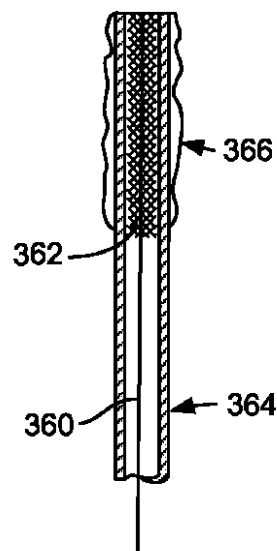
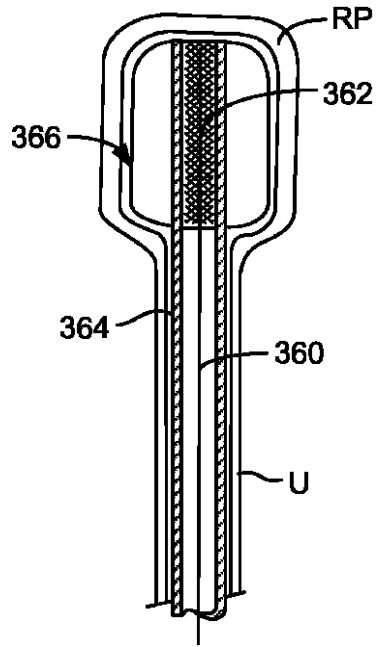
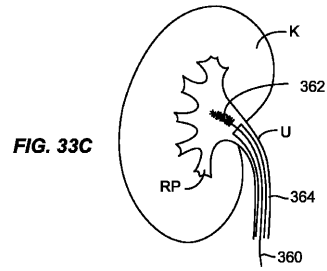


FIG. 33A

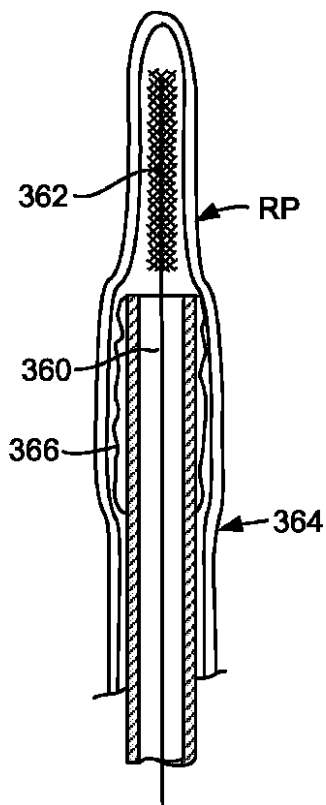
【図 3 3 B】

**FIG. 33B**

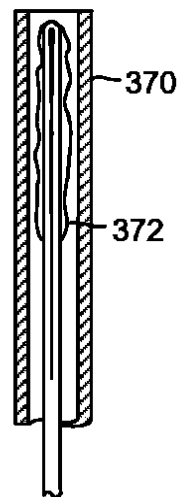
【図 3 3 C】

**FIG. 33C**

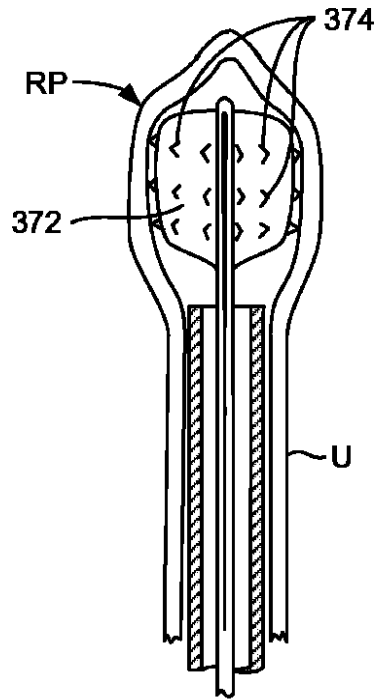
【図 3 3 D】

**FIG. 33D**

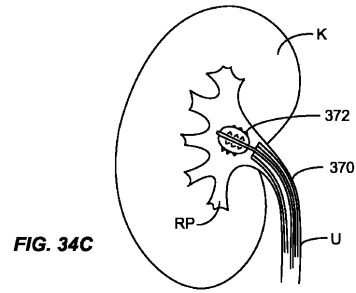
【図 3 4 A】

**FIG. 34A**

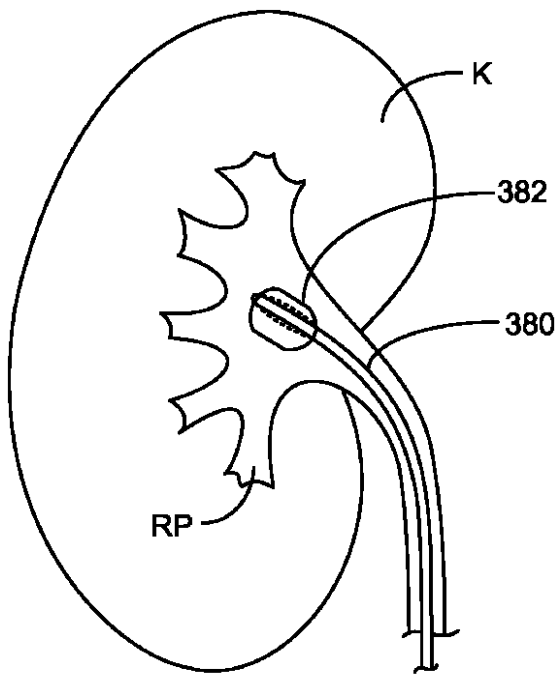
【図 3 4 B】

**FIG. 34B**

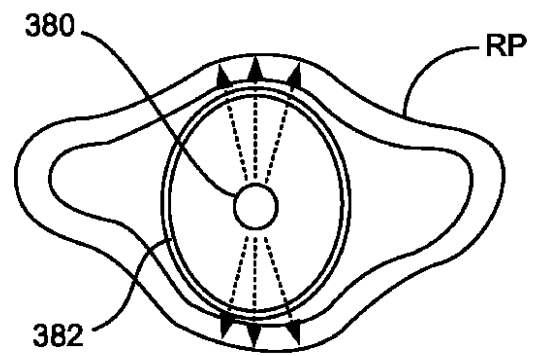
【図 3 4 C】

**FIG. 34C**

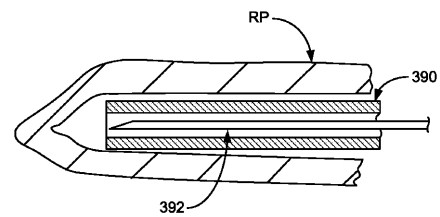
【図 3 5 A】

**FIG. 35A**

【図 3 5 B】

**FIG. 35B**

【図 3 6 A】

**FIG. 36A**

【図 36B】

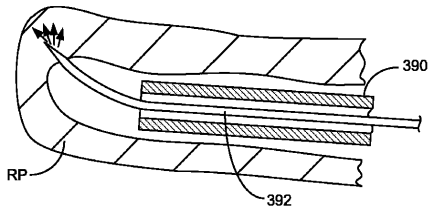


FIG. 36B

【図 37】

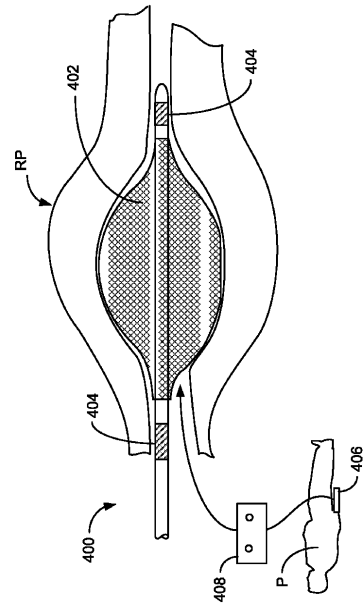


FIG. 37

【図 38A】

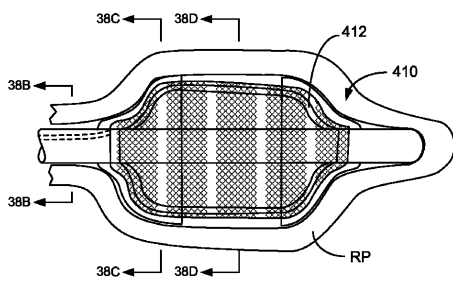


FIG. 38A

【図 38B】

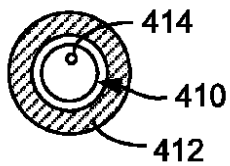


FIG. 38B

【図 38C】

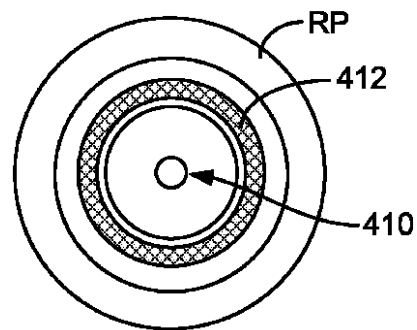


FIG. 38C



【図 38D】

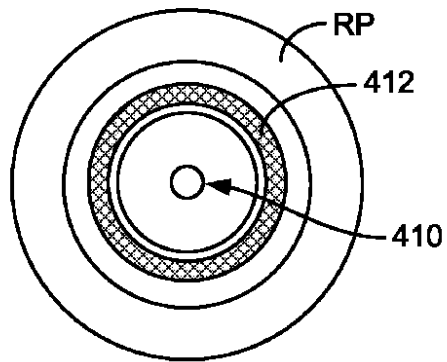


FIG. 38D

【図 43】

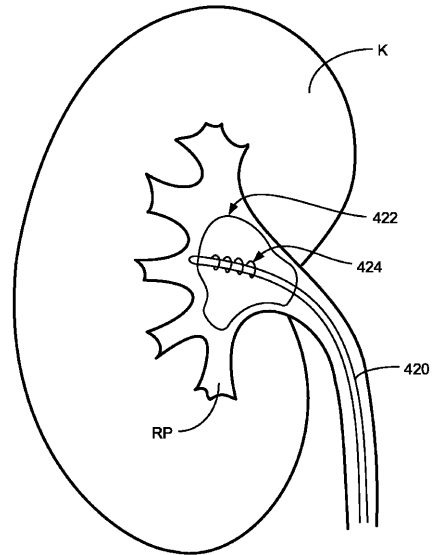


FIG. 43

【図 44A】

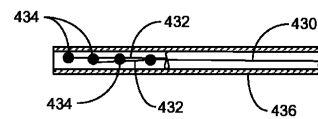


FIG. 44A

【図 44B】

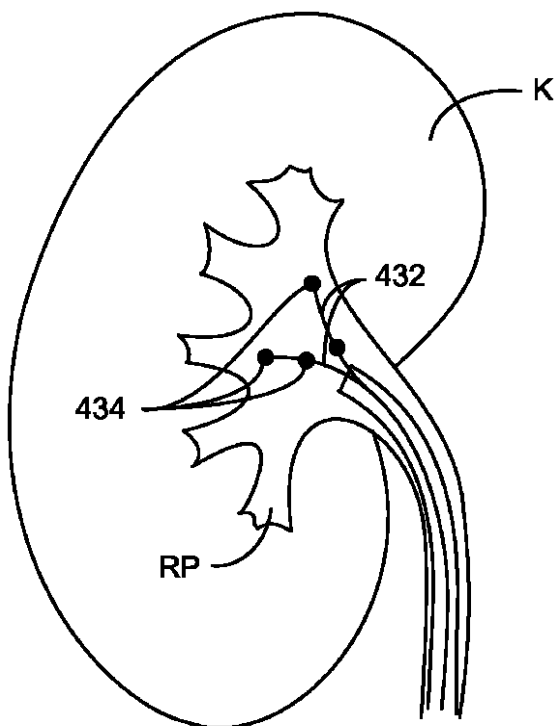


FIG. 44B

【図 39】

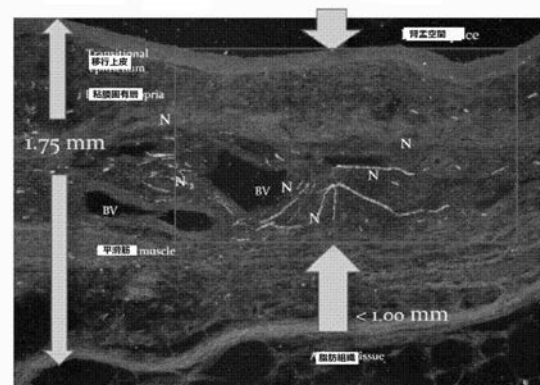


FIG. 39

【図 40】

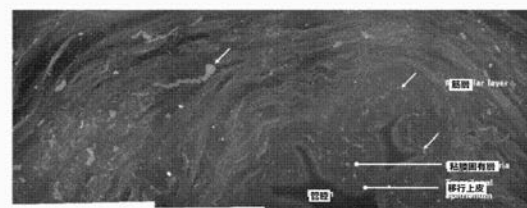
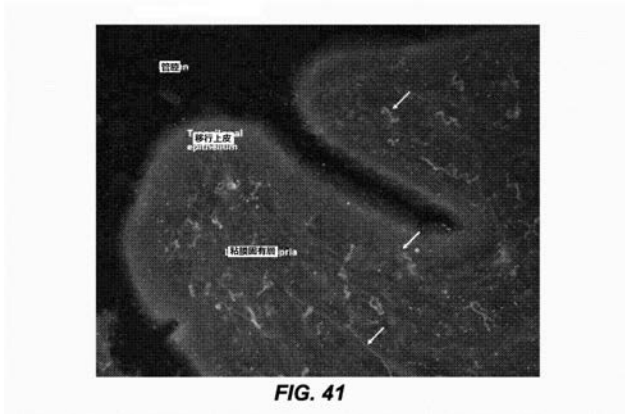
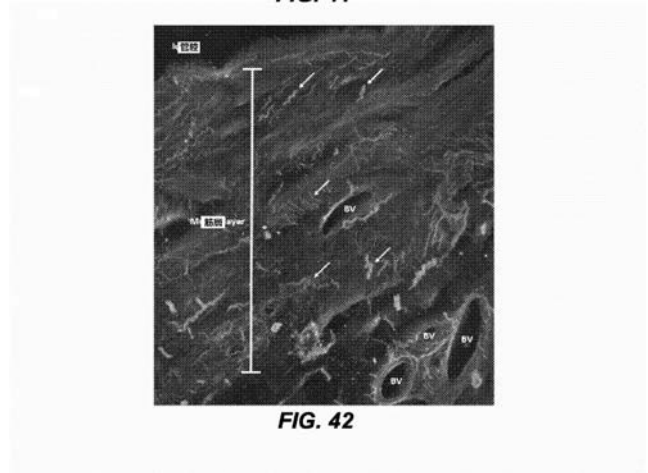


FIG. 40

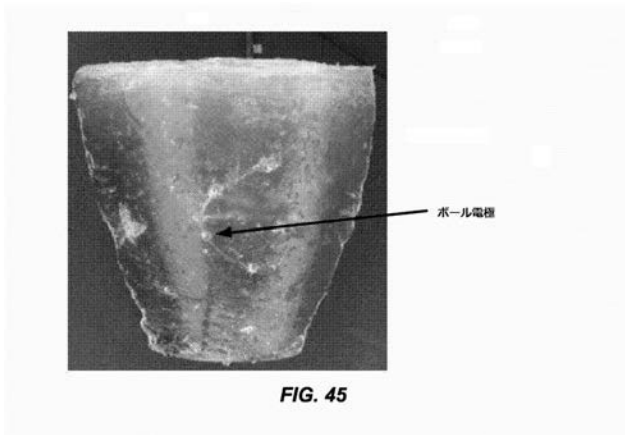
【図 4 1】



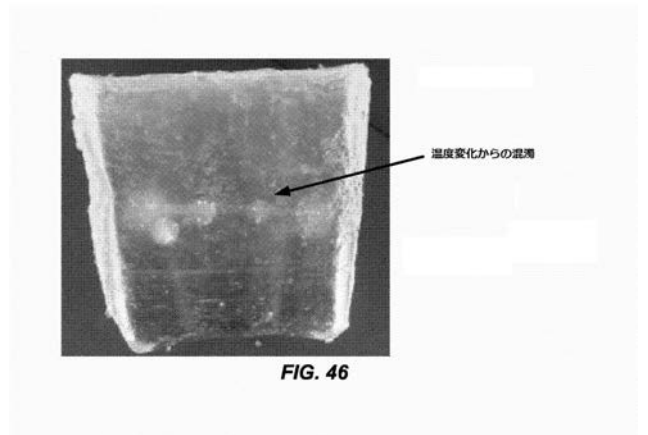
【図 4 2】



【図 4 5】



【図 4 6】



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US15/14926

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - A61B 18/00, 18/14, 18/20 (2015.01)

CPC - A61B 2018/00511

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC(8): A61B 18/00, 18/14, 18/20; A61N 1/18 (2015.01)

CPC: A61B 18/00, 18/14, 18/1492, 18/20, 2018/00404, 2018/00434, 2018/00511; USPC: 604/506; 606/22, 27, 33, 41, 169

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

PatSeer (US-G, US-A, EP-A, EP-B, WO, JP-bib, DE-C,B, DE-A, DE-T, DE-U, GB-A, FR-A); ProQuest; PubMed/Medline; Google/Google Scholar; Search terms used: ablat\*, connective, cutting, denervation, depth, electrode\*, energy, heat\*, inhibit\*, kidney, lamina propria, lining\*, modulat\*, muscle\*, nerv\*, passage\*, pelvis, power, renal, shaft\*, tissue\*, treat\*, tub\*, vascul\*

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X --- Y	WO 2012/170482 A1 (ST. JUDE MEDICAL, INC.) December 13, 2012; figure 4; paragraphs [0033], [0035]	1, 8, 9, 11, 17, 21-23 1-7, 10, 12-20, 25
Y	US 2013/0178824 A1 (BUELNA, TJ) July 11, 2013; figure 3A; paragraphs [0080], [0013], [0015]; claims 1, 6-19	1, 10, 12-20
Y	US 2012/0101538 A1 (BALLAKUR, S et al.) April 26, 2012; figures 1, 2; paragraphs [0030]-[0034], [0067], [0157]; claim 1	1, 4, 7
Y	US 2012/0078160 A1 (MCMILLAN, K) March 29, 2012; figure 1; paragraphs [0010], [0012], [0231]	2, 3
Y	WO 2013/134469 A1 (MEDTRONIC ARDIAN LUXEMBOURG SARL) September 12, 2013; paragraph [0082]	4-7
Y	US 2012/0029513 A1 (SMITH, S et al.) February 2, 2012; figure 8; paragraph [0093]	25
Y	US 2013/0165926 A1 (VESSIX VASCULAR, INC.) June 27, 2013; paragraph [0382]	7

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

01 June 2015 (01.06.2015)

Date of mailing of the international search report

10 JUL 2015

Name and mailing address of the ISA/

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents

P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. 571-273-3201

Authorized officer

Shane Thomas

PCT Helpdesk: 571-272-4300

PCT OSP: 571-272-7774

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US15/14928

## Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1.

Group I: Claims 1-23 and 25 are directed toward a method for inhibiting or modulating the function of renal nerves in a patient's kidney.

Group II: Claims 24 and 26-41 are directed toward a method for delivering energy to a renal pMNs, comprising a self-expanding deployment wire and a plurality of rounded electrode members.

\*\*\*Continued Within the Extra Sheet\*\*\*

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
1-23, 25

## Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family membersInternational application No.  
PCT/US15/14926

-\*\*\*Continued from Box No. III - Observations where unity of invention is lacking-\*\*\*

The inventions listed as Groups I-II do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons: the special technical features of Group I include introducing an effector into an interior of the kidney or an upper region of an adjacent ureter, which are not present in Group II; the special technical features of Group II include a self-expanding deployment wire having a distal region configured to expand into and engage a wall of a renal pelvis; and a plurality of rounded electrode members distributed over said distal region and having surfaces which extend radially outwardly beyond the surface of the adjacent wire, which are not present in Group I.

The common technical features of Groups I and II are a method for delivering energy to a renal pelvis.

These common technical features are disclosed by US 2013/0178824 A1 (BUELNA). Buelna discloses a method for delivering energy to a renal pelvis (delivering energy to raise the temperature of the renal pelvis and the tissue bed surrounding the blood vessels to a temperature within a target range sufficient to inhibit or destroy nerve function from the interior of the kidney; figure 3A; paragraphs [0009], [0013], [0015]; claim 1).

Since the common technical features are previously disclosed by the Buelna reference, the common features are not special and so Groups I and II lack unity.

## フロントページの続き

(51) Int. Cl.		F I		テーマコード ( 参考 )
<b>A 6 1 N 5/10 (2006.01)</b>		A 6 1 N 5/10		A
		A 6 1 N 5/10		E

(81) 指定国 AP (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(74) 代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72) 発明者 ブエルナ, テレンス ジェイ.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 3 1 0 8, サンタ バーバラ, トリト ロード 2 9 2 0

(72) 発明者 ゴールド, アダム

アメリカ合衆国 アリゾナ 8 5 3 0 8, グレンデール, ウェスト イルマ レーン 7 2 0 0

(72) 発明者 ラオ, ラフル

アメリカ合衆国 アリゾナ 8 5 0 0 8, フェニックス, イースト エッジモント アベニュー 4 6 2 8

F ターム ( 参考 ) 4C082 AA05 AC02 AC06 AE05

4C160 FF44 FF49 JJ07 JJ34 JK01 KK03