

(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2012-518470

(P2012-518470A)

(43) 公表日 平成24年8月16日(2012.8.16)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 M 25/01 (2006.01)</b>	A 6 1 M 25/00 4 5 O Z	4 C 1 6 7
	A 6 1 M 25/00 3 O 9 B	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2011-551155 (P2011-551155)	(71) 出願人	506192652
(86) (22) 出願日	平成22年2月12日 (2010. 2. 12)		ボストン サイエнтиフィック サイム
(85) 翻訳文提出日	平成23年8月31日 (2011. 8. 31)		ド, インコーポレイテッド
(86) 国際出願番号	PCT/US2010/024130		BOSTON SCIENTIFIC S
(87) 国際公開番号	W02010/096347		C I M E D, I N C.
(87) 国際公開日	平成22年8月26日 (2010. 8. 26)		アメリカ合衆国 5 5 3 1 1 - 1 5 6 6
(31) 優先権主張番号	61/154, 244		ミネソタ州 メープル グローブ ワン
(32) 優先日	平成21年2月20日 (2009. 2. 20)		シメッド プレイス (番地なし)
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100068755
			弁理士 恩田 博宣
		(74) 代理人	100105957
			弁理士 恩田 誠
		(74) 代理人	100142907
			弁理士 本田 淳

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 非対称性二方向可動カテーテルシース

## (57) 【要約】

所望位置にカテーテルを導く際に使用される可動カテーテルシースが提供される。シースは、カテーテルを内部に受容するように構成された長尺状部材を備える。長尺状部材の先端は二方向に可動であり、各方向は、例えば一方の方向における鋭い湾曲と、他方の方向における開放された弓形の湾曲とのような異なる屈曲形態を有する。長尺状部材の先端側部分には、その側部のそれぞれにおいて異なる曲げ特性を有する弾力構造が保持され、非対称の屈曲をもたらす。一実施形態において、弾力構造は、側部に複数の切り欠きおよび切れ込みを有するハイポチューブを備える。別の実施形態では、弾力構造は異なるデュロメーター部分を有する外側コーティングに被覆されている。シースは、中隔通過エントリーアプローチが左心房に用いられる場合に、左右の肺静脈にアクセスするために特に有用である。

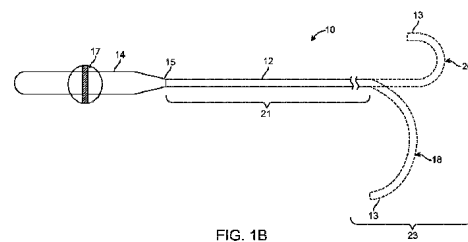


FIG. 1B

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

可動カテーターシースであって、

先端と、基端と、前記基端と先端との間に延びる内腔とを有する長尺状部材であって、前記内腔はカテーターを受容するように構成されている、長尺状部材と、

前記長尺状部材の第 1 側部に接続された先端を備えた第 1 ステアリングワイヤーであって、第 1 ステアリングワイヤーに張力を加えることによって、前記長尺状部材の先端を第一方向に屈曲させて第 1 屈曲形態を生じる、第 1 ステアリングワイヤーと、

前記長尺状部材の第 2 側部に接続された先端を備えた第 2 ステアリングワイヤーであって、第 2 ステアリングワイヤーに張力を加えることによって、前記長尺状部材の先端を第二方向に屈曲させて第 2 屈曲形態を生じる、第 2 ステアリングワイヤーとを備え、

第 1 屈曲形態の形状は第 2 屈曲形態の形状とは異なる、可動カテーターシース。

**【請求項 2】**

前記長尺状部材の基端に接続されたハンドルと、

前記ハンドルに取り付けられたステアリング機構とをさらに備え、第 1 ステアリングワイヤーおよび第 2 ステアリングワイヤーは、前記ステアリング機構の操作によって第 1 ステアリングワイヤーおよび第 2 ステアリングワイヤーのうちの一方に張力を加えるように、前記ステアリング機構に接続されている基端を有する、請求項 1 に記載の可動カテーターシース。

**【請求項 3】**

第 1 屈曲形態は第 1 曲率半径を有し、第 2 屈曲形態は第 1 曲率半径とは異なる第 2 曲率半径を有する、請求項 1 に記載の可動カテーターシース。

**【請求項 4】**

前記長尺状部材は、第 1 ステアリングワイヤーおよび第 2 ステアリングワイヤーの先端がそれぞれ固着された第 1 側部および第 2 側部を有する長尺状弾力構造を備える、請求項 1 に記載の可動カテーターシース。

**【請求項 5】**

前記弾力構造の第 1 側部の支点は、前記弾力構造の第 2 側部の支点の先端側に位置する、請求項 4 に記載の可動カテーターシース。

**【請求項 6】**

前記弾力構造は管を備え、前記管は、その第 1 側部に第 1 の複数の切り欠きを有し、その第 2 側部に第 2 の複数の切り欠きを有する、請求項 3 に記載の可動カテーターシース。

**【請求項 7】**

前記管の第 1 側部および第 2 側部のそれぞれは異なる曲げ特性を有する、請求項 6 に記載の可動カテーターシース。

**【請求項 8】**

第 1 の複数の切り欠きは、前記長尺状部材の先端を第 1 屈曲形態に屈曲させるように構成されており、第 2 の複数の切り欠きは、前記長尺状部材の先端を第 2 屈曲形態に屈曲させるように構成されている、請求項 6 に記載の可動カテーターシース。

**【請求項 9】**

前記管は、前記長尺状部材が第 2 屈曲形態へ導かれるときには管の一部が屈曲するのを許容し、前記長尺状部材が第 1 屈曲形態へ導かれるときには前記管の一部が屈曲するのを阻止するための複数の切れ込みを前記管の第 1 側部の一部にさらに備える、請求項 6 に記載の可動カテーターシース。

**【請求項 10】**

前記管の第 1 側部の支点は、前記管の第 2 側部の支点より先端側の、前記管の第 1 側部の切れ込みと切り欠きとの間に位置する、請求項 9 に記載の可動カテーターシース。

**【請求項 11】**

外側コーティングをさらに備え、前記外側コーティングの側部は異なる曲げ特性を有し、前記弾力構造はコイルを備える、請求項 4 に記載の可動カテーターシース。

## 【請求項 1 2】

前記外側コーティングは、前記コイルの第 1 側部上に配置された第 1 部分と、前記コイルの第 2 側部上に配置された第 2 部分とを有し、前記第 1 部分と第 2 部分とは異なるデュロメーターを有する、請求項 1 1 に記載の可動カテーテルシース。

## 【請求項 1 3】

前記コーティングの第 1 部分は、前記コイルの第 1 側部の先端側領域上に配置されており、前記コーティングの第 2 部分はコイルの第 2 側部上に配置されており、前記コーティングの第 3 部分は、前記コイルの第 1 側部の基端側領域上に配置されており、第 1 部分、第 2 部分、および第 3 部分はすべて異なるデュロメーターを有する、請求項 1 2 に記載の可動カテーテルシース。

10

## 【請求項 1 4】

第 1 部分は低いデュロメーターを有し、第 2 部分は中間のデュロメーターを有し、第 3 部分は高いデュロメーターを有し、前記コイルの第 1 側部の支点は、前記コイルの第 2 側部の支点より先端側の、前記コイルの第 1 側部の先端側領域と基端側領域との間に位置する、請求項 1 3 に記載の可動カテーテルシース。

## 【請求項 1 5】

カテーテルアセンブリであって、

請求項 1 に記載の可動カテーテルシースと、前記長尺状部材の内腔内に配置された組織アブレーションカテーテルとを備えた、カテーテルアセンブリ。

## 【発明の詳細な説明】

20

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、概して、標的組織に隣接して医療用探触子を導入するためのシステムに関し、より具体的には、カテーテルを心腔のような体腔内に血管内導入して配置するための可動（ステイラブル（steerable））シースに関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

心臓の正常洞調律は、電気インパルスを発生する洞房結節（または「SA 結節」）から始まる。前記インパルスは、通常、右左の心房および心房中隔を通して房室結節（または「AV 結節」）へと一様に伝播する。この伝播は、心房を有機的に収縮させて、血液を心房から心室に輸送し、心室の一定時間間隔の興奮（timed stimulation）を提供する。AV 結節は、房室束（または「HIS」束）への伝播遅延を調整する。この心臓の電氣的活動の協調は心室拡張期中に心房収縮をもたらす。これは心臓の機械的機能を高める。心房細動は、心臓内の解剖学的障壁が心房内における電気インパルスの通常は一樣な伝播を途絶させる場合に生じる。これらの解剖学的障壁（「伝導ブロック」と称される）は、前記電気インパルスを、該障壁のまわりに循環するいくつかの円形の小波に退化させ得る。「リエントリー回路」と呼ばれる小波は、左右の心房の通常は一樣な興奮を妨害する。

30

## 【0003】

房室同期の喪失のために、心房細動および心房粗動に罹患している人はまた、血行動態障害（impaired hemodynamics）および心臓効率の低下の影響にも苦しむ。それらの患者はまた、効率的な収縮の喪失および心房鬱血（atrial stasis）のために、卒中発作および他の血栓塞栓症の厄介な問題を生じる危険性がより高い。

40

## 【0004】

リエントリー回路の経路を中断することによる心房細動を治療する 1 つの外科的方法は、いわゆる「メイズ手術（maze procedure）」である。該手技は、左右の心房内における電氣的伝播のための回旋状経路、すなわち迷路（maze）を解剖学的に形成する所定パターンの切開によるものである。該切開は、電気インパルスを、SA 結節から指定の経路に沿って双方の心房のすべての領域を通して導き、正常な心房伝導機能に

50

必要とされる一様な収縮をもたらす。該切開は、最終的に、インパルスをA V結節に導いて心室を興奮させて、正常な房室同期を回復する。該切開はまた、最も一般的なりエンتری回路の伝導経路を中断するように慎重に配置される。メイズ手術は心房細動を治療するのに非常に有効であることが分かっている。しかしながら、メイズ手術は、単に行うことが技術的に困難であるだけでなく、開胸手術を必要とし、非常に費用が掛る。

#### 【0005】

電気生理学的方法を用いたメイズの様な処置も開発されている。該処置は、所定経路における電気伝導に対して迷路を効果的に形成するために、アブレーションカテーテルを用いて、心内膜上に傷（長さ1～15cmの様々な形状の傷）を形成することを伴う。軟組織の凝固（soft tissue coagulation）（「アブレーション」とも称される）によるこれらの傷の形成は、複雑な切開パターンの外科的メイズ手術が提供するのと同じの治療効果を提供することができるが、侵襲性の開胸手術を要さない。

10

#### 【0006】

しばしば、不整脈異常は、心房の組織が延在する、基部または1つ以上の肺静脈内に存在する。そのような異常を治療するために、医師は、標的とする組織領域をマッピングし、アブレートするための肺静脈組織の内部領域へのアクセスを得るために1つ以上のカテーテルを用いる。患者の脈管構造内におけるマッピングカテーテルおよびアブレーションカテーテル、またはこれに代わってマッピング/アブレーション複合カテーテル（combined mapping/ablation catheter）の配置は、典型的には、イントロデューサガイドシースおよび/またはガイドワイヤーの支援によって容易にされる。

20

#### 【0007】

イントロデューサガイドシースは、従来の逆行性アプローチを用いて、すなわち心臓の大動脈弁および僧帽弁のそれぞれを介して、心臓の左心房に導入され得る。これに代わって、より簡単なアプローチは、経中隔アプローチを用いて、すなわち心房中隔（すなわち卵円窩）を介して、イントロデューサガイドシースを左心房に導入することである。イントロデューサガイドシースを経中隔アプローチによって左心房に導入するための詳細な説明は、特許文献1に開示されている。ガイドシースが左心房の内部に位置したならば、マッピングおよび/またはアブレーションの前に、カテーテルをガイドシースを介して左心房内に進め、次いで、所望の肺静脈内に、またはそれに隣接するように（典型的にはガイドワイヤーの支援によって）操作しなければならない。前記肺静脈は2つの右肺静脈のうち的一方であってもよいし、または2つの左肺静脈のうち的一方であってもよい。

30

#### 【0008】

シースおよびガイドワイヤーはアブレーションカテーテルおよび/またはマッピングカテーテルの導管であるので、シースおよびガイドワイヤーの位置決めはこの方法の成功に重要である。しかしながら、心房中隔の解剖学的位置は、左肺静脈に対するよりも右肺静脈により近接している。したがって、ガイドシースが心房中隔を通過したときには、右肺静脈はガイドシースの先端に実質的にすぐ隣接しているが、左肺静脈はガイドシースの先端から左心房のほぼ反対側に位置している。結果として、カテーテルを左肺静脈と接触させて配置する場合、右肺静脈とは対照的に、ガイドシースを異なる方法で操作しなければならない。可動ガイドシースを用いて、所望の肺静脈内へのカテーテルの導入を容易にすることができるが、そのような可動ガイドシースによって提供される単純な湾曲により、左右の肺静脈の双方の中におけるカテーテルの誘導を容易なものにできない。

40

#### 【先行技術文献】

#### 【特許文献】

#### 【0009】

【特許文献1】米国特許第5575810号明細書

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0010】

50

本発明は上記した懸案を鑑みてなされたものである。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明の一実施形態によれば、可動カテーテルシースが提供される。前記シースは、先端と、基端と、前記基端と先端との間に延びる内腔とを有する長尺状部材を備え、前記内腔はカテーテルを受容するように構成されている。一実施形態において、前記シースはまた、長尺状部材の基端に接続されたハンドルと、そのハンドルに取り付けられたステアリング機構とを有する。前記シースを二方向に操縦するために、前記シースは長尺状部材を介して延びる第1ステアリングワイヤーと第2ステアリングワイヤーとを備える。第1ステアリングワイヤーの先端は長尺状部材の第1側部に接続されており、第1ステアリングワイヤーに張力を加えることにより、長尺状部材の先端を第一方向に屈曲させて、第1屈曲形態を生じる。第2ステアリングワイヤーの先端は長尺状部材の第2側部に接続されており、第2ステアリングワイヤーに張力を加えることにより、長尺状部材の先端を第二方向に屈曲させて、第2屈曲形態を生じる。

10

【0012】

ステアリング機構を備えたハンドルが存在する場合には、第1ステアリングワイヤーおよび第2ステアリングワイヤーの基端は、ステアリング機構の操作によって第1ステアリングワイヤーおよび第2ステアリングワイヤーのうちの一方に張力が加えられるように、ステアリング機構に接続されている。第1屈曲形態の形状は第2屈曲形態の形状とは異なる。第1屈曲形態は第1曲率半径を有し、第2屈曲形態は第2曲率半径を有しており、第1曲率半径と第2曲率半径とは異なる。一実施形態において、長尺状部材が心房中隔を通して左心房に導入されるときに、第1屈曲形態は長尺状部材の先端を右肺静脈の方に向けてるように構成されており、第2屈曲形態は長尺状部材の先端を左肺静脈の方に向けてるよう構成されている。

20

【0013】

例示的な実施形態において、長尺状部材は、第1側部および第2側部を有する長尺状弾力構造を備え、前記第1側部および第2側部には、第1ステアリングワイヤーおよび第2ステアリングワイヤーの先端がそれぞれ固着されている。前記弾力構造の第1側部および第2側部は互いに対向しており、異なる曲げ特性を有する。さらに例示的な実施形態において、弾力構造の第1側部の支点は、弾力構造の第2側部の支pointsの先端側に位置する。一実施形態において、弾力構造は管を備え、該管は、管の第1側部に第1の複数の切り欠きを有し、かつ管の第2側部に第2の複数の切り欠きを有する。第1の複数の切り欠きは、長尺状部材の先端を第1屈曲形態に屈曲させるために構成されており、第2の複数の切り欠きは、長尺状部材の先端を第2屈曲形態に屈曲させるために構成されている。前記管は、該管の第1側部の一部において、長尺状部材が第2屈曲形態に操縦された場合に管の一部が屈曲するのを許容し、長尺状部材が第1屈曲形態に操縦された場合には管の一部が屈曲するのを阻止するための複数の切れ込みを備える。前記管の第1側部の支点は、前記管の第1側部の切れ込みと切り欠きとの間に位置する。加えて、前記管の第1側部の支点は、前記管の第2側部の支pointsの先端側に位置する。

30

【0014】

別の実施形態において、前記弾力構造は、コイルおよび外側コーティングを備え、前記外側コーティングは、前記コイルの第1側部上に配置された第1部分と、前記コイルの第2側部上に配置された第2部分とを有する。前記第1部分と第2部分とは異なるデュロメーターを有する。例示的な実施形態において、前記コーティングの第1部分は、コイルの第1側部の先端側領域上に配置されており、前記コーティングの第2部分はコイルの第2側部上に配置されており、前記コーティングの第3部分は、前記コイルの第1側部の基端側領域上に配置されている。

40

【0015】

さらなる例示的な実施形態において、第1部分、第2部分、および第3部分はすべて異なるデュロメーターを有する。例えば、第1部分は低いデュロメーターを有し、第2部分

50

は中間のデュロメーターを有し、第３部分は高いデュロメーターを有する。

【００１６】

別の実施形態において、コイルの第１側部の支点は、前記コイルの第１側部の先端側領域と基端側領域との間に位置する。加えて、コイルの第１側部の支点は、コイルの第２側部の支点の先端側に位置する。

【００１７】

一実施形態において、上述したような可動カテーテルシースと、長尺状部材の内腔内に配置されるカテーテルとを備えるカテーテルアセンブリが提供される。例示的な実施形態において、前記カテーテルは組織アブレーションカテーテルである。

【００１８】

開示する本発明のさらに別の実施形態によれば、本発明をより理解するために、上述したカテーテルアセンブリを用いる方法が提供される。前記方法は長尺状部材を左心房に導入することを含む。一実施形態において、前記長尺状部材は、長尺状部材が右心房から心房中隔を通して左心房内へと通過する経中隔アプローチを用いて、左心房に導入される。前記方法はさらに、前記長尺状部材を第一方向に第１屈曲形態へと屈曲させて、長尺状部材の先端を右肺静脈の方に向けるために、第１ステアリングワイヤーに張力を加える工程をさらに有する。先端が所望位置に位置したならば、アブレーションカテーテルは、長尺状部材から先端方向に延びて右肺静脈内またはそれに隣接する第１標的組織部位に接触するように、長尺状部材の内腔を通して進められる。次に、アブレーションカテーテルは第１標的組織部位をアブレートするように操作される。第１標的組織部位のアブレーションの後、カテーテルは長尺状部材へと後退させられる。

【００１９】

例示的な実施形態において、前記方法はさらに、長尺状部材を第２屈曲形態へと第二方向に屈曲させ、長尺状部材の先端を左肺静脈の方に向けるために、第２ステアリングワイヤーに張力を加える工程を含む。先端が所望位置に位置したならば、アブレーションカテーテルは、該アブレーションカテーテルが長尺状部材から先端方向に延びて左肺静脈内またはそれに隣接する第２標的組織部位に接触するように、長尺状部材の内腔を通して再び進められる。次に、アブレーションカテーテルは第２標的組織部位をアブレートするように操作される。第２標的組織部位がアブレートされた後、アブレーションカテーテルは再び長尺状部材へと後退させられる。

【００２０】

一実施形態において、第１ステアリングワイヤーに張力を加える工程、および第２ステアリングワイヤーに張力を加える工程は、長尺状部材の基端上でステアリング機構を操作することによって行なわれ得る。さらなる実施形態において、第１ステアリングワイヤーに張力を加えることによって、長尺状部材の先端によって保持される弾力構造の第１側部の圧縮がもたらされ、第２ステアリングワイヤーに張力を加えることによって弾力構造の第２側部の圧縮がもたらされる。さらに、一実施形態において、第１ステアリングワイヤーに張力を加えることは、弾力構造の第１側部を圧縮し、弾力構造の第２側部を拡張させることを含み、第２ステアリングワイヤーに張力を加えることは、弾力構造の第２側部を圧縮し、弾力構造の第１側部を拡張させることを含む。

【００２１】

開示された本発明のさらに別の実施形態によれば、本発明をより良好に理解することを目的として、カテーテルを配置するための方法が提供される。前記方法は、解剖学的腔内にカテーテルガイドシースを導入する工程と、前記ガイドシースにカテーテルを導入する工程と、ガイドシースの先端を第１標的部位の方に向けるために、ガイドシースの先端を第１屈曲形態へ第一方向に偏向させる工程と、第１標的部位において医学的処置を行なうためにカテーテルを操作する工程と、ガイドシースの先端を第１標的部位とは異なる第２標的部位の方に向けるために、ガイドシースの先端を第１屈曲形態とは異なる第２屈曲形態へ第二方向に偏向させる工程と、第２標的部位において別の医学的処置を行うためにカテーテルを操作する工程とを有する。

## 【 0 0 2 2 】

例示的な実施形態において、前記方法はまた、ガイドシースの先端が第 1 屈曲形態にあるときに、カテーテルの先端が第 1 標的部に隣接したガイドシースの先端から先端方向に延びるまで、カテーテルをガイドシース内に進めると、ガイドシースの先端を第 2 屈曲形態に偏向させる前に、ガイドシース内のカテーテルを後退させると、ガイドシースの先端が第 2 屈曲形態にあるときに、カテーテルの先端が第 2 標的部に隣接したガイドシースの先端から先端方向に延びるまで、カテーテルをガイドシース内に進めるとも含む。

## 【 0 0 2 3 】

一実施形態において、前記解剖学的腔は心腔であり、第 1 標的部は右肺静脈であり、第 2 標的部は左肺静脈である。さらなる実施形態において、前記方法は、ガイドシースの先端を、隔壁を介して右心房から左心房に通過させることを含む。例示的な実施形態において、前記医学的処置はアブレーション処置である。

## 【 0 0 2 4 】

さらに例示的な実施形態において、前記方法は、ガイドシースの先端を第 1 屈曲形態および第 2 屈曲形態に偏向させるために、ガイドシースの基端に接続されたステアリング機構を操作することを含む。さらに例示的な実施形態において、ガイドシースの先端を第一方向に偏向させることは第 1 ステアリングワイヤーに張力を加えることを含み、ガイドシースの先端を第二方向に偏向させることは第 2 ステアリングワイヤーに張力を加えることを含む。

## 【 0 0 2 5 】

上述したような可動カテーテルシースの使用は、使用者が、カテーテルをシースから展開させる前にカテーテルシースを目的のアブレーション部位付近に配置することを可能にし、それによりシースの先端と標的組織部位との間でカテーテルが進められる距離を低減し、アブレーション処置後のカテーテルのシース内への後退させ易さを増大する。

## 【 0 0 2 6 】

図面は、本発明の例示的な実施形態の設計および有用性を示している。図面において、同様の要素は共通の参照数字によって参照される。

## 【 図面の簡単な説明 】

## 【 0 0 2 7 】

【 図 1 A 】 本発明に従って構成されたアブレーションカテーテルおよび可動カテーテルシースを備えたカテーテルアセンブリの平面図。

【 図 1 B 】 想像線で示された第 1 屈曲形態および第 2 屈曲形態を有する本発明に従って構成された可動カテーテルシースの平面図。

【 図 2 A 】 図 1 A の線 2 A - 2 A に沿って得られた可動カテーテルシースの断面図。

【 図 2 B 】 図 2 A の線 2 B - 2 B に沿って得られた可動カテーテルシースの断面図。

【 図 3 A 】 弾力構造の第 1 実施形態の平面図。

【 図 3 B 】 第 1 屈曲形態にある弾力構造の第 1 実施形態の平面図。

【 図 3 C 】 第 2 屈曲形態にある弾力構造の第 1 実施形態の平面図。

【 図 4 A 】 弾力構造と想像線で示された外側コーティングの第 2 実施形態の平面図。

【 図 4 B 】 図 4 A の線 4 B - 4 B に沿って得られた第 2 実施形態に従った可動カテーテルシースの断面図。

【 図 4 C 】 図 4 A の線 4 C - 4 C に沿って得られた第 2 実施形態に従った可動カテーテルシースの断面図。

【 図 4 D 】 第 1 屈曲形態にある、図 4 C の線 4 D - 4 D に沿って得られた可動カテーテルシースの断面図。

【 図 4 E 】 第 2 屈曲形態にある、図 4 C の線 4 D - 4 D に沿って得られた可動カテーテルシースの断面図。

【 図 4 F 】 第 2 実施形態に従って構成された外側コーティングを備えた可動カテーテルシースの先端側部分の平面図。

10

20

30

40

50

【図 5 A】カテーテルを所望位置に導くために、図 1 A に示したカテーテルアセンブリを用いる工程の平面図。

【図 5 B】カテーテルを所望位置に導くために、図 1 A に示したカテーテルアセンブリを用いる工程の平面図。

【図 5 C】カテーテルを所望位置に導くために、図 1 A に示したカテーテルアセンブリを用いる工程の平面図。

【図 5 D】カテーテルを所望位置に導くために、図 1 A に示したカテーテルアセンブリを用いる工程の平面図。

【図 5 E】カテーテルを所望位置に導くために、図 1 A に示したカテーテルアセンブリを用いる工程の平面図。

【発明を実施するための形態】

【0028】

図 1 A、図 1 B、図 2 A および図 2 B を参照すると、本発明に従って構成された例示的なアセンブリ 200 が示されている。アセンブリ 200 は、カテーテル 100 と、内部にカテーテル 100 を受容する大きさに形成された可動カテーテルシース 10 とを備える。図示した実施形態では、カテーテル 100 は、アブレーションカテーテルまたはマッピング/アブレーションカテーテルであり、その先端 102 上にアブレーションおよび/またはマッピング要素を保持している。アセンブリ 200 は、所望位置の左心房内に送達されるべきガイドワイヤーおよび/または他の治療器具（図示せず）をさらに備えてもよい。

【0029】

可動カテーテルシース 10 は、以下において、不整脈基質をマッピングし、アブレートするために、カテーテル 100 を望ましい位置に導入することを容易にするための心臓における使用について説明されるが、シース 10 は、身体領域内部へのアクセスが例えば脈管系または消化管を介して、複雑な侵襲性外科的処置なしで得られるような場合に、治療および診断の目的で、患者の任意の身体管腔、室または腔内において用いられてもよい。例えば、シース 10 はまた、胃腸管、前立腺、脳、胆嚢、子宮および身体の他の領域の疾患の治療においても用途を有する。

【0030】

シース 10 は概して、長尺状本体 12 と、長尺状本体 12 の基端 15 に接続されたハンドル 14 と、長尺状本体 12 を介して延びる内腔 30 とを備え、前記内腔 30 は、カテーテル 100、ガイドワイヤー（図示せず）および/または他の治療器具（図示せず）が、図 1 A の矢印 16 によって示されるように、ハンドル 14 の基端から長尺状本体 12 の先端 13 に向かって挿入されることを可能にするためのものである。長尺状本体 12 は、基端側部分 21 と、可動性の先端側部分 23 とを備える。

【0031】

長尺状本体 12 の先端 13 は、患者の脈管構造を介して、心臓の左心房のような解剖学的腔内に導入されるように構成されている。先端側部分 23 は、二方向に選択的に屈曲するように構成されており、各屈曲方向は、図 1 B の想像線で示すように特定の形態を有する。先端側部分 23 を右に屈曲させることによってとられる曲率は、先端側部分 23 を左に屈曲させることによってとられる曲率とは異なる。例えば、右に偏向された場合には、先端側部分 23 は、例えば第 1 の所定周を備えた実質的に開放された弓形に湾曲した外形などの第 1 形態 18 をとる。対照的に、左に偏向された場合には、先端側部分 23 は、例えば第 2 の所定周を備えた鋭く湾曲した外形などの第 2 形態 20 をとる。これらの異なる左右の曲率は、本願では非対称な湾曲 (asymmetric curves) と称される。

【0032】

例示的な実施形態において、第 2 形態 20 は、第 1 形態 18 よりも実質的に小さい曲率半径を有する。先端側部分 23 がとる特定の周、曲率半径および形状は、長尺状本体 12 の諸要素の大きさ、形状、構成材料および位置のようなパラメータに関連する。そのようなパラメータの調整により、2 つの屈曲形態の任意の所望の周、曲率半径および形状

10

20

30

40

50



が得られ得ることは十分に理解されるはずである。

【 0 0 3 3 】

長尺状本体 1 2 の基端側部分 2 1 は、長尺状本体 1 2 の基端側部分 2 1 が所望の剛性およびねじり特性を有するように、P e b a x (登録商標)、ステンレス鋼、または他の適当な材料の複合材から編組、コイルまたはそれらの組み合わせの形で形成されている。長尺状本体 1 2 の先端側部分 2 3 は、先端側部分 2 3 が所望の曲げ特性を有するように、より可撓性の材料から形成されている。先端側部分 2 3 は、図 1 A の想像線で示される長尺状弾力構造 2 4 を備える。図 2 A および図 2 B に最も良好に示されるように、長尺状本体 1 2 の先端側部分 2 3 は、内腔 3 0 を通るカテーテルまたはガイドワイヤーの移動の間の摩擦を低減するために、弾力構造 2 4 の内面上に配置された易滑性 ( l u b r i c i o u s ) 内側コーティング 2 6 と、弾力構造 2 4 の外面上に配置された外側コーティング 2 2 とを備える。弾力構造 2 4 は、ステンレス鋼またはニチノールのような適当な弾性材料から構成され得る。内側コーティング 2 6 は P T F E またはその他同種のものであり、外側コーティング 2 2 は、P e b a x (登録商標)、ポリエチレン、ポリウレタン、ポリオレフィンまたは他の適当なポリマーまたは生体適合性材料であり得る。

10

【 0 0 3 4 】

シース 1 0 は、ハンドル 1 4 に組み込まれたステアリング機構 1 7 と、長尺状本体 1 2 を介して延びる一対の右ステアリングワイヤーおよび左ステアリングワイヤー 2 8 a , 2 8 b とをさらに備える。ステアリング機構 1 7 はステアリングワイヤー 2 8 a , 2 8 b に選択的に張力を加えるように作動可能であり、それにより、長尺状本体 1 2 の先端側部分 2 3 を、図 1 A に示すその直線形状から図 1 B に示すその湾曲形状の一方に変形させる。

20

【 0 0 3 5 】

この目的のために、ステアリングワイヤー 2 8 a , 2 8 b の基端はハンドル 1 4 においてステアリング機構 1 7 に接続されており、一方、ステアリングワイヤー 2 8 a , 2 8 b の先端は、図 2 A および図 2 B に示したように、内側コーティング 2 6 と弾力構造 2 4 との間に配置されるステアリングリング 2 7 に溶接または他の方法で固着されている。具体的には、ステアリングワイヤーのうちの一方 (この場合には右ステアリングワイヤー 2 8 a ) は、ステアリングリング 2 7 の右側部 ( r i g h t l a t e r a l s i d e ) に取り付けられており、他方のステアリングワイヤー (この場合には左ステアリングワイヤー 2 8 b ) は、ステアリングリング 2 7 の左側部 ( l e f t l a t e r a l s i d e ) に取り付けられている。これに代わって、またはこれに加えて、ステアリングワイヤー 2 8 a , 2 8 b は、弾力構造 2 4 の対向する側部に固着されてもよい。ステアリングワイヤー 2 8 a , 2 8 b は、弾力構造 2 4 と内側ライナー 2 6 と間の空間 2 5 内を自由に摺動することができる。例示的な実施形態では、ステアリングワイヤー 2 8 a , 2 8 b は、ステアリングワイヤー 2 8 a , 2 8 b が弾力構造 2 4 および内側コーティング 2 6 に対して移動することによって生じる摩擦を低減するように被覆されている (すなわちテフロン (登録商標) (図示せず) を有する)。例示的なステアリング機構のさらなる詳細は、米国特許第 6 5 7 9 2 7 8 号、同第 6 1 9 8 9 7 4 号、同第 5 3 5 8 4 7 8 号および同第 5 2 7 3 5 3 5 号に見られ得る。

30

【 0 0 3 6 】

図 2 A および図 2 B はステアリングリング 2 7 上に延在する弾力構造 2 4 を示しているが、これに代わって、弾力構造 2 4 はステアリングリング 2 7 上に延在しなくてもよいことは十分に理解されるはずである。ステアリングワイヤー 2 8 a , 2 8 b およびステアリングリング 2 7 は、長尺状本体 1 2 の先端 1 3 に取り付けられるものとして示されているが、これに代わって、前記取り付けは、所望の屈曲形態に応じて、先端 1 3 の基端側であってもよいことも十分に理解されるはずである。さらなる代替案では、ステアリングワイヤー 2 8 a , 2 8 b は長尺状本体 1 2 に沿って異なる側方位置に取り付けられてもよい。その場合には、長尺状本体 1 2 は 2 つのステアリングリングを備えてもよく、ステアリングワイヤー 2 8 a , 2 8 b は各々異なるステアリングリングに取り付けられる。

40

【 0 0 3 7 】

50

長尺状本体 1 2 の先端側部分 2 3 の非対称な屈曲は、長尺状本体 1 2 の先端側部分 2 3 の各側部 1 2 a , 1 2 b 上における異なる曲げ特性および異なる支点位置に起因する。異なる曲げ特性を達成する様々な方法および支点位置が存在する。例えば、異なる曲げ特性および支点位置が弾力構造 2 4 および / または外側コーティング 2 2 に組み込まれていてもよく、その場合、弾力構造 2 4 および / または外側コーティング 2 2 の対向する側部は、ステアリング機構 1 7 が操作されると、異なって屈曲するように構成されている。

【 0 0 3 8 】

例示的な実施形態において、図 3 A ~ 図 3 C を参照すると、弾力構造 2 4 は、長尺状ハイポチューブ 3 2 と、前記チューブ 3 2 の右側部 3 2 a 上に位置する複数のレーザーカット部または切り欠き 3 4 と、前記チューブ 3 2 の左側部 3 2 b 上に位置する複数のレーザーカット部または切り欠き 3 3 および複数の切れ込み 3 6 とを備える。切り欠き 3 3 , 3 4 および切れ込み 3 6 は、長尺状本体 1 2 の先端側部分 2 3 の二方向の非対称な偏向を容易にする方法で構成されている。具体的には、切り欠き 3 4 は右側支点 3 7 と先端 1 3 との間に位置し、切り欠き 3 3 は左側支点 3 5 と先端 1 3 との間に位置し、切れ込み 3 6 は左側支点 3 5 の基端側だが、右側支点 3 7 の先端側に位置する。当然のことながら、切れ込み 3 6 、および切り欠き 3 3 , 3 4 は、先端 1 3 の二方向の非対称な偏向を達成することができる限り、いかなる所望の湾曲の周、形状および支点位置を実質的に達成するように構成してもよい。したがって、これに代わって、切れ込み 3 6 、および切り欠き 3 3 , 3 4 は、図 3 A ~ 図 3 C に示したものと異なる大きさおよび形状を有してもよい。

【 0 0 3 9 】

ハイポチューブ 3 2 の右側部 3 2 a 上の切り欠き 3 4 の大きさ、形状および間隔は、右ステアリングワイヤー 2 8 a ( 明瞭さのために、ここでは図示せず、図 2 A ~ 2 B を参照 ) に張力を加えた場合に、長尺状本体 1 2 の先端側部分 2 3 が、図 3 B に示すように、左側部 3 2 b 上の切り欠き 3 3 および切れ込み 3 6 を拡張するととともに、右側部 3 2 a 上の切り欠き 3 4 を圧縮することによって、第 1 形態 1 8 に屈曲するように構成されている。ハイポチューブ 3 2 の左側部 3 2 b 上の切り欠き 3 3 および切れ込み 3 6 の大きさ、形状および間隔は、左ステアリングワイヤー 2 8 b ( 明瞭さのために、ここでは図示せず、図 2 A ~ 2 B を参照 ) に張力を加えた場合に、長尺状本体 1 2 の先端 1 3 が、図 3 C に示すように、右側部 3 2 a 上の切り欠き 3 4 を拡張するととともに、左側部 3 2 b 上の切り欠き 3 3 を圧縮することによって、第 2 形態 2 0 に屈曲するように構成されている。第 1 形態 1 8 に誘導された場合には、実質的にハイポチューブ 3 2 全体が自由に屈曲することができる。しかしながら、ハイポチューブ 3 2 が第 2 形態 2 0 に導かれた場合には、切れ込み 3 6 は既に完全に圧縮されていて折り重ならないため、ハイポチューブ 3 2 の基端側部分 3 8 が屈曲するのを阻止する。

【 0 0 4 0 】

図 4 A ~ 図 4 F を参照すると、別の例示的な実施形態において、弾力構造 2 4 は長尺状コイル 4 2 を備え、外側コーティング 2 2 は、異なるデュロメーターを有する部分 2 2 a , 2 2 b , 2 2 c を備える。前記コーティングの左側部の先端側部分 2 2 a は低いデュロメーターを有し、コーティングの右側部部分 2 2 b は中間のデュロメーターを有し、左側部の基端側部分 2 2 c は高いデュロメーターを有する。したがって、外側コーティング 2 2 の剛性は一様ではなくて、その長さおよび周に沿って変化する。コーティング 2 2 の中で最も堅い部分は、左側部の基端側部分 2 2 c であり、該部分は、図 4 F に最良に示されているように、弾力構造 2 4 の基端側の長尺状本体 1 2 の残りの部分を被覆するコーティング 2 2 とデュロメーターがほぼ等しい。

【 0 0 4 1 】

前記コーティングの各部分 2 2 a , 2 2 b , 2 2 c は、図 4 B 、図 4 C および図 4 F に示すように、コイル 4 2 の周のまわりをほぼ半周して延在している。しかしながら、部分 2 2 a , 2 2 b , 2 2 c はコイル 4 2 の周の半分を下回って、またはコイル 4 2 の周の半分を上回って延在してもよいことは十分に理解されるはずである。コーティング 2 2 の部分 2 2 a , 2 2 b , 2 2 c は、同時押出し、圧縮溶融 ( c o m p r e s s i o n m e l

10

20

30

40

50

ting)、流動溶融(flow melting)および/または同種のものによって形成され得る。一実施形態において、コーティング22は、(管の形態をとるであろう)コーティング22内にコイル42を配置して、熱収縮させることなどによって、コイル42に適用される。

#### 【0042】

コーティング22は、該コーティングの左側部の先端側部分22aと左側部の基端側部分22cとの間に支点45が形成され、コーティングの右側部部分22bのすぐ基端側に支点47が形成され、支点45は支点47より先端側に位置するように配置される。したがって、コーティング部分22a, 22b, 22cのデュロメーターおよび相対位置は、右ステアリングワイヤー28aに張力を加えると、図4Dに示すように、コイルの左側部42bを拡張させるとともに、コイルの右側部42aを圧縮することにより、長尺状本体12の先端13が第1形態18に曲がり、左ステアリングワイヤー28bに張力を加えると、図4Eに示すように、コイルの右側部42aを拡張させるとともに、コイルの左側部42bを圧縮することにより、長尺状本体12の先端13が第2形態20に屈曲するように構成されている。当然のことながら、コーティング22およびコイル42は、先端13の二方向の非対称の偏向を達成することができる限り、実質的に任意の所望の湾曲の周、形状および支点位置を達成するように構成することができる。

#### 【0043】

一般に、非対称の湾曲は、カテーテルガイドシース10を適所に操縦する際に使用者に可撓性を提供する。長尺状本体12の先端側部分23の非対称の湾曲は、左心房に進入するために経中隔アプローチを用いる場合に特に有利であり得る。すなわち、第1所定周が第2所定周より大きいので、第1形態18は長尺状本体12の先端13を左肺静脈の方に向けるために用いられ、第2形態20は長尺状本体12の先端13を右肺静脈の方に向けるために用いられる。長尺状本体12の先端13をできるだけ目標位置に近接して配置することにより、アブレーションまたはマッピングカテーテルが先端13から先端方向に延出しなければならない距離が低減され、カテーテルの長尺状本体12内への基端方向の後退が簡易化される。

#### 【0044】

カテーテルガイドシース10の構造について説明してきたが、今度は、心臓の左心房内の左右肺静脈において標的組織の近くにマッピングおよび/またはアブレーションカテーテル100を配置する際の操作について図5A~図5Eを参照しながら説明する。可動カテーテルガイドシース10を用いて、心臓内の他の領域を対象とすることもできることに留意すべきである。第1に、図5Aに示すように、ガイドシース10は、経中隔アプローチを用いて、心臓64の左心房62に導入される。ガイドシース10を適当な動脈を介して心臓64に(すなわち下大静脈または上大静脈を介して右心房内に)導くことを支援するために、ガイドシース10に付随してガイドカテーテルまたはガイドワイヤー(図示せず)を用いてもよい。

#### 【0045】

長尺状本体12の先端13が心房中隔66を通過したならば、シース10のハンドル14(ここでは図示せず、図1Aおよび図1B参照)上のステアリング機構17を、右ステアリングワイヤー28a(図2Aおよび2Bにおいて示される)に張力を加えるように操作して、先端13を第1屈曲形態18へ変化させて、先端13を図5Bに示すように左肺静脈67の方に向ける。先端13が適切に配置されたならば、カテーテル100の先端102が長尺状本体12から先端方向に延びて、図5Cに示すように左肺静脈67内またはそのまわりの第1標的組織部位と接触するまで、カテーテル100を長尺状本体12内の内腔30を介して進める。次に、カテーテル100を、第1標的組織部位をマッピングおよび/またはアブレートするように操作する。

#### 【0046】

第1標的組織部位におけるアブレーション処置が完了したならば、カテーテル100を長尺状本体12内へと基端方向に後退させる。次に、シース10のハンドル14上のステ

アリング機構 17 を、左ステアリングワイヤー 28b に張力を加えるように操作して、先端 13 を第 2 屈曲形態 20 へ変化させて、先端 13 を図 5D に示すように右肺静脈 68 の方に向ける。

【0047】

先端 13 が適切に配置されたならば、カテーテル 100 の先端 102 が長尺状本体 12 から先端方向に延びて、図 5E に示すように右肺静脈 68 内またはその周りの第 2 標的組織部位に接触するまで、再びカテーテル 100 を長尺状本体 12 の内腔 30 を介して進める。次に、カテーテル 100 を操作して、第 2 標的組織部位をマッピングおよび / またはアブレートする。

【0048】

マッピング / アブレーションの後、カテーテル 100 を長尺状本体 12 へと基端方向に後退させ、カテーテル 100 およびシース 10 を患者から抜去する。これに代わって、上述のアブレーション処置は、最初にカテーテルシース 10 を右肺静脈 68 に向けて進め、次いでカテーテルシース 10 を左肺静脈 67 に向けて進めることによって行なうことができることは十分に理解されるはずである。前記方法は本発明をよりよく理解するために 2 つのマッピングおよび / またはアブレーション処置しか記載していないが、前記方法が 3 つ以上のマッピングおよび / またはアブレーション処置を含んでもよいことは十分に理解されるに違いない。例えば、前記方法は、シース 10 を第 2 屈曲形態 20 に導く前に、シース 10 が第 1 屈曲形態 18 にある間に、複数のマッピングおよび / またはアブレーション処置を含んでもよい。

【0049】

カテーテルガイドシースの屈曲方向は 180 度離れているものとして示されているが、前記屈曲方向は 180 度より大きく離れていてもよいし、または 180 度より小さく離れていてもよいことが理解されるであろう。別の例として、前記屈曲方向は 90 度離れていてもよい。さらにカテーテルガイドシースは 2 つの屈曲形態を有しているものとして示されているが、当然のことながら、シースは 3 つ以上の屈曲形態を有してもよい。さらに別の例として、カテーテルガイドシースは、中心軸のまわりに対称的にまたは非対称的に配置され得る 3 つまたは 4 つの屈曲形態を有してもよい。さらに、図 4A ~ 図 4F に示した異なるデュロメーターの部分具备了外側コーティング 22 ではなく、コイル 42 は、ワイヤ被覆材が変化する剛性プロファイルを備えた複数の部分を有する被覆ワイヤから形成されてもよい。換言すると、外側コーティングは一樣な曲げ特性を有するが、コイル 42 が変化する曲げ特性を有する複数の部分を備え得る。

10

20

30



【図 3 A】

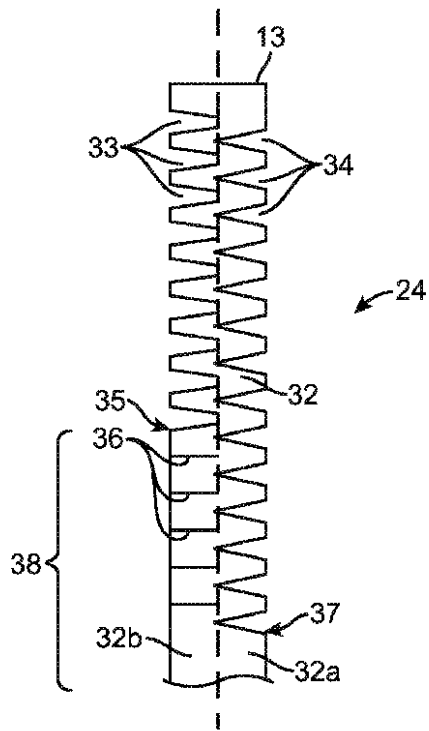


FIG. 3A

【図 3 B】

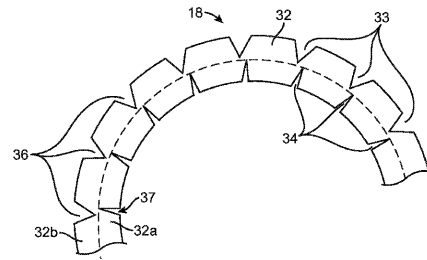


FIG. 3B

【図 3 C】

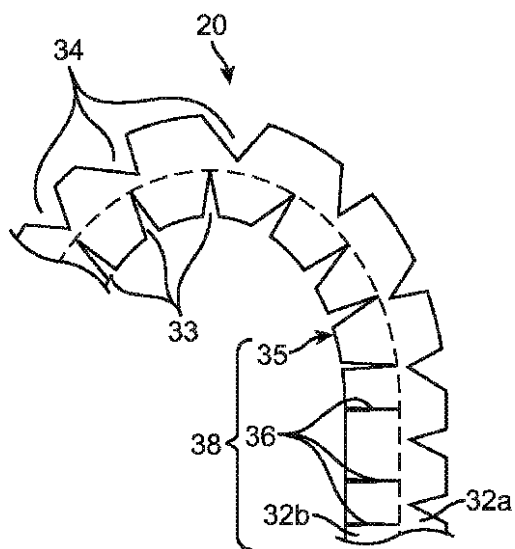


FIG. 3C

【図 4 A】

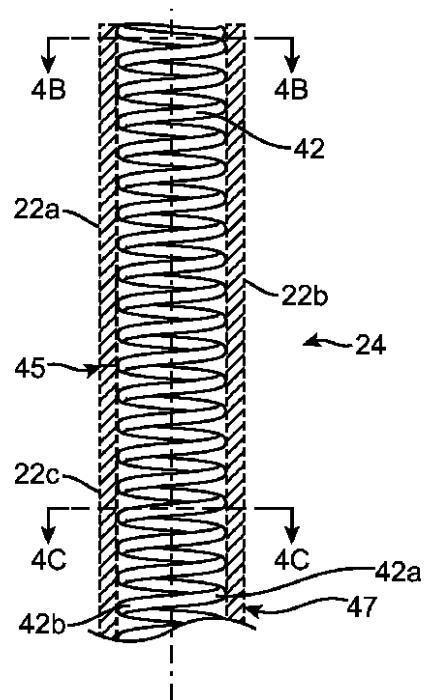


FIG. 4A

【 図 4 B 】

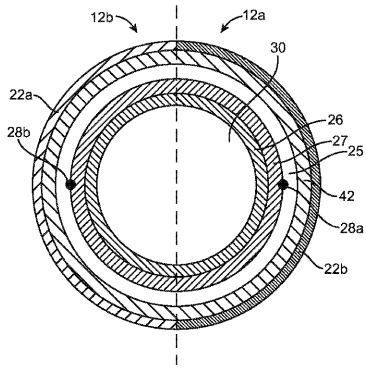


FIG. 4B

【 図 4 C 】

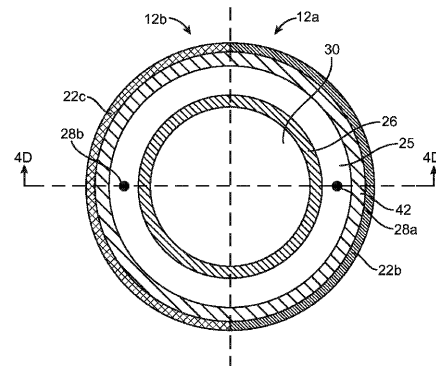


FIG. 4C

【 図 4 D 】

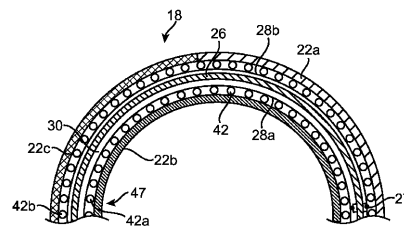


FIG. 4D

【 図 4 E 】

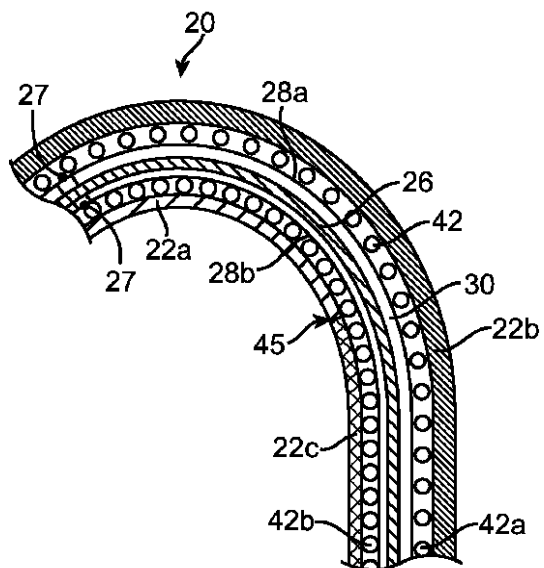


FIG. 4E

【 図 4 F 】

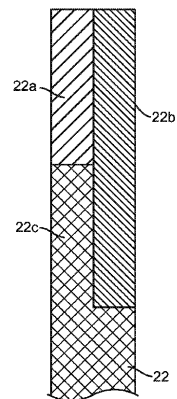


FIG. 4F

【図 5 A】

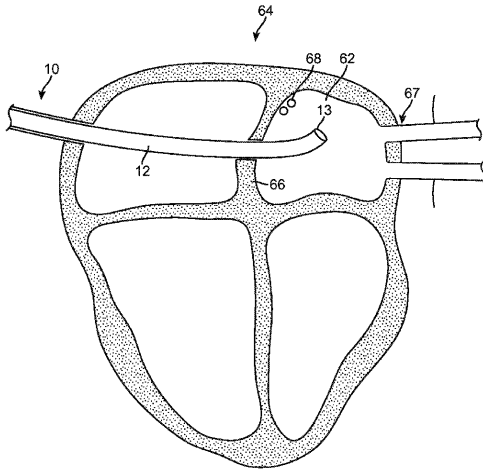


FIG. 5A

【図 5 B】

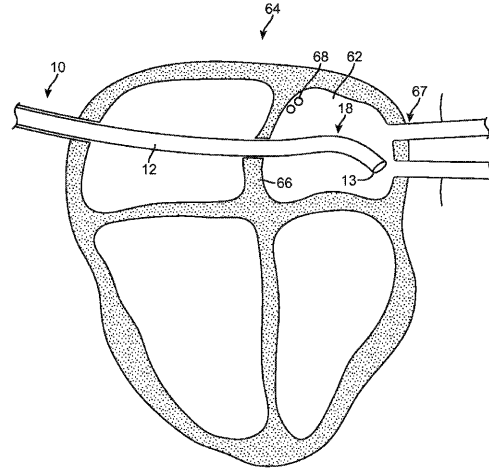


FIG. 5B

【図 5 C】

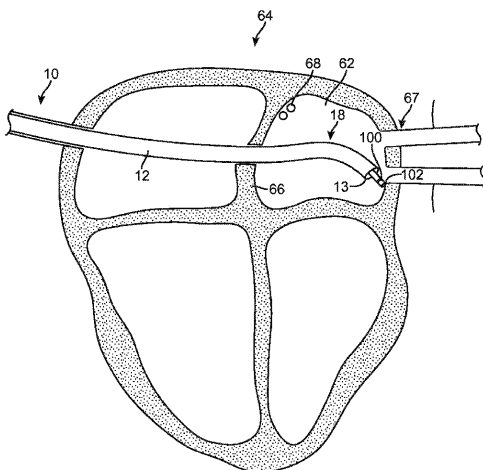


FIG. 5C

【図 5 D】

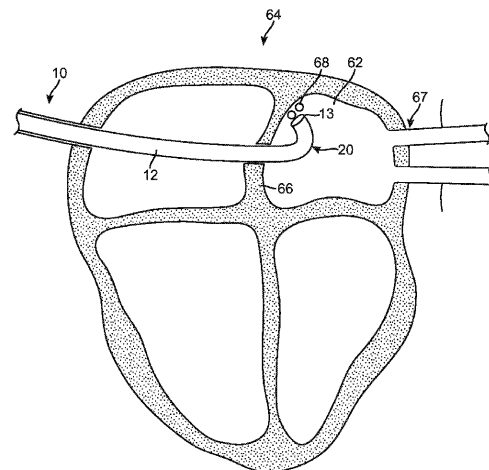


FIG. 5D



【図 5 E】

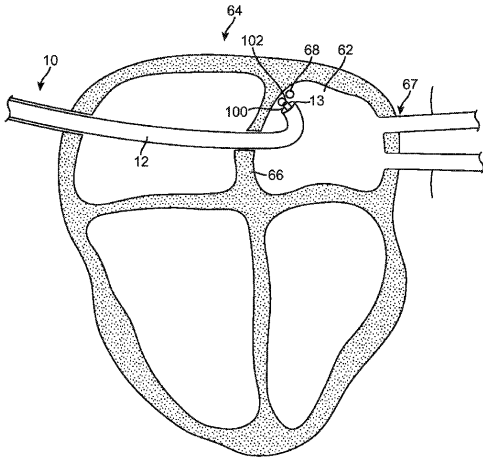


FIG. 5E

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/US2010/024130

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61M25/01 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61M A61B		
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 practical, search terms used) EPO-Internal		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/114832 A1 (KOHLER ROBERT EDWARD [US] ET AL) 19 June 2003 (2003-06-19)	1-5, 15
Y	figures 1-16 paragraph [0003] paragraph [0032]	11-14
X	US 2005/256452 A1 (DEMARCHI THOMAS [US] ET AL) 17 November 2005 (2005-11-17)	1-10
Y	figures 6-20 paragraph [0066] paragraph [0087] paragraph [0091] paragraph [0107]; claim 23 paragraph [0088] - paragraph [0089] paragraph [0090] paragraph [0091]	11-14
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document 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. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 24 June 2010		Date of mailing of the international search report 30/06/2010
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3018		Authorized officer Cornelissen, P

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/US2010/024130

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2005/094661 A1 (CATHRX PTY LTD [AU]; CHONG EVAN [AU]) 13 October 2005 (2005-10-13) figure 2 page 5, line 6 - line 28	1-10
X	US 2007/225681 A1 (HOUSE MORGAN [US]) 27 September 2007 (2007-09-27) figures 1-3,5 paragraph [0020]	1-5
X	WO 99/15070 A1 (ENDOSURGICAL CONCEPTS INC [US]) 1 April 1999 (1999-04-01) figures 1a,1b,3	1-5
X	WO 94/11057 A1 (AVITALL BOAZ [US]) 26 May 1994 (1994-05-26) figures 1a,1b,5a,5b	1-6,8,10
A	US 2003/195495 A1 (RYAN TIMOTHY J [US] ET AL) 16 October 2003 (2003-10-16) figure 9	1-15
X	WO 2004/103434 A2 (EVALVE INC [US]; MARTIN BRIAN B [US]; RAATIKKA AMY R [US]; THORNTON TR) 2 December 2004 (2004-12-02) figures 1-4c	1-5
X,P	EP 2 135 634 A1 (GREATBATCH LTD [US]) 23 December 2009 (2009-12-23) figures 1,4-11	1-5
X	US 2008/300462 A1 (INTOCCIA ALFRED P [US] ET AL) 4 December 2008 (2008-12-04) figures 1-15	1-10

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2010/024130

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2003114832 A1	19-06-2003	NONE	
US 2005256452 A1	17-11-2005	NONE	
WO 2005094661 A1	13-10-2005	AU 2005229019 A1 US 2008319418 A1	13-10-2005 25-12-2008
US 2007225681 A1	27-09-2007	NONE	
WO 9915070 A1	01-04-1999	US 5916147 A	29-06-1999
WO 9411057 A1	26-05-1994	AU 5608394 A CA 2149417 A1 CN 1093933 A DE 69330914 D1 DE 69330914 T2 EP 0713408 A1 ES 2165379 T3 JP 3752564 B2 JP 2002512534 T US 5441483 A	08-06-1994 26-05-1994 26-10-1994 15-11-2001 13-06-2002 29-05-1996 16-03-2002 08-03-2006 23-04-2002 15-08-1995
US 2003195495 A1	16-10-2003	NONE	
WO 2004103434 A2	02-12-2004	EP 1624792 A2 JP 2007511248 T	15-02-2006 10-05-2007
EP 2135634 A1	23-12-2009	US 2009312698 A1	17-12-2009
US 2008300462 A1	04-12-2008	CA 2684705 A1 EP 2152139 A2 WO 2008150767 A2	11-12-2008 17-02-2010 11-12-2008

## フロントページの続き

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

(72)発明者 ワトソン、ジェームズ アール .

アメリカ合衆国 9 5 4 0 5 カリフォルニア州 サントローザ ローズデール アベニュー 4  
3 1

Fターム(参考) 4C167 AA32 BB02 BB07 BB12 BB14 BB31 BB40 BB52 CC19 GG04  
GG05 GG06 GG22 GG24