

(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2011-513004  
(P2011-513004A)

(43) 公表日 平成23年4月28日(2011.4.28)

(51) Int.Cl.  
A61M 25/00 (2006.01)

F I  
A61M 25/00 410H

テーマコード (参考)  
4C167

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 24 頁)

(21) 出願番号	特願2010-549914 (P2010-549914)	(71) 出願人	506192652 ボストン サイエントフィック サイム ド, インコーポレイテッド BOSTON SCIENTIFIC S CIMED, INC. アメリカ合衆国 55311-1566 ミネソタ州 メープル グローブ ワン シメッド プレイス (番地なし)
(86) (22) 出願日	平成21年3月6日 (2009.3.6)	(74) 代理人	100068755 弁理士 恩田 博宣
(85) 翻訳文提出日	平成22年9月28日 (2010.9.28)	(74) 代理人	100105957 弁理士 恩田 誠
(86) 国際出願番号	PCT/US2009/036354	(74) 代理人	100142907 弁理士 本田 淳
(87) 国際公開番号	W02009/111712		
(87) 国際公開日	平成21年9月11日 (2009.9.11)		
(31) 優先権主張番号	61/034, 328		
(32) 優先日	平成20年3月6日 (2008.3.6)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 折り目を有するバルーンを備えたバルーンカテーテル器具

(57) 【要約】

カテーテル器具(10)は、体の部位に治療薬を送達する拡張式バルーン(14)を備える。このバルーンは、治療薬を収容する収容部として機能する1つ又は複数の折り目(16)を有する。折り目は治療薬を保持するためのいかなる構成を有していてもよい。いくつかの実施形態においては、バルーンは、折り目を形成する1つ又は複数のロープを備える。治療薬は、様々な方法で供することができる。例えば、治療薬は、バルーンが膨張すると破裂するポケットに収容してもよいし、別個のバルク状をなす複数の塊として供してもよい。また、コンパートメント内に封じ込めてもよい。

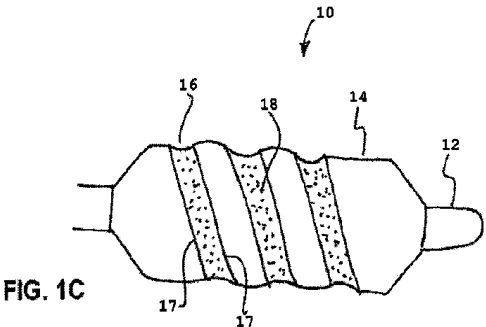


FIG. 1C

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

カテーテルと、

カテーテルに装着され、本体と、バルーンの膨張時に開放する折り目を形成する少なくとも 1 つのローブとを有するバルーンと、

折り目内に配置された治療薬と、バルーンの膨張時に折り目が開放することにより治療薬の放出が促進されることと、  
からなる医療器具。

**【請求項 2】**

前記少なくとも 1 つのローブが翼部である請求項 1 に記載の医療器具。

10

**【請求項 3】**

バルーンは完全に膨張した状態で円筒状をなし、バルーンが完全に膨張したとき、治療薬が円筒状のバルーンの外周面上に配置される請求項 2 に記載の医療器具。

**【請求項 4】**

前記翼部が二つ折り翼部であり、治療薬が該二つ折り翼部の折り目内に配置される請求項 2 に記載の医療器具。

**【請求項 5】**

前記翼部が T 字翼部であり、治療薬が該 T 字翼部の内側の表面に配置される請求項 2 に記載の医療器具。

**【請求項 6】**

前記少なくとも 1 つのローブが外周面上のカフである請求項 1 に記載の医療器具。

20

**【請求項 7】**

前記外周面上のカフが、バルーンが血管内に配置されるとともに外周面上のカフが拡張された状態において外周面上のカフが血管壁に接触するような大きさを有する請求項 6 に記載の医療器具。

**【請求項 8】**

前記バルーンが 2 つの外周面上のカフを有し、バルーンが配置されるとともに外周面上のカフが拡張された状態において治療薬が 2 つの外周面上のカフの間に封じ込められる請求項 7 に記載の医療器具。

**【請求項 9】**

バルーンが収縮した状態においては治療薬が折り目内のみに配置される請求項 1 に記載の医療器具。

30

**【請求項 10】**

前記折り目が、バルーンの本体の外周面において周方向又はらせん状に配置される請求項 1 に記載の医療器具。

**【請求項 11】**

前記折り目が、端部において接着剤により封止される請求項 1 に記載の医療器具。

**【請求項 12】**

カテーテルと、

カテーテルに装着され、バルーンの膨張時に開放する折り目を形成する少なくとも 1 つのローブを有するバルーンと、

40

折り目内に配置され、治療薬を収容するとともに、パッケージがローブに付着される第 1 の付着部位とパッケージがバルーンの近傍する表面に付着される第 2 の付着部位とを有するパッケージとを備える医療器具。

**【請求項 13】**

前記パッケージの壁がバルーンの壁とは異なる請求項 12 に記載の医療器具。

**【請求項 14】**

前記パッケージとバルーンの間付着力が、パッケージの引張破裂強さよりも強い請求項 12 に記載の医療器具。

**【請求項 15】**

50

前記バルーンの膨張によりパッケージが破裂する請求項 12 に記載の医療器具。

【請求項 16】

前記パッケージが第 1 の面及び第 2 の面を有し、前記第 1 の付着部位がパッケージの第 1 の面に位置し、前記第 2 の付着部位がパッケージの第 2 の面に位置する請求項 12 に記載の医療器具。

【請求項 17】

前記バルーンの膨張によりローブがパッケージを引っ張り、第 1 の付着部位における引張方向及び第 2 の付着部位における引張方向の間の角度が 60 ~ 180 度である請求項 12 に記載の医療器具。

【請求項 18】

前記第 1 の付着部位がパッケージの第 2 の付着部位の略反対側に位置する請求項 12 に記載の医療器具。

【請求項 19】

カテーテルと、

カテーテルに装着され、バルーンの膨張時に開放する複数の折り目を有するバルーンと、

別個のバルク状をなして折り目内に配置され、折り目の開放時に放出される治療薬の複数の塊とを備える医療器具。

【請求項 20】

前記バルク状の塊が、10 ~ 150  $\mu\text{m}$  の厚さを有する請求項 19 に記載の医療器具。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、医療器具に関し、より詳細には、カテーテル器具に関する。

【背景技術】

【0002】

カテーテルは、多種の低侵襲医療処置や経皮的医療処置に使用される。薬剤コーティングを有するバルーンは、血管の患部の治療に用いられる。通常、バルーンは、末梢血管を介して挿入され、カテーテルに導かれて血管系を経て血管内の目的部位に到達する。しかし、バルーンは血管系内を移動するため、血流により薬剤コーティングの一部が洗い流されてしまう場合がある。また、薬剤放出のタイミング、位置、及び / 又は期間の調整が重要となる場合がある。したがって、血管内の部位へ薬剤を送達するカテーテル器具は常に改良を必要とされている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

本発明の目的は、血管内の部位へ薬剤を送達するために、折り目を有するバルーンを備えたバルーンカテーテル器具を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明の一実施形態は、カテーテルと、カテーテルに装着され、本体と、バルーンの拡張時に開放する折り目を形成する少なくとも 1 つのローブとを有するバルーンと、折り目内に配置された治療薬とを備え、バルーンの膨張時に折り目が開放することにより治療薬の放出が促進される医療器具に関する。

【0005】

本発明の別の実施形態は、カテーテルと、カテーテルに装着され、バルーンの膨張時に開放する折り目を形成する少なくとも 1 つのローブを有するバルーンと、折り目内に配置され、治療薬を収容するとともに、パッケージがローブに付着される第 1 の付着部位と、パッケージがバルーンの近傍する表面に付着される第 2 の付着部位とを有するパッケージとを備える医療器具に関する。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 0 6 】

本発明の別の実施形態は、カテーテルと、カテーテルに装着され、バルーンの膨張時に開放する複数の折り目を有するバルーンと、別個のバルク状をなして折り目内に配置され、折り目の開放時に放出される治療薬の複数の塊とを備える医療器具に関する。

## 【図面の簡単な説明】

## 【 0 0 0 7 】

【図 1 A】本発明の一実施形態によるカテーテル器具を示す図であり、収縮状態のバルーンを備えるカテーテル器具を示す図。

【図 1 B】図 1 A のバルーンに形成された折り置まれた溝の拡大断面図。

【図 1 C】図 1 A のカテーテル器具において、バルーンが膨張した状態を示す図。

10

【図 2 A】別の実施形態によるカテーテル器具において、バルーンが収縮している状態を示す図。

【図 2 B】図 2 A のカテーテル器具において、バルーンが膨張した状態を示す図。

【図 3 A】別の実施形態によるカテーテル器具において、バルーンが収縮している状態を示す図。

【図 3 B】図 3 A のカテーテル器具において、バルーンが膨張した状態を示す図。

【図 4 A】別の実施形態によるバルーンにおいて、バルーンが収縮している状態を示す横断面図。

【図 4 B】図 4 A のバルーンが部分的に膨張した状態を示す横断面図。

【図 4 C】図 4 A のバルーンが完全に膨張した状態を示す横断面図。

20

【図 5 A】別の実施形態によるバルーンにおいて、バルーンが収縮している状態を示す斜視図。

【図 5 B】図 5 A のバルーンの横断面図。

【図 5 C】図 5 A のバルーンが完全に膨張した状態を示す横断面図。

【図 6 A】別の実施形態によるバルーンにおいて、バルーンが収縮している状態を示す横断面図。

【図 6 B】図 6 A のカテーテル器具において、バルーンが完全に膨張した状態を示す横断面図。

【図 7】図 6 A 及び図 6 B に示すような器具の作製工程を示す図。

【図 8】図 6 A 及び図 6 B に示すような器具と共に用いることが可能な、一実施形態によるパッケージを示す図。

30

【図 9】パッケージを引く力の方向を示す図。

【図 1 0】図 1 A 及び図 1 B に示すような器具と共に用いることが可能な、一実施形態による治療薬のバルク状の塊を示す図。

【図 1 1 A】一実施形態によるバルーン壁の一部を示す横断面図。

【図 1 1 B】一実施形態によるバルーン壁の一部を示す横断面図。

【図 1 2 A】別の実施形態によるカテーテル器具において、バルーンが収縮している状態を示す側面図。

【図 1 2 B】図 1 2 A のカテーテル器具において、バルーンが収縮している状態を示す横断面図。

40

【図 1 2 C】図 1 2 A のカテーテル器具において、バルーンが収縮している状態におけるコンパートメントの拡大断面図。

【図 1 2 D】図 1 2 A のカテーテル器具において、バルーンが膨張している状態を示す側面図。

【図 1 2 E】図 1 2 A のカテーテル器具において、バルーンが膨張している状態におけるコンパートメントの拡大断面図。

【図 1 3 A】作製の一工程における、一実施形態によるバルーンを示す図。

【図 1 3 B】作製の一工程における、一実施形態によるバルーンを示す図。

【図 1 3 C】作製の一工程における、一実施形態によるバルーンを示す図。

【発明を実施するための形態】

50

## 【0008】

本発明のカテーテル器具は、拡張式バルーンを用いて体内の目的部位に治療薬を送達する。バルーンはカテーテルを用いて体内に挿入できるよう構成されている。治療薬は、後述するように、いかなる方法でバルーンに施されていてもよい。バルーンカテーテルの送達、操作、拡張（膨張等）等に関しては、従来使用されているいかなる構造を使用してよい。バルーンカテーテルは、血管形成カテーテル、ステント送達カテーテル、膨張カテーテル、かん流カテーテル等の周知のカテーテルと類似するものであってよいが、これに限定されない。本発明のカテーテル器具は、ステント等の他の薬剤送達器具と共に使用可能である。

## 【0009】

バルーンは、治療薬を収める収容部として機能する折り目を1つ又は複数有している。折り目は、バルーン上で、例えば、長手方向、径方向、周方向、らせん状等のいかなる方向に配置されていてもよい。折り目は、米国特許第5,342,307号明細書（Enteneuer et al.）、米国特許第5,147,302号明細書（Enteneuer et al.）、米国特許第5,458,572号明細書（Campbell et al.）、米国特許第5,954,740号明細書（Ravenscroft et al.）、米国特許第6,013,055号明細書（Bampos et al.）、米国特許第7,128,868号明細書（Eidenschinik）、米国特許第7,306,616号明細書（Eidenschinik et al.）、米国特許出願公開第2004/0215227号明細書（McMorrow et al.）に記載された方法や他の周知の方法で形成できる。これらの刊行物は、ここで言及したことで、その全内容が本明細書に組み込まれたものとする。

## 【0010】

折り目は、治療薬を保持するためのいかなる構造を有していてもよい。例えば、折り目は、ポケット状、溝状、くぼみ状、壁状等であってよい。折り目は、バルーン壁を曲げたり、折り目をつけたり、ひだをつけたりすることにより得られる構造に限定されない。折り目は、バルーン壁自体の中に形成された空隙（溝、経路、あぜ溝等）としても形成可能である。このような空隙は、押出成形時に形成してもよく、若しくは、バルーンにエッチング、型押し、レーザー切削、又は熱による切除を施すことにより形成可能である。

## 【0011】

バルーンが拡張（膨張等による拡張）すると共に、折り目が開放して、治療薬が露出して放出され得る状態となる。例えば、図1A～1Cに示す実施形態においては、カテーテル器具10は長尺状のシャフト12に装着されたバルーン14を備える。バルーン14には、折り畳まれた溝16がバルーン14の外周面上にらせん状に配置されている。図1Bの拡大断面図に示されるとおり、バルーン14が収縮状態にあるときには、折り畳まれた溝16の端部17が合わさって、治療薬18を保持するコンパートメント19を形成している。端部17は、互いに接触又は近接しており、例えば、接着剤、生体分解性又は生体侵食性の縫合糸、又は他の手段により共に保持される。これらの手段は、バルーンの送達中は、端部を近接又は接触状態に保つが、バルーンが拡張すると端部を分離させる。バルーン14の折り畳まれた溝16の幅、ピッチ、ピッチ角度、及び深さは、用途により異なる。

## 【0012】

使用時には、バルーン14はカテーテルによって体内に挿入される。治療薬18は折り畳まれた溝16内に収容されているため、バルーン14が目的部位に導かれる間、治療薬18が保護される。図1Cに示されるとおり、バルーン14は目的部位で膨張され、折り畳まれた溝16が広がり、溝16の端部17が分離される。これにより、治療薬18が露出され、目的部位で放出される。

## 【0013】

図2A及び図2Bに示す別の実施形態では、カテーテル20は、長尺状のシャフト22に装着されたバルーン24を備える。バルーン24の外周面には、複数の折り畳まれた溝

２６が配置されている。バルーン２４が収縮状態にあるときには、折り畳まれた溝２６の端部２７が合わさって、治療薬１８を保持するコンパートメントを形成している。端部２７は、互いに接触又は近接しており、前述の手段により共に保持される。溝２６の断面は、図１Ｂの断面に類似するものであってよい。バルーン２４において、折り畳まれた溝２６の数、幅、ピッチ、ピッチ角度、及び深さは、用途により異なる。

#### 【００１４】

使用時には、バルーン２４はカテーテルによって体内に挿入される。治療薬１８は折り畳まれた溝２６内に収容されているため、バルーン２４が目的部位に導かれる間、治療薬１８が保護される。図２Ｂに示されるとおり、バルーン２４は目的部位で膨張され、折り畳まれた溝２６が広がり、溝２６の端部２７が分離される。これにより、治療薬１８が露出され、目的部位で放出される。

10

#### 【００１５】

本発明のいくつかの実施形態においては、バルーン及び治療薬収容部の構造は、治療薬が所望するタイミングにおいてのみ放出されるよう構成される。例えば、折り目が開放して治療薬を放出するためには、バルーン内で所定の圧力を要するように器具を構成することもできる。そうすることにより、治療薬は、器具が血管を介して目的部位に送達される間は、折り目内に保持される。そして、目的部位でバルーンは膨張され、バルーンが所定の圧力及び／又は径に達した時点で治療薬が放出される。このような構成により、例えば、バルーンが血管壁に接触もしくは近接した場合にのみ治療薬が放出されるよう、治療薬の放出を制御可能である。そのため、カテーテルの留置時やバルーンの膨張時における治療薬の損失を防ぐことができる。また、場合によっては、バルーンを収縮させることにより治療薬の放出を停止又は大幅に減少させることができるので、本発明のいくつかの実施形態においては、治療薬が最初に放出された後の放出期間を調整できる。

20

#### 【００１６】

いくつかの実施形態においては、バルーンは、１つ又は複数の折り目を形成する１つ又は複数のローブ（翼部、二つ折り翼部、Ｔ字翼部、カフ等）を有する。例えば、図３Ａ及び３Ｂに示す実施形態においては、カテーテル器具３０は、長尺状のシャフト３２に装着されたバルーン３４を備える。バルーン３４は、治療薬１８がコーティングされた円筒状の本体３１及び２つの外周面上のカフ部３６を有する。バルーンが収縮状態にあるときには、カフ部３６は低背形状をなし、バルーンがカテーテル及び／又は血管に挿入できるようになっている。カフ部３６の内部３７は、本体３１の膨張室３５に連通している。図３Ａに示すとおり、バルーン３４が収縮状態にあるときは、カフ部３６はバルーン３４の上に折り重なり治療薬１８を覆っている。いくつかの実施形態では、バルーン３４の表面上において、収縮状態にあるときはカフ部３６に覆われる部分のみが治療薬でコーティングされている。

30

#### 【００１７】

使用時には、バルーン３４はカテーテルによって血管に挿入される。カフ部３６が治療薬１８を覆っているため、バルーン３４が目的部位に導かれる間、治療薬１８が保護される。目的部位では、図３Ｂに示すように、バルーン３４が膨張され、カフ部３６が外方に延びる。これにより、治療薬１８が露出し、目的部位で放出される。一実施形態においては、カフ部３６が完全に延びた場合、各カフ部の長さは、バルーン３４の全長の四分の一から二分の一となる。また、カフ部３６が延びることにより、カフ部３６が血管壁３８に接し、２つのカフ部３６の間のスペースを封止できる。これにより、治療薬１８を血管壁３８に施すだけでなく、血流により下流に洗い流される治療薬１８の分量を減らすことができる。

40

#### 【００１８】

図４Ａ～４Ｃに示す別の実施形態においては、カテーテル器具は、複数の膨張式二つ折り翼部６２及び膨張式中心体６４を有するバルーン６０を備えている。バルーン６０が収縮状態にあるときには、二つ折り翼部６２は低背形状をなし、バルーン６０がカテーテル及び／又は血管に挿入できるようになっている。二つ折り翼部６２の内部６６は、中心体

50

64の膨張室65に連通している。図4Aに示すように、バルーン60が収縮しているときは、治療薬18は二つ折り翼部62の折り目の間に挟まれている。また、バルーン60が収縮している状態においては、二つ折り翼部62は、中心体64の外周面を覆っている。

#### 【0019】

使用時には、バルーン60はカテーテルによって体内に挿入される。治療薬18が翼部62の折り目内に挟まれているため、バルーン60が目的部位に導かれる間、治療薬18が保護される。目的部位において、図4Bに示すとおり、バルーン60が膨張されて翼部62が外側に延びる。図4Cに示すとおり、膨張がさらに進むと、バルーン60はさらに円筒状をなし、治療薬18がバルーン60の外面上に露出される。これにより、治療薬18が体組織に施される。

10

#### 【0020】

図5A～5Cに示す別の実施形態においては、カテーテル器具は、複数の膨張式T字翼部92及び膨張式中心体94を有するバルーン90を備える。T字翼部92の内部96は、中心体94の膨張室95と連通している。図5Bに示すとおり、バルーン90が収縮状態にあるときには、治療薬18は、T字翼部92の内側の表面（T字翼部92の下面99及び幹部98）にコーティングされている。

#### 【0021】

使用時には、バルーン90はカテーテルによって患者の体内に挿入される。治療薬18はバルーン90の非露出面にコーティングされているため、バルーン90が目的部位に導かれる間、治療薬18が保護されている。バルーン90が膨張されるにつれ、T字翼部92がその特徴的な形状を失っていく。すなわち、図5Cに示すとおり、バルーン90の膨張につれて、T字翼部92が外側に拡張して、円筒状になる。そのため、治療薬18がバルーン90の外面上に露出し、体組織に施される。

20

#### 【0022】

いくつかの実施形態においては、治療薬を収容した1つ又は複数のパッケージが、バルーンのローブにより形成された折り目内に配置されていてもよい。パッケージは、バルーン上の2以上の異なる箇所に、パッケージ上の2以上の異なる付着部位を介して付着される。バルーンが拡張されると、バルーンによりパッケージに引張力がかかることによりパッケージが破裂し、治療薬が放出される。

30

#### 【0023】

パッケージの壁は、バルーンの壁とは異なるものでもよいし、共通のものでもよい。いくつかの実施形態においては、パッケージの少なくとも一部がバルーンと共通の壁を有する。いくつかの実施形態においては、パッケージは、バルーンとは別に作製されてからバルーンに付着される。この場合、パッケージの壁は、バルーンの壁と異なるものでよい。パッケージは、矩形、筒状、円状、楕円状等、バルーンの折り目内への付着に適したあらゆる立体形状を有することができる。パッケージは、長尺状であってもなくてもどちらでもよい。また、パッケージは、完全に閉じられていてもよいし、閉じられていなくてもよい。

#### 【0024】

パッケージは、引張破裂強さを有するが、これは、そのパッケージが破裂するのに必要な延伸力を表すものである。バルーンの拡張時にパッケージが破裂するようにするためには、パッケージとバルーンとの間の付着力がパッケージの引張破裂強さよりも強くなければならない。パッケージの引張破裂強さ及び/又はパッケージにかかる延伸力は、バルーンの膨張時にパッケージが破裂する構成となるよう、適宜調整できる。例えば、パッケージの構造特性、形状特性及び/又は材料特性、パッケージの装着部位の空間的形状、バルーンの構造特性、形状特性及び/又は材料特性、及びバルーン拡張時の動的形状等の様々なパラメータが調整可能である。例えば、パッケージの引張破裂強さは、パッケージの壁を薄くすることにより弱めることができる。いくつかの実施形態においては、パッケージの早すぎる破裂を防止するために、柔らかく、柔軟なポリマー材料を用いてパッケージ形成してもよい。例えば、パッケージはポリウレタンで形成可能であるが、これはバルーンもポリウレタンで形成されている場

40

50

合は得に好適である。

【0025】

パケットは、単一の治療薬を収容してもよいし、異なる複数の治療薬の混合物を収容していてもよい。バルーンが複数のパケットを備える場合、それぞれのパケットは異なる治療薬を収容可能である。治療薬は、カプセル又は超微粒子（例えば、ABRAXANE（登録商標）の商品名でAstra-Zeneca社により販売されているアルブミン結合パクリタキセル）等、適宜な調合又は剤形で供してよい。また、パケットは、治療薬の送達を容易にするために、賦形剤を収容していてもよい。例えば、パケットは、治療薬を体組織に付着させる粘性材を収容可能である。適宜な粘性材の例としては、生体吸収性のワックス、ペースト、結合剤（ポリビニルピロリドン等）、可塑剤、ゲル、タンパク質（アルブミン、フィブリノゲン、ゼラチン等）、脂肪、又は生体分解性ポリマー（グリセロール、ポリ乳酸、ポリグリコール酸）が挙げられる。

10

【0026】

例えば、図6A及び図6B（横断面図）に示す実施形態においては、カテーテル器具は、長尺状のシャフト102に装着された長尺状のバルーン100を備える。バルーン100は、1つ又は複数の折り目を形成する複数のロープ104を有する。バルーン100の折り目内には、治療薬108を収容する長尺の帯状パケット106が配置されている。帯状パケット106は、長尺状のバルーン100の長手方向軸に平行するよう配置されている。パケット106は、ロープ104とバルーン100の近傍する面との間、若しくは、バルーン100の隣接する複数のロープ104の間に付着している。図6Aに示すとおり、パケット106は、上面103及び底面105においてバルーンの表面に対向しており、これらの部位でパケット106がバルーンの表面に接着されている。

20

【0027】

使用時には、バルーン100はカテーテルによって体内に挿入される。治療薬のパケット106がロープ104により形成された折り目内に収容されているため、治療薬はバルーン100が目的部位に導かれる間保護されている。図6Bに示すとおり、バルーン100が膨張すると、ロープ104が外側に拡張して折り目を開放する。このロープ104の拡張が付着部位においてパケット106を引っ張り、パケット106を破裂させる。図6Bに示すとおり、パケット106が破裂することにより治療薬108が放出される（パケット106の切れ端107は残る）。

30

【0028】

図6Aのバルーン100の作製方法の一例を図7に示す。バルーン100を収縮状態にし、ロープ104を折り曲げずにその側面を露出させる。パケット106の上面及び底面に接着剤が塗布される。パケット106がロープ104の一面に接着される。そして、ロープ104は、パケットの反端側がバルーン100の近傍の面に接着されるように折り曲げられる。

【0029】

パケットは、破裂し易くなるように構成可能である。例えば、図8は、治療薬128を収容した矩形のパケット120を示している。パケット120は、上面122、底面124、及び側面126を有する。パケット120の壁は、バルーンに対する付着部位である上面122及び底面124においては厚く、側面126においては薄くなっている。そして、バルーンの膨張により上面122が底面124から引き離されると、パケット120は、側面126から先に破裂する。

40

【0030】

図6Aの実施形態においては、付着部位は、パケット106において互いに反対の面に位置するため、バルーン100が膨張すると、付着部位が反対方向に引き離されることになる。しかし、付着面は互いに反対の面に位置していなくてもよいし、反対の方向に引っ張られなくてもよく、パケットを破裂させるに足る力が付着部位にかかりさえすればよい。いくつかの実施形態においては、バルーンが膨張した際に、付着部位が60～180度の角度で引っ張られるようにバルーン及び/又はパケットを構成してもよい。図9に、治

50

療薬 1 1 1 を収容した卵形のポケット 1 1 0 を示す。ポケット 1 1 0 は、付着部位 1 1 2 及び 1 1 4 においてバルーンのロープ 1 1 6 に付着される。矢印 1 1 8 及び 1 1 9 は、バルーン膨張時にロープ 1 1 6 がポケット 1 1 0 を引っ張る方向ベクトルを表す。いくつかの実施形態においては、これらの 2 つのベクトルの間の角度は、60 ~ 180 度であるが、他の角度であってもよい。

#### 【0031】

前述のようにポケットを使用することにより、医療器具の製造中及び / 又は血管への送達中に治療薬を封じ込めることができる。したがって、治療薬を外部環境から保護することができ、かつ、器具が目的部位に送達してバルーンが膨張するまでに治療薬が放出されてしまうのを防ぐことができる。また、前述のとおり、治療薬の収容部に加えてポケット

10

#### 【0032】

さらに、器具が殺菌処理にかけられた場合でも治療薬を保護できるようにポケットを構成することも可能である。例えば、ポケットを密閉するか、若しくはポケットに厚い壁又は透過性の低い壁を配することにより、殺菌処理において、ポケットが透過されないようにすることができる。したがって、露出した治療薬への適用が有害であった殺菌処理を含めた多種の殺菌処理が、器具に対して適用可能となる。例えば、エチレンオキシドで器具を殺菌することが望ましいが、治療薬がエチレンオキシドに反応してしまうケースについては、ポケットをエチレンオキシドに対して不透過性を有するように構成して、ポケット内

20

#### 【0033】

ロープ及びポケットの数は変更可能であり、1つのロープに複数のポケットを設けてもよい。また、ロープの形状も変更可能である。例えば、図 3 A、3 B、4 A、4 B 及び 5 B に示すようにロープをカフ状又は翼部状に形成し、これらの図において治療薬が位置する場所にポケットを接着することができる。

#### 【0034】

いくつかの実施形態においては、折り目内に配置されるバルク状の塊として治療薬を供してもよい。治療薬のバルク状の塊は、別個のものであってよく、すなわち、互いに異なり、分離した状態であってよい。治療薬の塊は、矩形、筒状、円状、楕円状等、バルーンの折り目内への付着に適したあらゆる立体形状を有していてもよい。例えば、治療薬の塊は、棒状、リボン状、带状、又は糸状等の長尺状であってもよい。バルーンには、10 ~ 1000 個の治療薬の塊が配されていてもよいが、用途に応じて他の数量で配されていてもよい。

30

#### 【0035】

治療薬の塊は、従来のバルーンの薬剤コーティングの通常の高さより厚くてもよい。例えば、塊の高さは、10 ~ 150  $\mu\text{m}$  であってよいし、場合によっては 25 ~ 100  $\mu\text{m}$  であってよいが、これらに限定はされない。各塊の長さは 0.25 mm 以下であってもよいし、バルーンの全長（例えば、冠動脈バルーンの場合は 8 mm、末梢動脈バルーンの場合は 200 mm）以上であってもよい。治療薬がパクリタキセルである場合は、各塊は例えば 0.1 ~ 100  $\mu\text{g}$  のパクリタキセルを含むことができる。

40

#### 【0036】

例えば、図 10 の実施形態においては、治療薬のバルク状の塊は棒 150 の形状をなしている。図 11 A（横断面図）に示す実施形態においては、長尺状のバルーンの壁 152 は、バルーンの長手方向の全長に沿って延びる折り目 154 を形成するよう折り目付けられている。治療薬の棒 150 は折り目 154 内に収容されている。折り目 154 は、前述の図 1 B の端部に類似した端部を有する。

#### 【0037】

50

使用時には、バルーンはカテーテルによって体内に挿入される。治療薬の棒 150 が折り目 154 内に收容されているため、バルーンが目的部位に導かれる間、棒 150 が保護される。図 11B に示すとおり、バルーンが目的部位に送達されて膨張すると、折り目 154 が開放して棒 150 がバルーンから放出される。

#### 【0038】

治療薬のバルク状の塊は、周知の方法で適宜形成可能である。例えば、棒 150 は、溶剤中で治療薬の液剤を生成することにより形成できる。生成された治療薬の液剤は、バルーンの折り目 154 内に配置される（噴霧や浸漬被覆等により配置される）。その後、液剤が乾燥され、治療薬の固体残留物が折り目 154 の形状（棒状等）を有するよう成形される。成形は、治療薬乾燥時の結晶化によっても促進され得る。また、結合剤、可塑剤、ポリマー材、金属素材、放射線造影剤等を液剤に加えることにより成形を促進することもできる。他の方法として、棒 150 を別に形成し、バルーンの折り目 154 に挿入することもできる。バルク状の塊は、例えば、ポリマー材、有機材、及び / 又は金属材料であってよく、かつ、生体安定性、生体吸収性、生体侵食性、又は生体分解性を有してよい。いくつかの実施形態においては、治療薬の棒 150 は、バルーンの特定のセグメントに局在させてもよい。これは、石灰化病変を有する動脈のセグメントに対する治療薬の送達を防止する上で効果的である。いくつかの実施形態においては、バルク状の塊は、目的の組織（血管壁等）に植え込むことも可能である。

#### 【0039】

いくつかの実施形態においては、治療薬を收容するコンパートメントを封止するべく、折り目の端部が合わさっている。例えば、図 12A ~ 12E に示す実施形態では、カテーテル器具は長尺状のシャフト 132 に装着されたバルーン 134 を備える。バルーン 134 は、内側に膨張室 136 を有し、外側に長手方向の折り目 140 を複数有する。図 12B 及び図 12C に示すとおり、折り目 140 の端部 144 は互いに接触して、治療薬を收容するコンパートメント 148 を形成している。さらに、折り目 140 の端部 144 は、互いに位置合わせされた接着片 146 を各々有する。折り目 140 の端部 144 は、接着片 146 の接触により連結され、治療薬 18 がコンパートメント 148 内に封じ込められる。

#### 【0040】

使用時には、バルーン 134 はカテーテルによって患者の体内に挿入される。治療薬 18 はコンパートメント 148 内に封じ込められているため、バルーン 134 が目的部位に導かれる間、治療薬 18 が保護されている。バルーン 134 が目的部位で膨張すると、接着片 146 が互いに分離するよう引っ張られる。図 12D 及び 12E に示すとおり、バルーン 134 の膨張が進むにつれ、接着片 146 が離れて端部 144 が開放する。これにより、治療薬 18 がコンパートメント 148 から放出される。別の実施形態においては、折り目 140 の端部 144 は、レーザー溶接や熱処理により閉じてもよいし、生体分解性又は生体侵食性の縫合糸等の手段により閉じてもよい。

#### 【0041】

治療薬を收容する折り目は様々な方法で形成可能である。折り目の形成方法の一例を、バルーン（バルーン壁 252 を有するバルーン）の横断面図である図 13A ~ 図 13C に示す。図 13A に示すとおり、治療薬 18（単独若しくは、キャリア材と共に配合されたもの）は、バルーンに沿って長手方向に配置された帯としてバルーンの表面 250 に配置される。図 13B に示すとおり、治療薬 18 の帯の間の領域は、疎水性材料（例えば、スチレンイソブチレンスチレン（SIBS）ブロックポリマー、スチレンエチレン / ブチレンスチレン（SEBS）ブロックポリマー等の疎水性ポリマー）で形成された疎水性層 254 でコーティングされている。図 13C に示すとおり、バルーンは治療薬 18 の帯を囲むように曲げられて、治療薬 18 の帯を收容する折り目 256 を形成する。折り目 256 の端部 258 は、治療薬 18 が折り目 256 内に封じ込められるように合わせられる。疎水性材料を用いることにより、流体の侵入が抑制され、所望のタイミングよりも早く治療薬が放出されてしまうのを防ぐことができる。

## 【 0 0 4 2 】

治療薬 18 は、バルーンが目的部位で膨張し、折り目 256 の端部 258 が分離して治療薬 18 を放出する際に折り目 256 から放出される。若しくは、治療薬 18 の放出は、折り目 256 の端部 258 を分離させずに、疎水性層 254 を介した拡散により行われてもよい。

## 【 0 0 4 3 】

いくつかの実施形態においては、血管壁（血管の内径）に対するバルーンの接触が近づいた場合等に、バルーンが所定の圧力又は所定の拡張された径に到達した時点において折り目が開くようにバルーンを構成してもよい。いくつかの実施形態においては、バルーンの膨張により折り目が開くにつれバルーン本体から外側に突出する突出構造を形成してもよい。

10

## 【 0 0 4 4 】

本発明の医療器具は、バルーン上に装着された血管ステントを備えていてもよい。装着する血管ステントは周知のものでよく、治療薬を溶出するコーティングの有無は問わない。また、ステントは、生体安定性、生体侵食性、又は生体分解性を有していてもよい。

## 【 0 0 4 5 】

本発明のバルーンはマンニトール等の低分子量炭水化物でコーティングすることもできる。炭水化物は、単独でコーティングされてもよいし、治療薬と混合されていてもよい。本発明のバルーンは、イオプロミド等の放射線造影剤（イオン性又は非イオン性）でコーティングされていてもよい。放射線造影剤は、単独でコーティングされてもよいし、治療薬と混合されていてもよい。

20

## 【 0 0 4 6 】

本発明で用いる治療薬としては、薬剤、非遺伝子組み換えの治療薬、生分子、小分子、又は細胞等、薬品として許容されるものであればいずれの薬品を用いてもよい。薬剤の例としては、パクリタキセル、シロリムス（ラパマイシン）、タクロリムス、エベロリムス、ゾタロリムス等の増殖抑制剤又は再狭窄抑制剤が挙げられる。

## 【 0 0 4 7 】

非遺伝子組み換えの治療薬の例としては、ヘパリン、ヘパリン誘導体類、プロスタグランジン（ミセルプロスタグランジン E I）、ウロキナーゼ、および P P a c k（デキストロフェニルアラニンプロリンアルギニクロロメチルケトン）等の抗血栓症薬、エノキサプリン、アンジオペプチン、シロリムス（ラパマイシン）、タクロリムス、エベロリムス、ゾタロリムス、平滑筋細胞増殖を阻害できるモノクローナル抗体、ヒルジン、アセチルサリチル酸等の増殖抑制剤、デキサメタゾン、ロシグリダゾン、プレドニゾロン、コルチコステロン、ブデゾニド、エストロゲン、エストラジオール、スルファサラジン、アセチルサリチル酸、ミコフェノール酸、及びメサラミン等の抗炎症薬、パクリタキセル、エボチロン、クラドリビン、5 - フルオロウラシル、メトトレキサート、ドキソルビシン、ダウノルビシン、サイクロスポリン、シスプラチン、ビンブラスチン、ビンクリスチン、エボチロン、エンドスタチン、トラビジル、ハロフジノン、及びアンギオスタチン等の、抗悪性腫瘍 / 抗増殖 / 抗有糸分裂薬、c - m y c 発癌遺伝子のアンチセンス阻害剤等の抗癌剤、トリクロサン、セファロスポリン、アミノグリコシド、ニトロフランチン、銀イオン、化合物、及び塩等の抗菌剤、エチレンジアミン四酢酸、0, 0' - b i s ( 2 - アミノエチル ) エチレングリコール - N, N, N' N' - 四酢酸、及びこれらの混合物等の非ステロイド性抗炎症薬及びキレート剤等の生物膜合成抑制剤、ゲンタマイシン、リファンピリン、ミノサイクリン、及びシプロフロキサシン等の抗生物質、キメラ抗体及び抗体フラグメント等の抗体、リドカイン、ブピバカイン、およびロビバカイン等の麻酔薬、一酸化窒素、リンシドミン、モルシドミン、L - アルギニン、NO - 炭水化物付加化合物、ポリマーNO付加化合物、オリゴマーNO付加化合物等の一酸化窒素（NO）供与体、D - P h e - P r o - A r g クロロメチルケトン、R G D ペプチド含有化合物、ヘパリン、アンチトロンビン化合物、血小板受容体拮抗薬、アンチトロンビン抗体、抗血小板受容体抗体、エノキサパリン、ヒルジン、ワルファリンナトリウム、ジクマロール、アスピリン、プロ

30

40

50

スタグランジン阻害薬、シロスタゾール等の血小板凝集阻害薬、ダニ由来の抗血小板因子等の抗凝血剤、増殖因子、転写活性化因子、および翻訳促進因子等の血管細胞増殖促進剤、増殖因子阻害剤、増殖因子受容体拮抗薬、転写抑制因子、翻訳抑制因子、複製阻害剤、阻害抗体、増殖因子に対する抗体、増殖因子と細胞毒素からなる二官能性分子、抗体と細胞毒素からなる二官能性分子等の血管細胞増殖阻害剤、コレステロール降下薬、血管拡張剤、内因性血管作動機構に干渉する薬剤、ゲルダナマイシン等の熱ショックタンパク質の阻害剤、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤、ベータブロッカー、ARキナーゼ（ARK）阻害剤、ホスホランパン阻害剤、ABRAXANE（商標）等のタンパク質結合粒子薬剤、アラゲプリウム（ALT-711）等の構造タンパク質（コラーゲン等）の架橋破壊剤、上記の薬品を組み合わせたもの、及び上記の薬品のプロドラッグ等が挙げられる。

10

#### 【0048】

生分子の例としては、ペプチド、ポリペプチド及びタンパク質、オリゴヌクレオチド、2本鎖又は1本鎖DNA（裸のDNA及びcDNAを含む）、RNA、アンチセンスDNA及びRNA等のアンチセンス核酸、低分子干渉RNA（siRNA）、及びリボゾーム等の核酸、遺伝子、炭水化物、成長因子を含む血管新生因子、細胞周期阻害剤、及び再狭窄抑制剤等が挙げられる。核酸は、例えばベクター（ウイルスベクターを含む）、プラスミド、リボゾーム等の輸送システムに組み込んでよい。

#### 【0049】

タンパク質の例としては、限定しないが、Serca2タンパク質、単球走化性タンパク質（MCP-1）、例えば、BMP-2、BMP-3、BMP-4、BMP-5、BMP-6（VGR-1）、BMP-7（OP-1）、BMP-8、BMP-9、BMP-10、BMP-11、BMP-12、BMP-13、BMP-14、BMP-15等の骨形態形成タンパク質（BMP）が挙げられる。好適なBMPは、BMP-2、BMP-3、BMP-4、BMP-5、BMP-6、及びBMP-7である。これらのBMPは、ホモ二量体、ヘテロ二量体、又はこれらを組み合わせたものとして単独若しくは他の分子と共に用いられる。また、上流又は下流においてBMPの作用を誘発できる分子を、代わりに、若しくは追加で用いてもよい。そのような分子には、「ヘッジホッグ」タンパク質、またはこれらをコードするDNAが含まれる。遺伝子の例としては、限定しないが、抗アポトーシス性のBcl-2系因子及びAktキナーゼ等の、細胞死を抑制する生存遺伝子、Serca2遺伝子、及びこれらを組み合わせたものが挙げられる。血管新生因子の例としては、限定しないが、酸性及び塩基性線維芽細胞増殖因子、血管内皮増殖因子、上皮成長因子、形質転換増殖因子及び、血小板由来内皮増殖因子、血小板由来増殖因子、腫瘍壊死因子、肝細胞成長因子、及びインスリン様成長因子等が挙げられる。細胞周期阻害剤の例としては、限定しないが、カテプシンD（CD）阻害剤が挙げられる。再狭窄抑制剤の例としては、限定しないが、p15、p16、p18、p19、p21、p27、p53、p57、Rb、nFkB及びE2F等のデコイ、チミジンキナーゼ、これらを組み合わせたもの、及び細胞増殖の抑制に有効な他の薬剤が挙げられる。

20

30

#### 【0050】

小分子の例としては、限定しないが、ホルモン、ヌクレオチド、アミノ酸、糖、及び脂質が挙げられ、化合物の分子量は、100kD未満である。

40

細胞の例としては、幹細胞、前駆細胞、内皮細胞、成人心筋細胞、平滑筋細胞が挙げられる。細胞は、ヒト由来のもの（自系又は同種異系）又は動物由来のもの（異種）であってもよいし、遺伝子操作されたものであってもよい。また、細胞の例としては、限定しないが、サイド・ポピュレーション（SP）細胞、Lin<sup>-</sup>CD34、Lin<sup>-</sup>CD34<sup>+</sup>及びLin<sup>-</sup>cKit<sup>+</sup>等の系統陰性（Lin<sup>-</sup>）細胞、5-azaを有する間葉系幹細胞等の間葉系幹細胞、臍帯血細胞、心臓幹細胞、繊維幹細胞、全骨髄、骨髄単核球、内皮前駆細胞、骨格筋芽細胞又は衛星細胞、筋肉由来細胞、GO細胞、内皮細胞、成人心筋細胞、繊維芽細胞、平滑筋細胞、成人心臓線維芽細胞+5-aza、遺伝子組み換え細胞、培養グラフト、MyoD痕跡繊維芽細胞、ベージング細胞、胚幹細胞クローン、胚幹細胞

50

、胎児又は新生児細胞、免疫学的にマスクされた細胞、奇形腫由来細胞等が挙げられる。治療薬は、生物学的に適合する範囲内であれば、どのように組み合わせてもよい。

【 0 0 5 1 】

上記の記載及び実施形態は、本発明の説明のみを目的としており、本発明を限定するものではない。開示された本発明の態様及び実施形態の各々は、独立したものとしてもよいし、本発明の別の態様、実施形態、及び変更例と組み合わせてもよい。本発明の精神及び趣旨を含んだ上記実施形態の変更例を当業者が想到する場合もあると思われるが、そのような変更例は本発明の範囲内である。

【 図 1 A 】

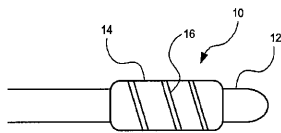


FIG. 1A

【 図 1 B 】

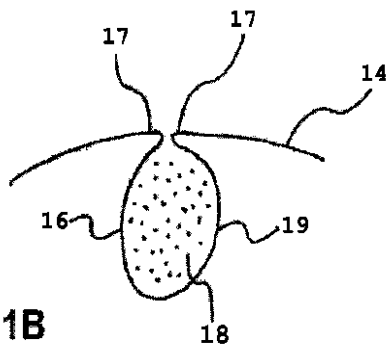


FIG. 1B

【 図 1 C 】

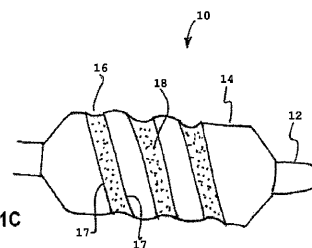


FIG. 1C

【 図 2 A 】

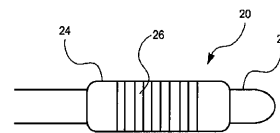


FIG. 2A

【 図 2 B 】

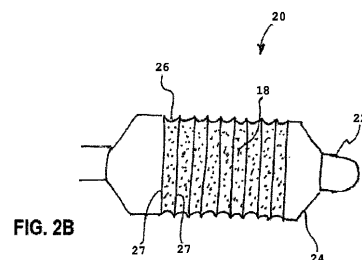


FIG. 2B

【図 3 A】

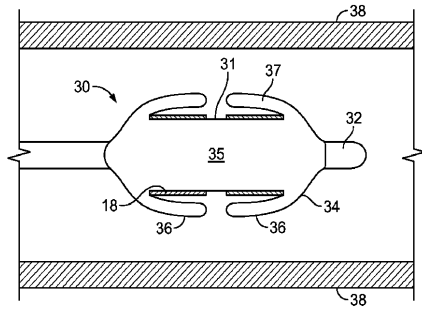


FIG. 3A

【図 3 B】

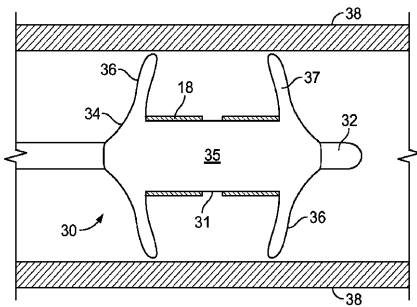


FIG. 3B

【図 4 A】

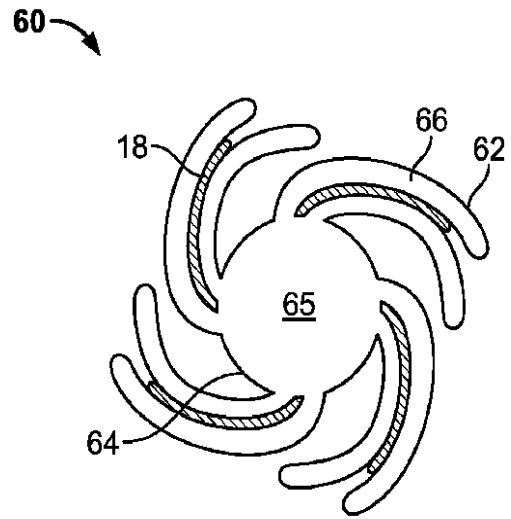


FIG. 4A

【図 4 B】

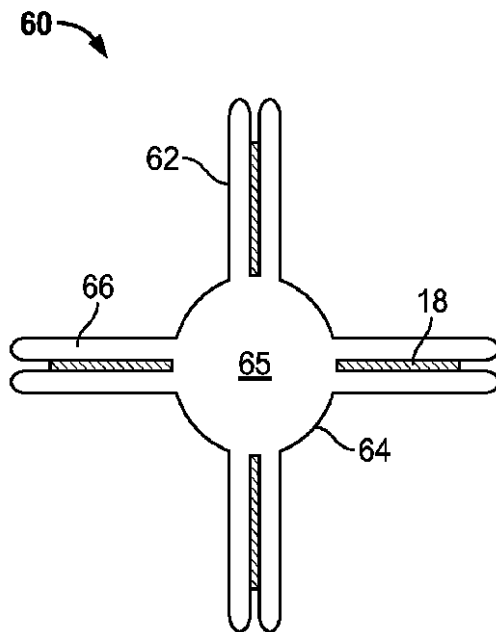


FIG. 4B

【図 4 C】

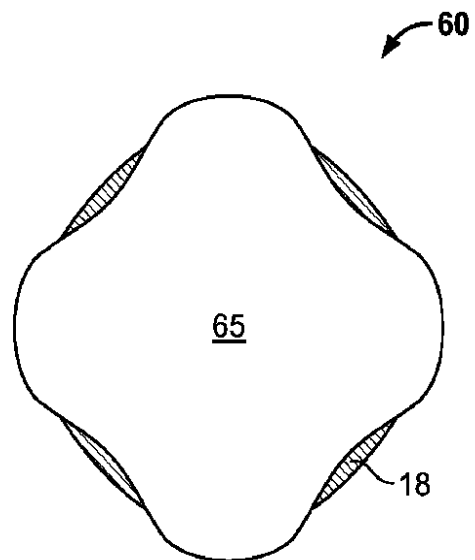


FIG. 4C

【図 5 A】

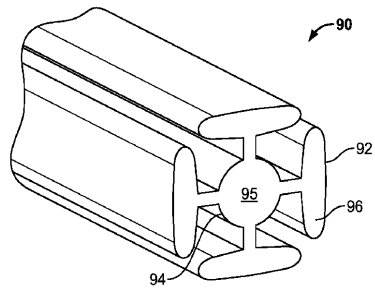


FIG. 5A

【図 5 B】

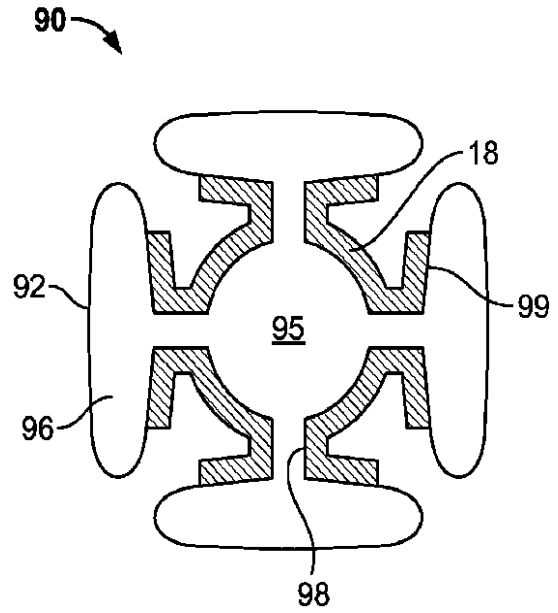


FIG. 5B

【図 5 C】

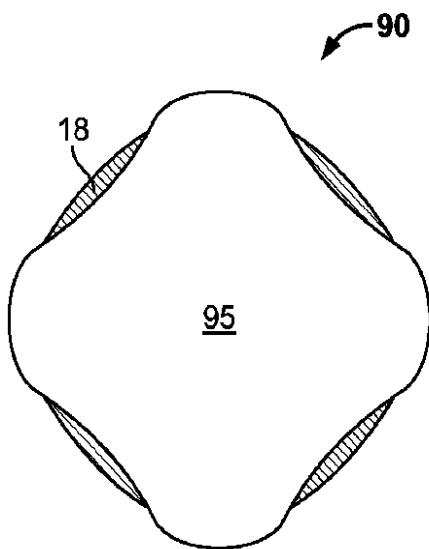


FIG. 5C

【図 6 A】

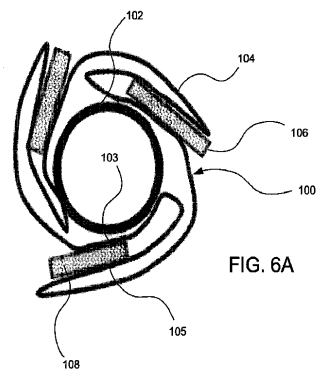


FIG. 6A

【図 6 B】

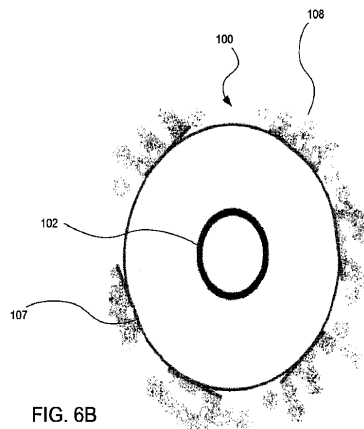


FIG. 6B

【 図 7 】

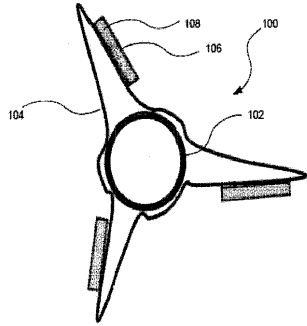


FIG. 7

【 図 8 】

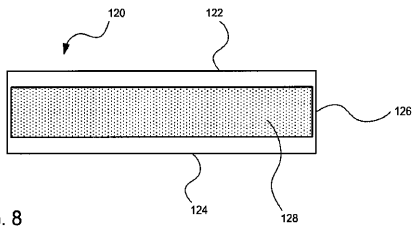


FIG. 8

【 図 9 】

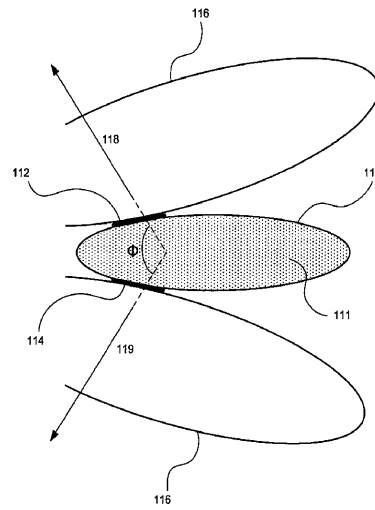


FIG. 9

【 図 1 0 】

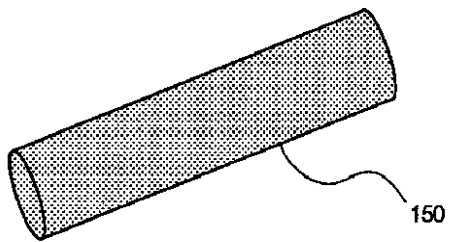


FIG. 10

【 図 1 1 B 】

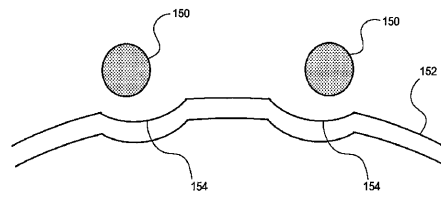


FIG. 11B

【 図 1 1 A 】

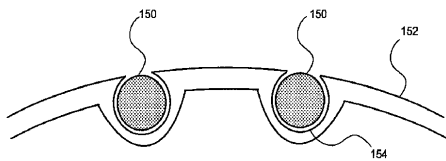


FIG. 11A

【 図 1 2 A 】

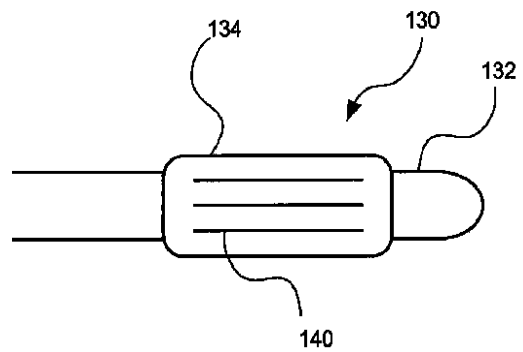


FIG. 12A

【図 12 B】

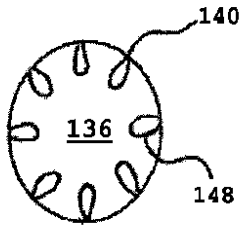


FIG. 12B

【図 12 C】

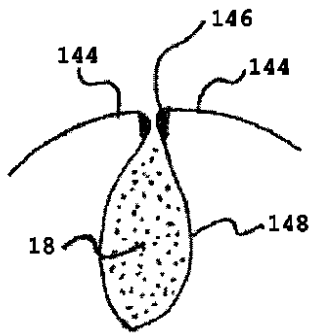


FIG. 12C

【図 12 E】

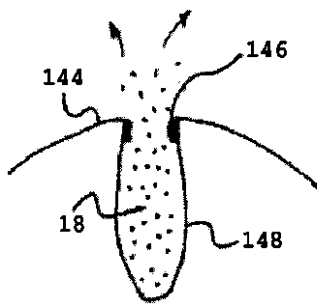


FIG. 12E

【図 13 A】

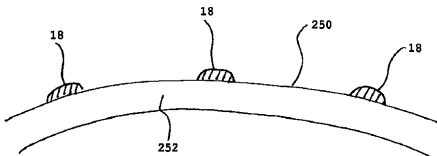


FIG. 13A

【図 12 D】

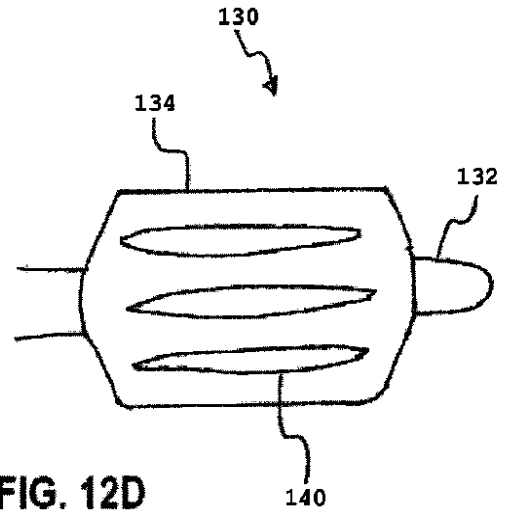


FIG. 12D

【図 13 B】

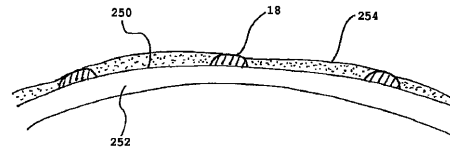


FIG. 13B

【図 13 C】

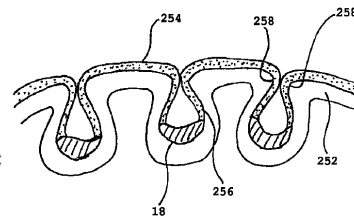


FIG. 13C

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/US2009/036354

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61M25/10 A61L29/00		
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		
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, WPI Data		
<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	WO 2007/117755 A (MEDTRONIC VASCULAR INC [US]; BERGLUND JOSEPH [US]) 18 October 2007 (2007-10-18)	1-3,9,19
Y	page 5, line 25 - page 12, line 5; figures 1-6	10,11
X	EP 1 062 966 A (TERUMO CORP [JP]) 27 December 2000 (2000-12-27)	1,6-9
X	WO 2007/090385 A (BRÄUN MELSUNGEN AG [DE]; VON HOLST ARMIN [DE]; HEITZMANN CHRISTOPH [DE]) 16 August 2007 (2007-08-16)	1-3,9,19
Y	the whole document	4,5,11
	----- -/-	
<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. "G" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search  13 May 2009		Date of mailing of the international search report  02/07/2009
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) 340-3016		Authorized officer  Jameson, Patricia

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2009/036354

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 94/23787 A (RAMMLER DAVID H [US]) 27 October 1994 (1994-10-27) page 6, line 22 - page 12, line 21; figures 1-13	1,2,9
X	US 5 893 840 A (HULL VINCENT W [US] ET AL) 13 April 1999 (1999-04-13) the whole document	19,20
A		1
Y		11
X	DE 203 21 514 U1 (BAYER SCHERING PHARMA AG [DE]) 18 October 2007 (2007-10-18) the whole document	1,9
A		6-8
Y		2-5
Y	WO 2005/113058 A (MEDTRONIC VASCULAR INC [US]) 1 December 2005 (2005-12-01) abstract; figure 3 paragraph [0043]	4
Y	WO 2008/021019 A (GORE ENTERPRISE HOLDINGS INC [US]; ESKAROS SHERIF [US]; HOUGHTON MICHA) 21 February 2008 (2008-02-21) page 3, line 1 - page 4, line 31; figures 1-4	5,10
Y	US 5 141 494 A (DANFORTH JOHN W [US] ET AL) 25 August 1992 (1992-08-25) abstract; figure 4e	11
A	US 2004/215227 A1 (MCMORROW DAVID [IE] ET AL) 28 October 2004 (2004-10-28) cited in the application	1
Y	abstract; figures 1-30	2-5
A	WO 2007/055732 A (BOSTON SCIENT SCIMED INC [US] BOSTON SCIENT LTD [BB]) 18 May 2007 (2007-05-18) page 5, line 23 - page 6, line 34; figures 1-11 page 10, lines 4-29	1,19
A	WO 2006/042260 A (BOSTON SCIENT SCIMED INC [US]; HOLMAN THOMAS J [US]; WEBER JAN [US]; S) 20 April 2006 (2006-04-20) paragraphs [0067] - [0077]; compounds 5A-6C	1,19
A	WO 96/00597 A (GEN SURGICAL INNOVATIONS INC [US]) 11 January 1996 (1996-01-11) abstract; figures 5,6	1,10

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US2009/036354**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:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers allsearchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an 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.:

see annex

**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 Application No. PCT/US2009 /036354

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ASA/ 210**

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-11, 19-20

A medical device comprising:

a catheter;  
a balloon mounted on the catheter, the balloon having a main body and at least one lobe that forms a fold, wherein the fold opens upon expansion of the balloon; and  
a therapeutic agent disposed within the fold, wherein the opening of the fold upon expansion of the balloon promotes the release of the therapeutic agent.

and

A medical device comprising:

a catheter;  
a balloon mounted on the catheter, the balloon having a plurality of folds that open upon expansion of the balloon;  
and  
a plurality of discrete bulk masses of therapeutic agent disposed within the folds, wherein the bulk masses of therapeutic agent are released upon opening of the folds.

---

2. claims: 12-18

A medical device comprising:

a catheter;  
a balloon mounted on the catheter, the balloon comprising at least one lobe that forms a fold, wherein the fold opens upon expansion of the balloon; and  
a packet disposed within the fold, the packet containing a therapeutic agent and having a first attachment site where the packet is attached to the lobe and a second attachment site where the packet is attached to an adjacent surface of the balloon.

---

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2009/036354

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2007117755	A	18-10-2007	EP 1988960 A2 US 2007191811 A1	12-11-2008 16-08-2007
EP 1062966	A	27-12-2000	AT 274966 T DE 60013362 D1 DE 60013362 T2 JP 2001009037 A	15-09-2004 07-10-2004 08-09-2005 16-01-2001
WO 2007090385	A	16-08-2007	DE 112007000906 A5 EP 1981559 A2 US 2009054837 A1	15-01-2009 22-10-2008 26-02-2009
WO 9423787	A	27-10-1994	NONE	
US 5893840	A	13-04-1999	NONE	
DE 20321514	U1	18-10-2007	NONE	
WO 2005113058	A	01-12-2005	AT 402729 T EP 1753497 A1 ES 2310357 T3 JP 2008500142 T	15-08-2008 21-02-2007 01-01-2009 10-01-2008
WO 2008021019	A	21-02-2008	AU 2007284917 A1 CA 2660017 A1 EP 2049182 A2 US 2008097300 A1	21-02-2008 21-02-2008 22-04-2009 24-04-2008
US 5141494	A	25-08-1992	NONE	
US 2004215227	A1	28-10-2004	AT 381951 T AU 2003205375 A1 CA 2475673 A1 DE 60318305 T2 EP 1490136 A1 ES 2300561 T3 JP 2005518880 T WO 03074116 A1 US 2003163157 A1	15-01-2008 16-09-2003 12-09-2003 11-12-2008 29-12-2004 16-06-2008 30-06-2005 12-09-2003 28-08-2003
WO 2007055732	A	18-05-2007	CA 2629901 A1 EP 1954340 A1 JP 2009515647 T US 2007112300 A1	18-05-2007 13-08-2008 16-04-2009 17-05-2007
WO 2006042260	A	20-04-2006	CA 2591389 A1 EP 1802368 A2 JP 2008515567 T US 2006079836 A1	20-04-2006 04-07-2007 15-05-2008 13-04-2006
WO 9600597	A	11-01-1996	AT 262948 T AU 2916295 A CA 2193977 A1 DE 69532807 D1 DE 69532807 T2 EP 0767686 A1 ES 2218549 T3 JP 2966103 B2	15-04-2004 25-01-1996 11-01-1996 06-05-2004 17-03-2005 16-04-1997 16-11-2004 25-10-1999

### Information on patent family members

PCT/US2009/036354

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9600597	A	JP 10502272 T	03-03-1998
		US 5601589 A	11-02-1997
		US 5690668 A	25-11-1997

## 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,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,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,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 クナップ、デイビッド

アメリカ合衆国 5 5 1 2 6 ミネソタ州 ショアビュー エバーグリーン サークル 6 4 0

(72)発明者 ミックリー、ティモシー ジェイ.

アメリカ合衆国 5 5 3 4 0 ミネソタ州 コーコラン シャノン レーン 9 0 1 3

(72)発明者 チェン、ジョン

アメリカ合衆国 5 5 4 4 6 ミネソタ州 プリマス テラスビュー レーン ノース 4 7 2 5

(72)発明者 ズーターマイスター、デレク

アメリカ合衆国 5 5 4 2 6 ミネソタ州 エデン ブレイリー スコット テラス 7 3 2 0

(72)発明者 フレイマン、トビー

アメリカ合衆国 0 2 4 5 3 マサチューセッツ州 ウォルサム ワレン ストリート 2 0 0

(72)発明者 コカー、ゴードン

アメリカ合衆国 5 5 0 1 4 ミネソタ州 リノ レイクス ロンサム パイン トレイル 5 0 8

(72)発明者 ホーン、ダニエル

アメリカ合衆国 5 5 1 2 6 ミネソタ州 ショアビュー ポプラー ドライブ 2 9 1

(72)発明者 アンダーソン、ジム

アメリカ合衆国 5 5 4 3 2 ミネソタ州 フリドリール レイクサイド ロード エヌイー 7 5 1 3

(72)発明者 アーカンド、ベン

アメリカ合衆国 5 5 4 0 6 ミネソタ州 ミネアポリス トゥエンティフォース アベニュー エス. 2 4 0 0

(72)発明者 ラサト、ジェイ

アメリカ合衆国 5 5 3 1 3 ミネソタ州 バッファロー バーナー ウェイ 1 2 3 0

(72)発明者 リズク、ラエド

アメリカ合衆国 5 5 3 1 1 ミネソタ州 メープル グローブ インランド レーン 7 5 1 3

(72)発明者 ナザロバ、イリナ

アメリカ合衆国 5 5 1 2 5 ミネソタ州 ウッドベリー クイーンズポート ロード 2 6 1 0

(72)発明者 キーリン、ダン

アメリカ合衆国 5 5 3 4 7 ミネソタ州 エデン ブレイリー マウント カーブ ロード 1 1 6 5 2

(72)発明者 ウェーバー、ヤン

オランダ国 NL - 6 2 2 8 G J マーストリヒト ホルダー 4 9

(72)発明者 ショイルマン、トルステン

ドイツ連邦共和国 8 0 8 0 3 ミュンヘン ヴィクトル - シェッフェル シュトラッセ 2 0

F ターム(参考) 4C167 AA02 AA06 BB03 BB28 CC08