

(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2015-503960

(P2015-503960A)

(43) 公表日 平成27年2月5日 (2015. 2. 5)

(51) Int. Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 B 17/34 (2006. 01)	A 6 1 B 17/34	4 C 1 6 0
A 6 1 M 25/00 (2006. 01)	A 6 1 M 25/00 5 3 2	4 C 1 6 7

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2014-548839 (P2014-548839)	(71) 出願人	514156611
(86) (22) 出願日	平成24年12月19日 (2012. 12. 19)		ウォルキル コンセプツ, インコーポレイテッド
(85) 翻訳文提出日	平成26年8月18日 (2014. 8. 18)		アメリカ合衆国, カリフォルニア州 92067, ランチョ サンタ フェ, ビー. オー. ボックス 9916, 7811 セント アンドリューズ ロード
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/070646	(74) 代理人	100114775
(87) 国際公開番号	W02013/096463		弁理士 高岡 亮一
(87) 国際公開日	平成25年6月27日 (2013. 6. 27)	(74) 代理人	100121511
(31) 優先権主張番号	61/578, 627		弁理士 小田 直
(32) 優先日	平成23年12月21日 (2011. 12. 21)	(74) 代理人	100191086
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 高橋 香元
(31) 優先権主張番号	61/668, 955		
(32) 優先日	平成24年7月6日 (2012. 7. 6)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 セルフシールカテーテル

## (57) 【要約】

提供されるのは、血管壁を穿通する及び血管構造の近傍の組織に必要なに応じて薬剤を送達するのに有用なカテーテルである。こうしたカテーテルは、出血性脳卒中、虚血などによって損傷を受けることがある組織に部位特異的薬剤を送達するのに特に有用である。こうしたカテーテルを用いる方法も開示される。

【選択図】 図 1

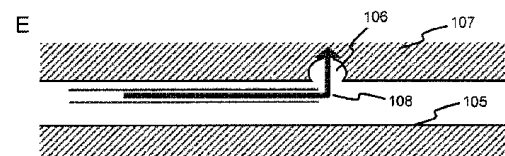


FIG. 1

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

近位端と、遠位端と、前記近位端から前記遠位端にわたる少なくとも 2 つの管腔とを備えるカテーテルであって、前記第 1 の管腔が、血管部位に塞栓性組成物又は装置を送達するように寸法設定され、前記第 2 の管腔が、前記管腔内に滑動可能に係合できる穿刺装置を備え、前記穿刺装置が、前記血管部位で血管壁を穿通することができ、且つ穿刺チップによって穿刺された前記血管部位に薬剤を送達することができる、穿刺チップを備える、カテーテル。

## 【請求項 2】

近位端と、遠位端と、前記近位端から前記遠位端にわたる管腔とを備えるカテーテルであって、前記管腔が、前記管腔内に滑動可能に係合できる穿刺装置を備え、前記穿刺装置が、閉じたカラーを備える穿刺チップを備え、血管壁を穿刺した後で、前記カラーが平坦化して、前記穿刺された血管壁の近傍に前記穿刺された血管壁をシールする面を形成する、カテーテル。

10

## 【請求項 3】

近位端と、遠位端と、前記近位端から前記遠位端にわたる管腔とを備えるカテーテルであって、前記管腔が、前記管腔内に滑動可能に係合できる穿刺装置を備え、前記穿刺装置が、前記穿刺チップを取り囲む膨張可能なカラーを備える穿刺チップを備え、血管壁を穿刺した後で、前記カラーが膨張して、前記穿刺された血管壁の近傍に前記穿刺された血管壁をシールするリングを形成する、カテーテル。

20

## 【請求項 4】

前記穿刺チップが薬剤を送達するために 1 つ以上の穿孔を備える、請求項 2 又は請求項 3 に記載のカテーテル。

## 【請求項 5】

前記穿刺装置が 1 つ以上の取り外しポイントを備える、請求項 2 又は請求項 3 に記載のカテーテル。

## 【請求項 6】

近位端と、遠位端と、前記近位端から前記遠位端にわたる管腔とを備えるカテーテルであって、前記管腔が、前記管腔内に滑動可能に係合できる穿刺装置を備え、前記穿刺装置が、穿刺チップと、前記穿刺チップの近傍の少なくとも 2 つの取り外し可能ポイントとを備え、前記少なくとも 2 つの取り外しポイントが異なる機構で壊されるように構成される、カテーテル。

30

## 【請求項 7】

前記異なる機構が、異なる強さ又は方向の力を含み、又は、(a) 相補的な凹部の中に取り外し可能に係合される凸部、(b) 抜去力によって取り外し可能な接合部、(c) ねじれ力によって取り外し可能な接合部、及び (d) 溶媒によって取り外し可能なグルーでの接合部からなる群から選択される、請求項 6 に記載のカテーテル。

## 【請求項 8】

所定の取り外しポイントと、(a) 抜去力によって取り外すこと、(b) ねじれによって取り外すこと、(c) 部品を接続するのに用いられる接着剤を溶解させることによって取り外すこと、又は同じタイプの機構で、しかし異なる量の力、異なる方向の力、又は異なるタイプのグルー又は溶媒で取り外すことから選択される取り外し機構とを備える、取り外し可能なカテーテル。

40

## 【請求項 9】

(a) 抜去力によって取り外すこと、(b) ねじれによって取り外すこと、(c) 部品を接続するのに用いられる接着剤を溶解させることによって取り外すこと、又は同じタイプの機構で、しかし異なる量の力、異なる方向の力、又は異なるタイプのグルー又は溶媒で取り外すことから選択される異なる取り外し機構を有する少なくとも 2 つの所定の取り外しポイントを備える取り外し可能なカテーテル。

## 【請求項 10】

50

第1の近位区域及び第2の遠位区域を備える取り外し可能なカテーテルであって、前記2つの区域が合致されたときに一体化されたカテーテルを形成するように前記近位区域が前記遠位区域との合致手段を備え、さらに、前記近位区域と前記遠位区域との合致を解除することによって前記合致区域を取り外すことができる、カテーテル。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願への相互参照

本願は、それぞれの内容の全体が参照により本開示に組み込まれる2011年12月21日に出願された米国特許仮出願第61/578,627号及び2012年7月6日に出願された第61/668,955号の35 U.S.C. § 119(e)に基づく利益を主張するものである。

10

【0002】

開示されるのは、血管壁を穿通する及び穿通後の壁をシールするのに有用なセルフシールカテーテルである。こうしたカテーテルは、穿通部位の近傍の血管外組織に部位特異的薬剤を送達するのに特に有用である。こうした部位は、再狭窄しやすい血管構造に隣接する組織、又は出血性脳卒中、虚血などの結果として損傷を受けることがある組織を含む。こうしたカテーテルを用いる方法も開示される。

【背景技術】

【0003】

20

血管疾患は、血管の破裂又は詰まりを含む破局的な結果にしばしばつながる。血管疾患の一例は、弱くなった血管構造から形成される動脈瘤である。脳に存在するとき、動脈瘤の破裂は出血性脳卒中と呼ばれ、こうした卒中はすべての卒中のうちの約20パーセントを占める。(avm.ucsf.edu/patient\_info/WhatIsASTroke/)。これらの卒中は、脳虚血に頭蓋への血液の放出が随伴するので治療するのが非常に難しい。そのように放出された血液は炎症を引き起こし、虚血と相まって高レベルの神経損傷を来とし、多くの場合、患者の病的状態を招く。

【0004】

血管疾患の別の例は動脈プラークの蓄積であり、これは血小板の凝集又はプラークの断片化と組み合わせられたときに、結果的に完全な血管の詰まりを生じ、これは虚血発作と相関関係がある。虚血が冠状系にあるとき、一般的な結果は心停止（心臓発作）である。このような場合、こうした虚血発作後の当面の課題は、発作の直後に損傷を受けた組織に生じる以後の炎症である。こうした炎症の治療は、最初の虚血性傷害（ischemic insult）よりも、生存のためにしばしばより重要であり、最初の傷害後数時間以内に行われる。炎症の即時の発症は、全身性抗炎症薬の使用に対して禁忌を示す。上記の場合、組織の迅速な治療は、脳機能の喪失、冠状組織死、又は再狭窄などのダメージを最小にする。

30

【0005】

虚血性事象の前に動脈プラークが診断されるときにさらに別の血管問題が生じる。このような場合、ステント留置と組み合わせられたバルーン血管形成が1つの従来の療法である。この手法の一般的な副作用は、血管形成術によって血管内皮に引き起こされた損傷から生じる血管形成手法の部位での炎症にある程度起因する再狭窄である。再狭窄を抑制する現在の処置は薬剤溶出ステントを含み、この場合、薬剤はゆっくりと放出される。いくつかの場合には効果的であるものの、こうしたステントは、病変血管構造の全体を覆わないワイヤメッシュであり、それらは完全に効果的というわけではない。さらに、ステントが、血液が常に流れている状態の非静的環境の血管壁上に留置される際に、放出されるあらゆる薬剤が、再狭窄の可能性がある部位からすぐに運び去られてしまいがちである。

40

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0006】

50

上記を考慮して、病変血管構造に隣接する、好ましくは血管壁の外側にある組織に薬剤を効果的に送達する必要性が継続している。そうすることの明らかな難しさのうちの1つは、不必要な出血又は血管破裂を引き起こさずに血管内皮を穿通する必要があることである。

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本開示は、いくつかの実施形態では、血管壁を穿刺することができるセルフシールカテーテル装置に向けられる。一実施形態では、こうしたカテーテルは、損傷又はさらなる損傷のリスクがある組織に薬剤を直接送達することができる。カテーテルは、血管壁を横断することができる穿刺チップを有する穿刺装置を備える。カテーテルは、穿刺部位を通した出血が最小になるように穿刺部位での創傷をセルフシールする手段をさらに提供する。好ましくは、カテーテルは、血管壁を穿刺した後で組織に薬剤を送達することができる。

10

【0008】

したがって、一実施形態では、近位端及び遠位端を備え、且つ近位端から遠位端にわたる少なくとも1つの管腔を有する、セルフシールカテーテルであって、管腔が、管腔内に滑動可能に係合できる穿刺装置を備え、前記穿刺装置が、その遠位端にセルフシール穿刺チップを備え、前記チップが、血管壁を穿通することができ、さらに、穿刺チップが、随意的に、チップによって穿刺される部位に薬剤を送達することができる、セルフシールカテーテルが提供される。1つの好ましい実施形態では、穿刺チップは、創傷部位の血管壁の近傍に創傷をシールする層を形成することによって穿刺創傷をシールすることができる。1つの好ましい実施形態では、層は、血管構造を通る血流の妨害を最小にするように血管構造穿刺部位の組織側に配置される生物適合性層である。

20

【0009】

別の実施形態では、近位端及び遠位端を備え、且つ近位端から遠位端にわたる少なくとも2つの管腔を有するカテーテルであって、第1の管腔が、動脈瘤などの血管部位に、前記部位の中への血流を阻止/抑制するために塞栓性組成物又は装置を送達するように寸法設定され、第2の管腔が、前記管腔内に滑動可能に係合できる穿刺装置を備え、前記装置がその遠位端に穿刺チップを備え、チップが血管壁を穿通することができ、さらに、穿刺チップが前記チップによって穿刺される部位に薬剤を送達することができる、カテーテルが提供される。この実施形態では、穿刺部位のセルフシールは、自然凝固が結果的にシールすることになるように塞栓性組成物を通じた血流の阻止によって生じる。

30

【0010】

いずれの実施形態においても、穿刺チップはセルフシール式である。セルフシールチップのさらなる例は、チップが血管壁を穿刺した後で平坦化して穿刺創傷の近傍に面を形成することができるものを含む。こうした実施形態では、チップは、Z軸に沿った細長い部分からZ軸上の平たい部分に進むが、穿刺部位をシールするようにX軸及びY軸上を延びる。代替的に、チップは、血管構造の穿通時に穿刺創傷の近傍に穿刺部位をシールする平坦化した面を形成するようにカラーが開く状態でカテーテルの先端部の近傍に随意的な伸張可能なカラーを含むことができる。好ましい実施形態では、カラーは、1つ以上の薬剤を含む生物適合性の膨張可能な材料で作製される。

40

【0011】

別の実施形態は、カテーテルであって、カテーテルの長さにわたる管腔を備え、管腔が前記管腔の長さに沿って滑動可能に係合できる穿刺装置を収容し、前記穿刺装置がヘッド部、ネック部、ステム部を備え、前記ヘッド部が、穿刺装置の遠位端にあり、その遠位端で細くなって穿刺チップを形成するベースを備え、ベースが、ヘッド部が管腔内に沿って動くように寸法設定された断面を有し、用いられるまでカテーテルの管腔内にはめ込まれていることができ、ネック部が、ヘッド部のベースの幅及び穿刺装置のステム部の幅によって画定される場合の凹部を備え、凹部が膨張可能な材料を保持し、膨張可能な材料が、カテーテル壁の管腔内にあるときに膨張することを防止され、カテーテル壁から解放されるときに膨張してカラーを形成する、カテーテルを提供する。

50

## 【 0 0 1 2 】

1つの好ましい実施形態では、穿刺装置は、カテーテルの遠位部を近位部から分離するために、少なくとも1つの定められた取り外しポイントを含む。

## 【 0 0 1 3 】

1つの好ましい実施形態では、穿刺装置は、装置の長さに延び、且つ穿刺チップの中に及び穿刺チップを通して薬剤を送達することができる、内部管腔を含む。別の好ましい実施形態では、穿刺チップのヘッド部は、穿刺装置にわたる管腔と連通する1つ以上の孔を含む。これらの孔はマイクロチャネルを形成し、該マイクロチャネルを通して、例えば、チップが血管壁を穿刺すると、組織の中へのカテーテルを通した薬剤の送達が可能となる。代替的に、ヘッド部がコラーゲンなどの生分解性材料を含む場合、ヘッド部の迅速な分解を容易にするために穿刺装置の遠位部の取り外しの前の最後のステップとしてコラゲナーゼの導入を含めることができる。このような場合、マイクロチャネルは、分解を容易にするためにコラゲナーゼ溶液がヘッド部に浸透することを可能にする。

10

## 【 0 0 1 4 】

別の実施形態では、穿刺チップは、外側チップ部と、外側チップ内に収容される内側の球形の又は丸みのある送達ユニットとの2つの構成部品を備える。外側チップ部は、組織に薬剤を送達するために球形の又は丸みのある送達ユニットを露出するように内側送達ユニットから解放可能に係合される。例えば、外側チップは、穿刺装置の残部との制限された量の粘着性によって定位置に保持されるコラーゲン又は他の生分解性材料の薄いシエルとすることができる。チップが外れるまで穿刺装置の管腔を通して押される水性溶液によって、外側チップに高い圧力をかけることができる。すでに述べたように、水性溶液は、チップの分解を容易にするために酵素を含有することができる。

20

## 【 0 0 1 5 】

穿刺チップが外れると、基礎をなす球形の又は丸みのある送達ユニットは、薬剤を送達するように作用するであろう。このような場合、送達ユニットは、穿刺後に組織を破ることなく目標領域への薬剤の送達を誘導するように操作できるように、エッジを含まないように設計される。

## 【 0 0 1 6 】

一実施形態では、穿刺チップは、生分解性材料で作製される。別の実施形態では、カラーは、随意的に生分解性材料で作製される。さらに別の実施形態では、ヘッド部の残部は、生分解性材料で作製される。

30

## 【 0 0 1 7 】

別の実施形態では、膨張可能なカラー又は膨張可能な材料は、随意的に血管壁に密封シールを形成するようにカテーテルのネックの垂直部分に結合される。例えば、カラーの部分は、カラーがネックの一体部品となるように、接着剤、熱溶融などによって穿刺ユニットのネックの表面に結合することができる。さらにまた、膨張可能なカラーは、穿刺部位の上の面積を覆うように主として水平面内に膨張するように形成することができる。

## 【 0 0 1 8 】

さらに別の実施形態では、カテーテルのチップは、管腔がDMSO、エタノールなどの生物適合性溶媒と接触することによってすぐに閉鎖されることを可能にする生物適合性ポリマーを含む。接触すると、生物適合性材料は、管腔の中に部分的に溶解して管腔を封鎖する。ポリマー材料は、臨床医が管腔の閉鎖を監視できるようにその中に組み込まれる造影剤を含有することができる。

40

## 【 図面の簡単な説明 】

## 【 0 0 1 9 】

【 図 1 】 本開示の血管部位を穿通するプロセスの異なるステップでのカテーテル装置の一実施形態の側面図である。

【 図 2 】 本開示のカテーテル装置の別の実施形態の側面図である。

【 図 3 】 血管部位に薬剤を送達するために装置が血管壁を穿通したときの側部から見た本開示のカテーテル装置の一実施形態を示す図である。

50

【図4】カテーテル装置の別の実施形態と、血管壁を穿通及びシールするために該装置を用いるプロセスの側面図である。

【図5】カテーテルの異なる部分を解放可能に係合するインターロック機構を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0020】

組成物及び方法が説明される前に、本開示は、説明される特定の方法論、プロトコル、及び装置に、これらが変化し得るため、限定されないことが理解される。本明細書で用いられる用語は、本開示の特定の実施形態を説明することを意図され、付属の請求項に記載の本開示の範囲を決して限定することを意図されないことも理解される。

10

【0021】

他に定めのない限り、本明細書で用いられるすべての技術用語及び科学用語は、本開示が属する技術分野の当業者によって通常理解されるのと同じ意味をもつ。本明細書で説明されるのと類似の又は等しい任意の方法及び材料を本開示の実施及び試験に用いることができるが、好ましい方法、装置、及び材料がここで説明される。本明細書で挙げられたすべての技術刊行物及び特許公開は、それらの全体が参照により本明細書に組み込まれる。本明細書でのいかなる記載も、先行開示のために本開示が当該開示に実際よりも前の日付で権利付与されないことを認めるものとして解釈されない。

【0022】

数値指定の前に「約」という語が置かれるとき、これは(+)又は(-)10%、5%、又は1%だけ変化する。「約」が、例えばmgの、ある量の前に用いられるとき、これは、重量値が(+)又は(-)10%、5%、又は1%変化し得ることを示す。

20

【0023】

#### 定義

本開示に係る、本明細書で用いられる場合の、以下の用語は、他に明示的に記載される場合を除き、以下の意味で定義される。

【0024】

本明細書及び請求項で用いられる場合の単数形の冠詞(「a」、「an」、及び「the」)は、文脈上他の意味に明白に規定される場合を除き複数形の言及を含む。例えば、「細胞」という用語は、それらの混合物を含む複数の細胞を含む。

30

【0025】

本明細書で用いられる場合の「備える、含む(comprising)」という用語は、組成物及び方法が列挙される要素を含むが他を除外しないことを意味することを意図される。組成物及び方法を定義するのに用いられるときの「本質的に～からなる」は、組み合わせへのあらゆる本質的有意性のある他の要素を除外することを意味するものとする。例えば、本明細書で定義される要素から本質的になる組成物は、特許請求される本開示の基本的特徴及び新規な特徴に著しく影響を及ぼさない他の要素を除外しないであろう。「～からなる」は、列挙される微量以上の他の成分及び実質的な方法ステップを除外することを意味するものとする。これらの移行用語のそれぞれによって定義される実施形態は本開示の範囲内である。

40

【0026】

本明細書で用いられる場合の「セルフシール」という用語は、穿刺装置によってなされる血管構造の穿刺が、自然血栓形成及び/又は塞栓性組成物と組み合わせられたときに結果的に限られた量の血液が穿刺創傷を通過する又はまったく通過しない状態で創傷をシールするように穿刺を通じた出血の量を制限することを意味する。好ましくは、シールは、穿刺の約5分以内に、より好ましくは穿刺の約1分以内に生じるであろう。

【0027】

「滑動可能に係合できる」という用語は、穿刺装置がカテーテルの管腔内で前方と逆方向との両方に容易に動くことができることを意味する。

【0028】

50

### セルフシールカテーテル装置

本開示は、１つ以上の管腔を有するカテーテルを提供し、前記管腔のうちの少なくとも１つの中に、管腔にわたる、適切なときに血管壁又は動脈壁を穿刺する（例えば、動脈内から動脈外の方に）ことができる、滑動可能に係合できる穿刺装置が存在する。一実施形態では、穿刺は、穿刺された血管部位に隣接する組織に薬剤を送達する又は組織から材料を除去するために動脈内から動脈外の方である。本開示のカテーテルは、血管壁にわたる出血を抑制するために穿刺創傷のセルフシールを提供する。

#### 【００２９】

図１を参照すると、図１Ａ～図１Ｄに示す場合の本開示の一実施形態は、開放されている近位端１２０及び遠位端１３０を有する管腔１１２を画定する内壁１０１を有するカテーテル（図示せず）を提供する。管腔１１２は、その中に滑動可能に係合できる穿刺装置１０２を収容する。穿刺装置は、カテーテルチップ１０４と、チップ１０４を穿刺装置１０２の残りのステム１０９に接続するネック部１０３とを有する。穿刺チップ（１０４）は、動脈の内部の血管壁を穿刺することができる。

#### 【００３０】

穿刺装置１０２並びにカテーテルの遠位端は、カテーテルが血管構造の蛇行領域を移動することを可能にする周知の可撓性構成部品で作製される。こうしたカテーテル及び構成部品の例は、例えば、米国特許第５，７０４，９２６号、第６，５００，１４７号、第６，１７１，２９４号、及び第５，９６１，５１０号で見られる。いくつかの態様では、カテーテル又は穿刺装置は、滑動を容易にするポリマーで被覆される。こうしたポリマーは当該技術分野では公知である。例えば、米国特許第７，０６０，３７２号を参照されたい。

#### 【００３１】

図１Ｂ～図１Ｆは、穿刺装置の遠位部の可撓性を示す。これは、臨床医がカテーテルのチップ及び穿刺装置を血管構造内の適切な位置１０５に位置合わせすることを可能にする。具体的には、図１Ｂ～図１Ｄに示すように、穿刺装置は、チップ１０４及びベース１０３を有するヘッド部１０３を含む。穿刺装置がカテーテル内壁１０１によって画定される管腔１１２の中に閉じ込められているとき、該壁は穿刺装置を実質的にまっすぐに保つ。穿刺装置がカテーテル壁から延長される場合、穿刺装置の遠位端の可撓性は、臨床医が該端をカテーテルから独立して動かすことを可能にする。

#### 【００３２】

１つの態様では、穿刺チップのベース１０３は、プロセスを開始するために図１Ｄに示すように開くことができ、この場合、チップは、比較的平坦な面に変換され、穿刺装置が後退させられる際に、穿刺創傷の上にシール面を形成するであろう。一実施形態では、チップは、順方向に動いているときには閉じたままとなり、逆方向に動かされるときに、特に圧力下にあるときに平坦な面に膨張するであろう。代替的に、チップは、配置後に穿刺装置にわたる管腔を通してチップ領域に噴射することができるＤＭＳＯ、エタノール、乳酸エチルなどの適合性のある溶媒の使用により溶解可能なシールによってその剛性の形態に維持することができる。溶解されると、チップは傘を開くのによく似た状態で開いて平坦面になるであろう。

#### 【００３３】

一実施形態では、穿刺装置自体はまた、シールが溶解されると血管構造の外側に薬剤を送達することを可能にする管腔を含む。別の実施形態では、穿刺装置のチップは、チップが生分解するのに伴って薬剤がゆっくりと放出されるように薬剤又は薬剤の混合物を含浸される。

#### 【００３４】

図１Ｅ及び図１Ｆは、穿刺装置が、動脈瘤が破裂しない又はさらに破裂しないように動脈瘤をわたる、別の実施形態を示す。この実施形態では、穿刺チップが動脈瘤の壁１０５の付近に位置決めされる。第２のカテーテル（図示せず）が、動脈瘤の中への血流が著しく抑制される又は止められるように動脈瘤の中に塞栓性組成物を送達する。第２のカテー

10

20

30

40

50

テルが除去された後で、本開示のカテーテルの穿刺チップが、血管壁を穿刺する及び薬剤を送達するために動かされる。塞栓性組成物が血流を阻止したので、こうした穿刺は、穿刺部位での最小限の出血を伴って又は出血を伴わずに達成することができる。穿刺が完了すると、穿刺装置は、単に後向きの力をかけることによって実質的に除去することができ、この力が、穿刺装置及びカテーテル自体を所定の取り外しポイント（例えば、108）で壊すことになる。血管構造の中に残る穿刺チップの部分は、時間が経つにつれて、残っているチップの残骸がなくなるように、生分解性となるであろう。適切な塞栓性組成物は、当該技術分野では周知であり、白金コイル、並びにシアノアクリレート又はONYX（登録商標）塞栓性調製物（米国カリフォルニア州アービンのCovidienから入手可能）などのインビボ硬化組成物を含む。

10

#### 【0035】

1つの態様では、血管壁は、無傷であるが穿刺チップによって穿刺される。別の態様では、血管に形成される穿刺の大きさは、組織の中で膨張して血管壁上の開口部をシールするときのカラー（図1D及び図1E）よりも小さいであろう。

#### 【0036】

いくつかの態様では、穿刺装置は、穿刺チップの近傍のポイント（例えば、108）で壊れることができる（又は取り外し可能である）。1つの態様では、取り外しポイントは、ヘッド部（103）上にあるか又はこれの近隣にある。別の態様では、取り外しポイントは穿刺チップよりも下にある。穿刺チップが血管壁を穿通し、これをシールすると、穿刺装置は、カテーテル及び穿刺装置の大部分を血管部位から除去できるように取り外しポイントで壊れることができる（図1F）。

20

#### 【0037】

いくつかの態様では、穿刺チップ及び/又はカラーは薬剤を含み、該薬剤は、穿刺チップ及び随意的なカラーが血管壁の背後の組織の中に入れられると組織に放出することができる。組織への送達に適する薬剤の種類は以下で説明される。

#### 【0038】

1つの態様では、穿刺装置のヘッド部又は取り外しポイントの遠位端の部分は、生分解性材料で作製される。したがって、ヘッド部又は取り外しポイントの遠位にある穿刺装置の部分は、患者の体内で徐々に分解することになるので血管部位に安全に残すことができる。

30

#### 【0039】

医学的利用に適するものを含む「生分解性材料」は当該技術分野では公知である。例えば、Ikada及びTsujii著、「Biodegradable polyester for medical and ecological applications」、Macromol. Rapid Commun.、21:117-32（2000）は、生体内で安全に分解する、したがって本開示の目的に適する生分解性材料であるポリマーをレビューしている。1つの態様では、生分解性材料は、セルロース、デンプン、アルギン酸塩、キチン（キトサン）、ヒアルロン酸、及びヒアルロン酸などの多糖類；コラーゲン（ゼラチン）及びアルブミンなどのタンパク質；ポリ（3-ヒドロキシアルカノエート）などのポリエステル；又はポリ（エチレンスクシナート）、ポリ（ブチレンテレフタレート）、ポリグリコリド、ポリラクチド、ポリ（ε-カプロラクトン（caprolactone））、ポリ（ブチレンテレフタレート）、ポリ（ビニルアルコール）、ポリ（エステルカーボネート）、ポリアンハイドライド、ポリホスファゼン、及びポリ（オルトエステル）などの合成ポリマーから選択される。特定の態様では、生分解性材料はコラーゲンである。

40

#### 【0040】

本開示のカテーテル装置の別の実施形態が図2に示される。図1のカテーテルと同様に、図2のカテーテル装置は、カテーテルの中の管腔を画定するカテーテル内壁（101）を有する。管腔内にあるのは滑動可能な穿刺装置102である。

#### 【0041】

50



図 2 A は、カテーテル内壁 ( 1 0 1 ) によって画定される管腔内に引っ込められた穿刺装置 1 0 2 を示し、穿刺装置の遠位端は、チップ 1 0 4 を取り囲むカラー 2 0 3 を含み、カラーのすぐ近位にあるのは、穿刺装置のための、随意的にカテーテルのための定められた破壊ポイント又は取り外しポイント 2 0 4 である。図 2 B 及び図 2 C は、カテーテルの遠位端から突き出るがカテーテルの境界内にカラーを保持する異なる段階での穿刺チップを示す。図 2 D は、カラー 2 0 3 がカテーテルの遠位端を越えて延びることを許された後に、膨張して「O」リングの形状を形成することを示す。図 2 D はまた、壊れると穿刺ステム及び穿刺チップの残部が「O - リング」と協調的に相互作用して穿刺創傷をシールすることを示す。

【 0 0 4 2 】

カラー 2 0 3 は、組織の流体と接触すると膨張することになる膨張可能なスポンジ、脱水ヒドロゲルなどのあらゆる膨張可能な材料で作製することができる。代替的に、カラーに通じる別個の管腔を、他の方法では起こることがある浸透圧性ショックを低減させるために、血管壁を通るとカラーに水を送達するのに用いることができる。膨張するカラーのまた別の形態は、管腔を通してバルーンに空気を単に注入することによって血管壁通過後に膨張することができる膨張可能バルーンである。

【 0 0 4 3 】

1 つの態様では、カテーテルの穿刺チップ ( 1 0 4 ) は、カテーテルが血管壁を穿通する ( 図 3 ) ことを可能にする膨張可能なカラーを有し、組織に入るとカラーが膨張して血管壁をシールする。カラーの膨張は、1 つの態様では、カラーを血管壁に接した状態で僅かに後ろに引っばることによってもたらされる。

【 0 0 4 4 】

いくつかの態様では、穿刺装置は、穿刺チップの近傍のポイントで取り外し可能である。穿刺チップが血管壁を穿通し、これをシールすると、カテーテル及び / 又は穿刺装置は、穿刺装置及びカテーテルの大部分を血管部位から除去できるように所定の取り外し可能ポイントで壊れることができる。上述のように、穿刺チップは薬剤を含むことができ、該薬剤は、穿刺チップが血管壁の背後の組織の中に入れられると組織に放出することができる。いくつかの態様では、組織 ( 3 1 0 ) は、投薬を必要とする疾患のある状態又は未病の状態である ( 図 3 ) 。組織への送達に適する薬剤の種類は以下で説明される。1 つの態様では、穿刺チップは生分解性材料で作製される。

【 0 0 4 5 】

いくつかの態様では、好ましくは水性溶液として薬剤を送達する、穿刺装置を通る別個の管腔が提供される。チップは、薬剤の多方向の流れを提供するために、管腔がチップを通して及びチップの外側を延びる複数のマイクロチャネルを含むようにチップで分かれるように構成することができる。さらに、チップがコラーゲンなどの生分解性材料を含む場合、薬剤の送達後に、必要に応じてチップの管腔の分解及び閉鎖を容易にするために、コラゲナーゼを含有する水性溶液を管腔に流すことができる。チップに有用な他の組合せは、脂質 / リパーゼ、セルロース / セルラーゼなどを含む。

【 0 0 4 6 】

図 4 は、本開示のカテーテル装置のさらに別の実施形態を示す。図 4 のカテーテル装置は、管腔を画定するカテーテル壁 ( 4 0 1 ) を有する。管腔は穿刺装置 4 1 3 を収容する。穿刺装置 ( 4 1 3 ) は、3 つの部分、すなわち、ヘッド部 ( 4 1 0 ) 、ネック部 ( 4 1 1 ) 、及びステム部 ( 4 0 9 ) を備える。

【 0 0 4 7 】

ヘッド部 ( 4 1 0 ) は、無傷であるか又は破裂部又は開口部 ( 4 0 7 ) を有する血管壁 ( 4 0 6 ) をわたることができる鋭い遠位端である穿刺チップ ( 4 0 4 ) を有する。ネック部は、膨張可能な材料 ( 4 1 4 ) を保持するために表面上に凹部 ( 4 0 5 ) を有する。この実施形態では、凹部は、凹部の特定の形状は重要ではないことを示す図 2 の楕円形の壁とは対照的に、四角形の壁によって画定される。

【 0 0 4 8 】

10

20

30

40

50

さらに、穿刺装置は、カテーテル壁との接触からの圧力によってカテーテルがカテーテル壁内に閉じ込められているときに膨張可能な材料が凹部内に保持されるように、カテーテル壁の内部によって形成された管腔と相補する外形を有する（図４Ｂ及び図４Ｃ）。しかしながら、膨張可能な材料がカテーテル壁の外にあるとき、膨張可能な材料は膨張してカテーテルの周りにカラーを形成し、該カラーは血管開口部をシールするのに有用である（図４Ｄ～図４Ｅ）。

【００４９】

１つの態様では、膨張可能な材料はリングを形成する。別の態様では、膨張可能な材料は、２つ以上の別個の部品としてネック部の周りに配置される。例えば、膨張可能な材料が２つの部品を含むとき、下側の部品は、穿刺部位を通した出血を抑制するために凝集剤又はグルーを含浸することができ、一方、上側の部品は適切な薬剤を含浸することができる。

10

【００５０】

１つの態様では、穿刺装置はその内部に管腔（４１３）を備える。管腔は、いくつかの態様では、カテーテルのヘッド部の内部に配置される拡大端（４０３）を有する。拡大端は、１つの態様では、管腔から薬剤を放出するための複数の穿孔を有する。いくつかの態様では、拡大端は、空気又は液体材料を管腔を通して拡大端の中に押すことによってさらに拡大することができる。これは、拡大端のサイズを、カラーとシールを形成するためにカラーと相補するように設計することができるので、特に重要である。代替的に、カラーを採用しない本開示の装置では、拡大端は、穿刺創傷をふさぐために後退させることができる。

20

【００５１】

１つの態様では、穿刺装置のヘッド部はチップの残りから取り外し可能である。１つの態様では、ヘッド部は、管腔の拡大端を拡大することによって穿刺装置のネック部から取り外される（図４Ｅ）。別の態様では、ヘッド部は、側部からの力によって穿刺装置のネック部から取り外される（図４Ｆ）。１つの態様では、ヘッド部は生分解性である。

【００５２】

いくつかの態様では、穿刺装置のネック部はまた、ネック部の少なくとも一部が血管壁に入り、膨張可能な材料が血管壁の開口部をシールするときに、血管の開口部へのシールとして役立つネック部を残して、カテーテルと穿刺装置のステム部を血管部位から除去することができるよう、チップの残りから取り外し可能である（図４Ｆ）。したがって、いくつかの態様では、穿刺装置のネック部は生分解性材料で作製される。

30

【００５３】

いくつかの態様では、管腔の拡大端は、血管壁の背後の組織（４０８）に送達するための薬剤を含む。送達できる薬剤の例が以下に提供される。

【００５４】

取り外し可能な穿刺チップを有するカテーテル装置

一実施形態では、所定のポイントで外れる能力を有するカテーテル及び穿刺装置も提供される。別の実施形態では、カテーテルは、少なくとも１つの事前に位置決めされた取り外し機構を有する。カテーテルは、１つ以上の事前に位置決めされた取り外しポイントが必要とする任意のカテーテルとすることができる。カテーテルの取り外し機構は、穿刺装置に関して定義されるのと同じである。別の態様では、カテーテルは、１つ以上の取り外し機構と共に少なくとも２つの異なる取り外しポイントを有する。別の態様では、少なくとも２つの異なる取り外し機構は、（ａ）抜去力によって取り外すこと、（ｂ）ねじれによって取り外すこと、（ｃ）部品を接続するのに用いられる接着剤を溶解させることによって取り外すこと、又は同じタイプの機構で、しかし異なる量の力、異なる方向の力、又は異なるタイプのグルー又は溶媒で取り外すことから選択される。１つの態様では、異なる機構は、異なる強さ又は方向の力を含み、又は、（ａ）相補的な凹部の中に取り外し可能に係合される凸部、（ｂ）抜去力によって取り外し可能な接合部、（ｃ）ねじれ力によって取り外し可能な接合部、及び（ｄ）溶媒によって取り外し可能なグルーでの接合部が

40

50

らなる群から選択される。種々のタイプの取り外し機構が上記で説明されており、他のものは以下でさらに提供される。

【0055】

これらの取り外し機構は当該技術分野では公知のもののいずれかとの相補的なものであり、カテーテル、穿刺装置、及びこれらの組合せに用いることができることが理解される。

【0056】

図5に示される一実施形態では、少なくとも2つの異なる取り外し機構は、所定の後向きの力によって取り外せるように穿刺装置の部品を組み合わせることによって作製することができる。図5では、穿刺装置の遠位端501は、凸部507及び凹部511を通じて近位端502と合致される。この実施形態では、凸部507は、その圧力の下で遠位端と近位端が分離するように定められた後向きの圧力の下で変形可能である。さらに、別の態様では、例えば、塞栓物(embolic mass)への入り込みに起因して第1の部位がアクセス不能になる場合に第2の部位を分離のために確実に用いることができるようにするために、第2の随意的な合致部位が提供される。

【0057】

こうした実施形態では、第2の部位を分離するのに必要な後向きの圧力は、分離を制御できるように第1の部位よりも高くなるように調整される。代替的に、第2の部位は、第1の部位から分離するための直交手段を有することができる。例えば、第2の部位は、継続するねじれによって取り外される穿刺装置の脆弱部とすることができる。つまり、穿刺チップ及び第1の取り外し部位が例えば塞栓物によって定位置にロックされる場合に、近位端からの穿刺部位のねじれが第2の部位に応力を誘起して取り外しをもたらすように穿刺装置の一部がロックされる。

【0058】

別の実施形態では、臨床医がどこで装置が分離したかを確かめることができるようにするために、金属バンド(図示せず)を穿刺装置の異なるポイントに含めることができる。

【0059】

代替的に、所望の部位で分離するのに必要な力を容易に確認できるように定められた度合いの接着性を有するグルー又は他の接着機構の使用によって、目標とされる分離を達成することができる。分離のために複数の部位が望まれるとき、異なる接着性のグルーを用いることだけが必要とされる。

【0060】

薬剤

本開示のカテーテル装置の種々の実施形態では、カテーテル、穿刺チップ、又はチップのカテーテルの管腔に、血管部位での組織に送達するための薬剤が装填される。薬剤は、血管部位での病変又は状態を治療する、又は破裂の治療を容易にするのに有用なことがある。

【0061】

1つの態様では、薬剤は抗炎症薬を含む。抗炎症薬の限定ではない例は、グルココルチコイドなどのステロイド、及びイブプロフェン、フェノプロフェン、アスピリン、メフェナム酸、ニメスリド、及びリコフェロン、及びその組合せを含む非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)を含む。

【0062】

別の態様では、薬剤は、限定はされないが、ゼオライト、トロンビングルー、フィブリングルー、デスモプレシン、凝固因子濃縮物、トラネキサム酸、アミノカプロン酸、及びアプロチニンなどの止血薬(thrombotic agent)を含む。

【0063】

また別の態様では、薬剤は鎮痛剤を含む。市販の鎮痛剤は、例えば、Tylenol(登録商標)、Advil(登録商標)、Aleve(登録商標)、Mortin(登録商標)、及びExcedrin(登録商標)を含む。

## 【 0 0 6 4 】

さらに別の態様では、薬剤は、限定はされないが、とりわけ、ナイトロジェンマスタード、ニトロソウレア、エチレンイミン、アルカンスルホネート、テトラジン、白金化合物、ピリミジン類似物質、プリン類似物質、代謝拮抗剤、葉酸類似物質、アントラサイクリン、タキサン、ビンカアルカロイド、トポイソメラーゼ阻害剤、及びホルモン剤などの抗癌剤を含む。

## 【 0 0 6 5 】

1つの態様では、抗癌剤は、アクチノマイシン - D (Actinomycin - D)、アルケラン (Alkeran)、Ara - C、アナストロゾール (Anastrozole)、BiCNU、ピカルタミド (Bicalutamide)、ブレオマイシン (Bleomycin)、ブスルファン (Busulfan)、カペシタビン (Capecitabine)、カルボプラチン (Carboplatin)、カルボプラチナ (Carboplatinum)、カルムスチン (Carmustine)、CCNU、クロラムブシル (Chlorambucil)、シスプラチン (Cisplatin)、クラドリビン (Cladribine)、CPT - 11、シクロホスファミド (Cyclophosphamide)、シタラビン (Cytarabine)、シトシンアラビノシド (Cytosine arabinoside)、シトキサン (Cytosan)、ダカルバジン (Dacarbazine)、ダクチノマイシン (Dactinomycin)、ダウノルビシン (Daunorubicin)、デクスラゾキサン (Dexrazoxane)、ドセタキセル (Docetaxel)、ドキシソルビシン (Doxorubicin)、DTIC、エピルビシン (Epirubicin)、エチレンイミン (Ethyleneimine)、エトポシド (Etoposide)、フロクスウリジン (Flouxuridine)、フルダラビン (Fludarabine)、フルオロウラシル (Fluorouracil)、フルタミド (Flutamide)、ホテムスチン (Fotemustine)、ゲムシタビン (Gemcitabine)、ヘキサメチルアミン (Hexamethylamine)、ヒドロキシ尿素 (Hydroxyurea)、イダルビシン (Idarubicin)、イホスファミド (Ifosfamide)、イリノテカン (Irinotecan)、ロムスチン (Lomustine)、メクロレタミン (Methchloroethamine)、メルファラン (Melfalan)、メルカプトプリン (Mercaptopurine)、メトトレキサート (Methotrexate)、マイトマイシン (Mitomycin)、ミトーテン (Mitotane)、ミトザントロン (Mitoxantrone)、オキサリプラチン (Oxaliplatin)、パクリタキセル (Paclitaxel)、パミドロナート (Pamidronate)、ペントスタチン (Pentostatin)、プリカマイシン (Plicamycin)、プロカルバジン (Procarbazine)、ステロイド (Steroids)、ストレプトゾシン (Streptozocin)、STI - 571、ストレプトゾシン (Streptozocin)、タモキシフェン (Tamoxifen)、テモゾロミド (Temozolomide)、テニポシド (Teniposide)、テトラジン (Tetrazine)、チオグアニン (Thioguanine)、チオテパ (Thiotepa)、トムデックス (Tomudex)、トポテカン (Topotecan)、トレオスルファン (Treosulphan)、トリメトレキサート (Trimetrexate)、ビンブラスチン (Vinblastine)、ビンクリスチン (Vincristine)、ビンデシン (Vindesine)、ビノレルビン (Vinorelbine)、VP - 16、及びゼローダ (Xeloda) などの小分子薬である。

## 【 0 0 6 6 】

別の態様では、本開示のカテーテル装置は、生物学的抗癌剤を送達するのに適しており、その例は、ハーセプチン (Herceptin)、リツキシマブ (Rituximab)、アスパラギナーゼ (Asparaginase)、セツキシマブ (Cetuximab)、ブレンツキシマブベドチン (Brentuximab vedotin)、カナキヌマブ (Canakinumab)、デノスマブ (Denosumab)、ゲンツズマブ

(Gemtuzumab)、イブリツモマブチウキセタン(Ibritumomab tiuxetan)、ムロモナブ-CD3(Muromonab-CD3)、オフアツムマブ(Ofatumumab)、パニツムマブ(Panitumumab)、トシツモマブ(Tositumomab)、及びトラスツズマブ(Trastuzumab)を含む。  
【0067】

特定の態様では、本開示のカテーテルは、脳腫瘍を治療するために脳に抗癌剤を送達するのに用いることができる。脳腫瘍患者のための抗癌剤の選択は、患者の年齢、カルノフスキー(Karnofsky)スコア、及び患者が受けたあらゆる以前の療法を含むいくつかの因子に依存する。[www.neurooncology.ucla.edu/Performance/GlioblastomaMultiforme.aspx](http://www.neurooncology.ucla.edu/Performance/GlioblastomaMultiforme.aspx)で、カリフォルニア大学ロサンゼルス校は、脳腫瘍を治療するのに適する抗新生物薬のリストを公開しており、そのリストを以下の表1に再現する。

【表 1】

表 1. 脳腫瘍を治療するための公知の抗新生物薬

5FC	アキュテイン (Accutane) Hoffmann-L a Roche	AEE788 Novar tis
AMG-102	抗新生物薬	AQ4N (バノキサントロン (Banoxantron e))
AVANDIA (ロシグリタ ゾン・マレイン酸塩)	アバスチン (ベバシズマブ) (Avastin (Beva cizumab) Genet ech	BCNU
BiCNU カルムスチン (Carmustine)	カルボプラチン (Carbo platin)	CCI-779
CCNU	CCNU ロムスチン (Lo mustine)	セレコキシブ (Celeco xib) (全身性)
クロロキン (Chloroq uine)	シレンギチド (Cileng itide) (EMD121 974)	シスプラチン (Cispla tin)
CPT-11 (CAMPTO SAR、イリノテカン (Ir inotecan))	シトキサン (Cytoxa n)	ダサチニブ (Dasatin ib) (BMS-35482 5、スプリセル (Spryc el))
樹状細胞療法	エトポシド (Etoposi de) (エポシン (Epos in)、エトポホス (Eto pophos)、ベペシド (V epesid))	GDC-0449
グリーベック (Gleeve c) (イマチニブメシレート (imatinib me sylate)	GLIADEL ウェハ	ヒドロキシクロロキン (Hy droxychloroq uine)
ヒドロキシ尿素	IL-13	IMC-3G3
免疫療法	イレッサ (Iressa) (Z D-1839)	ラパチニブ (Lapatin ib) (GW572016)

10

20

30

40

癌用メトトレキサート (Methotrexate for Cancer) (全身性)	Novocure	OSI-774
PCV	プロカルバジン (Procabazine)	RAD001 Novartis (mTOR阻害剤)
ラパマイシン (Rapamycin) (ラパミューン (Rapamune)、シロリムス (Sirolimus))	RMP-7	RTA744
シンバスタチン (Simvastatin)	シロリムス (Sirolimus)	ソラフェニブ (Sorafenib)
SU-101	SU5416 Sugen	スルファサラジン (Sulfasalazine) (アズルフィジン (Azulfidine))
スーテント (Sutent) (Pfizer)	タモキシフェン (Tamoxifen)	TARCEVA (エルロチニブ HCl (erlotinib HCl))
タキソール (Taxol)	TEMODAR Schering-Plough	TGF-β アンチセンス (Anti-Sense)
サロミド (Thalomid) (サリドマイド (thalidomide))	トポテカン (Topotecan) (全身性)	VEGF Trap
VEGF-Trap	ビンクリスチン (Vincristine)	ポリノスタット (Vorinostat) (SAHA)
XL765	XL184	XL765
ザルネストラ (Zarnestra) (チピファルニブ (tipifarnib))	ZOCOR (シンバスタチン (simvastatin))	

10

20

30

40

50

## 【0068】

いくつかの態様では、薬剤は、上記のいずれか又はそれらの組合せから選択される1、又は2、又は3、又は4、又は5つ以上の薬を含む。

## 【0069】

方法

カテーテル装置及びチップを用いる方法も提供される。いくつかの方法は、例えば、図1、図3、及び図4に示されるように、装置の説明から明らかである。

## 【0070】

一般に、本開示は、血管壁上の開口部をシールする目的で血管壁を穿通する及び/又は穿通部位の周りの組織に薬剤を送達するための方法を提供する。この方法は、いくつかの態様では、カテーテルを血管部位に配置することと、血管壁を通して移動させるためにカ

テーテルから穿刺チップを延長することを含む。血管壁の背後の組織の中に入ると、カテーテルは開口部をシールする。

【 0 0 7 1 】

さらに、カテーテルは、薬剤を含む又は血管部位で組織に薬剤を送達するための管腔又は別のチップを随伴することができる。薬剤の送達によって達成される結果は薬剤の種類から明らかである。例えば、方法は、卒中の間に生じる情報を処理する、動脈瘤破裂をシールする、痛みを緩和する、又は癌を治療するのに有用なことがある。

【 0 0 7 2 】

特定の実施形態では、本開示のカテーテル装置は、卒中、動脈瘤破裂、及び脳腫瘍などの脳の状態を治療するのに有用であることが考慮される。したがって、本開示の1つの態様は、脳腫瘍を治療するための方法を提供する。こうした方法の利点は、血液脳関門（BBB）を通して薬剤を送達するのに実行可能な戦略への一定の必要性があるので当業者にはすぐに分かるであろう。本開示のカテーテルを用いて、この関連で、BBBを通して薬剤を直接送達し、これによりこうした困難を克服する。

10

【 0 0 7 3 】

さらに、カテーテルの一部を取り外し可能、生物適合性、及び生分解性とすることができるので、本開示は、安全に血管の開口部をシールする及び薬剤を送達するための方法を提供する。

【 0 0 7 4 】

加えて、一実施形態では、本開示は、血管部位での開口部をシールするための方法であって、

20

血管部位にカテーテルを配置することと、

この場合、カテーテルは、近位端及び遠位端を備え、且つ近位端から遠位端にわたる少なくとも1つの管腔を有し、

この場合、管腔は、その遠位の穿刺チップと、ネック部と、その近位端のステムとを備える伸張可能な穿刺装置を備え、

この場合、穿刺装置のネック部は、穿刺開口部に入ると膨張して開口部の周りにシールを形成するカラーを備え、

カラーが膨張して開口部をシールするように穿刺チップ及びネックを血管壁を通して延長するために穿刺装置を延長することと、  
を含む方法を提供する。

30

【 0 0 7 5 】

1つの態様では、血管部位は動脈瘤を有する。別の態様では、穿刺装置は血管部位に薬剤を送達することができ、したがって、この方法は、血管部位に薬剤を送達することを含むことができる。

【 0 0 7 6 】

別の態様では、方法は、血管部位からカテーテル及びカテーテルの近位の穿刺装置の一部を除去するために穿刺装置の遠位端を取り外すことをさらに含む。特定の態様では、穿刺装置の遠位端は生分解性である。

【 0 0 7 7 】

40

別の実施形態では、カテーテルは、動脈瘤破裂部に塞栓性組成物を送達するのに用いることができる管腔を有する。これは図1Eに示され、カテーテルの穿刺チップは、血管壁の背後の組織に薬剤を送達することができ、カテーテルの管腔は、バルーンに充填するために塞栓薬を送達するのに用いることができる。

【 0 0 7 8 】

したがって、本開示の一実施形態は、動脈瘤の破裂に起因する患者の出血性脳卒中を治療するための方法であって、

第1のカテーテルをその遠位端が動脈瘤囊の近傍又は動脈瘤囊の中にあるように患者に挿入することと、この場合、カテーテルは、内部に滑動可能に係合される穿刺装置を有する管腔を備え、前記装置は、その遠位端に穿刺チップ及び近位端にステムを有し、さらに

50



、穿刺チップ又はその近傍の領域は、チップによって穿刺される部位に薬剤を送達することができ、

第2のカテーテルをその遠位端が動脈瘤囊の近傍又は動脈瘤囊の中にあるように患者に挿入することと、この場合、カテーテルは、近位端及び遠位端を備え、且つ近位端から遠位端にわたる少なくとも1つの管腔を有し、管腔は、血管部位に塞栓性組成物又は材料を送達するように寸法設定され、

動脈瘤の中への血流を阻止するために動脈瘤囊に塞栓性組成物又は材料を充填することと、

穿刺装置の穿刺チップで血管壁を穿刺することと、

穿刺チップによって穿刺される部位に薬剤を送達することと、  
を含む方法を提供する。

10

#### 【0079】

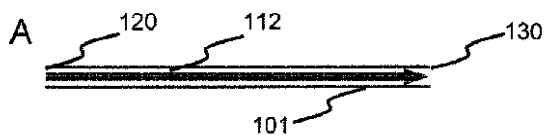
「塞栓薬 (embolic agent)」は、血管部位に塞栓を導入することによって血管の閉塞を引き起こす。限定ではない例は、n-ブチル-2-シアノアクリレート及びエチオドール (ethiodol) などの液体塞栓薬と、エタノール、オレイン酸エタノールアミン、及びソトラデコル (sotradecol) などの硬化薬と、ゲルフォーム (gel foam)、ポリビニルアルコール (PVA)、及びアクリルゲル化ミクロスフェアなどの微粒子塞栓薬と、コイル及びバルーン並びにONYX (登録商標) などの機械的閉塞装置を含む。適切な薬剤は上記で説明される。

20

#### 【0080】

本開示は上記の実施形態と併せて説明されているが、上記の説明及び例は本開示の範囲を制限するのではなく例証することを意図されていることが理解される。本開示の範囲内の他の態様、利点、及び修正は本開示に係りのある当業者には明らかであろう。

【図1A】



【図1B】



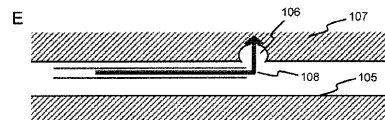
【図1C】



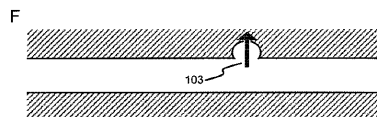
【図1D】



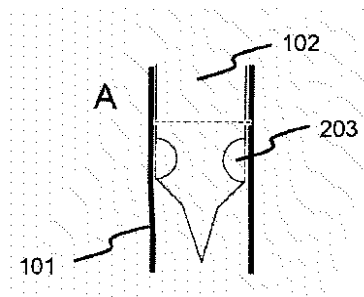
【図1E】



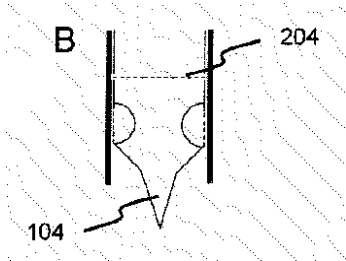
【図1F】



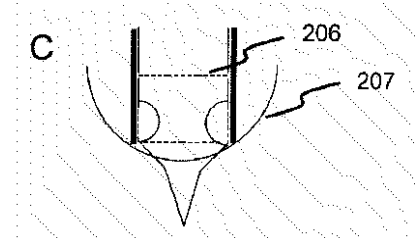
【図2A】



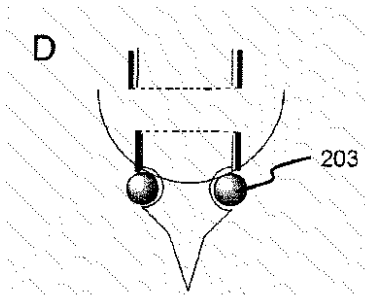
【図 2 B】



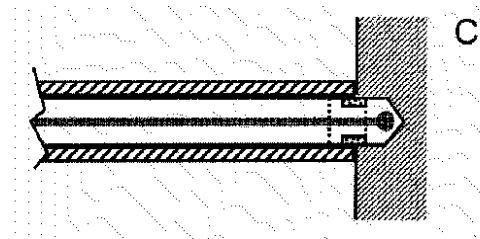
【図 2 C】



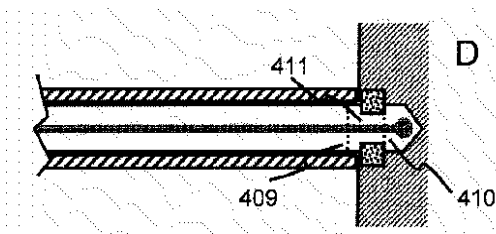
【図 2 D】



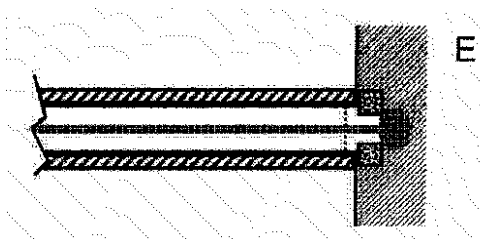
【図 4 C】



【図 4 D】



【図 4 E】



【図 3】

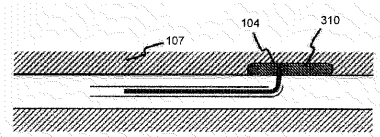
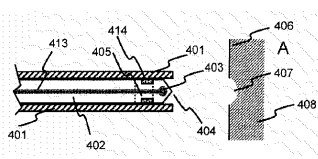
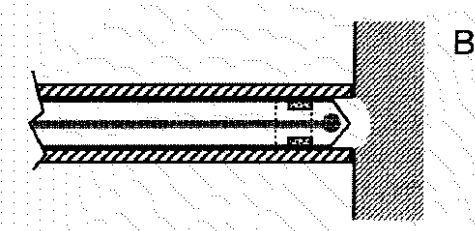


FIG. 3

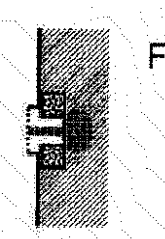
【図 4 A】



【図 4 B】



【図 4 F】



【図 5】

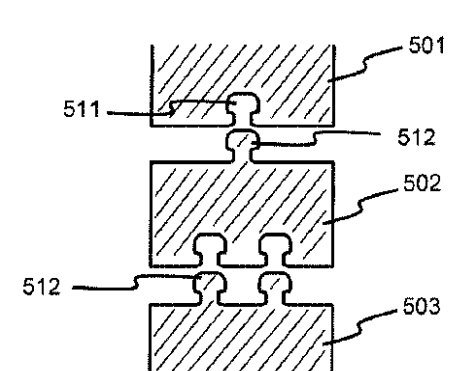


FIG. 5

## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 2012/070646																				
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER																						
<i>A61M 25/00 (2006.01)</i> <i>A61M 31/00 (2006.01)</i> 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)																						
A61M 25/10, 25/00, 31/00																						
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)																						
PatSearch (RUPTO internal), Esp@cenet, PAJ, USPTO																						
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT																						
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																				
X	RU 2277945 C2 (PROMONESA, S.A.) 20.06.2006, fig. 1, p. 6, lines 35-55, p. 7, lines 23-28	10																				
X	US 5875782 A (CARDIOTHORACIC SYSTEMS, INC) 02.03.1999, abstract, col. 4, lines 15-45	3																				
Y		1, 2, 4-6																				
Y	US 2008/0140114 A1 (NEOMEND, INC.) 12.06.2008, claim 1, [0047]-[0049], [0053], [0066]	1, 2, 4, 5																				
Y	RU 2169585 C2 (ETIKON, INK.) 27.06.2001, fig. 1, 2, 14, p. 10, lines 5-25	5-9																				
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.																						
* Special categories of cited documents: <table border="0"> <tr> <td>"A"</td> <td>document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>"T"</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>"E"</td> <td>earlier document but published on or after the international filing date</td> <td>"X"</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>"L"</td> <td>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)</td> <td>"Y"</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>"O"</td> <td>document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td>"&amp;"</td> <td>document member of the same patent family</td> </tr> <tr> <td>"P"</td> <td>document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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	"E"	earlier document but published on or after the international filing date	"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	"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)	"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	"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&"	document member of the same patent family	"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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																			
"E"	earlier document but published on or after the international filing date	"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																			
"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)	"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																			
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&"	document member of the same patent family																			
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed																					
Date of the actual completion of the international search 11 March 2013 (11.03.2013)		Date of mailing of the international search report 11 April 2013 (11.04.2013)																				
Name and mailing address of the ISA/ FIPS Russia, 123995, Moscow, G-59, GSP-5, Berezhkovskaya nab., 30-1		Authorized officer E. Kazak																				
Facsimile No. +7 (499) 243-33-37		Telephone No. (499) 240-25-91																				

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 2012/070646

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	RU 66184 U1 (GOSUDARSTVENNOE UCHREZHDENIE ZDRAVOOKHRANENIYA TSENTR ORGANIZATSI SPETSIALIZIROVANNOI MEDITSINSKOI POMOSCHI "CHELYABINSKY GOSUDARSTVENNY INSTITUT LAZERNOI KHIRURGII") 10.09.2007, claims	7-9
Y	US 2004/0225279 A1 (JEAN RAYMOND) 11.11.2004, par. [0032]	7-9

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, 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, 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, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC

(72)発明者 スイス, ジェラルド, エフ.

アメリカ合衆国, カリフォルニア州 92130, サン ディエゴ, スイート 300, 3579  
ヴァレー センター ドライブ, フォーリー アンド ラードナー エルエルピー

(72)発明者 シュワベ, ステファン

アメリカ合衆国, フロリダ州 33157, パルメット ベイ, 17052 エスダブリュー 9  
1 アベニュー

(72)発明者 モリアーティ, ロバート エム.

アメリカ合衆国, インディアナ州 46360 1126, ミチアナ ショアズ, 3739 ミチ  
アナ ドライブ

F ターム(参考) 4C160 FF43 FF49 MM33

4C167 AA02 BB02 BB11 BB39 BB40 CC08 CC10 HH08