

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6576935号
(P6576935)

(45) 発行日 令和1年9月18日 (2019.9.18)

(24) 登録日 令和1年8月30日 (2019.8.30)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 M 31/00 (2006.01)	A 6 1 M 31/00
A 6 1 M 37/00 (2006.01)	A 6 1 M 37/00 5 5 0
	A 6 1 M 37/00 5 9 0

請求項の数 9 (全 19 頁)

(21) 出願番号	特願2016-547905 (P2016-547905)	(73) 特許権者	512269650
(86) (22) 出願日	平成27年1月9日 (2015.1.9)		コヴィディエン リミテッド パートナー
(65) 公表番号	特表2017-503601 (P2017-503601A)		シップ
(43) 公表日	平成29年2月2日 (2017.2.2)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ 02
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/010804		048, マンスフィールド, ハンプシ
(87) 国際公開番号	W02015/112351		ヤー ストリート 15
(87) 国際公開日	平成27年7月30日 (2015.7.30)	(74) 代理人	100107489
審査請求日	平成29年11月7日 (2017.11.7)		弁理士 大塩 竹志
(31) 優先権主張番号	14/162,945	(72) 発明者	マクピーク, トーマス
(32) 優先日	平成26年1月24日 (2014.1.24)		アメリカ合衆国 ミネソタ 55379,
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		シャコピー, アレクサンダー コート
			389

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 化学薬剤送達のための指向性内膜下アクセス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

化学薬剤を組織に送達する際に使用される送達部材であって、前記送達部材は、複数の区分を含む本体を備え、前記複数の区分は、第1の区分と第2の区分とを含み、

前記第1の区分は、

第1の筐体であって、前記第1の筐体は、その中に形成された第1の開口部を有し、かつ、第1の内部空洞を画定する、第1の筐体と、

前記第1の筐体から延在する第1の延在部材と

を含み、

前記第2の区分は、

第2の筐体であって、前記第2の筐体は、その中に形成された第2の開口部を有し、かつ、第2の内部空洞を画定する、第2の筐体と、

前記第2の筐体から延在する第2の延在部材と

を含み、

前記第1の延在部材は、前記第2の開口部を通して、前記第2の内部空洞内に延在し、

前記第2の開口部の横断面寸法は、前記第2の内部空洞の横断面寸法よりも小さく、

前記第2の延在部材は、前記組織の少なくとも1つの層を通過するように構成された鋭利な先端を含む、送達部材。

【請求項 2】

各区分は、構成が同一である、請求項1に記載の送達部材。

【請求項 3】

各筐体は、対向する第 1 の端部および第 2 の端部を含み、前記第 1 の端部は、その中に形成された開口部を含み、各延在部材は、前記第 2 の端部から延在する、請求項 1 に記載の送達部材。

【請求項 4】

前記第 2 の筐体内の前記第 2 の開口部は、前記第 1 の延在部材によって画定される最大の横断面寸法より小さい横断面寸法を画定する、請求項 1 に記載の送達部材。

【請求項 5】

前記第 1 の区分および前記第 2 の区分は、弾性材料から形成されている、請求項 4 に記載の送達部材。

10

【請求項 6】

血管を処置する際に使用されるシステムであって、前記システムは、

前記血管の管腔に挿入可能なガイドカテーテルであって、前記ガイドカテーテルは、内部通路を画定する、ガイドカテーテルと、

前記ガイドカテーテルの前記内部通路に挿入可能な送達部材と

を含み、

前記送達部材は、複数の区分を含み、前記複数の区分は、第 1 の区分と第 2 の区分とを含み、

前記第 1 の区分は、

第 1 の筐体であって、前記第 1 の筐体は、その中に形成された第 1 の開口部を有し、かつ、第 1 の内部空洞を画定する、第 1 の筐体と、

20

前記第 1 の筐体から延在する第 1 の延在部材と

を含み、

前記第 2 の区分は、

第 2 の筐体であって、前記第 2 の筐体は、その中に形成された第 2 の開口部を有し、かつ、第 2 の内部空洞を画定する、第 2 の筐体と、

前記第 2 の筐体から延在する第 2 の延在部材と

を含み、

前記第 1 の延在部材は、前記第 2 の開口部を通して、前記第 2 の内部空洞内に延在し、

前記第 2 の開口部の横断面寸法は、前記第 2 の内部空洞の横断面寸法よりも小さく、

30

前記第 2 の延在部材は、組織の少なくとも 1 つの層を通過するように構成された鋭利な先端を含み、

各区分は、抗再狭窄剤を含む、システム。

【請求項 7】

各区分は、構成が同一である、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記第 2 の筐体内の前記第 2 の開口部は、前記第 1 の延在部材によって画定される最大の横断面寸法より小さい横断面寸法を画定する、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記第 1 の区分および前記第 2 の区分は、弾性材料から形成されている、請求項 8 に記載のシステム。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(技術分野)

本開示は、概して、管状器官内の閉塞の処置および予防に関し、より具体的には、再狭窄を阻止するための血管組織への化学薬剤（単数または複数）の送達に関する。

【背景技術】

【0002】

(背景)

50

血管の再狭窄または再狭小化は、初期の血管閉塞の処置に続いて発生することが珍しくなく、血管内の制約された血流につながり得る。血管閉塞の形成を阻止するための公知の技法は、抗再狭窄剤の送達を含み、典型的には、そうするための血管の管腔内の移植デバイスの留置を伴う。例えば、ステントまたは他のそのような構造は、抗再狭窄剤でコーティングされ、抗再狭窄剤が、経時的に血管の壁を含む組織の中へ溶出されるように、血管の管腔内に埋め込まれてもよい。しかしながら、そのような技法および構造物は、典型的には、血管壁の周辺全体に沿って、抗再狭窄剤を血管壁の内膜層に送達し、内膜層を含む組織の性質に起因して、それらの有効性が限定される。

【 0 0 0 3 】

その結果として、より効果的に抗再狭窄剤の指向性標的送達を促進する、デバイス、システム、および方法の必要性が残っている。

10

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 4 】

(要旨)

本開示の一側面では、化学薬剤を組織に送達する際に使用するための送達部材が、開示される。この送達部材は、構成が同一であり得る、複数の離散的な分離可能区分を含む、本体を含む。本体の各区分は、内部空洞を画定する筐体と、筐体から延在する貫通部材とを含む。

【 0 0 0 5 】

20

筐体は、対向する第1の端部および第2の端部を含む。筐体の第1の端部は、開口部を含み、貫通部材は、第2の端部から延在する。貫通部材は、組織を通した送達部材の通過を促進するように構成され、構成が鋭利であり得る。

【 0 0 0 6 】

複数の区分は、印加された張力が隣接区分を分離するような構成および寸法にされる。送達部材のいくつかの実施形態では、複数の区分は、その中に形成された開口部を有する第1の筐体と、第1の筐体から延在する第1の貫通部材とを伴う、第1の区分と、その中に形成された開口部を有する第2の筐体と、第2の筐体から延在する第2の貫通部材とを伴う、第2の区分とを含む。そのような実施形態では、第1の貫通部材は、第2の筐体内に位置付けられ、第2の筐体内の開口部は、第1の貫通部材によって画定される最大の横断面寸法より小さい横断面寸法を画定する。第1の区分および第2の区分は、送達部材に印加される張力が、第1の貫通部材および/または第2の筐体内の開口部を変形させるように、弾性材料から形成され、それによって、第1の区分および第2の区分を分離するように、第1の貫通部材が第2の筐体から抜去されることを可能にしてもよい。

30

【 0 0 0 7 】

送達部材のいくつかの実施形態では、複数の区分はさらに、その中に形成された開口部を有する第3の筐体と、第3の筐体から延在する第3の貫通部材とを伴う、第3の区分と、その中に形成された開口部を有する第4の筐体と、第4の筐体から延在する第4の貫通部材とを伴う、第4の区分とを含む。そのような実施形態では、第3の貫通部材は、第4の筐体内に位置付けられ、第4の筐体内の開口部は、第3の貫通部材によって画定される最大の横断面寸法より小さい横断面寸法を画定する。第3の区分および第4の区分は、送達部材に印加される張力が、第3の貫通部材および/または第4の筐体内の開口部を変形させるように、弾性材料から形成され、それによって、第3の区分および第4の区分を分離するように、第3の貫通部材が第4の筐体から抜去されることを可能にしてもよい。体内の処置される場所に応じて、付加的区分が、適切な長さの送達部材を形成するように含まれてもよい。

40

【 0 0 0 8 】

本開示の別の側面では、血管の管腔に挿入可能なガイドカテーテルと、送達部材とを含む、血管を処置する際に使用するためのシステムが、開示される。

【 0 0 0 9 】

50

ガイドカテーテルは、内部通路を画定し、送達部材は、ガイドカテーテルの内部通路に挿入可能である。送達部材は、それぞれが抗再狭窄剤を含み、構成が同一であり得る、複数の離散的な分離可能区分を含む。

【 0 0 1 0 】

各区分は、内部空洞を画定する筐体、ならびに、組織、例えば、血管の壁を通した送達部材の通過を促進するように構成される、筐体から延在する貫通部材を含む。

【 0 0 1 1 】

複数の区分は、送達部材に印加される張力が隣接区分を分離するようにな構成および寸法にされる。

【 0 0 1 2 】

システムのいくつかの実施形態では、送達部材の複数の区分は、その中に形成された開口部を有する第1の筐体と、第1の筐体から延在する第1の貫通部材とを伴う、第1の区分と、その中に形成された開口部を有する第2の筐体と、第2の筐体から延在する第2の貫通部材とを伴う、第2の区分とを含む。そのような実施形態では、第1の貫通部材は、第2の筐体内に位置付けられ、第2の筐体内の開口部は、第1の貫通部材によって画定される最大の横断面寸法より小さい横断面寸法を画定する。第1の区分および第2の区分は、送達部材に印加される張力が、第1の貫通部材および/または第2の筐体内の開口部を変形させるように、弾性材料から形成され、それによって、第1の区分および第2の区分を分離するように、第1の貫通部材が第2の筐体から抜去されることを可能にしてもよい。

【 0 0 1 3 】

システムの付加的実施形態では、送達部材の複数の区分はさらに、その中に形成された開口部を有する第3の筐体と、第3の筐体から延在する第3の貫通部材とを伴う、第3の区分と、その中に形成された開口部を有する第4の筐体と、第4の筐体から延在する第4の貫通部材とを伴う、第4の区分とを含む。そのような実施形態では、第3の貫通部材は、第4の筐体内に位置付けられ、第4の筐体内の開口部は、第3の貫通部材によって画定される最大の横断面寸法より小さい横断面寸法を画定する。第3の区分および第4の区分は、送達部材に印加される張力が、第3の貫通部材および/または第4の筐体内の開口部を変形させるように、弾性材料から形成され、それによって、第3の区分および第4の区分を分離するように、第3の貫通部材が第4の筐体から抜去されることを可能にしてもよい。

【 0 0 1 4 】

本開示の別の側面では、ガイドカテーテルを血管の管腔に挿入するステップと、ガイドカテーテルを通して送達部材を前進させるステップと、送達部材が血管の壁を形成する隣接組織層の間に位置付けられるように、ガイドカテーテルから送達部材を展開するステップと、血管の壁を形成する隣接組織層の間に化学薬剤を送達するステップとを含む、血管内手技を行うための方法が、開示される。

【 0 0 1 5 】

方法のいくつかの実施形態では、化学薬剤を送達するステップは、例えば、送達部材の第2の区分から送達部材の第1の区分を分離することによって、隣接組織層の間に送達部材の一部を置くステップと、血管から送達部材の残りの部分を抜去するステップとを含む。そのような実施形態では、血管の壁を形成する隣接組織層の間に置かれる送達部材の一部は、経時的に分解し、それによって、化学薬剤が、血管の組織の中へ放出される。

【 0 0 1 6 】

方法のいくつかの実施形態では、化学薬剤を送達するステップは、送達部材を通して延在する内部チャネルの中へ、内部チャネルと連通している送達部材に形成された複数の半径方向開口部を通して、化学薬剤を連通させるステップを含む。加えて、または代替として、化学薬剤は、送達部材の開放遠位端を通して送達されてもよい。

【 0 0 1 7 】

方法のいくつかの実施形態では、化学薬剤を送達するステップは、送達部材を通して延

10

20

30

40

50

在する内部チャネルの中へ第 1 の化合物および第 2 の化合物を送達するステップを含み、第 1 の化合物および第 2 の化合物のうちの少なくとも 1 つは、化学薬剤を含む。相互と接触させられたとき、第 1 の化合物および第 2 の化合物は、血管の壁を形成する隣接組織層の間に位置付けられる中実の生分解性フィラメントを形成するように組み合わせられる。

【 0 0 1 8 】

現在開示される主題の他の側面、特徴、および利点は、明細書、図面、および請求項から明白である。

本願明細書は、例えば、以下の項目も提供する。

(項目 1)

化学薬剤を組織に送達する際に使用するための送達部材であって、前記送達部材は、複数の離散的な分離可能区分を含む本体を備え、各区分は、内部空洞を画定する筐体と、前記筐体から延在する貫通部材とを含む、送達部材。

10

(項目 2)

前記貫通部材は、前記組織を通した前記送達部材の通過を促進するように構成される、項目 1 に記載の送達部材。

(項目 3)

前記貫通部材は、構成が鋭利である、項目 2 に記載の送達部材。

(項目 4)

各区分は、構成が同一である、項目 1 に記載の送達部材。

(項目 5)

前記筐体は、対向する第 1 の端部および第 2 の端部を含み、前記第 1 の端部は、その中に形成された開口部を含み、前記貫通部材は、前記第 2 の端部から延在する、項目 1 に記載の送達部材。

20

(項目 6)

前記複数の区分は、印加された張力が隣接する区分を分離するような構成および寸法にされる、項目 1 に記載の送達部材。

(項目 7)

前記複数の区分は、その中に形成された開口部を有する第 1 の筐体と、前記第 1 の筐体から延在する第 1 の貫通部材とを伴う、第 1 の区分と、

30

その中に形成された開口部を有する第 2 の筐体と、前記第 2 の筐体から延在する第 2 の貫通部材とを伴う、第 2 の区分と、を含む、項目 6 に記載の送達部材。

(項目 8)

前記第 1 の貫通部材は、前記第 2 の筐体内に位置付けられる、項目 7 に記載の送達部材。

(項目 9)

前記第 2 の筐体内の前記開口部は、前記第 1 の貫通部材によって画定される最大の横断面寸法より小さい横断面寸法を画定する、項目 8 に記載の送達部材。

(項目 10)

前記第 1 の区分および第 2 の区分は、前記送達部材に印加される張力が、前記第 1 の貫通部材および / または前記第 2 の筐体内の前記開口部を変形させるように、弾性材料から形成され、それによって、前記第 1 の区分および第 2 の区分を分離するように、前記第 1 の貫通部材が前記第 2 の筐体から抜去されることを可能にする、項目 9 に記載の送達部材。

40

(項目 11)

前記複数の区分はさらに、その中に形成された開口部を有する第 3 の筐体と、前記第 3 の筐体から延在する第 3 の貫通部材とを伴う、第 3 の区分と、

その中に形成された開口部を有する第 4 の筐体と、前記第 4 の筐体から延在する第 4 の貫通部材とを伴う、第 4 の区分と、を含む、項目 10 に記載の送達部材。

(項目 12)

前記第 3 の貫通部材は、前記第 4 の筐体内に位置付けられる、項目 11 に記載の送達部材

50

。

(項目 1 3)

前記第 4 の筐体内の前記開口部は、前記第 3 の貫通部材によって画定される最大の横断面寸法より小さい横断面寸法を画定する、項目 1 2 に記載の送達部材。

(項目 1 4)

前記第 3 の区分および第 4 の区分は、前記送達部材に印加される張力が、前記第 3 の貫通部材および / または前記第 4 の筐体内の前記開口部を変形させるように、弾性材料から形成され、それによって、前記第 3 の区分および第 4 の区分を分離するように、前記第 3 の貫通部材が前記第 4 の筐体から抜去されることを可能にする、項目 1 3 に記載の送達部材

。

(項目 1 5)

血管を処置する際に使用するためのシステムであって、

前記血管の管腔に挿入可能なガイドカテーテルであって、内部通路を画定する、ガイドカテーテルと、

前記ガイドカテーテルの前記内部通路に挿入可能な送達部材であって、各区分が抗再狭窄剤を含む、複数の離散的な分離可能区分を含む、送達部材と、を備える、システム。

(項目 1 6)

各区分は、構成が同一である、項目 1 5 に記載のシステム。

(項目 1 7)

各区分は、内部空洞を画定する筐体と、前記血管を含む組織を通した前記送達部材の通過を促進するように構成される、前記筐体から延在する貫通部材とを含む、項目 1 5 に記載のシステム。

(項目 1 8)

前記複数の区分は、前記送達部材に印加される張力が隣接区分を分離するような構成および寸法にされる、項目 1 7 に記載のシステム。

(項目 1 9)

前記複数の区分は、

その中に形成された開口部を有する第 1 の筐体と、前記第 1 の筐体から延在する第 1 の貫通部材とを伴う、第 1 の区分と、その中に形成された開口部を有する第 2 の筐体と、前記第 2 の筐体から延在する第 2 の貫通部材とを伴う、第 2 の区分と、を含む、項目 1 8 に記載のシステム。

(項目 2 0)

前記第 1 の貫通部材は、前記第 2 の筐体内に位置付けられる、項目 1 9 に記載のシステム

。

(項目 2 1)

前記第 2 の筐体内の前記開口部は、前記第 1 の貫通部材によって画定される最大の横断面寸法より小さい横断面寸法を画定する、項目 2 0 に記載のシステム。

(項目 2 2)

前記第 1 の区分および第 2 の区分は、前記送達部材に印加される張力が、前記第 1 の貫通部材および / または前記第 2 の筐体内の前記開口部を変形させるように、弾性材料から形成され、それによって、前記第 1 の区分および第 2 の区分を分離するように、前記第 1 の貫通部材が前記第 2 の筐体から抜去されることを可能にする、項目 2 1 に記載のシステム

。

(項目 2 3)

前記複数の区分はさらに、

その中に形成された開口部を有する第 3 の筐体と、前記第 3 の筐体から延在する第 3 の貫通部材とを伴う、第 3 の区分と、

その中に形成された開口部を有する第 4 の筐体と、前記第 4 の筐体から延在する第 4 の貫通部材とを伴う、第 4 の区分と、を含む、項目 2 2 に記載のシステム。

(項目 2 4)

10

20

30

40

50

前記第 3 の貫通部材は、前記第 4 の筐体内に位置付けられる、項目 2 3 に記載のシステム。

(項目 2 5)

前記第 4 の筐体内の前記開口部は、前記第 3 の貫通部材によって画定される最大横断面寸法より小さい横断面寸法を画定する、項目 2 4 に記載のシステム。

(項目 2 6)

前記第 3 および第 4 の区分は、前記送達部材に印加される張力が、前記第 3 の貫通部材および / または前記第 4 の筐体内の前記開口部を変形させるように、弾性材料から形成され、それによって、前記第 3 の区分および第 4 の区分を分離するように、前記第 3 の貫通部材が前記第 4 の筐体から抜去されることを可能にする、項目 2 5 に記載のシステム。

10

(項目 2 7)

ガイドカテーテルを血管の管腔に挿入するステップと、

前記ガイドカテーテルを通して送達部材を前進させるステップと、

前記送達部材が前記血管の壁を形成する隣接組織層の間に位置付けられるように、前記ガイドカテーテルから前記送達部材を展開するステップと、

前記血管の前記壁を形成する前記隣接組織層の間に化学薬剤を送達するステップと、を含む、血管内手技を行うための方法。

(項目 2 8)

前記化学薬剤を送達するステップは、前記隣接組織層の間に前記送達部材の一部を置くステップと、前記血管から前記送達部材の残りの部分を抜去するステップとを含み、前記隣接組織層の間に置かれる前記送達部材の前記一部は、経時的に分解し、それによって、前記化学薬剤が、前記血管の前記組織の中へ放出される、項目 2 7 に記載の方法。

20

(項目 2 9)

前記送達部材の前記一部を置くステップは、前記送達部材の第 2 の区分から前記送達部材の第 1 の区分を分離するステップを含む、項目 2 8 に記載の方法。

(項目 3 0)

前記化学薬剤を送達するステップは、前記送達部材を通して延在する内部チャネルの中へ前記化学薬剤を連通させるステップと、前記内部チャネルと連通している前記送達部材に形成された複数の半径方向開口部を通して、前記血管の前記壁の中へ前記化学薬剤を放出するステップとを含む、項目 2 7 に記載の方法。

30

(項目 3 1)

前記化学薬剤を送達するステップは、前記送達部材を通して延在する内部チャネルの中へ前記化学薬剤を連通させるステップと、前記送達部材の開放遠位端を通して前記化学薬剤を放出するステップとを含む、項目 2 7 に記載の方法。

(項目 3 2)

前記化学薬剤を送達するステップは、前記送達部材を通して延在する前記内部チャネルの中へ第 1 の化合物および第 2 の化合物を送達するステップであって、前記第 1 の化合物および第 2 の化合物のうちの少なくとも 1 つは、前記化学薬剤を含む、ステップと、前記血管の前記壁を含む前記隣接組織層の間に位置付けられる中実の生分解性フィラメントを形成するように、前記第 1 の化合物および第 2 の化合物を組み合わせるステップとを含む、項目 3 1 に記載の方法。

40

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図 1】図 1 は、例示的血管の部分断面図である。

【図 2】図 2 は、ガイドカテーテルと、ガイドカテーテルに挿入可能である複数の離散的な分離可能区分を含む、送達部材とを含む、血管を処置する際に使用するためのシステムを図示する。

【図 3】図 3 は、外科的手技の経過中に、血管内に位置付けられたガイドカテーテルと、ガイドカテーテル内に位置付けられた送達部材とを図示する、長手方向部分断面図である。

50

【図４】図４は、送達部材を備える区分のうちの１つの長手方向断面図である。

【図５】図５は、図２で識別される領域の詳細の拡大である。

【図６】図６は、ガイドカテーテルを抜去した後に血管の組織内に置かれた送達部材の一部を図示する、長手方向部分断面図である。

【図７】図７は、本開示の代替実施形態による、送達部材の区分を図示する、後ろからの斜視図である。

【図８】図８は、本開示の代替実施形態による、送達部材の区分を図示する、後ろからの斜視図である。

【図９】図９は、ステントと併せて送達部材を使用する代替方法を図示する、長手方向部分断面図である。

【図１０】図１０は、化学薬剤を含む供給源と連通して示される送達部材の代替実施形態を図示する。

【図１１】図１１は、図１０の送達部材と、化学薬剤供給源の代替実施形態とを図示する。

【図１２】図１２は、生分解性フィラメントが形成されて血管の組織内に置かれる、外科的手技の経過中の図１０および１１の送達部材を図示する、長手方向部分断面図である。

【図１３】図１３は、本開示の送達部材の代替実施形態を図示する。

【図１４】図１４は、外科的手技の経過中に血管の組織内に位置付けられた図１３の送達部材を図示する、長手方向部分断面図である。

【図１５】図１５は、送達部材の送達中のガイドカテーテルの代替実施形態を図示する、長手方向部分断面図である。

【図１６】図１６は、図１５で見られるガイドカテーテルの代替実施形態を図示する、側面図である。

【図１７】図１７は、ガイドカテーテルの別の実施形態を図示する、側面図である。

【発明を実施するための形態】

【００２０】

（詳細な説明）

ここで、同様の参照数字が類似または同一の要素を識別する図面を参照して、本開示の実施形態を詳細に説明する。本明細書で使用されるように「患者」という用語は、ヒトまたは動物患者を指し、「臨床医」という用語は、医師、看護師、支援要員、または他の介護提供者を指す。加えて、本明細書の「閉塞」という用語の使用は、中空の解剖学的構造、例えば、血管等の管状器官の任意の部分的または完全な封鎖を指す。本明細書に説明されるデバイス、システム、および方法は、血管手技との関連で議論されるが、本開示の原理は、中空の解剖学的構造の処置に関する他の外科的手技に等しく適用可能である。そのような手技の例は、心臓手技、腹部手技、尿路手技、および腸手技を含むが、それらに限定されない。

【００２１】

図１は、閉塞Ｏによって閉塞されている血管Ｖの断面図を提供する。血管Ｖは、内膜層Ｉ、中膜層Ｍ、および外膜層Ａから成る血管壁Ｗによって画定される、管腔Ｌを含む。

【００２２】

図２および３は、化学薬剤が血管Ｖの血管壁Ｗ（図１、３）を形成する組織に送達される、例示的医療手技で使用するためのシステム１０００（図２）を図示する。システム１０００は、ガイドカテーテル１００と、ガイドカテーテル１００に挿入可能であり、それを通して移動可能である、送達部材２００とを含む。

【００２３】

システム１０００の使用中に、ガイドカテーテル１００は、血管Ｖの管腔Ｌに挿入され、ガイドカテーテル１００が閉塞Ｏに近接して位置付けられるまで、管腔Ｌを通して前進させられる。次いで、送達部材２００は、化学薬剤の送達を促進するように、ガイドカテーテル１００を通して、血管壁Ｗを含む組織の中へ前進させられる。好適な化学薬剤は、例えば、バクリタキセル、シロリムス、および／またはコレステロール分解酵素等の抗再

10

20

30

40

50

狭窄剤を含む。具体的には、送達部材 200 の展開中に、送達部材 200 は、ガイドカテーテル 100 から前進させられ、内膜下空間、すなわち、内膜層 I の下の組織の中へ、血管壁 W の内膜層 I を通過させられる。より具体的には、送達部材 200 は、中膜層 M を含む組織に挿入される。

【0024】

中膜層 M を含む平滑筋細胞に化学薬剤を直接送達することによって、化学薬剤の有効性は、他の送達場所、例えば、内膜層 I において達成される有効性と比較して、増加させることができる。化学薬剤および全体として手技の有効性は、血管壁 W の円周全体よりもむしろ、血管壁 W の特定領域または区分、例えば、閉塞 O に直接隣接する血管壁 W の区分が、処置されることを可能にする、ガイドカテーテル 100 によって促進される指向性送達によって、さらに増加させられる。

10

【0025】

ここで図 1 - 5 を参照して、ガイドカテーテル 100 および送達部材 200 を詳細に説明する。

【0026】

ガイドカテーテル 100 は、送達部材 200 の前進および留置を促進するために、血管 V の管腔 L (図 1) に挿入するための構成および寸法にされる。好適なガイドカテーテル 100 の一実施例は、Covidien によって市販されている ECHOLONTM マイクロカテーテルである。

【0027】

20

ガイドカテーテル 100 は、それを通した送達部材 200 の挿入および移動に適応するような構成および寸法にされる、内部通路 106 を画定する管状壁 104 を伴う本体 102 (図 2) を含む。ポート 108 が、本体 102 に形成され、送達部材 200 の指向性展開を促進するために、送達部材 200 がそれを通る通路 106 から退出することを可能にするような寸法にされる。具体的には、ガイドカテーテル 100 の軸方向および回転操作を介して、ポート 108 の配向、したがって、送達部材 200 の展開は、送達部材が正確な場所で血管壁 W (図 1、3) を含む組織に進入することを可能にするために、臨床医によって調整されることができる。ポート 108 が、図 2 および 3 で壁 104 を通って半径方向に延在するものとして図示されているが、ポート 108 は、本開示の範囲から逸脱することなく、ガイドカテーテル 100 の遠位端 110 に形成され、そこから閉塞 O に向かって外向きに延在してもよい。加えて、単一のポート 108 のみを含むものとして図示されているが、ガイドカテーテル 100 の代替構成は、1 つまたはそれを上回る付加的ポート 108 を含んでもよい。

30

【0028】

送達部材 200 (図 2、3) は、ガイドカテーテル 100 の内部通路 106 の中への挿入およびそれを通した移動のための構成および寸法にされる、本体 202 を含む。本体 202 は、以下で議論される様式で相互から分離可能である、複数の個々の区分 204 を含む。図 2 および 3 では、区分 204 は、送達部材 200 の本体 202 の全体を形成するものとして図示されている。しかしながら、送達部材 200 の代替構成では、区分 204 は、送達部材 200 の本体 202 の一部のみ、例えば、本体 202 の端部分を形成してもよい。

40

【0029】

区分 204 (図 4) は、例えば、シリコンおよび/または繊維材料、もしくは合成樹脂、例えば、ポリウレタン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ナイロン、ポリテトラフルオロエチレン (PTFE)、ポリエーテルエーテルケトン (PEEK)、ポリイミド、それらの組み合わせ、および同等物等の少なくとも部分的に弾性である材料から、またはポリエステル、例えば、ポリアルキルテレフタレート、ポリアミド、例えば、ナイロン、ポリウレタン、ポリカーボネート、フッ素重合体、ポリオレフィン、ビニルポリマー、それらの組み合わせ、および同等物等の非生分解性材料から形成される。区分 204 は、射出成形またはレーザー機械加工を含むが、それらに限定されない、任意の好適な製造の方法を

50

通して形成され得る。

【0030】

各区分204は、対向する端部208、210を有する筐体206（図4、5）と、端部210において端壁214から延在する貫通部分212とを含む。製造費用および複雑性を削減するために、区分204のそれぞれは、同一の構造として形成されてもよい。

【0031】

筐体206は、横断面構成「T₁」（図4）を画定する、端部分208に形成された開口部218を伴う外壁216を含む。各筐体206の外壁216は、図5で見られるように、隣接区分204の貫通部分212に適応するような構成および寸法にされる内部空洞220を画定する。

10

【0032】

貫通部分212は、開口部218によって画定される横断面構成「T₁」より大きい最大横断面構成「T₂」（図4）を画定し、組織、例えば、血管Vの血管壁W（図1）を含む組織を通した貫通部分212の通過を促進するような構成および寸法にされる遠位先端222を含む。この目的で、貫通部分212の遠位先端222は、例えば、図4で図示されるように、鋭利な構成を含んでもよい。しかしながら、送達部材200の代替構成では、遠位先端222は、より丸みを帯びた鈍的構成を含んでもよい。

【0033】

区分204のそれぞれは、圧縮荷重、例えば、図5の矢印1の方向に印加される力を支持して持続し、そして引張荷重、例えば、図5の矢印2の方向に印加される力に降伏するような構成および寸法にされる。図5を参照すると、例えば、送達部材200への圧縮荷重の印加時に、1つの区分204の筐体206の端部210は、送達部材2000が圧縮荷重の方向に前進させられるように、隣接区分204の筐体206の端部208と強制的に接触させられる。加えて、または代替として、印加された圧縮荷重は、1つの区分204の貫通部分212を隣接区分204の内部空洞220の内面224と強制的に接触させてもよい。

20

【0034】

送達部材200への引張荷重の印加時に、隣接区分204は、相互から分離される。印加された引張荷重は、貫通部分212および/または開口部218の弾性変形を介して、1つの区分204の貫通部分212を隣接区分204の内部空洞220から抜去させる。

30

【0035】

ここで図1-6を参照すると、送達部材200を使用する例示的方法は、図3で図示されるように、血管V内の閉塞Oに隣接してガイドカテーテル100を位置付けるステップと、ポート108が血管壁Wの中への所望の進入点に向かって指向されるように、ガイドカテーテル100を配向するステップとを含む。システム1000（図2）が使用される外科的手技の特定の要件および/または閉塞Oの性質に応じて、順行性アプローチまたは逆行性アプローチのいずれか一方が、ガイドカテーテル100を位置付ける際に採用されてもよい。

【0036】

ガイドカテーテル100の留置に続いて、送達部材200は、ポート108（図2、3）を通して展開され、送達部材200が中膜層Mの中へ内膜層Iを通過させられるように、血管Vの自然解剖面を辿る。送達部材200の展開中に、ガイドカテーテル100は、送達部材200の安定化を支援するように定位置にとどまる。

40

【0037】

中膜層Mの中への進入に続いて、送達部材200は、送達部材200の本体202を備える区分204のうちの少なくとも1つが、閉塞O（図3）の各端部E₀₁、E₀₂に近接して位置付けられるように、送達部材200が閉塞Oに跨架するまで操作される。次いで、引張荷重が、本体202の隣接区分204を分離するために送達部材200に印加される。具体的には、血管Vの壁Wを含む組織によって送達部材200に印加される牽引力が、ガイドカテーテル100によって印加される力よりはるかに大きいため、送達部材2

50

00は、ポート108、すなわち、牽引力が遷移する点に隣接して分離し、それによって、臨床医が血管壁Wを含む組織内に正しく置かれる区分204の数を制御することを可能にする傾向となり得る。

【0038】

血管Vの壁Wを含む組織によって送達部材200に印加される牽引力を増加させるために、送達部材200の区分204のうちの1つまたはそれを上回るものは、1つまたはそれを上回る表面不規則性を含んでもよい。例えば、図7で図示される一実施形態では、それぞれ尖った頂点205_A'を有する、1つまたはそれを上回る返し205'を含む、区分204'が開示されている。代替として、図8で図示される別の実施形態では、それぞれ丸みを帯びた端部分205_A"を有する、1つまたはそれを上回る薄片205"を含む、区分204"が開示されている。表面不規則性、例えば、返し205'（図7）および/または薄片205"（図8）は、図7および8で図示されるように、区分204'、204"の外面を横断して一様に分配されるか、または区分204'、204"の外面を横断して無作為に分配されるかのいずれかであってもよい。

10

【0039】

区分204の分離をさらに促進するために、ガイドカテーテル100は、ポート108に隣接して切断または加熱要素（図示せず）を含んでもよい。

【0040】

ガイドカテーテル100の適切な配向および/または送達部材200の展開を促進するために、ガイドカテーテル100および/または送達部材200は、蛍光透視法下で視覚化され得る、マーカ226（図2）等の放射線不透過性材料または放射線不透過性部分を含んでもよい。

20

【0041】

送達部材200の展開および中膜層M内の区分204の設置に続いて、前述の化学薬剤が送達される。例えば、送達部材200、例えば、個々の区分204は、ポリエステル、例えば、ポリアルキルテレフタレート、ポリアミド、例えば、ナイロン、ポリウレタン、ポリカーボネート、フッ素重合体、ポリオレフィン、ビニルポリマー、それらの組み合わせ、および同等物等の非生分解性材料から形成され、化学薬剤でコーティングされてもよく、それによって、区分204との接触時に、中膜層Mを含む組織による化学薬剤の吸収を可能にする。そのような送達中に、送達部材200が最初にガイドカテーテル100内で隠されるため、化学薬剤の洗い流しが、組織による希釈と同様に阻止される。代替として、送達部材200、例えば、個々の区分204は、化学薬剤が組み込まれ得る、生分解性基礎材料から形成されてもよい。例えば、区分204は、グリコリド、ラクチド、p-ジオキサノン、ε-カプロラクトン、炭酸トリメチレン、オルトエステル、ホスホエステル、多糖類、加工澱粉、セルロース、酸化セルロース、ポリ-ラクチド-コ-グリコリド（PLGA）コポリマー等のグリコリドおよびラクチド系ポリマー、ならびに前述の種々の組み合わせを保有する、ホモポリマー、コポリマー、および/または混合物を含む、基礎材料から形成されてもよく、そして化学薬剤は、製造中に基礎材料に混入されてもよい。

30

【0042】

区分204の展開成功および化学薬剤の送達に続いて、ガイドカテーテル100ならびに送達部材200の残りの部分が、後退させられ、患者から抜去されることができる。

40

【0043】

前述の手技は、例えば、ステントS（図9）の留置を促進するために、血栓除去術用カテーテルが閉塞O（図1、9）に開口部を作成するように採用される手技等の別の外科的手技と併せて使用されてもよい。そのような用途では、送達部材200は、閉塞Oを含む組織に直接挿入され、その内側に置かれてもよい。加えて、または代替として、上記で議論される方法の採用を通して、送達部材200の区分204は、ステントSに跨架するよう、すなわち、送達部材200の本体202を備える、少なくとも1つの区分204が、ステントSの各端部E_{S1}、E_{S2}に近接して位置付けられるように、中膜層Mに挿入さ

50

れてもよい。

【0044】

図10は、基準カテーテル300によって識別される、本開示される送達部材の付加的实施形態を図示する。送達部材300は、ガイドカテーテル100の内部通路106(図2)の中への挿入およびそれを通した移動のための構成および寸法にされる、本体302を含む。本体302は、開放遠位端304を含み、内部チャンネル306を画定する。

【0045】

送達部材300を使用する1つの方法では、例えば、図3で図示される様式における、血管V内のガイドカテーテル100の留置に続いて、送達部材300は、ガイドカテーテル100から展開され、上記で議論される様式中で中膜層Mの中へ内膜層Iを通過させられる。その後、化学薬剤は、ポンプ、シリンジ、または同等物等の供給源400(図10)から送達部材300の本体302を通して延在する内部チャンネル306の中へ連通させられる。化学薬剤は、本体302の開放遠位端304を通して放出され、中膜層Mに直接送達される。

【0046】

送達部材300を使用する代替方法では、中膜層Mの中への展開に続いて、一方または両方が中膜層Mの中への送達のために意図された化学薬剤を含む、第1の化合物および第2の化合物が、供給源400'(図11、12)から本体302を通して延在する内部チャンネル306の中へ送達される。例えば、第1の作用物質および第2の作用物質は、ポリマー、機能性ポリマー、巨大分子、小分子、または架橋分子のネットワークを形成する反応に参与し得る架橋剤、例えば、ヒドロゲル等の第1および第2のヒドロゲル前駆物質を含んでもよい。図11では二重筒シリンジ500として図示されているが、供給源400'は、第1の化合物および第2の化合物を送達し、送達まで第1の化合物および第2の化合物の分離を維持するという意図された目的のために好適な任意のデバイスであってもよい。

【0047】

供給源400'からの放出に続いて、第1の化合物および第2の化合物は、原位置で、すなわち、血管壁W内で、より具体的には、中膜層M内で、化学薬剤を含有する生分解性フィラメント600(図12)を形成するように、組み合わせられて凝固する。したがって、フィラメント600は、送達部材300から中膜層Mの中へ押出されることができ、または代替として、フィラメント600は、送達部材300の本体302を通して延在する内部チャンネル306内で形成されることができ、送達部材300は、フィラメント600上を抜去されることができる。所望の様式で、例えば、フィラメント600が閉塞Oに跨架するように、フィラメント600の送達を達成するために、送達部材300は、中膜層M内で操作され、例えば、前進、後退、および/または回転させられることができる。

【0048】

いずれかの使用方法においても、化学薬剤の送達成功後、ガイドカテーテル100および送達部材300は、後退させられ、患者から抜去されることができる。

【0049】

図13および14は、基準カテーテル700によって識別される、送達部材の別の実施形態を図示する。送達部材700は、送達部材300(図11、12)と同一であるが、差異については、以下で議論される。

【0050】

送達部材700は、閉鎖遠位端704を有し、内部チャンネル706を画定する、本体702を含む。組織、例えば、血管壁W(図14)を含む組織を通した送達部材700の前進を促進するために、本体702の閉鎖遠位端704は、図13および14で図示されるように、先細構成を含んでもよい。本体702は、送達部材700の外部で内部チャンネル706から、前述の化学薬剤(単数または複数)等の流体の連通を可能にする、内部チャンネル706と連通している、1つまたはそれを上回る半径方向開口部708、例えば、穿孔を含む。

【 0 0 5 1 】

送達部材 7 0 0 の使用中に、上記で議論される様式におけるガイドカテーテル 1 0 0 の留置に続いて、送達部材 7 0 0 は、ガイドカテーテル 1 0 0 から展開され、中膜層 M (図 1 4) の中へ内膜層 I を通過させられる。その後、化学薬剤は、例えば、供給源 4 0 0 から、送達部材 7 0 0 の本体 7 0 2 を通って延在する内部チャネル 7 0 6 の中へ連通させられる。内部チャネル 7 0 6 の中への連通時に、化学薬剤は、半径方向開口部 (単数または複数) 7 0 8 を通して送達部材 7 0 0 から放出され、中膜層 M に直接送達される。送達部材 7 0 0 は、中膜層 M の任意の所望の部分への化学薬剤の送達を達成するように、中膜層 M 内で操作され、例えば、前進、後退、および / または回転させられることができる。

【 0 0 5 2 】

化学薬剤の送達成功後、ガイドカテーテル 1 0 0 および送達部材 7 0 0 は、後退させられ、患者から抜去されることができる。

【 0 0 5 3 】

図 1 5 で図示される本開示の付加的実施形態では、ガイドカテーテル 8 0 0 が、送達部材、例えば、送達部材 2 0 0 (図 2) の送達のために説明される。ガイドカテーテル 8 0 0 は、屈曲 8 0 6 の組み込みを介して、その開放遠位端 8 0 4 を通した送達部材 2 0 0 の指向送達を促進する、本体 8 0 2 を含む。

【 0 0 5 4 】

ガイドカテーテル 8 0 0 は、特定の手技によって必要とされる任意のオフセットを達成するような構成および定寸され得ることが、想定される。例えば、屈曲 8 0 6 は、図 1 5 で図示されるように約 4 5 ° のオフセット、図 1 6 で図示されるように 7 5 ° のオフセット、またはガイドカテーテル 8 0 0 が採用される特定の手技によって必要とされる任意の他の鋭角もしくは鈍角、例えば、約 9 0 ° のオフセットを達成してもよい。

【 0 0 5 5 】

ガイドカテーテル 8 0 0 の使用中に、ガイドカテーテル 8 0 0 は、本体 8 0 2 が血管の壁 W と接触して位置付けられ、屈曲 8 0 8 が中膜層 M の中への所望の進入点のほぼ反対に位置付けられるように、血管 V 内に位置付けられる。その後、送達部材、例えば、送達部材 2 0 0 (図 2 、 1 5) は、ガイドカテーテル 8 0 0 に挿入され、送達部材 2 0 0 は、上記で議論されるように、ガイドカテーテル 8 0 0 の遠位端 8 0 4 を通して、内膜層 I を通して、かつ閉塞 O の近位の中膜層 M の中へ前進させられる。

【 0 0 5 6 】

図 1 7 は、基準カテーテル 9 0 0 によって識別される、カテーテルの別の実施形態を図示する。ガイドカテーテル 8 0 0 が、単一の屈曲、すなわち、屈曲 8 0 6 を含むものとして、図 1 5 および 1 6 で図示されている一方で、ガイドカテーテル 9 0 0 は、複数の屈曲を含む。例えば、図 1 7 で図示される実施形態では、ガイドカテーテル 9 0 0 は、第 1 の方向に延在する第 1 の屈曲 9 0 8 と、第 2 の反対方向に延在する第 2 の屈曲 9 1 0 とを含み、それによって、約 9 0 ° のオフセットを集合的に達成する。

【 0 0 5 7 】

ガイドカテーテル 9 0 0 が採用される手技の特定の要件に応じて、屈曲 9 0 8 、 9 1 0 の湾曲は、任意の必要程度のオフセットを達成するように、例えば、方向および / または大きさにおいて変動させられてもよい。

【 0 0 5 8 】

加えて、または代替として、ガイドカテーテル 9 0 0 は、ガイドカテーテル 9 0 0 のオフセットをさらに調節するように、より多くの数の屈曲、例えば、3 つまたは 4 つの屈曲を含み得ることが想定される。

【 0 0 5 9 】

当業者は、本明細書に具体的に説明され、添付図面に示されるデバイス、システム、および方法が、本開示の非限定的な例示的实施形態を構成し、一例示的实施形態に関連して図示または説明される、要素および特徴が、本開示の範囲から逸脱することなく、別の実施形態のものと組み合わせられ得ることを理解し得る。

10

20

30

40

50

【 0 0 6 0 】

同様に、当業者は、上記の実施形態および請求項に基づいて、本開示される主題のさらなる特徴および利点を理解し得る。したがって、本開示は、具体的に示され、説明されているものによっては制限されない。

【 図 1 】

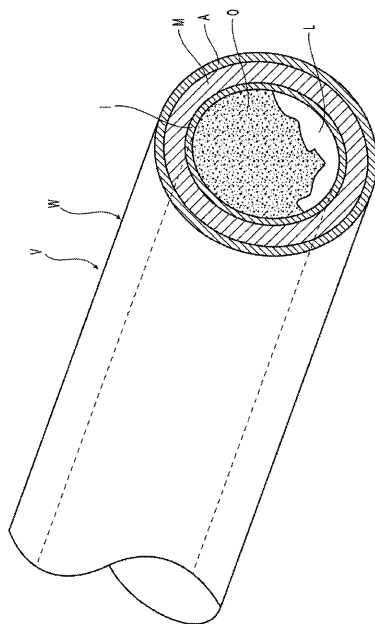


Fig. 1

【 図 2 】

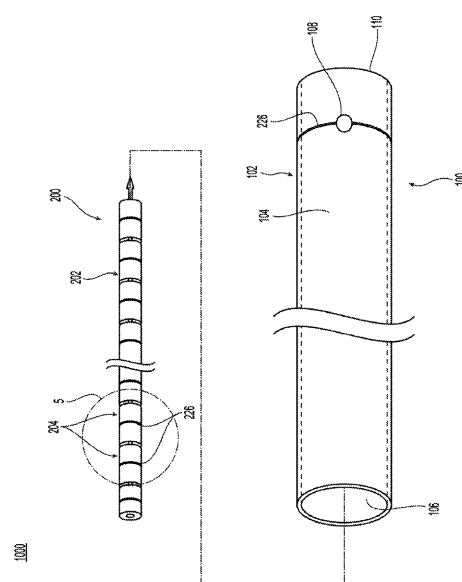


Fig. 2

【図 7】

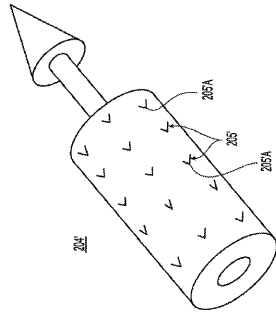


Fig. 7

【図 8】

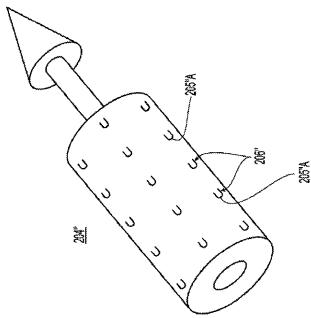


Fig. 8

【図 10】

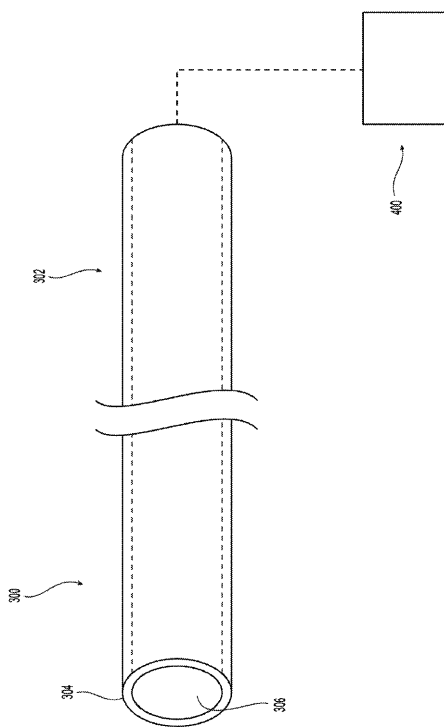


Fig. 10

【図 9】

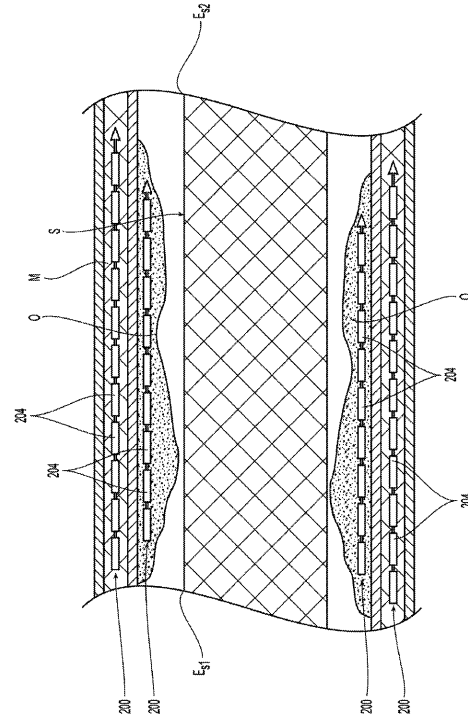


Fig. 9

【図 11】

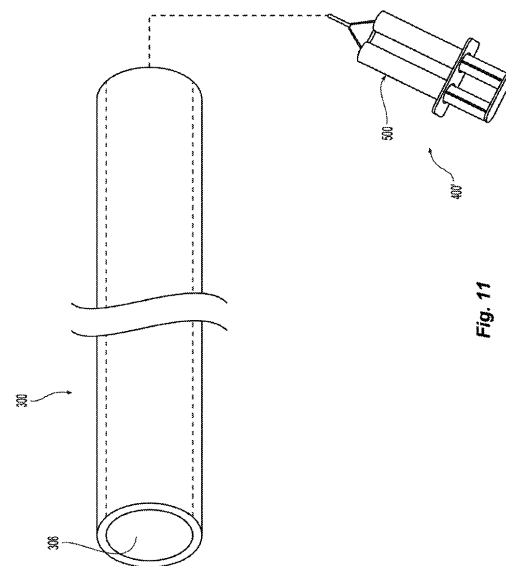


Fig. 11

【 図 1 2 】

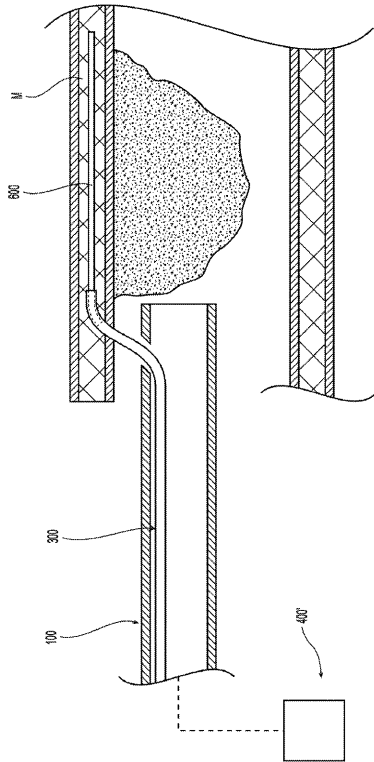


Fig. 12

【 図 1 3 】

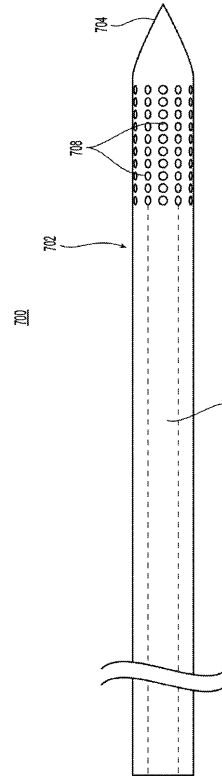


Fig. 13

【 図 1 4 】

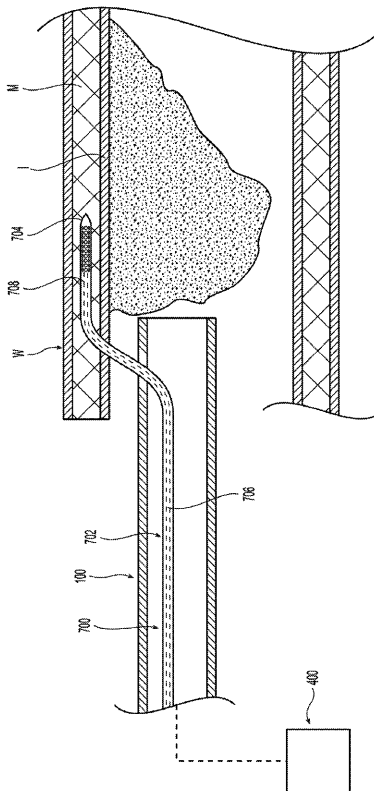


Fig. 14

【 図 1 5 】

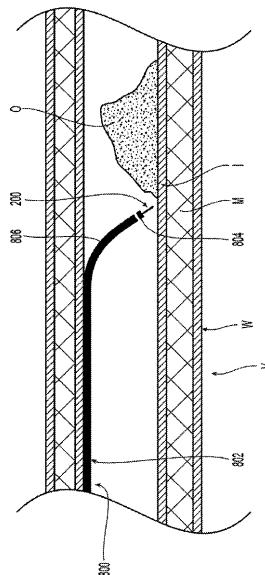
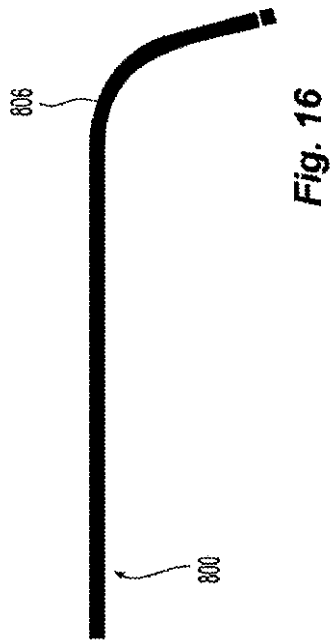
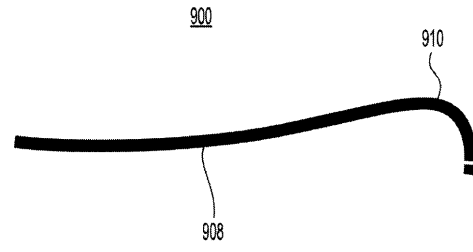


Fig. 15

【図 16】



【図 17】



フロントページの続き

(72)発明者 ウィーロン, ウィリアム
アメリカ合衆国 ミネソタ 55318, チャスカ, アシュリー ドライブ 777

審査官 今関 雅子

(56)参考文献 米国特許出願公開第2009/0196903(US, A1)
米国特許出願公開第2012/0165924(US, A1)
米国特許出願公開第2013/0296917(US, A1)
米国特許第5017381(US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 25/00
A61M 31/00
A61M 37/00