

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 2 区分

【発行日】平成28年11月24日 (2016.11.24)

【公表番号】特表2015-526177(P2015-526177A)

【公表日】平成27年9月10日 (2015.9.10)

【年通号数】公開・登録公報2015-057

【出願番号】特願2015-527780(P2015-527780)

【国際特許分類】

A 6 1 B 18/04 (2006.01)

A 6 1 B 18/00 (2006.01)

A 6 1 B 18/12 (2006.01)

A 6 1 B 18/02 (2006.01)

A 6 1 B 18/20 (2006.01)

【F I】

A 6 1 B 17/38 3 1 0

A 6 1 B 17/36 3 3 0

A 6 1 B 17/39 3 2 0

A 6 1 B 17/36 3 1 0

A 6 1 B 17/36 3 5 0

【誤訳訂正書】

【提出日】平成28年9月30日 (2016.9.30)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】請求項 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【請求項 1】

ガイドカテーテル、マッピング - アブレーションカテーテル、ハンドルおよびコネクタを備え、

(A) 前記ガイドカテーテルは、少なくとも 1 つのルーメン、遠位端および前記ガイドカテーテルの屈曲を前記ハンドルから制御するための機構を有し；

前記機構は、その一端が前記ガイドカテーテルの先端と接続し、他方が前記ハンドルの制御構成要素と接続する第 1 の牽引ワイヤを有し、前記制御構成要素により前記第 1 の牽引ワイヤを引くことにより、前記ガイドカテーテルの先端の屈曲が起こり；

(B) 前記マッピング - アブレーションカテーテルは、前記ガイドカテーテルのルーメンの 1 つに収容され、1 つ以上の電極および 1 つ以上の検出デバイスを備える遠位端を有し；

(B 1) 前記電極が、電気エネルギー、ラジオ波エネルギー、レーザーエネルギー、若しくは高強度集束超音波を送るための、または冷凍アブレーションを実施するための電極を備え、

前記電極の少なくとも 1 つは、前記ガイドカテーテルのルーメンより大きく、且つ前記マッピング - アブレーションカテーテルの先端と前記ガイドカテーテルとの間に、液の送入または送出を制御するための封止機構を形成するために、前記ガイドカテーテルの開口端にきっちりと適合し

(B 2) 前記マッピング - アブレーションカテーテルの遠位端は、ガイドカテーテルから突出し、またはガイドカテーテルに後退し、且つ該ガイドカテーテルの開口端の中心軸に沿って回転可能であり；

(B 3) 前記マッピング - アブレーションカテーテルの該遠位端が、前記ガイドカテ

ーテルから突出した場合に自然に回復する湾曲部を有し、

前記湾曲部が、(1)第2の牽引ワイヤ；その一端が前記マッピング・アブレーションカテーテルの遠位端に固定され、もう一端が前記ハンドル内の弾性体に固定されており、該マッピング・アブレーションカテーテルの遠位端が該ガイドカテーテルに後退するとき、前記ガイドカテーテルのルーメンに該遠位端が閉じ込められ、該弾性体が圧縮され、該マッピング・アブレーションカテーテルの遠位端が該ガイドカテーテルから突出するとき、その遠位端はもはや前記ガイドカテーテルのルーメンに閉じ込められず、該弾性体が自然に復元し、該第2の牽引ワイヤ引っ張ることにより、該マッピング・アブレーションカテーテルの遠位端の屈曲を生じさせる、または(2)予備成形形状を有するNi-Ti形状記憶合金；該遠位端が該カテーテルに取り付けられた後に前記予備成形された湾曲部を維持することができることにより維持されており；

(C)前記ハンドルは、前記ガイドカテーテルおよび前記マッピング・アブレーションカテーテルと接続し、1つ以上の制御構成要素を備え、該制御構成要素は、前記ガイドカテーテルの屈曲並びに前記ガイドカテーテルからの前記マッピング・アブレーションカテーテルの突出および後退を制御するためのものであり；

(D)前記コネクタは、前記1つ以上の電極にエネルギーを供給するよう設計されている；

腎動脈に分布する腎神経をマッピングし、アブレーションするためのデバイス。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0004

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0004】

腎交感神経除去施術の臨床応用の可能性

1. 高血圧：Krumらは高血圧患者の血圧におけるカテーテル腎交感神経除去の効果について研究した。2つの試験が完了し、公開されている：Symplicity HTN-1(Krumら、2009；Sadowskiら、2011)およびSymplicity HTN-2(Eslerら、2010)。1つの試験は進行中である：Symplicity HTN-3。Symplicity HTN-1およびSymplicity HTN-2はそれぞれ50例および106例の患者を包含し、経過観察期間は12か月間および6か月間であった。今のところ、Symplicity HTN-3についての詳細は報告されていない。これらの試験において試験を受けた全ての対象は、薬剤耐性高血圧患者、すなわち、利尿薬を含む少なくとも3種類の降圧剤の投与後に収縮期血圧が160mmHg以上の患者、または種々の理由により薬物療法で高血圧を治療することが不可能な患者であった。Symplicity HTN-1では、腎神経除去施術を受けた45例の患者において、治療後1、3、6、9および12か月においてそれぞれ平均収縮期/拡張期血圧が177/101mmHgから-14/-10、-21/-10、-22/-11、-24/-11および-27/-17mmHg降下した。この治療を受けなかった5例の患者の血圧レベルは同じ期間で上昇した(Krumら、2009)。対照群を含む無作為試験であるSymplicity HTN-2では、「白衣効果」を避けるため、自由行動下血圧モニターが外来診察室の手動の血圧測定器と入れ替えられたが、高血圧における腎神経除去の効果がさらにSymplicity HTN-1の結果を確かなものにした。施術後1、3および6か月において、52例の患者の収縮期および拡張期血圧もそれぞれの高血圧初期値からそれぞれ20/-7、-24/-8および-32/-12mmHg降下した(Eslerら、2010)。腎神経除去施術に費やした平均時間は約38分に過ぎず、低ラジオ波エネルギーを使用し(5~8W)、アブレーションポイント間の距離を少なくとも5mm離し、腎動脈のそれぞれの側に4~6個のアブレーションポイントを有し、各ポイントのアブレーション時間は2分間であった(Sobottaら、2012)。この方法は安全であり、今日まで血管血栓症、腎塞栓症または腎機能

障害などの副作用は報告されなかった。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0010

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0010】

しかし、腎神経アブレーションまたは他の神経除去法の既存の施術において、腎神経の分布が配置されておらず、外科医は腎動脈のどの部分に腎神経除去施術を行うべきかわからない。それゆえ、手術は予備知識なしで行われており、その治療効果および安全性をさらに改善し、向上させるべきである。特に、Brinkmannらは最近において高血圧患者12例の腎神経を除去するアブレーション施術を行ったが、治療後3例の患者において血圧が低下したのみで、治療後他の7例の患者において血圧は低下しなかった(Brinkmannら、2012)。どういうわけか、これらの研究者は自身の刊行物の中で残りの2例の患者の血圧の変化を報告した。これらの研究者は、理由の1つに腎神経アブレーション施術が腎交感神経の分布ポイントで行われなかったことがあると考えた。Brinkmannらも、施術で適用したラジオ波エネルギーが腎求心性または遠心性神経をアブレーションしたかどうかはわからないと述べている。基本的に、外科医にはその施術が成功するかどうかを評価し、かつ証明する臨床的指標がない(Brinkmannら、2012)。それゆえ、腎交感神経および腎副交感神経をマッピングし、腎交感神経を正確に、効率的に、および安全に除去する方法を臨床医に示し、腎神経除去手術が成功するかどうかを評価し、かつ証明する実用的および実行可能な方法が臨床的に緊急に必要とされる。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0011

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0011】

米国特許出願第US2011/0306851A1号は、はじめて腎交感神経マッピングの特定の方法および腎交感神経マッピングを実施するデバイスについて記載した。特許明細書において、腎動脈内に電気刺激を印加すると同時に、動脈圧、心拍数および他の生理学的パラメータの変化をモニタリングすることにより腎交感神経の分布をマッピングする方法を示すブタの実験が行われた。腎動脈の所与の位置を刺激し、血圧および心拍数が増大した場合、その位置を腎交感神経が分布するポイントとして決定した。この腎交感神経マッピングの概念および取り組みは最近において他の研究者により確認された。イヌモデルを使用して、Chinushira(Chinushira、2013)は、一旦腎内電気刺激が腎動脈の特定の場所に印加されると、血圧および心拍数が増大したことを報告した。これらの場所を高ラジオ波を使用してアブレーションし、同じ電気刺激を同じ場所に再び印加した後、血圧および心拍数はもはや変化しなかった。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0019

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0019】

一実施形態において、上記のハンドルはさらにガイドカテーテルに送入され、または送出する輸液を制御するための、ガイドカテーテルに接続した輸液交換コンジットを備える。別の実施形態において、上記の検出デバイスは温度検出デバイスおよび抵抗検出デバイスを備える。別の実施形態において、上記の電極は、電気エネルギー、ラジオ波エネルギー

ー、レーザーエネルギー、高強度集束超音波を送るための、または冷凍アブレーションを行うための電極を備える。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0024

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0024】

本発明はまた、本明細書に開示の腎動脈に分布する腎神経をマッピングし、アブレーションするためのデバイスを使用する方法であって、以下のステップ：(i) 腹部大動脈を介して腎動脈にデバイスのガイドカテーテルの遠位端を挿入すること、(ii) 電極と腎動脈壁との間に良好な接触を確立するためにガイドカテーテルからマッピング・アブレーションカテーテルを突出させること、および(iii) エネルギーが腎動脈壁に送られるよう電極にエネルギーを供給することを含む方法を提供する。一実施形態において、ガイドカテーテルの遠位端の湾曲部は腎動脈に容易に挿入されるように調節可能である。別の実施形態において、ガイドカテーテルから突出するマッピング・アブレーションカテーテルの長さは、電極と腎動脈壁との間に良好な接触を確立する位置の選択を可能にするよう制御可能である。別の実施形態において、上記のマッピング・アブレーションカテーテルは、電極と腎動脈壁との間の良好な接触を確立する位置の選択を可能にするため、ガイドカテーテルの開口端の中心軸に沿って回転するよう制御することができる。一実施形態において、腎動脈壁に送られる上記のエネルギーは、神経刺激のためのエネルギーおよび神経アブレーションのためのエネルギーを含む。別の実施形態において、上記のエネルギーは、電気エネルギー、ラジオ波エネルギー、レーザーエネルギー、高密度集束超音波、または冷凍アブレーション用を含む。さらに別の実施形態において、上記の方法はさらに、電極と腎動脈との間の良好な接触を新たな場所で確立するためにステップ(iii)の後にガイドカテーテルまたはマッピング・アブレーションカテーテルを移動するステップを含む。

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0037

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0037】

一実施形態において、マッピング・アブレーションカテーテルの遠位端は特定の湾曲部を形成することができる。別の実施形態において、上記の湾曲部は、カテーテルの遠位端と動脈の内壁との間の良好な接触を確立することができ、アブレーション位置が正確にマッピングされた位置にあるように、カテーテルの遠位端が腎動脈内で所与の支持力を維持することができることを確実にし、また確実にカテーテルの遠位端を腎動脈の固定位置で固定することができることを確実にする。別の実施形態において、電極と動脈の内壁との間の良好な接触により、確実に電気刺激における電気エネルギーを効率よく動脈壁に送ることができる。さらに別の実施形態において、ラジオ波アブレーションのエネルギーは動脈壁に効率よく送られ、神経をアブレーションすることができる。

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0039

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0039】

一実施形態において、マッピング・アブレーションカテーテルの先端に1つ以上の電極が存在する。一実施形態において、上記の電極は神経マッピングのための電気エネルギー

を送ることができる。さらに別の実施形態において、上記の電極は腎神経アブレーションのためのラジオ波アブレーションエネルギーを送ることができる。さらなる実施形態において、上記の電極はまた、アブレーションのための他の種類のエネルギー、例えばレーザーもしくは高強度集束超音波を放出することができ、または冷凍アブレーションなどの他のアブレーション技術においてエネルギーを腎動脈壁に送り、腎交感神経もしくは任意の他の神経を除去するために使用することができる。

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0053

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0053】

本発明はさらに、上記のデバイスを用いて腎神経をマッピングし、アブレーションする方法を提供し、

- (1) 大腿動脈の穿刺により腹部大動脈にデバイスの遠位端を配置し、
- (2) デバイスの遠位端を屈曲させ、腎動脈への挿入を容易にするため、腎動脈の構造および腎動脈と腹部大動脈との相対的な位置に調節し、
- (3) ガイドカテーテルからマッピング・アブレーションカテーテルを突出させ、マッピング・アブレーションカテーテルの先端の電極と腎動脈壁との間の良好な接触を確立し、
- (4) 電極と接触した位置に電気エネルギーを送り、任意の基礎となる神経を刺激すると同時に心拍数、血圧および/またはECGにおける生理学的応答を同時にモニタリングし、刺激した位置は、血圧、心拍数および/またはECG由来の心拍数の変動性が増大した場合、基礎となる交感神経のアブレーションに適切な場所として見なされ、基礎となる副交感神経があると考えられる位置の刺激にて、血圧、心拍数および/またはECG由来の心拍数の変動性が低下、または心拍数のみが低下した場合、アブレーションを避けるべきであり、
- (5) マッピング・アブレーションカテーテルの先端が固定したままでラジオ波エネルギーをマッピング・アブレーションカテーテルの先端の電極を介して、識別したアブレーション位置に印加し、神経をアブレーションし、
- (6) アブレーション中の心拍数、血圧および/またはECGの生理学的応答、つまりラジオ波エネルギーが交感神経にうまく送られている場合に血圧および心拍数がともに上昇することをモニタリングし、
- (7) アブレーション後に基礎となる神経を刺激するために(血圧および心拍数が変化しないままである場合、基礎となる神経のアブレーションに成功している)、電極と接触する位置に再度電気エネルギーを送り、
- (8) マッピング・アブレーションカテーテルを回転させ、その先端の電極を腎動脈壁の別の位置に移動させ、
- (9) 必要な場合、新たな接触位置でステップ(1)~(8)を繰り返す、ステップを含む。

【誤訳訂正 10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0060

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0060】

一実施形態において、電極(22)は白金-イリジウム合金からなる、2.33mm径の円形電極である。電極は電気およびラジオ波エネルギーの両方を送ることができる。

【誤訳訂正 11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0076

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0076】

実施例 7

一実施形態において、上記のデバイスのいずれかを使用するとき、コネクタ(15)を外部のマッピングおよびアブレーションコントローラに接続し、マッピング・アブレーションカテーテルの頭部に、神経を刺激するために必要な電気エネルギーおよび神経をアブレーションするために必要なラジオ波エネルギーを有する電極を設ける。

【誤訳訂正12】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0077

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0077】

一実施形態において、上記のデバイスのいずれかを用いた腎神経をマッピングおよびアブレーションするための方法は、

- (1) 大腿動脈の穿刺により腹部大動脈にカテーテルの遠位端を配置し、
- (2) デバイスの遠位端を第1の制御ノブ(16)を回転させることにより屈曲させ、腎動脈への挿入を容易にするため、腎動脈の構造および腎動脈と腹部大動脈との相対的な位置に調節し、
- (3) 第2の制御ノブ(17または19)を押すことにより、ガイドカテーテルからマッピング・アブレーションカテーテル(12)を突出させ、マッピング・アブレーションカテーテルの先端の電極(22)と腎動脈壁との間の良好な接触を確立し、
- (4) 電極と接触した位置に電気エネルギーを送り、任意の基礎となる神経を刺激すると同時に心拍数、血圧および/またはECGにおける生理学的応答を同時にモニタリングし、刺激した位置は、血圧、心拍数および/またはECG由来の心拍数の変動性が増大した場合、基礎となる交感神経のアブレーションに適切な場所として見なされ、基礎となる副交感神経があると考えられる位置の刺激にて、血圧、心拍数および/またはECG由来の心拍数の変動性が低下、または心拍数のみが低下した場合、アブレーションを避けるべきであり、
- (5) マッピング・アブレーションカテーテル(12)の先端が固定したままでラジオ波エネルギーをマッピング・アブレーションカテーテルの先端の電極(22)を介して識別したアブレーション位置に印加し、神経をアブレーションし、
- (6) アブレーション中の心拍数、血圧および/またはECGの生理学的応答、つまりラジオ波エネルギーが交感神経にうまく送られている場合に血圧および心拍数がともに上昇することをモニタリングし、
- (7) アブレーション後に基礎となる神経を刺激するために、電極(22)と接触する位置に再度電気エネルギーを送り、血圧および心拍数が変化しないままである場合、基礎となる神経のアブレーションに成功しており、
- (8) 第3の制御ノブ(18)または第2の制御ノブ(19)を回転させ、マッピング・アブレーションカテーテル(12)を回転させ、その先端の電極(22)を腎動脈壁の別の位置に移動させ、必要な場合、新たな接触点でステップ(1)～(8)を繰り返すこと、を含む。