

(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2005-500864  
(P2005-500864A)

(43) 公表日 平成17年1月13日(2005.1.13)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup> <b>A61M 25/00</b>	F I A 6 1 M 25/00 4 1 O R A 6 1 M 25/00 4 O 5 D A 6 1 M 25/00 4 O 5 H	テーマコード (参考) 4 C 1 6 7
---	--	--------------------------

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 75 頁)

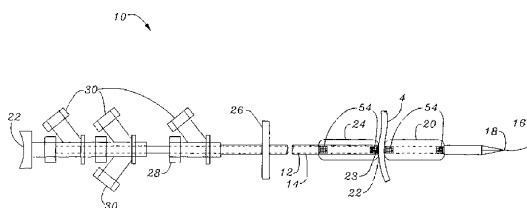
(21) 出願番号 特願2002-551039 (P2002-551039)	(71) 出願人 500218127 エドワーズ ライフサイエンス コーポレーション Edwards Lifesciences Corporation アメリカ合衆国 カリフォルニア 92614, アーバイン, ワン エドワーズウェイ One Edwards Way, Irvine, CALIFORNIA 92614, U. S. A.
(86) (22) 出願日 平成13年12月13日 (2001.12.13)	(74) 代理人 100078282 弁理士 山本 秀策
(85) 翻訳文提出日 平成15年6月18日 (2003.6.18)	(74) 代理人 100062409 弁理士 安村 高明
(86) 国際出願番号 PCT/US2001/049026	
(87) 国際公開番号 W02002/049702	
(87) 国際公開日 平成14年6月27日 (2002.6.27)	
(31) 優先権主張番号 09/741,544	
(32) 優先日 平成12年12月19日 (2000.12.19)	
(33) 優先権主張国 米国 (US)	

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 新脈管形成のための心膜内薬物送達デバイス

(57) 【要約】

生物学的空間への薬剤の部位特異的送達および生物学的空間からの薬物の収集のための、カテーテルおよびそのカテーテルを使用するための方法。このカテーテルは、外側シャフト内で長手方向に移動可能な、内側シャフトを備え、各シャフトは、少なくとも1つのバルーン、および内部に形成された少なくとも1つの管腔を有する。このカテーテルは、膜を通る先端通路を、この膜のいずれかの側で、膨張可能なバルーンを用いて密封することによって、この膜を通る漏出を防止する。さらに、この膨張したバルーンは、生物学的膜、および治療または診断のために標的化された生物学的空間に対して、このカテーテルの位置を固定する。



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

規定された生物学的空間にインピボで薬剤を送達するためのカテーテルであって、以下：  
少なくとも1つの内側シャフト管腔を規定し、そして内側シャフト遠位先端を有する、内側カテーテルシャフト；

少なくとも1つの外側シャフト管腔を規定し、そして外側シャフト遠位先端を有する、外側カテーテルシャフト；

該内側カテーテルシャフトと該外側カテーテルシャフトの少なくとも1つに配置された、少なくとも1つの展開可能な支持部材、

を備え、該内側カテーテルシャフトが、該外側カテーテルシャフトの内部で、該外側カテーテルシャフトに対して長手方向に移動可能である、カテーテル。 10

**【請求項 2】**

前記少なくとも1つの展開可能な支持部材が、前記内側シャフトまたは前記外側シャフトの前記管腔の少なくとも1つと連絡する、少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える、請求項 1 に記載のカテーテル。

**【請求項 3】**

前記少なくとも1つの展開可能な支持部材が、前記内側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの内側シャフト管腔と連絡する、少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える、請求項 2 に記載のカテーテル。

**【請求項 4】**

前記少なくとも1つの展開可能な支持部材が、前記外側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡する、少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える、請求項 2 に記載のカテーテル。 20

**【請求項 5】**

前記少なくとも1つの展開可能な支持部材が、前記内側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの内側シャフト管腔と連絡する、少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備え、そして該少なくとも1つの展開可能な支持部材が、前記外側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡する、少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える、請求項 2 に記載のカテーテル。

**【請求項 6】**

前記少なくとも1つの展開可能な支持部材が、前記内側シャフトまたは前記外側シャフトの少なくとも1つの前記管腔と連絡する、少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、請求項 1 に記載のカテーテル。 30

**【請求項 7】**

前記少なくとも1つの展開可能な支持部材が、前記内側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの内側シャフト管腔と連絡する、少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、請求項 6 に記載のカテーテル。

**【請求項 8】**

前記少なくとも1つの展開可能な支持部材が、前記外側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡する、少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、請求項 6 に記載のカテーテル。 40

**【請求項 9】**

前記少なくとも1つの展開可能な支持部材が、前記内側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの内側シャフト管腔と連絡する、少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備え、そして該少なくとも1つの展開可能な支持部材が、前記外側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡する、少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、請求項 6 に記載のカテーテル。

**【請求項 10】**

前記内側シャフト遠位先端が針である、請求項 1 に記載のカテーテル。

**【請求項 11】**

前記カテーテルの近位部分の近位に位置し、そして前記内側シャフト内の前記管腔の１つと連絡する、少なくとも１つのポートを、該カテーテルが配置し、そしてここで、該管腔が、生物学的空間に薬剤を送達するためのものである、請求項１に記載のカテーテル。

【請求項１２】

前記薬剤が治療剤である、請求項１１に記載のカテーテル。

【請求項１３】

前記薬剤が新脈管形成剤である、請求項１１に記載のカテーテル。

【請求項１４】

前記少なくとも１つのポートが、前記内側シャフトまたは前記外側シャフトの少なくとも１つの前記管腔と連絡しており、そしてここで、該管腔の少なくとも１つが、前記膨張可能なバルーンの膨張のためのものである、請求項１１に記載のカテーテル。

10

【請求項１５】

前記少なくとも１つのポートが、前記内側シャフトまたは前記外側シャフトの少なくとも１つの前記管腔と連絡しており、そしてここで、該管腔の少なくとも１つが、前記展開可能なワイヤ支持体の展開のためのものである、請求項１１に記載のカテーテル。

【請求項１６】

前記内側シャフト遠位先端に、該シャフトの補助管腔から前記生物学的空間へと薬剤を送達するための開口部が形成されている、請求項１に記載のカテーテル。

【請求項１７】

前記少なくとも１つのポートが、前記内側シャフトまたは前記外側シャフトの少なくとも１つの前記管腔と連絡しており、そしてここで、該管腔の少なくとも１つが、前記膨張可能なバルーンの膨張のためのものである、請求項１１に記載のカテーテル。

20

【請求項１８】

前記カテーテルが、前記内側シャフトまたは前記外側シャフトの少なくとも１つの管腔と連絡する、少なくとも１つの膨張可能な密封バルーンをさらに備え、これによって、生物学的空間への薬剤の隔離された送達を提供する、請求項１に記載のカテーテル。

【請求項１９】

前記カテーテルが、少なくとも１つの前記内側シャフトと連絡する、少なくとも１つの膨張可能なバルーンを備える、前記少なくとも１つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも１つの膨張可能な密封バルーンが、該内側シャフト上に配置されて少なくとも１つの内側シャフト管腔と連絡する、展開可能な支持部材を配置する、請求項１８に記載のカテーテル。

30

【請求項２０】

前記カテーテルが、少なくとも１つの前記外側シャフトと連絡する少なくとも１つの膨張可能なバルーンを備える、前記少なくとも１つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも１つの膨張可能な密封バルーンが、前記内側シャフトに配置されて前記少なくとも１つの内側シャフト管腔と連絡している、展開可能な支持部材を配置する、請求項１８に記載のカテーテル。

【請求項２１】

前記カテーテルが、少なくとも１つの前記内側シャフトと連絡する少なくとも１つの膨張可能なバルーンを備える、前記少なくとも１つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも１つの膨張可能な密封バルーンが、前記外側シャフトに配置されて前記少なくとも１つの外側シャフト管腔と連絡している、膨張可能な支持部材を配置する、請求項１８に記載のカテーテル。

40

【請求項２２】

前記カテーテルが、少なくとも１つの前記外側シャフトと連絡する少なくとも１つの膨張可能なバルーンを備える、前記少なくとも１つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも１つの膨張可能な密封バルーンが、該外側シャフトに配置されて前記少なくとも１つの外側シャフト管腔と連絡している、膨張可能な支持部材を配置する、請求項１８に記載のカテーテル。

50

## 【請求項 23】

前記カテーテルが、前記少なくとも1つの内側シャフトと連絡する少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該内側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの内側シャフト管腔と連絡している、膨張可能な支持部材を配置し、そして少なくとも1つの前記外側シャフトと連絡する少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該外側シャフトに配置され、前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡している、支持部材を配置する、請求項18に記載のカテーテル。

## 【請求項 24】

前記カテーテルが、少なくとも1つの前記内側シャフトと連絡する少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、前記外側シャフトに配置されており、そして前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡している、支持部材を配置し、そして該少なくとも1つの外側シャフトと連絡する少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが該外側シャフトに配置されて該少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡している、支持部材を配置する、請求項18に記載のカテーテル。

## 【請求項 25】

前記カテーテルが、少なくとも1つの前記内側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該内側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの内側シャフト管腔と連絡している、支持部材を配置する、請求項18に記載のカテーテル。

## 【請求項 26】

前記カテーテルが、少なくとも1つの前記外側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、前記内側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの内側シャフト管腔と連絡している、支持部材を配置する、請求項18に記載のカテーテル。

## 【請求項 27】

前記カテーテルが、少なくとも1つの前記内側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、前記外側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡している、支持部材を配置する、請求項18に記載のカテーテル。

## 【請求項 28】

前記カテーテルが、少なくとも1つの前記外側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該外側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡している、支持部材を配置する、請求項18に記載のカテーテル。

## 【請求項 29】

前記カテーテルが、少なくとも1つの前記内側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該内側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの内側シャフト管腔と連絡している、支持部材を配置し、そして少なくとも1つの前記外側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該外側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡して

10

20

30

40

50

いる、支持部材を配置する、請求項 18 に記載のカテーテル。

【請求項 30】

前記カテーテルが、少なくとも 1 つの前記内側シャフトと連絡する少なくとも 1 つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも 1 つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも 1 つの膨張可能な密封バルーンが、前記外側シャフトに配置されて前記少なくとも 1 つの外側シャフト管腔と連絡している、支持部材を配置し、そして少なくとも 1 つの前記外側シャフトと連絡する少なくとも 1 つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも 1 つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも 1 つの膨張可能な密封バルーンが、該外側シャフトに配置されて該少なくとも 1 つの外側シャフト管腔と連絡している、支持部材を配置する、請求項 18 に記載のカテーテル。

10

【請求項 31】

前記外側シャフトが、近位プッシャー部分および遠位端部分を備え、そして該近位部分が、該遠位端部分から引き込まれて、前記内側カテーテルシャフトを露出させる、請求項 1 に記載のカテーテル。

【請求項 32】

規定された生物学的空間にインピボで薬剤を送達するための方法であって、以下：  
外側カテーテルシャフトおよび内側カテーテルシャフトを備える、カテーテルを提供する工程であって、該外側カテーテルシャフトは、少なくとも 1 つの外側シャフト管腔を規定し、そして外側シャフト遠位先端を有し、そして該内側カテーテルシャフトは、少なくとも 1 つの内側シャフト管腔を規定し、そして内側シャフト遠位先端を有し、該内側カテーテルシャフトは、該外側カテーテルシャフトの内側に配置されており、そして該外側カテーテルに対して移動可能であり、そして該内側カテーテルシャフトおよび該外側カテーテルシャフトの少なくとも 1 つに配置された、少なくとも 1 つの展開可能な支持部材を配置する、カテーテルである、工程；

20

該カテーテルを、インピボで、該生物学的空間の表面に案内する工程；

該遠位先端で、該生物学的空間の表面膜を穿刺する工程；

少なくとも 1 つの該展開可能な支持部材を展開する工程；

該生物学的空間に薬剤を注入する工程；

少なくとも 1 つの該展開可能な支持部材を引き込む工程；および

該カテーテルを該生物学的空間から引き抜く工程、

30

を包含する、方法。

【請求項 33】

前記展開可能な支持部材が、前記内側シャフトまたは前記外側シャフトの少なくとも 1 つの前記管腔と連絡している少なくとも 1 つの膨張可能なバルーンを備える、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 34】

前記展開可能な支持部材が、少なくとも 1 つの前記内側シャフト管腔に配置されて該内側シャフト管腔と連絡する、少なくとも 1 つの膨張可能なバルーンを備える、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 35】

前記展開可能な支持部材が、少なくとも 1 つの外側管腔に配置されて該外側管腔と連絡する、少なくとも 1 つの膨張可能なバルーンを備える、請求項 33 に記載の方法。

40

【請求項 36】

前記展開可能な支持部材が、少なくとも 1 つの前記内側シャフト管腔に配置されて該内側シャフト管腔と連絡する、少なくとも 1 つの膨張可能なバルーンを備え、そして該展開可能な支持部材が、少なくとも 1 つの外側管腔に配置されて該外側管腔と連絡する、少なくとも 1 つの膨張可能なバルーンを備える、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 37】

前記展開可能な支持部材が、前記内側シャフトまたは前記外側シャフトの少なくとも 1 つの前記管腔と連絡する、少なくとも 1 つの展開可能なワイヤ支持体を備える、請求項 32

50

に記載の方法。

【請求項 38】

前記展開可能な支持部材が、少なくとも 1 つの前記内側シャフト管腔に配置されて該内側シャフト管腔と連絡する、少なくとも 1 つの展開可能なワイヤ支持体を備える、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 39】

前記展開可能な支持部材が、少なくとも 1 つの外側管腔に配置されて該外側管腔と連絡する、少なくとも 1 つの展開可能なワイヤ支持体を備える、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 40】

前記展開可能な支持部材が、少なくとも 1 つの前記内側シャフト管腔に配置されて該内側シャフト管腔と連絡する、少なくとも 1 つの展開可能なワイヤ支持体を備え、そして少なくとも 1 つの展開可能な支持部材が、少なくとも 1 つの外側管腔に配置されて該外側管腔と連絡する、少なくとも 1 つの展開可能なワイヤ支持体を備える、請求項 37 に記載の方法。 10

【請求項 41】

前記生物学的空間が、心膜空間である、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 42】

前記生物学的薬剤が、治療剤である、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 43】

前記生物学的薬剤が、新脈管形成剤である、請求項 32 に記載の方法。 20

【請求項 44】

前記内側シャフトまたは前記外側シャフトの少なくとも 1 つの前記管腔と連絡する、少なくとも 1 つの膨張可能な密封バルーンを膨張させ、これによって、生物学的空間への薬剤の隔離された送達を提供する工程をさらに包含する、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 45】

少なくとも 1 つの前記内側シャフトと連絡する、少なくとも 1 つの膨張可能なバルーンを備える、前記少なくとも 1 つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも 1 つの膨張可能な密封バルーンが、該内側シャフトに配置されて少なくとも 1 つの内側シャフト管腔と連絡する、展開可能な支持部材を膨張させ、これによって、生物学的空間への薬剤の支持されそして隔離された注入を提供する工程をさらに包含する、請求項 44 に記載の方法 30

【請求項 46】

少なくとも前記外側シャフトと連絡する少なくとも 1 つの膨張可能なバルーンを備える、少なくとも 1 つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも 1 つの膨張可能な密封バルーンが、前記内側シャフトに配置されて前記少なくとも 1 つの内側シャフト管腔と連絡する、展開可能な支持部材を膨張させ、これによって、生物学的空間への薬剤の支持されそして隔離された注入を提供する工程をさらに包含する、請求項 44 に記載の方法。

【請求項 47】

少なくとも 1 つの前記内側シャフトと連絡する少なくとも 1 つの膨張可能なバルーンを備える展開可能な支持部材であって、前記少なくとも 1 つの膨張可能な密封バルーンが、前記外側シャフトに配置されて前記少なくとも 1 つの外側シャフト管腔と連絡する、膨張可能な支持部材を膨張させ、これによって、生物学的空間への薬剤の支持されそして隔離された注入を提供する工程をさらに包含する、請求項 44 に記載の方法。 40

【請求項 48】

少なくとも 1 つの前記外側シャフトと連絡する、少なくとも 1 つの膨張可能なバルーンを備える、少なくとも 1 つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも 1 つの膨張可能な密封バルーンが、該外側シャフトに配置されて前記少なくとも 1 つの外側シャフト管腔と連絡する、膨張可能な支持部材を膨張させ、これによって、生物学的空間への薬剤の支持されそして隔離された注入を提供する工程をさらに包含する、請求項 44 に記載の方法

。

## 【請求項 49】

前記少なくとも1つの内側シャフトと連絡する少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該内側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの内側シャフト管腔と連絡する、膨張可能な支持部材を膨張させ、そして少なくとも1つの前記外側シャフトと連絡する少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、該少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該外側シャフトに配置され、前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡する、支持部材を配置し、これによって、生物学的空間への薬剤の支持されそして隔離された注入を提供する工程をさらに包含する、請求項44に記載の方法。

10

## 【請求項 50】

少なくとも1つの前記内側シャフトと連絡する少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える、少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、前記外側シャフトに配置されており、そして前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡する、支持部材を膨張させ、そして該少なくとも1つの外側シャフトと連絡する少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが該外側シャフトに配置されて該少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡する、支持部材を配置し、これによって、生物学的空間への薬剤の支持されそして隔離された注入を提供する工程をさらに包含する、請求項44に記載の方法。

20

## 【請求項 51】

少なくとも1つの前記内側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該内側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの内側シャフト管腔と連絡する、支持部材を展開し、これによって、生物学的空間への薬剤の支持されそして隔離された注入を提供する工程をさらに包含する、請求項44に記載の方法。

## 【請求項 52】

少なくとも1つの前記外側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、前記内側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの内側シャフト管腔と連絡する、支持部材を展開し、これによって、生物学的空間への薬剤の支持されそして隔離された注入を提供する工程をさらに包含する、請求項44に記載の方法。

30

## 【請求項 53】

少なくとも1つの前記内側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、前記外側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡する、支持部材を展開し、これによって、生物学的空間への薬剤の支持されそして隔離された注入を提供する工程をさらに包含する、請求項44に記載の方法。

## 【請求項 54】

少なくとも1つの前記外側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該外側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡する、支持部材を展開し、これによって、生物学的空間への薬剤の支持されそして隔離された注入を提供する工程をさらに包含する、請求項44に記載の方法。

40

## 【請求項 55】

少なくとも1つの前記内側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該内側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの内側シャフト管腔と連絡する、支持部材を展開し、そして少なくとも1つの前記外側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能

50

な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該外側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡する、支持部材を配置し、これによって、生物学的空間への薬剤の支持されそして隔離された注入を提供する工程をさらに包含する、請求項44に記載の方法。

【請求項56】

少なくとも1つの前記内側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該外側シャフトに配置されて前記少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡する、支持部材を展開し、そして少なくとも1つの該外側シャフトと連絡する少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、前記少なくとも1つの展開可能な支持部材であって、前記少なくとも1つの膨張可能な密封バルーンが、該外側シャフトに配置されて該少なくとも1つの外側シャフト管腔と連絡する、支持部材を配置し、これによって、生物学的空間への薬剤の支持されそして隔離された注入を提供する工程をさらに包含する、請求項44に記載の方法。

10

【請求項57】

前記外側シャフトが、近位プッシャー部分および遠位端部分をさらに備え、そして該近位部分が、該遠位端部分から引き込まれて、前記内側カテーテルシャフトを露出させる、請求項32に記載の方法。

【請求項58】

規定された生物学的空間にインピボで薬剤を送達するためのカテーテルであって、以下：  
少なくとも1つの内側シャフト管腔を規定し、そして内側シャフト遠位先端を有する、内側カテーテルシャフト；

20

少なくとも1つの外側シャフト管腔を規定し、そして外側シャフト遠位先端を有する、外側カテーテルシャフト；ならびに

該内側カテーテルシャフトおよび該外側カテーテルシャフトの少なくとも1つに配置された、少なくとも1つの展開可能な支持手段であって、該展開可能な支持手段が、該生物学的空間への、該薬剤の確実に位置決めされた送達を提供する、支持手段、

を備え、該内側カテーテルシャフトが、該外側カテーテルシャフト内で、該外側カテーテルシャフトに対して長手方向に移動可能である、カテーテル。

【請求項59】

前記少なくとも1つの展開可能な支持手段が、前記内側シャフトまたは前記外側シャフトの少なくとも1つの前記管腔と連絡する、少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える、請求項58に記載のカテーテル。

30

【請求項60】

前記展開可能な支持手段が、少なくとも1つの内側シャフト管腔に、該内側シャフト管腔と連絡して配置された、少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える、請求項58に記載のカテーテル。

【請求項61】

前記展開可能な支持手段が、少なくとも1つの外側シャフト管腔に、該外側シャフト管腔と連絡して配置された、少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える、請求項58に記載のカテーテル。

40

【請求項62】

前記展開可能な支持手段が、少なくとも1つの内側シャフト管腔に、該内側シャフト管腔と連絡して配置された、少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備え、そして少なくとも1つの展開可能な支持手段が、少なくとも1つの外側シャフト管腔に、該外側シャフト管腔と連絡して配置された、少なくとも1つの膨張可能なバルーンを備える、請求項58に記載のカテーテル。

【請求項63】

前記展開可能な支持手段が、前記内側シャフトまたは前記外側シャフトの少なくとも1つの前記管腔と連絡する、少なくとも1つの展開可能なワイヤ支持体を備える、請求項58

50



に記載のカテーテル。

【請求項 6 4】

前記展開可能な支持手段が、少なくとも 1 つの内側シャフト管腔に、該内側シャフト管腔と連絡して配置された、少なくとも 1 つの展開可能なワイヤ支持体を備える、請求項 5 8 に記載のカテーテル。

【請求項 6 5】

前記展開可能な支持手段が、少なくとも 1 つの外側シャフト管腔に、該外側シャフト管腔と連絡して配置された、少なくとも 1 つの展開可能なワイヤ支持体を備える、請求項 5 8 に記載のカテーテル。

【請求項 6 6】

前記展開可能な支持手段が、少なくとも 1 つの内側シャフト管腔に、該内側シャフト管腔と連絡して配置された、少なくとも 1 つの展開可能なワイヤ支持体を備え、そして少なくとも 1 つの展開可能な支持手段が、少なくとも 1 つの外側シャフト管腔に、該外側シャフト管腔と連絡して配置された、少なくとも 1 つの展開可能なワイヤ支持体を備える、請求項 5 8 に記載のカテーテル。

10

【請求項 6 7】

前記生物学的空間が、心膜空間である、請求項 5 8 に記載のカテーテル。

【請求項 6 8】

前記生物学的薬剤が、治療剤である、請求項 5 8 に記載のカテーテル。

【請求項 6 9】

前記生物学的薬剤が、心膜管形成剤である、請求項 5 8 に記載のカテーテル。

20

【請求項 7 0】

前記カテーテルが、生物学的空間への薬剤の隔離された送達を提供するために、前記内側シャフトまたは前記外側シャフトの少なくとも 1 つの前記管腔と連絡する、少なくとも 1 つの密封手段をさらに備える、請求項 5 8 に記載のカテーテル。

【請求項 7 1】

前記少なくとも 1 つの密封手段が、前記内側シャフトに配置されて前記少なくとも 1 つの内側シャフト管腔と連絡する、請求項 7 0 に記載のカテーテル。

【請求項 7 2】

前記少なくとも 1 つの密封手段が、前記外側シャフトに配置されて前記少なくとも 1 つの外側シャフト管腔と連絡する、請求項 7 0 に記載のカテーテル。

30

【請求項 7 3】

前記カテーテルが、少なくとも 1 つの前記内側シャフトに連絡する少なくとも 1 つの展開可能な支持手段であって、前記少なくとも 1 つの密封手段が、該内側シャフトに配置されて前記少なくとも 1 つの内側シャフト管腔と連絡する、展開可能な支持手段を配置する、請求項 7 0 に記載のカテーテル。

【請求項 7 4】

前記カテーテルが、少なくとも 1 つの前記外側シャフトに連絡する少なくとも 1 つの展開可能な支持手段であって、前記少なくとも 1 つの密封手段が、前記内側シャフトに配置されて前記少なくとも 1 つの内側シャフト管腔と連絡する、展開可能な支持手段を配置する、請求項 7 0 に記載のカテーテル。

40

【請求項 7 5】

前記カテーテルが、少なくとも 1 つの前記内側シャフトに連絡する少なくとも 1 つの展開可能な支持手段であって、前記少なくとも 1 つの密封手段が、前記外側シャフトに配置されて前記少なくとも 1 つの外側シャフト管腔と連絡する、展開可能な支持手段を配置する、請求項 7 0 に記載のカテーテル。

【請求項 7 6】

前記カテーテルが、少なくとも 1 つの前記外側シャフトに連絡する少なくとも 1 つの展開可能な支持手段であって、前記少なくとも 1 つの密封手段が、該外側シャフトに配置されて前記少なくとも 1 つの外側シャフト管腔と連絡する、展開可能な支持手段を配置する、

50

請求項 70 に記載のカテーテル。

【請求項 77】

前記カテーテルが、少なくとも 1 つの前記内側シャフトに連絡する少なくとも 1 つの展開可能な支持手段であって、前記少なくとも 1 つの密封手段が、該内側シャフトに配置されて前記少なくとも 1 つの内側シャフト管腔と連絡する、展開可能な支持手段を配置し、そして少なくとも 1 つの前記外側シャフトに連絡する少なくとも 1 つの展開可能な支持手段であって、前記少なくとも 1 つの密封手段が、該外側シャフトに配置されて前記少なくとも 1 つの外側シャフト管腔と連絡する、展開可能な支持手段を配置する、請求項 70 に記載のカテーテル。

【請求項 78】

前記カテーテルが、近位プッシャー部分および遠位端部分をさらに備え、そして該近位部分が、前記内側カテーテルシャフトを露出させるように、該遠位端部分から引き込み可能である、請求項 58 に記載のカテーテル。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(発明の背景)

本発明は、一般に、医療手順において生物学的空間に薬剤を部位特異的に送達するための、カテーテルデバイスおよび方法に関する。より詳細には、本発明は、心臓を処置するための、複数のバルーンを使用するカテーテルデバイスおよび心膜空間に薬剤を部位特異的に送達するための方法に関する。

【0002】

心臓疾患は、米国における主な死因である。心臓疾患の 1 つの形態は、血管内の硬化性の斑の形成によって引き起こされる。これらの経路は、血液が、血管供給される組織へ血管を通過して自由に流れるのを妨げる。最も危険な斑は、冠状動脈に形成される斑であり、これは、冠状動脈を通る、心臓への酸素供給された血液の流れを妨げる。

【0003】

心臓疾患を処置するために、一般に、2 つの外科手順が存在する。1 つの手順は、既存の血管から硬化性の斑を除去することによって、心臓のその影響を受けた領域への血液供給を増加するための方法に関する。例えば、血管形成術において、小さい膨張バルーンが、血管に挿入され、血管を開き、血流を増加する。第 2 の手順は、血流のための新しい経路を提供することに関する。新しい経路は、血管の移植（冠状動脈バイパス手術）によってか、または新しい側副血管の成長および発達の誘導（治療的血管形成）によって作製され得る。

【0004】

新しい側副血管の誘導は、心臓組織への、血管（冠状動脈）への、または心臓周辺の空間（心膜）への直接的な血管形成薬剤の注入によって達成され得る。心筋または心臓血管への薬剤の直接的な注入は、組織損傷、瘢痕形成、および末梢循環系への薬剤の迅速な除去を生じ得る。さらに、これらの直接的な注入は、カテーテルに基づく手順よりも、より費用のかかる外科手順を必要とし、そしてより長い回復期間を必要とする。従って、直接的な注入は、好ましくない。しかし、心膜への間接的な注入は、これらの困難性を回避する。

【0005】

心膜は、心臓を取り囲み、身体の子の部分から心臓を隔離する膜である。心臓と心膜との間の小さい空間は、心膜空間であり、これは、心膜液で満たされている。心膜液は、定常的に、心筋および冠状動脈と接触し、そして冠内方法または直接注入と比較して、薬物の持続的な放出のための比較的大きいレザバを提供する。心膜空間への薬剤の導入は、その薬剤が、心臓周辺に位置する領域（心外膜および心外膜血管）に含まれるのを可能にする。これは、以下の点で有利である：1) 低容量の心膜液に起因して、全身的に与える場合、より少ない用量の薬物が使用され得る、2) 心膜液の低い代謝回転数が、高い濃度の薬剤を、より長期間維持するのを可能にする、および 3) 薬剤が有害な副作用を生じ得る

10

20

30

40

50

場合に、薬剤が全身循環外に維持される。

【0006】

しかし、心膜空間は、浅く、従って、下にある心臓組織または冠状動脈を穿刺（および損傷）することなくアクセスすることは困難である。心膜空間にアクセスするための以前の試みは、注射器と針の組み合わせ（心膜穿刺術に使用されるように）を使用し、患者の胸部を介して心膜空間に直接的に薬剤を注入した。このようなデバイスの固有の危険性の1つは、針が、心膜空間を越えて、心筋を穿刺する傾向にあることである。いくつかのデバイスは、吸引を利用して、針に向けて心膜組織を引き込み、それによって、流体を心膜空間に送達するために進入する針の距離を制限した。

【0007】

患者の胸部を通して行う手順に固有の制限のいくつかを克服するための試みの1つは、Verrierに対する米国特許第5,269,326号（これは、その全体が参考として援用される）に開示されるカテーテルに基づくシステムである。Verrierは、経静脈的に右心耳を介して心膜空間にアプローチするためのカテーテルの使用を開示する。このデバイスは、右心耳が、心膜と心外膜に対して接線方向で、かつ心膜と心外膜との間に横たわり、その結果、右心耳に進められたカテーテルは、心膜の壁と実質的に平行に配置されるという事実を利用する。このアプローチは、心膜または心外膜に対する損傷の危険性を最小化する。しかし、カテーテルを使用して心膜の壁を穿刺することは、心膜液が心房に逆流すること、心房から心膜空間に血液が流れること、および最終的に治療剤が全身投与され得ることを、生じ得る。

【0008】

心膜内に医薬を直接導入することに対する別のアプローチは、Marchらに対する米国特許第5,797,870号（これは、その全体が参考として援用される）に開示される。Marchらは、外科的にかまたは経血管的にかのいずれかでの、心膜嚢への遺伝治療剤の送達を開示する。カテーテルに基づく実施形態において、そのカテーテルの遠位端は、らせん状のコイルとして構成されたハイポチューブ（hypotube）を備え、これが、心膜空間にアクセスするために心臓壁内にねじ込まれる。Verrierにおいて開示されたデバイスおよび方法と同様に、Marchらのデバイスおよび方法もまた、心房への心膜液の逆流、および治療剤の最終的な全身投与に陥りやすい。

【0009】

必要とされること、および本発明によって提供されることは、右心耳を介して心膜空間にアクセスするが、そのアクセス部位を密封し得、その結果、治療剤が局所的に投与され、そして心耳と心膜空間との間の流れが最小化される、カテーテルに基づくデバイスおよび方法である。

【0010】

（発明の簡単な要旨）

本発明は、実用的目的のために、上記の制限を排除する、改善された薬剤送達カテーテルを提供する。

【0011】

本発明の1つの特徴は、心膜カテーテル挿入の間の心臓に対する損傷の危険性を最小化しながら心膜空間にアクセスするためのデバイスである。

【0012】

本発明の別の別の特徴は、規定された生物学的空間（例えば、心膜空間）へのカテーテル挿入の間に、心膜からの漏出および心房から心膜空間への出血を最小化する、カテーテルデバイスである。

【0013】

本発明の別の別の特徴は、規定された生物学的空間（例えば、心膜空間）への薬剤の送達またはその空間からの薬剤の収集の間に、部位特異的位置からカテーテルの長手方向の移動を最小化する、カテーテルデバイスを提供することである。

【0014】

10

20

30

40

50

本発明の別の特徴は、心膜空間への薬剤の部位特異的導入または心膜空間からの流体の部位特異的収集のために心膜液と連絡する管腔を有する、デバイスである。

【0015】

本発明の1つの局面に従って、カテーテルは、外側シャフト内で長手方向に移動可能な内側シャフトを備え、ここで、各シャフトは、各シャフト内の少なくとも1つの管腔、および各シャフトに取り付けられた少なくとも1つのバルーンを有する。

【0016】

本発明のさらなる実施形態に従って、カテーテルは、外側シャフト内で長手方向に移動可能な内側シャフトを備え、ここで、内側シャフトは、内側シャフト内の少なくとも1つの管腔、および内側シャフトに取り付けられた少なくとも1つのバルーンを有する。

10

【0017】

本発明のさらなる実施形態に従って、カテーテルは、外側シャフト内で長手方向に移動可能な内側シャフトを備え、ここで、各シャフトは、各シャフト内の少なくとも1つの管腔、および各シャフトに取り付けられた少なくとも2つの展開可能なワイヤ支持体を有し、そして各シャフト間に取り付けられた少なくとも1つのバルーンを備える。

【0018】

このカテーテルは、各シャフトにおいて少なくとも1つの管腔を備え得、この管腔は、ガイドワイヤ、ワイヤ支持体展開機構、バルーン膨張源、または薬剤送達源または薬剤収集源を備え得る。

【0019】

このカテーテルは、各シャフト上にマーカーストランドを備え得、その結果、そのマーカーストランドは、互いに対するそのシャフトの位置または心膜空間に対するそのシャフトの位置を検出するために使用され得る。

20

【0020】

このカテーテルの内側シャフトは、生物学的空間の表面膜を穿刺するための遠位先端を備え得る。この先端はさらに、使用の間にその位置が検出され得るように、放射線不透過性であり得る。

【0021】

本発明の上記の特徴および他の多くの特徴ならびに付随する利点は、添付の図面と組み合わせ考慮される場合に、以下の詳細な説明を考慮して明らかになる。

30

【0022】

本発明の実施形態の詳細な説明が、添付の図面を参照してなされ、この図面において、同種の数字は、いくつかの図において対応する部分を示す。

【0023】

(発明の詳細な説明)

本発明の例示される種々の実施形態の詳細な説明が、本明細書中に開示される。この説明は、限定する意味でとられるべきではない。本発明の一般的原理を示す目的でのみなされる。この節の表題およびこの詳細な説明の全体の構成は、簡便さのみのためであり、本発明を限定することは意図されるべきでない。

【0024】

図1は、心臓2を一般的に示す。心膜、または心膜嚢(pericardial sac)もしくは心臓周囲の膜(pericardial membrane)4が、心臓2を囲む(心外膜、心筋層、および内外膜)。心膜の一部が、下にある心臓を示すように切り取られており、心臓と心膜との間の小さい空間は、心腔6である。心膜の切断縁は、8である。心腔6は、カテーテル法による薬剤の送達または収集のために部位特異的に標的とされる、規定された生物学的空間の一例である。

40

【0025】

(第1の実施形態の詳細な説明)

図2において示されるように、カテーテル10の1つの実施形態は、一般的に、カテーテルの長手方向軸16に沿って外側シャフト14内で長手方向に移動可能である、内側シャ

50

フト12を備える。この内側シャフト12は、その最遠位端に、内側シャフト遠位先端18を有し、第1の遠位バルーン20が、カテーテルの長手方向軸に沿って、内側シャフト遠位先端18に対して近位に位置する。内側シャフトの最近位端は、プランジャー22である。外側シャフト14は、その最遠位端に、外側シャフト遠位先端23を有し、第2の近位バルーン24が、カテーテルの長手方向軸16に沿って、外側シャフト遠位先端23に対して近位に位置する。外側シャフトは、外側シャフトに固定されたハンドル26と、外側シャフトに固定されているが内側シャフトに沿って長手方向に移動可能であるハブ28とを、有する。カテーテルの近位端は、ポート30である。ポート30は、内側シャフト12の管腔および外側シャフト14の管腔と連絡しており、これにより、ガイドワイヤ、バルーン膨張源、および/または薬剤送達源を含むがこれらに限定されない要素による、カテーテル中へのアクセスが可能になる。管腔は、ほぼ、その近位端から、内側シャフト12の開口遠位端または外側シャフト14の開口遠位端にそれぞれ延びるか、またはその管腔と連絡するポート30から延び、ガイドワイヤ、バルーン膨張源、および/または薬剤送達源もしくは薬剤収集源を含むがこれらに限定されない要素へのアクセスが可能になる。

#### 【0026】

図3Aにおいて示されるように、外側シャフト14は、外側シャフトの内壁40と、外側シャフトの外壁42とを、有する。この外側シャフトの内壁40は、外側シャフトの中心管腔44を規定する。外側シャフトの周囲管腔46が、外側シャフト14内に形成され、そしてそれは、外側シャフトの内壁40と外側シャフトの外壁42との間に位置する。図3Bにおいて示されるように、内側シャフト12は、内側シャフトの内壁32と内側シャフトの外壁34とを、有する。この内側シャフトの内壁32は、内側シャフトの中心管腔36を規定する。内側シャフトの周囲管腔38が、内側シャフト12内に形成され、そしてそれは、内側シャフトの内壁32と内側シャフトの外壁34との間に位置する。あるいは、管腔が、カテーテルの長手方向軸16の周囲に軸方向に配置されるように、内側シャフト12中に形成され得る。

#### 【0027】

図3Cにおいて示されるように、組み立てられた場合、内側シャフト12は、カテーテルの外側シャフトの中心管腔44内に位置する。本発明のカテーテルは、心臓周囲の膜にそのカテーテルをガイドするために、外側ガイドカテーテル50とともに使用され得る。

#### 【0028】

図3Dにおいて示されるように、内側シャフト遠位先端18は、周囲管腔への薬剤の送達または収集のために、内側シャフト中心管腔36および/または内側シャフト周囲管腔38から、内側シャフトの外壁34へと延びる、開口部48を有し得る。

#### 【0029】

本発明はまた、インピボにて、標的の生物学的空間へ薬剤を送達するためにか、またはその標的の生物学的空間から薬剤を収集するために、カテーテルを使用する方法を企図する。心膜空間にカテーテルを挿入するために使用される場合、バルーンは、内側シャフトの遠位先端によって作製される心膜中の通路を閉鎖するように作用する。これは、心膜の流体が心房に流入するのを妨げ、心房中の血液が心膜空間に流入するのを妨げ、そして送達された治療薬剤が、心膜空間内に留まり、そして全身に投与されないことを保証する。さらに、バルーンは、心内膜および心外膜に対して膨張されることによって、心膜空間内にカテーテルを安定化させるよう作用する。

#### 【0030】

本発明のカテーテルは、Verrierによって記載されるように、右心耳を介して心膜空間にアプローチするために使用され得る。この方法は、大静脈の1つを通して、右心房、次いで、右心耳内に、カテーテルをガイドすることによって、心膜空間に到達する工程を包含する。このアプローチによって、カテーテルは、心膜の壁に対して実質的に平行であり、その結果、カテーテルが、心膜を通して進められる場合、その下の心臓を穿刺する危険性が低い(図1を参照のこと)。あるいは、本発明のカテーテルは、心室空間を介し

て心膜空間にアクセスするために使用され得る。例えば、このカテーテルを使用して、右心房にアクセスし、中隔を穿刺し、その後、左心室にアクセスし得る。一旦左心室に入ると、このカテーテルを使用して、心室壁を穿刺し、心膜空間にアクセスする。

#### 【0031】

図4A～Dに示されるように、組織に挿入/導入される場合、カテーテル10は、好ましくは、内側シャフト12、遠位バルーン20、内側シャフト遠位先端18が、外側シャフト14内に引っ込められている(図4A)。ユーザは、ハンドル26を使用して前方へ圧力(太い矢印)を付与することによって、心膜に向かってカテーテルを進める。カテーテルが、心膜の近くにあるように進められると、プランジャー22に対して前方へ圧力(細い矢印)を付与することによって、内側シャフト12を、外側シャフト14に対して長手方向に移動させる。次いで、内側シャフト遠位先端18を前方に移動させ、心膜を穿刺する。ユーザは、遠位バルーン20が心膜空間内に配置されるまで、内側シャフトを進める(細い矢印:図4B)。次いで、遠位バルーン20を、ポート30および内側シャフト12中の管腔と連絡するバルーン膨張源によって膨張させる(図4C)。ユーザは、近位バルーン24が、心膜の外側表面に対してしっかりと相対するまで、内側シャフト12に対して長手方向前方(白い矢印)にハブ28を移動させることによって、外側シャフト14を進める。次いで、近位バルーン24を、ポート30および外側シャフト12中の管腔と連絡するバルーン膨張源によって膨張させる(図4D)。次いで、薬剤を、心膜空間中の内側シャフト遠位先端を介して注入するかまたは収集し得る。

10

#### 【0032】

あるいは、先に議論したように、このカテーテルはまた、右心房に入り、中隔を横断し、そして左心室に入ることによって、心膜空間にアクセスするために使用され得る。上記で議論したように、このカテーテルの内側シャフト遠位先端18を前方に進めて、心膜を穿刺し、そして内側シャフトを、遠位バルーン20が心膜空間に配置されるまで進める。遠位バルーン20を膨張させ、外側シャフト14を、近位バルーン24が心膜の外側表面にしっかりと相対するまで進める。次いで、近位バルーン24を膨張させ、次いで、薬剤を、心膜空間中の内側シャフト遠位先端を介して注入するかまたは収集し得る。

20

#### 【0033】

(第2の実施形態の詳細な説明)

図5A～Dに示される代替的实施形態において、カテーテル110は、外側シャフト114に対して長手方向に移動可能な内側シャフト112を有する。しかし、この実施形態において、外側シャフト114は、近位プッシャー部分115をさらに備え、これは、外側シャフト114の遠位端部分116から分離可能であり、内側シャフト112を露出させる。外側シャフト114は、遠位先端118(これは、膜および組織を穿刺するように設計された針であり得る)、および遠位先端118に近位の第1バルーン120を有し、そして内側シャフト112は、遠位先端123、および遠位先端123に近位の第2バルーン124を有する。カテーテル10と同様に、カテーテル110の外側シャフト114は、ハンドル26を有し、これは、外側シャフト114の近位プッシャー部分115に固定され、そしてプッシャー115に長手方向の動きを提供する。ほとんどの他の局面において、カテーテル110は、その近位端(示さず)において、カテーテル10と同じ特徴を有する。

30

40

#### 【0034】

近位プッシャー部分115は、遠位端117を有し、これは、ねじ切り機構またはロック機構によって、および当業者に公知の他の様式で、外側シャフト114の遠位端部分116と係合可能であり、そして外側シャフト114の遠位端部分116と共に収納可能である。図5Aに示されるように、カテーテル110が、身体に導入される場合、近位プッシャー部分115は、外側シャフト114の遠位端部分116と係合され、そして内側シャフト112は、外側シャフト114に含まれている。ユーザは、ハンドル26に対して前方への圧力を付与し、心膜4に向かってカテーテル110を進める。外側シャフト遠位先端118を、前方に移動させて、心膜を穿刺し、そして第1バルーン120が心膜空

50

間内に入るまで、外側シャフト 1 1 4 を前方に進める ( 図 5 B ) 。

【 0 0 3 5 】

図 5 C に示されるように、第 1 バルーン 1 2 0 を、カテーテル 1 0 の場合のように、近位ポートおよび管腔 ( 示さず ) と連絡するバルーン膨張源によって膨張させる。次いで、近位プッシャー部分 1 1 5 を引き込み、内側シャフト 1 1 2 および第 2 バルーン 1 2 4 を露出させる。第 2 バルーン 1 2 4 を、カテーテル 1 0 と同様の様式で膨張させ、そして薬剤を、心膜空間に注入し得るか、または心膜空間から収集し得る。この手順の完了時に、第 2 バルーン 1 2 4 を収縮させ、プッシャー 1 1 5 を、内側シャフト 1 1 2 を包むように遠位方向に進め、そして外側シャフト 1 1 4 の遠位端部分 1 1 6 と係合させる。第 1 バルーン 1 2 0 を収縮させ、次いで、カテーテル 1 1 0 を、身体から取り外し得る。

10

【 0 0 3 6 】

( 第 3 の実施形態の詳細な説明 )

図 6 に示されるように、カテーテル 6 1 0 の第 3 の実施形態は、一般に、カテーテルの長手方向軸 6 1 6 に沿って外側シャフト 6 1 4 内で長手方向に移動可能な、内側シャフト 6 1 2 を備える。内側シャフト 6 1 2 は、内側シャフト内壁 6 6 1 および内側シャフト外壁 6 6 2 によって規定され、内側シャフト内壁 6 6 1 は、内側シャフト管腔 6 1 3 を規定し、そして内側シャフト外壁 6 6 2 は、その最も遠位側で、内側シャフト遠位先端 6 1 8 を有する。膨張ポート 6 6 5 および 6 6 7 は、内側シャフト管腔 6 1 3 へのアクセスを提供する。膨張ポート 6 6 5 および 6 6 7 を包むように配置された、柔軟性の膨張可能なバルーン 6 5 0 は、カテーテル 6 1 0 の長手方向軸に沿って、内側シャフトの最も近位側で、内側シャフト外壁に取り付けられる。外側シャフト 6 1 4 は、外側シャフト管腔 6 1 5 を規定する外側シャフト内壁 6 5 7、および外側シャフト外壁 6 5 8 によって規定され、この外側シャフト 6 1 4 は、その最も遠位側で、外側シャフト遠位先端 6 2 1 を有する。外側シャフト 6 1 4 は、ハンドル 6 2 6 およびハブ 6 2 8 を有し、ハンドル 6 2 6 は、外側シャフトに固定され、ハブ 6 2 8 は、外側シャフトに固定されるが、内側シャフトに沿って長手方向に移動可能である。カテーテルの近位端には、ポート 6 3 0 がある。ポート 6 3 0 は、内側シャフト管腔 6 1 3 および外側シャフト管腔 6 1 5 と連絡し、これは、ガイドワイヤ、バルーン膨張源および/または薬剤送達源を含むが、これらに限定されない要素による、カテーテル内へのアクセスを可能にする。管腔 6 1 3 および 6 1 5 は、一般に、それらの近位端から、それぞれ、内側シャフト 6 1 2 または外側シャフト 6 1 4 の開口遠位端に延びるか、または、それぞれ、管腔 6 1 3 および 6 1 5 と連絡するポート 6 3 0 から延び、ガイドワイヤ、ワイヤ支持体展開機構、バルーン膨張源、および/または薬剤の送達源もしくは収集源を含む要素へのアクセスを可能にする。

20

30

【 0 0 3 7 】

例示されるように、そして Verrier のカテーテル挿入技術に従って、カテーテル 6 1 0 を身体内に導入する場合、内側シャフト 6 1 2 は、外側シャフト 6 1 4 内に含まれる。ユーザは、ハンドル 6 2 6 に前方への圧力を付与し、心膜 6 0 4 に向かってカテーテル 6 1 0 を進める。内側シャフト遠位先端 6 1 8 を、前方に移動し、心膜を穿刺しつつ、外側シャフト 6 1 4 を、心膜の近くに配置する。次いで、外側シャフト 6 1 4 を、内側シャフト遠位先端 6 1 8 が心膜空間内に入るまで、前方に進める。柔軟性の膨張可能なバルーン 6 5 0 を、ポート 6 3 0 および内側シャフト 6 1 2 中の管腔と連絡するバルーン膨張源によって膨張させる。柔軟性の膨張可能なバルーン 6 5 0 は、心膜 6 0 4 に作製される開口部を密封するように働き、それによって、医薬の隔離された注入を可能にする。

40

【 0 0 3 8 】

この手順の完了時に、柔軟性の膨張可能なバルーン 6 5 0 を収縮させる。内側シャフト 6 1 2 を、外側シャフト 6 1 4 に引っ込める。次いで、カテーテル 6 1 0 は、身体から取り外され得る。

【 0 0 3 9 】

先の実施形態について議論したように、このカテーテルはまた、右心房に入り、中隔を横断し、そして左心室に入ることによって、心膜空間にアクセスするために使用され得る。

50

## 【 0 0 4 0 】

( 第 4 の実施形態の詳細な説明 )

図 7 に示されるように、カテーテル 7 1 0 の第 4 の実施形態は、一般に、カテーテルの長手方向軸 7 1 6 に沿って外側シャフト 7 1 4 内で長手方向に移動可能な、内側シャフト 7 1 2 を備える。内側シャフト 7 1 2 は、内側シャフト内壁 7 6 1 および内側シャフト外壁 7 6 2 によって規定され、内側シャフト内壁 7 6 1 は、内側シャフト管腔 7 1 3 を規定し、そして内側シャフト外壁 7 6 2 は、その最も遠位側で、内側シャフト遠位先端 7 1 8 を有する。膨張ポート 7 6 5 および 7 6 7 は、内側シャフト管腔 7 1 3 へのアクセスを提供する。膨張ポート 7 6 5 および 7 6 7 と流体連絡するように配置された、柔軟性の膨張可能なバルーン 7 5 0 は、カテーテル 7 1 0 の長手方向軸 7 1 6 に沿って、内側シャフト 7 1 2 の最も近位側で、内側シャフト外壁 7 6 2 に取り付けられる。第 1 ワイヤ支持体 7 8 0 は、内側シャフト遠位先端 7 1 8 に近位に配置され、そしてポート 7 8 4 および 7 8 5 を介して第 1 ワイヤ支持体展開機構 7 8 2 と連絡する、遠位部分を有し、これによって、近位部分が、内側シャフト外壁 7 8 6 に柔軟に取り付けられる。第 1 ワイヤ支持体展開機構は、展開導管 7 8 8 を介して、外側シャフトハンドル 7 2 6 と連絡する。展開導管 7 8 8 を使用して、展開ポート 7 8 4 および 7 8 5 に向かって展開機構 7 8 2 をスライド可能に推進させ、第 1 ワイヤ支持体 7 8 0 の展開を生じる。内側シャフト 7 1 2 を包囲する外側シャフト 7 1 4 は、外側シャフト管腔 7 1 5 を規定する外側シャフト内壁 7 5 7、および外側シャフト外壁 7 5 8 によって、規定される。外側シャフト 7 1 4 は、その最も遠位側で、外側シャフト遠位先端 7 2 1 を有する。第 2 ワイヤ支持体 7 9 0 の遠位部分は、外側シャフト外壁 7 5 8 に隣接してカテーテルの長手方向軸 7 1 6 に沿って配置され、そして外側シャフト外壁 7 5 8 に柔軟に取り付けられる。第 2 ワイヤ支持体の近位部分は、ポート 7 9 4 および 7 9 5 を介して、内側シャフト外壁 7 5 7 と連絡する。外側シャフトは、ハンドル 7 2 6 およびハブ 7 2 8 を有し、ハンドル 7 2 6 は、外側シャフトに固定され、ハブ 7 2 8 は、外側シャフトに固定されるが、内側シャフトに沿って長手方向に移動可能である。カテーテルの近位端には、ポート 7 3 0 がある。ポート 7 3 0 は、内側シャフト 7 1 2 の管腔 7 1 3 および外側シャフト管腔 7 1 5 と連絡し、これは、ガイドワイヤ、ワイヤ支持体展開機構、バルーン膨張源および/または薬剤送達源を含むが、これらに限定されない要素による、カテーテル内へのアクセスを可能にする。管腔 7 1 3 および 7 1 5 は、それぞれ、一般に、それらの近位端から、それぞれ、内側シャフト 7 1 2 または外側シャフト 7 1 4 の開口遠位端に延びるか、または、それぞれ、管腔 7 1 3 および 7 1 5 と連絡するポート 7 3 0 から延び、ガイドワイヤ、ワイヤ支持体展開機構、バルーン膨張源、および/または薬剤の送達源もしくは収集源を含む要素へのアクセスを可能にする。

## 【 0 0 4 1 】

第 1 ワイヤ支持体展開機構 7 8 2 は、ねじ切り機構またはロック機構によって、および当業者に公知の他の様式で、係合可能でありかつ収納可能である。カテーテル 7 1 0 が、身体に導入される場合、第 1 ワイヤ支持体 7 8 2 は、外側シャフト 7 1 4 に含まれる、内側シャフト 7 1 2 の近位で、カテーテル 7 1 0 の長手方向軸に沿って、収容および配置される。第 2 ワイヤ支持体 7 9 0 は、カテーテル 7 1 0 の長手方向軸に沿って、外側シャフト外壁 7 5 8 の近位で、収容および配置される。ユーザは、ハンドル 7 2 6 に対して前方への圧力を付与し、心膜 7 0 4 に向かってカテーテル 7 1 0 を進める。内側シャフト遠位先端 7 1 8 を、前方に移動させて、心膜 7 0 4 を穿刺する。一旦、外側シャフト遠位先端 7 2 1 が、心膜 7 0 4 の近くに配置されると、内側シャフト遠位先端 4 1 8 を、心膜 7 0 4 を通して進める。内側シャフト 7 1 2 の前方への前進は、展開ポート 7 9 4 および 7 9 5 を介して第 2 ワイヤ支持体 7 9 0 をスライドさせて推進し、それによって、第 2 ワイヤ支持体展開アンカー 4 9 1 を展開する。外側シャフト 7 1 4 は、内側シャフト遠位先端 7 1 8 が、心膜空間内に入り、そして第 2 ワイヤ支持体 7 9 0 が、心膜 7 0 4 と接触するまで、前方に進められる。第 1 ワイヤ支持体 7 8 0 は、カテーテル 7 1 0 を安定化するために展開される。柔軟性の膨張可能なバルーン 7 5 0 を膨張させ、それによって、右心房から心膜空間を隔離する。柔軟性の膨張可能なバルーン 7 5 0 を、ポート 7 8 4 および 7 8 5 な

10

20

30

40

50



らびに内側シャフト712の管腔と連絡するバルーン膨張源によって膨張させ、そして医薬を、その隔離された心膜領域に注入する。この手順の完了時に、柔軟性の膨張可能なバルーン750を収縮させる。内側シャフト遠位先端718、ならびに第1ワイヤ支持体780および第2ワイヤ支持体790を、引っ込める。次いで、カテーテル710は、身体から取り外され得る。

#### 【0042】

(第5の実施形態の詳細な説明)

図8に示されるように、カテーテル810の第5の実施形態は、一般に、カテーテルの長手方向軸816に沿って外側シャフト814内で長手方向に移動可能な、内側シャフト812を備える。内側シャフト812は、内側シャフト内壁861および内側シャフト外壁862によって規定され、内側シャフト内壁861は、内側シャフト管腔813を規定し、そして内側シャフト外壁862は、その最も遠位側で、内側シャフト遠位先端818を有する。第1ワイヤ支持体880は、カテーテル810の長手方向軸816に沿った内側シャフト812の最も遠位側の近くに配置され、これは、展開ポート865および867を介して第1ワイヤ支持体展開機構882と連絡する遠位部分、ならびに内側シャフト外壁886に柔軟に取り付けられる近位部分を有する。第1ワイヤ支持体展開機構は、展開導管888を介して、外側シャフトハンドル826と連絡する。展開導管888を使用して、展開ポート865および867に向かって展開機構882をスライドさせて推進させ、第1ワイヤ支持体880の展開を生じる。内側シャフト812を包囲する外側シャフト814は、外側シャフト内壁857および外側シャフト外壁858によって規定される。外側シャフト814は、その最も遠位側で、外側シャフト遠位先端821を有する。第2ワイヤ支持体890の遠位部分は、外側シャフト外壁858に隣接してカテーテルの長手方向軸816に沿って配置され、そして外側シャフト外壁858に柔軟に取り付けられる。第2ワイヤ支持体の近位部分は、ポート894および895を介して、内側シャフト外壁857と連絡する。外側シャフトは、ハンドル826およびハブ828を有し、ハンドル826は、外側シャフトに固定され、ハブ828は、外側シャフトに固定されるが、内側シャフトに沿って長手方向に移動可能である。カテーテルの近位端には、ポート830がある。ポート830は、内側シャフト812の管腔813および外側シャフト管腔815と連絡し、これは、ガイドワイヤ、ワイヤ支持体配置機構、および/または薬剤送達源を含むが、これらに限定されない要素による、カテーテル内へのアクセスを可能にする。管腔813および815は、それぞれ、一般に、それらの近位端から、それぞれ、内側シャフト812または外側シャフト814の開口遠位端に延びるか、または、それぞれ、管腔813および815と連絡するポート830から延び、ガイドワイヤ、ワイヤ支持体展開機構、および/または薬剤の送達源もしくは収集源を含む要素へのアクセスを可能にする。

#### 【0043】

第1のワイヤ支持展開機構882は、ねじ機構またはロック機構によって、そして当業者に公知の他の方法によって、係合可能であり、かつ引き込み可能である。カテーテル810が体内に導入された場合、この第1のワイヤ支持体882が、カテーテル810の長手方向軸に沿って、外側シャフト814内に含まれる内側シャフト812に近位に引き込まれ位置付けられる。第2のワイヤ支持体890は引き込まれ、カテーテル810の長手方向軸に沿って、外側シャフトの外壁858の近位に位置付けされる。ユーザは、前方向の圧力をハンドル826に加えて、カテーテル810を心膜804に向かって進める。内側シャフトの遠位先端818を、心膜804を突き刺すために前に動かす。一旦、外側シャフトの遠位先端821が心膜804に対して近位に位置付けされると、内側シャフトの遠位先端818を、心膜804を通して前進させる。内側シャフトの遠位先端818の前進は、展開ポート894および895を介して、第2のワイヤ展開アンカー891と構造的に相互作用する第2のワイヤ支持体890を駆動する。内側シャフトの遠位先端818が心膜空間内にあり、そして第2のワイヤ支持体890が心膜804と接触するようになるまで、818外側シャフト814を前進させる。第1のワイヤ支持体880を、カテーテ

ル 810 を安定化するように展開し、そして薬物を心膜領域に注射する。この手順の完了のとき、内側シャフトの遠位先端 818 および第 1 のワイヤ支持体および第 2 のワイヤ支持体（それぞれ、880 および 890）を引き込む。次いで、カテーテル 810 を、身体から取り出し得る。

#### 【0044】

（第 6 の実施形態の詳細な説明）

図 9 に示されるように、カテーテルの第 6 の実施形態 910 は、一般に、カテーテルの長手方向軸 916 に沿って外側シャフト 914 の内部を長手方向に移動可能な、内側シャフト 912 を備える。内側シャフト 912 は、内側シャフト管腔 913 を規定する内側シャフトの内壁 961、および最遠位端に内側シャフト遠位先端 918 を有する内側シャフト外壁 962 によって規定される。膨張ポート 965 および 967 は、内側シャフト管腔 913 へのアクセスを提供する。膨張ポート 965 および 967 を囲むように位置する、柔軟な膨張可能なバルーン 950 は、カテーテル 910 の長手方向軸に沿って取り付けられる。内側シャフトを囲む外側シャフト 914 は、外側シャフト内壁 957、および外側シャフト管腔 915 を規定する外側シャフト外壁 958 によって規定される。外側シャフト 914 は、その最遠位端に、外側シャフト遠位先端 921 を有し、そしてワイヤ支持体 980 が、外側シャフト外壁 958 に取り付けられており、そしてそれぞれ展開ポート 970 および 971 を介して、内側シャフト外壁 962 に機能的に接続されている。ワイヤ支持体 980 は、カテーテルの長手方向軸 916 に沿って、外側シャフト遠位先端 921 の近位に位置する。外側シャフト 914 は、針 926 およびハブ 928 を有し、この針は、外側シャフトに固定されており、そしてこのハブは、外側シャフト 914 に固定されているが、内側シャフトに沿って長手方向に移動可能である。カテーテルの近位端には、ポート 930 がある。ポート 930 は、それぞれ管腔 912 および 914 と連絡しており、これによって、要素（ガイドワイヤ、ワイヤ支持体展開機構、バルーン膨張源および/または薬剤送達源が挙げられるが、これらに限定されない）によるカテーテル内へのアクセスを可能にする。管腔は、一般に、内側シャフト 912 または外側シャフト 914 の近位端から開口遠位端へと延びるか、あるいはポート 930 から延びて、要素（ガイドワイヤ、ワイヤ支持体展開機構、バルーン膨張源および/または薬剤送達もしくは収集源が挙げられる）へのアクセスを可能にする。

#### 【0045】

ワイヤ支持体展開機構 980 は、遠位端 981 を有し、この遠位端は、ねじ機構またはロック機構によって、そして当業者に公知の他の様式で、外側シャフト 914 の外側シャフト遠位端部分 921 の近位に、外側シャフト外壁 958 にしっかりと取り付けられる。カテーテル 910 が身体内に導入される場合、ワイヤ支持体展開機構 980 は、カテーテル 910 の長手方向軸に沿った外側シャフトの外壁 958 に対して近位の位置に引き込まれ、そして内側シャフト 912 が、外側シャフト 914 の内側に接触する。ユーザは、ハンドル 926 に前向きな圧力を付与して、カテーテル 910 を心膜 904 の方へと進める。内側シャフトの遠位先端 918 が前方に移動するにつれて、ワイヤ支持体 980 は、展開ポート 970 および 971 をそれぞれ介してスライド可能に展開され、そして心膜組織に係合し、これによって、内側シャフトの遠位先端 918 が心膜空間内にくるまで、カテーテル 910 が前方に進み続けることに対する支持を提供する。柔軟な膨張可能なバルーン 950 が、ポート 930 に連絡したバルーン膨張源によって膨張され、次いで、医薬が、隔離された心膜領域に注入される。この手順の完了時に、柔軟な膨張可能なバルーン 950 は収縮され、そして内側シャフトの遠位端 918 およびワイヤ支持体 980 は引き込まれる。次いで、カテーテル 910 は、身体から取り除かれ得る。

#### 【0046】

上記実施形態の全てにおいて、カテーテルは、Verrier の技術を使用して、あるいは、右心房に入り、隔壁を横切り、そして左心室に入ることによって、心膜空間にアクセスするために、使用され得る。

#### 【0047】

10

20

30

40

50

本発明は、上に説明された実施形態の観点から記載されたが、上述の説明された実施形態に対する多数の改変および/または付加が、当業者に容易に明らかである。

【0048】

カテーテルの内側シャフトおよび外側シャフトは、当業者に公知の種々の材料から作製され、この材料としては、ナイロン、Pebaxおよびポリエチレンが挙げられるが、これらに限定されない。シャフト材料は、このシャフトの長手方向の長さにはわたるカラム強度を最大にするように、選択され得る。さらに、シャフト材料は、十分なカラム強度を提供するように、編組され得る。シャフト材料はまた、内側シャフトがカテーテルの外側シャフト内で平滑に移動することを可能にするように、そして/またはデバイスがガイドカテーテル内で平滑に移動することを可能にするように、選択され得る。シャフト材料はまた、バルーン材料に対するシャフトの結合を最大にするように、選択され得る。

10

【0049】

いくつかの実施形態において、カテーテル10/110は、ガイドカテーテル50と共に使用されて、このカテーテルの、意図された標的への案内を補助し得る。このようなガイドカテーテルは、好ましくは、直径が約6~8Frである。

【0050】

カテーテルの外側シャフトの外壁42は、好ましくは、直径が約3~7Frである。外側シャフトの外壁42は、最も好ましくは、約4.5Frである。外側シャフトの内壁40は、好ましくは、直径が約2Fr~5Frの間である。外側シャフトの内壁40は、最も好ましくは、約3Frである。

20

【0051】

カテーテルの内側シャフトの外壁34は、好ましくは、直径が約2Fr~5Frの間である。内側シャフトの外壁34は、最も好ましくは、約3Frである。内側シャフトの内壁32は、好ましくは、直径が約1Fr~4Frの間である。内側シャフトの内壁は、最も好ましくは、約2Frである。

【0052】

内側シャフトの遠位先端18/118は、平滑であるかまたは鋭利であるかのいずれかであり得る。さらに、内側シャフトの遠位先端18/118は、最遠位端において、開いていても閉じていてもよい。内側シャフトの遠位先端が鋭利である場合、この先端は、膜および組織を穿孔するために設計される針であり得る。この針は、種々の適切な材料(ステンレス鋼またはチタンが挙げられるが、これらに限定されない)から作製され得る。この針は、中空であるか、または開口部48を有して、心膜空間からの薬剤の送達または収集のために、管腔を介して心膜空間へのアクセスを提供し得る。遠位先端は、カテーテル法の間に見視化を補助するために、放射線不透過性であり得る。

30

【0053】

遠位および近位のバルーン20/120および24/124は、当業者に公知の種々の材料(ラテックス、Kraton、ポリウレタンまたは他の任意の生体適合性の弾性材料、あるいは他の柔軟な材料が挙げられるが、これらに限定されない)から作製され得る。バルーン材料は、柔軟性を最大にし、そして/または組織に対する損傷の危険性を低下させるように、選択され得る。当業者に周知の種々のバルーン膨張源(例えば、適切な近位ポートを介して内側シャフト12および/または外側シャフト14の管腔と連絡した、ハンド注射器)が使用され得る。

40

【0054】

遠位バルーン20および近位バルーン24は、膨張される場合、好ましくは、直径が約3mm~5mmの間である。これらのバルーンは、最も好ましくは、直径が約3mmである。これらのバルーンは、好ましくは、長さが約1cm~2cmの間である。これらのバルーンは、最も好ましくは、長さが約1cmである。しかし、バルーンの長さは、組織の損傷を最小にするために、可能な限り短く選択され得る。

【0055】

カテーテル10/110は、内側シャフト12/112および外側シャフト14/114

50

の内部の管腔 36、38、44、および 46 と連絡する、複数のポート 30 を有し得る。1つの実施形態において、内側シャフトの中心管腔 36 は、ガイドワイヤ 52 のためのチャンネルを提供し、内側シャフトの第 1 の周囲管腔 38 は、遠位バルーン 20 を満たすための気体または液体のためのチャンネルを提供し、そして内側シャフトの第 2 の周囲管腔 38 は、内側シャフトの遠位先端 18 を介して開口部 48 の外へと、心膜空間に薬剤を送達するためのチャンネルを提供する。外側シャフトの中心管腔 44 は、内部に内側シャフト 12 を収容し、そして外側シャフトの第 1 の周囲管腔 46 は、近位バルーン 24 を充填するための造影剤または生理食塩水のためのチャンネルを提供する。

**【0056】**

代替の実施形態において、内側シャフト中心管腔 36 は、ガイドワイヤ 52 のためのチャンネルを提供する。一旦、カテーテル 10 / 110 が適所にくると、ガイドワイヤ 52 は、内側シャフトの中心管腔 36 から引き込まれ得、そして内側シャフトの中心管腔 36 を介して内側シャフトの遠位先端 18 / 118 へと、生物学的空間に薬剤が送達され得る。

**【0057】**

別の代替の実施形態において、一方または両方のバルーンが、多孔性材料から作製され得、その結果、内側シャフトの遠位先端 18 / 118 およびまたは開口部 48 の代わりに、あるいはそれに加えて、薬剤が、これらのバルーンによって送達される。

**【0058】**

別の代替の実施形態において、ガイドワイヤ 52 は、中空であり得、そしてカテーテルの使用の間に、薬剤の送達のための通路として働き得るか、またはカテーテルの除去後、心膜空間内の適所に残り得る。

**【0059】**

カテーテルは、Verrier によって、Persistent primary coronary dilation induced by transatrial delivery of nitroglycerin into the pericardial space: A novel approach for local cardiac drug delivery. J of Am. Coll. Cardiol. (1999) (本明細書中に参考として援用される) に記載されるように、トロスコープ (thoroscopic)、X 線透視、または超音波による可視化によって可視化され、そのインビボでの位置を決定され得る。あるいは、Webster-Biosense NOGA システムのような画像化システム、または Mayo-Accuson Inside-Out システムのような超音波システムが、インビボでのカテーテルの位置を決定するために使用され得る。さらに、心膜空間へのアクセスの確認が、コントラスト色素の注入によって確認され得る。

**【0060】**

いくつかの実施形態において、内側シャフト 12 / 112 および / または外側シャフト 14 / 114 は、マーカーバンド 54 を備え得、このバンドは、バルーンおよび / またはシャフトの位置を、互いに対して、または心膜空間に対して検出するために使用され得る。これらのマーカーバンドは、白金、金またはタンタルが挙げられるがこれらに限定されない材料から作製され得、これらは、シャフトの壁に組み込まれても、表面に配置されてもよい。いくつかの実施形態において、ガイドワイヤ 52 は、カテーテルを通して心膜空間へと進められ、心膜空間内での位置を確認し得る。いくつかの実施形態において、内側シャフトの遠位端 18 / 118 の放射線不透過性のマーカーを使用して、手順の間、X 線透視を使用して、カテーテルの位置を可視化し得る。

**【0061】**

ガイドワイヤ 52 がカテーテルと共に使用される場合、このガイドワイヤは、ステンレス鋼が挙げられるがこれに限定されない材料から作製され得る。このガイドワイヤの材料は、このガイドワイヤの表面が管腔内で平滑に移動するように、選択され得る。このガイドワイヤは、好ましくは、直径が約 0.014 ~ 0.038 インチであり、そして最も好ましくは、約 0.014 ~ 約 0.018 インチである。

## 【 0 0 6 2 】

薬剤としては、気体、液体または固体のいくつかの薬剤の任意の1つまたはこれらの組み合わせが挙げられ、そして治療または診断の目的で、心膜空間から送達または収集され得る。治療剤としては、生物学的に活性な物質、または生物学的な応答を惹起し得る物質が挙げられ、内因性物質（増殖因子またはサイトカインであって、塩基性線維芽細胞増殖因子、酸性線維芽細胞増殖因子、血管内皮増殖因子、脈管形成因子が挙げられるが、これらに限定されない）、ウイルスベクター、タンパク質を発現し得るDNA、徐放性ポリマー、非改変細胞または非改変細胞が挙げられるが、これらに限定されない。治療剤としては、新たな血管の形成を誘導する、脈管形成剤が挙げられる。診断の目的では、心臓の流体画像化のために、画像化流体が、右心房および心膜空間に注入され得、そして心膜流体が、診断分析のために引き抜かれ得る。さらに、電気デバイスが移植されて、心臓における電気信号を検出し得、そしてこれらの信号を心臓に送達し得る。

10

## 【 0 0 6 3 】

薬剤の送達の速度は、組織の損傷を減少させるように選択され得る。薬剤の送達の速度は、少なくとも、開口部の大きさおよび数、ならびにこの薬剤がこの開口部を通過する圧力に依存し得る。送達の速度は、浸透圧ポンプによって制御され得る。薬剤の送達または収集のデバイスは、ゆっくりした正確な計量された送達のためには、内側シャフト12/112のポート30を介して管腔と連絡する、注射器または注入ポンプであり得る。

## 【 0 0 6 4 】

このカテーテルによってアクセスされ得る他の生物学的空間としては、中枢神経系の硬膜下腔またはクモ膜下腔および膀胱が挙げられるが、これらに限定されない。結びとして、本発明の特定の例示的な実施形態が、本明細書中上記に開示されたことに留意されたい。しかし、本発明は、これらの特定の実施形態に限定されないことが、理解されるべきである。従って、本発明は、本明細書中上記に詳細に記載された正確な実施形態に限定されない。特許請求の範囲に関して、これらの特許請求の範囲は、用語「手段」に機能的な言及が続く限り、米国特許法第112条の第6段落に従って妨害されないことが本出願人の意図である。さらに、特許請求の範囲に関して、記載される特許請求の範囲の任意のものが、本発明の目的で組み合わせられ得ることが、理解されるべきである。

20

## 【 図面の簡単な説明 】

## 【 図 1 】

図1は、心臓の図表示である。

30

## 【 図 2 】

図2は、本発明の例示的な実施形態の側面図である。

## 【 図 3 】

図3A～3Dは、A)外側シャフトの断面図であり；B)内側シャフトの断面図であり；C)外側シャフト内の内側シャフトの断面図であり；そしてD)ガイドカテーテル内の本発明の断面図である。

## 【 図 4 】

図4A～4Dは、種々の適用段階における本発明の例示的な実施形態の側面図である。

## 【 図 5 】

図5A～5Dは、種々の適用段階における本発明の別の例示的な実施形態の遠位端の側面図である。

40

## 【 図 6 】

図6A～6Cは、A)本発明の別の例示的な実施形態の側面図であり；B)内側シャフトが外側シャフトを超えて展開された、この実施形態の遠位部分の側面図であり；C)外側シャフト内で展開されていない内側シャフトの側面図である。

## 【 図 7 】

図7A～7Cは、A)本発明の別の例示的な実施形態の側面図であり；B)本発明の外側シャフトの遠位部分の側面図であり；C)外側シャフトを超えて延びた内側シャフトの側面図である。

50

**【 図 8 】**

図 8 A ~ 8 C は、A ) 本発明の別の例示的实施形態の側面図であり、B ) 本発明の外側シャフトの遠位部分の側面図であり、C ) 外側シャフトを超えて延びた内側シャフトの側面図である。

**【 図 9 】**

図 9 A ~ 9 C は、A ) 本発明の別の例示的实施形態の側面図であり、B ) 展開していない内側シャフトを含む外側シャフトの遠位部分の側面図であり、C ) 内側シャフトが展開している外側シャフトの遠位部分の側面図である。

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
27 June 2002 (27.06.2002)

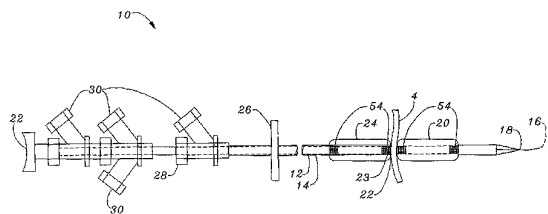
PCT

(10) International Publication Number  
WO 02/49702 A2

- (51) International Patent Classification: A61M 25/00
  - (21) International Application Number: PCT/US01/49026
  - (22) International Filing Date: 13 December 2001 (13.12.2001)
  - (25) Filing Language: English
  - (26) Publication Language: English
  - (30) Priority Data: 09/741,544 19 December 2000 (19.12.2000) US
  - (71) Applicant: EDWARDS LIFESCIENCES CORPORATION [US/US]; One Edwards Way, Irvine, CA 92614 (US).
  - (72) Inventors: FORMAN, Michael, Robert: 472 Vadnais Lake Drive, Vadnais Heights, MN 55127 (US); BOBO, Donald, E., Jr.: 2520 North Valencia, Santa Ana, CA 92706 (US).
  - (74) Agents: CONDINO, Debra, D. et al.; Edwards Lifesciences LLC, One Edwards Way, Irvine, CA 92614 (US).
  - (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
  - (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CE, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:**  
— without international search report and to be republished upon receipt of that report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*



(54) Title: INTRA-PERICARDIAL DRUG DELIVERY DEVICE FOR ANGIOGENESIS



WO 02/49702 A2

(57) Abstract: A catheter and a method for using the catheter for site specific delivery of agents to or collecting agents from biological spaces. The catheter includes an inner shaft longitudinally movable within and outer shaft, each shaft having at least one balloon and at least one lumen formed therein. The catheter prevents leaking through a membrane by sealing the tip passageway through the membrane with inflatable balloons on either side of the membrane. Further, the inflated balloons secure the position of the catheter relative to the biological membrane and biological space targeted for therapy or diagnosis.

WO 02/49702

PCT/US01/49026

**INTRA-PERICARDIAL DRUG DELIVERY DEVICE FOR  
ANGIOGENESIS**

**BACKGROUND OF THE INVENTION**

This invention relates generally to a catheter device and methods for the site-specific delivery of agents to biological spaces in medical procedures. More particularly, the invention relates to a catheter device utilizing multiple balloons and a method of site-specific delivery of agents into the pericardial space for treatment of the heart.

Heart disease is the leading cause of death in the United States. One form of heart disease is caused by the formation of sclerotic plaques within blood vessels. These pathways prevent blood from flowing freely through vessels to the tissues the vessels supply. The most dangerous plaques are those which form in the coronary arteries, preventing the flow of oxygenated blood through the coronary arteries to the heart.

There are generally two surgical procedures for treating heart disease. One procedure involves methods to increase blood supply to the effected areas of the heart by clearing sclerotic plaques from the existing vessels. In angioplasty, for example, a small dilating balloon is inserted into the vessel to open the vessel to increase blood flow. A second procedure involves providing new pathways for blood flow. New pathways can be created by grafting in vessels (coronary artery bypass surgery) or by inducing the growth and development of new collateral vessels (therapeutic angiogenesis).

The induction of new collateral vessels can be achieved by injections of angiogenic agents directly into the heart tissue, into vessels (coronary arteries), or into the space surrounding the heart (pericardium). Direct injections of agents into the heart muscle or vessels can result in tissue injury, scarring and rapid washout of the agent into the peripheral circulatory system. Furthermore, these direct injections require surgical procedures which are more costly and require a longer recovery period than catheter based procedures. Thus, direct



WO 02/49702

PCT/US01/49026

2

injections are not preferable. However, indirect injections into the pericardium avoid these difficulties.

The pericardium is a membrane that surrounds the heart and isolates it from the remainder of the body. The small space between the heart and the pericardium is the pericardial space, which is filled with pericardial fluid. The pericardial fluid is in constant contact with the heart muscle and coronary arteries and provides a relatively large reservoir for sustained release of drugs compared to intra-coronary methods or direct injection. Introduction of an agent to the pericardial space allows the agent to be contained in an area localized around the heart (epicardium and epicardial vessels). This is beneficial in the following ways: 1) a lower dose of drug can be used than if given systemically due to the low volume of the pericardial fluid, 2) the low rate of turn over of the pericardial fluid allows high concentration of the agent to be maintained over a longer period, and 3) it keeps the agents out of systemic circulation where the agent may cause adverse side effects.

However, the pericardial space is shallow, and thus difficult to access without puncturing (and damaging) the underlying heart tissue or coronary arteries. Previous attempts to access the pericardial space have utilized a syringe and needle combination, such as is used in pericardiocentesis, to directly inject agents into the pericardial space via the patient's chest. One of the risks inherent in such devices is the tendency for the needle to go beyond the pericardial space and to pierce the heart muscle. Some devices have utilized suction to draw the pericardial tissue towards the needle and thereby limit the distance the needle has to travel to deliver fluid to the pericardial space.

One attempt to overcome some of the limitations inherent in procedures done through the patient's chest is a catheter based system disclosed in U.S. Patent No. 5,269,326 to *Verrier*, which has been incorporated by reference in its entirety. *Verrier* discloses the use of a catheter to approach the pericardial

WO 02/49702

PCT/US01/49026

3

space via the right auricle, transvenously. The device takes advantage of the fact that the right auricle lies tangential to and between the pericardium and epicardium such that the catheter steered into the right auricle will be positioned substantially parallel with the wall of the pericardium. This approach  
5 minimizes the risk of damage to the pericardium or epicardium. However, using a catheter to pierce the pericardial wall can result in pericardial fluid flowing back into the atrium, blood flowing from the atrium into the pericardial space, and the therapeutic agent could end up being systemically administered.

Another approach to introducing medicaments directly into the pericardium is disclosed in U.S. Patent No. 5,797,870 to *March et al.*, which has  
10 been incorporated by reference in its entirety. *March et al.* discloses delivering a gene therapy agent into the pericardial sac either surgically or by transvascular means. In the catheter based embodiment the distal end of the catheter comprises a hypotube configured as a helical coil which is to be screwed into a  
15 heart wall to access the pericardial space. Like the device and method disclosed in *Verrier*, the device and method of *March et al.* is also susceptible to the backflow of pericardial fluid into the atrium and the ultimate systemic administration of the therapeutic agent.

What is needed, and what is provided by the present invention, is a  
20 catheter based device and method that accesses the pericardial space through the right auricle but is capable of sealing the access site so that the therapeutic agent is locally administered and flow between the auricle and the pericardial space is minimized.

#### **Brief Summary Of The Invention**

25 The present invention provides an improved agent delivery catheter which obviates, for practical purposes, the above mentioned limitations.

WO 02/49702

PCT/US01/49026

4

One feature of the invention is a device for accessing the pericardial space while minimizing the risk of injury to the heart during the pericardial catheterization.

5 Another feature of the invention is a catheter device which minimizes leakage from the pericardium and bleeding from the atrium into the pericardial space during catheterization of a defined biological space, such as the pericardial space.

10 Another feature of the invention is to provide a catheter device which minimizes longitudinal movement of the catheter from a site-specific location during the delivery or collection of agents from a defined biological space, such as the pericardial space.

Another feature of the invention is a device having a lumen which communicates with the pericardial fluid for the site specific introduction of agents into or collection of fluid from the pericardial space.

15 In accordance with one aspect of the present invention, the catheter includes an inner shaft longitudinally movable within an outer shaft, wherein each shaft has at least one lumen within it and at least one balloon attached to it.

20 In accordance with an additional embodiment of the present invention, the catheter includes an inner shaft longitudinally movable within an outer shaft, wherein inner shaft has at least one lumen within it and at least one balloon attached to it.

25 In accordance with an additional embodiment of the present invention, the catheter includes an inner shaft longitudinally movable within an outer shaft, wherein each shaft has at least one lumen within it and at least two deployable wire supports attached thereto and includes at least one balloon attached therebetween.

WO 02/49702

PCT/US01/49026

5

The catheter may include at least one lumen in each shaft, wherein the lumen may contain a guidewire, a wire support deployment mechanism, a balloon inflation source, or an agent delivery or collection source.

5 The catheter may include marker bands on each shaft, such that the marker bands can be used to detect the position of the shafts relative to one another or relative to the pericardial space.

The inner shaft of the catheter may include a distal tip to penetrate the surface membrane of the biological space. The tip may further be radio-opaque so that its position can be detected during use.

10 The above described and many other features and attendant advantages of the present invention will become apparent from a consideration of the following detailed description when considered in conjunction with the accompanying drawings.

#### **BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS**

15 A detailed description of the embodiments of the invention will be made with reference to the accompanying drawings, wherein like numerals designate corresponding parts in the several figures.

FIGURE 1 is a diagrammatic representation of the heart;

20 FIGURE 2 is a side view of an exemplary embodiment of the present invention;

FIGURES 3A-3D are a cross sectional views of the A) outer shaft; B) inner shaft; C) inner shaft within the outer shaft; and D) the present invention within a guide catheter;

25 FIGURES 4A-4D are side views of an exemplary embodiment of the present invention in various stages of application;

FIGURES 5A-5D are side views of the distal end of an another exemplary embodiment of the present invention in various stages of application;

WO 02/49702

PCT/US01/49026

6

FIGURES 6A-6C are side views of A) another exemplary embodiment of the present invention; B) the distal portion of the embodiment with the inner shaft deployed beyond the outer shaft C)the inner shaft non-deployed within the outer shaft;

5 FIGURES 7A-7C are side views of A) another exemplary embodiment of the present invention; B) the distal portion of the outer shaft of the present invention; C)the inner shaft extended beyond the outer shaft;

FIGURES 8A-8C are side views of A) another exemplary embodiment of the present invention; B) the distal portion of the outer shaft of the present invention; C)the inner shaft extended beyond the outer shaft; and

10 FIGURES 9A-9C are side views of A) another exemplary embodiment of the present invention; B) the distal portion of the outer shaft containing the non-deployed inner shaft; C) the distal portion of the outer shaft with the inner shaft deployed.

15 **DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION**

Disclosed herein is a detailed description of various illustrated embodiments of the invention. This description is not to be taken in a limiting sense, but is made merely for the purpose of illustrating the general principles of the invention. The section titles and overall organization of the present detailed description are for the purpose of convenience only and are not intended to limit

20 the present invention.

**FIGURE 1** illustrates the heart 2 generally. The pericardium, or pericardial sac or membrane 4, surrounds the heart 2 (epicardium, myocardium and endocardium). A portion of the pericardium has been cut away to show the underlying heart, and the small space between the heart and the pericardium is the pericardial space 6. The cut edge of the pericardium is 8. The pericardial space 6 is one example of a defined biological space site-specifically targeted for the delivery or collection of agents by catheterization.

25

DETAILED DESCRIPTION OF THE FIRST EMBODIMENT

As illustrated in **FIGURE 2**, one embodiment of the catheter **10**, generally comprises an inner shaft **12** longitudinally movable within an outer shaft **14** along the catheter longitudinal axis **16**. The inner shaft **12** has at its most distal end an inner shaft distal tip **18**, and a first distal balloon **20** is located proximal to the inner shaft distal tip **18** along the catheter longitudinal axis. At the most proximal end of the inner shaft is a plunger **22**. The outer shaft **14** has at its most distal end an outer shaft distal tip **23**, and a second proximal balloon **24** is located proximal to the outer shaft distal tip **23** along the catheter longitudinal axis **16**. The outer shaft has a handle **26** which is fixed to the outer shaft and a hub **28** which is fixed to the outer shaft, but longitudinally movable along the inner shaft. At the proximal end of the catheter are ports **30**. The ports **30** communicate with the lumens of the inner shaft **12** and outer shafts **14** allowing for access into the catheter by elements including, but not limited to guidewires, balloon inflation sources, and/or agent delivery sources. Lumens generally extend from the proximal ends to open distal ends of the inner or outer shaft, **12** or **14** respectively, or from a port **30** which communicates with the lumen to allow access to elements including guidewires, balloon inflation sources and/or agent delivery or collection sources.

As illustrated in **FIGURE 3A**, the outer shaft **14** has an outer shaft interior wall **40** and an outer shaft exterior wall **42**. The outer shaft interior wall **40** defines an outer shaft central lumen **44**. Outer shaft peripheral lumens **46** are formed within outer shaft **14** and are located between the outer shaft interior wall **40** and outer shaft exterior wall **42**. As illustrated in **FIGURE 3B**, the inner shaft **12** has an inner shaft interior wall **32** and an inner shaft exterior wall **34**. The inner shaft interior wall **32** defines an inner shaft central lumen **36**. Inner shaft peripheral lumens **38** are formed within the inner shaft **12** and are located between the inner shaft interior wall **32** and inner shaft exterior wall **34**.

WO 02/49702

PCT/US01/49026

8

Alternatively, lumens may be formed in the inner shaft 12 so that the lumens are arranged axially around the catheter longitudinal axis 16.

As illustrated in FIGURE 3C, when assembled, the inner shaft 12 is located within the outer shaft central lumen 44 of the catheter. The catheter of the present invention may be used with an outer guide catheter 50 to guide the catheter to the pericardial membrane.

As illustrated in FIGURE 3D, the inner shaft distal tip 18 can have orifices 48 that extend from the inner shaft central lumen 36 and/or the inner shaft peripheral lumens 38 to the inner shaft exterior wall 34 for the delivery or collection of agents to the pericardial space.

The present invention also contemplates a method of using a catheter for the delivery or the collection of agents from a target biological space *in vivo*. When used to catheterize the pericardial space the balloons act to seal off the passageway in the pericardium made by the inner shaft distal tip. This is to prevent pericardial fluid from flowing into the atrium, to prevent blood in the atrium from flowing into the pericardial space, and to insure that the therapeutic agent delivered stays within the space and is not systemically administered. Further, the balloons act to stabilize the catheter within the pericardial space by being inflated against the inner and outer pericardial membrane.

The catheter of the present invention can be used to approach the pericardial space via the right auricle, as described by *Ferrier*. This method involves reaching the pericardial space by guiding a catheter through one of the vena cavae to the right atrium, then into the right auricle. By this approach, the catheter is substantially parallel to the wall of the pericardium, so that when the catheter is advanced through the pericardium there is a low risk of piercing the underlying heart (see FIG. 1). Alternatively, the catheter of the present invention can be used to access the pericardial space via the ventricular space. For example, the catheter can be used to access the right atrium, pierce the

septum and thereafter access the left ventricle. Once in the left ventricle, the catheter is used to pierce the ventricular wall to access the pericardial space.

As illustrated in FIGURES 4A-D, the catheter 10 when inserted/introduced to the tissue preferably has the inner shaft 12, distal balloon 20, and inner shaft distal tip 18 retracted into the outer shaft 14 (FIG. 4A). The user advances the catheter toward the pericardial membrane using the handle 26 to apply forward pressure (thick arrow). When the catheter is advanced so that it is proximal to the pericardial membrane the inner shaft 12 is moved longitudinally relative to the outer shaft 14 by applying forward pressure to the plunger 22 (thin arrow). The inner shaft distal tip 18 is then moved forward to pierce the pericardial membrane. The user advances the inner shaft until distal balloon 20 is situated within the pericardial space (thin arrow; FIG. 4B). The distal balloon 20 is then inflated by a balloon inflation source in communication with a port 30 and lumen in the inner shaft 12 (FIG. 4C). The user advances the outer shaft 14 by moving the hub 28 longitudinally forward (open arrow) relative to the inner shaft 12 until the proximal balloon 24 is firmly opposed to the outer surface of the pericardial membrane. The proximal balloon 24 is then inflated by a balloon inflation source in communication with a port 30 and lumen in the outer shaft 12 (FIG. 4D). Agents can then be infused or collected via the inner shaft distal tip in the pericardial space.

Alternatively, as discussed previously, the catheter can also be used to access the pericardial space by entering the right atrium, crossing the septum and entering the left ventricle. As discussed above, the catheter inner shaft distal tip 18 is moved forward to pierce the pericardial membrane and the inner shaft is advanced until distal balloon 20 is situated within the pericardial space. The distal balloon 20 is inflated, the outer shaft 14 is advanced until the proximal balloon 24 is firmly opposed to the outer surface of the pericardial membrane. The proximal balloon 24 is then inflated and agents can then be infused or collected via the inner shaft distal tip in the pericardial space.



**Detailed Description Of The Second Embodiment**

In an alternate embodiment illustrated in FIGURES 5A-D, catheter 110 has an inner shaft 112 longitudinally movable relative to outer shaft 114.

However, in this embodiment outer shaft 114 further includes a proximal pusher portion 115 which is separable from the distal end portion 116 of the outer shaft 114 to reveal inner shaft 112. Outer shaft 114 has distal tip 118, which can be a needle designed to pierce membranes and tissue, and a first balloon 120 proximal to the distal tip 118 and inner shaft 112 has distal tip 123 and second balloon 124 proximal to distal tip 123. As with catheter 10, outer shaft 114 of catheter 110 has a handle 26 which is fixed to proximal pusher portion 115 of outer shaft 114 and provides longitudinal movement to pusher 115. In most other respects, catheter 110 has the same features at its proximal end (not shown) as catheter 10.

Proximal pusher portion 115 has a distal end 117 that is engageable and retractable with the distal end portion 116 of outer shaft 114 by a threading or locking mechanism and in other ways known to those of skill in the art. As illustrated in FIGURE 5A, when catheter 110 is introduced into the body proximal pusher portion 115 is engaged with distal end portion 116 of outer shaft 114 and inner shaft 112 is contained within outer shaft 114. The user applies forward pressure to handle 26 to advance catheter 110 towards the pericardial membrane 4. Outer shaft distal tip 118 is moved forward to pierce the pericardial membrane and outer shaft 114 is advanced forward until first balloon 120 is within the pericardial space (FIG. 5B).

As illustrated in FIGURE 5C, first balloon 120 is inflated by a balloon inflation source in communication with a proximal port and lumen (not shown) as in catheter 10. Proximal pusher portion 115 is then retracted, revealing inner shaft 112 and second balloon 124. Second balloon 124 is inflated in similar fashion to catheter 10 and agents can be infused into or collected from the pericardial space. Upon completion of the procedure, the second balloon 124 is

deflated and pusher 115 is advanced distally to enclose inner shaft 112 and engage with distal end portion 116 of outer shaft 114. First balloon 120 is deflated and catheter 110 can then be removed from the body.

**Detailed Description Of The Third Embodiment**

5 As illustrated in FIGURE 6, a third embodiment of the catheter 610, generally comprises an inner shaft 612 longitudinally movable within an outer shaft 614 along the catheter longitudinal axis 616. The inner shaft 612 defined by an inner shaft interior wall 661 defining inner shaft lumen 613, and an inner shaft exterior wall 662 having at its most distal end an inner shaft distal tip 618.  
10 Inflation ports 665 and 667 provide access to inner shaft lumen 613. A pliable inflatable balloon 650, positioned to enclose inflation ports 665 and 667, is attached to inner shaft exterior wall at the most proximal end of the inner shaft along the longitudinal axis of the catheter 610. The outer shaft 614, defined by outer shaft interior wall 657 defining outer shaft lumen 615, and outer shaft exterior wall 658, has at its most distal end an outer shaft distal tip 621. The  
15 outer shaft 614 has a handle 626 which is fixed to the outer shaft and a hub 628 which is fixed to the outer shaft, but longitudinally movable along the inner shaft. At the proximal end of the catheter are ports 630. The ports 630 communicate with inner shaft lumen 613 and outer shaft lumen 615 allowing  
20 for access into the catheter by elements including, but not limited to guidewires, balloon inflation sources and/or agent delivery sources. Lumens 613 and 615 generally extend from the proximal ends to open distal ends of the inner or outer shaft, 612 or 614 respectively, or from a port 630 which communicates with lumens 613 and 615, respectively, to allow access to elements including  
25 guidewires, wire support deployment mechanisms, balloon inflation sources, and/or agent delivery or collection sources.

As illustrated and in accordance with the Verrier catheter insertion technique, when catheter 610 is introduced into the body, inner shaft 612 is

WO 02/49702

PCT/US01/49026

12

contained within outer shaft 614. The user applies forward pressure to handle 626 to advance catheter 610 towards the pericardial membrane 604. Outer shaft 614 is positioned proximal to pericardial membrane as inner shaft distal tip 618 is moved forward to pierce the pericardial membrane. Outer shaft 614 is then advanced forward until inner shaft distal tip 618 is within the pericardial space. Pliable inflatable balloon 650 is inflated by a balloon source in communication with port 630 and lumen in inner shaft 612. Pliable inflatable balloon 650 serves to seal the opening created in the pericardial membrane 604, thereby permitting isolated infusion of medicament.

10 Upon completion of the procedure, pliable inflatable balloon 650 is deflated. Inner shaft 612 retracts within outer shaft 614. Catheter 610 can then be removed from the body.

As discussed with respect to previous embodiments, the catheter can also be used to access the pericardial space by entering the right atrium, 15 crossing the septum and entering the left ventricle.

#### **Detailed Description Of The Fourth Embodiment**

As illustrated in FIGURE 7, a fourth embodiment of the catheter 710, generally comprises an inner shaft 712 longitudinally movable within an outer shaft 714 along the catheter longitudinal axis 716. The inner shaft 712 defined 20 by an inner shaft interior wall 761 defining an inner shaft lumen 713, and an inner shaft exterior wall 762 having at its most distal end an inner shaft distal tip 718. Inflation ports 765 and 767 provide access to inner shaft lumen 713. A pliable inflatable balloon 750, positioned in fluid communication with inflation ports 765 and 767 is attached to inner shaft exterior wall 762 at the most 25 proximal end of the inner shaft 712 along the longitudinal axis 716 of the catheter 710. A first wire support 780 has a distal portion positioned proximal to inner shaft distal tip 718, and in communication with first wire support deployment mechanism 782 through ports 784 and 785, whereby the proximal

portion flexibly attached to inner shaft exterior wall 786. First wire support deployment mechanism is in communication with outer shaft handle 726 through a deployment conduit 788. Deployment conduit 788 is used to slidably urge deployment mechanism 782 towards deployment ports 784 and 785, resulting in deployment of first wire support 780. The outer shaft 714 enclosing the inner shaft 712 is defined by an outer shaft interior wall 757 defining outer shaft lumen 715, and outer shaft exterior wall 758. The outer shaft 714 has at its most distal end an outer shaft distal tip 721. Second wire support 790 distal portion is positioned along the catheter longitudinal axis 716 adjacent to and flexibly attached to outer shaft exterior wall 758. Second wire support proximal portion communicates with inner shaft exterior wall 757 through ports 794 and 795. The outer shaft has a handle 726 which is fixed to the outer shaft and a hub 728 which is fixed to the outer shaft, but longitudinally movable along the inner shaft. At the proximal end of the catheter are ports 730. The ports 730 communicate with the lumen 713 of the inner shaft 712 and outer shaft lumen 715 allowing for access into the catheter by elements including, but not limited to guidewires, wire support deployment mechanisms, balloon inflation sources and/or agent delivery sources. Lumens 713 and 715, respectively, generally extend from the proximal ends to open distal ends of the inner or outer shaft, 712 or 714 respectively, or from a port 730 which communicates with the lumens 713 and 715, respectively, to allow access to elements including guidewires, wire support deployment mechanisms, balloon inflation sources, and/or agent delivery or collection sources.

First wire support deployment mechanism 782 is engageable and retractable by a threading or locking mechanism and in other ways known to those of skill in the art. When catheter 710 is introduced into the body first wire support 782 is retracted and positioned along the longitudinal axis of the catheter 710 proximal to inner shaft 712, which is contained within outer shaft 714. Second wire support 790 is retracted and positioned proximal to outer

shaft exterior wall 758 along the longitudinal axis of the catheter 710. The user applies forward pressure to handle 726 to advance catheter 710 towards the pericardial membrane 704. Inner shaft distal tip 718 is moved forward to pierce the pericardial membrane 704. Once outer shaft distal tip 721 is positioned proximal to pericardial membrane 704, inner shaft distal tip 418 is advanced through the pericardial membrane 704. Forward advancement of inner shaft 712 slidably urges second wire support 790 through deployment port 794 and 795, thereby deploying second wire deployment anchor 491. Outer shaft 714 is advanced forward until inner shaft distal tip 718 is within the pericardial space and second wire support 790 contacts pericardial membrane 704. First wire support 780 is deployed to stabilize catheter 710. Pliable inflatable balloon 750 is inflated thereby isolating the pericardial space from the right atrium. Pliable inflatable balloon 750 is inflated by a balloon source in communication with ports 784 and 785 and lumen in inner shaft 712, and medicament is infused into the isolated pericardial region. Upon completion of the procedure, pliable inflatable balloon 750 is deflated. Inner shaft distal tip 718 and first and second wire supports, 780 and 790 respectively, are retracted. Catheter 710 can then be removed from the body.

#### Detailed Description Of The Fifth Embodiment

As illustrated in FIGURE 8, a fifth embodiment of the catheter 810, generally comprises an inner shaft 812 longitudinally movable within an outer shaft 814 along the catheter longitudinal axis 816. The inner shaft 812 is defined by an inner shaft interior wall 861 defining an inner shaft lumen 813, and an inner shaft exterior wall 862 having at its most distal end an inner shaft distal tip 818. A first wire support 880 positioned proximal to the most distal end of the inner shaft 812 along the longitudinal axis 816 of the catheter 810, has a distal portion in communication with first wire support deployment mechanism 882 through a deployment ports 865 and 867, and a proximal

WO 02/49702

PCT/US01/49026

15

portion flexibly attached to inner shaft exterior wall 886. First wire support deployment mechanism is in communication with outer shaft handle 826 through a deployment conduit 888. Deployment conduit 888 is used to slidably urge deployment mechanism 882 towards deployment ports 865 and 867

5 resulting in first wire support 880 deployment. The outer shaft 814 enclosing the inner shaft 812 is defined by an outer shaft interior wall 857 and outer shaft exterior wall 858. The outer shaft 814 has at its most distal end an outer shaft distal tip 821. Second wire support 890 distal portion is positioned along the catheter longitudinal axis 816 adjacent to and flexibly attached to outer shaft exterior wall 858. Second wire support proximal portion communicates with inner shaft exterior wall 857 through ports 894 and 895. The outer shaft has a handle 826 which is fixed to the outer shaft and a hub 828 which is fixed to the outer shaft, but longitudinally movable along the inner shaft. At the proximal end of the catheter are ports 830. The ports 830 communicate with the lumen

10 813 of the inner shaft 812 and outer shaft lumen 815 allowing for access into the catheter by elements including, but not limited to guidewires, wire support deployment mechanisms, and/or agent delivery sources. Lumens 813 and 815, respectively, generally extend from the proximal ends to open distal ends of the inner or outer shaft, 812 or 814 respectively, or from a port 830 which

15 communicates with the lumens 813 and 815, respectively, to allow access to elements including guidewires, wire support deployment mechanisms, and/or agent delivery or collection sources.

First wire support deployment mechanism 882 is engageable and retractable by a threading or locking mechanism and in other ways known to

25 those of skill in the art. When catheter 810 is introduced into the body first wire support 882 is retracted positioned along the longitudinal axis of the catheter 810 proximal to inner shaft 812, which is contained within outer shaft 814. Second wire support 890 is retracted; positioned proximal to outer shaft exterior wall 858 along the longitudinal axis of the catheter 810. The user applies

WO 02/49702

PCT/US01/49026

16

forward pressure to handle 826 to advance catheter 810 towards the pericardial membrane 804. Inner shaft distal tip 818 is moved forward to pierce the pericardial membrane 804. Once outer shaft distal tip 821 is positioned proximal to pericardial membrane 804, inner shaft distal tip 818 is advanced through the pericardial membrane 804. Forward advancement of inner shaft distal tip 818 slidably urges second wire support 890 through deployment ports 894 and 895, structurally interacting with second wire deployment anchor 891. Outer shaft 814 is advanced forward until inner shaft distal tip 818 is within the pericardial space and second wire support 890 contacts pericardial membrane 804. First wire support 880 is deployed to stabilize catheter 810, and medicament is injected into the pericardial area. Upon completion of the procedure, inner shaft distal tip 818 and first and second wire supports, 880 and 890 respectively, are retracted. Catheter 810 can then be removed from the body.

15 **Detailed Description Of The Sixth Embodiment**

As illustrated in FIGURE 9, a sixth embodiment of the catheter 910, generally comprises an inner shaft 912 longitudinally movable within an outer shaft 914 along the catheter longitudinal axis 916. The inner shaft 912 defined by an inner shaft interior wall 961 defining inner shaft lumen 913, and an inner shaft exterior wall 962 having at its most distal end an inner shaft distal tip 918. Inflation ports 965 and 967 provide access to inner shaft lumen 913. A pliable inflatable balloon 950, positioned to enclose inflation ports 965 and 967, is attached along the longitudinal axis of the catheter 910. The outer shaft 914 enclosing the inner shaft is defined by an outer shaft interior wall 957 and outer shaft exterior wall 958 defining outer shaft lumen 915. Outer shaft 914 has at its most distal end an outer shaft distal tip 921, and a wire support 980 attached to outer shaft exterior wall 958, and is functionally connected to inner shaft exterior wall 962 through deployment ports 970 and 971 respectively. Wire

support 980 is located proximal to the outer shaft distal tip 921 along the catheter longitudinal axis 916. The outer shaft 914 has a handle 926 which is fixed to the outer shaft and a hub 928 which is fixed to the outer shaft 914, but longitudinally movable along the inner shaft. At the proximal end of the catheter are ports 930. The ports 930 communicate with lumens 912 and 914 respectively, thereby allowing for access into the catheter by elements including, but not limited to guidewires, wire support deployment mechanisms, balloon inflation sources and/or agent delivery sources. Lumens generally extend from the proximal ends to open distal ends of the inner or outer shaft, 912 or 914 respectively, or from a port 930, to allow access to elements including guidewires, wire support deployment mechanisms, balloon inflation sources, and/or agent delivery or collection sources.

Wire support deployment mechanism 980 has a distal end 981 that is flexibly attached to outer shaft exterior wall 958 proximal to outer shaft distal end portion 921 of outer shaft 914 by a threading or locking mechanism and in other ways known to those of skill in the art. When catheter 910 is introduced into the body wire support deployment mechanism 980 is retracted, position proximal to outer shaft exterior wall 958 along the longitudinal axis of catheter 910, and having inner shaft 912 is contained within outer shaft 914. The user applies forward pressure to handle 926 to advance catheter 910 towards the pericardial membrane 904. As inner shaft distal tip 918 is moved forward, wire support 980 slidably deploys through deployment ports 970 and 971 respectively, and engages the pericardial tissue thereby providing support to catheter 910 forward advancement continuing until inner shaft distal tip 918 is within the pericardial space. Pliable inflatable balloon 950 is inflated by a balloon inflation source in communication with port 930 and medicament is then infused into the isolated pericardial region. Upon completion of the procedure, pliable inflatable balloon 950 is deflated and inner shaft distal end



WO 02/49702

PCT/US01/49026

18

918 and wire support 980 are retracted. Catheter 910 can then be removed from the body.

5 In all of the aforementioned embodiments the catheter can be used to access the pericardial space using the *Ferrier* technique or, alternatively, by entering the right atrium, crossing the septum and entering the left ventricle.

Although the present invention has been described in terms of the illustrated embodiment above, numerous modifications and/or additions to the above-described illustrated embodiments would be readily apparent to one skilled in the art.

10 The catheter inner shaft and outer shaft can be made of various materials known to those skilled in the art, including, but not limited to nylon, Pebax and polyethylene. The shaft materials can be selected so as to maximize column strength through the longitudinal length of the shaft. Further, the shaft materials can be braided, so as to provide sufficient column strength. The shaft materials  
15 can also be selected so as to allow the inner shaft to move smoothly within the outer shaft of the catheter and/or to allow the device to move smoothly within a guide catheter. The shaft materials can also be selected so as to maximize bonding of the shafts to the balloon materials.

20 In some embodiments, the catheter 10/110 can be used with a guide catheter 50 to assist in guiding the catheter to the intended target. Such guide catheters are preferably about 6-8 Fr in diameter.

The catheter outer shaft exterior wall 42 is preferably between about 3-7 Fr. in diameter. The outer shaft exterior wall 42 is most preferably about 4.5 Fr. The outer shaft interior wall 40 is preferably between about 2-5 Fr. in diameter.  
25 The outer shaft interior wall 40 is most preferably about 3 Fr.

The catheter inner shaft exterior wall 34 is preferably between about 2-5 Fr. in diameter. The inner shaft exterior wall 34 is most preferably about 3 Fr.

WO 02/49702

PCT/US01/49026

19

The inner shaft interior wall 32 is preferably between about 1-4 Fr. in diameter. The inner shaft interior wall is most preferably about 2 Fr.

5 The inner shaft distal tip 18/118. can be either blunt or sharp. Further, inner shaft distal tip 18/118 can be open or closed at the most distal end. Where the inner shaft distal tip is sharp, the tip can be a needle designed to pierce membranes and tissue. The needle can be made of various appropriate materials including, but not limited to, stainless steel or titanium. The needle can be hollow and can have orifices 48 to provide access via a lumen to the pericardial space for the delivery or collection of agents from the pericardial space. The distal tip can be radio-opaque to aid in the visualization during a catheterization.

10 The distal and proximal balloons, 20/120 & 24/124, can be made of various materials known to those of skill in the art, including, but not limited to, latex, Kraton, polyurethane or any other biocompatible, elastomeric material, or other soft materials. The materials of the balloons may be selected so as to maximize pliability and/or reduce the risk of damage to tissues. Various balloon inflation sources known to those of skill in art can be used, such as a hand syringe in communication with lumens of the inner and/or outer shafts 12 & 14 via the appropriate proximal ports.

20 The distal balloon 20 and the proximal balloon 24, when inflated, are preferably between about 3-5 mm in diameter. The balloons are most preferably about 3mm in diameter. The balloons are preferably between about 1-2 cm in length. The balloons are most preferably about 1 cm long. However, the length of the balloons can be selected to be as short as possible so as to minimize tissue damage.

25 The catheter 10/110 may have a plurality of ports 30 which communicate with the lumens 36, 38, 44, and 46 within the inner shaft 12/112 and outer shaft 14/114. In one embodiment, the inner shaft central lumen 36

provides a channel for a guidewire 52, a first inner shaft peripheral lumen 38 provides a channel for gasses or liquids to fill the distal balloon 20, and a second inner shaft peripheral lumen 38 provides a channel for the agent to be delivered to the pericardial space via the inner shaft distal tip 18 and out of the orifices 48. The outer shaft central lumen 44 contains the inner shaft 12 within it, and a first outer shaft peripheral lumen 46 provides a channel for contrast media or saline to fill the proximal balloon 24.

In an alternate embodiment, the inner shaft central lumen 36 provides a channel for a guidewire 52. Once the catheter 10/110 is in place, the guidewire 52 can be retracted from the inner shaft central lumen 36, and the agent can be delivered to the biological space via the inner shaft central lumen 36 to the inner shaft distal tip 18/118.

In another alternate embodiment, one or both balloons could be made of microporous materials so that agents are delivered by the balloons instead of or in addition to the inner shaft distal tip 18/118 and or orifices 48.

In another alternate embodiment, the guidewire 52 may be hollow and serve as a pathway for the delivery of agents during catheter use or may remain in place in the pericardial space after removal of the catheter.

The catheter can be visualized by thoroscopic, fluoscopic or ultrasonic visualization to determine its position *in vivo*, as described by Verrier in Persistent primary coronary dilation induced by transatrial delivery of nitroglycerin into the pericardial space: A novel approach for local cardiac drug delivery, *J of Am. Coll. Cardiol.* (1999), herein incorporated by reference. Alternatively, imaging systems such as the Webster-Biosense NOGA system or an ultrasound system such as the Mayo-Accuson Inside-Out system may be used to determine the position of the catheter *in vivo*. Further, confirmation of access to the pericardial space can be confirmed by injection of contrast dye.

In some embodiments inner shaft 12/112 and/or outer shaft 14/114 may include marker bands 54 which can be used to detect the position of the balloons and/or shafts relative to one another or relative to the pericardial space. The marker bands can be made of materials including, but not limited to platinum, gold or tantalum, which may be incorporated into the shaft walls or placed on the surface. In some embodiments, a guidewire 52 can be advanced through the catheter into the pericardial space to confirm the position in the pericardial space. In some embodiments, radio-opaque markers at the inner shaft distal end 18/118 can be used to visualize the location of the catheter using fluoroscopy during the procedure.

Where guidewires 52 are used with the catheter, the guidewires can be made of materials including, but not limited to stainless steel. The guidewire materials can be selected such that the surface of the guidewire moves smoothly within the lumen. The guidewires are preferably from about 0.014-0.038 inches and most preferably from about 0.014 to about 0.018 inches in diameter.

Agents include any one of or a combination of several agents which are gas, liquid or solid and which may be delivered or collected from the pericardial space for therapeutic or diagnostic purposes. Therapeutic agents include biologically active substances, or substances capable of eliciting a biological response, including, but not limited to endogenous substances (growth factors or cytokines, including, but not limited to basic fibroblast growth factor, acidic fibroblast growth factor, vascular endothelial growth factor, angiogenic factors), viral vectors, DNA capable of expressing proteins, sustained release polymers, unmodified or modified cells. Therapeutic agents include angiogenic agents which induce the formation of new blood vessels. For diagnostic purposes, imaging fluid may be injected into the right atrium and the pericardial space for fluid imaging of the heart and pericardial fluid may be withdrawn for diagnostic analysis. Further, electrical devices may be implanted to detect electrical signals in the heart or deliver them to the heart.

WO 02/49702

PCT/US01/49026

22

The rate of delivery of agents can be selected so as to reduce tissue damage. The rate of delivery of agent can depend upon at least the size and number of orifices and the pressure under which the agent is passed through the orifices. The rate of delivery can be controlled by osmotic pump. An agent  
5 delivery or collection device can be a syringe or infusion pump for slow, precise, measured delivery, in communication with a lumen via a port<sup>30</sup> in the inner shaft <sup>12/112</sup>.

Other biological spaces which may be accessed by this catheter include but are not limited to the sub-dural and sub-arachnoid spaces of the central  
10 nervous system and the bladder. In closing, it is noted that specific illustrative embodiments of the invention have been disclosed hereinabove. However, it is to be understood that the invention is not limited to these specific embodiments. Accordingly, the invention is not limited to the precise embodiments described in detail hereinabove. With respect to the claims, it is applicant's intention that  
15 the claims not be interpreted in accordance with the sixth paragraph of 35 U.S.C. § 112 unless the term "means" is used followed by a functional statement. Further, with respect to the claims, it should be understood that any of the claims described below can be combined for the purposes of the invention.

20

**What is claimed is:**

1. A catheter for delivering agents to a defined biological space *in vivo* comprising:
  - an inner catheter shaft defining at least one inner shaft lumen and having an inner shaft distal tip;
  - an outer catheter shaft defining at least one outer shaft lumen and having an outer shaft distal tip;
  - said inner catheter shaft longitudinally movable within and with respect to said outer catheter shaft; and
  - at least one deployable support member disposed on at least one of said inner catheter shaft and said outer catheter shaft.
2. A catheter of claim 1, wherein said at least one deployable support member comprises at least one inflatable balloon in communication with at least one of said lumens of said inner shaft or said outershaft.
3. A catheter of claim 2, wherein said at least one deployable support member comprises said at least one inflatable balloon disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen.
4. A catheter of claim 2, wherein said at least one deployable support member comprises said at least one inflatable balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.
5. A catheter of claim 2, wherein said at least one deployable support member comprises said at least one inflatable balloon disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen, and said at least one deployable support member comprises said at least one

inflatable balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

6. A catheter of claim 1, wherein said at least one deployable support member comprises at least one deployable wire support in communication with at least one of said lumens of said inner shaft or said outer shaft.

7. A catheter of claim 6, wherein said at least one deployable support member comprises said at least one deployable wire support disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen.

8. A catheter of claim 6, wherein said at least one deployable support member comprises said at least one deployable wire support disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

9. A catheter of claim 6, wherein said at least one deployable support member comprises said at least one deployable wire support disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen, and said at least one deployable support member comprises said at least one deployable wire support disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

10. A catheter of claim 1, wherein said inner shaft distal tip is a needle.

11. The catheter of claim 1, wherein said catheter disposes at least one port disposed proximate to the proximal portion of said catheter and in communication with one of said lumens in said inner shaft, and wherein said lumen is for delivery of an agent to a biological space.

WO 02/49702

PCT/US01/49026

25

12. A catheter of claim 11, wherein the agent is a therapeutic agent.
13. A catheter of claim 11, wherein the agent is an angiogenic agent.
14. A catheter of claim 11, wherein said at least one port is in communication with at least one of said lumens of said inner shaft or said outer shaft and wherein at least one of said lumens is for the inflation of said inflatable balloon.
15. A catheter of claim 11 wherein said at least one port is in communication with at least one of said lumens of said inner shaft or said outer shaft and wherein at least one of said lumens is for the deployment of said deployable wire support.
16. A catheter of claim 1, wherein said inner shaft distal tip has orifices formed therein for the delivery of an agent from said lumen of said shaft to the biological space.
17. A catheter of claim 11, wherein at least one port is in communication with at least one of said lumens of said inner shaft or said outer shaft and wherein at least one of said lumens are for the inflation of said inflatable balloon.
18. A catheter of claim 1, wherein a catheter further comprises at least one inflatable sealing balloon in communication with at least one of said lumens of said inner shaft or said outer shaft thereby providing the isolated delivery of an agent to a biological space.
19. A catheter of claim 18, wherein said catheter disposes said at least one deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said inner shaft and having said at least one



inflatable sealing balloon disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen.

20. A catheter of claim 18, wherein said catheter disposes said at least one deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen.

21. A catheter of claim 18, wherein said catheter disposes said at least one deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said inner shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

22. A catheter of claim 18, wherein said catheter disposes said at least one deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

23. A catheter of claim 18, wherein said catheter disposes said at least one deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said inner shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen, and disposing said at least one deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

24. A catheter of claim 18, wherein said catheter disposes said at least one deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said inner shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen, and disposing said at least one deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

25. A catheter of claim 18, wherein said catheter disposes said at least one deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said inner shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen.

26. A catheter of claim 18, wherein said catheter disposes said at least one deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen.

27. A catheter of claim 18, wherein said catheter disposes said at least one deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said inner shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

28. A catheter of claim 18, wherein said catheter disposes said at least one deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said outer shaft and having said at

least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

29. A catheter of claim 18, wherein said catheter disposes said at least one deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said inner shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen, and disposing said at least one deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

30. A catheter of claim 18, wherein said catheter disposes said at least one deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said inner shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen, and disposing said at least one deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

31. A catheter of claim 1, wherein said outer shaft comprises a proximal pusher portion and a distal end portion and said proximal portion is retractable from said distal end portion to reveal said inner catheter shaft.

32. A method for delivering agents to a defined biological space *in vivo* comprising:

providing a catheter comprising an outer catheter shaft defining at least one outer shaft lumen and having an outer shaft distal tip, and having an

inner catheter shaft defining at least one inner shaft lumen and having an inner shaft distal tip, said inner catheter shaft disposed within and movable with respect to said outer catheter, and disposing at least one deployable support member disposed on at least one of said inner catheter shaft and said outer catheter shaft;

guiding said catheter to the surface of the biological space *in vivo*;

piercing a surface membrane of the biological space with said distal tip;

deploying at least one said deployable support member;

infusing an agent into the biological space;

retracting at least one said deployable support member; and withdrawing said catheter from said biological space.

33. The method of claim 32, wherein said deployable support member comprises at least one inflatable balloon in communication with at least one of said lumens of said inner shaft or said outer shaft.

34. The method of claim 33, wherein said deployable support member comprises at least one inflatable balloon disposed on and in communication with at least one inner shaft lumen.

35. The method of claim 33, wherein said deployable support member comprises at least one inflatable balloon disposed on and in communication with at least one outer shaft lumen.

36. The method of claim 33, wherein said deployable support member comprises at least one inflatable balloon disposed on and in communication with at least one inner shaft lumen, and said deployable support member comprises at least one inflatable balloon disposed on and in communication with at least one outer shaft lumen.

37. The method of claim 32, wherein said deployable support member comprises at least one deployable wire support in communication with at least one of said lumens of said inner shaft or said outer shaft.

38. The method of claim 37, wherein said deployable support member comprises at least one deployable wire support disposed on and in communication with at least one inner shaft lumen.

39. The method of claim 37, wherein said deployable support member comprises at least one deployable wire support disposed on and in communication with at least one outer shaft lumen.

40. The method of claim 37, wherein said deployable support member comprises at least one deployable wire support disposed on and in communication with at least one inner shaft lumen, and at least one deployable support member comprises at least one deployable wire support disposed on and in communication with at least one outer shaft lumen.

41. The method of claim 32, wherein the biological space is the pericardial space.

42. The method of claim 32, wherein the biological agent is a therapeutic agent.

43. The method of claim 32, wherein the biological agent is an angiogenic agent.

44. The method of claim 32, further comprising inflating at least one inflatable sealing balloon in communication with at least one of said lumens of said inner shaft or said outer shaft thereby providing the isolated delivery of an agent to a biological space.

45. The method of claim 44, further comprising inflating a deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said inner shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen, thereby providing a supported and isolated infusion of an agent into a biological space.

46. The method of claim 44, further comprising inflating a deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen, thereby providing a supported and isolated infusion of an agent into a biological space.

47. The method of claim 44, further comprising inflating a deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said inner shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen, thereby providing a supported and isolated infusion of an agent into a biological space.

48. The method of claim 44, further comprising inflating a deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen, thereby providing a supported and isolated infusion of an agent into a biological space.

49. The method of claim 44, further comprising inflating said at least one deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said inner shaft and having said at least one

inflatable sealing balloon disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen, and disposing said at least one deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen, thereby providing a supported and isolated infusion of an agent into a biological space.

50. The method of claim 44, further comprising inflating said at least one deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said inner shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen, and disposing said at least one deployable support member comprising at least one inflatable balloon in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen, thereby providing a supported and isolated infusion of an agent into a biological space.

51. The method of claim 44, further comprising deploying a deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said inner shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen, thereby providing a supported and isolated infusion of an agent into a biological space.

52. The method of claim 44, further comprising deploying a deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said inner shaft and in communication

with said at least one inner shaft lumen, thereby providing a supported and isolated infusion of an agent into a biological space.

53. The method of claim 44, further comprising deploying a deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said inner shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen, thereby providing a supported and isolated infusion of an agent into a biological space.

54. The method of claim 44, further comprising deploying a deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen, thereby providing a supported and isolated infusion of an agent into a biological space.

55. The method of claim 44, further comprising deploying said at least one deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said inner shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen, and disposing said at least one deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen, thereby providing a supported and isolated infusion of an agent into a biological space.

56. The method of claim 44, further comprising deploying said at least one deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said inner shaft and having said at



least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen, and disposing said at least one deployable support member comprising at least one deployable wire support in communication with at least one said outer shaft and having said at least one inflatable sealing balloon disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen, thereby providing a supported and isolated infusion of an agent into a biological space.

57. The method of claim 32, wherein said catheter further comprises a proximal pusher portion and a distal end portion and said proximal portion is retractable from said distal end portion to reveal said inner catheter shaft.

58. A catheter for delivering agents to a defined biological space *in vivo* comprising:

an inner catheter shaft defining at least one inner shaft lumen and having an inner shaft distal tip;

an outer catheter shaft defining at least one outer shaft lumen and having an outer shaft distal tip;

said inner catheter shaft longitudinally movable within and with respect to said outer catheter shaft; and

at least one deployable support means disposed on at least one of said inner catheter shaft and said outer catheter shaft, said deployable supporting means providing securely positioned delivery of said agents to said biological space.

59. A catheter of claim 58, wherein said at least one deployable supporting means comprises at least one inflatable balloon in communication with at least one of said lumens of said inner shaft or said outer shaft.

60. The catheter of claim 58, wherein said deployable support means comprises at least one inflatable balloon disposed on and in communication with at least one inner shaft lumen.

61. The catheter of claim 58, wherein said deployable support means comprises at least one inflatable balloon disposed on and in communication with at least one outer shaft lumen.

62. The catheter of claim 58, wherein said deployable support means comprises at least one inflatable balloon disposed on and in communication with at least one inner shaft lumen, and at least one deployable support means comprises at least one inflatable balloon disposed on and in communication with at least one outer shaft lumen.

63. The catheter of claim 58, wherein said deployable support means comprises at least one deployable wire support in communication with at least one of said lumens of said inner shaft or said outer shaft.

64. The catheter of claim 58, wherein said deployable support means comprises at least one deployable wire support disposed on and in communication with at least one inner shaft lumen.

65. The catheter of claim 58, wherein said deployable support means comprises at least one deployable wire support disposed on and in communication with at least one outer shaft lumen.

66. The catheter of claim 58, wherein said deployable support means comprises at least one deployable wire support disposed on and in communication with at least one inner shaft lumen, and at least one deployable support means comprises at least one deployable wire support disposed on and in communication with at least one outer shaft lumen.

WO 02/49702

PCT/US01/49026

36

67. The catheter of claim 58, wherein the biological space is the pericardial space.

68. The catheter of claim 58, wherein the biological agent is a therapeutic agent.

69. The catheter of claim 58, wherein the biological agent is an angiogenic agent.

70. The catheter of claim 58, wherein said catheter further comprises at least one sealing means in communication with at least one of said lumens of said inner shaft or said outer shaft for providing the isolated delivery of an agent to a biological space.

71. A catheter of claim 70, wherein said at least one sealing means is disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen.

72. A catheter of claim 70, wherein said at least one sealing means is disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

73. A catheter of claim 70, wherein said catheter disposes said at least one deployable support means in communication with at least one said inner shaft and having said at least one sealing means disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen.

74. A catheter of claim 70, wherein said catheter disposes said at least one deployable support means in communication with at least one said outer shaft and having said at least one sealing means disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen.

75. A catheter of claim 70, wherein said catheter disposes said at least one deployable support means in communication with at least one said inner shaft and having said at least one sealing means disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

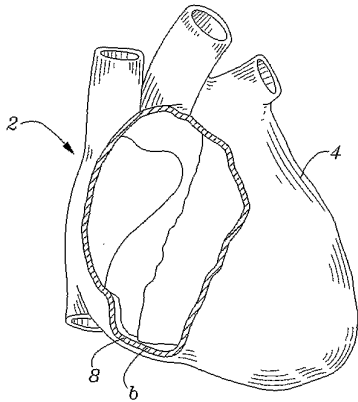
76. A catheter of claim 70, wherein said catheter disposes said at least one deployable support means in communication with at least one said outer shaft and having said at least one sealing means disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

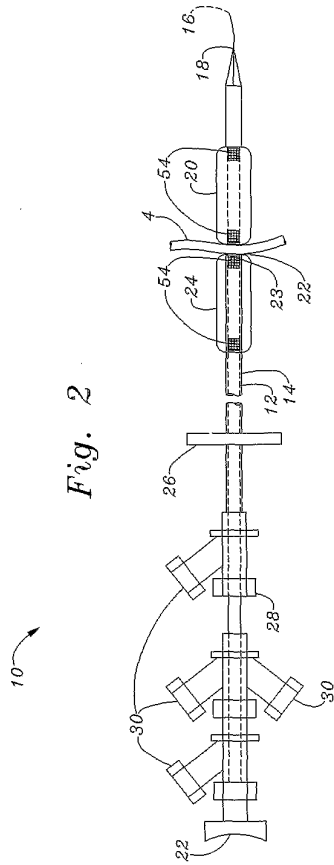
77. A catheter of claim 70, wherein said catheter disposes said at least one deployable support means in communication with at least one said inner shaft and having said at least one sealing means disposed on said inner shaft and in communication with said at least one inner shaft lumen, and disposing said at least one deployable support means in communication with at least one said outer shaft and having said at least one sealing means disposed on said outer shaft and in communication with said at least one outer shaft lumen.

78. The catheter of claim 58, wherein said catheter further comprises a proximal pusher portion and a distal end portion and said proximal portion is retractable from said distal end portion to reveal said inner catheter shaft.

1/9

*Fig. 1*



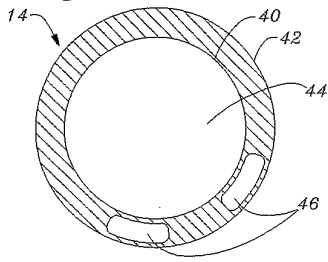


WO 02/49702

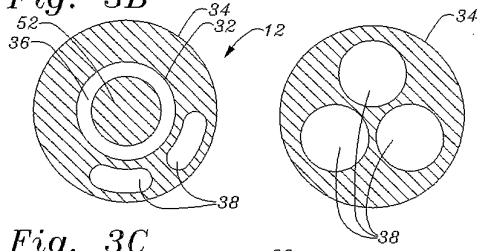
PCT/US01/49026

3/9

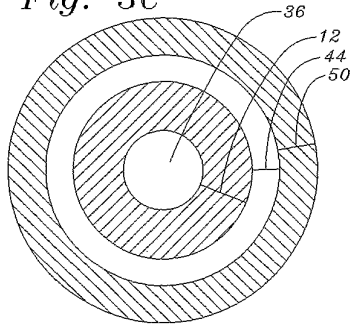
*Fig. 3A*



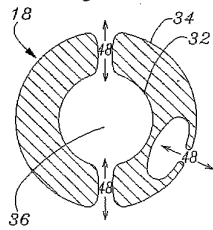
*Fig. 3B*

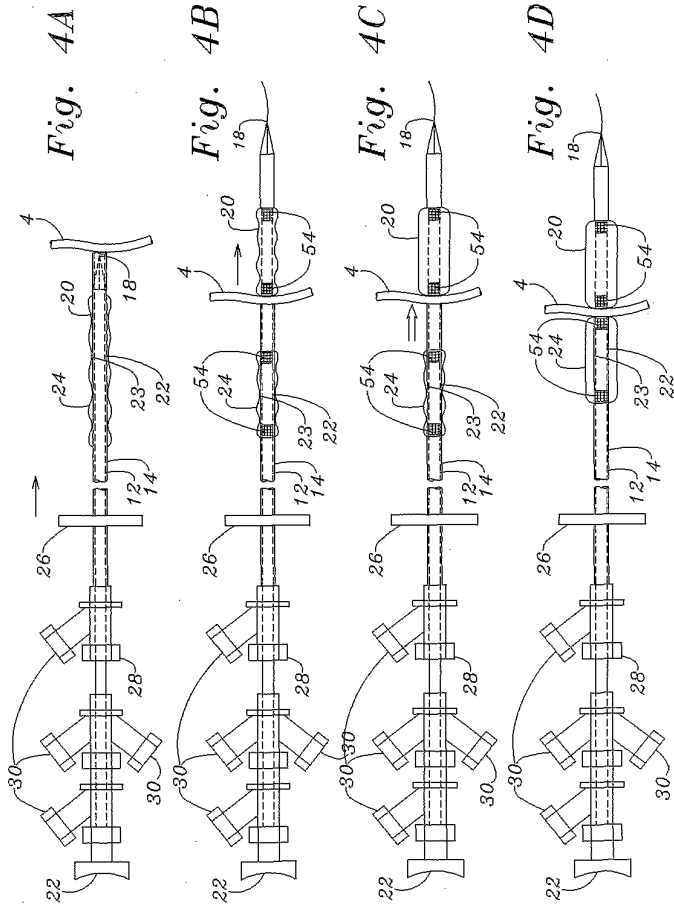


*Fig. 3C*

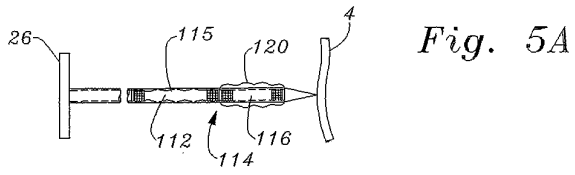


*Fig. 3D*

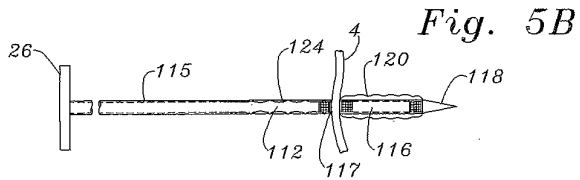




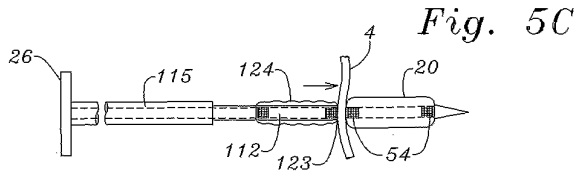




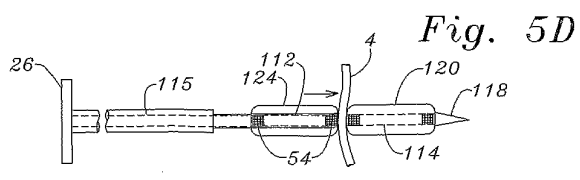
*Fig. 5A*



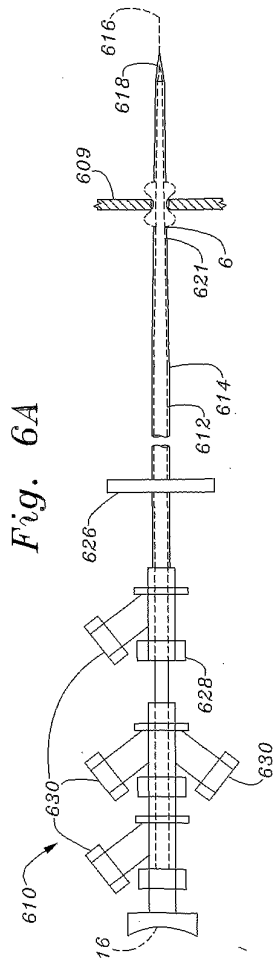
*Fig. 5B*



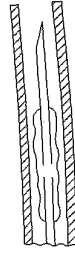
*Fig. 5C*



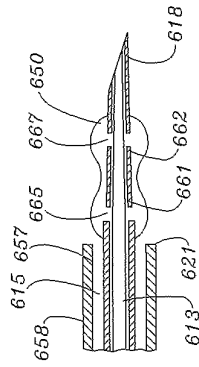
*Fig. 5D*

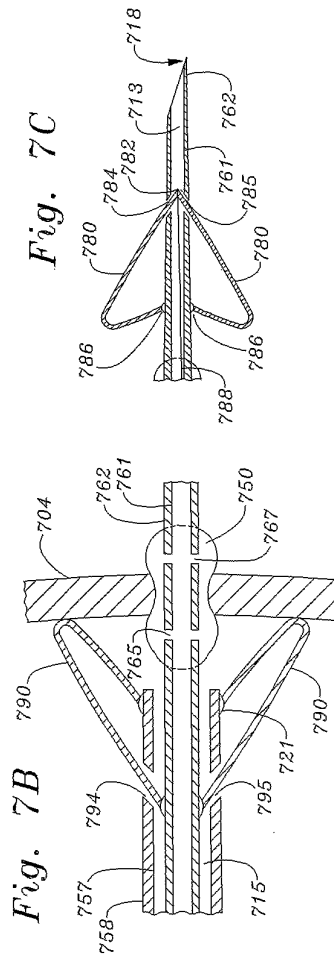
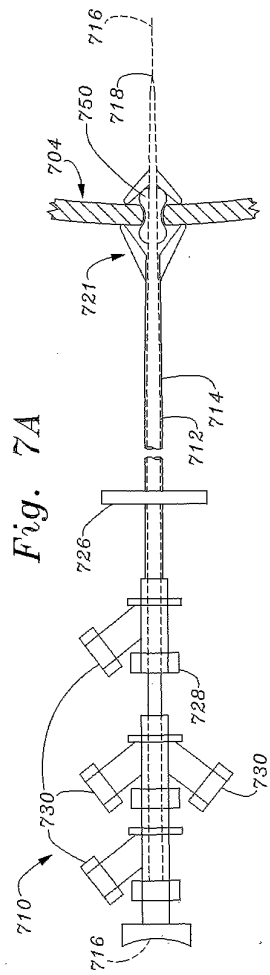


*Fig. 6C*

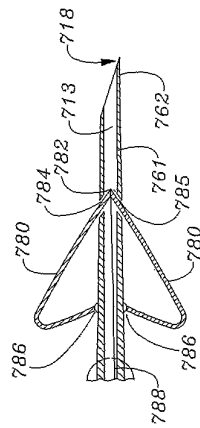


*Fig. 6B*





**Fig. 7C**



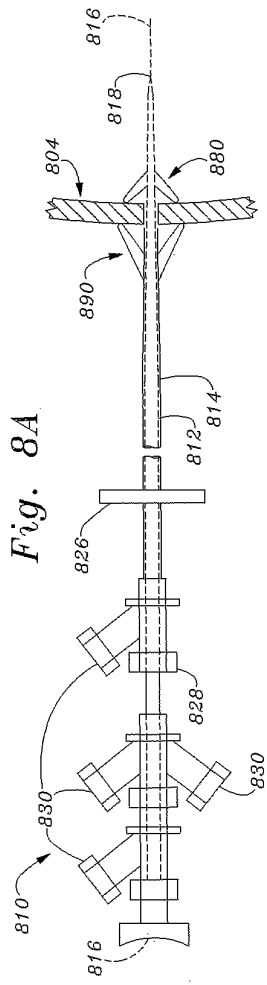


Fig. 8A

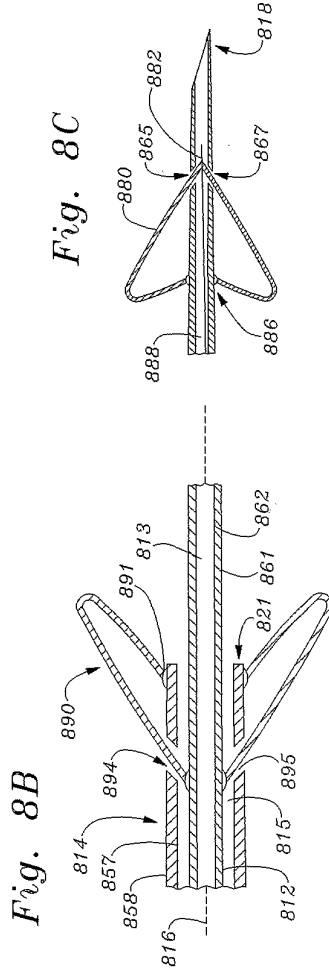


Fig. 8B

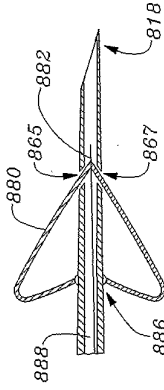


Fig. 8C

WO 02/49702

PCT/US01/49026

9/9

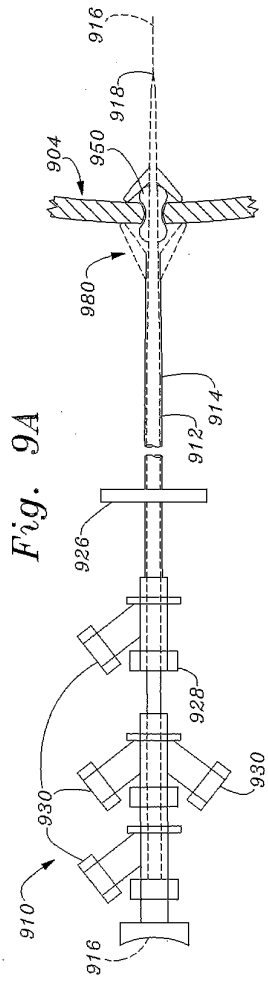


Fig. 9A

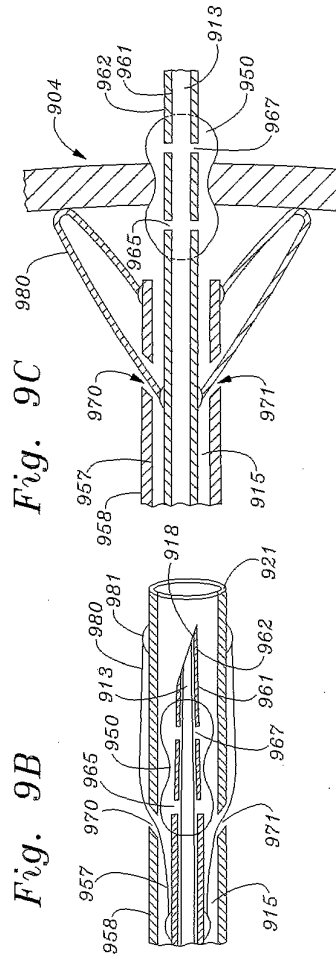


Fig. 9C

Fig. 9B

【国際公開パンフレット(コレクション)】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
27 June 2002 (27.06.2002)

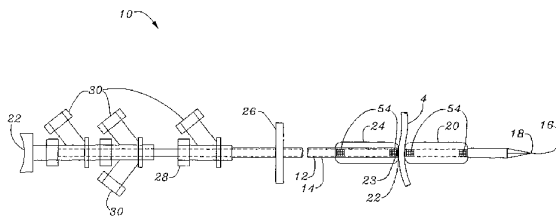
PCT

(10) International Publication Number  
WO 02/049702 A3

- (51) International Patent Classification: A61M 25/00, 25/10
- (21) International Application Number: PCT/US01/49026
- (22) International Filing Date: 13 December 2001 (13.12.2001)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 09/741,544 19 December 2000 (19.12.2000) US
- (71) Applicant: EDWARDS LIFESCIENCES CORPORATION [US/US]; One Edwards Way, Irvine, CA 92614 (US).
- (72) Inventors: FORMAN, Michael, Robert; 472 Vadnais Lake Drive, Vadnais Heights, MN 55127 (US); BOBO, Donald, E., Jr.; 2520 North Valencia, Santa Ana, CA 92706 (US).
- (74) Agents: CONDINO, Debra, D. et al.; Edwards Lifesciences LLC, One Edwards Way, Irvine, CA 92614 (US).
- (81) Designated States (national): AF, AG, AI, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GI, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NZ, NI, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPPO patent (GI, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published: — with international search report
- (88) Date of publication of the international search report: 7 August 2003

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: INTRA-PERICARDIAL DRUG DELIVERY DEVICE FOR ANGIOGENESIS



(57) Abstract: A catheter and a method for using the catheter for site specific delivery of agents to or collecting agents from biological spaces. The catheter includes an inner shaft longitudinally movable within an outer shaft, each shaft having at least one balloon and at least one lumen formed therein. The catheter prevents leaking through a membrane by sealing the tip passageway through the membrane with inflatable balloons on either side of the membrane. Further, the inflated balloons secure the position of the catheter relative to the biological membrane and biological space targeted for therapy or diagnosis.



WO 02/049702 A3

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		National Application No. PCT/US 01/49026
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61M25/00 A61M25/10		
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) IPC 7 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, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 836 967 A (SCHNEIDER ERNST) 17 November 1998 (1998-11-17)  column 3, line 8 -column 4, line 18; figures 1,2	1-5, 10-14, 16-24, 58-62, 67-77
Y	-----	6-9, 15, 25-30, 63-66
Y	US 6 071 263 A (KIRKMAN THOMAS R) 6 June 2000 (2000-06-06)  column 6, line 49 -column 8, line 36; figures 1,2A, 2B column 10, line 42 -column 12, line 53; figures 7-9  ----- -/-	6-9, 15, 25-30, 63-66
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in 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 (to be 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 claim(s) *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 *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
31 March 2003	23/04/2003	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P. B. 5818 Patentlaan 2 NL - 3720 LV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax. (+31-70) 340-3010	Authorized officer  Rosenblatt, T	

Form PCT/ISA/E10 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/US 01/49026
C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 681 278 A (IGO STEPHEN R ET AL) 28 October 1997 (1997-10-28)  column 11, line 57 -column 12, line 60; figures 10-13	1-3, 10-14, 16-18, 58-60, 67-71
P,X	US 2001/007937 A1 (MACKIN ROBERT A) 12 July 2001 (2001-07-12)  paragraphs '0019!'-'0024!', '0033!'; figures 1,5	1,2,4, 10-14, 16-18, 58,59, 67-70,72
X	US 5 458 573 A (SUMMERS DAVID P) 17 October 1995 (1995-10-17)  column 4, line 16 -column 5, line 5; figures 6,7	1-5, 10-14, 16-24, 58-62, 67-77
X	US 5 925 016 A (CHORNENKY VICTOR I ET AL) 20 July 1999 (1999-07-20)  column 3, line 51 -column 4, line 34 column 8, line 21-37 column 11, line 9 -column 12, line 23 figures 1,7A,7B,11	1-5, 10-14, 16-24, 58-62, 67-77

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) July 1999



INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 01/49026
<b>Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)</b>		
This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(e) for the following reasons:		
1.	<input checked="" type="checkbox"/> Claims Nos.: 32-57 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery and therapy	
2.	<input type="checkbox"/> 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.	<input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).	
<b>Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)</b>		
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:		
1.	<input type="checkbox"/> As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.	
2.	<input type="checkbox"/> As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.	
3.	<input type="checkbox"/> 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.	<input type="checkbox"/> 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.:	
<b>Remark on Protest</b>		<input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest. <input type="checkbox"/> No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/US 01/49026

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5836967	A	17-11-1998	EP 0893138 A1 27-01-1999
			AU 745084 B2 14-03-2002
			AU 7005198 A 24-12-1998
			CA 2240918 A1 23-12-1998
			JP 11057012 A 02-03-1999
US 6071263	A	06-06-2000	US 5509900 A 23-04-1996
			WO 9510317 A1 20-04-1996
			AU 3784693 A 05-10-1993
			CA 2131329 A1 16-09-1993
			WO 9317747 A1 16-09-1993
			US 5769821 A 23-06-1998
US 5681278	A	28-10-1997	AU 3134095 A 19-01-1996
			AU 3134495 A 19-01-1996
			CA 2193836 A1 04-01-1996
			EP 0766580 A1 09-04-1997
			JP 10507092 T 14-07-1998
			WO 9600038 A1 04-01-1996
			WO 9600112 A1 04-01-1996
			US 5634895 A 03-06-1997
			US 2001007937
US 5458573	A	17-10-1995	NONE
US 5925016	A	20-07-1999	AU 7169096 A 17-04-1997
			EP 0852509 A1 15-07-1998
			WO 9711738 A1 03-04-1997

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN, TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE, GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,PH,PL,P T,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VN,YU,ZA,ZW

(74)代理人 100113413

弁理士 森下 夏樹

(72)発明者 フォーマン, マイケル ロバート

アメリカ合衆国 ミネソタ 55127, ヴァドナイス ハイッ, ヴァドナイス レイク ド  
ライブ 472

(72)発明者 ボボ, ドナルド イー. ジュニア

アメリカ合衆国 カリフォルニア 92706, サンタ アナ, ノース バレンシア 252  
0

Fターム(参考) 4C167 AA02 AA06 AA09 BB09 BB10 BB27 CC08 CC19 GG16