

(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2016-535647

(P2016-535647A)

(43) 公表日 平成28年11月17日(2016.11.17)

(51) Int.Cl.

A 61 F 2/90 (2013.01)

F 1

A 61 F 2/90

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 未請求 (全 73 頁)

(21) 出願番号 特願2016-542812 (P2016-542812)  
 (86) (22) 出願日 平成26年9月12日 (2014.9.12)  
 (85) 翻訳文提出日 平成28年4月13日 (2016.4.13)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2014/055363  
 (87) 國際公開番号 WO2015/038875  
 (87) 國際公開日 平成27年3月19日 (2015.3.19)  
 (31) 優先権主張番号 61/877,910  
 (32) 優先日 平成25年9月13日 (2013.9.13)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)  
 (31) 優先権主張番号 61/945,745  
 (32) 優先日 平成26年2月27日 (2014.2.27)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(71) 出願人 507328645  
 アボット カーディオバスキュラー システムズ インコーポレイテッド  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 95054 サンタ クララ レイクサイド  
 ドライブ 3200  
 (74) 代理人 100079108  
 弁理士 稲葉 良幸  
 (74) 代理人 100109346  
 弁理士 大貫 敏史  
 (74) 代理人 100117189  
 弁理士 江口 昭彦  
 (74) 代理人 100134120  
 弁理士 内藤 和彦

最終頁に続く

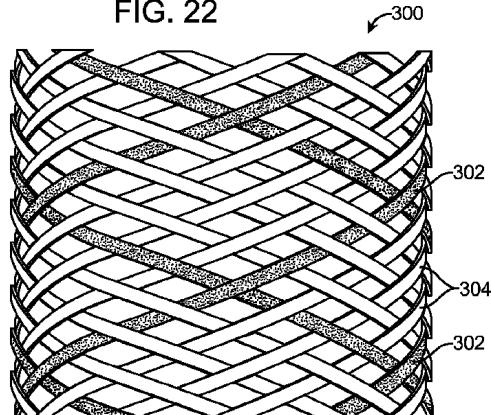
(54) 【発明の名称】編組スキャフォールド

## (57) 【要約】

少なくとも部分的に生体再吸収性材料(304)から作製された編組ポリマースキャフォールド(300)が、押込・引張機構を用いてスキャフォールドを展開するカテーテルにおいて展開される。スキャフォールドに薬物コーティングが配置される。カテーテルの複数のスキャフォールドセグメントも開示される。

【選択図】図22

FIG. 22



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

末梢血管を治療するための自己拡張型ステントであって、  
管状構成を形成するように織られた非分解性フィラメントおよび分解性フィラメントを  
含む編組スキャフォールド  
を備え、

前記スキャフォールドが、つぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、

前記展開状態への展開時、前記生分解性フィラメントが分解し、および展開後、時間の  
経過により、前記スキャフォールドの半径方向強度または剛性が低下し、

前記生分解性フィラメントが完全に分解されると、前記スキャフォールドが、前記非分  
解性フィラメントによって提供される残留剛性を有する、ステント。 10

**【請求項 2】**

前記非分解性フィラメントがニチノールである、請求項 1 に記載のステント。

**【請求項 3】**

前記分解性フィラメントが、ポリ (L - 乳酸)、ポリ (L - 乳酸 - グリコール酸共重合  
体)、ポリ (DL - 乳酸) およびポリグリコール酸からなる群から選択されるポリマーを  
含む、請求項 1 に記載のステント。

**【請求項 4】**

前記生分解性フィラメントが生体吸収性ポリマーを含む、請求項 1 に記載のステント。

**【請求項 5】**

前記スキャフォールドの半径方向強度または剛性が、展開後の最初の 3 か月間に 60  
% 以下低下する、請求項 1 に記載のステント。 20

**【請求項 6】**

前記スキャフォールドの半径方向強度または剛性が、展開後の最初の 3 か月間に少なくとも約 50 % 低下する、請求項 1 に記載のステント。

**【請求項 7】**

前記スキャフォールドの剛性が、展開後の最初の 3 か月間に、展開時の剛性の 40 ~  
60 % まで低下する、請求項 1 に記載のステント。

**【請求項 8】**

前記スキャフォールドの剛性が、展開後の少なくとも 3 か月までに、前記展開剛性の 40  
% ~ 60 % 未満である前記残留剛性まで低下する、請求項 1 に記載のステント。 30

**【請求項 9】**

前記スキャフォールドの前記剛性または半径方向強度が、前記スキャフォールドの軸方  
向長さに沿って変化する、請求項 1 に記載のステント。

**【請求項 10】**

前記残留剛性が軸方向に均一であり、および展開時の前記剛性が軸方向に変化する、請  
求項 9 に記載のステント。

**【請求項 11】**

展開時、前記スキャフォールドが、前記スキャフォールドの近位端および遠位端におい  
て、前記ポリマーフィラメントが完全に分解されるときの前記残留剛性まで低下する、相  
対的に高い初期剛性を有する、請求項 9 に記載のステント。 40

**【請求項 12】**

展開時、前記スキャフォールドの近位端部分および遠位端部分が、中間部分より低い剛  
性を有し、前記端部における前記剛性が、前記中間部分より前記残留剛性まで高速で低下  
し、それにより、前記近位端部分および前記遠位端部分における前記スキャフォールドと  
前記血管との間のコンプライアンス不整合が低減する、請求項 9 に記載のステント。

**【請求項 13】**

末梢血管を治療するための自己拡張型ステントであって、

血管内に端と端とを付けて展開されるように構成された複数の編組スキャフォールドセ  
グメントを含むセグメント化編組スキャフォールド

10

20

30

40

50

を備え、

前記編組スキャフォールドセグメントのうちの少なくとも2つが、管状構成を形成するように織られた非分解性フィラメントおよび分解性フィラメントを含むハイブリッドセグメントであり、

つぶれ状態から展開状態への展開時、前記分解性フィラメントが分解し、および展開後、時間の経過により、前記ハイブリッドスキャフォールドセグメントの半径方向強度または剛性が低下し、

前記生分解性フィラメントが完全に分解されると、各ハイブリッドセグメントが、前記非分解性フィラメントによって提供される残留剛性を含む、ステント。

#### 【請求項 14】

選択されたハイブリッドセグメントが、他のセグメントより高い展開時の半径方向強度または剛性を有する一方で、前記他のセグメントと同じかまたは異なる残留剛性を有する、請求項13に記載のステント。

#### 【請求項 15】

前記スキャフォールドのハイブリッド近位端セグメントおよびハイブリッド遠位端セグメントが、中間セグメントより高い展開時の半径方向強度または剛性を有する一方で、前記中間セグメントと同じかまたは異なる残留半径方向強度または剛性を有する、請求項13に記載のステント。

#### 【請求項 16】

選択されたハイブリッドセグメントが、他のセグメントより低い展開時の半径方向強度または剛性を有する一方で、前記他のセグメントと同じかまたは異なる残留半径方向強度または剛性を有する、請求項13に記載のステント。

#### 【請求項 17】

ハイブリッド近位端セグメントおよびハイブリッド遠位端セグメントが、中間部分より低い展開時の半径方向強度または剛性を有する一方で、前記他のセグメントと同じかまたは異なる残留剛性を有する、請求項13に記載のステント。

#### 【請求項 18】

選択されたハイブリッドセグメントのポリマーフィラメントが、他のセグメントより高い分解を有し、それにより、前記残留剛性への速度低下が他のセグメントより高速である、請求項13に記載のステント。

#### 【請求項 19】

ハイブリッド近位端セグメントおよび遠位端セグメントの分解性フィラメントが、ハイブリッド中間セグメントより高い分解速度を有し、それにより、前記残留剛性の低下が、ハイブリッド中間セグメントより高速である、請求項13に記載のステント。

#### 【請求項 20】

前記分解性フィラメントが、ポリ(L-乳酸)、ポリ(L-乳酸-グリコール酸共重合体)、ポリ(DL-乳酸)およびポリグリコール酸からなる群から選択されるポリマーを含む、請求項13に記載のステント。

#### 【請求項 21】

カテーテルと、

前記カテーテルの上に配置された複数の切り離された自己拡張型スキャフォールドセグメントであって、少なくとも、自立長に対する纖維長の第1比(S/Z1)を有する第1セグメントと、自立長に対する纖維長の第2比(S/Z2)を有する第2セグメントとを含み、S/Z1がS/Z2未満である、複数の切り離された自己拡張型スキャフォールドセグメントと

を備える医療デバイス。

#### 【請求項 22】

S/Z1が約4であり、S/Z2が約3であり、かつZ1およびZ2の両方が5.0mmより大きい、請求項21に記載の医療デバイス。

#### 【請求項 23】

10

20

30

40

50

S / Z 1 が約 4 に等しく、前記第 1 セグメントに対する自立半径および展開長がそれぞれ約 6 . 5 mm および約 5 0 mm であり、S / Z 2 が約 3 に等しく、かつ前記第 2 セグメントに対する自立半径および展開長がそれぞれ約 5 mm および約 5 0 mm である、請求項 2 1 に記載の医療デバイス。

#### 【請求項 2 4】

第 1 セグメント展開半径が、第 2 セグメント展開半径に略等しく、および前記第 1 セグメントが前記第 2 セグメントより少ない編組を有し、または前記第 2 セグメントが前記第 1 セグメントより少ない編組を有する、請求項 2 1 に記載の医療デバイス。

#### 【請求項 2 5】

展開機構と前記第 1 セグメントおよび前記第 2 セグメントを含むシースとをさらに備え、前記展開機構が、前記シースから前記第 1 セグメントおよび前記第 2 セグメントを取り除くように事前に配置され、それにより、前記第 1 セグメントおよび前記第 2 セグメントが所定の展開長および展開半径を呈し、

第 1 セグメント展開半径が、第 2 セグメント展開半径より大きいか、小さいかまたはそれに略等しく、

前記第 1 セグメント展開長が、前記第 2 セグメント展開長より長いか、短いかまたはそれに略等しい、請求項 2 1 に記載の医療デバイス。

#### 【請求項 2 6】

前記展開機構が、前記シースから前記第 1 セグメントおよび前記第 2 セグメントを取り除くように事前に配置され、それにより、前記第 1 セグメント展開半径が、前記第 2 セグメント展開半径より約 5 ~ 1 0 % 、 1 5 ~ 2 0 % 、 2 0 ~ 3 0 % または約 3 0 ~ 3 5 % 大きいかまたは小さい、請求項 2 5 に記載の医療デバイス。

#### 【請求項 2 7】

前記展開機構が、前記シースから前記第 1 セグメントおよび前記第 2 セグメントを取り除くように事前に配置され、それにより、前記第 1 セグメント展開長が、前記第 2 セグメント展開長より約 5 ~ 1 0 % 、 1 5 ~ 2 0 % 、 2 0 ~ 3 0 % または約 3 0 ~ 3 5 % 長いかもしくは短く、または前記展開長に等しい、請求項 2 5 に記載の医療デバイス。

#### 【請求項 2 8】

前記展開機構が、前記シースから前記第 1 セグメントおよび前記第 2 セグメントを取り除くように事前に配置され、それにより、前記第 1 セグメントが実質的にゼロの拡張力 ( C O F ) により第 1 径で血管を支持し、かつ前記第 2 セグメントが、実質的にゼロの拡張力 ( C O F ) により第 2 径で血管を支持し、および前記第 1 径が前記第 2 径より大きい、請求項 2 5 に記載の医療デバイス。

#### 【請求項 2 9】

前記展開機構が、前記シースから前記第 1 セグメントおよび前記第 2 セグメントを取り除くように事前に配置され、それにより、前記第 1 セグメントが、血管を第 1 径で支持し、前記支持の少なくとも一部が拡張力 ( C O F ) によって提供され、かつ前記第 2 セグメントが、実質的にゼロの拡張力 ( C O F ) によって血管を第 2 径で支持し、および前記第 1 径が、前記第 2 径より大きいか、小さいかまたはそれに等しい、請求項 2 5 に記載の医療デバイス。

#### 【請求項 3 0】

前記第 2 セグメントが、合計 m 本の編組であって、各々が断面積 ( A 2 ) を有する合計 m 本の編組を有し、前記第 1 セグメントが、合計 n 本の編組であって、各々が断面積 ( A 1 ) を有する合計 n 本の編組を有し、m のうちの少なくとも 1 つが n より大きく、かつ A 2 が A 1 より大きく、および

前記 2 つのスキヤフォールドが、展開されると、半径方向圧縮力に応じて、血管壁に略同じ力をかける、請求項 2 9 に記載の医療デバイス。

#### 【請求項 3 1】

前記展開機構が遠位ケージをさらに備える、請求項 2 5 に記載の医療デバイス。

#### 【請求項 3 2】

10

20

30

40

50

前記展開機構が、前記第1スキャフォールドおよび前記第2スキャフォールドを所定展開長まで展開する歯車装置および／またはねじ山をさらに備え、前記第1スキャフォールドおよび前記第2スキャフォールドが、所定長で異なる半径まで展開される、請求項25に記載の医療デバイス。

#### 【請求項33】

前記展開機構が、シースに結合された第1部材とブッシャに結合された第2部材とをさらに備え、前記歯車装置および／またはねじ山が、前記カテーテルの近位ハンドル部分に配置されている、請求項32に記載の医療デバイス。

#### 【請求項34】

前記第1スキャフォールドおよび前記第2スキャフォールドを選択的に展開するように押込／引張比を調整する手段であって、展開機構を含む手段をさらに備える、請求項21に記載の医療デバイス。 10

#### 【請求項35】

展開長および／または展開半径が異なるかまたは略等しいように前記少なくとも第1スキャフォールドおよび第2スキャフォールドを展開する手段を含むカテーテルをさらに備える、請求項21に記載の医療デバイス。

#### 【請求項36】

前記第1セグメントが、第2セグメント自立長より長いか、短いかまたはそれに等しい自立長を有する、請求項21に記載の医療デバイス。

#### 【請求項37】

前記第1セグメント自立長が、前記第2セグメント自立長より約5～10%、15～20%、20～30%または約30～35%長いかまたは短い、請求項36に記載の医療デバイス。 20

#### 【請求項38】

前記第1セグメントが、第2セグメント自立半径より大きいか、小さいかまたはそれに等しい自立半径を有する、請求項21に記載の医療デバイス。

#### 【請求項39】

前記第1セグメント自立半径が、前記第2セグメント自立半径より約5～10%、15～20%、20～30%または約30～35%大きいかまたは小さい、請求項38に記載の医療デバイス。 30

#### 【請求項40】

前記第1セグメントが、第2セグメント自立半径より長いか、小さいかまたはそれに等しい編組長を有する、請求項21に記載の医療デバイス。

#### 【請求項41】

前記第1セグメント編組長が、前記第2セグメント編組長より約5～10%、15～20%、20～30%または約30～35%長いかまたは短い、請求項40に記載の医療デバイス。

#### 【発明の詳細な説明】

#### 【技術分野】

#### 【0001】

発明の分野

本発明は、浅大腿動脈などの末梢血管の治療のための編組または織ステントまたはスキャフォールドに関する。

#### 【0002】

本出願は、2013年9月13日に出願された米国仮特許出願第61/877,910号（整理番号：104584.76号）および2014年2月27日に出願された米国仮特許出願第61/945,745号（整理番号：104584.88号）に対する優先権を主張し、これらの仮特許出願の各々の内容全体は、すべての目的で参照により本明細書に組み込まれる。

#### 【背景技術】

10

20

30

40

50

**【0003】****発明の背景**

急速に拡張可能なエンドプロテーゼは、解剖学的管腔に植え込まれるかまたは展開されるように適合された人工デバイスである。「解剖学的管腔」とは、血管、尿路および胆管等の管状器官の腔、導管を指す。ステントは、概して形状が円筒状でありかつ解剖学的管腔の一部を開大して保持し時に拡張するように機能する、エンドプロテーゼの例である（ステントの一例は、Lauらの米国特許第6,066,167号に記載されている）。ステントは、血管におけるアテローム硬化性狭窄の治療で使用されることが多い。「狭窄」とは、体内通路または体内開口部の直径が狭くなるかまたは収縮することを指す。こうした治療では、ステントは、血管壁を補強し、血管系における血管形成術後の再狭窄を予防する。「再狭窄」とは、（バルーン血管形成術、ステント留置術または弁形成術によるよう）明らかに成功して治療された後の血管または心臓弁における狭窄の再発を指す。

10

**【0004】**

ステントによる患部または病変部の治療には、ステントの送達および展開の両方が伴う。「送達」とは、ステントを病変部等の所望の治療部位まで解剖医学的管腔を通して導入し移送することを指す。「展開」は、治療領域における管腔内のステントの拡張に対応する。ステントの送達および展開は、カテーテルの一端の周囲にステントを配置し、皮膚を通して解剖学的管腔内にカテーテルの端部を挿入し、解剖学的管腔内でカテーテルを所望の治療位置まで前進させ、治療位置でステントを拡張し、管腔からカテーテルを取り除くことによって達成される。

20

**【0005】**

自己拡張型ステントは、圧縮またはつぶれ状態から半径方向拡張状態に拡張することができる。体内的血管を通して治療部位までステントを送達するために、ステントをその圧縮状態で保持する送達デバイスが使用される。ステントが治療部位に配置された後、送達デバイスはステントを解放するように駆動され、それにより、ステントは体内血管内で自己拡張することができる。そして、送達デバイスは、ステントから取り外され、患者の体内から取り除かれる。ステントは、インプラントとして治療部位において血管内に残る。

**【0006】**

ステントは、複数の基本的な機能的要件を満足させることができなければならない。ステントは、展開後に血管壁を支持する際にステントにかけられる構造的荷重、たとえば半径方向圧縮力に耐えることができなければならない。したがって、ステントは、適切な半径方向強度を有していかなければならない。展開後、ステントは、さまざまな力に圧迫される可能性があるにも関らず、その耐用年数を通してそのサイズおよび形状を適切に維持しなければならない。特に、ステントは、これらの力にも関らず所望の治療時間、血管を規定された直径で適切に維持しなければならない。治療時間は、血管壁が再建するために必要な時間に対応する可能性があり、その時間の後、ステントは、血管が所望の直径を維持するために必要でなくなる。

30

**【0007】**

半径方向強度は、半径方向圧縮力に耐えるステントの能力であり、ステントの周方向におけるステントの半径方向降伏強度に関連する。ステントの「半径方向降伏強度」または（本出願の目的では）「半径方向強度」は、圧縮荷重として理解することができ、それは、超過すると、ステント径がその無負荷径に戻らなくなる降伏応力状態をもたらし、すなわち、ステントが回復不能に変形する。半径方向降伏強度を超過すると、ステントは、より激しく降伏することが予期され、最小限の力のみでより大きい変形がもたらされる。

40

**【0008】**

半径方向降伏強度を超過する前であっても、半径方向圧縮荷重に続いてステントが永久的に変形する可能性があるが、このステントのいずれかの場所における永久的な変形の程度は、血管を半径方向に支持するステントの全体的な能力に対して著しい影響を与えるほど激しくはない。したがって、場合によっては、本技術分野では、「半径方向降伏強度」を「最大半径方向荷重」と見る場合があり、それを超過すると、スキヤフォールドの剛性

50

が劇的に変化する。「半径方向降伏強度」の単位は、力を長さで割った値である場合があり、それは、単位長さ当りの半径方向降伏強度の表現である。したがって、単位長さ当りの半径方向降伏強度、たとえば  $F_N / mm$  に対して、半径方向荷重を超過した場合、2つの異なる長さ  $L_1$  および  $L_2$  を有するステントに対する剛性が著しく変化し、この半径方向荷重は、それぞれ積  $F \times L_1$  および  $F \times L_2$  となる。しかしながら、値  $F$  は、両方の場合において同じであり、そのため、ステントの長さとは無関係に半径方向降伏強度を評価するために好都合な表現を使用することができる。一般に、剛性が失われる箇所を特定する半径方向の力は、ステント長が変化するときに単位長さ当りでそれほど変化しない。

#### 【0009】

半径方向「剛性」とは、スキャフォールド径を可逆的に一定量低減させるために必要な正味半径方向内向きの力（すなわち、反管腔側スキャフォールド面にわたる均一な半径方向内側圧力  $\times$  反管腔側表面積）の量を指す。力 - たわみプロットからの曲線の傾きを、「絶対剛性」または  $K$  と呼ぶ。単位は  $N / mm$  であり、剛性は、半径方向の力に対する応答の線形弾性範囲に対して表される。したがって、6.5 mまで展開され、半径方向圧縮に対する線形弾性範囲が 6.5 mm ~ 5.5 mm であり半径方向剛性が 20 N / mm であるスキャフォールドに対して、スキャフォールド径を 6.5 mm から 6.0 mm に低減させるためには 10 N の正味内向き半径方向内向きの力が必要である。半径方向の力が取り除かれた後、スキャフォールドは 6.5 mm 径に戻る。

#### 【0010】

別法として、スキャフォールドの半径方向剛性は、スキャフォールドの長さに対して正規化された剛性、すなわち「長さ正規化剛性 (length-normalized stiffness)」 ( $K - L_{norm}$ ) として表わすことができる。まず、加えられた力に対して半径方向のたわみが測定される。次に、スキャフォールド長の記録された各変化に対して、対応する加えられた力がスキャフォールド長で除算される。そして、変位をもたらした実際の力ではなくこの正規化された力（たとえば、 $N / mm$ ）が変位とともに用いられて、剛性が計算される。結果としての長さ正規化剛性は、(mm 当りの  $N / mm$ ) という単位である。長さ  $L$  のスキャフォールドに対する  $K$  と  $K - L_{norm}$  との間の関係は以下の通りである。

$$K - L_{norm} = [(F_2 / L - F_1 / L) \times (D_2 - D_1)^{-1}] = (1 / L) \times [(F_2 - F_1) \times (D_2 - D_1)^{-1}] = (1 / L) \times K$$

#### 【0011】

式中、 $D_2$  は、均一な半径方向の力  $F_2$  が加えられた場合の測定されたスキャフォールド径であり、 $D_1$  は、均一な半径方向の力  $F_1$  が加えられた場合の測定されたスキャフォールド径である。このため、 $K$  は、 $K - L_{norm}$  にスキャフォールド長  $L$  を乗算することによって得られる。

#### 【0012】

別法として、スキャフォールドの半径方向剛性は、スキャフォールド長 ( $L$ ) およびスキャフォールド初期径 ( $D_0$ ) の両方に關して正規化することができ、すなわち「固有剛性」 ( $K - norm$ ) である。3つのタイプの半径方向剛性の間の関係は、以下の通りである。

$$K - norm = (D_0) \times K - L_{norm} = (D_0 / L) \times K$$

#### 【0013】

同様の定義は、平板試験によって測定することができる締付 (pinching) 剛性に対して採用される。締付剛性は、米国特許出願公開第 20110190871 号において考察されている。したがって、長さ  $L$  および初期高さ (径)  $D_0$  のスキャフォールドに対する、 $K_P$ 、 $K_P - L_{norm}$  および  $K_P - norm$  としてそれぞれ示される絶対剛性、長さ正規化剛性および固有締付剛性は、以下の通りである。

$$K_P - norm = (D_0) \times K_P - L_{norm} = (D_0 / L) \times K_P$$

#### 【0014】

ポリマースキャフォールドは、生分解性、生体吸収性、生体再吸収性または生体侵食性ポリマーから作製することができる。生分解性、生体吸収性、生体再吸収性、生体溶解性

10

20

30

40

50

または生体侵食性という用語は、分解し、吸収し、再吸収し、または植込み部位から侵食する材料またはステントの特性を指す。ポリマースキヤフォールドは、限られた期間しか体内に残らないように意図されている。多くの治療用途では、体内におけるステントの存在は、たとえば血管の開存性を維持することおよび／または薬物送達というその意図された機能が達成されるまでの限られた期間、必要である可能性がある。さらに、生分解性スキヤフォールドは、金属ステントと比較して解剖学的管腔の治癒を促進することができ、それにより、後期血栓症の発症を低減させることができる。これらの場合、金属ステントとは対照的に、血管内のプロテーゼの存在が限られた期間となるように、ポリマースキヤフォールド、特に生体侵食性ポリマースキヤフォールドを用いて血管を治療することが望まれる。しかしながら、ポリマースキヤフォールドを展開する場合に克服すべき多くの課題がある。

10

#### 【0015】

ポリマースキヤフォールドとして使用されるように考慮されたポリマー材料、たとえば、ポリ(L-乳酸)('PLLA')、ポリ(L-乳酸-グリコール酸共重合体)('PLGA')、D-乳酸が10%未満であるポリ(D-乳酸-グリコール酸共重合体)またはポリ(L-乳酸)-D乳酸共重合体('PLLA-co-PDLA')およびPLLD/PDLAステレオコンプレックスについて、ステントを形成するために使用される金属材料との比較を通して、以下の方法のうちのいくつかにおいて記述することができる。好適なポリマーは、強度対重量比が低く、それは、金属の機械的特性に対して均等な機械的特性を提供するためにより多くの材料が必要であることを意味する。したがって、ステントが管腔壁を所望の半径で支持するために必要な強度を有するためには、支柱または纖維をより厚くかつ幅広くしなければならない。こうしたポリマーから作製されたスキヤフォールドはまた、脆性があるかまたは破壊靭性が限られている傾向もある。材料に固有の異方性および速度依存の非弾性特性(すなわち、材料の強度／剛性が、材料が変形する速度に応じて変化する)は、ポリマー、特にPLLAまたはPLGA等の生体吸収性ポリマーを扱う際にこの複雑性を悪化させる。

20

#### 【0016】

冠血管を治療するために使用されるスキヤフォールドは、大部分、主に半径方向の荷重を受ける。しかしながら、末梢血管用のスキヤフォールドは、極めて異なる荷重を受け、それは、ステントの使用に対する適合性の従来の尺度、すなわちその半径方向強度／剛性が、スキヤフォールドが必要な期間末梢血管内で機械的支持を提供するのに十分な強度を有するか否かの正確な尺度でなくなるほどである。これは、末梢血管用スキヤフォールドは、冠動脈用スキヤフォールドとは著しく異なる環境に留置されるためである。血管サイズが大きくなる。また、特に付属肢に近接して位置する場合、血管にはるかに多くの動きがある。したがって、末梢血管用のスキヤフォールドは、軸方向荷重、曲げ荷重、ねじり荷重および半径方向荷重の組合せを含む、より複雑な荷重に耐え得ることが必要になる。たとえば、Bosiers, M. and Schwartz, L., Development of Bioresorbable Scaffolds for the Superficial Femoral Artery, SFA: CONTEMPORARY ENDOVASCULAR MANAGEMENT('Interventions in the SFA'節)を参照されたい。末梢血管に植え込まれるステントおよびスキヤフォールドに直面するこれらおよび関連する課題については、米国特許出願公開第2011/0190872号においても考察されている。

30

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0017】

血管に対する機械的支持を、この支持が不要となりその後吸収されるまで提供することができる、末梢血管を治療するためのプロテーゼを開発する必要がある。植込み後最初の1ヶ月以内等、血管の遠隔期損失径および狭窄を最小限にし、それにより血管開存性を改善するプロテーゼを開発することがさらに必要である。

40

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0018】

50

## 発明の概要

これらの必要に応じて、本明細書では、少なくとも部分的に生体再吸収性繊維材料から作製された編組、自己拡張型スキャフォールドの実施形態が開示される。本発明によれば、開示する概念は、末梢血管に植え込まれる生体再吸収性スキャフォールドに適用することができます。しかしながら、これらの概念はまた、冠動脈、頭蓋内血管、頸動脈血管、動静脈ろう等の静脈位置、下大静脈、気道閉塞、気管インプラント、胆管インプラント等、より広範囲の管腔の指示にも有用である。

### 【0019】

本発明の一態様によれば、スキャフォールドまたは複数のスキャフォールドセグメントと、こうしたスキャフォールドを展開する方法と、血管に対して損傷をもたらす可能性がある拡張力 (chronic outward force) (COF) をかけることなく、不均一な、先細りのまたは狭くなった血管系を支持するこうしたスキャフォールドのための展開機構を備える医療デバイスとがある。

10

### 【0020】

本発明の別の態様によれば、スキャフォールドまたはスキャフォールドセグメントは、展開後の無期限の時間持続する選択された残留値まで時間の経過により低下する半径方向強度または剛性を有することができる。これは、治療された血管において残留剛性があることが望ましい治療において有利であり得る。

20

### 【0021】

本発明の別の態様によれば、末梢血管に植込み可能な編組スキャフォールドまたはスキャフォールドセグメントが、生体再吸収性材料、または一部の編組は生体再吸収性材料から作製され、他の編組は、ニッケルチタン (NiTi) またはニッケル・クロム等の非分解性材料から作製されるハイブリッドから、完全に作製することができる。生体再吸収性材料は、ポリ (L-乳酸) ('PLLA')、ポリ (L-乳酸 - グリコール酸共重合体) ('PLGA') であり得る。

20

### 【0022】

本発明の別の態様によれば、1つもしくは複数のスキャフォールドまたはスキャフォールドセグメントを用いて、病変部長にわたって管腔サイズが狭くなるかまたは変化した血管が支持される。スキャフォールドは、種々の血管サイズに対してサイズが決められており、一方で、血管に対する拡張力 (COF) 状態を回避するか、または、相対的な半径方向剛性を変化させることにより補償する。上記を考慮して、狭くなった部分がある血管系を治療するための複数のセグメント化されたスキャフォールド設計に対する変形形態の以下の限定しない例がある。

30

- 等しい展開長 (L)、自立長 (Z<sub>i</sub>) および自立半径 (R<sub>i</sub>)、血管系の変化を考慮しつゝまたはCOFを回避するために複数のセグメントのうちのすべてまたは一部に対して繊維長 (S) を変更する。

- 等しい展開長 (L)、繊維長 (S) および自立半径 (Z<sub>i</sub>)、血管系の変化を考慮しつゝまたはCOFを回避するために複数のセグメントのうちのすべてまたは一部に対して自立長 (Z<sub>i</sub>) を変更する。

- 等しい展開長 (L)、血管系の変化を考慮しつゝまたはCOFを回避するために複数のセグメントのうちのすべてまたは一部に対して S / Z<sub>i</sub> を変更する。

40

- 複数のセグメントのうちのすべてまたは一部に対して、L、S、Z<sub>i</sub>、R<sub>i</sub> は同じかまたは変化し、さらに、血管系の変化を考慮しつゝまたはCOFを回避するために、セグメントの間で異なる数のフィラメントまたは断面が異なるフィラメント。

- 複数のセグメントのうちのすべてまたは一部に対して、L、S、Z<sub>i</sub>、R<sub>i</sub> は同じかまたは変化し、さらに、血管系の変化を考慮しつゝまたはCOFを回避するために、断面積が増大 / 低減する異なるフィラメントタイプ。

- 複数のセグメントのうちのすべてまたは一部に対して、L、S、Z<sub>i</sub>、R<sub>i</sub> は同じかまたは変化し、さらに、血管系の変化を考慮しつゝまたはCOFを回避するために、近位端から遠位端まで打込本数または編組角度を変更する。

50

## 【0023】

発明の別の態様によれば、半径方向強度または剛性が残留値まで低下するハイブリッド編組スキャフォールドがあり、それは、管状構成を形成するように編まれた非分解性フィラメントおよび分解性フィラメントを含むことができる。展開時、スキャフォールドは、半径方向剛性または半径方向強度に、非分解性フィラメントおよび分解性フィラメントからの寄与がある。スキャフォールドの半径方向剛性または半径方向強度は、分解性フィラメントの半径方向強度または剛性に対する寄与が低減するために、時間の経過により低下する。最終的に、分解性フィラメントの寄与はごくわずかまたはゼロになり、スキャフォールドの残留半径方向強度または剛性は非分解性フィラメントによって提供される。

## 【0024】

10

本発明によれば、以下の項目(1)～(36)のうちの1つもしくは複数または任意の組合せを有する、編組スキャフォールド、医療デバイス、こうしたスキャフォールドを製造する方法、治療方法、スキャフォールドを装填する方法、キット、またはこうしたスキャフォールドもしくはスキャフォールドセグメントおよび／またはカテーテルを備えた医療デバイスの組立方法がある。

(1) 第1の複数の纖維、ストランドまたはリボンであって、ポリマーと、第1の複数の纖維、ストランドまたはリボンを用い、かつ互いに編み組まれて管状体を形成する第1織と、第1端部の第2織と、第3織第2端とを含む第1の複数の纖維、ストランドまたはリボンを含み、第1織が第2織および第3織とは異なる、末梢血管に植込み可能な医療デバイス。デバイスは、以下を含む場合もあれば含まない場合もある。第2織は、第1織より高い打込本数、または第1織より大きい交差角度を含み、かつ／または第2織および第3織は、自立状態または圧縮状態にあるときスキャフォールドの長さの約5%、10%、15%、2%、4%、8%にわたって延在する。

20

## 【0025】

(2) 軸、遠位端および近位端を有するカテーテルと、ポリマー材料から作製された糸を有する織スキャフォールドとを含み、カテーテル遠位端が、圧縮形態にあるスキャフォールドと、スキャフォールドのボア内に受け入れられる第1チューブ、第1チューブの遠位端に位置する先端、およびスキャフォールドの近位側でありかつスキャフォールド近位端に当接する止め具を有する第2チューブを含む第1部材であって、第1チューブが第2チューブの内腔内に受け入れられかつその中で軸方向に移動可能であり、第1チューブが、第1部材に結合されかつ近位端に位置する第1機構によって遠位端または近位端に向かって変位するように構成されている、第1部材と、スキャフォールドの上に配置された拘束シースを含む第2部材であって、シースが、第2部材に結合されかつ近位端に位置する第2機構によって遠位端または近位端に向かって変位するように構成されている、第2部材とをさらに含み、カテーテル近位端が、第1部材がそれぞれの第2機構および第1機構を用いてカテーテル遠位端に向かって押し込まれる間に、第2部材をカテーテル近位端に向かって引っ張るように構成され、第1機構および第2機構は、後者の場合、第1部材および第2部材の所定の%での押込対引張を提供するように別個にまたは合わせて動作可能である、末梢血管に植込み可能な医療デバイス。

30

## 【0026】

40

(3) デバイスは、以下のうちの任意の組合せを含むことができる。カテーテルは、第1機構および第2機構に結合されるかまたはそれらを含む1つまたは複数の歯車をさらに含み、または第1機構および第2機構は、それぞれの第1部材および第2部材に接続された少なくとも1つの歯車および2つのラックを含み、第1機構および第2機構は各々、それぞれの第1部材および第2部材に結合された1つまたは複数の歯車を含み、かつ／またはカテーテル近位端は、第1機構および第2機構を含むハンドルを含み、(i) 第1機構および第2機構は、第1部材および第2部材の押込および引張をそれぞれ調整することができ、スキャフォールドが展開されたとき、押込%は、対応する引張%に対して、約10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%または20%～40%、40%～80%、30%～60%、最大50%、最大80%、または約30%～

50

70%であり、それにより、引張%および押込%は合計が100%になり、(i i)第1機構は、第2機構の歯車サイズと同じか、それより大きいかまたは小さい直径を有する歯車を含み、または第1機構の歯車サイズは、第2機構のための歯車のサイズの0.5倍、0.3倍、0.7倍、1.5倍、2倍、2.5倍、1.2倍、1.3倍または3倍であり、それにより、引張%を押込%と異ならせることができ、(i i i)第1機構および第2機構は、互いに結合され、ロックによって選択的に結合された単一のつまみによって操作され、(i v)第1機構および/または第2機構は、それぞれの第1部材および第2部材が、大きい方の直径および小さい方の直径を有する歯車から移動し、または一方の機構を他方から分離して独立した押込または引張を可能にすることができるようとするクラッチまたは構造を含み、(v)(i)~(iv)の任意の組合せ。

10

## 【0027】

(4)複数の糸から形成された管状体であって、糸がポリマーを含み、糸が、合わせて織られて管状体に対して半径方向剛性を与える、管状体と、放射線不透過性材料を含む単一のらせん状に巻回されたリボンを含むマーカとを含む、末梢血管に植込み可能な医療デバイス。

## 【0028】

(5)端部と、合わせて編み組まれて管状体を形成する複数の糸/ストランド/纖維とを有する編組スキャフォールドに対し、組成物を塗布する方法であって、マンドレルにスキャフォールドを配置するステップと、スキャフォールドに組成物を塗布するステップと、組成物を塗布する間に、コーティング中に周期的に端部を互いに近付けかつ遠ざけるステップとを含む方法。

20

## 【0029】

(6)方法は、以下のうちの任意の組合せを含むことができる。強制空気乾燥機の前にスキャフォールドを配置することを含む乾燥ステップ、および/または組成物が塗布されるときまたは強制空気乾燥機の前で乾かされるとき、スキャフォールドが回転する際、1秒間に約0.5サイクル、1サイクル、2サイクル、5サイクル、10サイクル、5サイクル~10サイクル、3サイクル~14サイクルまたは約10サイクル~20サイクルの速度で端部を近づくようにまたは離れるように移動させるステップをさらに含む。

## 【0030】

(7)石灰化病変を治療する方法であって、1)石灰化を測定するステップと、2)血管内の所望の展開径に従って展開のためのカテーテルの押込対引張比を調整するステップであって、押込対引張比が、押込対引張比と編組スキャフォールドに対する展開径との相関を含むチャートに従って調整され、押込対引張比が、拘束シースが近位側に引っ張られる量に対してキャフォールドが遠位側に押し込まれる量を調整する、ステップと、3)選択された押込対引張比に従って編組スキャフォールドを展開するステップとを含む方法。

30

## 【0031】

(8)カテーテルからスキャフォールドを展開する方法であって、病変におけるかつ病変の近くの動脈の長さおよび直径を求めるステップと、病変の硬さと病変を開大して保持するために必要な直径とを求めるステップと、上記情報、および内腔IDを維持するためのバルーン圧または半径方向の力を複数の展開プロトコルに相關させるチャートに基づいて、スキャフォールドに対する複数の展開プロトコルから選択するステップと、所望の展開径を達成するために選択された展開プロトコルを用いてスキャフォールドを展開するステップとを含む方法。

40

## 【0032】

(9)方法は、以下のうちの任意の組合せを含むことができる。カテーテルを用いてスキャフォールドを軸方向に拘束することを含む、編組スキャフォールドの直径を選択的に増大させることにより、開存性を維持するために内腔径の拡張を必要とする石灰化病変を治療する方法、および/または展開中にスキャフォールドを軸方向に拘束することにより展開された編組スキャフォールドによって加えられる半径方向の力を増大させる方法。別個に、または組合せて、医療処置を行う装置は、カテーテルと本方法の実施を可能にする

50

指示とを含む。

【0033】

(10) 生分解性ポリマーを含む糸によって形成された編組自己拡張型スキャフォールディングと、遠位端、近位端、および近位端に配置されたハンドルを具備するカテーテルとを備え、スキャフォールドは遠位端において収容され、かつ近位端のハンドルから操作可能な後退可能シース内に収容され、カテーテルが、シースを含む第2部材と、止め具を含む第1部材と、先端を含むチューブを含む第3部材とをさらに含み、ハンドルが、シースを引っ張り、止め具を押し込み、先端を移動させない手段を含み、かつ／または第3部材が、バルーンまたは高コンプライアンス面のうちの一方を含み、スキャフォールドが展開されているとき、バルーン膜および／または高コンプライアンス面の材料が、スキャフォールディングの糸の間に少なくとも部分的に埋め込まれて、スキャフォールド端部に対する軸方向剛性を上昇させるかまたは座屈力を上昇させる、医療デバイス。10

【0034】

(11) 医療処置を行うためのキットであって、(a) カテーテルと、(b) ポリマーを含む編組スキャフォールドと、(c) 使用のための指示を提供することとを含む。使用のための指示は、任意の組合せで以下を含む。i. 疾患した生体の血管の所望の内径を維持するための力またはバルーン圧にそれぞれ対応する複数の力またはバルーン圧、ii. i に相関された、自立状態、圧縮状態または送達時状態におけるスキャフォールド径、および／または ii i . i に相関された、自立状態、圧縮状態または送達時状態におけるスキャフォールド径、および ii v . それぞれ i に相関された、スキャフォールド近位端に当接する部材およびスキャフォールドを取り囲むシースの押込%対引張%である。キットは、任意の組合せで以下を含むことができる。項目(a)は、自立状態でチューブ内に収容されたスキャフォールドと、スキャフォールドをカテーテル内に装填する器具とを含み、かつ／または項目(c)に対して、「提供すること」は、使用のためのネットワークで指示にアクセスするためのアドレスを提供することを意味する。20

【0035】

(12) 末梢血管を治療するための自己拡張型スキャフォールドであって、管状構成を形成するように編み組まれたフィラメントを含む編組スキャフォールドを含み、スキャフォールドが自由状態およびつぶれ状態を有し、スキャフォールドが、患者の体内でつぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、フィラメントが生体再吸収性ポリマーを含み、スキャフォールドが、軸方向中間部分および2つの軸方向端部分を含み、軸方向端部分が、半径方向強度が軸方向中間部分より10%、20%または30%高く、それにより、展開されたとき、端部分が血管内のスキャフォールドの移動を低減させるかまたは防止し、軸方向端部分の長さが1～5mmである、自己拡張型スキャフォールド。30

【0036】

(13) 末梢血管を治療するための自己拡張型スキャフォールドであって、管状構成を形成するように編み組まれたフィラメントを含む編組スキャフォールドを含み、スキャフォールドが、自由状態およびつぶれ状態を有し、スキャフォールドが、患者の体内でつぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、フィラメントが生体再吸収性ポリマーを含み、スキャフォールドが、軸方向中間部分および2つの軸方向端部分を含み、軸方向端部分が、自由状態で半径方向外側に広げられ、それにより、展開状態で、軸方向端部分の半径方向強度が軸方向中間部分より高く、それにより、展開されたとき、端部分が血管内のスキャフォールドの移動を低減させるかまたは防止する、自己拡張型スキャフォールド。40

【0037】

(14) 末梢血管を治療するための自己拡張型スキャフォールドであって、管状構成を形成するように編み組まれたフィラメントを含む編組スキャフォールドを含み、スキャフォールドが、自由状態およびつぶれ状態を有し、スキャフォールドが、患者の体内でつぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、フィラメントが生体再吸収性ポリマーを含み、スキャフォールドが、軸方向中間部分および2つの軸方向端部分を含み、軸方向端部分が、打込本数が軸方向中間部分より10%～30%または30%～50%高く、それによ50

り、軸方向端部分の半径方向強度が、軸方向中間部分より 10 % ~ 20 %、20 % ~ 30 %または 30 % ~ 40 % 高く、それにより、展開されたとき、血管内のスキヤフォールドの移動が低減するかまたは防止され、軸方向端部分の長さが 1 ~ 5 mm である、自己拡張型スキヤフォールド。

#### 【 0 0 3 8 】

( 15 ) 末梢血管を治療するための自己拡張型スキヤフォールドであって、管状構成を形成するように編み組まれたフィラメントを含む編組スキヤフォールドを含み、スキヤフォールドが、自由状態およびつぶれ状態を有し、スキヤフォールドが、患者の体内でつぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、フィラメントが、ポリ ( L - 乳酸 ) を含む生体再吸収性ポリマーを含み、スキヤフォールドの両端のフィラメントの端部がループを有し、スキヤフォールドが拡張されたとき、スキヤフォールドの両端のループが、スキヤフォールドの軸方向中間部分に比較して大きい直径まで拡張し、それにより、端部において軸方向中間部分より半径方向強度が高くなり、それによって、血管内で展開されたスキヤフォールドの移動が低減するかまたは防止される、自己拡張型スキヤフォールド。

10

#### 【 0 0 3 9 】

( 16 ) 末梢血管を治療するための自己拡張型スキヤフォールドであって、管状構成を形成するように編み組まれたフィラメントを含む編組スキヤフォールドを含み、スキヤフォールドが、自由状態およびつぶれ状態を有し、スキヤフォールドが、患者の体内でつぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、フィラメントが生体再吸収性ポリマーを含み、フィラメントが、幅および厚さを備えたリボン断面を有し、対向する平坦面がスキヤフォールドの内面および外面を形成し、幅対厚さの比が 2 . 5 ~ 3 である、自己拡張型スキヤフォールド。スキヤフォールドは、任意の組合せで以下を含むことができる。スキヤフォールドは、幅が 0 . 0 2 インチ ~ 0 . 0 2 5 インチであること、フィラメントが、インプラントの長手方向寸法に沿って対向するらせん構成で延在する 2 つの組を含み、それらの組が 60 度 ~ 100 度の編組角度で互いに交差すること、スキヤフォールドのフィラメントの結晶度が 10 % ~ 40 % であること、つぶれ状態の直径に対する自由状態の直径の比が 2 . 5 ~ 3 であること、スキヤフォールドが、つぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、展開状態の直径に対する自由状態の直径の比が 1 . 3 ~ 1 . 7 であること、自由状態の直径が 6 ~ 10 mm であること、編組スキヤフォールドの打込本数が 15 ~ 20 であること、フィラメントが、2 . 5 GPa ~ 8 GPa の纖維軸に沿った引張弾性係数を有すること、端部が 100 % 拘束されているときのスキヤフォールドの半径方向強度が 0 . 7 N / mm であること、スキヤフォールドの圧縮復元力が、展開径から 80 % 締付荷重によって圧縮された後に展開径の 95 % より大きいこと、生体再吸収性ポリマーがポリ ( L - 乳酸 ) を含むこと、およびそれらの任意の組合せからなる群から選択される特性を含む。

20

#### 【 0 0 4 0 】

( 17 ) 末梢血管を治療するための自己拡張型スキヤフォールドであって、管状構成を形成するように編み組まれたフィラメントを含む編組スキヤフォールドを含み、スキヤフォールドが、自由状態およびつぶれ状態を有し、スキヤフォールドが、患者の体内でつぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、フィラメントが生体再吸収性ポリマーを含み、つぶれ状態の直径に対する自由状態の直径の比が 2 . 5 ~ 3 である、自己拡張型スキヤフォールド。スキヤフォールドは、任意の組合せで以下を含むことができる。スキヤフォールドは、フィラメントが、幅および厚さを備えたリボン断面を有し、対向する平坦面がスキヤフォールドの内面および外面を形成し、幅対厚さの比が 2 . 5 ~ 3 であり、幅が 0 . 0 2 インチ ~ 0 . 0 2 5 インチであること、フィラメントが、インプラントの長手方向寸法に沿って対向するらせん構成で延在する 2 つの組を含み、それらの組が 60 度 ~ 100 度の編組角度で互いに交差すること、スキヤフォールドのフィラメントの結晶度が 10 % ~ 40 % であること、スキヤフォールドが、つぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、展開状態の直径に対する自由状態の直径の比が 1 . 3 ~ 1 . 7 であること、自由状態の直径が 6 ~ 10 mm であること、編組スキヤフォールドの打込本数が 15 ~ 20 であ

30

40

50

ること、フィラメントが、繊維軸に沿った引張弾性係数が 2 . 5 GPa ~ 8 GPa であること、端部が 100 % 拘束されているときのスキャフォールドの半径方向強度が 0 . 7 N / mm であること、スキャフォールドの圧縮復元力が、展開径から 80 % 締付荷重によって圧縮された後に展開径の 95 % より大きいこと、生体再吸収性ポリマーがポリ (L - 乳酸) またはポリ (L - 乳酸) (「PLLA」) あるいはポリ (L - 乳酸 - グリコール酸共重合体) (「PLGA」) を含む任意のポリマー組成物を含むことからなる群から選択される特性を含む。

#### 【0041】

(18) 末梢血管を治療するための自己拡張型スキャフォールドであって、管状構成を形成するように編み組まれたフィラメントを含む編組スキャフォールドを含み、スキャフォールドが、自由状態およびつぶれ状態を有し、スキャフォールドが、患者の体内でつぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、フィラメントが生体再吸収性ポリマーを含み、編組スキャフォールドの打込本数が 15 ~ 20 であり、端部が 100 % 拘束されているときのスキャフォールドの半径方向強度は 0 . 7 ~ 2 N / mm である、自己拡張型スキャフォールド。スキャフォールドは、任意の組合せで以下を含むことができる。スキャフォールドは、フィラメントが、幅および厚さを備えたリボン断面を有し、対向する平坦面がスキャフォールドの内面および外側を形成し、幅対厚さの比が 2 . 5 ~ 3 であり、幅が 0 . 02 インチ ~ 0 . 025 インチであること、フィラメントが、インプラントの長手方向寸法に沿って対向するらせん構成で延在する 2 つの組を含み、それらの組が 60 度 ~ 100 度の編組角度で互いに交差すること、スキャフォールドのフィラメントの結晶度が 10 % ~ 40 % であること、つぶれ状態の直径に対する自由状態の直径の比が 2 . 5 ~ 3 であり、スキャフォールドが、つぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、展開状態の直径に対する自由状態の直径の比が 1 . 3 ~ 1 . 7 であること、自由状態の直径が 6 ~ 10 mm であること、フィラメントが、2 . 5 GPa ~ 8 GPa の繊維軸に沿った引張弾性係数を有すること、スキャフォールドの圧縮復元力が、展開径から 80 % 締付荷重によって圧縮された後に展開径の 95 % より大きいこと、生体再吸収性ポリマーがポリ (L - 乳酸) を含むこと、およびそれらの任意の組合せからなる群から選択される特性を含む。

#### 【0042】

(19) 末梢血管を治療するための自己拡張型スキャフォールドであって、管状構成を形成するように編み組まれたフィラメントを含む編組スキャフォールドを含み、スキャフォールドが、自由状態およびつぶれ状態を有し、スキャフォールドが、患者の体内でつぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、フィラメントが生体再吸収性ポリマーを含み、つぶれ状態の直径に対する自由状態の直径の比が 2 . 5 ~ 3 であり、スキャフォールドが、つぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、自由状態の直径の展開状態の直径に対する比が 1 . 3 ~ 1 . 7 である、自己拡張型スキャフォールド。スキャフォールドは、任意の組合せで以下を含むことができる。スキャフォールドは、フィラメントが、幅および厚さを備えたリボン断面を有し、対向する平坦面がスキャフォールドの内面および外側を形成し、幅対厚さの比が 2 . 5 ~ 3 であり、幅が 0 . 02 インチ ~ 0 . 025 インチであること、フィラメントが、インプラントの長手方向寸法に沿って対向するらせん構成で延在する 2 つの組を含み、それらの組が 60 度 ~ 100 度の編組角度で互いに交差すること、スキャフォールドのフィラメントの結晶度が 10 % ~ 40 % であること、自由状態の直径が 6 ~ 10 mm であること、編組スキャフォールドの打込本数が 15 ~ 20 であること、フィラメントが、2 . 5 GPa ~ 8 GPa の繊維軸に沿った引張弾性係数を有すること、端部が 100 % 拘束されているときのスキャフォールドの半径方向強度が 0 . 7 N / mm であること、スキャフォールドの圧縮復元力が、展開径から 80 % 締付荷重によって圧縮された後に展開径の 95 % より大きいこと、生体再吸収性ポリマーがポリ (L - 乳酸) を含むこと、およびそれらの任意の組合せからなる群から選択される特性を含む。

#### 【0043】

(20) 編組スキャフォールドまたはステントを形成するフィラメントの一対の終端部に蓋をかぶせるか、終端部を接続するか、覆うかまたは密閉する管状体、たとえば、図 4

10

20

30

40

50

1Cに示すコイル40またはチューブ42が、編組スキャフォールドとともに含まれる。第1フィラメントおよび第2フィラメントの端部は、スキャフォールドが作製された後に管状体の両端内にはめ込まれる。端部が管状体の端部の中に固定して保持されると、スキャフォールドの遠位端および/または近位端に、第1フィラメントを第2フィラメントに接続する連続セグメントが形成される。

#### 【0044】

(21) ポリマーの編組スキャフォールドのフィラメントのいくつかまたはすべての開放端または終端部は、ポリマー管、たとえばポリカブロラクトン(PCL)から密閉される。

#### 【0045】

(22) スキャフォールドは、PLLAから作製されたリボンであるフィラメントから織られ、織パターンは半ダイヤモンドまたは完全ダイヤモンドである。

#### 【0046】

(23) 近位端および遠位端を有する医療デバイスは、展開されると止め具または障壁を提供する拡張可能なアンカーまたはケージを備える。止め具または障壁は、収容されたスキャフォールドの遠位側にある。アンカーまたはケージは、隣接する編組スキャフォールドが血管内の意図された展開部位の遠位側に変位するのを防止または阻止する。アンカーまたはケージは、ガイドワイヤまたはガイドワイヤ内腔に取り付けられたニチノール(Nitinol)形状記憶ワイヤから作製することができる。

#### 【0047】

(24) 展開されたスキャフォールドを通過し、展開されたケージまたはアンカーの上を押し込まれる回収装置、たとえば、チューブ。

#### 【0048】

(25) 2本、3本、4本または複数本のアームを有するアンカー。各アームは、一端がチューブまたはガイドワイヤに取り付けられており、他端は、半径方向の拘束が除かれたときに外側に延在する。

#### 【0049】

(26) 近位端または遠位端を有する単一の編組スキャフォールド、または近位端から遠位端まで延在する少なくとも1本のフィラメントを含む編組スキャフォールドを含む、スキャフォールド。

#### 【0050】

(27) 複数のスキャフォールドセグメントまたは1つのスキャフォールドを含むスキャフォールド。

#### 【0051】

(28) 展開されると円形または矩形障壁を形成するケージ。ケージは、各端部が支持内腔またはガイドワイヤを中心に回転するのを可能にするカラーを有することができる。カラーのうちの1つは、近位止め具と遠位止め具との間に位置して、ケージを固定位置で保持し、展開されたスキャフォールドの遠位側の移動に抵抗する。

#### 【0052】

(29) シース内に収容されたスキャフォールドおよびアンカーまたはケージと、プッシュ部材とを備える、医療デバイス。

#### 【0053】

(30) 展開されたスキャフォールドに対する遠位位置を画定するためにアンカーまたはケージを使用するステップを含む、スキャフォールドを展開する方法。

#### 【0054】

(31) 末梢血管を治療するための自己拡張型ステントであって、管状構成を形成するように織られた非分解性フィラメントおよび分解性フィラメントを含む編組スキャフォールドを含み、スキャフォールドが、つぶれ状態から展開状態に自己拡張可能であり、展開状態への展開時、生分解性フィラメントが分解し、および展開後、時間の経過により、スキャフォールドの半径方向強度または剛性が低下し、生分解性フィラメントが完全に分解

10

20

30

40

50

されると、スキャフォールドが、非分解性フィラメントによって提供される残留剛性を有する、ステント。本発明のこのさらなる態様は、以下の項目( a )～( h )のうちの1つもしくは複数または任意の組合せを有する。( a )非分解性フィラメントはニチノールである、( a )分解性フィラメントは、ポリ( L - 乳酸 )、ポリ( L - 乳酸 - グリコール酸共重合体 )、ポリ( D L - 乳酸 )およびポリグリコール酸からなる群から選択されるポリマーを含む、( c )生分解性フィラメントは生体吸収性ポリマーを含む、( d )スキャフォールドの剛性は、展開後の最初の3か月間に60%以下低下する、( e )スキャフォールドの半径方向強度または剛性は、展開後の最初の3か月間に少なくとも約50%低下する、( f )スキャフォールドの剛性は、展開後の最初の3か月間に、展開時の剛性の40%～60%まで低下する、( g )スキャフォールドの剛性は、展開後の少なくとも3か月までに、展開剛性の40%～60%未満である残留剛性まで低下する、( h )スキャフォールドの剛性または半径方向強度は、スキャフォールドの軸方向長さに沿って変化する。項目( h )は、以下の項目( h . 1 )～( h . 3 )のうちの1つもしくは複数または任意の組合せを有する。( h . 1 )残留剛性は軸方向に均一であり、および展開時の剛性は軸方向に変化する、( h . 2 )展開時、スキャフォールドは、スキャフォールドの近位端および遠位端において、ポリマーフィラメントが完全に分解されるときの残留剛性まで低下する、相対的に高い初期剛性を有する、( h . 3 )展開時、スキャフォールドの近位端部分および遠位端部分は、中間部分より低い剛性を有し、端部における剛性は、中間部分より残留剛性まで高速で低下し、それにより、近位端部分および遠位端部分におけるスキャフォールドと血管との間のコンプライアンス不整合が低減する。

10

20

30

40

## 【0055】

( 32 )末梢血管を治療するための自己拡張型ステントであって、血管内に端と端とを付けて展開されるように構成された複数の編組スキャフォールドセグメントを含むセグメント化編組スキャフォールドを含み、編組スキャフォールドセグメントのうちの少なくとも2つが、管状構成を形成するように織られた非分解性フィラメントおよび分解性フィラメントを含むハイブリッドセグメントであり、つぶれ状態から展開状態への展開時、分解性フィラメントが分解し、および展開後、時間の経過により、ハイブリッドスキャフォールドセグメントの半径方向強度または剛性が低下し、生分解性フィラメントが完全に分解されると、各ハイブリッドセグメントが、非分解性フィラメントによって提供される残留剛性を含む、ステント。本発明のこのさらなる態様は、以下の項目( a )～( g )のうちの1つもしくは複数または任意の組合せを有する。( a )選択されたハイブリッドセグメントは、他のセグメントより高い展開時の半径方向強度または剛性を有する一方で、他のセグメントと同じかまたは異なる残留剛性を有する、( b )スキャフォールドのハイブリッド近位端セグメントおよびハイブリッド遠位端セグメントは、中間セグメントより高い展開時の半径方向強度または剛性を有する一方で、中間セグメントと同じかまたは異なる残留半径方向強度または剛性を有する、( c )選択されたハイブリッドセグメントは、他のセグメントより低い展開時の半径方向強度または剛性を有する一方で、他のセグメントと同じかまたは異なる残留半径方向強度または剛性を有する、( d )ハイブリッド近位端セグメントおよびハイブリッド遠位端セグメントは、中間部分より低い展開時の半径方向強度または剛性を有する一方で、他のセグメントと同じかまたは異なる残留剛性を有する、( e )選択されたハイブリッドセグメントのポリマーフィラメントは、他のセグメントより高い分解を有し、それにより、残留剛性への速度低下が他のセグメントより高速である、( f )ハイブリッド近位端セグメントおよび遠位端セグメントの分解性フィラメントは、ハイブリッド中間セグメントより高い分解速度を有し、それにより、残留剛性の低下が、ハイブリッド中間セグメントより高速である、( g )分解性フィラメントは、ポリ( L - 乳酸 )、ポリ( L - 乳酸 - グリコール酸共重合体 )、ポリ( D L - 乳酸 )およびポリグリコール酸からなる群から選択されるポリマーを含む。

40

## 【0056】

( 33 )カテーテルと、カテーテルの上に配置された複数の切り離された自己拡張型スキャフォールドセグメントであって、少なくとも、自立長に対する纖維長の第1比( S /

50

$Z_1$  ) を有する第 1 セグメントと、自立長に対する纖維長の第 2 比 ( $S/Z_2$ ) を有する第 2 セグメントとを含み、 $S/Z_1$  が  $S/Z_2$  未満である、複数の切り離された自己拡張型スキャフォールドセグメントとを備える医療デバイス。

【 0 0 5 7 】

( 3 4 ) 項目 ( 3 3 ) は、以下の事項 a ) ~ s ) のうちの 1 つもしくは複数または任意の組合せをさらに含むことができる。

a )  $S/Z_1$  は約 4 であり、 $S/Z_2$  は約 3 であり、かつ  $Z_1$  および  $Z_2$  の両方が 50 mm より大きく ;  $S/Z_1$  は約 4 に等しく、第 1 セグメントに対する自立半径および展開長はそれぞれ約 6.5 mm および約 50 mm であり、 $S/Z_2$  は約 3 に等しく、かつ第 2 セグメントに対する自立半径および展開長はそれぞれ約 5 mm および約 50 mm である、

b ) 第 1 セグメント展開半径は、第 2 セグメント展開半径に略等しく、および第 1 セグメントは第 2 セグメントより少ない編組を有し、または第 2 セグメントは第 1 セグメントより少ない編組を有する、

c ) 展開機構と第 1 セグメントおよび第 2 セグメントを含むシースとをさらに含み、展開機構は、シースから第 1 セグメントおよび第 2 セグメントを取り除くように事前に配置され、それにより、第 1 セグメントおよび第 2 セグメントは所定の展開長および展開半径を呈し、第 1 セグメント展開半径は、第 2 セグメント展開半径より大きいか、小さいかまたはそれに略等しく、かつ / または第 1 セグメント展開長は、第 2 セグメント展開長より長いか、短いかまたはそれに略等しい、

d ) 展開機構は、シースから第 1 セグメントおよび第 2 セグメントを取り除くように事前に配置され、それにより、第 1 セグメント展開半径は、第 2 セグメント展開半径より約 5 ~ 10 %、15 ~ 20 %、20 ~ 30 % または約 30 ~ 35 % 大きいかまたは小さい、

e ) 展開機構は、シースから第 1 セグメントおよび第 2 セグメントを取り除くように事前に配置され、それにより、第 1 セグメント展開長は、第 2 セグメント展開長より約 5 ~ 10 %、15 ~ 20 %、20 ~ 30 % または約 30 ~ 35 % 長いかもしくは短く、または展開長に等しい、

f ) 展開機構は、シースから第 1 セグメントおよび第 2 セグメントを取り除くように事前に配置され、それにより、第 1 セグメントは実質的にゼロの拡張力 (COF) により第 1 径で血管を支持し、かつ第 2 セグメントは、実質的にゼロの拡張力 (COF) により第 2 径で血管を支持し、および第 1 径が第 2 径より大きい、

g ) 展開機構は、シースから第 1 セグメントおよび第 2 セグメントを取り除くように事前に配置され、それにより、第 1 セグメントは、血管を第 1 径で支持し、支持の少なくとも一部は拡張力 (COF) によって提供され、かつ第 2 セグメントは、実質的にゼロの拡張力 (COF) によって血管を第 2 径で支持し、および第 1 径は、第 2 径より大きいか、小さいかまたはそれに等しい、

h ) 第 2 セグメントは、合計 m 本の編組であって、各々が断面積 ( $A_2$ ) を有する合計 m 本の編組を有し、第 1 セグメントは、合計 n 本の編組であって、各々が断面積 ( $A_1$ ) を有する合計 n 本の編組を有し、m のうちの少なくとも 1 つが n より大きく、かつ  $A_2$  が  $A_1$  より大きく、および 2 つのスキャフォールドは、展開されると、半径方向圧縮力に応じて、血管壁に略同じ力をかける、

i ) 展開機構は遠位ケージをさらに含む、

j ) 展開機構は、第 1 スキャフォールドおよび第 2 スキャフォールドを所定展開長まで展開する歯車装置および / またはねじ山をさらに含み、第 1 スキャフォールドおよび第 2 スキャフォールドは、所定長で異なる半径まで展開される、

k ) 展開機構は、シースに結合された第 1 部材とブッシュに結合された第 2 部材とをさらに含み、歯車装置および / またはねじ山は、カテーテルの近位ハンドル部分に配置されている、

l ) 第 1 スキャフォールドおよび第 2 スキャフォールドを選択的に展開するように押込 / 引張比を調整する手段であって、展開機構を含む手段をさらに含む、

m ) 展開長および / または展開半径が異なるかまたは略等しいように少なくとも第 1 ス

10

20

30

40

50

キャフォールドおよび第2スキヤフォールドを展開する手段を含むカテーテルをさらに含む。

n) 第1セグメントは、第2セグメント自立長より長いか、短いかまたはそれに等しい自立長を有する。

o) 第1セグメント自立長は、第2セグメント自立長より約5～10%、15～20%、20～30%または約30～35%長いかまたは短い。

p) 第1セグメントは、第2セグメント自立半径より大きいか、小さいかまたはそれに等しい自立半径を有する。

q) 第1セグメント自立半径は、第2セグメント自立半径より約5%～10%、15%～20%、20%～30%または約30%～35%大きいかまたは小さい。

r) 第1セグメントは、第2セグメント自立半径より長いか、小さいかまたはそれに等しい編組長を有する、かつ／または

s) 第1セグメント編組長は、第2セグメント編組長より約5～10%、15～20%、20～30%または約30～35%長いかまたは短い。

#### 【0058】

(35) 本発明のさらなる態様によれば、請求項のうちの任意のものの医療デバイスを作製する方法があり、項目(1)～(34)のうちの任意の組合せによる1つまたは複数のスキヤフォールドまたはスキヤフォールドセグメントを作製するステップを含む。

#### 【0059】

(36) 本発明のさらなる態様によれば、血管系を治療する方法であって、項目(1)～(34)のうちの任意の組合せによるスキヤフォールドまたは複数のスキヤフォールドセグメントのうちの任意のものを展開するステップを含む方法がある。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0060】

【図1】編組または織スキヤフォールドの特徴を示す例示的な編組スキヤフォールドを示す。

【図2】編組纖維の杉綾模様パターンを示す。

【図3A】編組纖維の完全ダイヤモンドパターンを示す。

【図3B】編組纖維の半ダイヤモンドパターンを示す。

【図4】編組スキヤフォールドの纖維の周囲に巻き付けられたマーカリボンを示す。

【図5】マーカリボンがスキヤフォールドの周囲にらせん状に巻き付けられている編組スキヤフォールドを示す。

【図6A】脚の浅大腿動脈(SFA)の動きのタイプを示す。

【図6B】脚の浅大腿動脈(SFA)の荷重のタイプを示す。

【図7A】実施形態による編組スキヤフォールドの拡張状態およびつぶれまたは圧縮状態を示し、拡張状態は自立状態を表し、すなわち、スキヤフォールドに対しても拘束方向または半径方向の拘束もない。

【図7B】実施形態による編組スキヤフォールドの拡張状態およびつぶれまたは圧縮状態を示し、拡張状態は自立状態を表し、すなわち、スキヤフォールドに対しても拘束方向または半径方向の拘束もない。

【図8A】図7Aのスキヤフォールドに関連する展開の第1手順を示す。

【図8B】図7Aのスキヤフォールドに関連する展開の第1手順を示す。

【図8C】図7Aのスキヤフォールドに関連する展開の第1手順を示す。

【図8D】図7Aのスキヤフォールドに関連する展開の第1手順を示す。

【図8E】図7Bのスキヤフォールドに関連する展開の第2手順を示す。記載する手順は、(図示するような)単一の編組スキヤフォールドまたは複数のスキヤフォールドセグメントがカテーテルに装填された状態で使用されるように適合させることができる。

【図8F】図7Bのスキヤフォールドに関連する展開の第2手順を示す。記載する手順は、(図示するような)単一の編組スキヤフォールドまたは複数のスキヤフォールドセグメントがカテーテルに装填された状態で使用されるように適合させることができる。

10

20

30

40

50

【図9】図7Bのスキヤフォールドを展開しているときに50%の引張および50%の押込を適用する機構を示す、カテーテルの近位端の概略斜視図である。機構は、カテーテルに装填された単一の編組スキヤフォールドまたは複数のスキヤフォールドセグメントを展開するように適合させることができる。

【図10A】図7Bのスキヤフォールドを展開しているときに等しいまたは等しくない押込対引張を適用する機構の代替実施形態である。ラックに結合された歯車のさまざまな組合せを示す、これらの実施形態。機構は、カテーテルに装填された単一の編組スキヤフォールドまたは複数のスキヤフォールドセグメントを展開するためにカテーテルと使用することができる。

【図10B】図7Bのスキヤフォールドを展開しているときに等しいまたは等しくない押込対引張を適用する機構の代替実施形態である。これらの実施形態は、ラックに結合された歯車のさまざまな組合せを示す。機構は、カテーテルに装填された単一の編組スキヤフォールドまたは複数のスキヤフォールドセグメントを展開するためにカテーテルと使用することができる。

【図10C】図7Bのスキヤフォールドを展開しているときに等しいまたは等しくない押込対引張を適用する機構の代替実施形態である。これらの実施形態は、ラックに結合された歯車のさまざまな組合せを示す。機構は、カテーテルに装填された単一の編組スキヤフォールドまたは複数のスキヤフォールドセグメントを展開するためにカテーテルと使用することができる。

【図10D】図7Bのスキヤフォールドを展開しているときに等しいまたは等しくない押込対引張を適用する機構の代替実施形態である。これらの実施形態は、ラックに結合された歯車のさまざまな組合せを示す。機構は、カテーテルに装填された単一の編組スキヤフォールドまたは複数のスキヤフォールドセグメントを展開するためにカテーテルと使用することができる。

【図11】図7Bのスキヤフォールドを展開する機構の代替実施形態を示すカテーテルのハンドル部分の部分側断面図である。機構は、カテーテルに装填された単一の編組スキヤフォールドまたは複数のスキヤフォールドセグメントを展開するように適合させることができる。

【図12】編組スキヤフォールドにコーティング組成物を塗布する方法を示す。

【図13A】スキヤフォールドがシースから解放されたときにスキヤフォールドの遠位側の移動を防止または制限する遠位アンカーを有するカテーテルに対する展開の手順および構成を示す。記載する手順は、カテーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキヤフォールドまたは複数のスキヤフォールドセグメントに対して使用することができる。

【図13B】スキヤフォールドがシースから解放されたときにスキヤフォールドの遠位側の移動を防止または制限する遠位アンカーを有するカテーテルに対する展開の手順および構成を示す。記載する手順は、カテーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキヤフォールドまたは複数のスキヤフォールドセグメントに対して使用することができる。

【図13C】スキヤフォールドがシースから解放されたときにスキヤフォールドの遠位側の移動を防止または制限する遠位アンカーを有するカテーテルに対する展開の手順および構成を示す。記載する手順は、カテーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキヤフォールドまたは複数のスキヤフォールドセグメントに対して使用することができる。

【図13D】図13A～図13Cのカテーテルを、アンカーをつぶして回収する回収機構とともに示す。記載する手順は、カテーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキヤフォールドまたは複数のスキヤフォールドセグメントとともに使用されるように適合させることができる。

【図14A】図13Dのカテーテルの遠位部分と、回収機構を用いてアンカーをつぶす手順とを示す。記載する手順は、カテーテルに装填された（図示するような）単一の編組ス

10

20

30

40

50

キャリフォールドまたは複数のスキャリフォールドセグメントとともに使用されるように適合させることができる。

【図14B】図13Dのカーテルの遠位部分と、回収機構を用いてアンカーをつぶす手順とを示す。記載する手順は、カーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキャリフォールドまたは複数のスキャリフォールドセグメントとともに使用されるように適合させることができる。

【図14C】図13Dのカーテルの遠位部分と、回収機構を用いてアンカーをつぶす手順とを示す。記載する手順は、カーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキャリフォールドまたは複数のスキャリフォールドセグメントとともに使用されるように適合させることができる。

【図15A】スキャリフォールドがシースから解放されるときにスキャリフォールドの遠位側の移動を防止または制限する遠位ケージの第1開示のつぶれ形態を示す。ケージは、矢じりに類似する側面輪郭を有している。記載するケージは、カーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキャリフォールドまたは複数のスキャリフォールドセグメントとともに使用されるように適合させることができる。

【図15B】スキャリフォールドがシースから解放されるときにスキャリフォールドの遠位側の移動を防止または制限する遠位ケージの第1開示の展開形態を示す。ケージは、矢じりに類似する側面輪郭を有している。記載するケージは、カーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキャリフォールドまたは複数のスキャリフォールドセグメントとともに使用されるように適合させることができる。

【図15C】スキャリフォールドがシースから解放されるときにスキャリフォールドの遠位側の移動を防止または制限する遠位ケージの第1開示のつぶれ形態を示す。ケージは、矢じりに類似する側面輪郭を有している。記載するケージは、カーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキャリフォールドまたは複数のスキャリフォールドセグメントとともに使用されるように適合させることができる。

【図15D】スキャリフォールドがシースから解放されるときにスキャリフォールドの遠位側の移動を防止または制限する遠位ケージの第1開示の展開形態を示す。ケージは、矢じりに類似する側面輪郭を有している。記載するケージは、カーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキャリフォールドまたは複数のスキャリフォールドセグメントとともに使用されるように適合させることができる。

【図15E】スキャリフォールドがシースから解放されるときにスキャリフォールドの遠位側の移動を防止または制限する遠位ケージの第1開示のつぶれ形態を示す。ケージは、矢じりに類似する側面輪郭を有している。記載するケージは、カーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキャリフォールドまたは複数のスキャリフォールドセグメントとともに使用されるように適合させることができる。

【図16A】スキャリフォールドがシースから解放されるときにスキャリフォールドの遠位側の移動を防止または制限する遠位ケージの第2開示のつぶれ形態を示す。ケージは、矢じりに類似する側面輪郭を有している。記載するケージは、カーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキャリフォールドまたは複数のスキャリフォールドセグメントとともに使用されるように適合させることができる。

【図16B】スキャリフォールドがシースから解放されるときにスキャリフォールドの遠位側の移動を防止または制限する遠位ケージの第2開示の展開形態を示す。ケージは、矢じりに類似する側面輪郭を有している。記載するケージは、カーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキャリフォールドまたは複数のスキャリフォールドセグメントとともに使用されるように適合させることができる。

【図16C】スキャリフォールドがシースから解放されるときにスキャリフォールドの遠位側の移動を防止または制限する遠位ケージの第2開示の展開形態を示す。ケージは、矢じりに類似する側面輪郭を有している。記載するケージは、カーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキャリフォールドまたは複数のスキャリフォールドセグメントとともに使用されるように適合させることができる。

10

20

30

40

50

【図17】図13、図14のアンカーならびに図15および図16のケージに対して記載したように使用される代替的なケージの斜視図である。ケージは、矢じりに類似する側面輪郭を有している。記載するケージは、カテーテルに装填された（図示するような）単一の編組スキャフォールドまたは複数のスキャフォールドセグメントとともに使用されるよう適合させることができる。

【図18A】編組ステントまたはスキャフォールドに対する蓋が被せられたかまたは密閉された端部の実施形態を示す。

【図18B】編組ステントまたはスキャフォールドに対する蓋が被せられたかまたは密閉された端部の実施形態を示す。

【図18C】編組ステントまたはスキャフォールドに対する蓋が被せられたかまたは密閉された端部の実施形態を示す。

【図19】開示する実施形態によるスキャフォールドに使用される編組の態様を示す。

【図20】編組長対自立長の種々の比に対する展開長対展開半径の変化を示すプロットである。

【図21】3つのスキャフォールドセグメントによって支持されている、狭くなっている血管を示す。

【図22】生分解性材料から作製された編組の一部と非分解性材料から作製された別の部分とを有するハイブリッドスキャフォールドの一部を示す。

【発明を実施するための形態】

【0061】

#### 参照による援用

本明細書で言及するすべての刊行物および特許出願は、各個々の刊行物または特許出願が参照により組み込まれるように具体的にかつ個別に示されているかのような程度まで、参照により本明細書に組み込まれる。組み込まれた刊行物または特許と本明細書との間に語および／または句のいずれかの一貫しない使用がある程度まで、これらの語および／または句は、本明細書で使用されるような意味と一貫する意味を有する。

【0062】

#### 実施形態の詳細な説明

本開示によれば、特に、末梢血管に植え込まれる生体再吸収性スキャフォールドに対して実施例が適用される。しかしながら、開示する概念は、冠動脈、頭蓋内血管、頸動脈血管、動静脈ろう等の静脈位置、下大静脈、気道閉塞、気管インプラント、胆管インプラント等、より多種多様の管腔指示に有用である。

【0063】

この開示の目的で、以下の用語および定義が適用される。

【0064】

「ステント」と言及する場合、この用語は、一般的に言えば、通常金属または金属合金から構成された永久的な構造を指すことができ、一方で、「スキャフォールド」は、生体再吸収性または生分解性ポリマーを含み、かつ限られた期間、たとえば展開後の3か月、6か月または12か月の間、血管を半径方向に支持することができる構造を指す。しかしながら、本技術では、いずれかタイプの構造を指す場合でも「ステント」という用語を使用する場合があることが理解される。「ハイブリッド編組スキャフォールド」とは、非分解性フィラメントおよび分解性フィラメントが織られて管状構成を形成している織または編組スキャフォールドを指す。

【0065】

本開示で用いる「織る（weave）」、たとえば織（weaving）、織り合わされた（interwoven）という語は、同じ意味を有し、「編組（braid）」という語の形態と同義である。

【0066】

「糸」という用語は、材料の長く細いストランドを意味する。糸は、矩形断面を有するリボンを含む。糸はまた、円形断面等、橢円形断面も有することができる。

【0067】

10

20

30

40

50

「約」または「およそ」という用語は、述べられている値、範囲、または述べられている範囲の各端点より 30%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1.5%、1%、1%～2%、1%～3%、1%～5% あるいは 0.5%～5% 少ないもしくは多い、少ない、または多いか、あるいは述べられている平均値または予測値からの 1、2、3 の偏差（ガウス分布）を意味する。たとえば、d<sub>1</sub> が約 d<sub>2</sub> であるとは、d<sub>1</sub> が d<sub>2</sub> と 30%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1.5%、1% または 1%～2%、1%～3%、1%～5% あるいは 0.5%～5% の差があることを意味する。d<sub>1</sub> が平均値である場合、d<sub>2</sub> は約 d<sub>1</sub> であるとは、d<sub>2</sub> が d<sub>1</sub> から 1、2 または 3 の偏差内であることを意味する。

## 【0068】

10

この開示において「約」、「実質的に」または「およそ」という語に続くいかなる数値、範囲またはいずれかの範囲端点も（たとえば、「およそない」、「略ない」、「略すべて」等を含む）、「約」、「実質的に」または「およそ」という語に続かない同じ数値、範囲またはいずれかの範囲端点も記載したまは開示することが理解される。

## 【0069】

「生体内に植え込まれているように構成された」構造体 X とは、X が使用時に生体内に配置されているか、または X が生体内に配置される、たとえば、生体の血管系を通して管腔内に送達されることが可能であることを意味する。生体内に配置されるように適していない、可能ではない、またはそのように構成されていない構造体 Y とは、禁止された方法で生体内に配置された場合、生体に対して深刻な健康上のリスクをもたらすことを意味する。「～後にのみ植え込まれるように構成された」構造体 Z とは、Z を X に変換する所定のステップが実施された後にのみ、Z が、使用時に生体内に配置されるか、または X が生体内に配置され、生体の血管系を通して管腔内に送達されことが可能であることを意味する。したがって、たとえば、カテーテルと、バルーンに取り付けられたスキヤフォールドと、スキヤフォールドの 2 部品シースとを備える装置であって、スキヤフォールドが、2 部品シースがスキヤフォールド (Z) から取り除くために遠位側に引っ張られた「後にのみ生体内に植え込まれるように構成されている」とは、「2 部品シースがスキヤフォールドから取り除くために遠位側に引っ張られた」後にのみ、(Z) が X に変換されることを意味する。この例では、シースを取り除くときのちぎれ、引裂きまたは破壊により、Z は X に変換されず、それは、シースが、カテーテルから取り除くためにカテーテルの遠位側に引っ張られなかつたためである。さらに、例として好ましい実施形態を参照すると、本開示による 2 部品シースがスキヤフォールドの上に配置されたとき、カテーテル近位端のハンドルを用いてシースが取り除かれる方法はまったくないことが理解されよう。したがって、「シースが取り除かれた後にのみ生体内に植え込まれるように構成された」という意味は、体内に植え込まれるように医療デバイスを構成するために、シースを取り除く以外に方法がないことが容易に理解されるであろう。

20

## 【0070】

30

「対照血管径」(reference vessel diameter) (RVD) は、正常であるかまたは最小限にしか疾患していないように見える、血管の疾患部分に隣接する領域の血管の直径である。

40

## 【0071】

「最小血管径」(minimal lumen diameter) (MLD) は、縮径が最大である部位における血管の疾患部分の直径である。

## 【0072】

%「径再狭窄」(diameter restenosis) (%DS) は、参考血管径と最小血管径との間のパーセントでの差であり、すなわち、(RVD - MLD) / RVD である。

## 【0073】

「初期獲得径」(acute gain) は、処置前最小血管径と処置後最小血管径との差として定義される。

## 【0074】

50

「後期損失」(late loss)は、処置後または経皮血管インターベンション後の最小血管径と追跡調査時の最小血管径との差として定義される。

#### 【0075】

バルーン補助送達では、「膨張径」または「拡張径」とは、その支持バルーンがスキャフォールドをその送達形態から拡張して血管内にスキャフォールドを植え込むように膨張したときに、スキャフォールドが達する直径を指す。膨張径は、公称バルーン径を超える後拡張(post-dilation)バルーン径を指すことができ、たとえば、6.5 mmバルーンは、後拡張径が約7.4 mmであり、または6.0 mmバルーンは、後拡張径が約6.5 mmである。バルーンの公称径対後拡張径の比は、1.05～1.15の範囲であり得る(すなわち、後拡張径は、公称膨張バルーン径より5%～15%大きい可能性がある)。バルーン圧によって膨張径に達した後のスキャフォールド径は、スキャフォールドが製造され処理される方法、スキャフォールド材料およびスキャフォールド設計のいずれかまたはすべてに主に関連するリコイル効果により、ある程度直径が低減する。

10

#### 【0076】

「ポリマー」という用語は、ホモポリマー(たとえば、ポリ(L-乳酸))または2種以上のポリマーの組合せ(たとえば、ポリ(L-乳酸)およびポリカプロラクトン)を指すことができる。ポリマーの組合せは、2種以上のポリマーのコポリマー、混合物または配合物であり得る。コポリマーは、ランダムコポリマー、交互ポリマー、ブロックコポリマー、グラフトまたはセグメント化ポリマーであり得る。

20

#### 【0077】

「スキャフォールドの「展開径」(DD)とは、患者の血管系においてカテーテルから放出されかつ送達またはつぶれ形態から自己拡張した直後にスキャフォールドが達する最大径を指す。DDは、リコイルの影響を考慮する。たとえば、急性DDは、スキャフォールドにおける急性リコイルを考慮するスキャフォールド径を指す。

#### 【0078】

「送達」、圧縮またはつぶれ径あるいは長さとは、送達カテーテルを介して標的部位に送達されているときのスキャフォールドの長さまたは直径を指す。

#### 【0079】

「製造径」は、カテーテルに対して圧縮されるかまたはつぶされる前のスキャフォールドのODを意味する。製造径はまた、スキャフォールドが「自由」または「無負荷」径を有する「自由」または「無負荷」状態を指すことができる、外力のない製造後状態にあるスキャフォールドの直径であってもよい。同様に、「送達径」は、カテーテルに対してつぶされたときのスキャフォールドのODを意味する。「製造径」は、つぶれ径より2倍、2.5倍、3.0倍、2倍～2.5倍、2倍～3倍、2.5倍～3倍大きく、展開径より1.0倍、1.1倍、1.3倍、1.4倍、1.5倍、1.6倍、1.7倍、1.3倍～1.7倍、1倍～1.7倍大きくすることができる。

30

#### 【0080】

「編組径」は、管形状を形成するように合わせて編み組まれるかまたは織られたポリマー糸から作製されたスキャフォールドのODを意味する。

40

#### 【0081】

「リコイル」は、展開径からのスキャフォールドの縮径を意味する。したがって、スキャフォールドは、展開されると、より小さい直径に向かって戻る傾向がある可能性がある。別段の定めのない限り、「リコイル」に言及する場合、それは、スキャフォールドの(軸方向または長手方向に沿うのとは対照的に)半径方向に沿ったリコイルを意味するよう意図される。

#### 【0082】

「急性リコイル」は、血管内の植込みに続く最初の約1/2時間以内でのスキャフォールドのパーセントでの縮径として定義される。

#### 【0083】

ガラス転移温度(本明細書では、「Tg」と呼ぶ)は、ポリマーのアモルファス領域が

50

、大気圧で脆性ガラス状状態から堅固な変形可能または延性状態に変化する温度である。言い換えれば、 $T_g$  は、ポリマーの鎖におけるセグメント運動の開始が発生する温度に対応する。所与のポリマーの $T_g$  は、加熱速度によって決まる可能性があり、ポリマーの熱履歴によって影響を受ける可能性がある。さらに、ポリマーの化学的構造は、ポリマー鎖の移動度に影響を与えることにより、ガラス転移に影響を与える。 $T_g$  の下端は $T_g - LOW$  であり、中間点は $T_g - MID$  であり、上端は $T_g - HIGH$  である。

#### 【0084】

「応力」は、対象材料内の平面における小さい領域を通して作用する力における等、単位面積当たりの力を指す。応力は、それぞれ垂直応力およびせん断応力と呼ばれる、平面に対して垂直な成分および平行な成分に分割することができる。たとえば、引張応力は、対象材料の拡張（長さの増大）に至る応力の垂直成分である。さらに、圧縮応力は、対象材料の圧縮（長さの低減）をもたらす応力の垂直成分である。

10

#### 【0085】

「歪み」は、所与の応力または荷重で材料に発生する拡張または圧縮の量を指す。歪みは、元の長さの分数またはパーセンテージ、すなわち、長さの変化を元の長さで除算した値として表わすことができる。したがって、歪みは、拡張の場合は正であり圧縮の場合は負である。

#### 【0086】

「弾性係数」は、材料に加えられた単位面積当たりの応力または力の成分を、加えられた力からもたらされる加えられた力の軸に沿った歪みで除算した比として定義することができる。たとえば、材料は、引張弾性係数および圧縮弾性係数の両方を有する。

20

#### 【0087】

「韌性」または「破壊韌性」は、破壊の前に吸収されたエネルギーの量、または均等に、材料を破壊するために必要な仕事の量である。韌性の1つの尺度は、ゼロの歪みから破壊時の歪みまでの応力 - 歪み曲線の下の面積である。応力は、材料に対する引張力に比例し、歪みはその長さに比例する。そして、曲線の下の面積は、ポリマーが破断する前に伸長する距離に対する力の積分に比例する。この積分は、サンプルを破壊するために必要な仕事量（エネルギー）である。韌性は、サンプルが破断する前に吸収することができるエネルギーの尺度である。韌性と強度とには相違がある。強度が高いが韌性が低い材料は、脆性があると言われる。脆性材料は、強度が高いが、破断する前にそれほど変形することができない。

30

#### 【0088】

本明細書で用いる「軸方向」および「長手方向」という用語は、同義で用いられ、ステントの中心軸または管状構造体の中心軸に対して平行または実質的に平行な方向、向きまたは線を指す。「周方向」という用語は、ステントまたは管状構造体の円周に沿った方向を指す。「半径方向」という用語は、ステントの中心軸または管状構造体の中心軸に対して垂直または実質的に垂直である方向、向きまたは線を指し、周方向特性、すなわち半径方向強度について述べるために使用する場合がある。

#### 【0089】

「圧縮復元力（crush recovery）」は、スキヤフォールドが締付または圧縮荷重からいかに復元するかを述べるために使用され、「圧縮抵抗（crush resistance）」という用語は、スキヤフォールドの永久的な変形をもたらすために必要な力を述べるために使用される。優れた圧縮復元力を有していないスキヤフォールドまたはステントは、圧縮力を取り除いた後にその元の直径に実質的に戻らない。上述したように、所望の半径方向の力を有するスキヤフォールドまたはステントが、許容できない圧縮復元力を有している可能性がある。また、所望の圧縮復元力を有するスキヤフォールドまたはステントが、許容できない半径方向の力を有している可能性がある。スキヤフォールドの圧縮復元力および圧縮抵抗の態様については、米国特許出願公開第20110190871号により詳細に記載されている。

40

#### 【0090】

50

N・mmの単位で与えられる「圧縮復元エネルギー（crush recovery energy）」という用語は、規定された量の圧縮をもたらすために必要なエネルギーまたは仕事量を指す（スキャフォールドの直径のパーセンテージとして、たとえば、10%圧縮は、スキャフォールド径または高さがその圧縮前高さの90%まで低減することを意味する）。

#### 【0091】

冠動脈スキャフォールドの機械的特性の顕著な変化は、主に、耐荷重スキャフォールド構造を形成するポリマー組成物の分子量の重大な損失の原因となる。末梢血管スキャフォールドの機械的特性の変化は、対照的に、それが植え込まれる荷重環境に対する反応である。

#### 【0092】

「半径方向強度試験」は、スキャフォールドの半径方向強度を超えるために必要な半径方向圧縮圧力を測定する。MSI RX550ラジアルフォーステスター（Radial Force Tester）を用いて、スキャフォールドに対して半径方向強度試験を行った。この機械を用いて、スキャフォールドは、指定された目標径まで周方向に圧縮され、テスター内の圧縮ダイヤが、直径の関数として半径方向の力／圧力を記録する。圧縮速度は、0.02mm／秒である。スキャフォールドは、バルーンカテーテルのバルーンに圧着されて受け入れられる。スキャフォールドは、体温の水中で定格破裂圧までバルーンの上で展開される。スキャフォールドは、体温の空气中で圧縮される。計算された弾性係数対直径曲線から、半径方向剛性として計算され報告される半径方向降伏強度が見つかる。そして、半径方向強度は、圧縮の開始と弾性係数に対する0.1mmオフセットが圧力対直径曲線と交差する場所との間の（たとえば、「mmHg」と略される水銀柱ミリメートルでの）最大圧力として報告される。

10

20

30

#### 【0093】

「リボン」は、幅が厚さより大きい矩形または矩形状断面を有する材料の長い、細いまたは薄いストリップを指す。織プロセス中、たとえば、完全ダイヤモンド編組を作製するとき、ボビンから單一または二重のリボンを供給することができる。別段の定めのない限り、リボンから作製されたスキャフォールドの開示がある場合はいつでも、その開示は、フィラメント、編組または糸から作製された同じスキャフォールドに等しく適用され、フィラメント、編組または糸は、橢円形、たとえば円形または長円形断面を有している。

#### 【0094】

編組または織スキャフォールドの「自立」特性とは、スキャフォールドにいかなる外力も加えられていないときのスキャフォールドの物理的特性を指す。たとえば、台表面に配置された編組スキャフォールドは、スキャフォールドに対していかなる軸方向または半径方向の拘束もないため、自立半径および自立長を示す。半径方向および／または軸方向の拘束、圧力あるいは力が加えられるかまたはかけられるか、または強制的な変位が半径方向にかつ／または軸方向にかけられる場合、スキャフォールドは、その自立特性のうちの1つもしくは複数、またはいずれも示さなくなる。自立状態または特性を、代りに、熱硬化形状または織ったままの形状と呼ぶことができる。

#### 【0095】

スキャフォールドに対する「展開径」および「展開長」は、スキャフォールドのそれぞれ半径および長さであり、展開径および展開長の一方または両方は、それらのそれぞれの自立半径および自立長とは異なる。「展開された」という用語は、スキャフォールドが血管内に植え込まれたときにとるように意図される形態を指す。したがって、「展開径」および「展開長」は、意図された標的に植え込まれたときのスキャフォールドの直径および長さに関するものとして考えることができる。別段の定めのない限り、「展開径」は常に、スキャフォールドの自立半径より小さいスキャフォールドの半径を指す。また、「展開長」は常に、自立長より大きい長さを指す。

40

50

#### 【0096】

実質的にゼロの拡張力（COF）とは、スキャフォールドが血管内に植え込まれたときに、スキャフォールドが軸方向に拘束されながら半径方向に圧縮されているため、血管に

対して略 C O F がかけられていないことを意味する。したがって、自立半径および自立長を有するスキャフォールドの場合、スキャフォールドは、軸方向に拘束されかつ半径方向に圧縮された場合、その自立半径に戻ることができるようになるまで、C O F をかけることになる。C O F は、弾性範囲内で半径方向に圧縮されているスキャフォールドに対する半径方向外向きの力の反作用を指す。

#### 【 0 0 9 7 】

「残留強度」、「残留剛性」または「残留強度 / 剛性」とは、展開後無期限に持続する、すなわち、非分解性または全金属ステントと均等な時間の長さにわたって持続する、選択された残留強度または剛性まで時間の経過により低減した、スキャフォールドのまたはスキャフォールドセグメントのそれぞれの強度または剛性を意味する。したがって、生分解性部分を有し展開時に半径方向強度が 0 . 5 N / mm であるスキャフォールドの場合、たとえば展開の 3 か月後、その残留半径方向強度を得たとき、その半径方向強度は、0 . 5 N / mm の何分の一かになり、それは、非分解性ステントの半径方向強度が展開後に変化しないことと同じ程度まで変化しない。

10

#### 【 0 0 9 8 】

「ゼロ C O F 展開長および半径」とは、スキャフォールド展開長および半径の対であって、スキャフォールドが身体に対してかける、展開長および展開半径にスキャフォールドを制限するかまたは拘束する半径方向外力が、略ゼロまたは微小であるような値を意味する。

20

#### 【 0 0 9 9 】

冠動脈スキャフォールドに対する荷重は、大部分が半径方向であり、血管を通る血流に関連する血管の周期的な収縮および拡張に影響を与える。しかしながら、末梢血管スキャフォールド環境ははるかに複雑である。図 6 A および図 6 B は、脚の浅大腿動脈 ( S F A ) の動きおよび / または荷重のタイプを示す。血管は、著しいねじり、曲げ、軸方向収縮および拡張ならびに圧縮 ( compression ) ( 圧縮 ( crushing ) / 締付 ) を受ける。この領域内に植え込まれたスキャフォールドの場合、とくに、スキャフォールドの長さが約 40 mm を超える場合、スキャフォールドの破壊および破損は、最初の 1 か月以内、またはさらには植込み後の最初の 1 週間 ~ 2 週間以内に発生し始めることが避けられない。しかしながら、本開示によれば、末梢血管、たとえば S F A におけるスキャフォールドの耐荷重構造の破損のこのプロセスは、スキャフォールドの支持機能が、新生内膜層が発生し、かつ、血管が、スキャフォールドの構造的支持が適切な血管機能に必須ではなくなる状態に回復するために十分なほどの長さのみ提供されるように、制御することができる。実際には、(スキャフォールド構造の破損によってもたらされる) 機械的特性の制御された低減は、たとえば、機械的支持特性を、血管を支持するために必要なものを越えて保持する、スキャフォールドまたはステントより、より自然な血管機能を回復するのにより有益であると考えられる。血管がそれ自体の修復を開始した後、比較的半径方向にかつ / または軸方向に剛性があるままであるスキャフォールドは、治癒プロセスに対して妨害であると考えられる。

30

#### 【 0 1 0 0 】

いくつかの実施形態によれば、末梢血管に植込み可能な編組スキャフォールドは、生体再吸収性材料またはハイブリッド材料から完全に作製することができ、後者では、いくつかの編組は生体再吸収性材料から作製され、他の編組は、ニッケルチタン ( N i T i ) またはニッケル - クロム等、非分解性材料から作製される。生体再吸収性材料は、ポリ ( L - 乳酸 ) ( 「 P L L A 」 ) 、ポリ ( L - 乳酸 - グリコール酸共重合体 ) ( 「 P L G A 」 ) であり得る。

40

#### 【 0 1 0 1 】

したがって、本発明のいくつかの実施形態は、浅大腿動脈 ( S F A ) 等の末梢血管を治療するためのスキャフォールドを含む。スキャフォールドは、合わせて編み組まれるかまたは織られたフィラメントによって形成された、半径方向に自己拡張型の管状構造を含む。フィラメントのすべてまたは少なくとも一部は、部分的にまたは完全に生体再吸収性ポ

50

リマーから作製される。スキャフォールドは、らせん状に巻回され編組構成に織り合わされたフィラメントから形成され、編組構成は、自立状態から変位したときに半径方向圧縮に耐えるかまたは血管のために半径方向支持を提供することができる管状体を形成する。したがって、織パターンは、半径方向剛性をもたらすために管状体の著しい半径方向圧縮を必要とすることなく、管状体に対して半径方向剛性を提供する。この意味で、管状体は、著しい半径方向圧縮を受けているときにのみ半径方向剛性を提供する自己拡張型ステントとは異なり、著しい半径方向圧縮はまた、血管に対して著しい拡張力（C O F）をもたらす。

#### 【0102】

図1を参照すると、編組または織スキャフォールド100の一部が示されている。スキャフォールド100は、合わせて織られて管状または実質的管状構成を形成するフィラメントまたはリボンを含み、管状または実質的管状構成は、長手方向寸法130、半径方向寸法131、ならびに長手方向寸法に沿った第1端部132および第2端部133を有している。本明細書で用いる「織られた」は、「編み組まれた」と同義で使用される。たとえば、管状構成は、2組のフィラメント110および120を含む管状構造を形成するように編むことができ、各組は、インプラントの長手方向寸法に沿った対向するらせん構成で延在する。織パターンは、杉綾（図2）、完全ダイヤモンド（図3A）または半ダイヤモンド（図3B）であり得る。

#### 【0103】

スキャフォールドは、自立状態では管状または実質的管状形態を呈する。以下により詳細に説明するように、半径方向の圧縮力を受けてその直径が低減したとき、かつ軸方向拘束がスキャフォールドにかけられていない状態で、スキャフォールド長は、対応して、かつフィラメントの織のタイプおよび長さによる量だけ増大する。

#### 【0104】

以下の説明で使用される用語を定義する目的で、図19を参照し、図19は、单一のらせん状編組、リボンまたは纖維（B）を示す。編組は、自立径 $2R$ （Rは半径）および対応する自立長（ $Z_i$ ）を有している。Bの長さ（S）は、直線であるときの纖維長を指す。図示するように、編組Bは、直径 $2R$ のらせんに編まれる（らせんの端部BaおよびBbに留意）。全体を通して（水平軸に対して測定された）編組角度θは一定である。また、単位長当たりの打込本数は $3/Z_i$ である（たとえば、 $Z_i = 1$ インチの場合、3本/インチ）。再び図1を参照すると、同じ原理が、スキャフォールドに示されるフィラメントの各々に適用される。別段の定めのない限り、以下の説明において、記載するスキャフォールドは、図1に示すような、合わせて織られた複数の纖維Bを有するスキャフォールドを指す。

#### 【0105】

図20は、（基準半径 $R_i$ に正規化された）半径R対スキャフォールド長の増大をプロットしている。基準半径（ $R_i$ ）は、スキャフォールド遠位端、中間点あるいは平均半径、または遠位端における血管半径に対応するものとする。または、基準半径はスキャフォールドに対する自立半径を指すことができる。本開示による任意の編組スキャフォールドに対して、長さZが増大する場合、半径Rは低減し、すなわち、RはZに反比例する。パラメータ $S/Z_i$ に対する値は、対応する長さの変化に対する半径の変化の割合を示す。

#### 【0106】

図19および図20から、本開示によるスキャフォールド設計の以下の特徴を即座に見ることができる。

- ・同じ自立長（ $Z_i$ ）に対して、纖維長（S）の増大は、長さ（Z）の単位変化当たりの半径（R）のそれほど迅速ではない変化を意味する。
- ・同じ纖維長（S）に対して、自立長（ $Z_i$ ）の増大は、長さ（Z）の単位変化当たりの半径（R）のより迅速な変化を意味する。

#### 【0107】

以下の関係を用いて、治療領域にわたる狭くなったりは等しくない管腔空間または開

10

20

30

40

50

口部を有する血管を治療するためのスキャフォールドが選択される。植込み後早期に、半径方向支持、または血管が狭くなることに対する抵抗を提供する、編組スキャフォールドが植え込まれていることが望ましい。しかしながら、スキャフォールドが血管に対して適切なサイズではない場合、すなわち、所与の展開長（Z）に対するスキャフォールド半径（R）が、血管に対して小さすぎるかまたは大きすぎる場合、問題は確実になる可能性がある。前者の場合、スキャフォールドは、血管内で移動する可能性があり、後者の場合、スキャフォールドは、血管に対して過度の力、すなわち拡張力をかける可能性がある。必要なのは、スキャフォールドに対する寸法支持要件に迅速に変換することができる編組形成パラメータの選択である。図19および図20と一貫する追加の関係を式1および式2に示す。

10

$$Z^2 = S^2 / (1 + (R / R_i)^2 (S^2 / Z_i^2 - 1)) \quad \text{式1}$$

## 【0108】

式1は、図20からの所与のS/Z<sub>i</sub>に対するZとR/R<sub>i</sub>との関係を提供する。

$$Z_i^2 = S^2 / (1 + 4 R_i^2 / Z_0^2) \quad \text{式2A}$$

## 【0109】

式2Aから、打込本数/長さを解くことができる。

$$1/Z_0 = (1/2 R_i) \times (S^2 / Z_i^2 - 1)^{1/2} \quad \text{式2B}$$

## 【0110】

したがって、式2Aおよび式2Bは、S/Z<sub>i</sub>（図20）と打込本数/長さ（1/Z<sub>0</sub>）との関係を提供する。これらの関係から、所望のインプラント長（Z）および半径（R）を達成するための自立長（Z<sub>i</sub>）、基準半径（R<sub>i</sub>）および纖維長（S）を解くことができる。

20

## 【0111】

図21は、狭くなっている血管に植え込まれている3つの編組スキャフォールドセグメント201、202および203の断面図を示す（注：展開半径は各スキャフォールドに対して異なる）。スキャフォールド201、202および203に対する基準または自立半径（R<sub>i</sub>）は、それぞれR<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>である。

## 【0112】

図21に示すように、3つのスキャフォールドがカテーテルの上に配置され、血管まで送達されて植え込まれる。この例では、3つのセグメント201、202および203は、3つの異なる設計を表すことができ、各々、過度の拡張力（COF）を回避しながら、血管を支持する所望の壁被覆率および半径方向の力を達成するように、S、Z<sub>i</sub>および/またはR<sub>i</sub>に対して異なる値を利用する。スキャフォールド201、202および203は、それらの端部において互いに部分的に重なることができ、または、端部は、図示するように互いに隣接して位置することができる。スキャフォールドは、後述する本開示の他の態様に従って、生体再吸収性纖維または生体再吸収性纖維および非分解性纖維の組合せから作製することができる。過度のCOFを回避する目的に従って、所望のパラメータ、たとえばZおよびR、またはSおよびR<sub>i</sub>を選択し、好適な代数形式で配置された式2、式3A、式3Bを用いて他のパラメータを解くことにより、セグメント201、202および203を設計することができる。図21に基づく例は以下の通りである。

30

## 【0113】

図示するように、図21は、スキャフォールド201、202および203それぞれに対する平均血管半径（V<sub>1</sub>、V<sub>2</sub>、V<sub>3</sub>）を有し、V<sub>1</sub> > V<sub>2</sub> > V<sub>3</sub>である。拡張力問題が発生する状態で、各血管を支持することが望まれる。

40

## 【0114】

例1：この種の血管系に対して適切な適合を達成するために、スキャフォールド201、202および203に対して自立半径が同じ（すなわち、R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub>）でありかつV<sub>3</sub>、V<sub>2</sub>およびV<sub>1</sub>に等しいかまたはそれより大きく、3つのスキャフォールドに対する被覆長（Z）が同じ（すなわち、それぞれL<sub>1</sub> = L<sub>2</sub> = L<sub>3</sub>、図21）であるものとする。これらの寸法が選択されると、上記関係を利用して、血管系の狭くなった部分に対

50

する拡張力状態を回避するために、各血管部分に対して好適なスキャフォールドセグメントタイプを選択することができる。

#### 【0115】

異なる直径に圧縮されたスキャフォールド201、201および203に対して血管に同じ半径方向の力が作用するために、纖維長( $S$ )または自立長( $Z_i$ )(または両方)を調整することができる。したがって、 $Z_i$ が定数であり $V_1 > V_2 > V_3$ である場合、纖維長は $S_1 > S_2 > S_3$ である。または別法として、 $S$ が定数であり $V_1 > V_2 > V_3$ である場合、自立長は $Z_1 < Z_2 < Z_3$ である。

#### 【0116】

例2：被覆長が等しい( $Z_1 = Z_2 = Z_3$ )場合、編組長を増大させ( $S_1 > S_2 > S_3$ )、自立半径を低減させる( $R_1 > R_2 > R_3$ )ことにより、式2、式3Aおよび式3Bから以下のようになる。

スキャフォールド201の値： $S/Z_i = 4$ 、 $R_i = 6.5\text{ mm}$ 、 $Z_i = L_1$ に対して $50\text{ mm}$ 、

スキャフォールド202の値： $S/Z_i = 3.5$ 、 $R_i = 6.0\text{ mm}$ 、 $Z_i = L_2$ に対して $50\text{ mm}$ 、

スキャフォールド203の値： $S/Z_i = 3$ 、 $R_i = 5\text{ mm}$ 、 $Z_i = L_3$ に対して $50\text{ mm}$ 。

#### 【0117】

例3：3つのスキャフォールドに対して被覆長( $Z$ )が等しくない(すなわち、それぞれ $L_1 < L_2 < L_3$ 、図21)場合、被覆長が異なりかつ可変半径の血管で展開される各スキャフォールドに対して、血管に対して同じ半径方向の力が作用するように、( $S/Z_i$ )を変更する。

#### 【0118】

例4：図21においてそれぞれの血管サイズに対応するために、自立半径の約85%までしか展開していないスキャフォールド201、自立半径の約80%までしか展開していないスキャフォールド202半径、および自立半径の約70%までしか展開していないスキャフォールド203半径、 $100\text{ mm}$ ( $z = 100$ )という所望の展開長は、これらのスキャフォールドの各々に対して同じであり、図20は、

スキャフォールド201に対して、 $S/Z_1 = 4$

スキャフォールド202に対して、 $S/Z_2 = 3.5$ 、および

スキャフォールド203に対して、 $S/Z_3 = 3$

を示す。

#### 【0119】

上述したように、纖維長 $S$ または自立長 $Z_i$ の一方または両方を変更することにより、上記比を達成することができる。

#### 【0120】

他の実施形態では、複数のスキャフォールドセグメントのうちのすべてまたは一部は、 $R_i$ 、 $S$ および $Z_i$ に対して同じかあるいは同様の値、または(上述したように)異なる値を有するが、セグメントに対して異なる数またはタイプの纖維がある。これらの実施形態は、展開長および展開半径が、COFが実質的にゼロのCOFの展開長および展開半径でないというものである、1つまたはいくつかのスキャフォールドに対して望ましい可能性がある。たとえば、同じ $R_i$ 、 $S$ および $Z_i$ に対して、サイズの異なる血管において展開された2つのスキャフォールド、たとえば、スキャフォールド201および203は、スキャフォールド201における纖維の数を増大させるかまたはスキャフォールド203に対する纖維の数を低減させることにより、血管に対して同様の半径方向の力をかけるように形成することができる。または、スキャフォールド201に対する纖維断面積(以下、Ap - ポリマーまたはAm - 金属と呼ぶ)は、スキャフォールド203より大きい。いずれの場合も、纖維をこのように変更することにより、拡張力問題をもたらすことなく、狭くなった血管系においてセグメントを展開することができる。たとえば、約10%、2

10

20

30

40

50

0 %、30 %または10 %～30 %変化する血管サイズに対して、相対的に広い血管空間において展開されるスキヤフォールド201に加えられる繊維の数を、約5%、15%、20%、30 %あるいは約10 %～30 %だけ増大させることができ、または、繊維の数を、これらの同じ量、スキヤフォールド203において対応して低減させることができる。「同様の半径方向の力」とは、展開径またはその近くにおける血管に対する反作用力が略同じであることを言うように意図されている。したがって、展開径においてCOFによってもたらされる力と、血管がスキヤフォールドを展開径未満まで圧縮するときの追加の力を足した合計（第1スキヤフォールド）は、展開径において実質的にCOFがない他のスキヤフォールドに対して展開径で圧縮されるときの血管に対する力と略同じである。2つのスキヤフォールドは、同じ展開径を有する場合もあれば異なる展開径を有する場合もある。

10

### 【0121】

他の実施形態では、複数のスキヤフォールドセグメントのうちのすべてまたは一部は、 $R_i$ 、 $S$ および $Z_i$ に対して同じかあるいは同様の値、または（上述したように）異なる値を有するが、セグメントは、可変の編組角度あるいは打込本数で作製された織物であるか、または血管系の変化を考慮してテーパ状フィラメントで形成される。たとえば、繊維は、スキヤフォールドの遠位端がその近位端より半径方向剛性が小さいようにテーパ状であり、すなわち、フィラメントは、近位端から遠位端まで断面積が小さくなるテーパ状になっている。たとえば、近位端から遠位端まで10 %狭くなる血管内に配置されたスキヤフォールドの場合、近位端における断面積の約10 %～50 %未満の端部断面積を有するように、繊維をテーパ状にすることができる。または、打込本数を、近位端より遠位端において20 %～30 %高く（または編組角度を約10 %～30 %大きく）することができ、そこでは、端部は、各々、スキヤフォールドセグメントの全長の約5 %～10 %を構成することができる。打込本数が高いかまたは編組角度が大きいほど、スキヤフォールドのその部分に対して半径方向剛性が高いことを意味する。

20

### 【0122】

上述したことが論証するように、血管に対する拡張力（COF）状態を回避しながら、種々の血管サイズに対してスキヤフォールドセグメントのサイズを決めることができる。上述したことを考慮して、狭くなった部分がある血管系を治療する複数のセグメント化スキヤフォールド設計（たとえば、図21）に対して以下の限定しない変形例がある。

30

- ・等しい展開長（L）、自立長（Z<sub>i</sub>）および自立半径（R<sub>i</sub>）、血管系の変化を考慮しつゝまたはCOFを回避するように、複数のセグメントのうちのすべてまたは一部に対して繊維長（S）を変更する。
- ・等しい展開長（L）、繊維長（S）および自立半径（Z<sub>i</sub>）、血管系の変化を考慮しつゝまたはCOFを回避するように、複数のセグメントのうちのすべてまたは一部に対して自立長（Z<sub>i</sub>）を変更する。
- ・等しい展開長（L）、血管系の変化を考慮しつゝまたはCOFを回避するように、複数のセグメントのうちのすべてまたは一部に対してS/Z<sub>i</sub>を変更する。
- ・複数のセグメントのうちのすべてまたは一部に対して、L、S、Z<sub>i</sub>、R<sub>i</sub>は同じであるかまたは変化し、さらに、血管系の変化を考慮しつゝまたはCOFを回避するように、セグメント間で異なる数のフィラメント、または異なる断面フィラメント。
- ・複数のセグメントのうちのすべてまたは一部に対して、L、S、Z<sub>i</sub>、R<sub>i</sub>は同じであるかまたは変化し、さらに、血管系の変化を考慮しつゝまたはCOFを回避するように、断面積が増大／低減した異なるフィラメントタイプ。
- ・複数のセグメントのうちのすべてまたは一部に対して、L、S、Z<sub>i</sub>、R<sub>i</sub>は同じであるかまたは変化し、さらに、血管系の変化を考慮しつゝまたはCOFを回避するように、近位端から遠位端までの打込本数または編組角度を変更する。

40

### 【0123】

実施形態によれば、自立径は、6 mm～15 mm、またはより厳密には、8 mm、6.5 mm、6 mm～12 mm、6 mm～10 mm、8 mm～12 mm、または8 mm～10

50

mmであり得る。自立長は、30mm～150mm、またはより厳密には、30mm～100mm、30mm～70mm、30mm～50mm、40mm～100mm、40mm～70mm、100mm～150mm、100mm～120mmまたは50mm～80mmであり得る。

#### 【0124】

生分解性編組スキャフォールドまたはスキャフォールドセグメントは、半径方向剛性または半径方向強度がないかまたはごくわずかである程度まで分解することができる。展開時のスキャフォールドは、フィラメントの分解により時間の経過によって低減する剛性または半径方向強度を有する。半径方向剛性または半径方向強度は、低減し続けごくわずかになり、その後、フィラメントが分解したときにゼロになる。

10

#### 【0125】

さらなる実施形態では、スキャフォールドは、展開後無期限の時間にわたって持続する選択された残留値まで時間の経過によって低減する、半径方向強度または剛性を有することができる。これは、治療された血管において残留剛性があることが望ましい治療において有益であり得る。たとえば、残留剛性は、末梢血管疾患（PVD）における石灰化病変または偏心性病変、透析アクセス血管における高筋線維病変、および体内の略すべての動脈床に見られる線維筋性異形成の治療において必要とされるかまたは有益である可能性があり、影響を受ける最も一般的な動脈は腎動脈および頸動脈である。

#### 【0126】

残留半径方向強度または剛性は、展開半径強度または剛性の5%～50%、またはより厳密には、5%～10%、10%～20%、20%～30%、30%～40%あるいは40%～50%であり得る。SFA用のスキャフォールド等いくつかの実施形態では、植込み時の所望の半径方向強度は、約0.4N/mm～0.75N/mmである（スキャフォールド長によって正規化された力）。これらの実施形態では、残留半径方向強度は、約0.02N/mm～0.04N/mm、0.06N/mm～0.11N/mm、0.04N/mm～0.08N/mm、0.08N/mm～0.15N/mm、0.12N/mm～0.23N/mm、0.16N/mm～0.30N/mmまたは約0.20N/mm～0.38N/mmであり得る。

20

#### 【0127】

半径方向強度または剛性が残留値まで低下したハイブリッド編組スキャフォールドは、管状構成を形成するように織られた非分解性フィラメントおよび分解性フィラメントを含むことができる。展開時、スキャフォールドは、半径方向剛性または半径方向強度に、非分解性フィラメントおよび分解性フィラメントからの寄与がある。スキャフォールドの半径方向剛性または半径方向強度は、分解性フィラメントの半径方向強度または剛性に対する寄与が低減するために、時間の経過により低下する。最終的に、分解性フィラメントの寄与はごくわずかまたはゼロになり、スキャフォールドの残留半径方向強度または剛性は非分解性フィラメントによって提供される。

30

#### 【0128】

図22は、非分解性フィラメント302および分解性フィラメント304を含む例示的なハイブリッドスキャフォールド300の一部を示す。非分解性フィラメント302は、分解性フィラメント304と織り合わされている。

40

#### 【0129】

ハイブリッド編組スキャフォールドは、複数の生分解性ポリマーフィラメントと編み組まれるかまたは織り合わされた複数の非生体侵食性金属フィラメントを含むことができる。金属フィラメントは、治療の時間枠の間に、かつたとえば治療を受けた患者の寿命を越えて変化しないかまたは安定した機械的特性を有する金属から作製することができる。たとえば、金属フィラメントはニチノールであり得る。分解性ポリマーフィラメントは、バルク侵食性ポリマーまたは表面侵食性ポリマーから作製することができる。ポリマーフィラメントがバルク侵食性挙動を有するポリマーから作製されることにより、剛性の半径方向強度が、展開後のある期間にわたって、比較的一定となり、その後、残留値への低下期

50

間となる可能性がある。ポリマーフィラメントが表面侵食性挙動を有するポリマーから作製されることにより、半径方向強度または剛性が、展開直後に低下を開始し、残留値まで低下し続けることになる可能性がある。

#### 【0130】

例示的なバルク侵食性ポリマーとしては、PLL A、ポリ(DL-乳酸)、ポリ(L-乳酸-グリコール酸共重合体)(PLGA)またはポリグリコール酸が挙げられる。PLGAに関して、ポリマーは、GAのモル%が1モル%~99モル%、またはより厳密には、5モル%(95/5PLGA)、15モル%(85/15PLGA)、25モル%(75/25PLGA)、35モル%(64/35PLGA)、50モル%(50/50PLGA)、75モル%(25/75PLGA)あるいは95%(5/95PLGA)であり得る。例示的な表面侵食性ポリマーとしては、ポリ酸無水物またはポリオルトエステルが挙げられる。10

#### 【0131】

スキャフォールドが剛性を失うのが早いほど、すべてのモードにおける血管の動き、すなわちパルス状の半径方向の動き、軸方向の動き、曲げ運動等は、生体の血管に対する値を達成する。これにより、初期の時点で血管に対する応力が小さくなる。しかしながら、残留剛性または剛性の特定の割合の低下に達する時点等、この特定の剛性が低下した時点は、剛性が低下した後にスキャフォールドによってもたらされる開存性が保持されるように選択されるべきである。したがって、本来の状態への血管挙動への戻りは、維持される開存性の要件とバランスがとられる。20

#### 【0132】

ハイブリッドスキャフォールドは、半径方向剛性または半径方向強度が所望の分解時間枠で選択された量だけ低下することができるよう、設計されるかまたは構成され得る。いくつかの実施形態では、展開の少なくとも3か月、4か月、5か月あるいは6か月後またはそれまでに、生分解性フィラメントは分解し、スキャフォールドの半径方向強度または剛性は、少なくとも30%、40%、50%または60%低下する。展開の最初の3か月、4か月、5か月あるいは6か月後またはそれまでに、生分解性フィラメントは分解することができ、スキャフォールドの半径方向強度または剛性は、30%~40%、40%~50%、または50%~60%低下する。30

#### 【0133】

他の実施形態では、展開の少なくとも3か月、4か月、5か月あるいは6か月後またはそれまでに、生分解性フィラメントは分解し、スキャフォールドの半径方向強度または剛性は、スキャフォールドの展開半径強度または剛性の20%、30%、40%、50%、60%であるかまたはそれ未満であるスキャフォールドの残留強度または剛性まで低下する。他の実施形態では、展開の少なくとも約3か月、4か月、5か月あるいは6か月後またはそれまでに、生分解性フィラメントは分解し、スキャフォールドの強度または剛性は、展開されたスキャフォールドの強度または剛性の20%~30%、30%~40%、40%~50%、50%~60%であるかスキャフォールドの残留強度または剛性まで低下する。40

#### 【0134】

上述した分解プロファイルは、分解時間が短い(分解が高速である)かまたはより分解時間が長い(分解が低速である)材料を選択することによって達成することができる。たとえば、PGAまたは50/50PLGAは、高速分解フィラメントを提供する。分解プロファイルはまた、別法としてまたはさらに、フィラメントの断面積を調整することによっても達成することができる。たとえば、面積を低減させることにより分解時間が短くなる。

#### 【0135】

初期半径方向強度または剛性、残留半径方向強度または剛性、および半径方向強度または剛性の減衰プロファイルは、ハイブリッド編組スキャフォールドパラメータによって調整することができる。ハイブリッドスキャフォールドのパラメータとしては、スキャフオ50

ールド形状、フィラメント形状およびフィラメント材料特性を挙げることができる。スキヤフォールド形状パラメータとしては、フィラメントの密度、金属フィラメントの数（N<sub>m</sub>）、および分解性ポリマーフィラメントの数（N<sub>p</sub>）が挙げられる。フィラメント形状パラメータとしては、金属フィラメントの断面積（A<sub>m</sub>）、分解性ポリマーフィラメントの断面積（A<sub>p</sub>）、ならびに、ハイブリッドスキヤフォールドを作製するように織られたそれぞれの金属フィラメントおよびポリマーフィラメントの長さZ<sub>p</sub>およびZ<sub>m</sub>が挙げられる。

#### 【0136】

ポリマーフィラメントの材料特性としては、ポリマーの弾性係数（E<sub>p</sub>）および分解速度が挙げられる。展開時の半径方向強度および剛性は、E<sub>p</sub>がより高いかまたは低いポリマーを選択することによって調整することができる。特定の時間枠にわたる半径方向強度または剛性の低下の量は、分解速度が高いかまたは低いポリマーを選択することによって調整することができる。

10

#### 【0137】

例示のように、表4に示す文献からのさまざまなポリマーの特性を用いて、異なるポリマーから作製された相対的なスキヤフォールド特性を推定することができる。ポリマーフィラメントの機械的特性の値は、機械的特性がフィラメントの処理によっても決まるため、表4の値とは異なる。また、半径方向強度および剛性は、スキヤフォールド特性であり、スキヤフォールド形状およびフィラメントの材料特性の両方によって決まる。半径方向強度または剛性の最高かつ最速な減衰は、PGAフィラメントによって得ることができる。PGAと比較して、PLLAフィラメントは、半径方向強度または剛性の減衰がより低くかつ低速であるスキヤフォールドを提供することができる。PDLAフィラメントは、PLLAより半径方向強度または剛性がわずかに低いスキヤフォールドを提供することができるが、半径方向強度および剛性は、PLLAとPGAとの間の速度で減衰することができる。L-乳酸含有量が50モル%～85モル%であるPLGAフィラメントは、スキヤフォールドに対してPDLAと略同じ剛性を提供することができるが、分解速度は、85モル%と50モル%のL-乳酸含有量の間で増大し、それにより、半径方向強度または剛性の減衰が漸進的に高速になる可能性がある。

20

#### 【0138】

## 【表1】

表4 生分解性ポリマーの特性

ポリマー	弾性係数 (Gpa)	引張強度 (Mpa)	分解時間 (月) <sup>a</sup>
PGA	7.0 <sup>1</sup> ; 5-7 <sup>2</sup>	60-80 <sup>2</sup>	6-12 <sup>1,2</sup>
PLLA	2.7 <sup>1</sup> ; 3 <sup>2</sup>	60-70 <sup>2</sup>	>24 <sup>1</sup> ; >36 <sup>2</sup>
PDLLA	1.9 <sup>1</sup> ; 2 <sup>2</sup>	2 <sup>2</sup>	12-16 <sup>1</sup> ; 12-15 <sup>2</sup>
85/15 PLGA	2.0 <sup>1</sup>	N/A	5-6 <sup>1</sup>
75/25 PLGA	2.0 <sup>1</sup>	N/A	4-5 <sup>1</sup>
65/35 PLGA	2.0 <sup>1</sup>	N/A	3-4 <sup>1</sup>
50/50 PLGA	2.0 <sup>1</sup>	N/A	1-2 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Plastics and Biomaterials Magazine, March 1998.<sup>2</sup>Medical Device Manufacturing & Technology 2005.<sup>3</sup> The Biomedical Engineering Handbook, Joseph D. Bronzino, Ed. CRC Press in Cooperation with IEEE Press, Boca Raton, FL, 1995.<sup>4</sup> Science, Vol. 297 p. 803 (2002)<sup>a</sup>分解時間は部品形状によっても決まる。

10

20

30

40

50

## 【0139】

展開時の選択された半径方向強度または剛性、および選択された分解時間の後の選択された半径方向強度および剛性を有するハイブリッドスキャフォールドは、さまざまなスキャフォールドパラメータを調整し、展開時およびさまざまな分解時点における半径方向強度または剛性を測定することにより、設計することができる。ポリマーフィラメントのパラメータは、選択された分解時点における選択された半径方向強度または剛性に対して金属フィラメントとは無関係に調整することができる。ハイブリッド編組スキャフォールドは、N p / N mを、2 ~ 10、またはより厳密には、2、4、6、10、2 ~ 4、4 ~ 6、あるいは6 ~ 10とすることができます。A p / A mは1、1 ~ 1.5、1.5 ~ 2または2 ~ 4であり得る。N p / N m、A p / A mまたは両方は、本明細書に記載する一時的な半径方向強度または半径方向剛性プロファイルを提供するように変更することができる。

## 【0140】

ハイブリッドスキャフォールドはまた、金属フィラメントおよびポリマーフィラメントの相対質量すなわち金属：ポリマー比、金属フィラメント / ポリマーフィラメントの質量によって特徴付けることも可能である。金属の例示的な範囲、すなわちポリマー比は1 / 2 ~ 1 / 10または1 / 4 ~ 1 / 20である。第1範囲をたとえばニチノール / PLLAに適用可能とし、第2範囲をニチノール / PLGAに適用可能とすることが可能とされる。それは、表4から、PLL Aの方がPLGAコポリマーより剛性が高いためである。

## 【0141】

半径方向強度または剛性の一時的なプロファイルは、A pを調整することによってさらに変更することができる。A pを増大させることにより、残留半径方向強度または剛性に対する減衰の速度が増大する。したがって、スキャフォールドまたはスキャフォールドセグメントの一部は、編組に対して異なるA pサイズを使用することにより、またはセグメントのうちのいくつかのスキャフォールド部分に対してテープ状編組を使用することにより、スキャフォールドセグメントの別のスキャフォールド部分より迅速に分解する可能性がある。

## 【0142】

ハイブリッドスキャフォールドの半径方向強度または剛性は、フィラメントの密度を変化させることにより、スキャフォールドの軸方向長さに沿って変化することができる。金属フィラメントおよびポリマーフィラメントの軸方向の変化は、金属フィラメントおよびポリマーフィラメントの密度を軸方向に異なるように変化させることによって異なることができる。半径方向強度または剛性の軸方向変化は、軸方向に非対称である病変に対して有用であり得る。

## 【0143】

半径方向強度または剛性を軸方向に変化させることに対してさまざまな代替形態がある。残留剛性は、金属フィラメント密度が均一であるため、軸方向に均一であり得るが、展開時の剛性は、ポリマーフィラメント密度が変化するために軸方向に変化する可能性がある。1つの特定の実施形態は、近位端および遠位端において、時間の経過により残留半径方向強度または剛性まで減衰する、相対的に高い初期半径方向強度または剛性を含むことができる。端部（または端部セグメント、たとえば、図21からのセグメント202に対するセグメント201および203）の半径方向強度または剛性は、5%～10%大きく、10%～15%大きく、15%～20%大きく、または20%～30%大きくすることができます。スキャフォールドの近位端部分および/または遠位端部分は、スキャフォールドの全長の10%～30%、または5mm～10mm、10mm～15mmあるいは15mm～20mmであり得る。

10

## 【0144】

別の特定の実施形態は、近位端および遠位端において、時間の経過により残留半径方向強度または剛性まで減衰する初期半径方向強度または剛性が相対的に低い。別の実施形態では、端部における初期半径方向強度および剛性は、中間と同じであることも異なることも可能であるが、端部におけるポリマーフィラメントの密度の方が低いため、残留半径方向強度または剛性により高速に減衰することができ、それにより、分解期間を通して端部においてスキャフォールドと血管との間のコンプライアンス不整合が低減する。端部の半径方向強度または剛性は、5%～10%大きく、10%～15%大きく、または20%～30%大きくすることができます。これらの実施形態および他の実施形態において、スキャフォールドの近位端部分および/または遠位端部分（または端部セグメント、たとえば、図21からのセグメント202に対するセグメント201および203）は、スキャフォールドの全長の10%～30%、または5mm～10mm、10mm～15mmあるいは15mm～20mmであり得る。

20

30

## 【0145】

別の代替形態では、残留半径方向強度または剛性は、金属フィラメントの密度を変更することによって軸方向に変更される。たとえば、スキャフォールドは、端部における半径方向強度または剛性を相対的に低くまたは相対的に高くすることができる。ポリマーフィラメントによる剛性は、軸方向に均一である場合もあれば軸方向に不均一である場合もある。

## 【0146】

さらなる態様は、血管内に端と端とを付けて展開されるように構成された複数の編組スキャフォールドセグメントを含む、セグメント化編組スキャフォールドを含む。編組スキャフォールドセグメントのうちの少なくとも2つは、編まれて管状構成を形成する非分解性フィラメントおよび分解性フィラメントを有するハイブリッドセグメントである。いくつかの態様では、セグメントのうちのすべてがハイブリッドセグメントである。スキャフォールドセグメントは、つぶれ状態から展開状態まで自己拡張可能であり、血管内で展開状態まで展開されるようにつぶれ状態で端と端を付けて配置され得る。つぶれ状態では、セグメントをカテーテルの上で拘束することができる。

40

## 【0147】

展開状態に展開されると、生分解性フィラメントは分解し、ハイブリッドスキャフォールドセグメントの半径方向強度または剛性は、展開後に時間の経過により低下する。生分

50

解性フィラメントが完全に分解されると、ハイブリッドセグメントは、非分解性フィラメントによって提供される残留剛性を有する。スキヤフォールドセグメントの長さは、10 mm ~ 15 mm、15 mm ~ 20 mm、20 mm ~ 30 mm、または30 mm ~ 40 mm、または40 mm ~ 50 mm であり得る。つぶれ状態または展開状態での隣接するスキヤフォールドの端部の間の距離は、1 mm ~ 2 mm、2 mm ~ 3 mm、3 mm ~ 5 mm または5 mm ~ 10 mm であり得る。いくつかの実施形態では、スキヤフォールドセグメントの端部は互いに部分的に重なることができる。

#### 【0148】

ハイブリッドセグメントは、展開時の同じかまたは異なる剛性と、同じかまたは異なる残留半径方向強度または剛性を有することができる。残留半径方向強度または剛性は同じであり得るが、初期半径方向強度剛性は異なり得る。残留剛性への低下の速度もまた、異なるポリマー、異なるフィラメント密度または両方を用いることによって異なり得る。

10

#### 【0149】

図19～図22に関連して考察したように、展開されたセグメント化スキヤフォールドに沿った半径方向強度または剛性は、半径方向強度または剛性が異なるセグメントを展開することによって変更することができる。一態様では、選択されたハイブリッドセグメントは、展開時に他のセグメントより剛性が高く、残留半径方向強度または剛性が他のセグメントと同じかまたは異なる。たとえば、ハイブリッド近位端セグメントおよびハイブリッド遠位端セグメントは、初期剛性が中間セグメントより高く、残留剛性が中間セグメントと同じかまたは異なる。選択されたハイブリッドセグメントは、半径方向強度または剛性を、中間セグメントと比較した端部セグメントの剛性等、他のセグメントより5%~10%高く、10%~15%高く、15%~20%高く、または20%~30%堅くすることができる。

20

#### 【0150】

別の態様では、選択されたハイブリッドセグメントは、展開時の半径方向強度または剛性が他のセグメントより低く、残留半径方向強度または剛性が他のセグメントと同じかまたは異なる。たとえば、ハイブリッド近位端セグメントおよびハイブリッド遠位端セグメントは、展開時の半径方向強度または剛性が中間セグメントより低く、残留半径方向強度または剛性が中間セグメントと同じかまたは異なる。選択されたハイブリッドセグメントは、半径方向強度または剛性を、中間セグメントと比較した端部セグメントの剛性等、他のセグメントより5%~10%低く、10%~15%低く、15%~20%低く、または20%~30%低くすることができる。

30

#### 【0151】

別の態様では、選択されたハイブリッドセグメントのポリマーセグメントは、分解速度が相対的に高く、それにより、残留半径方向強度または剛性への低下が相対的に高速になり、それは、他のセグメントより高速である。たとえば、ハイブリッド近位端セグメントおよび遠位端セグメントのポリマーフィラメントは、分解速度がハイブリッド中間セグメントより高く、それにより、残留強度または剛性の低下が、ハイブリッド中間セグメントより高速である。選択されたハイブリッドセグメントは、たとえば、半径方向強度または剛性の選択された低下があるか、または残留強度あるいは剛性に他のセグメントより10%~20%早く、20%~30%早く、30%~40%早く、または40%~50%早く達することができる。

40

#### 【0152】

別の態様では、残留半径方向強度または剛性への半径方向強度または剛性の減衰の速度は、ポリマーフィラメントの断面積によって制御することができる。たとえば、近位端セグメントおよび/または遠位端セグメントの半径方向強度または剛性は、それぞれより小さいかまたは大きいフィラメント断面積を有することにより、中間セグメントより高速にまたは低速に減衰することができる。たとえば、近位端セグメントおよび/または遠位端セグメントのフィラメント断面積(Ap)は、中間セグメントより30%~60%小さくまたは30%~60%大きくすることができる。

50

## 【0153】

いくつかの実施形態によるスキャフォールド纖維

スキャフォールドの纖維は、脂肪族ポリエステル等、生体再吸収性ポリマーから部分的にまたは完全に作製することができる。纖維は、円形または矩形等、さまざまな断面を有することができる。纖維断面もまた、矩形、長円形、またはより一般的には平坦な断面等、非対称でもあり得る。

## 【0154】

小さい方の寸法（厚さ）が半径方向と平行であり、大きい方の寸法（幅）が周方向と平行であるように、非対称断面の纖維を織ることができる。平坦なフィラメントで織られたスキャフォールドでは、寸法が大きい方の面がスキャフォールドの外面および内面を形成する。

## 【0155】

平坦な纖維／フィラメントにより、スキャフォールド厚さが低減し、かつ全体的な圧着プロファイルが低減し、それにより、可撓性の向上および身体が吸収する材料の低減等、製品性能が向上する。体内で吸収する材料の低減は、より厚い／大きい質量の材料から作製されたスキャフォールドより炎症性反応が少なくなると考えられる。たとえば、0.007インチODの中実の断面が丸い纖維によるスキャフォールドの厚さは、スキャフォールドの設計に応じて0.007インチ～0.014インチの範囲とすることができる。同じかまたは同様の表面被覆率に対して、丸いフィラメントの代りに平坦な纖維／フィラメントが使用される場合、フィラメントの厚さを、丸い纖維のODとしての幅より小さくすることができる。さらに、平坦な纖維／フィラメントから作製されたスキャフォールドは、纖維と血管との間の表面接触が大きくなり、血管壁に支持を提供するより安定した網がもたらされる。丸い纖維／フィラメントおよび平坦な纖維／フィラメントの両方に同じ量の材料が使用される場合、より広い血管面積が覆われる。被覆率大きくなることにより、薬物溶出性スキャフォールドに対してより優れた薬物分布が可能になる。

## 【0156】

平坦な纖維の厚さに対する幅の比は、1.1、1.2、1.5、1.8、2、2.5、3、3.5、4、またはこれらの比の値のうちの小さいものとより大きいものとの任意の組合せの間の任意の範囲であり得る。幅は、0.002インチ、0.005インチ、0.01インチ、0.012インチ、0.015インチ、0.017インチ、0.02インチ、0.022インチ、0.025インチ、またはこれらの幅の値のうちの小さい方の値および大きい方の値の任意の組合せの間の任意の範囲であり得る。

## 【0157】

フィラメントは、生体再吸収性非結晶ポリマー（たとえば、<5%結晶度）または生体再吸収性半結晶性ポリマーから全体的にまたは部分的に作製することができる。半結晶性ポリマーは、非結晶領域および結晶領域を含むことができ、結晶度はたとえば10%～80%の範囲である。結晶度は、ポリマーの処理により、たとえば、ポリマーをポリマーのT<sub>g</sub>とT<sub>m</sub>との間でアニール処理することにより、またはポリマーのT<sub>g</sub>とT<sub>m</sub>との間の温度でポリマーを変形させることにより、変更することができる。フィラメントのポリマーの結晶度は、10%～80%、10%～60%、10%～50%、10%～40%、10%～30%、10%～20%、20%～60%、20%～50%、20%～40%、または20%～30%であり得る。

## 【0158】

纖維は、体温より高いT<sub>g</sub>でポリマーから全体的にまたは部分的に作製することができ、それにより、およそ37℃である体温で纖維は剛性が高くなり強固になる。生体再吸収性ポリマーとしては、ポリ(L-乳酸)、ポリ(グリコール酸)(PGA)、ポリカプロラクトン(PCL)、ポリ(トリメチレンカーボネート)(PTMC)、ポリジオキサン(PDO)、ポリ(4-ヒドロキシ酪酸)(P4HB)、ポリ(ブチレンサクシネット)(PBS)、ポリ(D-乳酸)、ポリ(DL-乳酸)および任意の比率のそれらの任意の組合せが挙げられる。生体再吸収性ポリマーは、ヒトの体温より高いT<sub>g</sub>でのポリマー

10

20

30

40

50

(たとえば、95重量%～99重量%)およびヒトの体温より低いTgのポリマー(たとえば、1重量%～5重量%またはモル%)の組合せであり得る。例示的な組合せは、PLAおよびPCLである。

#### 【0159】

フィラメントは、纖維軸に沿った引張弾性係数を、2.5GPa～8GPa、またはより厳密には5GPa～8GPaとすることができる。

#### 【0160】

##### 織パターン

スキャフォールドフィラメントは、複数の方法を用いてさまざまな織パターンに合わせて織られる。例示的な織パターンとしては、完全ダイヤモンド(FDI)パターン、半ダイヤモンド(HDI)パターンおよび杉綾(HB)パターンが挙げられる。図2は、リボン152a、152b、154a、154b、155aおよび155bを含むリボンから形成されたHB編組を有するスキャフォールドの一部を示す。リボン152aおよび152bは、リボン154a、154b、155aおよび155bとは反対方向に巻回されている。パターン150を以下のように述べることができる。各リボン、たとえば152a、152bは、2つのリボンの上を通過し、その後2つのリボンの下を通過する等である。したがって、いかなるリボンも1つのリボンのみの上を通過し、その後、1つの隣接するリボンの下のみを通過する等というものはない。さらに、いかなる隣接するリボンも同じ2つのリボンの上または下を通過しない。たとえば、リボン152aは2つのリボン155a、155bの上を通過し、隣接するリボン152bは155aの上および155bの下を通過する。リボン152bはリボン155aおよび154bの両方の上を通過し、隣接するリボン152aはリボン154bの下を通過する。

#### 【0161】

図3Aおよび図3Bは、それぞれFDIパターン160aおよびHDIパターン160bを示す。相違は、編組を作製するために単一リボンが使用されるか二重リボンが使用されるかである。FDIパターンは、溶剤または接着剤を使用すること等により合わせて接着された2本のリボンを使用する。リボンは、織の間にボビンから単一リボンとして合わせて供給される。FDIパターンおよびHDIパターンは同じである。(二重リボンであっても単一リボンであっても)すべてのリボンは、交差するリボンの上、その後は下を通過する。さらに、いかなる隣接するリボンも同じリボンの上(または下)を通過しない。HBパターンとは対照的に、いかなるリボンも2つの連続したリボンの上(および下)を通過しない。したがって、パターン160a、160bに対して、一方向に交差するリボン162a、162b、162cおよび162d、ならびにリボン162a、162b、162cおよび162dから反対側に交差するリボン164aおよび164bがある。リボン164aは、リボン162aの下、リボン162bの上、リボン162cの下およびリボン162dの上を通過する。リボン164bは、リボン162aの上、リボン162bの下、リボン162cの上およびリボン162dの下を通過する。

#### 【0162】

HBパターンは、概して、ねじり剛性が高く、長手方向に可撓性がありねじり剛性が高いカテーテルシャフトを作製するために使用されてきた。現時点では、HDIタイプ編組および/またはFDIタイプ編組を使用することが好ましい。平坦リボンの方が優れた血管被覆率を提供するため、丸いワイヤの上に(図示するような)平坦リボンを使用することも好ましい。

#### 【0163】

編組スキャフォールドの密度は、編組打込本数および巻数によって定量化することができる。パターンの編組打込本数は、たとえば打込本数(ppi)で表される、編組の長手方向に対して平行な所与の長さの編組計数における交互の終端の交差点の数である。セル/インチ(cells per inch)(cpi)はppiと同じである。スキャフォールドのパターンは、10ppi～80ppi、またはより厳密には、15ppi～60ppi、15ppi～40ppi、15ppi～25ppi、または16ppi～20ppiを有する

10

20

30

40

50

ことができる。巻数は、スキャフォールドの円周の交差点の数である。

#### 【0164】

##### 薬物

いくつかの実施形態によるスキャフォールドは、機械的インターベンションだけではなく、生物学的療法を提供する輸送手段としても使用することができる。生物学的療法は、薬用スキャフォールドを使用して、治療剤、活性剤または薬物（用語は同義としてみなされる）を局的に投与する。治療剤はまた、スキャフォールドの存在に対して不都合な生物学的反応もまた緩和することができる。薬用スキャフォールドは、スキャフォールドの表面を純粋な活性剤または活性剤を含むポリマー担体でコーティングすることによって製造することができる。ポリマースキャフォールドはまた、スキャフォールドのポリマー内に埋め込むかまたは分散させることができる活性剤の担体としての役割も果たすことができる。スキャフォールドという用語は、薬物コーティングのないポリマースキャフォールドまたは薬物コーティングのあるポリマースキャフォールドを指すことができる。ポリマー担体は、本明細書に開示するポリマーのうちの任意のものまたはそれらの任意の組合せであり得る。

#### 【0165】

薬物は、抗増殖剤、抗炎症剤またはそれらの組合せを含むことができる。コーティングのポリマー担体は、生体再吸収性とすることができる、本明細書に開示するポリマーのうちの任意のものを含むことができる。例示的な活性剤としては、エベロリムス、デキサメタゾン、ゾタロリムスおよびラパマイシンならびにその類似体のうちの任意のものが挙げられる。

#### 【0166】

##### 製造

編組スキャフォールドを製造するステップは、概して、フィラメントを製造するステップと、マンドレルの上でフィラメントをスキャフォールドパターンに編み組むステップと、任意選択的に編組スキャフォールドの端部を押し広げるステップと、編組スキャフォールドを熱安定化するステップと、編組スキャフォールドの上に放射線不透過性マーカを取り付けるステップと、カテーテルの上でスキャフォールドをつぶして装填するステップと、装填されたスキャフォールドの安定化とを含む。

#### 【0167】

編組スキャフォールド用の纖維またはフィラメントを製造するステップは以下を含むことができる。ポリマー樹脂で開始するいくつかのステップを含むプロセスにより、ポリマーフィラメントまたは纖維を形成することができる。押出成形において、押出機バレルにポリマー樹脂が供給され、ポリマー溶融物は、押出機バレルを通して出口ポートまで搬送される。ポリマー樹脂は、押出機バレルにその近位端の近くにおいて固体形態で、たとえばペレットとしてホッパから供給される。押出機バレルのポリマーは、ポリマーの溶融温度( $T_m$ )の近くまたはそれより高い温度まで加熱される。ポリマー溶融物は、押出機バレルの遠位端から出てダイに入る。ダイは、ダイから出るポリマー溶融物に対して纖維形状を与える断面を有している。ダイから出る纖維を、たとえば1分間当り1フィート～4フィートの速度で引っ張るかまたは延伸することにより、連続した纖維が作製される。延伸比は2～30であり得る。延伸速度は、実施形態に開示したテーパ状纖維タイプを生成するように、纖維にくびれをもたらすように設定することができる。

#### 【0168】

その後、連続した纖維を、たとえば水槽に通すことにより冷却することができる。纖維は、室温（たとえば、20～30またはそれらの間の任意の温度）とポリマーの $T_g$ との間の温度まで冷却することができる。纖維はまた、室温までまたは室温未満まで冷却することも可能である。冷却プロセスにより、纖維のポリマーにおいて結晶の核形成および成長をもたらすことができる。

#### 【0169】

ポリマーに加えられる高い温度および高いせん断応力は、その分子量を低減させる傾向

10

20

30

40

50

がある。押出前平均分子量 ( $M_n$ ) は、150KD ~ 350KD である可能性があり、押出後  $M_n$  は 100KD ~ 200KD である可能性がある。

#### 【0170】

押出機の代表的な例としては、単軸押出機、かみ合い型同方向回転および異方向回転二軸押出機ならびに他の多軸バルブ化 (masticating) 押出機が挙げられる。例示的な処理は、1/4インチまたは3/4インチ単軸押出機で行うことができる。

#### 【0171】

纖維のいかなる所望の断面形状および寸法も、ダイの寸法および形状、たとえば丸い断面またはリボン断面を選択することによって形成することができる。丸い纖維は、押出径を 0.018 インチ ~ 0.025 インチとすることができます。平坦な纖維 / フィラメントまたはリボンは、フィルムまたはタッププロセスに類似するダイを設計するかまたは使用することにより、押出プロセスによって製造することができる。

10

#### 【0172】

いくつかの実施形態では、押出成形から丸い纖維を製造することができ、その後、それに対して、押出成形と編組との間のいずれかの時点でリボンを製造するために平坦化プロセスが施される。平坦化プロセスは、室温とポリマーの  $T_g$  との間またはポリマーの  $T_g$  と  $T_m$  との間の温度で行うことができる。一実施形態では、平坦な纖維 / フィラメントは、ダイから出た後、凝固する前に、丸い纖維の流れの上での圧縮ローラによって製造することができる。

20

#### 【0173】

いくつかの実施形態では、纖維は、ポリマー内に含浸されるかまたは分散された薬物を含む押出成形から作製することができる。これらの実施形態では、薬物およびポリマーを押出機に供給することができる。薬物は、ペレット化形態、たとえば 3mm ~ 4mm のペレットで押出機内に供給することができる。薬物は、押出機内でポリマーと混合され、それにより、ポリマーを通して薬物が混合された纖維がもたらされる。

30

#### 【0174】

他の実施形態では、薬物含浸纖維は、薬物と混合されたポリマー溶液またはゲルが押し出されて纖維を形成する溶液またはゲル押出プロセスから形成することができる。ポリマーは、溶剤に溶解してゲルまたは溶液を形成する。溶液またはゲル押出プロセスは、ポリマー溶融物押出成形の温度で分解しやすい薬物に対して特に有利である。溶液またはゲルの押出成形により、溶液またはゲルはポリマー溶融物より粘性が低いため、ポリマー溶融物を押出成形する場合より押出成形温度をはるかに低くすることができる。たとえば、溶液またはゲル押出成形温度は、室温とポリマーの  $T_g$  との間であり得る。溶剤のうちの一部またはすべては、ダイから出る時に押出纖維から除去される。残留溶剤は、たとえば、アニール処理または加熱延伸プロセス中に、纖維を加熱することによって、纖維から除去することができる。

40

#### 【0175】

押出成形による纖維の形成に続き、ポリマーの結晶度を変更するために纖維にアニール処理を施すことができる。纖維は、5分間 ~ 1時間、1時間 ~ 5時間、5時間 ~ 20時間、ポリマーの  $T_g$  と  $T_m$  との間の温度まで加熱することができる。結晶度の増大により、纖維の引張強度および弾性係数が増大する。纖維は、それが短くなるのを防止するために、アニール処理プロセス中、張力下にあり得る。アニール処理により 10% または 20% 未満 ~ 20% まで本明細書に開示した範囲のうちの任意のものの範囲内により高い結晶度まで、結晶度を増大させることができる。

40

#### 【0176】

押出成形から形成された纖維に対して、纖維軸に沿った纖維の引張弾性係数および強度を選択的に増大させる加熱延伸プロセスを施すことができる。延伸は、纖維軸に沿って、長さを増大させ断面積を低減させる張力を加えることを含む。加熱延伸プロセスは、纖維がダイから出た後の押出成形プロセスの一部として行われる延伸に加えて行うことができる。延伸は、分子鎖を合わせて引っ張り、それらを纖維軸に沿って向ける傾向があり、そ

50

れにより、纖維軸に沿って著しく強固でありかつ堅固な纖維がもたらされる。纖維は、加熱延伸プロセス中にポリマーの  $T_g$  と  $T_m$  の間の温度であり得る。延伸前の元の纖維長に対する最終的な纖維長の比である延伸比は、2～10、またはより厳密には4～8であり得る。加熱延伸により、纖維の結晶度をアニール処理前結晶度または10%あるいは20%未満～20%まで、本明細書に開示した範囲のうちの任意のものまで増大させることも可能である。アニール処理は、延伸プロセスの前に、後に、または同時に行うことができる。加熱延伸プロセスによって纖維の断面が低減するため、押出成形された断面サイズは、最終的な所望の延伸後サイズより大きくなければならない。

#### 【0177】

平坦な纖維は、いくつかの方法によって丸い纖維から形成することができる。一方では、纖維は、アニール処理プロセス中に所望の纖維厚さおよび幅に平坦化される。纖維の平坦化は、延伸ステップ中に張力下で溶融温度未満の軟化温度で行うことができる。10

#### 【0178】

別の実施形態では、押出成形纖維延伸プロセス中にアニール処理の前に、纖維平坦化ステップが行われる。平坦化ステップは、加熱ブロックによって達成することができる。

#### 【0179】

さらなる実施形態では、加熱延伸プロセスの後に、纖維の平坦化が行われる。この場合、ポリマーは、最初に所望のODに押出成形される。そして、ポリマーに対して、2～30の範囲の延伸比で加熱延伸プロセスが施される。この段階で、纖維は丸い。そして、丸い纖維は、平坦化装置に移送され、纖維に対して、ポリマーの  $T_g$  と  $T_m$  の間の温度の熱が加えられる。平坦化ステップは、丸い纖維の上に押圧されるローラによって行われる。そして、平坦な纖維／フィラメントに対してアニール処理を施すことができる。20

#### 【0180】

仕上がった纖維は、スプールまたはボビンの上に収集し、編組プロセスまでフリーザ（たとえば、20°未満）に保管することができる。

#### 【0181】

開示したスキヤフォールドの実施形態に対して構成された纖維は、市販の編組機、たとえば、Spartanburg, SCのSteeger USAから入手されるSteeger K 80/16編組機器によって所望のスキヤフォールドパターンに編み組むことができる。纖維は、所望の内径（ID）のスキヤフォールドを提供する外径（OD）を有するマンドレルの上で編み組むことができる。マンドレルは、PTFE等のプラスチックから作製することができる。パターンのタイプ（たとえば、ダイヤモンドまたはHB）、ppiおよび編組角度等のパターンの特徴は、機械において選択することができる。30

#### 【0182】

##### 密閉端部

いくつかの実施形態では、編組スキヤフォールドを形成するフィラメントの終端部に対して、蓋をかぶせるか、覆うかまたは密閉することが望ましい場合がある。編まれた金属、金属合金またはポリマーのフィラメントから作製された編組スキヤフォールド／スティントは、フィラメントが、スプールの残りから切断または分断された、少なくとも2つの端部を有する。端部は、フィラメントの始端および終端を表す。切断された端部は、特に相対的に鋭利な縁を形成している場合、一定の組織の刺激または組織の外傷により、臨床転帰が不十分になる可能性がある。さらに、端部は、送達システムに対して問題をもたらす可能性がある。端部は、送達システムを引っ掻く可能性があり、それにより、腐食が起りかつ／または血流に異物が導入される可能性がある。40

#### 【0183】

図18Aおよび図18Bは、スキヤフォールド10の遠位端10aの近くから見た図である。スキヤフォールド本体は、図1に関連して上述したように、編組角度で互いに交差する織フィラメント110、120によって形成されている。フィラメントの覆われていない終端部110a、120aと、端部120bを端部110bに接続するコイル40によって覆われるかまたは密閉されているそれぞれの端部110b、120bとを示す。コ50

イル40は放射線不透過性であり得る。コイル40は、端部110b、120bを接合することにより、端部120b、110bが送達デバイスまたは組織のいずれかと相互作用しないようにする(図18Aおよび図18Bは、例示のためにのみ、コイル40によって蓋がかぶせられずまたは密封されていない端部110a、120aを示す。好ましい実施形態では、すべての端部110a、120aが、フィラメント110、120の端部を密閉するコイル40によって覆われるかまたは接続される)。

#### 【0184】

コイル40は、はずれないように、端部110b、120bに溶接されるか、接着されるか、またはスエージ加工することができる。または、コイルの内径がワイヤの外径に近い場合、コイルにワイヤを圧入し、ワイヤの端部でコイルを保持するために摩擦に頼ることができる。コイル40は、放射線不透過性を向上させる任意の好適な材料から作製することができる。こうした材料の例は、白金、金、銀、タングステン、タンタル、または形状記憶効果を可能にするこうした材料の他の合金との組合せである。

10

#### 【0185】

図18Cは、端部終端/密閉のハイブリッド概念を示す。同様に放射線不透過性であり得る(たとえば、形状記憶ポリマーに放射線不透過性の小さい粒子を混入することによる)ポリマーチューブ42が、フィラメント110、120のそれぞれの終端部110b、120bに挿入される。そして、チューブ42は、(熱収縮特性が存在する場合は)加熱によって縮径し、または適所に固定するように接着することができる。この方法は、ポリマースキャフォールドには好適であるが、金属フィラメントによって形成されたステントの場合は、放射線不透過性コイルを使用することができる。脱出を防止するために、ポリマースキャフォールドのその端部における半径方向外向きの力を上昇させる必要がある場合、放射線不透過性および/または生体再吸収性/生分解性金属コイルを同様に使用することができる。

20

#### 【0186】

一実施形態では、ポリマー編組スキャフォールドのすべての端部は、ポリカプロラクトン(PCL)から作製された管で密閉される。スキャフォールドは、PLLALから作製された平坦なリボンから織られ、織パターンは、半ダイヤモンドまたは完全ダイヤモンドである。

30

#### 【0187】

概して、一对の端部に対して蓋をかぶせ、端部を接続し、覆いまたは密閉するために使用される物体、たとえばコイル40またはチューブ42は、形状記憶特性を有する管状である。第1フィラメント120aおよび第2フィラメント110aの端部は、スキャフォールドが作製された後にチューブの両端内に嵌められる。端部が管状体の端部内に固定して保持されると、端部110aを端部120aに接続する連続セグメントが形成される。

#### 【0188】

##### 移動の低減

いくつかの実施形態によるスキャフォールドは、血管内に植え込まれたときに移動を低減するように端部が変更されている。スキャフォールドは、縮径をもたらす可能性がある半径方向内向きの力、およびスキャフォールドの圧縮または縫付をもたらす可能性がある縫付力または圧縮力等、加えられる力に応じて形状を変化させる傾向がある。縮径すなわち圧縮は、長さの増大を低減させるかまたは防止する外力がない場合に長さの増大によって達成される。スキャフォールドが植え込まれると、血管にかけられる半径方向内向きの力および圧縮力により、スキャフォールドの長さが変化するためにその軸方向摺動がもたらされる可能性がある。スキャフォールドのその端部における特性を選択的に変更する特徴によって、スキャフォールドと血管壁との間のより高い半径方向の力により、摺動を低減させるかまたは防止することができる。こうした実施形態では、スキャフォールドは、スキャフォールドの移動を低減させるかまたは防止するように、スキャフォールドの両端が、端部の間のスキャフォールドの軸方向中間部分より半径方向強度が高いように、その長さに沿って可変の半径方向強度を有することができる。

40

50

## 【0189】

いくつかの実施形態では、自立状態にあるスキャフォールドの端部の直径は、スキャフォールドの軸方向中間部分より大きくすることができる。こうした実施形態では、スキャフォールドの端部を押し広げることができる。スキャフォールドが拡張したとき、広がった端部は、血管壁に対して半径方向の力が大きく、それにより移動が低減するかまたは防止される。端部が広がったスキャフォールドは、マンドレル（たとえば、PTFE）の上で編組の一部を切断することにより、かつ5分間～10分間または10分間TgとTmとの間の温度で熱硬化させるかまたは熱安定化することができる。テーパ状部分を有するテーパ状スリーブ（たとえば、高密度ポリエチレン）が、編組のいずれかの端部においてテフロンマンドレルの上に配置され、編組の端部が押し広げられるように編組内に作用する。アニール処理されたワイヤまたは弾性フィルムを用いて、編組をテーパ状スリーブに対して堅固に保持することができる。

10

## 【0190】

他の実施形態では、スキャフォールドは、端部において半径強度が高いように設計することができるが、スキャフォールドの直径は、自由状態で長さによって変化しない場合がある。一実施形態では、編組スキャフォールドは、その端部における半径方向強度を上昇させるように、スキャフォールドの端部において打込本数を高くすることができる。端部はまた、編組角度も大きくなる。ボビン／スプールに纖維を巻回することができ、編組機を用いてスキャフォールドを編み組むことができる。スキャフォールドの作業長に対するピッチまたは打込本数は、何らかの打込本数をもたらすように編組機において適切な歯車寸法を用いることにより、事前に確定することができる。スキャフォールドの作業長が編み組まれると、スキャフォールドの端部に対して打込本数が高い製造を達成するように歯車を変更することができる。打込本数が高いスキャフォールドの端部の長さは、1mm～5mm、またはより厳密には1mm～3mmであり得る。編組プロセスで使用されるマンドレルのODは、プロセスを通して一定であり得る。編組プロセスの最後に、スキャフォールドを熱安定化することができる。図6Bは、その作業長に沿って打込本数が一定であり、端部の打込本数が大きいスキャフォールドを示す。いくつかの実施形態では、端部の打込本数は、軸方向中間部分より5%～10%、10%～20%または20%～30%高くすることができる。言及する端部は、合計して（すなわち、両端を結合して）カーテルシース内でその送達径にあるときの自立しているスキャフォールド全長の約1%、2%、5%、10%、15%、20%、30%を覆うことができる。

20

## 【0191】

別の実施形態は、スキャフォールドの移動を低減させるかまたは防止するために両端に纖維のループを有するスキャフォールドである。拡張したとき、スキャフォールドの両端のループは、スキャフォールドの軸方向中間部分に比較して高いODまで拡張する。端部は、軸方向中間部分より半径方向強度が高く、アンカーとしての役割を果たし、それにより、スキャフォールドの移動を低減しまたは防止する。

30

## 【0192】

スキャフォールドのループは、アニール処理または熱安定化の後に形成することができる。スキャフォールドは、所定長に切断することができ、スキャフォールド端部における纖維の端部をループに形成することができる。ループは、レーザボンディング等の熱形成プロセスを用いて溶接することができる。

40

## 【0193】

## 熱安定化

次いで、纖維における残留応力を緩和するかまたは低減させるように、アニール処理により、編組スキャフォールドを熱安定化することができる。こうした応力は、編組プロセスの結果であり得る。スキャフォールド-マンドレル-スリーブアセンブリは、たとえば、炉内に配置し、5分間～10分間または10分間、ポリマーのTgとTmとの間の温度で熱硬化されることにより、加熱することができる。編組の端部は長さが切り落とされる。スキャフォールドの直径は、安定化の間変化しない。

50

## 【0194】

## R O マーカの取付

タングステン、金または白金／イリジウムリボン等、放射線不透過性が高い材料から作製されたディスク状マーカを纖維の周囲で折り重ねて、患者の体内にあるときにX線視覚化技法を用いてスキヤフォールドの位置をモニタリングすることができる。図4は、スキヤフォールドの纖維222の周囲に巻き付けられたマーカリボン220を示す。2つのマーカがスキヤフォールドの各端部に配置され、纖維の端部から1mmにある。別の実施形態では、図5に示すように、マーカリボンをスキヤフォールドの周囲にらせん状に巻回することができる。マーカリボン232および234は、スキヤフォールドの周囲にらせん状に巻回される。リボンは、寸法を0.003インチ×0.0025インチとすることができます。摩擦によりマーカが適所に保持され、薬物コーティングにより、スキヤフォールドの纖維にリボンを付着させることができる。図5は、纖維110／120から形成されたスキヤフォールド100を示し、マーカリボン232、234を示している。

10

## 【0195】

## 薬物コーティング

噴霧または浸漬等の方法を用いて、スキヤフォールドの上にポリマーまたは薬物のコーティングを形成することができる。溶剤および薬物に溶解したポリマーを含むコーティング材料を、既知の技法を用いてスキヤフォールドに塗布することができる。たとえば、複数のパスでスキヤフォールドの上にコーティング材料を噴霧することができ、パスの間に、塗布されたコーティング材料から溶剤を除去する乾燥ステップが介在する。乾燥ステップでは、室温での蒸発により、またはスキヤフォールドを加熱することにより、溶剤を除去することができる。

20

## 【0196】

薬物対ポリマーの比は、重量で1:1、1:3、1:5、1:1～1:10または1:1～1:5であり得る。コーティング材料における重量での薬物またはポリマー対溶剤の比は、1:35～1:60であり得る。

## 【0197】

例として、所与の比(D:P=1:1、1:3、1:5および最大1:10)での薬物(エベロリムス、ゾタロリムス)およびポリマー(PDLA)が、ポリマーが溶解し薬物が溶解または分散された溶剤(たとえば、アセトン)に混入される。たとえば、重量での1:1:48の比がスキヤフォールドに適用される。別法として、所望の濃度(2%固体)で溶剤混合物(アセトン／ヘキサン)が使用される。

30

## 【0198】

編組スキヤフォールドをコーティングする際の1つの課題は、堆積したポリマーコーティングが纖維を合わせて接着し、その結果、纖維が移動しなくなり、種々の方向におけるスキヤフォールド可撓性が制限される可能性がある、ということである。さらに、コーティングは、送達システムの上に圧着されると亀裂に入る可能性がある。また、植え込まれると、纖維構造は常に移動しており、スキヤフォールドから薬物コーティング片が散らばる可能性があり、それにより血栓塞栓症ハザードに至る可能性がある。

## 【0199】

本明細書に開示するコーティング方法は、纖維ベースのスキヤフォールド設計に対して、コーティングがコンフォーマルでありかつ纖維が互いにに対して容易に移動するのを妨げないものとなるように、設計されている。したがって、コーティングされた薬物溶出性スキヤフォールドは、編組および織スキヤフォールド設計の機械的利点を保持する。コーティング方法は、各噴霧パスの後、かつ乾燥ステップの前、スキヤフォールドを軸方向に圧縮することを含む。少数(<5)ではなく比較的多数のパス(15～30)を用いることにより、最終的なコーティングを低速で構築することが好ましい。

40

## 【0200】

薬物コーティングスキヤフォールドの薬物放出機構は、拡散あるいは浸透制御式、またはポリマー分解制御式のいずれかであり得る(低速な放出に対して低速な分解性ポリマー

50

、または高速な放出に対して高速な分解性ポリマー）。拡散制御システムが使用される場合、放出は、薬物／ポリマー混和性、ポリマーガラス転移温度および薬物対ポリマー比によって制御される。薬物対ポリマー比はまた、浸透および分解制御システムにおける放出速度も制御する。

#### 【0201】

コーティングプロセスは、支持マンドレルの上で回転するスキヤフォールドに組成物を噴霧することにより、組成物を塗布することを含むことができる。一実施形態では、スキヤフォールドは、第1部材と第2部材との間で支持される。第2部材は、スキヤフォールドが回転しスキヤフォールドに組成物が噴霧される間、第1部材に向かってかつ第1部材から離れるように移動するように構成されている。この第1部材と第2部材との間の相対軸方向運動は、部材壁およびスキヤフォールド端部との接触を介して部材による周期的な圧搾または部材間の圧縮により、スキヤフォールドを軸方向圧縮状態と自立状態との間で変化させ、スキヤフォールドの部分的に重なる糸の間の移動をもたらすように意図されている。この部分的に重なる糸の間の移動により、噴霧プロセス中に他の糸によって覆われる糸の表面積が変化する。言い換えれば、噴霧中にスキヤフォールドの軸方向長さを変更することにより、糸が互いの上を摺動し、異なる部分を噴霧組成物にさらす。このように糸の覆われた表面積を連続的にまたは周期的に変化させることにより、糸の上の組成物のより一貫した被覆率、コーティング欠陥の低減、および／または乾燥した組成物によってもたらされる糸の間の付着の低減が達成される。

10

#### 【0202】

図12を参照すると、噴霧装置60の上の編組ポリマースキヤフォールド10が概略的に示されている。噴霧器66によって組成物66aが塗布されている。スキヤフォールドは、スキヤフォールドと支持体との間の接触面積を最小限にするように意図された1つ、2つまたはそれより多くのカラー63に支持されている。スキヤフォールドは、水平方向に向けられる（重力はマンドレル63軸に対して垂直に作用する）が、別法として、マンドレル63軸が、重量が作用する方向に対して平行であるように向けることができる。スキヤフォールドは、2つのブロック、部材またはカラー62、64の間に配置される。図示する装置は、装置およびスキヤフォールドをマンドレル63軸の周囲で回転させる回転装置に結合される。部材62は、速度「V」で左から右に移動することができる。回転駆動機構に対する二次駆動機構または結合された駆動機構を用いて、速度Vおよび回転速度Rで軸方向運動を結合するかまたは順に行うことができる。動作時、スキヤフォールドは速度Rで回転し、部材62は、速度Vでブロック64に向かってかつブロック64から離れるように移動する。速度Vは、1秒間当たり約1サイクル、3サイクル、5サイクルまたは10サイクルであり得る。部材64に向かいかつ部材64から離れる部材62の変位量は、SD'のSD'1/2、またはカテーテル内の収容状態と自立状態との間のスキヤフォールドの軸方向長さの変化の1/2、1/5、1/6、1/3あるいは1/4であり得る。

20

30

#### 【0203】

カテーテルの上でのつぶれおよび装填

スキヤフォールドの直径を低減させる半径方向内向きの力をスキヤフォールドにかけるステントつぶし器（collapser）または圧着器（crimper）を用いて、開示する実施形態によるスキヤフォールドをつぶれ状態または送達形態まで縮小することができる。一例は、摺動する楔、またはカメラの絞りにおける板に非常に類似した、内向きに移動しつねじれる隣接したパイ片状部分を有する絞り圧着器（iris crimper）である。

40

#### 【0204】

直径が低減するに従い長さスキヤフォールドが増大するため、つぶれ長Lcは、自立長、LfまたはZiより大きくなる。Lc/Lfの比は、1:5~2.5、またはより厳密には1.8~2.2、1.9~2.1、1.9、2または2.1であり得る。

#### 【0205】

表1は、直径の異なる血管における自由長が異なる2つの編組スキヤフォールドに対す

50

るスキヤフォールド長の変化を示す。スキヤフォールドはともにPLL纖維(0.006インチ×01017インチ)から作製されている。

### 【0206】

#### 【表2】

表1. 直径の異なる血管において展開された2つのスキヤフォールドの長さ

自由長 (mm)	7F送達システムに おける長さ	5mm血管に おける長さ	6mm血管に おける長さ
25	50	46	42
50	96	90	84

10

### 【0207】

#### 送達デバイスおよびスキヤフォールド展開

送達アセンブリは、スキヤフォールドと、内部管状部材と、拘束シースを含む外部管状部材とを含む。つぶれ状態のスキヤフォールドが、内部部材の上に配置され、シース内にあり、かつシースによって半径方向に拘束される。スキヤフォールドのつぶれたODは、シースのIDであり得る。送達アセンブリが血管内のインプラント部位に配置されると、スキヤフォールドの近位端に当接接触している止め具を含む内部部材、たとえばチューブが固定して保持されるかまたはカテーテル遠位端に向かって押し込まれている間、外部部材を引っ張ってカテーテル近位端に向かって移動させることにより、スキヤフォールドを展開させることができる（外部部材シースがスキヤフォールドを囲んでいる一方、内部部材はボアスキヤフォールド内に配置されている）。

20

### 【0208】

内部部材は、スキヤフォールド近位端と当接接触している近位止め具を含むことができる。外部部材がカテーテル近位端に向かって移動する（それにより、シースをスキヤフォールドから引き抜いて半径方向に拡張させる）際、カテーテル遠位端に向かって止め具を押すことができる（それにより、スキヤフォールドもまたこの方向に押す）。すなわち、（止め具とともに）内部部材が（カテーテル遠位端に向かって）押される間、外部部材が（カテーテル近位端に向かって）引っ張られる。種々の病変タイプ、たとえば石灰化の程度が異なる病変の治療に対して、内部部材の遠位側への「押込」の量を、外部部材の近位側の「引張」の量に対して増減させることができるデバイスを提供することが有益であることが分かった。遠位側にスキヤフォールドをまったくあるいはそれほど押し込まないか、または押し込むかあるいはより多く押し込むことにより、展開されたスキヤフォールド長をそれぞれ増大または低減させることができ、それは、スキヤフォールドの半径方向に拘束されていない直徑と逆に変化する。したがって、スキヤフォールドから展開されたときのスキヤフォールドの長さを（外部部材の引張に比較して内部部材の押込の量により）制御することによって、医師は、スキヤフォールドが血管にかける半径方向の力の量を制御することができる。これは、硬い病変に直面したときに開存性を向上させる手段として有利であり、それは、こうした病変を開大させかつ支持するために相対的に高い半径方向剛性が必要である可能性があるためである。さらに、押込／引張制御により、スキヤフォールドの配置に対するさらなる制御が容易になる。

30

### 【0209】

標的血管における正確な配置および病変の治療に対する、展開時の所望の押込・引張機能のためのカテーテルシステム、および／または（編組ステントとは対照的に）編組スキヤフォールドの展開時の独特な課題に対処する展開システムの例について続ける。

40

### 【0210】

図7Aおよび図7Bを参照すると、異なる直径で構成された編組スキヤフォールドの2つの図が示されている。小さい方の直徑d'、d2は、カテーテル遠位端において外部部材内で半径方向に拘束されたときのスキヤフォールド径に対応する。大きい方の直徑D1、D2は、外部部材内腔から取り除かれ、自由に、すなわち軸方向または半径方向の拘束

50

なしに拡張することができる場合のスキャフォールド径である。図7Bである、スキャフォールドが展開されたときにはるかに右（すなわち、遠位端）に配置されることが望ましい。しかしながら、編組スキャフォールド展開機構が、カテーテル近位端まで引っ込められるかまたは巻き戻される拘束シースのみを有する場合、軸方向の拘束がかけられない限り、スキャフォールドは、その直径が変化する際に著しく軸方向にも移動することになる。これらの異なる軸方向の位置は、近位端および遠位端において軸方向に短くなる副産物である。短くなる程度は、図示するように、拡径に比例している。スキャフォールドは直徑D2またはD1を有する場合、端部が軸方向に拘束されていないときにある程度の増大した半径方向剛性を有することができるが、概してこの剛性は幾分か小さい。しかしながら、端部が血管壁によって部分的にまたは完全に軸方向に拘束される場合、半径方向剛性は著しく高くなり得る。血管内で展開されたスキャフォールドは、スキャフォールドと血管壁との間で軸方向に発生する軸方向移動（すなわち、すべり）の量と血管の軸方向コンプライアンスとに応じて、これらの2つの極値の間で変化する。

#### 【0211】

必要なのは、展開中の編組の遠位位置および／または血管壁に対してかけられるその半径方向の力を予測的に制御する好適な送達システムである。いくつかの実施形態によれば、次に詳細に記載しあつ後述するようなこの送達システムは、單一カテーテルに1つまたは複数の編組スキャフォールドを展開して構成することができる。スキャフォールドは、図19～図21に関連して考察した実施形態を含む。したがって、以下の考察は、狭くなつた血管系において展開された、または血管に対してCOF状態がもたらされるのを回避するようにスキャフォールドサイズの考慮が必要な異なるサイズの領域を有する、先に開示したスキャフォールドセグメントにも適用される。

#### 【0212】

図8A～図8Cを参照すると、カテーテル2の遠位端2aからの編組スキャフォールド10の展開の典型的な手順が示されている。スキャフォールド10は、スキャフォールドを直徑d<sup>1</sup>（図7A）に拘束する外部シース12内に収容されている。内部部材5に止め具7が固定されており、内部部材5は、カテーテル近位端2aから、部材5が円錐状またはテープ状先端6に接続されている遠位端2bまで延在することができる。部材5は、先端6の開口部から出るガイドワイヤ（図示せず）が通る内腔を含むことができる。展開手順は、外部部材12の後退可能なシースが、部材12をカテーテル近位端2bに向かって引っ張るか、響かせる（pealing-back）または巻き戻すことにより、引っ込められることによって開始する。図示するように、遠位端12aが引っ込められると、スキャフォールドは、そのより大きい（拘束されない）直徑（図8B）まで開放を開始する。部材遠位端12aがスキャフォールドから取り除かれ続け、スキャフォールドが半径方向に開放する際、スキャフォールド10の長さは、それに対応して、半径方向に拡張する際に略同じ比率で低減し始める。スキャフォールド遠位端10aは、その直徑がスキャフォールド遠位端10aから開始して増大する際に、カテーテル近位端2aに向かって移動する。最終的な結果は、図7Aに示すものであり、すなわち、スキャフォールド10が軸方向に変位する。この展開中、スキャフォールドの軸方向位置を変化しないままにすること、または送達カテーテルから分離されたときに軸方向移動を予測して制御し得ることが好ましい。

#### 【0213】

カテーテルが、カテーテル近位端2aに向かって引っ張られている外部部材に比例して遠位側に移動する場合、展開するスキャフォールド10の軸方向位置を制御することができる。しかしながら、内部部材5に接続される先端6もまた遠位側に移動することに留意されたい。これは、前進する先端を収容するのに動脈の長さまたは直徑が不適切である場合に望ましくない可能性がある。また、この種の調整によって正確な配置を得ることが困難である可能性がある。

#### 【0214】

図8Eは、内部部材が2つの同心チューブ、すなわち止め具7の近位側に位置する外部チューブ5およびスキャフォールド10のボア内に位置する内部チューブ8から作製され

ている代替的な送達を示す。内部チューブ8は、先端6に取り付けられており、追跡するガイドワイヤを受け入れる内腔を有している。止め具7は、内部部材の外部チューブ5に取り付けられており、スキヤフォールドの近位端10bと当接接触して位置している。この場合送達のために、外部部材12を近位側に移動させることができ、内部部材の外部チューブ5は遠位側に押し込まれ、または5および8の移動の組合せにより、展開されるときのスキヤフォールドの軸方向位置が制御される。さらに、この種の調整により、(案内用の放射線不透過性マーカが付随することができる)先端6がその位置を維持することができる。図8Fは、図8Eの技法を用いる展開された編組を示す。編組10および先端6の遠位端は、送達中軸方向に移動していないことに留意されたい。チューブ8は、チューブ5の内腔内で移動する。チューブ5がカテーテル遠位端2aに向かって押し込まれる間、チューブ8をカテーテル近位端2bにおいて適所に保持する(それにより、先端6を適所に保持する)ことができる。

10

#### 【0215】

図9は、外部部材12が近位端2bに向かって移動する際に止め具7を遠位端2aに向かって前進させる(先端6は固定して維持される)ために使用することができる機構の第1実施形態を示す。カテーテル近位端にラックあり、それは、別個のハンドル取付部品として組み込むことができ、または、膨張内腔および/またはガイドワイヤ内腔を含むカテーテルハンドルに一体化することができる。ラックは、内部部材5に接続された内部部材ラック20と、外部部材12に接続された外部部材ラック24と、それぞれのラック20、24に形成されたねじ切りまたは歯と噛み合う歯車22とを含む。歯は、歯車が回転するとき、上部部材および下部部材それぞれの軸方向変位をもたらす。歯車がたとえば右回りに回転すると、外部部材12は近位側に引っ張られ、内部部材5および止め具7は遠位側に押し込まれる。歯車が左回りに回転すると、2つのラックはそれらの元の位置に戻る。歯車は、ハンドル部分またはつまみを含むことができ、それにより、術者は、外部部材および内部部材の移動を開始するよう歯車22を回転させることができる。この例では、ラックは、部材の等しい量の押込および引張をもたらす。すなわち、この実施形態では、50%の引張および50%の押込すなわち等しい量の押込および引張がある。引張対押込が等しいことにより、スキヤフォールド10がカテーテルから分離された後のスキヤフォールド10の軸方向位置は、先端6に隣接する遠位端2aとすることができる、それは、好ましい位置(すなわち、図7Bにおける収容されたスキヤフォールドに対する位置)であり得る。

20

30

#### 【0216】

別法として、それぞれのラック20、24の歯と噛み合う異なる歯車径を用いることにより、押込の量を引張の量と異ならせることができる。これらの代替形態を、図10A~図10Dに示す。

30

#### 【0217】

図10Aの実施形態を参照すると、術者が部材20、24を直線状にかつ反対方向に変位させる(言い換えれば、押し込みかつ引っ張る)ために、つまみ23が使用される。つまみは、2つの歯車22a、22bと同じ回転速度で回転させる。歯車22a、22bのうちの一方の直径が、歯車22a、22bのうちの他方より大きいかまたは小さい場合、引張の量に対して押込の量を増大させるかまたは低減させることができる。上部ラック20の歯と噛み合う歯車22aの直径がラック24の歯と噛み合う歯車24の直径より大きい場合、つまみ23が回される(それにより、回転時に互いに接続される両歯車22a、22bが回転する)と、内部部材の止め具7は、外部部材12が近位端2aに向かって引っ張られるより大きい距離、遠位端に向かって押し込まれる。

40

#### 【0218】

図10Bの実施形態を参照すると、この実施形態では、一方または両方のラックがサイズの異なる2つの歯車22a'、22b'を選択的に係合して、多方のラックに対して押込または引張の量をそれぞれ増大または低減させることができる。たとえば、ラック20は、クラッチ機構(図示せず)を通して歯車22a'、22b'と係合するか、またはラ

50

ックを一方あるいは他方の歯車に向かって強制的に変位させる段状縁と係合することができ、下方のラック 24 は下方の歯車 22b' とのみ係合する。ラックはまた、押込または引張のみがあるように歯車と係合することも可能である。これは、観察された動きまたは特定の状態が、所望の軸方向配置（または半径方向の力）を達成するためにより頻繁な押込／引張調整を必要とする場合に必要である可能性がある。したがって、両ラックをそれらのそれぞれの歯車に係合させ、つまみを回すことができ、スキヤフォールドが血管によって適所に保持されており（それ以上押込はなく、引張のみが続く）、または過度の軸方向移動がある（それ以上引張はなく、押込のみが続く）ことを認めることができる。

#### 【0219】

ラックの歯がサイズの異なる歯車と選択的に係合することに加えて、1つのラックに対して使用可能な1つまたは複数の歯車を互いから回転分離することができる。または、各ラックを別個に制御するために、ラックに係合した歯車を、つまみ 23 にまたはつまみの間に位置する指作動式ロックによって選択的に回転分離することができる。これにより、部材 5、12 の移動を別個に制御することができる。これは、押込および引張のうちの一方を押込および引張のうちの他方に対して微調整すること等、特定の状況において必要な場合により優れた制御を行うために、たとえば、軸方向位置をより適切に制御するために、または、（血管壁に対する半径方向の力を増大させるように）軸方向拘束または軸方向拡張の程度に対してより優れた制御を行うかあるいは外部部材 12 のシースの除去に応じて軸方向移動をより適切に管理するために、望ましい場合がある。これらの場合、直径が大きい方または小さい方の歯車に（上述したように押込引張比を変更するために）切り替えるか、または一時的に押込を停止し引張を続けるかあるいはその逆を行うことができる。それらの場合、ラック 20 の移動と噛み合うかまたはそれに関連する歯車を、ラック 24 と噛み合うかまたはそれに関連する歯車から回転分離することができる。したがって、歯車が分離した状態で、つまみの回転により、選択されたラックのみを回転させ、他方のラックは固定されたままである。

#### 【0220】

図 10C を参照すると、クラッチ機構により、または回転軸に沿ってラックを手動で変位させて（27 によって示すように）ラックが異なる歯車と係合することができるようすることにより、複数の歯車 22a、22b、22c の間で選択的に移動可能なラック 20 または 24 の例が示されている。

#### 【0221】

図 10D の実施形態を参照すると、この実施形態では、ラック 20 用の歯車 22' とラック 24 用の歯車 22'（ラック 20 用の歯車 22 より直径が大きいかまたは小さい）との間に、蝶ねじが配置されている。蝶ねじ 23 は、歯車機構によって同時に引っ張りかつ押し込むように回される。この例では、蝶ねじ 23 の回転により、内部部材より外部部材の方が変位し、それは、外部部材の歯車の方が大きいためである。

#### 【0222】

図 11 は、押込および引張の機構の別の実施形態によるハンドル部分におけるアセンブリを示す。この実施形態では、それぞれの左ねじ切りおよび右ねじ切りを有する一对のウォームギア 22a および 22b が、図示するように、適合する、それぞれ部材 5 に接続された部材 14 のねじ切りカラー部分および部材 12 に接続された部材 13 のねじ切りカラー部分に受け入れられる。ウォームギア 22a、22b は、互いに同一直線状にあり、つまみ 23 によって駆動される。つまみ 23 が回されると、ウォームギア 22a、22b はともに同時に回転する。そして、カラー 5a、12a は、つまみが右回りに回されるか左回りに回されるかに応じて、互いに向かってまたは互いから離れるように移動する。たとえば、スキヤフォールド 10 が展開されているとき、つまみ 23 は右回りに回され、それにより、カラー 13 がつまみ 23 に向かって移動し（それにより、部材遠位端 12a がカテーテル近位端 2b に向かって移動し、シース部分がスキヤフォールド 10 から引き抜かれ）、カラー 14 がつまみ 23 から離れるように移動する（それにより、止め具 7 がカテーテル遠位端 2a に向かって移動する）。

10

20

30

40

50

## 【0223】

再度図11を参照すると、記載したウォームギアシステムの代りにターンバックルを使用することができる。この実施形態では、ターンバックルは、近位端に左ねじ切りがあり、遠位端に右ねじ切りがある（または、ねじタイプを切り替えることができる）。両端が、それぞれの部材13および14に結合されるそれぞれの左シャンクおよび右シャンクを受け入れる。ターンバックルが回されると、部材は互いに向かってまたは互いから離れるように移動し、それにより、部材5を遠位側に変位させ（押し込み）部材12を近位側に変位させる（引っ張る）。

## 【0224】

別の実施形態では、上述した歯車の代りにベルトを使用することができる。たとえば、図9または図10Aでは、歯車22およびラック20、24を使用するのではなく、部材5および12をベルトによって互いに結合することができる。ベルトは、1つまたは複数のポストの周囲に巻き付けられ、ポストのうちの1つは、術者が作動させることができるつまみに接続される。つまみが回されると、ベルトシステムが作動して、部材5が遠位端に向かって押し込まれる間に、部材12を近位端に向かって同時に引っ張る。

10

## 【0225】

押込および引張の割合を各々50%とすることができ、その場合、同じ歯車サイズを使用することができる。押込対引張が可変である場合、上述した例におけるように、一方または両方のラックに結合するために複数の歯車選択を用いることができる。さらに、サイズが同じであるが選択的に互いに分離される2つの歯車により、異なる押込引張プロトコルを可能にすることができる。 $50\% \text{押込} (\text{または引張})$ とは、引張もある、すなわち、 $100\% - 50\% = 50\%$ 引張を意味することが理解される。したがって、スキヤフォールドが、スキヤフォールドから部材12のシースを引き抜くことによってのみ展開されているとき、100%引張があり押込はない。

20

## 【0226】

実施形態では、部材5に対する押込%は、約10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%または20%~40%、40%~80%、30%~60%、最大50%、最大%80%、または30%~70%の押込であり得ることが企図される。したがって、これらの場合、たとえば、20%押し込み、その後80%引っ張る場合、展開の残り部分は引張であり、約30%~70%の押込とは、約70%~30%の引張を意味する。さらに、ラックが係合する異なる歯車により、押込および引張の異なる割合を発生させることができ、または押込が一定でのままであるかまたは押込がない間に漸進的に引っ張ることができる等が理解される。

30

## 【0227】

異なる押込対引張があることに関して、実施形態は、ラックに関連する1つまたは複数の歯車を含み、そこでは、ラック13用の歯車サイズは、ラック14用の歯車サイズと同じサイズであるか、それより大きく、またはそれより小さくすることができ、ラック13用の歯車は、ラック14用の歯車のサイズの0.5倍、0.3倍、0.7倍、1.5倍、2倍、2.5倍、1.2倍、1.3倍または3倍であり得る。

40

## 【0228】

## スキヤフォールドのデバイスへの装填および展開

いくつかの実施形態では、スキヤフォールドを外部部材12内に配置し、使用を待って数週間から数か月より小さい直径に圧縮するのとは対照的に、医療処置の直前に、編組スキヤフォールドは半径方向に圧縮され、外部部材12に挿入される。使用の直前にスキヤフォールドを装填することにより、ポリマー材料のクリープまたはつぶれ状態あるいは圧縮状態での常温硬化が回避される。

## 【0229】

一実施形態による、送達の前のスキヤフォールドの装填は、漏斗管を用いて外部部材にスキヤフォールドを装填することを含む。漏斗管は、医師に対して、スキヤフォールドを圧縮径までじょうご状に狭めることにより、医師がスキヤフォールドを外部部材内に滑り

50

込ませることができるようとする手段を提供する。

【0230】

いくつかの実施形態によれば、医療専門家は、保護管またはコイル（図示せず）内に収容されたカテーテル2を含むパッケージ化された滅菌製品を受け取る。カテーテル遠位端に、スキャフォールド10を内部に保持する漏斗管52がある。漏斗管52は、パッケージ化された医療デバイスとともに含まれ、その管状容器内にスキャフォールドを自由拡張状態で保持する。漏斗管52は、スキャフォールドを圧縮状態で外部部材12の内腔に通すようなサイズである開口部を備えた、狭くなった近位先端52aを有している。開口部52aは、スキャフォールド10をカテーテルの上に圧縮状態で装填するための通路である。スキャフォールド10がカテーテル2に装填されると、チューブ8を用いて開口部52aを通してスキャフォールド10を引っ張ることができる。

10

【0231】

カテーテルに編組スキャフォールドを装填するために、医療専門家、または医療デバイスキットとともに含まれる取扱説明により、以下のステップを行うことができる。カテーテルハンドル機構、たとえば、上述した分離した歯車の実施形態の内の一方を用いて、狭くなった先端52aに向かってかつ先端端部52aの上でチューブ5の移動を開始し、それにより、先端52aはチューブ5またはチューブ8内に位置し、または、医療デバイスを、受け取られたときにこのように構成することができ、すなわち、先端52aの一部がすでにチューブ内腔内に挿入されている。そして、スキャフォールドがじょうご状に狭められ先端52aを通して挿入されたとき、カテーテル近位端2bに向かってチューブ5を後退させるかまたは引っ張る。これにより、スキャフォールド10が外部部材12内に入り、それにより、スキャフォールドがカテーテルに装填される。最後に、遠位端から漏斗管を取り除く。開口部52aを通してかつ外部チューブ12内でスキャフォールド10を引っ張るのに役立つように、キットとともに装填マンドレルまたは挿入器具を含めることができる。さらに、内部チューブは、医療専門家がカテーテルまたはスキャフォールドに損傷を与えるリスクなしに、スキャフォールドを容易に挿入することができるよう、ある程度半径方向に拡張することができるべきである。特に、内部チューブは、後により説明するように、この装填プロセスに対して高コンプライアンスであるとともに、スキャフォールドを支持し座屈を防止する。スキャフォールドが少なくとも部分的にチューブ5または8内に入ると、スキャフォールドとともにチューブをカテーテル近位端に向かって引っ張ることができ、それにより、カテーテルにスキャフォールドが装填される。

20

【0232】

他の実施形態では、内部部材8または5はバルーンを含むことができる。この実施形態によれば、外部部材がカテーテル近位端2bに向かって移動するとき、バルーンはスキャフォールドの拡張に役立つように使用される（たとえば、部材12のシース部分が引っ張られ、響かされまたは後退して、スキャフォールドを血管内に拡張させる）。バルーンは、スキャフォールドを完全に展開するのに役立つとともに、それを血管壁に係留するにも役立つように使用することができる。使用前に長期間圧縮されるスキャフォールドの場合、常温硬化またはクリープが発生したときに、バルーンが必要であり得る。

30

【0233】

さらに、金属編組とは異なり、ヤング率がより低くかつより脆性のある拳動のために、スキャフォールドの端部における等、破損または脆弱化した糸に関してより問題がある。この（ステントに対する）スキャフォールドの材料の相違により、内腔を開大し開存性を維持するために高度の半径方向の力が必要である可能性がある、高度の石灰化を有する狭くなった動脈を治療するために、スキャフォールドの半径方向の力が増大している押込引張処置中等、端部においてスキャフォールド糸が座屈する可能性がある。

40

【0234】

こうした病変を治療するために、スキャフォールド半径、半径方向の力または剛性を増大させたい場合、生体の石灰化した血管壁によってかけられる拡張に対する半径方向の抵抗を克服するために、相対的に著しい軸方向圧縮力が必要である場合がある。展開中のス

50

キャフォールドの端部における軸方向圧縮力は、たとえば、止め具7が遠位側に押し込まれ、先端6が適所に保持されることにより、かけられる(図8Eおよび図8F)。実際には、いくつかの実施形態では、狭くなった血管壁により高い半径方向の力をかけるために、スキヤフォールド長をLd(図7A)未満にまで圧縮することが望ましい場合がある。

#### 【0235】

上記の理由のために、送達システムは、スキヤフォールドが、軸方向拡張が拘束されて展開されているとき、スキヤフォールドの端部が座屈しないようにするのに役立つ支持面を含むことが望ましい。これは、外部部材の内径に相対的に近い外径表面を有する内部部材8を組み込むことによって行うことができる。スキヤフォールドに対するこの狭くなつた空間により、対向する部材8の外面および部材12の内面(たとえば、拘束シースの内面)は、ポリマー糸を支持して端部の座屈を防止することができる。たとえば、(図11に関連して考察したように)内部チューブ5は軟質であるかまたは高コンプライアンスとすることができる、それにより、外部部材12のシース内に収容されたときにスキヤフォールド10を内部チューブ8内に押し込むことができる。または、内部チューブは、スキヤフォールドが展開されているときに部分的に膨張させることができるバルーン部分を含むことができる。バルーン圧は、場合によっては、スキヤフォールドが、生体の血管に対する半径方向の力を増大させるために必要な軸方向圧縮力を受ける際に、糸の端部を支持するのに役立つことができる。たとえば、バルーン圧は、スキヤフォールドが展開される際に膨張させることができる。高コンプライアンスな内部チューブ8またはチューブ8のバルーン部分のスキヤフォールドとの組合せにより、材料は糸の間にそれを見い出すことができ、展開中に、有効な複合ビーム状構造をもたらすことができる。複合ビームにより、ポリマー糸の有効な軸方向強度が増大し、端部における座屈の可能性が低減する。

10

20

30

40

#### 【0236】

##### 遠位アンカーまたはケージ

上述したように、編組スキヤフォールドを用いることに対する1つの課題は、送達および展開である。いくつかの上述した実施形態は、スキヤフォールドが標的血管において展開されるときに所望の配置を達成するために押込および引張機構を使用する。上述した実施形態は、術者が近位端において、半径方向に拘束されたシースがまたスキヤフォールドから「引っ張り」戻された速度または量に対する、スキヤフォールドがシースから「押し」出された量を制御するのを可能にする機構を含む。過剰な「押込」により、スキヤフォールドが必要以上に遠位にかつ血管内で所望の位置から離れて変位する。不十分な「押込」により、(図7Aおよび図7Bに関連して説明したように)シースが引き離されるときにスキヤフォールドが近位側に移動する。血管の解剖学的構造および病変のタイプに応じて、押込および引張の同時制御は実際に実施することが困難である可能性がある。

#### 【0237】

スキヤフォールド展開プロセスを簡略化することが望まれる。いくつかの実施形態では、これは、カテーテル遠位端においてスキヤフォールドの遠位側に拡張可能なアンカーまたはケージを配置することによって達成される。アンカー／ケージは、スキヤフォールドが、シースから取り除かれるとき、図8A～図8Fにおいて右側に(遠位側にまたはカテーテル先端6に向かって)変位するのを防止する。したがって、スキヤフォールドを本質的にアンカー／ケージに対して押し付けるか、またはシースが引き抜かれる際にスキヤフォールドの遠位端をアンカー／ケージと接触させることにより、スキヤフォールドを展開することができる。

#### 【0238】

アンカー／ケージは、自己拡張型スキヤフォールドと同じシース内でつぶれることができる。デバイスが所望の位置に配置されると、アンカー／ケージは、血管内の標的位置(たとえば、病変)のすぐ遠位側の位置で展開される。そして、スキヤフォールドの遠位側の移動を制限するように、アンカー／ケージが適所にある状態でシースが展開される。このように、スキヤフォールドはアンカー／ケージによって遠位側に移動しないように制限されるため、スキヤフォールドをシースから(スキヤフォールドを標的から遠位側にシフ

50

トさせることなしに)取り除くために本質的にスキャフォールドを押し込むだけよい。

#### 【0239】

いくつかの実施形態では、図8A～図8Cに関連して上述したカテーテルは、展開可能なアンカー／ケージを含む。これらの実施形態では、上述したものと同じ説明が以下の説明において、示されているかまたは説明の文脈から明らかに理解される場合を除き、同じ番号が付された要素に適用される。

#### 【0240】

図13Aを参照すると、先端6およびガイドワイヤ(図示せず)が通過するための内腔8を有するカテーテル2が記載されている。スキャフォールド100(またはスキャフォールド10)は、カテーテル遠位端2aの近くに取り付けられ、後退可能なシース12内で半径方向に圧縮されている。スキャフォールド100をシース12から押し出すプッシュヤ7を備えた部材5が、スキャフォールド100の近位側に位置している。カテーテル遠位端2aは、標的血管に送達される。

#### 【0241】

アンカー13は、ニチノール等の超弾性形状記憶材料から作製することができる。アンカー13は、シース12が引き抜かれるときに半径方向外向きに延在するように構成された、1本、2本、3本、4本またはそれより多くのアームを含むことができる。アームは、たとえば溶接または接着剤により、チューブ8の外面に接続される。アームの端部は、直線状であるか、ゆるやかに湾曲しているか、または円形状端部を有する直線状とすることができます、それにより、伸長したアームが、血管壁と接触したときに血管に対する刺激をもたらすかまたは血管を損傷することがない。アームに対して放射線不透過性物質をコーティングするかまたはアームが放射線不透過性物質を含むことができ、それにより、血管内のその位置を撮像によって容易に特定することができる。たとえば、アンカー13のアームの先端は、X线下で検出することができる材料から作製することができる。

#### 【0242】

図13Bを参照すると、シース遠位端12aがアンカー13から引き抜かれ、アンカー13が外側に展開し血管壁と接触している。この位置で、アンカー13は、シース12が引き抜かれるときにスキャフォールド100の遠位側の移動に抵抗する。

#### 【0243】

図13Cを参照すると、アンカー13が展開された状態で、次に、シース12がスキャフォールド100から引き抜かれ、その行為により、スキャフォールド100は、(上述したように)スキャフォールド100を前方に押し出すために部材5が使用されなかった場合、図13Bにおいて左側にすなわち近位側にシフトする。スキャフォールド100に対する所望の最遠位位置としてアンカー部分13を利用することにより、シース12は巻き戻されるかまたは引き戻され、部材5は、止め具7をスキャフォールド100内に、シース12から出てアンカー13に対して押し付ける。シース100が完全に取り除かれた後、スキャフォールド100は、要求通りに標的血管において展開され配置される。

#### 【0244】

図13Dは、追加の回収機構を備えたカテーテル2を示す。回収機構は、スキャフォールド100が展開された後、遠位側にかつ展開されたスキャフォールド100の内腔を通して押し込まれる管状部材9を含む。部材9を用いて、スキャフォールド100が展開された後にアンカー13がつぶされ、それにより、(部材9に収容された)アンカー13および先端6を、スキャフォールド100に引っ掛けすことなく、図13Dにおいて左側にすなわち近位側に、展開されたスキャフォールド100の内腔を通して安全に引っ張ることができます。そして、カテーテル2を体内から完全に取り除くことができる。

#### 【0245】

図14A～図14Cに、部材9による上述したアンカー13のつぶしを示す。部材9の遠位端9aは、(図示するように)遠位側に移動し、アーム13aおよび13bに近づいて接触する。部材9は、遠位側に移動し続け、それにより、アンカー13が遠位側に偏向する(図14B)。最終的に、アンカー13のアーム13a、13bは、遠位端9a内に

10

20

30

40

50

完全に収容される。アンカー 13 が後方に偏向する際、遠位先端 6 もまた、アーム 13a、13b に対してかけられた力に応じて近位側に移動することができる。2つのアーム 13a、13b は、接続部 13c においてチューブ 8 の外面に接続されている。アンカー 13 が完全につぶされ部材 9 の内腔内に収容された後、先端 6 およびガイドワイヤを含む遠位端 2a を、展開されたスキヤフォールド 100 の内腔を通して近位側に引き抜くことができる。

#### 【0246】

図 14A～図 14C のアーム 13a、13b は、(図示するように) 内側に角度が付けられた湾曲を有することができ、またはアームは直線状であり得る(図 13B)。前者のアーム形状の場合、展開スキヤフォールド 100 とからまる問題がもたらされる可能性があり、代替実施形態では、スキヤフォールド展開のための遠位止め具として、アンカーとは対照的にケージを使用することができる。

10

#### 【0247】

スキヤフォールド 100 の遠位側の移動を停止させるかまたはそれに抵抗するために、代りに、(展開可能なアームとは対照的に) 遠位バルーンを使用することができる。バルーン(図示せず)は、アンカー 13 が配置される場所に、スキヤフォールド 100 と図 13D の先端 6 との間に配置することができる。スキヤフォールド 100 をシース 12 から解放する前に、シース 12 内に収容されている場合もあれば収容されていない場合もある。バルーンは、膨張して、スキヤフォールド 100 が標的位置の遠位側に変位するのを防止する障害物または障壁を提供する。スキヤフォールド 100 が展開された後、バルーンは収縮し(必要な場合は、縮径するために真空が引かれる)、遠位端 2a が(上述したように)展開されたスキヤフォールド 100 の内腔を通して引き抜かれる。

20

#### 【0248】

図 15A～図 15C を参照すると、アンカー 13 に対して代替的なつぶれができるケージ 60 が示されている。図面における位置 8a、8b は、チューブ 8 またはカテーテル用のガイドワイヤ 8 における近位位置および遠位位置を指す(したがって、要素 8 は、ガイドワイヤを保持するチューブまたはガイドワイヤ自体である)。ケージ 60 は、アンカー 13 と同じ位置に配置することができる。

#### 【0249】

展開されたケージ 60 は、平坦な正面または近位側に面する輪郭 60a とテーパ状の遠位側に面する輪郭 60b とを示すことができる。したがって、図 15A に示すように、ケージ 60 は矢じりに類似することができる。または、ケージ 70 は、図 16C に示すように、むしろ矩形構造に類似することができる。いずれの場合も、スキヤフォールド 100 が遠位側に変位し始めたとき、スキヤフォールド 100 と接触するように構成された平坦な輪郭 60a があり得る。

30

#### 【0250】

輪郭 60a、60b は、形状記憶ワイヤの上方部分 61a および下方部分 61b によって形成される。ワイヤ部分 61a、61b の近位部分および遠位部分は、それぞれ、チューブ 8 の近位端 8b とチューブ 8 の遠位端 8a に取り付けられた摺動遠位カラー 62 とに直接取り付けることができる。別法として、ワイヤの近位端および遠位端の両方を、摺動カラー 62 および 64 に固定することができる。これらの実施形態を図 16A～図 16D に示す。

40

#### 【0251】

図 15A、図 15B を参照すると、ケージ 60 は、円形体 65 を形成するように配置された4本の同様の形状のワイヤ 63a、63b、63c および 63d から作製することができる。ワイヤ 63a～63d の端部は、近位端 8b においてチューブに、遠位端 8a において摺動カラー 62 に直接取り付けられている。カラー 62 は、右から左に自由に摺動することができ、それにより、ケージ 60 を、展開形態(図 15A)とつぶれ形態または収容形態(図 15B)との間で構成することができる。ワイヤ 63a および 63d は、合わせて対になって、円形体 65 の一方の半体を形成し、ワイヤ 63b および 63c は、合

50

わせて対になって、円形体 6 5 の他方の半体を形成する。ワイヤ材料が形状記憶であることにより、ワイヤ 6 3 は、ワイヤに外力が加えられないとき、すなわち、シース 1 2 がワイヤ 6 3 を半径方向に拘束していないとき、図 15 A のケージ 6 0 の形状を形成する)。同様のワイヤ構造は、譲受人が本出願と同じである米国特許第 7 0 3 7 3 2 0 号に示されている。

#### 【0252】

図 13 A ~ 図 13 D に関連して上述したものと同様に、シース 1 2 をケージ 6 0 から取り除くことにより、ケージ 6 0 を有するカテーテル 2 からスキャフォールド 1 0 0 が展開される。スキャフォールド 1 0 0 は展開される。そして、ケージ 6 0 は、つぶされ、部材 9 を用いて取り除かれる。

10

#### 【0253】

図 15 C および図 15 D は、ケージ 6 0 の第 2 実施形態を示す。この実施形態では、ケージ 6 0 、ワイヤ 6 3 a ~ 6 3 d 、内腔 8 およびスキャフォールド 1 0 0 を植え込むときのそれらの動作は、摺動カラー 6 2 が、図 15 A 、図 15 B における遠位端 8 a とは対照的にこの場合は近位端 8 b に位置していることを除き、図 15 A ~ 図 15 C に関連して記載したものと同じである。

20

#### 【0254】

図 16 A ~ 図 16 D を参照すると、ケージ 6 0 と同じ特徴のうちのいくつかを有するケージ 7 0 が示されている。図 16 A 、図 16 B は、断面図である。図 16 C は側面図である。記憶ワイヤ 7 3 を用いて、つぶれ形態(図 16 A )と展開形態(図 16 B )との間で構成される。図 16 B および図 16 C の側面図を形成する展開されたケージ 7 0 の一実施形態を図 17 に示す。他の配置が企図される。ケージ 7 0 の拡張構造は、図 15 A の矢じりとは異なる形状をとるが、遠位側のスキャフォールドの移動に対向する平坦な正面輪郭 6 0 a を有することができる。

30

#### 【0255】

ワイヤ 6 3 の一端のみが摺動カラー 6 2 に接続されているケージ 6 0 とは異なり、図 16 A ~ 図 16 C では摺動カラー 6 2 、 6 4 にワイヤ 7 3 の遠位端および近位端がともに接続されている。ワイヤ 7 3 の両端がチューブ 8 の軸方向回転時に接続されていないことが好ましく、すなわち、両方がチューブ 8 の長手方向軸を中心に自由に回転することができる。ケージ 7 0 は、展開されたときに展開されたケージ 7 0 がチューブの長手方向軸に対していかなるトルクもかけないように、チューブ(またはガイドワイヤ) 8 に結合される。たとえば、展開時、解剖学的構造により、ケージが長手方向軸を中心に回転する場合、カテーテル 2 の他の構成要素のねじれをもたらすか、またはチューブ 8 のトルクを考慮して長手方向軸を中心とする位置または向きの調整が困難になる可能性がある。同様に、長手方向軸を中心にガイドワイヤまたはチューブ 8 を回転させることが必要であるかまたは望まれる場合、この回転に対する何らかの抵抗、たとえば、回転に抵抗する血管壁に係合するワイヤ 7 3 の部分 7 1 a 、 7 1 b により、これらの調整を行うことが困難になる。

30

#### 【0256】

チューブ 8 を中心とする自由回転を可能にしながら、チューブ 8 に対するケージ 6 0 の長手方向移動を抑制するかまたは制限することも必要であり、そうでなければ、ケージ 6 0 は、スキャフォールド 1 0 0 の遠位側の移動に抵抗することができない。これは、カラー 6 4 のうちの 1 つの両側に止め具または障壁 7 6 a 、 7 6 b を配置することによって(チューブ 8 を中心とする回転を阻止することなく)行うことができる。このように、両カラー 6 2 、 6 4 は、チューブ 8 を中心に自由に回転することができるが、一方のみ並進することも可能である。カラーのうちの 1 つ、すなわち図面におけるカラー 6 2 に対するチューブ 8 の長手方向軸に沿った並進により、シース 1 2 が引き抜かれるとき(展開する)または部材 9 がケージ 7 0 の上を移動する(つぶれる)とき、ケージ 7 0 がつぶれ状態と展開状態との間で移動することができる。遠位ケージ 6 2 はテーパ状とすることができます。ガイドワイヤ 8 のチューブ 8 の外面に止め具 7 6 a 、 7 6 b を溶接することができる。

40

#### 【0257】

50

図17は、前方円形体73aおよび後方円形体73bを形成するように接続されたワイヤ73によって形成された正面輪郭60aを示す。

#### 【0258】

##### 医療処置

送達システムおよび編組スキャフォールドの実施形態のうちの1つまたは複数を用いる医療処置は、以下のように進行することができる。いくつかの実施形態では、医師は、部分的に、目標支持力または血管に対する圧力に基づいてスキャフォールドを展開するよう誘導され得る。好ましい実施形態では、医師は、展開されたスキャフォールドに対する目標直径を達成しようとし、すなわち、医師は、直径2R(式1)まで展開することを望む。

10

A. 医師は、病変および病変の近くの動脈の長さおよび直径を求める。

B. 医師は、病変の硬さと病変を開大して保持するために必要な予測される半径方向の力を求める。これは、高いバルーン圧で病変を前拡張し、その後、病変が内腔径を低減させ始めるまでバルーン圧を低下させることによって行うことができる。必要な半径方向の力は、圧力が低減したバルーンによって提供される力を超える。石灰化により、内腔を開大して保持するためにより高いバルーン圧が必要になる。別法としてかつ好ましくは、医師は、患者の画像およびバルーンを用いる前拡張に基づいて適切な展開径を選択する。

C. 上記情報および事前に計算されたチャートから、後述するように、必要な編組スキャフォールド径および%での押込引張比を選択することができる。

D. そして、送達システムを正確な押込引張比に設定することができ、インターベンションを行うことができる。

20

#### 【0259】

ステップCに関して、チャートは、カラムチャートとして、力あるいは力の範囲、または内腔を開大して保持するために必要なバルーン圧あるいは均等なバルーン圧(mmHg)、または内腔サイズに基づくスキャフォールドに対する目標/推奨展開径を列挙することができる。これは、医師が、内腔を開大して保持するために所望の半径方向の力または剛性を達成するように適切な押込引張およびスキャフォールドタイプ(またはスキャフォールドが事前に選択されている場合は、押込引張のみが必要である可能性がある)を選択するための、初期基準点であり得る。別法として、またはチャート(あるいはテーブル)における追加の基準点として、所与の内腔サイズに対するスキャフォールド径の関数としてスキャフォールドによってかけられる半径方向の力を参照することができ、たとえば、5mm内腔内に留置される8mmの自立型スキャフォールドの場合、半径方向の力は0.5N/mmである(スキャフォールド長Ldを乗算した場合、力が得られ、円周で除算した場合、バルーン圧に匹敵する適切な半径方向圧力が得られる)。力値または圧力値から、医師は、使用るべき押込引張比を見つける。

30

#### 【0260】

したがって、正常な血管サイズに比較して著しく狭くなった病変(たとえば、正常な6mm内腔径に対して3mmまで狭くなった病変)の場合、医師は、バルーン圧を用いて内腔を開大して保持するために必要な力を推定した後、使用するべき、血管径に対応する直径スキャフォールド、たとえば、5mm血管に対して8mm~10mmの自立径を見つけ、それはまた、スキャフォールドに対するチャートデータに従って、展開長を設定することにより病変において内腔を開大して保持するために必要な長さおよび軸方向の力(展開時)も与える。

40

#### 【0261】

使用するために他の指示とともに含めることができるチャートは、以下の情報を含むことができる。自立径および/あるいは長さ、または展開径および長さによって区別される各スキャフォールドに対して、チャートは以下を与える。

I. 血管内腔径の関数として血管に加えられる力あるいは圧力(mmHg)、ならびに/または展開長の関数としてのスキャフォールドの力/剛性および直径、均等なバルーン圧も与えることができる。

50

I I . I を達成するための押込引張比。小さい病変の場合、力は長さに優先することができ、または長い病変の場合、長さは等しく重要であり得る。チャートは、自立半径 / 直径 X および長さ Y を有する所与のスキャフォールドに対して長さと適切な % の押込引張比で加えられる力との種々の組合せを示すことができる。

I I I . より好ましくは、押込引張比は、目標直径を達成するために与えられる。カテーテルにセグメントがある場合、各セグメントに対する目標直径に基づいて、各展開セグメントに対して押込引張比を調整することができる（たとえば、図 2 1 を参照すると、目標展開径までスキャフォールド 2 0 1 、 2 0 2 および 2 0 3 の各々を展開するために、異なる押込引張比が望ましい場合がある）。

#### 【 0 2 6 2 】

編組スキャフォールドの半径方向強度、半径方向剛性および圧縮抵抗等のスキャフォールド特性は、所望のスキャフォールド特性を得るために纖維特性および編組特性によって決まり、かつそれらによって変更することができる。纖維特性としては、纖維形状、機械的特性および断面サイズが挙げられる。纖維形状は、円形断面から非対称断面に変更することができ、スキャフォールド特性を変更するために非対称の程度（幅：厚さ比）を変更することができる。半径方向強度、半径方向剛性および圧縮抵抗は、フィラメントの断面寸法、すなわち直径、幅および厚さを増大させることによって増大させることができる）。杉綾のダイヤモンド等、パターンタイプを変更することにより、スキャフォールド特性が変化する。これらの実施形態は、図 1 9 ~ 図 2 1 に関連して考察した実施形態に等しく適用される。

10

20

30

40

50

#### 【 0 2 6 3 】

p p i および巻数によって定量化されるようにパターンの密度が増大するに従い、半径方向強度、半径方向剛性および圧縮抵抗が増大する。しかしながら、p p i は、スキャフォールドを所望のつぶれ送達径までつぶすことができないほど高い可能性がある。したがって、半径方向強度を最大限にするために、スキャフォールドが所望のつぶれ径まで圧着され得るようにする最大 p p i または p p i 範囲であるスキャフォールドの p p i を選択することができる。この最大 p p i または p p i 範囲は、纖維特性および編組のタイプ等、スキャフォールドの他の特性によって決まる。H B またはダイヤモンドパターンのフィラメント（0.006 インチ × 0.017 インチ）を有するスキャフォールドの場合、好ましい範囲は 16 p p i ~ 20 p p i である。

#### 【 0 2 6 4 】

さらに、半径方向強度、半径方向剛性および圧縮抵抗は、自由状態におけるスキャフォールド長からの軸方向伸長または圧縮によって変化する。スキャフォールドは、スキャフォールドのつぶれ長と最大長との間の長さで展開することができる。

#### 【 0 2 6 5 】

所与のスキャフォールド長におけるベンチ測定されたまたは臨床（あるいは臨床前）半径方向強度、半径方向剛性、または圧縮抵抗は、外力に応じた軸方向長さの変化に対する抵抗の程度によって決まる。編組スキャフォールドに対して、スキャフォールドを変形させる半径方向内向きの力または締付力がかけられたとき、スキャフォールドの反応は、その端部に向かって軸方向に向けられた軸方向の力である。最小の半径方向強度、半径方向剛性または圧縮抵抗は、スキャフォールドの端部が拘束されておらず、スキャフォールドが拘束なしに自由に長くなることができるときに得られる。最大の半径方向強度、半径方向剛性または圧縮抵抗は、スキャフォールドの端部が 100 % 拘束され、スキャフォールド長のいかなる増大も可能ではないときに得られる。

#### 【 0 2 6 6 】

軸方向に拘束されていないときの編組スキャフォールドの半径方向強度は、0.05 N / mm ~ 0.2 N / mm 、 0.1 N / mm ~ 0.4 N / mm 、 0.1 N / mm ~ 0.3 N / . mm または 0.1 N / mm ~ 0.2 N / mm であり得る。100 % 軸方向に拘束されているときの編組スキャフォールドの半径方向強度は、0.7 N / mm ~ 2 N / mm 、 1 N / mm ~ 2 N / mm 、 1 N / mm ~ 1.5 N / mm または 1.2 N / mm ~ 1.5 N / m

mであり得る。50%軸方向に拘束されているときの編組スキャフォールドの半径方向強度は、0.3N/mm～1.5N/mm、0.3N/mm～1N/mm、0.4N/mm～0.8N/mmまたは0.5N/mm～0.8N/mmであり得る。

#### 【0267】

スキャフォールドが、チューブ内にベンチ設定または血管内に臨床前あるいは臨床設定で展開されるとき、端部に対する拘束は、拘束されていない場合および100%拘束されている場合の2つの極値の間となる。血管内の展開されたスキャフォールドは、血管の軸方向剛性を用いて編組の伸長に抵抗し、これにより、半径方向強度が著しく向上する。ベンチ試験の場合、半径方向力テスター（たとえば、MSI Corporation）のテスタジョーの配置されるチューブ、スキャフォールドの軸方向の伸長に抵抗するチューブにより、展開された編組の臨床半径方向強度に対する近似値を得ることができる。10

#### 【0268】

上述したように、展開されたスキャフォールドの半径方向剛性は、スキャフォールドが伸長を阻止されているときの剛性量と、スキャフォールドが軸方向に拘束されていないときの剛性値との間となる。これらの2つの極値の間の平均を有効半径方向剛性、すなわち、COFの大きさを求める際に用いる値として採用することができる。したがって、スキャフォールドが半径方向に圧縮されるとき、血管に対するCOFは、スキャフォールドが半径方向圧縮に応じて伸長するのが完全に阻止された場合にスキャフォールドが血管にかける半径方向の力の約50%に基づくことができる。

#### 【0269】

本明細書に開示する編組スキャフォールドの圧縮抵抗は、展開径から締付荷重50%または80%によって圧縮された後の展開径の95%または99%または100%より大きい可能性があり、S.M.A.R.T.またはABSOLUTE™ステント等、ニチノールの自己拡張型ステントに類似している。20

#### 【0270】

#### 【表3】

表2:作製され評価された編組生体再吸収性スキャフォールド					
作製され評価された編組スキャフォールド寸法の概要					
材料	設計	打込本数	薬物コーティング	タンクステン	リボン断面
PLLA38	HB	16	ゾタロリムス	はい	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	29-30	いいえ	いいえ	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	25	いいえ	いいえ	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	20	いいえ	いいえ	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	16	いいえ	はい単一	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	16	いいえ	はい二重	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	14	いいえ	いいえ	0.017"X0.006"
PLLA38	Di	30	いいえ	いいえ	0.017"X0.006"
PLLA38	Di	25	いいえ	いいえ	0.017"X0.006"
PLLA38	Di	20	いいえ	いいえ	0.017"X0.006"
PLLA38	Di	18	いいえ	いいえ	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	16	いいえ	いいえ	0.020"X0.006"
PLLA38	HB	16	いいえ	いいえ	0.025"X0.006"
			HB : 杉綾	Di : ダイヤモンド	

#### 【0271】

エベロリムスが含浸した編組生体再吸収性スキャフォールド：エベロリムス含浸編組生体再吸収性スキャフォールドのための製造プロセスは、薬物の完全性を維持するために低温溶液押出成形製造プロセスを使用することができる。完成した繊維は、PLLA押出および加熱延伸繊維のおよそ20%引張強度を有していた。使用されたポリマーは、PLL40

10

20

30

40

50

A / P C L コポリマー（95モル% / 5モル%）であった。ポリマーの3.89 d1/gの固有粘度（IV）は、PLLAと同様である。ポリマー樹脂がクロロホルム内で2%エベロリムスと混合され（15%ポリマーエベロリムス / クロロホルム）、約2日間、搅拌される。ポリマー内の薬物の理論上の量は、クロロホルムが完全に蒸発した場合、10.2%である。クロロホルムのおよそ3.5%が残った。繊維は、45で押出成形され、編み組まれた。編組スキャフォールドは、40で3日間、真空乾燥された。

## 【0272】

表3は、薬物含浸編組スキャフォールドにおけるエベロリムスの総含有量を示す。

## 【0273】

## 【表4】

10

表3

スキャフォールドID	スキャフォールドの重量(mg)	求められたエベロリムスの量(μg)	スキャフォールド重量の%として
スキャフォールド #1	85.08	5384	6.3
スキャフォールド #2	82.88	5117	6.2
スキャフォールド #3	87.03	5292	6.1
スキャフォールド #4	82.49	5634	6.8
スキャフォールド #5	82.14	5449	6.6
平均	83.92	5375	6.4

20

## 【0274】

## デキサメタゾン含浸編組生体再吸収性スキャフォールド

デキサメタゾンペレット化手順：5%デキサメタゾン(AK scientific)およびPL38(Purac)の混合物が、1インチ単軸押出機において440°F～460°Fで3mm～4mmのペレットにペレット化される。ペレットは、真空炉内で、一晩50で乾燥させた。PLLA/デキサメタゾンペレットは、3/4インチ単軸押出機において430°F～465°F(ゾーン1ダイ温度)でPLLA/デキサメタゾンリボンに0.0017インチ×0.034インチのサイズまで押出成形された。繊維は、大型スプールにおいて収集され、次のステップのためにフリーザに保管された。押出成形された繊維は、室温まで解凍され、延伸巻回機で糊付けされた。ゴデット1/ゴデット2の比は1:3であり、高温ゾーンの温度は125であった。このプロセスの後の延伸繊維は、サイズが0.06インチ×0.017インチであった。そして、繊維は、大型スプールにまかれ、編組のために16個のボビンで(各ボビンに200フィート)移送された。次に、ボビンはSteeger K 80/16編組機器に取り付けられ、繊維は、PTFEマンドレル(O D 8mm)において杉綾設計により48インチ長で編み組まれた。交差する繊維の数は15ppi～16ppiであった。

30

## 【0275】

## 識別力端部および熱安定化

編組の一部を、テフロンマンドレルの上で切断し、8分間、120で熱硬化させる。HDPテフロンマントルの上に配置され、編組の端部が押し広げられるように編組に作用する。ジップタイ、アニール処理されたワイヤまたは弾性フィルムを用いて、編組をテープ状スリーブに対して堅固に保持することができる。そして、アセンブリを炉内に配置し、10分間、120で熱硬化させる。編組の端部は、長さが切り落とされる。

40

## 【0276】

## 放射線不透過性マーカの取付

寸法が0.003インチ×0.0025インチの金または白金/イリジウムリボンが、

50

図4に示すように、纖維の周囲で折り重ねられる。2つのマーカが編組の各端部に配置され、纖維の端部から1mmにある。摩擦により、マーカは適所に保持される。薬物コーティングにより保持するため付着を追加することができる。

#### 【0277】

つぶしおおよびカテーテルへの装填・編組は、その直径を配置される遠位シースの直径まで低減させるニチノールスントつぶし機のジョー内に配置される。そして、つぶれた編組は、送達システムの遠位シース内に押し込まれる。

#### 【0278】

完成した纖維は、薬物含浸のない押出および加熱延伸P L L A 繊維のおよそ80%の引張強度を有していた。

10

#### 【0279】

デキサメタゾン + P L L A エステル化反応 - デキサメタゾンの化学的構造を考慮すると、乳酸は、P L L A ポリマー鎖への触媒および熱分解開環重合を受ける。スキヤフォールドサンプルに自由なデキサメタゾンアセテートがないことは、ペレット化および押出成形プロセスで使用された高温での、押出成形プロセス中に生成されるデキサメタゾンアセテートまたはデキサメタゾンとポリマー鎖との間のエステル交換反応に起因する。

20

#### 【0280】

ポリマー鎖の骨格は、熱溶解中に直接、またはポリマーに存在する水分またはモノマーの量が幾分少ないため、デキサメタゾンまたはデキサメタゾンアセテートのヒドロキシル基と反応すると仮定してきた。デキサメタゾンアセテートは、最初に、デキサメタゾンに加水分解され、その後、デキサメタゾンはポリマー骨格と反応する。この仮説を確認するために、塩化メチレンのデキサメタゾン含浸スキヤフォールドの溶液を0.1N NaOHと一晩反応させた。NaOHと反応することにより、デキサメタゾンとP L L A ポリマー鎖との間に生成されるエステル結合の加水分解がもたらされる。この溶液のアリコートがHPLCによって試験された。

20

#### 【0281】

ゾタロリムスコーティング編組生体再吸収性スキヤフォールド：作製方法は、エベロリムス、デキサメタゾンまたは他の薬物にも適用される。スキヤフォールド纖維は、P L L A から作製され、薬物コーティングは、1:1の薬物対P D L L A ポリマー比であり、それは変更することができる。P L L A リボンが、3/4インチ単軸押出機において430°F ~ 465°F（ゾーン1ダイ温度）で0.0017×インチ0.034インチのサイズまで押出成形される。纖維は、大型スプールにおいて収集され、次のステップのためにフリーザに保管される。押出成形ファイバは、室温まで解凍され、延伸巻回機で糊付けされる。ゴデット1 / ゴデット2の比は1:3であり、高温ゾーン温度は125°であった。このプロセスの後の延伸纖維は、サイズが0.006インチ×0.017インチであった。そして、纖維は、大型スプールにまかれ、編組のために16個のボビンで（各ボビンに200フィート）移送された。ボビンは、Steeger K 80/16編組機器に取り付けられ、纖維は、P T F E マンドレル（OD 8mm）で杉綾設計により48インチ長で編み組まれる。交差する纖維の数は15ppi ~ 16ppiであった。

30

#### 【0282】

広がり端部および熱安定化スキヤフォールド：編組の一部をテフロンマンドレル上で切断し、8分間、120°で熱硬化させる。H D P E プラスチックテープ状スリーブが、編組のいずれかの端部においてテフロンマンドレルの上に配置され、編組の端部が押し広げられるまで編組に作用する。ジップタイ、アニール処理されたワイヤまたは弾性フィルムを用いて、編組をテープ状スリーブに対して堅固に保持することができる。そして、アセンブリを炉内に配置し、10分間120°で熱硬化させる。スキヤフォールドの端部の纖維は、長さが切り落とされる。

40

#### 【0283】

放射線不透過性マーカの取付：図4に示すように、纖維の周囲で寸法が0.003インチ×0.0025インチの金または白金／イリジウムリボンが折り重ねられる。編組の各

50

端部に 2 つのマーカが配置され、纖維の端部から 1 mm にある。摩擦によりマーカが適所に保持され、薬物コーティングにより保持のために付着が追加される。

【 0 2 8 4 】

ゾタロリムス + P D L L A コーティング：重量で 1 : 1 : 4 8 の比のゾタロリムス + P D L L A + アセトン混合物が、編組に塗布される。スキヤフォールドはマンドレルの上に配置され、混合物が噴霧機で塗布される。コーティングされたスキヤフォールドの薬物装填は  $100 \mu\text{g} / \text{cm}^2$  である。

【 0 2 8 5 】

本発明の特定の実施形態について示し記載したが、当業者には、本発明から逸脱することなくそのより広い態様において変形形態および変更形態をなし得ることが明らかとなる。したがって、添付の特許請求の範囲は、それらの範囲内に、本発明の真の趣旨および範囲内にあるすべてのこうした変形形態および変更形態を包含するものである。

10

【 0 2 8 6 】

要約書に記載されるものを含む、本発明の例示した実施形態の上記説明は、網羅的であるように、または本発明を開示した厳密な形態に限定するようには意図されていない。本発明の具体的な実施形態および実施例は、本明細書において例示の目的で記載されているが、当業者が理解するように、本発明の範囲内でさまざまな変更形態が可能である。

20

【 0 2 8 7 】

これらの変更形態は、上述した記載を考慮して本発明に対して行うことができる。特許請求の範囲で使用する用語は、本発明を、本明細書に開示した具体的な実施形態に限定するように解釈されるべきではない。むしろ、本発明の範囲は、特許請求の範囲の解釈の確立された基本原則に従って解釈されるべきである、特許請求の範囲によって完全に判断されるべきである。

【 図 1 】

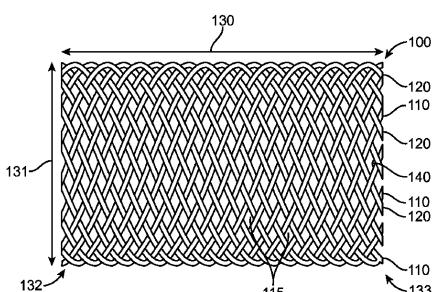


FIG. 1

【 図 2 】

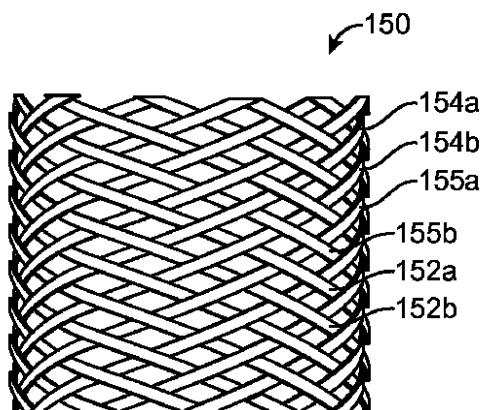


FIG. 2

【図 3 A】

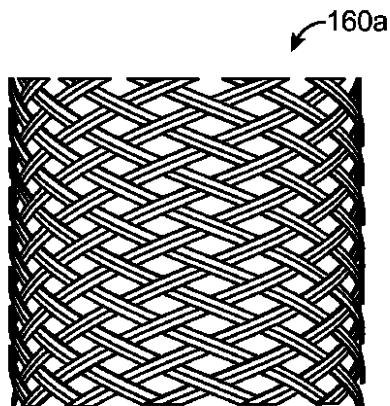


FIG. 3A

【図 3 B】

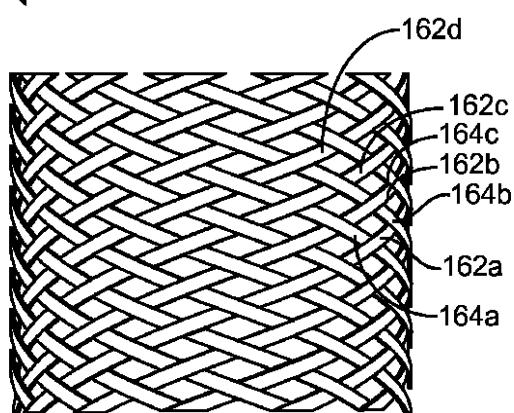


FIG. 3B

【図 4】

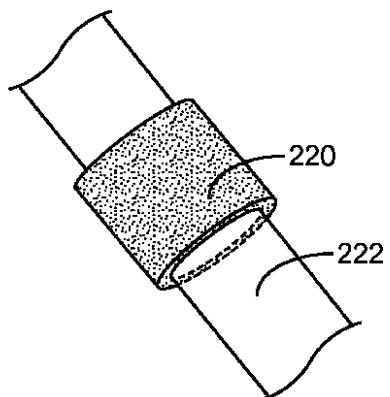


FIG. 4

【図 5】

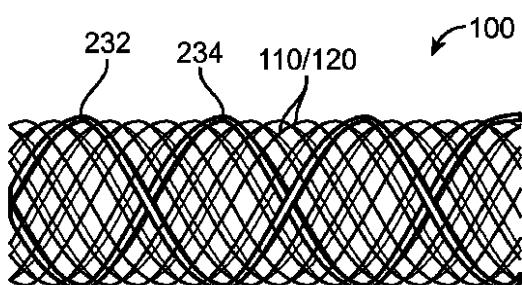


FIG. 5

【図 7 A】

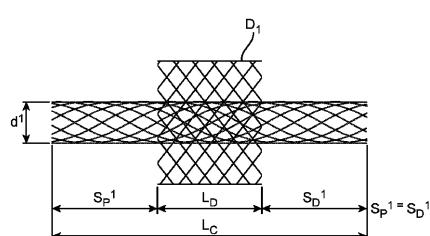


FIG. 7A

【図 7 B】

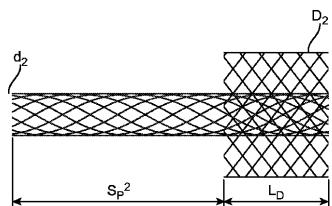


FIG. 7B

【図 8 A】

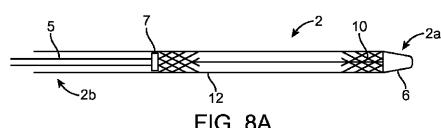


FIG. 8A

【図 8 B】

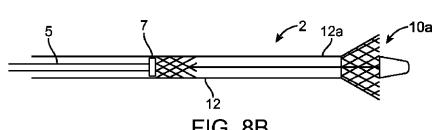


FIG. 8B

【図 8 C】

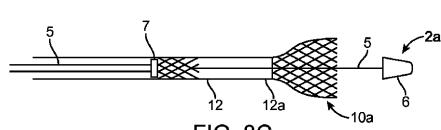


FIG. 8C

【図 8 D】

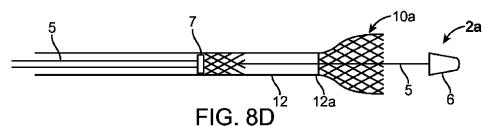


FIG. 8D

【図 8 E】

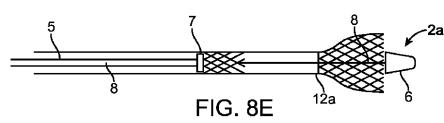


FIG. 8E

【図 8 F】

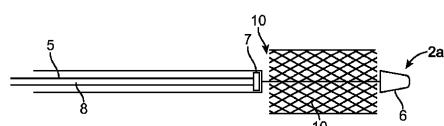


FIG. 8F

【図 10 A】

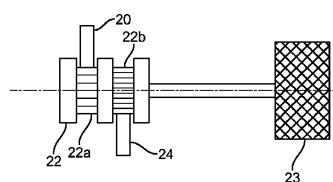


FIG. 10A

【図 10 B】

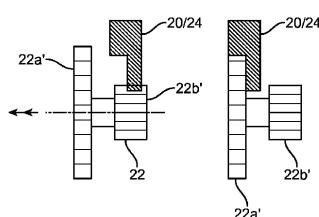


FIG. 10B

【図 10 C】

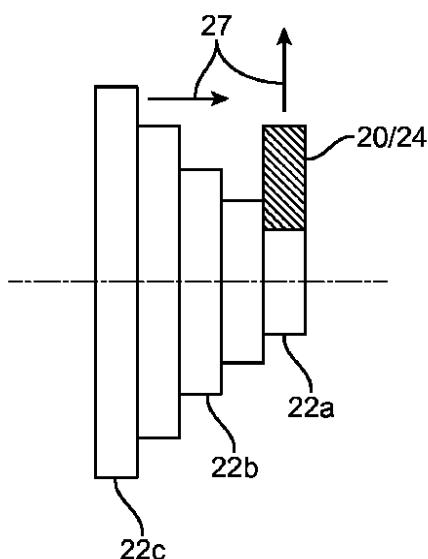


FIG. 10C

【図 10D】

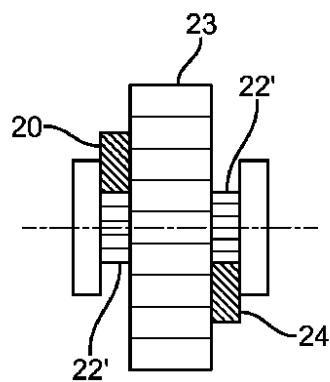


FIG. 10D

【図 12】

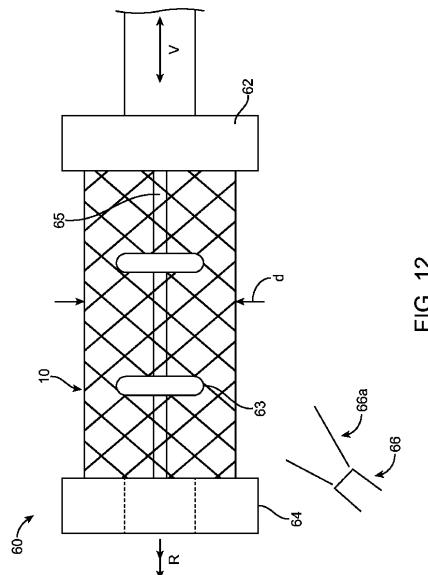


FIG. 12

【図 13D】

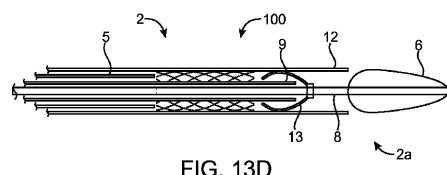


FIG. 13D

【図 14A】

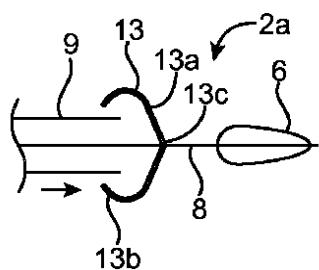


FIG. 14A

【図 14C】

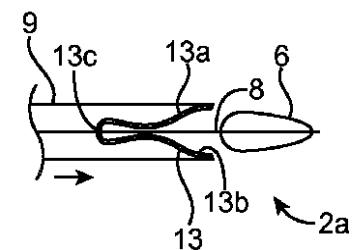


FIG. 14C

【図 14B】

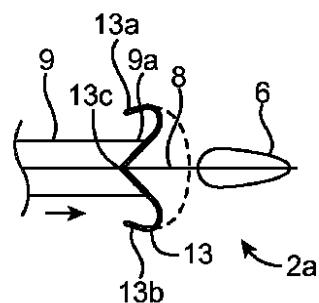


FIG. 14B

【図 15A】

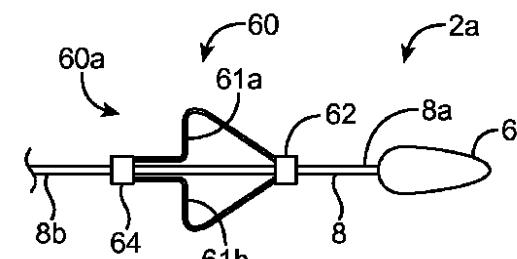


FIG. 15A

【図 15B】

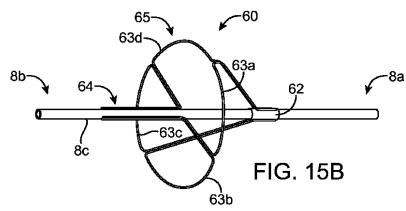


FIG. 15B

【図 15C】

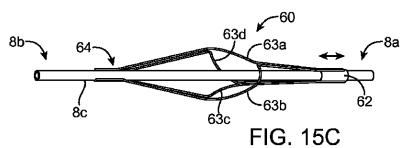


FIG. 15C

【図 15D】

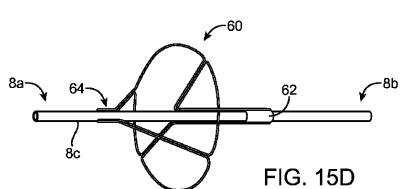


FIG. 15D

【図 15E】

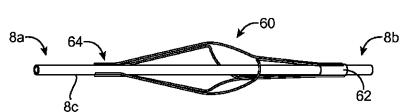


FIG. 15E

【図 17】

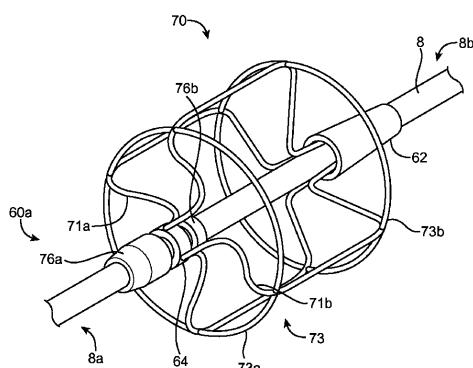


FIG. 17

【図 16A】

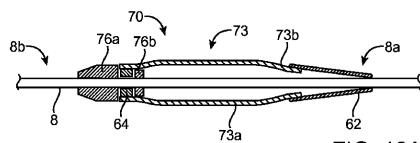


FIG. 16A

【図 16B】

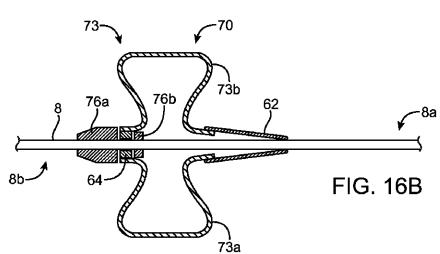


FIG. 16B

【図 16C】

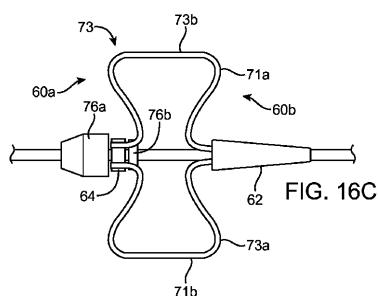


FIG. 16C

【図 18A】

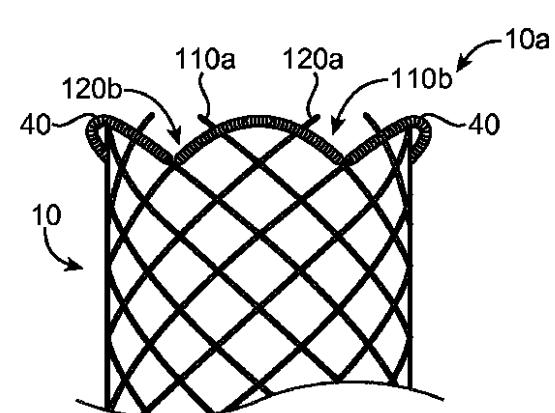


FIG. 18A

【図 18 B】

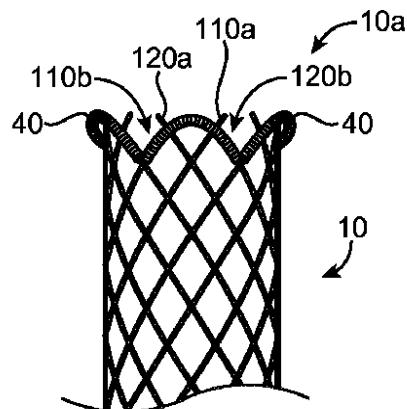


FIG. 18B

【図 18 C】

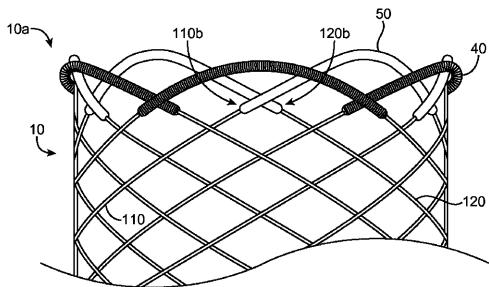


FIG. 18C

【図 19】

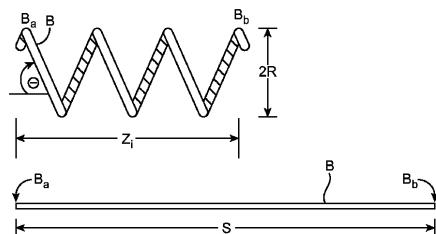


FIG. 19

【図 22】

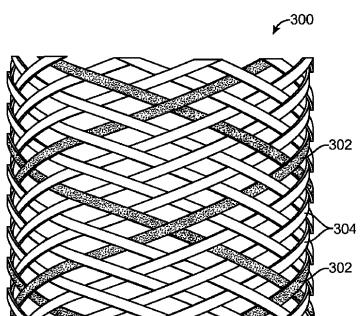
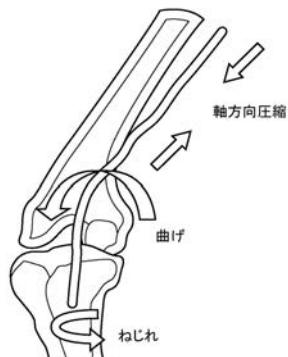
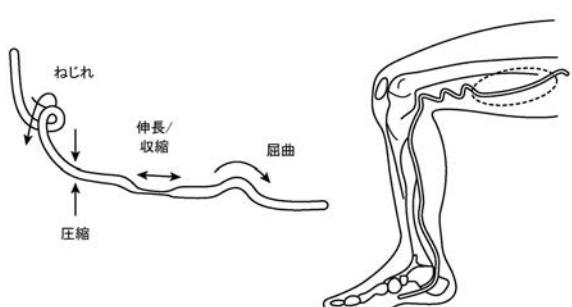


FIG. 22

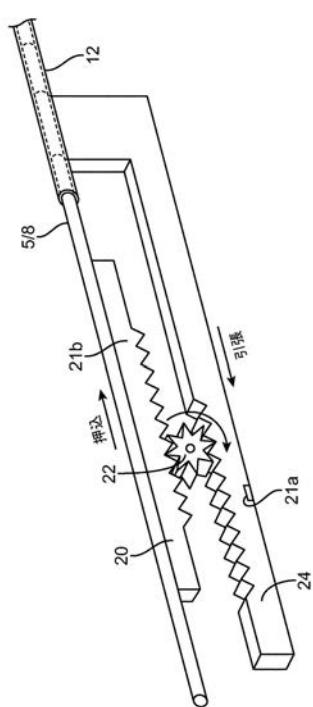
【図 6 B】



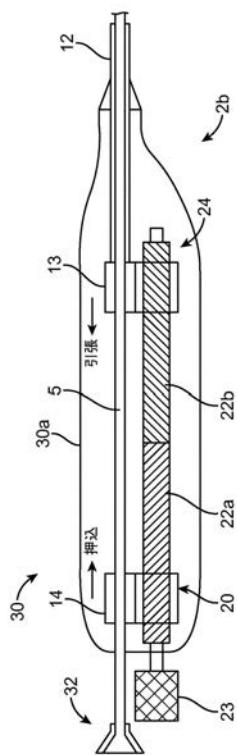
【図 6 A】



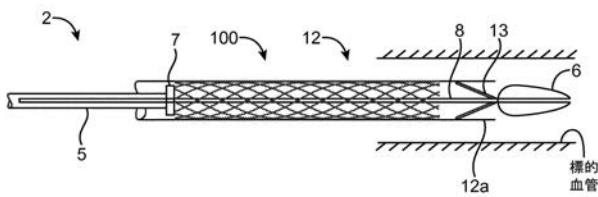
【図 9】



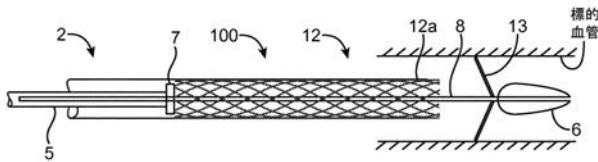
【図 11】



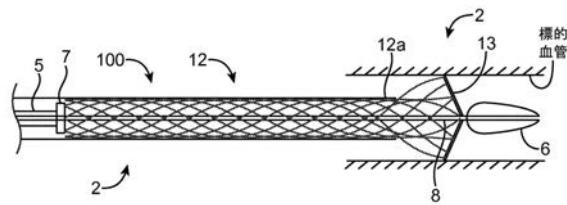
【図 13 A】



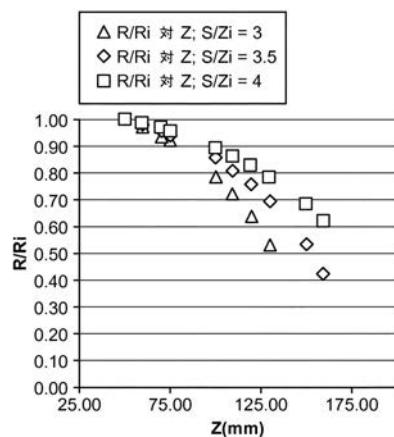
【図 13 B】



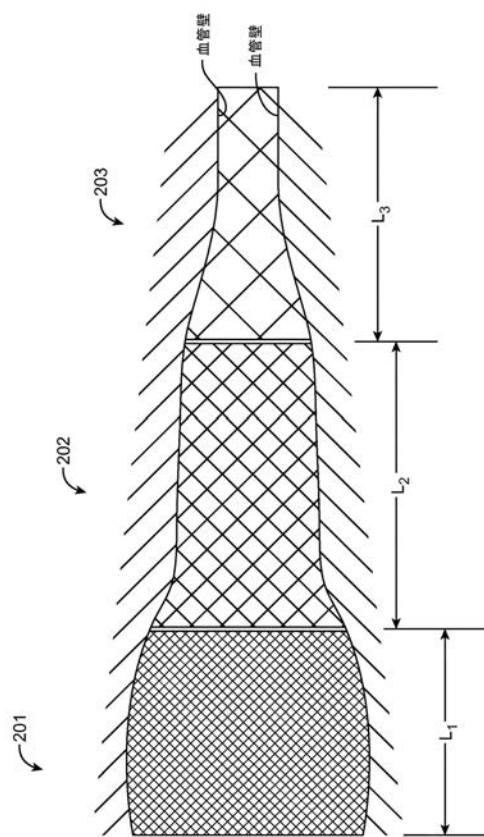
【図 13 C】



【図 20】



【図 2 1】



## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No PCT/US2014/055363												
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61F2/90      A61F2/966 ADD.														
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC														
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61F														
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched														
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  EPO-Internal														
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category*</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">WO 03/057079 A1 (SCIMED LIFE SYSTEMS INC) 17 July 2003 (2003-07-17) page 12, paragraph 2 - page 14, paragraph 3; figures 7-11 -----</td> <td style="padding: 2px;">1-20</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">US 2011/264186 A1 (BERGLUNG JOSEPH [US] ET AL) 27 October 2011 (2011-10-27) paragraph [0030] - paragraph [0035]; figures 1-4 -----</td> <td style="padding: 2px;">1-20</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">WO 00/44308 A2 (UNIV TEXAS [US]) 3 August 2000 (2000-08-03) page 56, line 23 - page 57, line 9; figures 31,32 ----- -/-</td> <td style="padding: 2px;">1-8</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	WO 03/057079 A1 (SCIMED LIFE SYSTEMS INC) 17 July 2003 (2003-07-17) page 12, paragraph 2 - page 14, paragraph 3; figures 7-11 -----	1-20	X	US 2011/264186 A1 (BERGLUNG JOSEPH [US] ET AL) 27 October 2011 (2011-10-27) paragraph [0030] - paragraph [0035]; figures 1-4 -----	1-20	X	WO 00/44308 A2 (UNIV TEXAS [US]) 3 August 2000 (2000-08-03) page 56, line 23 - page 57, line 9; figures 31,32 ----- -/-	1-8
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.												
X	WO 03/057079 A1 (SCIMED LIFE SYSTEMS INC) 17 July 2003 (2003-07-17) page 12, paragraph 2 - page 14, paragraph 3; figures 7-11 -----	1-20												
X	US 2011/264186 A1 (BERGLUNG JOSEPH [US] ET AL) 27 October 2011 (2011-10-27) paragraph [0030] - paragraph [0035]; figures 1-4 -----	1-20												
X	WO 00/44308 A2 (UNIV TEXAS [US]) 3 August 2000 (2000-08-03) page 56, line 23 - page 57, line 9; figures 31,32 ----- -/-	1-8												
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.												
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed														
*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family														
Date of the actual completion of the international search  17 November 2014	Date of mailing of the international search report  28/11/2014													
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.O. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Skorovs, Peteris													

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2014/055363
---

## 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 2004/249435 A1 (ANDREAS BERNARD [US] ET AL) 9 December 2004 (2004-12-09) paragraph [0034] - paragraph [0035]; figure 1 -----	21-43
A	EP 0 861 638 A2 (CORVITA CORP [US]) 2 September 1998 (1998-09-02) column 8, line 16 - column 9, line 25; figures 12-14 -----	21-43
A	US 2005/288763 A1 (ANDREAS BERNARD [US] ET AL) 29 December 2005 (2005-12-29) the whole document -----	21-43

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No  
PCT/US2014/055363

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03057079	A1	17-07-2003	AT 361727 T AU 2003206388 A1 CA 2471941 A1 DE 60313736 T2 EP 14655552 A1 JP 4651943 B2 JP 2005514106 A US 2003135265 A1 WO 03057079 A1	15-06-2007 24-07-2003 17-07-2003 24-01-2008 13-10-2004 16-03-2011 19-05-2005 17-07-2003 17-07-2003
US 2011264186	A1	27-10-2011	CN 102858280 A EP 2560590 A1 US 2011264186 A1 WO 2011133277 A1	02-01-2013 27-02-2013 27-10-2011 27-10-2011
WO 0044308	A2	03-08-2000	AT 311833 T AU 766108 B2 AU 3354800 A BR 0007923 A CA 2360620 A1 DE 60024592 T2 DK 1156757 T3 EP 1156757 A2 EP 2294989 A2 ES 2251973 T3 IL 144646 A JP 5443321 B2 JP 5597242 B2 JP 2002535075 A JP 2009056314 A JP 2011062537 A JP 2013052296 A JP 2014111126 A SG 82491 A1 SG 148822 A1 WO 0044308 A2	15-12-2005 09-10-2003 18-08-2000 07-05-2002 03-08-2000 20-07-2006 18-04-2006 28-11-2001 16-03-2011 16-05-2006 05-10-2006 19-03-2014 01-10-2014 22-10-2002 19-03-2009 31-03-2011 21-03-2013 19-06-2014 21-08-2001 29-01-2009 03-08-2000
US 2004249435	A1	09-12-2004	AU 2004247052 A1 CA 2528243 A1 EP 1635902 A2 JP 2007500577 A US 2004249435 A1 US 2006200223 A1 US 2007088420 A1 US 2007106365 A1 WO 2004110303 A2	23-12-2004 23-12-2004 22-03-2006 18-01-2007 09-12-2004 07-09-2006 19-04-2007 10-05-2007 23-12-2004
EP 0861638	A2	02-09-1998	AU 726881 B2 AU 5633798 A CA 2229685 A1 DE 69831521 D1 DE 69831521 T2 EP 0861638 A2 JP 3051104 B2 JP H10234861 A	23-11-2000 03-09-1998 27-08-1998 20-10-2005 14-06-2006 02-09-1998 12-06-2000 08-09-1998
US 2005288763	A1	29-12-2005	JP 4891901 B2 JP 2008504078 A	07-03-2012 14-02-2008

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2006)

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/US2014/055363

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
	US 2005288763 A1		29-12-2005
	US 2005288764 A1		29-12-2005
	US 2005288766 A1		29-12-2005
	US 2008077229 A1		27-03-2008
	US 2009234428 A1		17-09-2009

---

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,R0,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,D0,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. テフロン

- (72)発明者 ホサイニー , サイド フェヤズ アハメド  
アメリカ合衆国 , カリフォルニア州 94544 , ヘイワード , ベロ ビュー プレイス 298  
85
- (72)発明者 ハリントン , ジョエル  
アメリカ合衆国 , カリフォルニア州 94063 , レッドウッド シティ , 3番 アベニュー 9  
50
- (72)発明者 パップ , ジョン イー .  
アメリカ合衆国 , カリフォルニア州 92592 , テメキュラ , リンダ ロゼア ロード 339  
98
- (72)発明者 ダバリアン , ダリウシュ  
アメリカ合衆国 , カリフォルニア州 95124 , サン ノゼ , ロムフォード ドライブ 536  
3
- (72)発明者 トロルサス , ミカエル  
アメリカ合衆国 , カリフォルニア州 95124 , サン ノゼ , ホスター レーン 5989
- (72)発明者 ゴー , マイケル エイチ .  
アメリカ合衆国 , カリフォルニア州 95131 , サン ノゼ , オネコ コート 1578
- (72)発明者 アヌヒン , ポリス  
アメリカ合衆国 , カリフォルニア州 95060 , サンタ クルーズ , エル ランチョ ドライブ  
1268
- (72)発明者 スタンバーグ , バルバラ  
アメリカ合衆国 , カリフォルニア州 95125 , サン ノゼ , フォックスホール ループ 20  
72
- F ターム(参考) 4C167 AA44 AA50 AA53 BB02 BB06 BB15 BB26 BB37 CC08 DD01  
FF05 GG02 GG24 GG32 GG43