

(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2004-518486
(P2004-518486A)

(43) 公表日 平成16年6月24日(2004.6.24)

(51) Int.C1.⁷

A61M 29/02
A61K 35/12
A61K 45/00
A61L 31/00
A61M 37/00

F 1

A 6 1 M 29/02
A 6 1 K 35/12
A 6 1 K 45/00
A 6 1 L 31/00
A 6 1 L 31/00

テーマコード(参考)

4 C 0 8 1
4 C 0 8 4
4 C 0 8 7
4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 80 頁) 最終頁に続く

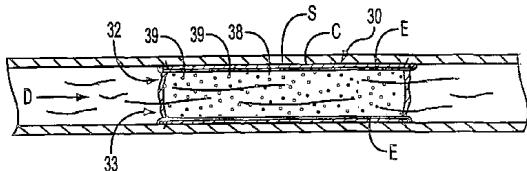
(21) 出願番号	特願2002-563865 (P2002-563865)	(71) 出願人	502300598 ヨメット ゲーエムベーハー
(86) (22) 出願日	平成13年12月19日 (2001.12.19)		ドイツ国 デー-72414 ランゲンデ
(85) 翻訳文提出日	平成14年8月19日 (2002.8.19)		インゲン, ルドルフ-ディーゼル-シュ
(86) 国際出願番号	PCT/IB2001/002878		トラーセ 29
(87) 国際公開番号	W02002/064065	(74) 代理人	100064012 弁理士 浜田 治雄
(87) 国際公開日	平成14年8月22日 (2002.8.22)	(72) 発明者	フィーレンス, ヨースト イエ-。 ベルギー国 1653 ドゥヴォルブ,
(31) 優先権主張番号	09/742,144		フルーネンボストラート 16
(32) 優先日	平成12年12月19日 (2000.12.19)	(72) 発明者	シャッフナー, ジルフィオ エル。 スイス国 ツェーハー-8267 ベルリ
(33) 優先権主張国	米国(US)		ンゲン, ゼーシュトラーセ 84
(31) 優先権主張番号	09/967,789		
(32) 優先日	平成13年9月28日 (2001.9.28)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】再狭窄および血栓形成に対する改善された保護と組み合わせられた、増強した塞栓保護をなすステント配置のための方法および装置

(57) 【要約】

ステント配置のための装置および方法が提供される。この装置は、多孔質生体適合性材料に付着されたステントを備え、このステントは、増殖中の内皮細胞に対して透過性であるが、予め決定された大きさの塞栓の解放に対しては透過性ではない。好ましいステント設計、および好ましい製造技術が提供される。血管分枝部において使用するための装置および方法がまた、提供される。さらに、本発明の実施形態は、治療剤の局所送達のために構成されたコーティングを含み得る。本発明の実施形態は、増強した血栓保護、改善された力分散、および改善された再交差可能性を提供し、同時に再狭窄および血栓形成の危険性を低下させると予測される。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

ステント配置のための装置であって、以下：

近位端および遠位端、ならびに該近位端と遠位端との間に延びる管腔を有する、ステントであって、該ステントが、ウェブ構造体を有する壁を備える管状本体を有し、該ウェブ構造体が、折り畳まれた送達配置から拡張した展開配置へと拡張するよう構成されている、ステント、ならびに

該近位端と該遠位端との間で該ステントの少なくとも一部に付着された、材料、を備え、

該ウェブ構造体が、複数の相互接続した近隣ウェブパターンを備え、各ウェブパターンが 10 、複数の隣接ウェブを有し、各隣接ウェブが、第1の横方向セクションと第2の横方向セクションとの間に介在する中央セクションを備え、

ここで、該中央セクションが、該折り畳まれた送達配置にある場合に、該ステントの長手方向軸に対して実質的に平行であり、該第1の横方向セクションの各々が、第1の角度で該中央セクションに接合し、該第2の横方向セクションの各々が、第2の角度で該中央セクションに接合し、そして該近隣ウェブパターンの隣接するものが、交互の陥凹を有する、装置。

【請求項 2】

前記材料が、塞栓保護を増強し、そして再狭窄および血栓形成の危険性を低下させるよう配置された細孔を備える、請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

前記ステントが、自己拡張ステントを備える、請求項1に記載の装置。

【請求項 4】

前記ステントが、バルーン拡張可能ステント、双安定セルステント、および金属メッシュステントからなる群より選択される、請求項1に記載の装置。

【請求項 5】

前記細孔が、約30μm以上の最小幅を有し、これによって、再狭窄および血栓形成の危険性を低下させる、請求項2に記載の装置。

【請求項 6】

前記細孔が、約100μm以下の最大幅を有し、これによって、塞栓保護を増強する、請求項5に記載の装置。

【請求項 7】

前記細孔が、約80μmの平均幅を有する、請求項6に記載の装置。

【請求項 8】

前記材料が、生体適合性ポリマー、変性熱可塑性ポリウレタン、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンテトラフタレート、発泡ポリテトラフルオロエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ナイロン、ポリエチレン、ポリウレタン、ホモロジー材料、自己由來の静脈、非自己由來の静脈、生分解性材料、ポリラクテート、ポリグリコール酸、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項1に記載の装置。

【請求項 9】

前記材料上に配置されたコーティングをさらに備える、請求項1に記載の装置。

【請求項 10】

前記コーティングが、体腔に導入される場合に放出されるよう構成された治療剤を含む、請求項9に記載の装置。

【請求項 11】

前記治療剤が、結合した活性基、放射線、遺伝子ベクター、医薬、およびトロンビンインヒビターからなる群より選択される、請求項10に記載の装置。

【請求項 12】

前記材料が、前記ステントの少なくとも外側表面の部分に配置される、請求項1に記載の装置。

10

20

40

50

【請求項 1 3】

前記材料が、前記ステントの少なくとも内側表面の部分に配置される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 4】

前記材料が、前記ステントの少なくとも一部の開口部内に焼結されている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 5】

前記細孔が、該細孔を通って血液が流れることを可能にするよう構成されている、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 1 6】

前記装置が、該装置によって付与される力または該装置に付与される力を、該装置の一部にわたって分散するよう構成されている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 7】

前記装置が、前記ステントが拡張した展開配置にある場合に、該ステントの管腔を再交差させるために構成されている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 8】

前記自己拡張ステントが、弾性ウィーブパターンを備える、請求項 3 に記載の装置。

【請求項 1 9】

前記ステントが、変形可能な材料を含む、請求項 4 に記載の装置。

【請求項 2 0】

前記変形可能な材料が、ステンレス鋼およびチタンからなる群より選択される、請求項 1 9 に記載の装置。

【請求項 2 1】

放射線不透過特徴をさらに有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 2 2】

前記装置が、血管の側枝において配置されるように構成される、少なくとも 1 つの開口を備える、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 2 3】

一部の前記細孔が、残りの前記細孔と比較して異なる多孔度を構成し、該一部の該細孔が、血管の側枝に位置されて、血液が該側枝を通って流れることを確実にするように構成される、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 2 4】

前記材料が、不連続な点に沿って前記ステントに付着されている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 2 5】

前記材料が、規定された面に沿って前記ステントに付着されている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 2 6】

前記規定された面が、長手方向の継目、螺旋状の継目、および円周状のバンドからなる群より選択される、請求項 2 5 に記載の装置。

【請求項 2 7】

前記材料が、前記ステントに、前記ウェブ構造体の大部分に沿って付着されている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 2 8】

ステント配置のための装置であって、以下：

近位端および遠位端、ならびに該近位端と遠位端との間に延びる管腔を有する、ステント；ならびに

該近位端と遠位端との間で、該ステントの少なくとも一部に付着された材料であって、該材料が、該材料の全長に沿って細孔を有し、該細孔が、約 30 μ m より大きく約 100 μ m より小さな直径を有する、材料、

10

20

30

40

50

を備え、

ここで、該材料が、該ステントに、不連続な点または規定された面に沿って付着されている、装置。

【請求項 29】

前記ステントが、ウェブ構造体を有する壁を備える管状本体をさらに備え、該ウェブ構造体が、折り畳まれた送達配置から拡張した展開配置へと拡張するよう構成されている、請求項 28 に記載の装置。

該ウェブ構造体が、複数の相互接続した近隣ウェブパターンを備え、各ウェブパターンが、複数の隣接ウェブを有し、各隣接ウェブが、第1の横方向セクションと第2の横方向セクションとの間に介在する中央セクションを備え、

ここで、該中央セクションが、該折り畳まれた送達配置にある場合に、該ステントの長手方向軸に対して実質的に平行であり、該第1の横方向セクションの各々が、第1の角度で該中央セクションに接合し、該第2の横方向セクションの各々が、第2の角度で該中央セクションに接合し、そして該近隣ウェブパターンの隣接するものが、交互の陥凹を有する、請求項 28 に記載の装置。

【請求項 30】

ステント配置のための装置であって、以下：

近位端および遠位端、ならびに該近位端と遠位端との間に延びる管腔を有する、ステント；ならびに

該ステントの少なくとも一部に、不連続な点または規定された面に沿って付着された材料、
を備える、装置。

【請求項 31】

前記材料が、該材料の全長に沿って細孔を有し、該細孔が、約 30 μm より大きく約 100 μm より小さな直径を有する、請求項 30 に記載の装置。

【請求項 32】

前記ステントが、ウェブ構造体を有する壁を備える管状本体をさらに備え、該ウェブ構造体が、折り畳まれた送達配置から拡張した展開配置へと拡張するよう構成されており、
該ウェブ構造体が、複数の相互接続した近隣ウェブパターンを備え、各ウェブパターンが、複数の隣接ウェブを有し、各隣接ウェブが、第1の横方向セクションと第2の横方向セクションとの間に介在する中央セクションを備え、

ここで、該中央セクションが、該折り畳まれた送達配置にある場合に、該ステントの長手方向軸に対して実質的に平行であり、該第1の横方向セクションの各々が、第1の角度で該中央セクションに接合し、該第2の横方向セクションの各々が、第2の角度で該中央セクションに接合し、そして該近隣ウェブパターンの隣接するものが、交互の陥凹を有する、請求項 30 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(発明の分野)

本発明は、ステントに関し、そしてより詳細には、増強した塞栓保護を提供するために、そして再狭窄および血栓形成を軽減するために作製された拡張可能なウェブ構造を有するステント移植に関する。

【0002】

(発明の背景)

ステントは、通常、種々の血管内適用および非血管適用について示される（患者の血管内での開存性の回復および/または維持を含む）。ステントはまた、拡張後の血管の再狭窄を軽減するために使用されて、その結果、血管を通る適切な血流を保証する。以前に公知のステントは、内皮細胞が、迅速に移動する開口部を有する、セル構造またはメッシュ構造から形成される。これらの内皮細胞は、ステントと血管を通る血流との間の相互作用を制限するステントの一面に滑らかなコーティングを形成して、その結果、再狭窄および血栓

形成を最小化する。

【0003】

多くの適用において、血管開存性の維持および再狭窄の制限に加えて、血管壁からの塞栓性材料の遊離に対する保護が、所望される。血流中に遊離した塞栓が、下流に流れる場合、これらは、流れを閉塞し得、そして患者に対して死、発作または他の持続性の傷害を起こし得る。以前に公知のステントに隣接する細胞間の開口部は、適用に依存する、このような塞栓の遊離への道を提供する。

【0004】

塞栓保護に加えて、滑らかな表面（すなわち、開口部がない実質的に連続した表面）は、ガイドワイヤ、バルーン、カテーテルなどとの妨げられない再交差能力（例えば、ステントの管腔への）を許容すること、狭窄または再狭窄を圧迫し、そして管腔を開けること、血管の幾何学的变化に適応するためにステントのサイズを変更することが所望される。さらに、ステントによってか、またはステントに適用される力の平衡化は、血管切開を起こすステントの危険性を低減し得る。開口部が原因で、以前の公知のステントは、制限された塞栓保護、再交差能力および同じ適用における力分散のみを提供し得る。

【0005】

カバーされたステントまたはステント移植片は、狭窄性塞栓に不浸透性である生物学的適合性材料で、少なくとも部分的に外見をカバーされるか、内部を裏付けされるか、または焼結されるステントを含有する。通常のカバー材料としては、生物学的適合性ポリマー（例えば、ポリエチレンテレフタラート（P E T P または「ダクロン（D a c r o n ）」）または拡張性ポリテトラフルオロエチレン（e P T F E または「テフロン（登録商標）」）が挙げられる。ステント移植片は、バルーン拡張可能か、または自己拡張かのいずれかであり得る。バルーン拡張可能な系は、血管の内部の輪郭に対応するインビボでの最適な直径に拡張し得る。圧縮に関して、自己拡張の実施形態は、回復性のある様式において、圧力がかからない展開配置に特徴的に戻り、従って、一時的に行なう蛇行状の解剖においておよび血管における使用に好ましい。

【0006】

ステント移植片は、血管壁に対する塞栓を塞ぐことによって、および血管を通る血流から塞栓を排除することによって塞栓の保護を提供する。さらに、ステント移植片の生物学的適合性材料が、ステントのプロフィールを密接に探知するので、血管壁に衝突するによってか、または血管壁に衝突することに適用される力は、より大きなステントの表面領域にわたって分散される（すなわち、力は、ステントに開口部間に位置する「圧縮材」によって個別の点だけに適用されない）。さらに、生物学的適合性材料はまた、負荷を移し、そしてステントの表面に負荷を分散する。さらに、ステント移植片は、特に、生物学的適合性材料が、ステントの内部を裏付けるか、またはステントに焼結される場合、改善されたか、または妨げられない移植片の管腔への再交差能力を許容する滑らかな表面を提供する。

【0007】

ステント移植片において使用された生体適合性材料が、塞栓放出に対して不透過性であり、そして塞栓放出に対する保護を提供する場合、これらの生体適合性材料は、代表的に、迅速な内皮化を許容せず、同様に、これらの生体適合性材料はまた、血管の保護内膜層を形成する内皮細胞（すなわち、約30 μmより小さな孔を有する細胞）の内殖に不透過性であるかまたは実質的に不透過性である。これらの細胞は、ステント移植片の開口端からステントの内部中へと移動しなければならない。移動は、血流および移植片によって提供された足場を通じて生じる。このような移動は緩徐であり、そして、裸の（すなわち、覆われていない）ステントによって必要とされる数日から数週間という期間とは対照的に、数ヶ月間かかり得る。

【0008】

暫定的には、恐ろしい結果を招く可能性で、血栓が移植片の管腔内に形成し得る。さらなる欠点として、移植片の開口端を通る内皮の移動は、内皮のコーティングを不完全にさせ

10

20

30

40

50

得る（すなわち、その移動は、移植片の中央部にかからない）。さらに、この内皮層は、しばしば、裸のステントで観察された内皮化よりも、より厚く、そしてより不規則であり、このことは、再狭窄や血栓形成の危険性を増大させる。

【0009】

多孔質で覆われたステントはまた、公知である。例えば、Solvayの米国特許第5,769,884号は、覆われたステントがそのステントの末端付近の領域に細孔を有し、ここで、これらの孔が組織の内植および内皮化を許容する大きさを備えることが記載されている。このステントの中央領域は、損傷を受けた組織または疾患組織をカプセル化して、組織の内植を阻害するように、より少孔性であるかまたは非孔性であると記載される。

10

【0010】

Solvayデバイスは、いくつかの欠点を有すると考えられる。第1に、ステント末端領域は、120μmと同じ大きさの好ましい孔直径を有すると記載される。しかし、約100μmより大きな孔直径は、不適切な塞栓保護を提供し得る；従って、末端領域が狭窄を加圧する場合、危険な塞栓形成が生じ得る。第2に、ステントの中央領域が組織の内植を阻害するよう適合される場合、内皮細胞は末端領域および血流からこのステントの中央領域中に移動しなければならない。先に議論されたように、このような移動は緩徐であり、内部の内皮層を提供する。

【0011】

以前から公知のデバイスのさらなる欠点は、多数のデバイスが血管の分岐部での使用のために構成されていないことである。血管の側枝を横切って配置された裸のステントは、側枝中へ血流を分け、血栓形成を引き起こし得る乱れを生じることが期待される。逆に、非孔質で覆われたステント／ステント移植片が分岐部を横切る配置は、移植片が血液に対して実質的に不透過性であるものとして、血流から側枝を持続的に排除することが期待される。

20

【0012】

以前から公知のステントおよびステント移植片に関連する欠点を考慮して、以前から公知のデバイスの欠点を克服するステント配置のための装置および方法を提供することが望ましい。

30

【0013】

さらに、塞栓放出の危険性を低減する方法および装置を提供することが望ましく、一方、また狭窄および血栓形成の危険性を低減する方法および装置を提供することもまた望ましい。

【0014】

装置の管腔中に再交差する能力を向上させ得るステント配置のための装置および方法と提供することもまた望ましい。

【0015】

装置によってかまたはこれに対して加えられる力を分配するステント配置のための装置および方法を提供することもまた望ましい。

【0016】

分岐された血管における使用に適切な装置および方法を提供することがさらにお望ましい。

40

【0017】

（発明の要旨）

上記を考慮して、以前に知られた装置および方法の欠点を克服するステント配置のための装置および方法を提供することが、本発明の目的である。

【0018】

ステント配置の間、およびステント配置の後に塞栓放出の危険性を減少させ、そしてまた、再狭窄および血栓形成の危険性を減少させることが、目的である。

【0019】

50

この装置の管腔への邪魔にならない再交差を可能にする装置および方法を提供することが、本発明のなお別の目的である。

【0020】

この装置によってまたはこの装置に適用される力を分散するステント配置のための装置および方法を提供することが、目的である。

【0021】

二股容器での使用に適した装置および方法を提供することが、目的である。

【0022】

本発明のこれらの目的および他の目的は、ステント（例えば、バルーン拡張可能ステント、自己拡張ステント、双安定セルステント、または金属メッシュステント）を備える装置を提供することによって達成される。生体適合性材料は、このステントの開口部の間に少なくとも部分的にステント配置されるか、このステントの内部表面もしくは外部表面（または両方）を覆う。以前に知られたステントグラフトのようではなく、本発明の実施形態は、内皮細胞の内方増殖に対して透過性であり、そしてそれらの全長に沿った臨界サイズの塞栓放出に対して透過性ではない。従って、本発明は、非多孔性ステントグラフトの、血栓保護、力分散、および改善された再交差可能な特性を提供し、同時に裸のステントの再狭窄および血栓形成の特性に対する保護をさらに提供する。

10

【0023】

1つの好ましい実施形態において、本発明の生体適合性材料は、織成、編成、または編組みの堅さの関数として決定される、細孔サイズを有する、例えば、多孔質織成材料、編成材料、または編組み材料を含む。細孔サイズは、内皮細胞の内方増殖を可能にするが、予め決定されたサイズより大きな塞栓の放出を防止するように選択される。代替の実施形態において、生体適合性材料は、化学的、物理学的、機械的にレーザー切断されるか、または他に、特定の直径、空間などを有する材料を介して作製される細孔を備える。細孔は、均一または非均一な密度、サイズ、および／または形状を提供し得る。この細孔は、好ましくは、内皮細胞の内方増殖を促進するに十分な大きさの最小幅、および塞栓の放出の危険性を減少させるに十分小さな最大幅を有する。

20

【0024】

装置はまた、二股容器または分枝容器の使用のために使用される。本発明の多孔性生体適合性材料は、血流に対して浸透性であるので、移植される場合に、側方分枝への流れが、連続し続けることが期待される。ステント装置の直径と比較して、細孔の小さな直径により、乱流を最小にし、そして血栓のない血液が側方分枝に流れ得る格子を提供する。必要に応じて、細孔の多孔度（すなわち、直径、密度、形状、および／または配列）は、側方分枝の領域で変化し、適切な流れを保証し得る。

30

【0025】

あるいは、このステントおよび生体適合性は、半径方向の開口部を含み得る。二股容器または分枝容器をステント配置する場合、半径方向の開口部は、分枝の開放度を維持するために側方分枝を有するラインに配置され得る。あるいは、複数の半径方向の開口部は、この移植片の長さに沿って提供され、連続血流が複数の側方分枝を通過して流れることを容易にする。

40

【0026】

本発明の装置と共に使用するためのステントは、好ましくは、収縮した送達配置から拡張した展開配置へと拡張するよう構成されている、ウェブ構造体を有する壁を備える管状本体を有する。ウェブ構造体は、ウェブに隣接している複数の近隣ウェブパターンを備える。各ウェブが、3個のセクションを有し、中央セクションは、縮小された送達配置に長手軸と実質的に平行に配置され、そして2個の横方向セクションは、中央セクションの末端に接合される。横方向セクションと中央セクションとの角度が、拡張の間に増加し、これにより、拡張に起因して、ステントの長さの減少を減らすかまたは実質的に排除する一方で、ステントの半径方向の堅さは、増加させる。

【0027】

50

好ましくは、それぞれのウェブのそれぞれの3つの部分は、実質的に直線であり、外側セクションは、好ましくは中央セクションと共に鈍角で定義され、そして3つの部分は互いに関係して配置されて凹面構造または凸面構造を形成する。その送達配置が縮小される場合、このウェブは積み重ねられるかまたは入れ子式の、ボウルもしくはプレートに似ている。この配置は、小型の送達プロフィールを提供する。なぜなら、このウェブは互いに対しパックされ、積み重ねられたプレートの横に似たウェブのパターンを形成するからである。

【0028】

近隣ウェブパターンは、直線状のセクションとして好ましく形成される接続エレメントによって、好ましくは互いに接続される。好ましい実施形態において、この接続エレメントは、隣接のウェブパターンとの間から、ウェブパターン中の所定の隣接のウェブの間の相互接続した近隣ウェブパターンまで伸長する。

【0029】

近隣ウェブパターンの対の接続エレメントの配向は、好ましくはこの対の間に配置される全ての接続エレメントについて同じである。しかし、接続エレメントのこの配向は、近隣ウェブパターンの近隣の対の間で交替する。従って、例示的に平板化されそして平面として示されるステントは、近隣の対の間の接続エレメントの交替する配向：最初は上向き、次いで下向き、次いで上向きなど、を提供する。

【0030】

当業者にとって明らかなように、接続エレメントおよび隣接ウェブの位置、分布密度および厚さは変更され、特定の応用に合わせられた特徴を示すステントを提供する。応用には、例えば、冠状動脈または末梢動脈（例えば、腎動脈）における使用が挙げられ得る。位置、密度および厚さは、ステントの長さに沿った剛性の特徴を柔軟にそして放射状に変更するために、まさに個々のステントの長さに沿って変更し得る。

【0031】

本発明の開口部の使用についてのステントは、好ましくは送達配置において柔軟性である。このような柔軟性は、患者の血管中の標的部位へステントを案内するための臨床医の能力を有利に増大する。さらに、本発明のステントは、好ましくは高い放射状の剛性を展開配置中に示す。従って、移植されたステントは、血管壁によって適用された圧縮する力に抵抗し得、そして血管の開存性を維持し得る。本明細書中に記載されるこのウェブ構造体は、送達配置における柔軟性の所望の組合せおよび展開配置における放射状の剛性を提供する。この組み合わせはさらに、例えばステントの第1部分において増大された壁の厚さを有し、かつ隣接部分またはステントの部分においてより少ない接続エレメントと減少した壁の厚さを有するステントを提供することによって、達成され得る。

【0032】

本発明の実施形態は、放射状の送達に局在化するために構成された、コートするかまたは付着される活性基、遺伝子治療、医薬、トロンビンインヒビター、または他の治療剤を含み得る。さらに、実施形態はまた、血管中に正確に位置することを容易にする1つ以上の放射線不透過性の特徴を含み得る。

【0033】

本発明の開口部を使用する方法もまた、提供される。

【0034】

（発明の詳細な説明）

本発明は、拡張可能ウェブ構造体を有するステント移植片に関し、このステント移植片は、増大した塞栓保護、ならびに再狭窄および血栓形成に対する改良された保護を提供するように構成される。これらの性質は、ステントに生体適合性材料（これは、塞栓に対して不透過性であるが、内皮細胞の内殖に対して透過性である）を取り付けることによって達成される。この材料をステントに取り付けることはまた、装置に付与された力または装置により付与される力を分散し、そしてガイドワイヤ、バルーンなどを用いる移植後の装置の管腔への再交差を容易にする。従って、以前の公知の裸のステントとは異なり、本発明

10

20

30

40

50

は、塞栓放出に対する改良された保護、再交差のためのより滑らかな表面、および装置に付与されたまたは装置により付与される力のより良い分配を提供する。さらに、以前の公知の非多孔性ステント移植片とは異なり、本発明は、血栓形成および迅速な内皮化による再狭窄に対する増大した保護を提供する。

【0035】

本発明の実施形態の詳細な提示の前に、このような実施形態に用いる用途についての好ましいステント設計は、図1～5に示される。ステント1は、壁3を有する管状可撓性体2を備えている。壁3は、図2～5に関して本明細書中の以下で記載されるようなウェブ構造体を備えている。

【0036】

ステント1およびこのウェブ構造体は、収縮された送達配置から拡張された展開配置へと拡張可能である。製造材料に依存して、ステント1は、バルーンカテーテル使用の際に、自己拡張的であるか、または拡張可能で有り得る。自己拡張的である場合、このウェブ構造体は、好ましくは超弾性衝材料（例えば、ニッケル-チタンアロイ）から製造される。さらに、ステント1は、好ましくは生体適合性材料および/または生分解性材料から製造される。これはまた、送達を促進するラジオパクで有り得、そして例えば、管内での血栓形成または再狭窄を抑制する外部被覆Cを備える。あるいは、この被覆は、治療剤を患者の血流の中に送達し得る。

【0037】

図2～4を参照すると、ステント1のこのウェブ構造体の第1の実施形態が記載されている。図2～4において、ステント1の体2の壁3を、例示目的で平面へと平たく示す。図2は、収縮された送達配置におけるウェブ構造体4を、ステントの長手の軸を示す線Lと共に示す。ウェブ構造体4は、交互に隣り合っている様式で配置される隣接するウェブパターン5および6を備える。従って、この図2で示されるウェブパターンは、5、6、5、6、5、等のような順序で配置される。

【0038】

図2は、ウェブパターン5が、隣接ウェブ9（図2で上に凹んでいる）を備える一方、ウェブパターン6は隣接ウェブ10（図で上に凸）を備える。これらのウェブの各々は、ステントが送達配置へ収縮した場合に、積層したプレート外観またはボウル様外観を与える凹形状または凸形状を有している。ウェブパターン5のウェブ9は、ウェブパターン6のウェブ10に関して180度回転したものであり、すなわち、凹形状と凸形状を交互にする。ウェブ9およびウェブ10の構造は、図4に関して明細書中の以下においてより詳細に記載される。

【0039】

隣接したウェブパターン5およびウェブパターン6は、連結要素7により相互接続されている。複数の連結要素7および8を、ウェブパターン5とウェブパターン6の各対の間に、長手方向に提供される。複数の連結要素7および8が、隣接するウェブ5とウェブ6の間の円周方向に配置される。これら複数の連結要素の位置、分布密度、および厚さは、本発明に従った特定の応用に適応するように変化し得る。

【0040】

連結要素7および8は、逆方向を示す。しかし、全連結要素7が好ましくは、同一の方向を有しており、図2で示されるように、左側、底部から右側、頂部へ、伸長する。同様に、全連結要素8が、好ましくは同一の方向を有しており、左側、頂部から右側、底部へと伸長する。連結要素7および8は、図2に示されるように、ウェブパターン5とウェブパターン6の間に交互にある。

【0041】

図3は、再度ウェブ構造体4を参照しながら、ステント1の拡張された展開配置を説明している。ステント1が拡張された展開配置にある場合、ウェブ構造体4はステント1に高い半径方向剛性を提供する。この剛性は、ステント1が拡張された配置でとどまることを可能にし、その一方で、半径方向応力に影響下にある。ステント1が、例えば、再狭窄領

10

20

30

40

50

域の窪んだ管の中へ移植される場合、半径方向応力の適用を受け得る。

【0042】

図4は、ウェブ構造体4の拡大図であり、図2の収縮した送達配置中で配置されたウェブ構造体の部分を詳説する。図4は、ウェブパターン5のウェブ9の各々が、3つのセクション9a、9bおよび9cを備え、そしてウェブパターン6のウェブ10の各々が、3つのセクション10a、10bおよび10cを備える。好ましくは、セクション9a、9b、9c、10a、10bおよび10cの各々が、直線的な配置を有する。

【0043】

各ウェブ9が、横方向セクション9aおよび9bに連結した中央セクション9bを備え、従って、既述したボウル配置またはプレート様配置を形成する。セクション9aおよび9bは、鈍角¹⁰を含む。同様に中央セクション9bと横方向セクション9cは、鈍角¹⁰を含む。各ウェブパターン6の各ウェブ10のセクション10a～10bは、同様に配置されるが、これは対応するウェブ9に関して180度回転したものである。2つのセクション9aもしくは9c、または10aもしくは10cはお互いに隣接しており、第3の角¹⁰が形成される（この角がゼロであるのは、図4で示されるように、このステントが完全に収縮された位置にある場合である）。

【0044】

ステントが収縮した送達される配置にある場合、好ましくは、中央のセクション9bおよび10bは、管状ステントの長手方向軸Lに合わされる。各ウェブのセクション間の角度は、最初は0または鋭角であるが、展開配置へ拡張する間に大きさが増大し（角度²⁰は除く）、ステント展開後には正しい角度に近づく。この増大は、展開の間のステント長の短縮を減じて、半径方向の剛性を提供する。当業者によって理解されるように、ステントの外形を取り巻いている、隣接ウェブの数は、好ましくはステントが移植される血管の直径にしたがって選択される。

【0045】

図4は、以下を例示する：収縮した送達される配置にある配置されたステント1、それぞれ交互に隣接し、それぞれが互いに重ねられたプレートのように配置されたウェブ9、同様に隣接するウェブ10。図4は、各ウェブのセクションの配置が、全てのウェブに適用され、結合して、ステント1の管状構造体の壁3のウェブ構造4を形成することを例示する。ウェブ9は、丸くなかった接続セクション12を経て、各ウェブパターン5において相互接続される。この1つの接続セクション12は、代表的に標識される。各近隣ウェブパターン6のウェブ10は、同様に構成される。

【0046】

再び図4はまた、接続エレメント7および8の配置を例示する。接続エレメント7（ウェブパターン5および近隣ウェブパターン6の間）は、配向Aにおいて、ステントの長手方向軸Lに対して斜め方向に展開され、これは、全ての接続エレメント7に対して同様である。一般的に図4の左上から、右下へ伸びる直線によって配向Bが、例示される。同様に、全ての接続エレメント8の配向は、一般的に図4の左下から、右上へ伸びる線Bによって例示される。したがって、（交互にA、B、A、B、など）配向は、近隣ウェブパターン間の接続エレメントに対するウェブ構造4の全てにわたって得られる。

【0047】

接続エレメント7および8は、ウェブパターン5の接続セクション11およびウェブパターン6の接続セクション11'を通る直線セクションとして、それぞれ配置される。これは、接続セクション11および11'のそれぞれの間に拡張する接続エレメント7を用いて、例示的に図4において示される。これは、全ての接続エレメント7および8についての一般的な例を示すことが理解されるべきである。

【0048】

各ウェブが互いに角度⁴⁰および（この角度は、好ましくは送達される配置において鈍角である）を形成する3つの相互接続したセクションからなるので、図3の展開された配置は、角度⁵⁰およびの大きさを増大する。この角度の増大は、拡張した配置において半径

方向の剛性を増大するのに有用性を提供する。したがって、ステント1は、蛇行した解剖学的構造を経て送達されるのを容易にする、収縮した送達される配置において可撓性であり得、そしてまた、狭窄領域において展開される場合であっても、血管開存性を保持にするための拡張した配置において、十分な半径方向の剛性を呈し得る。角度の大きさの増大はまた、拡張に依存するステントの長さの減少を実質的に減少し、そして無視しえし得る。したがって、これは、患者の血管内で展開後に、ステント1が完全に標的部位にかかる可能性を減少する。

【0049】

例えば、ニッケル-チタンのような形状記憶合金から製品にする場合、図4のステントは、自己拡張ステントとしての利用に、特によく適している。この場合、ウェブパターン5および6は、好ましくはレーザー切断された管状部材によって形成され、隣接するウェブ9および10は、スリット型切断を用いて形成される。接続部材7および8の間の周囲に位置する領域(図4における斜線部分)は、管状部材の領域の除去を必要とする。これらの領域はまた、レーザー切断技術を用いて管状部材から除去され得る。

10

【0050】

ここで、図5を参照すると、ステント1のウェブ構造体の代替の実施形態が記載されている。図5は、製造された配置の代替のウェブ構造体を示す。図5の実施形態の基本的なパターンは、図2~4の実施形態のパターンに対応する。従って、この代替の実施形態もまた、収縮した送達配置から展開配置に拡張するよう配置されたウェブ構造体を有する壁を持つ管状可塑性本体を有するステントに関する。

20

【0051】

同様に、このウェブ構造体も、複数の隣接するウェブパターンを含み、その中の2つが図5において、ウェブパターン5および6として具体的に標識されている。ウェブパターン5および6もまた、それぞれ隣接ウェブ9および10を提供される。ウェブ9および10のそれぞれは、3つのセクションに細分され、そして参照が、上述に、特に図4に関して提供される議論に対してなされる。言うまでもなく意図が当業者に理解されるように、図5のステントは、送達のために収縮される(またはひだを作られる)場合、より小さな直径を有し、そして血管内で展開される(または拡張される)場合、図5に示したものよりも大きな直径を有し得る。

30

【0052】

図5の実施形態は、ウェブパターン間の接続エレメントの欠損により、先の実施形態と異なる。図5において、ウェブパターンは、移行セクション13により隣接のウェブパターンと相互接続され、これは、セクション9cと10cとの間に配置された統合移行セクション13により示される。対称性の反転したウェブパターンは、それにより移行セクション13の領域において獲得される。剛性を増強するために、移行セクション13は、好ましくは、ウェブ9または10の幅の2倍よりも大きい幅を有する。

30

【0053】

図5に示されるように、ウェブ9および10の第3の隣接ペアのそれぞれは、統合移行セクション13により連結される。当業者に明らかであるように、移行セクション13の大きさおよび間隔は、本発明の原理に従って変化され得る。

40

【0054】

図5のウェブ構造体の利点は、送達配置における高度の可塑性および展開配置における高い充填-保有能を有して連結された小型の構築物をステント1に提供することである。さらに図5は、図4の接続エレメント7および8のように、移行セクション13が交代性の配向を有し、そしてステントの長手方向軸と比較して斜めに配置されている(参照線Lにより示される)ことを示す。図5はまた、特に展開配置において、隣接ウェブセクションを有する移行セクション13のH様配置が得られることを示す。

【0055】

図5のステントは、バルーン膨張可能なステントとしての使用に十分適しており、そしてステンレス鋼合金から製造され得る。収縮送達配置で形成される図4のステントとは異な

50

り、好ましくは図 5 のステントは、レーザー切断または化学エッティング技術を用いてウェブ 9 と 10 との間の影付領域 D' を除去することにより、部分的に展開配置で形成される。この場合、中央セクション 9 b および 10 b は、ステントが、送達システムの膨張バルーン上でひだを作られる場合、実質的にステントの長手軸 L と並べられる。

【 0 0 5 6 】

当業者に明らかであるように、位置決め、分布密度、および接続エレメントの厚さ、ならびに隣接ウェブは、特定の適用に合わせられた特性を示すステントを提供するよう変化され得る。適用としては、例えば、冠動脈または末梢（例えば、腎臓）動脈における使用が挙げられ得る。位置決め、密度および厚さは、可塑性およびステントの長さに沿った半径方向の剛性を変化させるために個々のステントの長さに沿ってさえ変化し得る。

10

【 0 0 5 7 】

好ましくは本発明のステントは、送達配置において可塑性である。このような可塑性は、ステントを患者の血管内の標的部位に案内する医師の能力を有益に増加させる。さらに、好ましくは本発明のステントは、展開配置において高い半径方向の剛性を示す。従って移植されたステントは、血管壁により適用される圧縮力に耐え得、そして血管の開放性を維持する。上述のウェブ構造は、送達配置における可塑性と展開配置の半径方向の剛性の所望組合せを提供する。この組合せはさらに、例えば、ステントの第 1 の位置において増加した壁の厚さ、および 1 つまたは複数のステントの隣接位置において少数の接続エレメントを有する減少した壁の厚さを有するステントを提供することにより達成され得る。

【 0 0 5 8 】

今ここで図 6 および 7 を参照すると、本発明の実施形態の詳細な説明の前に、以前に公知の装置の制限が記載される。図 6 A ~ 6 C において、以前に公知の裸のステントの制限が記載される。図 6 A に見られるように、ステント 14 は、周知の技術を使用して、狭窄 S を示す処置部位における患者の血管 V 内に移植されている。ステント 14 は、管腔 15 を有し、そして、開口部 17 を有する細胞または網状構造 16 を含む。ステント 14 は、血管 V の壁面に対して狭窄 B を圧縮し、そして血管内の開存性を回復するために、例えば、弾性的にかまたはバルーンを介してかのいずれかで、拡張して示される。狭窄 S の圧縮の間、粒子は、狭窄から剥離し、塞栓 E を形成する。これらの塞栓は、ステント 14 の開口部 17 を通って、血管壁面から逃避する。方向 D で血管 V を通って流れる血液は、下流に放出された塞栓 E を保有し、ここで、この血栓は、流れを閉塞し、そして死亡、発作、または患者に対する他の永久の傷害を引き起こす。従って、ステント 14 は、不適切な塞栓保護を提供し得、これは、特異的な適用に依存する。

20

【 0 0 5 9 】

図 6 B において、ステント 14 は、狭窄した領域を交差する血管 V において、拡張した期間移植されている。再狭窄 R は、ステント 14 の管腔 15 内で形成され、血管に対する開存性を回復するためにさらなる再介入を必要とする。ステント 14 の開口部 17 は、移植後に、ガイドワイヤ、血管形成用バルーンなどを用いて、ステントの再交差を複雑にする非均一表面をステントに提供する。

30

【 0 0 6 0 】

図 6 B において、ガイドワイヤ G は、患者の脈管構造を通ってステント 14 の管腔 15 に進行し、再狭窄 R を圧縮しそして血管 V を再開するための血管形成用バルーンの前進のためのガイドを提供する（示されていない）。ガイドワイヤ G の遠位端 T は、再交差の間、ステント 14 の構造 16 内でもつれる。なぜなら、このワイヤは、開口部 17 を不注意に通過したからである。ガイドワイヤ G が、構造 16 で捕獲される場合、ガイドワイヤを除去するための緊急手術が必要であり得る。あるいは、ガイドワイヤ G の一部（または管腔 15 を通って移植後に挿入されそしてステント 14 でもつれた任意の他のデバイスの一部）は、ガイドワイヤから剥離し得、そして血管内に残ったままであり得、血栓形成または血管解剖の危険を示す。

40

【 0 0 6 1 】

再狭窄の際に裸のステント 14 を再交差することに関連した問題に加えて、ステント 14

50

が自己拡張性である場合、このステントは、移植の時期に血管狭窄を圧縮する不適切な極端な力を提供し得る（示されていない）。次いで、バルーンカテーテルを用いて、ステント14の管腔15を再交差することは、狭窄を圧縮し、そして十分に管腔を開放するため必要であり得る（示されていない）。図6Bにおいて図示されるように、このような再交差は、困難または不可能であり得る。

【0062】

図6Cにおいて、ステント14は、例えば、隣接する筋肉との接触に起因して、結合部の動きに起因して、または、血管に適用された外部圧力に起因して、一過的な変形に供される血管Vに移植されている。血管Vの壁面は、ステント14の構造16の単一のストラット18と衝突する。全ての力が、血管Vおよびストラット18の衝突の位置に集中するので、ストラット18は、位置Pで血管Vを穿刺する。あるいは、血管Vの一過的な変形は、ストラット18においてステント14をねじれさせ得、従って、管腔15を減少しそしてステント14の利用性を減少する（示されていない）。明らかに、これらの条件のいずれかは、患者の健康に対して重大な危険を与える。同様に、ステント10は、まわりくどい解剖において移植される場合、血管壁面を解剖し得るかまたはねじれ得る（データは示されていない）。従って、ステント14に適用される負荷をよりよく分散するために、このステントを改変することが所望である。

【0063】

今ここで図7を参照すると、以前に公知の非多孔性のカバーされたステント、すなわちステント移植片の制限が記載される。ステント移植片20は、管腔23を有するバルーン拡張可能または自己拡張ステント22を含む。ステント22は、開口部26を有する細胞または網状構造24を含む。このステントは、PTFE、PETP、またはホモロジー材料のような生体適合性材料28（これは、一般に生体適合性ポリマーを含む）でカバーされている。生体適合性材料28は、狭窄塞栓に対して有利に不浸透性であるが、内皮細胞の内殖に対して不利益に不浸透性である。

【0064】

図7において、移植片20は、血管V内に長期間（例えば、数ヶ月）埋め込まれている。図6のステント14とは異なり、内皮細胞は、ステント22の開口部26を通って迅速に移動し得ず、そして内皮細胞の薄い均一の層（これは、移植片と血管を通って流れる血液との間の相互作用を制限し、それによって、再狭窄および血栓形成を減少する）で移植片20を包囲し得ない。むしろ、生体適合性の材料28は、血管の保護内層を形成する内皮細胞の増殖に対して不透過性であり、これらの細胞は、移植片20の開口端から管腔23の内側へ移動しなければならない。

【0065】

移動は、方向Dに血管Vを通って流れる血液を介してかつ移植片20の本体によって提供される足場を介して生じる。しかし、この移動は、ゆっくりであり、そして裸のステントの内皮形成に必要とされる数日～数週間とは対照的に、数ヶ月間かかる。さらに、図7の内皮層Eによって示されるように、移植片20の開口端を通る移動は、不完全な内皮層（すなわち、移植片の中央部にからない）を提供し得る。層Eはまた、裸のステントを用いて得られる内皮層よりも厚くそして不規則であり得る。層Eにおけるギャップ、不規則性および厚化、ならびに層Eの形成に必要な長い時間は、移植片20の管腔23内に血栓Tまたは再狭窄を生じ得、これは、潜在的にひどい結果を伴う。従って、ステント移植片20は、再狭窄および血栓の形成に対する十分な保護を提供しないかもしれない。

【0066】

ここで図8Aおよび8Bを参照して、本発明の装置の第1の実施形態を、より詳細に記載する。装置30は、管腔33を有する、ステント32を備える。ステント32は、例えば、自己拡張し得るかまたはバルーン拡張可能であり得るか、あるいは、双安定セルまたは金属メッシュ構造であり得る。ステント32は、開口部36を有するセルまたはメッシュ構造34を備える。好ましい実施形態において、ステント32は、図1～5について本明細書中上記に記載した、ステント1のデザインを備える。ステント32はさらに、係留特

10

20

30

40

50

徴（例えば、フックまたはバーブ 35）を備え、血管壁への付着を容易にし得る。あるいは、この係留特徴は、構造 34 を含み得、この構造が、例えば、血管壁に対する圧迫またはこの構造内への内皮細胞増殖によって血管壁と相互作用し、ステント 32 を係留する。細孔 39 を有する生体適合性の材料 38 は、ステント 32 の少なくとも一部に付着され得る。

【 0 0 6 7 】

ステント移植片 20 の材料 28 とは異なり（そして、Solvay に対する米国特許第 5,769,884 号について本明細書中上記に記載した材料とは異なり）、装置 30 の材料 38 は、その全長に沿って、内皮細胞増殖に対して透過性であり、かつ所定のサイズ（例えば、約 100 μm より大きい）の塞栓放出に対して不透過性である。従って、図 7 のステント移植片 20 と同様に、装置 30 は、増強された塞栓保護、改善された力分布および改善された再交差能（recrossability）を提供し；さらに、図 6 の裸のステント 14 と同様に、装置 30 は、再狭窄および血栓形成に対する増強された保護を提供する。

【 0 0 6 8 】

生体適合性の材料 38 は、生体適合性ポリマー（例えば、改変熱可塑性ポリウレタン、ポリエチレンテレフタラート、ポリエチレンテトラフタラート、発泡（expanded）ポリテトラフルオロエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ナイロン、ポリエチレン、ポリウレタン、またはそれらの組み合わせ）を含み得る。あるいは、生体適合性の材料 38 は、同種の（homologic）材料（例えば、自己由来の血管または非自己由来の血管）を含み得る。さらになお、材料 38 は、生分解性材料（例えば、ポリ乳酸またはポリグリコール酸）を含み得る。図 8 において、材料 38 は、例示的に、ステント 32 の内部表面に配置されるが、あるいは、材料 38 は、ステントの外側表面を覆い得るか、ステント 32 の開口部 36 内に焼結され得るか、またはさもなければ、ステントに付着され得ることが理解される。

【 0 0 6 9 】

材料 38 は、好ましくは、織物材料、織物材料、または編み込み材料を含み、ここで、孔 39 の大きさは、この織物、織物、または編み込みの堅さに依存して決定される。次いで、孔 39 の大きさは、内皮細胞の内への伸長を可能にするが、臨界の危険な大きさよりも長い（例えば、100 μm よりも長い）塞栓放出を回避するように特定され得る。代替の実施形態において、生体適合性の材料は、化学的、物理的、機械的、レーザー切断によって作製されるか、または特定の直径、間隔などを有する材料 38 を介して作製された孔 39 を含む。

【 0 0 7 0 】

均質または非均質の密度、大きさ、および／または形状を有する孔 39 が、提供され得る。この孔は、好ましくは、わずか約 30 μm の小さな最小幅を有し、そしてわずか約 100 μm の長さの最大幅を有する。約 30 μm よりも小さい幅は、内因性細胞の内への増殖を阻害することが予期されるが、約 100 μm よりも長い幅は、不適切な塞栓の保護を提供することが予期され、すなわち、危険な大きさの塞栓が、血流に放出され得る。約 80 μm の直径を有する実質的に不均質な丸い形を有するさらにより好ましい孔 39 の各々が、提供される。孔 39 は、好ましくは、材料 38 の全長に沿って配置される。

【 0 0 7 1 】

ステント 32 は、種々の材料から作製され得る。自己拡張（self expanding）する場合、ステントは、好ましくは、超弾性材料（例えば、ニッケルチタン合金、ばね鋼、またはポリマー材料）を含む。あるいは、ステント 32 は、弾力のある編物または弾性材料（例えば、ステンレス鋼）の枝編み細工の織目を用いて作製され得る。バルーンによって拡張可能な金属メッシュ、または双安定のセルの場合、ステント 32 は、好ましくは、弾性材料（例えば、ステンレス鋼またはチタン）から作製される。

【 0 0 7 2 】

ステント 32 の少なくとも 1 部は、好ましくは放射線不透過性であり、管内での装置 30

10

20

30

40

50

の適切な配置を容易にする。あるいは、装置30または装置30のための送達システム(図9を参照のこと)は、放射線不透過性特徴を含み(例えば、追加の放射線不透過性マーカーバンド40)、配置を容易にする。マーカーバンド40は、放射線不透過性材料(例えば、金またはプラチナ)を含む。

【0073】

装置30はまた、コーティングを含み得るか、または放射、遺伝子治療、薬物、トロンビンインヒビター、または他の治療剤の局在化した送達のために形成された活性C群を付着する。コーティングまたは活性C群は、例えば、当該分野で周知である種々の技術を使用して、表面上に吸収されても吸着されてもよいし、物理的、化学的、生物学的、静電気的、共有結合的、もしくは疎水的に結合されてもよく、ヴァン・デル・ヴァールス力を介して表面に結合されてもよく、またはこれらを組合わせて結合されてもよい。

【0074】

図8Aにおいて、装置30は、折り畳まれた送達構成で示されるが、図8Bにおいて、装置30は、拡張されて配備された構成で示される。ステント32が自己拡張する場合、装置30は、カイドワイヤまたは延長されたメンバーにわたる送達構成に折り畳まれ得、次いで、この送達構成において装置を維持するためにシースを用いてカバーされる。周知の経皮技術を用いて、装置30は、患者の脈管構造を通して処置部位(ここで、このシースが引き出される)に進められ；ステント32は、図8Bの配備された構成に劇的に自己拡張する(図9を参照のこと)。ステント32がバルーン拡張可能である場合、装置30は、処置部位への送達のために、バルーンカテーテル上で送達構成にマウントされ得る。周知技術を用いた送達の際、バルーンカテーテルは、十分な圧力によって膨らませられ、配備された構成への装置の不可逆的な拡張を容易にする(示さない)。

【0075】

図9A～9Dを参照して、患者の脈管構造内で図8の装置を用いる方法が、より詳細に記載される。図9において、装置30のステント32は、例証的な自己拡張である。しかし、ステント32が代替的に、本発明に従って、例えば、バルーン拡張可能であるか、双安定のセルであるか、または金属メッシュであり得ることを、理解すべきである。

【0076】

図9Aにおいて、血管Vは、方向Dの血流を乱す狭窄Sで部分的に閉塞される。周知の技術を使用して、装置30(これは、細長い部材52にわたって折り畳まれた送達配置で配置され、そして送達システム50の鞘54によってその配置が制限される)は、図9Bに示されるように、狭窄の点まで進められる。蛍光透視鏡下で見られる、ステント32のX線不透過性は、血管内の装置30の適切な位置決めを容易にし得る。あるいは、X線不透過性のマーカーバンド40(これは、鞘54上に例示的に配置される)は、位置決めを容易にし得る。

【0077】

図9Cにおいて、鞘54は、細長い部材52に対して、近位方向に縮めされ、それによって、装置30がその展開配置に動的に拡張することを可能にする。装置30は、血管Vの壁に対して狭窄Sを圧縮しそして捕捉する。ステント32の任意の棘またはフック35は、血管Vに対するステント32のアンカリングを容易にする。装置30の長さに沿う細孔39の制御されたサイズは、危険な塞栓(圧縮の間に狭窄Sから壊される)は、血管壁から離れず、そして血流に入らないことを確実にする。装置30は、移植のときに塞栓形成しないように保護し、そして後の塞栓形成によって引き起こされる遅延した発作に対してさらに保護する。

【0078】

図9Dに見られるように、送達システム50は、血管から取り除かれる。細孔39は、内皮細胞が、ステント32の開口36を通って、装置30の内部に迅速に移動して、装置30の全体の上に内皮層Eを形成することを可能にする。層Eは、例えば、数日～数週間の期間で形成する。図7におけるステント移植片20を被覆する内皮層とは異なり、装置30の内皮層Eは、急速に形成し、完全で、薄く、そして実質的に規則的であることが期

10

20

30

40

50

待される。層 E は、装置 30 と患者との間の有害な相互作用を減少する保護層として作用し、それによって、血栓形成および再狭窄の危険性を低下させる。従って、血管 V の開通性を維持することに加えて、装置 30 は、再狭窄および血栓形成の可能性の減少と関係した塞栓保護を提供する。さらに、材料 38 の任意のコーティングまたは付着した活性群 C は、放射線、遺伝子治療、医薬品、血栓阻害剤、または他の治療的物質を、血管壁へまたは直接血流中に送達し得る。

【 0 0 7 9 】

装置 30 は、血管 V の壁に対して狭窄 S を圧縮および密封し、それによって、狭窄からの塞栓物質が、下流に流れる 것을防止한다. あるいは血管形成術または他の適切な手段を介して、狭窄 S は、装置 30 の挿入の前に血管壁に対して圧縮され得、この場合に、装置 30 は、なおも後の塞栓形成によって引き起こされる遅延した発作に対して保護する。図 9 の適用に加えて、装置 30 は、種々の他の適用（血管内に欠陥点（動脈瘤、裂傷、切開、穿刺など）をブリッジングすることが挙げられるが、これらに限定されない）のために使用され得る。

10

【 0 0 8 0 】

図 9 D に対して議論されたような、装置 30 の迅速な内皮形成は、再狭窄および血栓形成の危険性を最小化するが、再狭窄は、なおも限定された数の患者において生じ得る。さらに、血管 V は、弛緩した状態になり得、そしてより大きな直径に拡張し得る。これらおよび他の環境下で、介在機器を用いて、装置 30 の管腔 33 を再横断することが必要となり得る。これらの機器は、例えば、装置 30 を調節し得るか、再狭窄の範囲における血管 V の開通性を回復し得るか、装置 30 に対して遠位の血管合併症を処置し得るか、または種々の他の最小侵襲性手順のいずれかを容易にし得る。

20

【 0 0 8 1 】

ここで、図 10 A ~ 10 C を参照して、装置 30 を用いて再横断する性能が、記載される。図 9 と同様に、装置 30 のステント 32 は、図示されよう、自己拡張可能である。図 10 A において、ステント 32 は、図 9 A ~ 図 9 C に関して本明細書中上記に記載される技術を使用して、血管 V に移植されている。しかし、図 9 C とは対照的に、ステント 32 は、血管 V の壁に対して狭窄 S を完全に圧縮しそして密封するには、不十分な半径方向の強度を有する。ガイドワイヤ G は、その上で、管腔 33 を通って進行されて、狭窄 S を完全に圧縮するために、バルーンカテーテルの進行のためのガイドを提供する。装置 30 の生体適合性材料 38 によって提供される滑らかな内部表面は、図 6 B に関して本明細書中上記に記載されるように、ガイドワイヤ G がステントに絡むことなく管腔 33 を再横断し得ることを確実にする。

30

【 0 0 8 2 】

図 10 B において、一旦ガイドワイヤ G が管腔 33 を再交差すると、バルーンカテーテル 60 は、ガイドワイヤ G にわたって狭窄 S の位置まで前進する。カテーテル 60 のバルーン 62 は、狭窄 S を血管 V の壁に対して圧縮するのに十分な圧力で膨張され、そして装置 30 を完全に配置する。図 10 C を参照する場合、次いで、バルーン 62 は収縮され、そしてカテーテル 60 は血管 V から取り除かれ、それによってこの血管に開通性を復興させる。次いで、内皮層 E は、内皮セルを介してすばやく形成し、この内皮セルは、ステント配置 32 の開口部 36 および材料 38 の細孔 39 を通って、装置 30 の内部に移動する。

40

【 0 0 8 3 】

当業者に明らかであるように、装置 30 の再交差は、図 10 の装置に加えて、種々の用途において示され得る。例えば、図 6 B のペアステント配置 14 で図示されるように、装置 30 は、血管内に形成された再狭窄を圧縮するために再横断され得る。さらに、装置 30 は、開口部のサイズを変更するために再交差され得、それによってこの装置は、血管の配置に適合するか、または血管の変化を調整する。

【 0 0 8 4 】

図 11 を参照すると、装置 30 は、血管 V 内に移植され、この血管は、例えば、隣接する筋肉との接触、関節の動きまたは血管に加えられる外圧に起因して、一時変形している。

50

血管Vの壁は、装置30に突き当たる。図6Cのペアステント配置14とは対照的に、装置30は、ステント配置32の構造体34の隣接セルを横切り、かつこの隣接セルに付着した生体適合性材料38の切断部分を横切る、血管Vによって加えられる荷重を分散する。従って、血管Vの圧迫された部分は、装置30の管腔33内部で折り畳まれていないし、装置30によって穴を開けられない。さらに、この荷重が分散されるために、装置30のステント配置32はねじれず、かつ管腔33は開出したままである。同様に、装置30は、蛇行状の解剖学的部分に移植される場合、安全にかつ適切に機能し続けることが予測される。

【0085】

図12を参照すると、装置30は、分枝(branched)血管および分枝(bifurcated)血管の使用において示される。周知の技術を使用して、装置30は、総頸動脈(CCA)および外頸動脈(CEA)内部の展開配置に拡張される。内頸動脈(ICA)は、頸動脈から分岐する。内頸動脈(ICA)によって示される側方分岐を通る、連続的かつ阻害されない血流は、総頸動脈(CCA)および外頸動脈(CEA)においてステント配置する場合、維持されなければならない。血流に浸透可能な装置30に与えられる生体適合性材料38の細孔39のために、内頸動脈(ICA)内の連続した血流は、継続することが予測される。必要に応じて、直径、密度、形状および/または細孔39のパッキング配置は、側方分岐に十分な血液を連続的に送ることを確実にするために血管の分岐領域を選択的に変化させ得る。

【0086】

血管分岐に移植されたペアステント配置は、流れを分割し、そして血栓形成に影響を受ける停滞領域を作製し得る。さらに、ペアステント配置は、いくつかの用途において不適当な塞栓保護を提供し得る。ステント配置32の開口部36の直径と比較して小さい直径の細孔39は、乱流を減少させ、側方分岐内に血栓のない血液を流すのを可能にすることが予測される格子を提供する。

【0087】

図13を参照すると、本発明の代替の実施形態は、血管分岐での使用において示される。装置70は、図8~12の装置30と類似しているが、この装置70は、橈側開口76を備え、この開口は、ステント配置の位置において、血管側方分岐に阻害されない血液を流すのが可能であると予測される。装置70は、管腔73を有するバルーン拡張可能な、または自己拡張のステント配置72を備える。好ましくは、ステント配置72の少なくとも一部分は、ラジオパクである。細孔75を有する生体適合性材料74は、ステント72に付着される。橈側開口76は、ステント配置72および材料74を通って拡張し、それによって管腔73から血流のための側方経路を提供する。

【0088】

材料74の細孔75は、サイズ決定され、その結果、装置70は予め決定されたサイズよりも大きい狭窄塞栓を通過させないが、内皮セルの急速な内殖を通過させる。好ましくは、細孔75は、約30μmの最小幅、および約100μmの最大幅を有し、そしてなおさらには、約80μmの平均幅を有する。また、装置30について本明細書中に記載されるように、装置70は、必要に応じて、被覆物または付着された活性化群Cを備える。

【0089】

図13に示すように、装置70は、総頸動脈CCAおよび外頸動脈CEAでの展開した構成に拡張されている。装置70の拡張の前に、半径方向開口76は、内頸動脈ICAと整列して、中断されず妨害されない血液が側枝を通って流れることを確実にした。流れの維持に加えて、装置70は、向上した塞栓保護を提供し、迅速な内皮化を容易にし、そして再狭窄および血栓の形成の危険を減少する。

【0090】

装置70の拡張の前に、ステント72の放射線不透過性または装置70に関連する他の放射線不透過性の特徴は、側枝を有する開口76の整列を容易にし得る。あるいは、脈管内

10

20

30

40

50

超音波（「IVUS」）技術がイメージングおよび整列を容易にし得る。この場合、装置70に対する送達カテーテルはまた、IVUS能力を含み得るか、またはIVUSカテーテルは、装置70の拡張の前に脈管内に進み得る（図示しない）。あるいは、磁気共鳴像（「MRI」）または光学コヒーレント断層撮影（「OCT」）、ならびに当業者に明かな他のイメージング様式が使用され得る。

【0091】

本発明のさらなる実施形態は、複数の分枝を示す脈管における使用のために構成される複数の半径方向開口を提供され得る。本発明は、頸動脈および大腿動脈における使用について特に示されることが期待されるが、実施形態はまた、冠状動脈および大動脈を含む他の種々の脈管、ならびに非脈管管腔（例えば、胆管、呼吸器系、または尿管）における有用性を見出し得る。

【0092】

ここで、図14および15を参照して、本発明の装置30を製造するための例示的な技術が提供される。本発明の範囲内の他の技術は、当業者に明かである。

【0093】

生体適合性材料38は、好ましくは、変性熱可塑性ポリウレタン、さらにより好ましくはシリコサン変性熱可塑性ポリウレタンを含む。この材料は、好ましくは、約70A～60Dの範囲、さらにより好ましくは約55Dの硬度を有する。他の材料および硬度は、当業者に明かである。材料38は、好ましくは、例えば、Wongらの米国特許第4,475,972号（本明細書中において参考として援用される）に記載されるように、紡績プロセス（図示しない）によって形成される。材料38は、加熱されて粘稠な液体溶液（シリソジ内に配置される）を形成する。この材料は、微細なノズルを通ってピストンまたはプランジャーによって進められ、この微細なノズルにおいて、この材料は、回転するマンドレル上に微細な纖維として流れ出る。微細な纖維は、回転するマンドレル上に生体適合性のカバー材料38の纖維性のマットまたはカバーを形成する。材料38が冷却される場合、纖維は凝固し、そして隣接し接触する纖維は、互いに焼結する。回転するマンドレルに適用される纖維の層の数を制御することによって、材料38の多孔度に対する制御が提供される。

【0094】

材料38がステント32に焼結される場合、これを、材料38を置く前に、このステントをマンドレル上に配置することによって達成し得る（示さない）。材料38をまた、ステント32の内部表面または外部表面のいずれかに付着し得る。図14および図15は、材料38をこのステントの表面に付着させるための種々の付着スキームを提供する。

【0095】

図14Aにおいて、ステント32の構造34の全てまたはほとんどに沿って、ステント32を、接着剤80で材料38に付着する。例えば、接着剤80は生体適合性材料38に類似であるが異なる融点を有する材料を含み得る。例えば、接着剤80は、約80Aの硬度を有する改変された熱可塑性ポリウレタンを含み得る。ステント32を、この接着剤に浸し、そして乾燥させる。次いで、ステント32および材料38を、互いにおよそ同軸状に配置し、そしてこの複合装置を接着剤80の融点より高いが生体適合性材料38の融点より低い温度に加熱する。次いで、材料38がステント32に融合したこの複合装置を冷却し、それによって装置30を形成する。

【0096】

図14Aの付着スキームの欠点は、装置30の形成において使用される接着剤の量が、この装置にかなりの量の材料を添加し得、その送達プロフィールおよび/またはその剛性を増大させ得ることである。さらに、装置30の折り畳みまたは拡張の間にゆるくなる接着剤粒子の危険性が存在する。患者の静脈内に放出される場合、これらの粒子は塞栓として作用し得る。

【0097】

図14Bは、代替の付着スキームを提供する。材料38を、分離した点82で接着剤80

10

20

30

40

50

によってステント32に付着するか、または規定された面（例えば、円周状の帯、長手方向の継目、またはらせん状の継目）に沿って付着する（図15を参照のこと）。このような付着は、必要な接着剤の量を減少させ、次いで、剛性、送達プロフィール、および接着剤粒子の塞栓化の危険性を減少させ得る。

【0098】

図15を参照して、図14Bの付着スキームを提供する様式で、ステント被覆をステントに付着するための種々の技術を提供する。図15A～15Cにおいて、生体適合性材料38を、ステント32の内部表面に沿った配置のために構成する。明らかに、この材料を、このステントの外部表面についての配置のために代替的に調製し得る。

【0099】

図15Aにおいて、生体適合性材料38を、マンドレルM上で形成した。次いで、材料38を、接着剤80の長手方向の継目84で覆い、そしてステント32を、この材料の上にロードする。接着剤80は、継目84に沿ってステント32を材料38に接合する。図15Bにおいて、材料38に、接着剤80のらせん状の継目86を提供し、そして図15Cにおいて、材料38に、接着剤80の円周状の帯88を提供する。図15Dにおいて、ステント32に、分離した点82で接着剤80を提供する。点82は、ステント32の内部表面または外部表面のいずれかに存在し得、そして生体適合性材料38を、次いでそれぞれ内部表面または外部表面のいずれかにロードする。さらに、接着剤の構成は、当業者にとって明らかである。

【0100】

本発明の好ましい例示的実施例を、本明細書中に上記するが、本発明から逸脱することなく、そこに種々の変更および改変がなされ得ることが、当業者にとって明らかである。添付の特許請求の範囲は、本発明の真の精神および範囲内に収まるこのような変更および改変の全てをカバーすると意図される。

【図面の簡単な説明】

本発明のさらなる特徴、その特性および様々な利点は、添付の図面と共に理解すると、以下の好ましい実施形態の詳細な説明からより明らかになり、ここで、同じ参照番号は、全体にわたって、同じ部品に当てはまる。

【図1】

図1は、本発明の装置と共に使用するための好ましいステントの基本構造を示す、概略等角図である。

【図2】

図2は、収縮した送達構成の、図1のステントの壁のウェブ構造体を示す概略図である。

【図3】

図3は、拡張して配置した構成の、図1のステントのウェブ構造体を示す概略図である。

【図4】

図4は、送達構成の、ウェブ構造体の拡大図である。

【図5】

図5は、継目部分を有し、製造された構成として示された、図1のステントの代替のウェブ構造体の概略図である。

【図6】

図6A～6Cは、患者の血管内で拡張して配置された構成の従来技術の裸のステントの断面図であり、それぞれ、塞栓保護、再交差性、および力分布に関する裸のステントの限定を示す。

【図7】

図7は、患者の血管内で拡張して配置された構成の従来技術の非多孔性ステント移植片の断面図であり、非能率的な内皮細胞移動に起因する血栓形成および再狭窄の可能性を示す。

【図8】

図8Aおよび8Bは、本発明の第1の実施形態の断面図であり、それぞれ、収縮した送達

10

20

30

40

50

構成および配置された構成で示される。

【図9】

図9A～9Dは、患者の血管内の図8の装置の断面図であり、本発明に従ってこの装置を使用する方法を例示する。

【図10】

図10A～10Cは、患者の血管内の図8の装置の断面図であり、この装置の管腔内への再導入の能力、およびこの装置の移植後の血管開存性を確立または回復するための方法を例示する。

【図11】

図11は、患者の血管内の図8の装置の断面図であり、衝突している血管と相互作用した場合の力の分配を例示する。

【図12】

図12は、血管の分岐点で使用している図8の装置の断面図である。

【図13】

図13は、血管の分岐点で使用している、半径方向開口部を含む本発明の装置の代替の実施形態の断面図である。

【図14】

図14Aおよび14Bは、ステント/ステント被覆取付けスキームを例示している、断面図である。

【図15】

図15A～15Dは、図14Bの取付けスキームを提供する様式で、ステント被覆をステントに取り付けるための様々な技術を例示している、等角図である。

【図6】

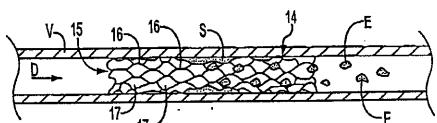


FIG. 6A
(従来技術)

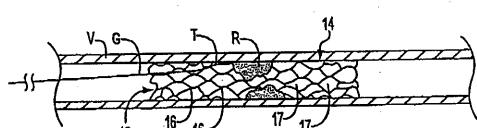


FIG. 6B
(従来技術)

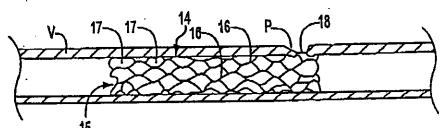


FIG. 6C
(従来技術)

【図7】

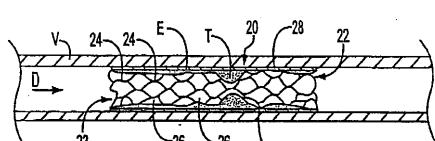


FIG. 7
(従来技術)

【国際公開パンフレット】

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
22 August 2002 (22.08.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/064065 A2

(51) International Patent Classification*: A61F 2/06

Seestrasse 84, CH-8267 Berlingen (CH). GIANOTTI,

(21) International Application Number: PCT/IB01/02878

Marc; Schauenbergstrasse 13, CH-8542 Wiesendangen

(22) International Filing Date:

(CH). SEIBOLD, Gerd; Achalmstrasse 9, 72118 Ammerbuch (DE). VON, OEPEN, Randolph; Gartenstrasse 42, 72074 Tuebingen (DE).

19 December 2001 (19.12.2001)

(25) Filing Language: English

(74) Agent: VOSSIUS & PARTNER; Siebertstrasse 4, 81675

(26) Publication Language: English

München (DE).

(30) Priority Data:

(81) Designated States (national): AE, AG, AI, AM, AT, AU,

09/742,144 19 December 2000 (19.12.2000) US

AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CI, CN, CO, CR, CU,

09/967,789 28 September 2001 (28.09.2001) US

CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,

(71) Applicant: JOMED GMBH [DE/DE]; Rudolf-Diesel-

GM, IIR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,

Strasse 29, 72414 Rangendingen (DE).

LK, IR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,

(72) Inventors: FIERENS, Joost, J.; Vroonenbosstraat

MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SI, SG,

16, B-1653 Dworp (BL). SCHAFFNER, Silvio, R.,

SL, SK, SI, TI, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN,

YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,

KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),

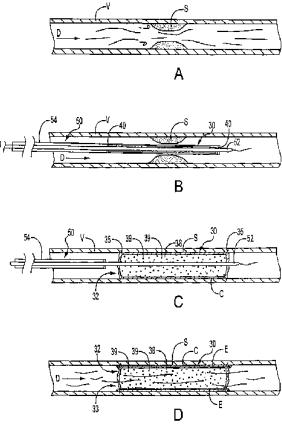
Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),

[Continued on next page]

(54) Title: METHODS AND APPARATUS FOR STENTING COMPRISING ENHANCED EMBOLIC PROTECTION, COUPLED WITH IMPROVED PROTECTION AGAINST RESTENOSIS AND THROMBOSIS FORMATION



WO 02/064065 A2



(57) **Abstract:** Apparatus and methods for stenting are provided comprising a stent attached to a porous biocompatible material that is permeable to endothelial cell ingrowth, but impermeable to release of emboli of predetermined size. Preferred stent designs are provided, as well as preferred manufacturing techniques. Apparatus and methods are also provided for use at a vessel branching. Moreover, embodiments of the present invention may comprise a coating configured for localized delivery of therapeutic agents. Embodiments of the present invention are expected to provide enhanced embolic protection, improved force distribution, and improved recrossability, while reducing a risk of restenosis and thrombus formation.

WO 02/064065 A2

European patent (AT, BL, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IT, LU, MC, NL, PT, SI, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published: — *without international search report and to be republished upon receipt of that report*

Declarations under Rule 4.17:
— *as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(i)) for all designations*
— *as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii)) for all designations*

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

METHODS AND APPARATUS FOR STENTING COMPRISING
ENHANCED EMBOLIC PROTECTION, COUPLED WITH IMPROVED
PROTECTION AGAINST RESTENOSIS AND THROMBUS FORMATION

Field of the Invention

5 The present invention relates to stents, and more particularly, to stent grafts having an expandable web structure configured to provide enhanced embolic protection and reduce restenosis and thrombus formation.

Background of the Invention

10 Stents are commonly indicated for a variety of intravascular and non-vascular applications, including restoration and/or maintenance of patency within a patient's vessel. Stents are also used to reduce restenosis of a blood vessel post-dilation, thereby ensuring adequate blood flow through the vessel. Previously known stents are formed of a cell or mesh structure, having apertures through which endothelial cells migrate rapidly. These endothelial cells form a smooth coating over the stent that limits interaction

- 2 -

between the stent and blood flowing through the vessel, thereby minimizing restenosis and thrombus formation.

In many applications, in addition to maintenance of vessel patency and limitation of restenosis, protection against release of embolic material from the walls of the vessel is desired. Emboli released into the bloodstream flow downstream, where they may occlude flow and cause death, stroke, or other permanent injury to the patient. The apertures between adjoining cells of previously known stents may provide an avenue for such embolic release, depending upon the application.

In addition to embolic protection, a smooth surface, i.e. a substantially continuous surface lacking apertures, may be desired to permit unencumbered recrossability with guide wires, balloon catheters, etc., into the lumen of the stent, for example, to compress stenosis or restenosis and open the lumen, to resize the stent to accommodate vascular geometry changes, etc.

Further, equalization of forces applied by or to the stent may be desired to reduce a risk of the stent causing vessel dissection. Due to the apertures, previously known stents may provide only limited embolic protection, recrossability, and force distribution in some applications.

A covered stent, or a stent graft, comprises a stent that is at least partially externally-covered, internally-lined, or sintered with a biocompatible material that is impermeable to stenotic emboli. Common covering materials include biocompatible polymers, such as Polyethylene Terephthalate (PETP or "Dacron") or expanded Polytetrafluoroethylene (ePTFE or "Teflon"). Stent grafts may be either balloon-expandable or self-

- 3 -

expanding. Balloon-expandable systems may be expanded to an optimal diameter in-vivo that corresponds to the internal profile of the vessel. Upon compression, self-expanding embodiments characteristically return in a 5 resilient fashion to their unstressed deployed configurations and are thus preferred for use in tortuous anatomy and in vessels that undergo temporary deformation.

A stent graft provides embolic protection by 10 sealing emboli against a vessel wall and excluding the emboli from blood flow through the vessel. Additionally, since the biocompatible material of a stent graft closely tracks the profile of the stent, forces applied by and to an impinging vessel wall are distributed over a larger 15 surface area of the stent, i.e. the force is not just applied at discrete points by "struts" located between apertures of the stent. Rather, the biocompatible material also carries the load and distributes it over the surface of the stent. Furthermore, stent grafts 20 provide a smooth surface that allows improved or unencumbered recrossability into the lumen of the graft, especially when the biocompatible material lines the interior of, or is sintered into, the stent.

While the biocompatible materials used in stent 25 grafts are impermeable to, and provide protection against, embolic release, they typically do not allow rapid endothelialization, as they also are impermeable or substantially impermeable to ingrowth of endothelial cells (i.e. have pores smaller than about 30 μm) that 30 form the protective intima layer of blood vessels. These cells must migrate from the open ends of a stent graft into the interior of the stent. Migration occurs through blood flow and through the scaffold provided by the

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 4 -

graft. Such migration is slow and may take a period of months, as opposed to the period of days to weeks required by bare (i.e. non-covered) stents.

In the interim, thrombus may form within the 5 lumen of the graft, with potentially dire consequences. As a further drawback, migration of the endothelium through the open ends of a graft may leave the endothelial coating incomplete, i.e. it does not span a mid-portion of the graft. In addition, the endothelial 10 layer is often thicker and more irregular than the endothelialization observed with bare stents, enhancing the risk of restenosis and thrombus formation.

Porous covered stents also are known. For example, U.S. Patent No. 5,769,884 to Solovay describes a 15 covered stent having porous regions near the end of the stent, wherein the pores are sized to allow tissue ingrowth and endothelialization. The middle region of the stent is described as being much less porous or non-porous, to encapsulate damaged or diseased tissue and 20 inhibit tissue ingrowth.

The Solovay device is believed to have several drawbacks. First, the end regions of the stent are described as having a preferred pore diameter as large as 120 μm . However, pore diameters greater than about 100 25 μm may provide inadequate embolic protection; thus, if the end regions compress a stenosis, hazardous embolization may result. Second, since the middle region of the stent is adapted to inhibit tissue ingrowth, endothelial cells must migrate into the middle region of 30 the stent from the end regions and from blood flow. As discussed previously, such migration is slow and provides an inferior endothelial layer.

- 5 -

An additional drawback to previously known devices is that many are not configured for use at a vessel bifurcation. A bare stent placed across a vessel side branch is expected to disrupt flow into the side 5 branch and create turbulence that may lead to thrombus formation. Conversely, placement of a non-porous covered stent/stent graft across the bifurcation is expected to permanently exclude the side branch from blood flow, as such grafts are substantially impermeable to blood.

10 In view of the drawbacks associated with previously known stents and stent grafts, it would be desirable to provide apparatus and methods for stenting that overcome the drawbacks of previously known devices.

15 It further would be desirable to provide methods and apparatus that reduce the risk of embolic release, while also reducing the risk of restenosis and thrombus formation.

It also would be desirable to provide apparatus 20 and methods for stenting that allow improved recrossability into the lumen of the apparatus.

It would be desirable to provide apparatus and 25 methods for stenting that distribute forces applied by or to the apparatus.

It still further would be desirable to provide apparatus and methods suitable for use in bifurcated 30 vessels.

Summary Of The Invention

In view of the foregoing, it is an object of the present invention to provide apparatus and methods 30 for stenting that overcome the drawbacks of previously known apparatus and methods.

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 6 -

It is an object to reduce the risk of embolic release during and after stenting, and also reduce the risk of restenosis and thrombus formation.

It is yet another object of the present 5 invention to provide apparatus and methods that allow unencumbered recrossability into the lumen of the apparatus.

It is an object to provide apparatus and methods for stenting that distribute forces applied by or 10 to the apparatus.

It is an object to provide apparatus and methods suitable for use in a bifurcated vessel.

These and other objects of the present invention are accomplished by providing apparatus 15 comprising a stent, for example, a balloon-expandable, a self-expanding, a bistable cell, or a metal mesh stent. A biocompatible material at least partially is sintered between the apertures of the stent, or covers the interior or exterior surface (or both) of the stent. 20 Unlike previously known stent grafts, embodiments of the present invention are both permeable to endothelial cell ingrowth and impermeable to release of critical-sized emboli along their entire lengths. Thus, the present invention provides the embolic protection, force 25 distribution, and improved recrossability characteristic of non-porous stent grafts, while further providing the protection against restenosis and thrombus formation characteristic of bare stents.

In one preferred embodiment, the biocompatible 30 material of the present invention comprises, for example, a porous woven, knitted, or braided material having pore sizes determined as a function of the tightness of the weave, knit, or braid. Pore size is selected to allow

- 7 -

endothelial cell ingrowth, while preventing release of emboli larger than a predetermined size. In an alternative embodiment, the biocompatible material comprises pores that are chemically, physically, 5 mechanically, laser-cut, or otherwise created through the material with a specified diameter, spacing, etc. The pores may be provided with uniform or non-uniform density, size, and/or shape. The pores preferably have a minimum width large enough to promote endothelial cell 10 ingrowth, and a maximum width small enough to reduce the risk of embolic release.

Apparatus also is provided for use in a bifurcated or branched vessel. Since the porous biocompatible material of the present invention is 15 permeable to blood flow, it is expected that, when implanted, flow into a side branch will continue uninterrupted. The small diameter of the pores, relative to the diameter of the stent apertures, will provide a grating that is expected to minimize turbulence and allow 20 thrombus-free blood flow into the side branch.

Optionally, the porosity, i.e. the diameter, density, shape, and/or arrangement, of the pores may be altered in the region of the side branch to ensure adequate flow.

Alternatively, the stent and biocompatible 25 material may comprise a radial opening. When stenting at a vessel bifurcation or branching, the radial opening may be positioned in line with the side branch to maintain patency of the branch. Alternatively, a plurality of radial openings may be provided along the length of the 30 implant to facilitate continuous blood flow through a plurality of side branches.

Stents for use with apparatus of the present invention preferably comprise a tubular body with a wall

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 8 -

having a web structure configured to expand from a contracted delivery configuration to an expanded deployed configuration. The web structure comprises a plurality of neighboring web patterns having adjoining webs. Each 5 web has three sections: a central section arranged substantially parallel to the longitudinal axis in the contracted delivery configuration, and two lateral sections coupled to the ends of the central section. The angles between the lateral sections and the central 10 section increase during expansion, thereby reducing or substantially eliminating length decrease of the stent due to expansion, while increasing a radial stiffness of the stent.

Preferably, each of the three sections of each 15 web is substantially straight, the lateral sections preferably define obtuse angles with the central section, and the three sections are arranged relative to one another to form a concave or convex structure. When contracted to its delivery configuration, the webs 20 resemble stacked or nested bowls or plates. This configuration provides a compact delivery profile, as the webs are packed against one another to form web patterns resembling rows of the stacked plates.

Neighboring web patterns are preferably 25 connected to one another by connection elements preferably formed as straight sections. In a preferred embodiment, the connection elements extend between adjacent web patterns from the points of interconnection between neighboring webs within a given web pattern.

30 The orientation of connection elements between a pair of neighboring web patterns preferably is the same for all connection elements disposed between the pair. However, the orientation of connection elements

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 9 -

alternates between neighboring pairs of neighboring web patterns. Thus, a stent illustratively flattened and viewed as a plane provides an alternating orientation of connection elements between the neighboring pairs: first 5 upwards, then downwards, then upwards, etc.

As will be apparent to one of skill in the art, positioning, distribution density, and thickness of connection elements and adjoining webs may be varied to provide stents exhibiting characteristics tailored to 10 specific applications. Applications may include, for example, use in the coronary or peripheral (e.g. renal) arteries. Positioning, density, and thickness may even vary along the length of an individual stent in order to vary flexibility and radial stiffness characteristics 15 along the length of the stent.

Stents for use with apparatus of the present invention preferably are flexible in the delivery configuration. Such flexibility beneficially increases a 20 clinician's ability to guide the stent to a target site within a patient's vessel. Furthermore, stents of the present invention preferably exhibit high radial stiffness in the deployed configuration. Implanted stents therefore are capable of withstanding compressive forces applied by a vessel wall and maintaining vessel patency. 25 The web structure described hereinabove provides the desired combination of flexibility in the delivery configuration and radial stiffness in the deployed configuration. The combination further may be achieved, for example, by providing a stent having increased wall 30 thickness in a first portion of the stent and decreased wall thickness with fewer connection elements in an adjacent portion or portions of the stent.

- 10 -

Embodiments of the present invention may comprise a coating or attached active groups configured for localized delivery of radiation, gene therapy, medicaments, thrombin inhibitors, or other therapeutic agents. Furthermore, embodiments may comprise one or more radiopaque features to facilitate proper positioning within a vessel.

Methods of using the apparatus of the present invention also are provided.

10 Brief Description of the Drawings

Further features of the invention, its nature and various advantages, will be more apparent from the following detailed description of the preferred embodiments, taken in conjunction with the accompanying 15 drawings, in which like reference numerals apply to like parts throughout, and in which:

FIG. 1 is a schematic isometric view illustrating the basic structure of a preferred stent for use with apparatus of the present invention;

20 FIG. 2 is a schematic view illustrating a web structure of a wall of the stent of FIG. 1 in a contracted delivery configuration;

FIG. 3 is a schematic view illustrating the web structure of the stent of FIG. 1 in an expanded deployed 25 configuration;

FIG. 4 is an enlarged schematic view of the web structure in the delivery configuration;

FIG. 5 is a schematic view of an alternative web structure of the stent of FIG. 1 having transition 30 sections and shown in an as-manufactured configuration;

FIGS. 6A-6C are side-sectional views of a prior art bare stent in an expanded deployed configuration

- 11 -

within a patient's vasculature, illustrating limitations of bare stents with regard to embolic protection, recrossability, and force distribution, respectively;

FIG. 7 is a side-sectional view of a prior art, 5 non-porous stent graft in an expanded deployed configuration within a patient's vasculature, illustrating the potential for thrombus formation and restenosis due to inefficient endothelial cell migration;

FIGS. 8A and 8B are side-sectional views of a 10 first embodiment of apparatus of the present invention, shown, respectively, in a collapsed delivery configuration and in a deployed configuration;

FIGS. 9A-9D are side-sectional views of the 15 apparatus of FIGS. 8 within a patient's vasculature, illustrating a method of using the apparatus in accordance with the present invention;

FIGS. 10A-10C are side-sectional views of the 20 apparatus of FIGS. 8 within a patient's vasculature, illustrating capacity for reintroduction into the lumen of the apparatus and a method for establishing or restoring vessel patency after implantation of the apparatus;

FIG. 11 is a side-sectional view of the 25 apparatus of FIGS. 8 within a patient's vasculature, illustrating force distribution upon interaction with an impinging vessel;

FIG. 12 is a side-sectional view of the 30 apparatus of FIGS. 8 in use at a vessel branching;

FIG. 13 is a side-sectional view of an alternative embodiment of apparatus of the present invention comprising a radial opening, in use at a vessel branching;

- 12 -

FIGS. 14A and 14B are cross-sectional views, illustrating stent/stent covering attachment schemes; and FIGS. 15A-15D are isometric schematic views illustrating various techniques for attaching a stent 5 covering to a stent in a manner that provides the attachment scheme of FIG. 14B.

Detailed Description Of The Invention

The present invention relates to stent grafts having an expandable web structure, the stent grafts 10 configured to provide enhanced embolic protection and improved protection against restenosis and thrombus formation. These attributes are attained by attaching to a stent a biocompatible material that is impermeable to emboli but permeable to ingrowth of endothelial cells. 15 Attaching the material to the stent also distributes forces applied to or by the apparatus, and facilitates recrossing into the lumen of the apparatus post-implantation with guide wires, balloons, etc. Thus, unlike previously known bare stents, the present 20 invention provides improved protection against embolic release, a smoother surface for recrossing, and better distribution of forces applied to or by the apparatus. Moreover, unlike previously known, non-porous stent 25 grafts, the present invention provides enhanced protection against thrombus formation and restenosis via rapid endothelialization.

Prior to detailed presentation of embodiments of the present invention, preferred stent designs for use with such embodiments are provided in FIGS. 1-5. Stent 1 30 comprises tubular flexible body 2 having wall 3. Wall 3 comprises a web structure described hereinbelow with respect to FIGS. 2-5.

- 13 -

Stent 1 and its web structure are expandable from a contracted delivery configuration to an expanded deployed configuration. Depending on the material of fabrication, stent 1 may be either self-expanding or 5 expandable using a balloon catheter. If self-expanding, the web structure is preferably fabricated from a superelastic material, such as a nickel-titanium alloy. Furthermore, stent 1 preferably is fabricated from 10 biocompatible and/or biodegradable materials. It also may be radiopaque to facilitate delivery, and it may comprise an external coating C that, for example, retards thrombus formation or restenosis within a vessel. The coating alternatively may deliver therapeutic agents into the patient's blood stream.

15 With reference to FIGS. 2-4, a first embodiment of the web structure of stent 1 is described. In FIGS. 2-4, wall 3 of body 2 of stent 1 is shown flattened into a plane for illustrative purposes. FIG. 2 shows web structure 4 in a contracted delivery configuration, with 20 line L indicating the longitudinal axis of the stent. Web structure 4 comprises neighboring web patterns 5 and 6 arranged in alternating, side-by-side fashion. Thus, the web patterns seen in FIG. 2 are arranged in the sequence 5, 6, 5, 6, 5, etc.

25 FIG. 2 illustrates that web patterns 5 comprise adjoining webs 9 (concave up in FIG. 2), while web patterns 6 comprise adjoining webs 10 (convex up in FIG. 2). Each of these webs has a concave or convex shape resulting in a stacked plate- or bowl-like appearance 30 when the stent is contracted to its delivery configuration. Webs 9 of web patterns 5 are rotated 180 degrees with respect to webs 10 of web patterns 6, i.e., alternating concave and convex shapes. The structure of

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 14 -

webs 9 and 10 is described in greater detail hereinbelow with respect to FIG. 4.

Neighboring web patterns 5 and 6 are interconnected by connection elements 7 and 8. A plurality of connection elements 7 and 8 are provided longitudinally between each pair of web patterns 5 and 6. Multiple connection elements 7 and 8 are disposed in the circumferential direction between adjacent webs 5 and 6. The position, distribution density, and thickness of these pluralities of connection elements may be varied to suit specific applications in accordance with the present invention.

Connection elements 7 and 8 exhibit opposing orientation. However, all connection elements 7 preferably have the same orientation that, as seen in FIG. 2, extends from the left side, bottom, to the right side, top. Likewise, all connection elements 8 preferably have the same orientation that extends from the left side, top, to the right side, bottom.

Connection elements 7 and 8 alternate between web patterns 5 and 6, as depicted in FIG. 2.

FIG. 3 illustrates the expanded deployed configuration of stent 1, again with reference to a portion of web structure 4. When stent 1 is in the expanded deployed configuration, web structure 4 provides stent 1 with high radial stiffness. This stiffness enables stent 1 to remain in the expanded configuration while, for example, under radial stress. Stent 1 may experience application of radial stress when, for example, implanted into a hollow vessel in the area of a stenosis.

FIG. 4 is an enlarged view of web structure 4 detailing a portion of the web structure disposed in the

- 15 -

contracted delivery configuration of FIG. 2. FIG. 4 illustrates that each of webs 9 of web pattern 5 comprises three sections 9a, 9b and 9c, and each of webs 10 of web pattern 6 comprises three sections 10a, 10b and 5 10c. Preferably, each individual section 9a, 9b, 9c, 10a, 10b and 10c, has a straight configuration.

Each web 9 has a central section 9b connected to lateral sections 9a and 9c, thus forming the previously mentioned bowl- or plate-like configuration. 10 Sections 9a and 9b enclose obtuse angle α . Likewise, central section 9b and lateral section 9c enclose obtuse angle β . Sections 10a-10c of each web 10 of each web pattern 6 are similarly configured, but are rotated 180 degrees with respect to corresponding webs 9. Where two 15 sections 9a or 9c, or 10a or 10c adjoin one another, third angle γ is formed (this angle is zero where the stent is in the fully contracted position, as shown in FIG. 4).

Preferably, central sections 9b and 10b are 20 substantially aligned with the longitudinal axis L of the tubular stent, when the stent is in the contracted delivery configuration. The angles between the sections of each web increase in magnitude during expansion to the deployed configuration, except that angle γ , which is 25 initially zero or acute, approaches a right angle after deployment of the stent. This increase provides high radial stiffness with reduced shortening of the stent length during deployment. As will of course be understood by one of ordinary skill in the art, the 30 number of adjoining webs that span a circumference of the stent preferably is selected corresponding to the vessel diameter in which the stent is to be implanted.

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 16 -

FIG. 4 illustrates that, with stent 1 disposed in the contracted delivery configuration, webs 9 adjoin each other in an alternating fashion and are each arranged like plates stacked into one another, as are 5 adjoining webs 10. FIG. 4 further illustrates that the configuration of the sections of each web applies to all of the webs, which jointly form web structure 4 of wall 3 of tubular body 2 of stent 1. Webs 9 are interconnected within each web pattern 5 via rounded connection sections 10 12, of which one connection section 12 is representatively labeled. Webs 10 of each neighboring web pattern 6 are similarly configured.

FIG. 4 also once again demonstrates the arrangement of connection elements 7 and 8. Connection 15 elements 7, between a web pattern 5 and a neighboring web pattern 6, are disposed obliquely relative to the longitudinal axis L of the stent with an orientation A, which is the same for all connection elements 7. Orientation A is illustrated by a straight line that 20 generally extends from the left side, bottom, to the right side, top of FIG. 4. Likewise, the orientation of all connection elements 8 is illustrated by line B that generally extends from the left side, top, to the right side, bottom of FIG. 4. Thus, an alternating A, B, A, B, 25 etc., orientation is obtained over the entirety of web structure 4 for connection elements between neighboring web patterns.

Connection elements 7 and 8 are each configured as a straight section that passes into a connection 30 section 11 of web pattern 5 and into a connection section 11' of web pattern 6. This is illustratively shown in FIG. 4 with a connection element 7 extending between neighboring connection sections 11 and 11', respectively.

- 17 -

It should be understood that this represents a general case for all connection elements 7 and 8.

Since each web consists of three interconnected sections that form angles α and β with respect to one another, which angles are preferably obtuse in the delivery configuration, expansion to the deployed configuration of FIG. 3 increases the magnitude of angles α and β . This angular increase beneficially provides increased radial stiffness in the expanded configuration. Thus, stent 1 may be flexible in the contracted delivery configuration to facilitate delivery through tortuous anatomy, and also may exhibit sufficient radial stiffness in the expanded configuration to ensure vessel patency, even when deployed in an area of stenosis. The increase in angular magnitude also reduces and may even substantially eliminate length decrease of the stent due to expansion, thereby decreasing a likelihood that stent 1 will not completely span a target site within a patient's vessel post-deployment.

The stent of FIG. 4 is particularly well suited for use as a self-expanding stent when manufactured, for example, from a shape memory alloy such as nickel-titanium. In this case, web patterns 5 and 6 preferably are formed by laser-cutting a tubular member, wherein adjacent webs 9 and 10 are formed using slit-type cuts. Only the areas circumferentially located between connection members 7 and 8 (shaded area D in FIG. 4) require removal of areas of the tubular member. These areas also may be removed from the tubular member using laser-cutting techniques.

Referring now to FIG. 5, an alternative embodiment of the web structure of stent 1 is described. FIG. 5 shows the alternative web structure in an as-

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 18 -

manufactured configuration. The basic pattern of the embodiment of FIG. 5 corresponds to that of the embodiment of FIGS. 2-4. Thus, this alternative embodiment also relates to a stent having a tubular 5 flexible body with a wall having a web structure that is configured to expand from a contracted delivery configuration to the deployed configuration.

Likewise, the web structure again comprises a plurality of neighboring web patterns, of which two are 10 illustratively labeled in FIG. 5 as web patterns 5 and 6. Web patterns 5 and 6 are again provided with adjoining webs 9 and 10, respectively. Each of webs 9 and 10 is subdivided into three sections, and reference is made to the discussion provided hereinabove, particularly with 15 respect to FIG. 4. As will of course be understood by one of skill in the art, the stent of FIG. 5 will have a smaller diameter when contracted (or crimped) for delivery, and may have a larger diameter than illustrated in FIG. 5 when deployed (or expanded) in a vessel.

20 The embodiment of FIG. 5 differs from the previous embodiment by the absence of connection elements between web patterns. In FIG. 5, web patterns are interconnected to neighboring web patterns by transition sections 13, as shown by integral transition section 13 25 disposed between sections 9c and 10c. Symmetric, inverted web patterns are thereby obtained in the region of transition sections 13. To enhance stiffness, transition sections 13 preferably have a width greater than twice the width of webs 9 or 10.

30 As seen in FIG. 5, every third neighboring pair of webs 9 and 10 is joined by an integral transition section 13. As will be clear to those of skill in the art, the size and spacing of transition sections 13 may

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 19 -

be altered in accordance with the principles of the present invention.

An advantage of the web structure of FIG. 5 is that it provides stent 1 with compact construction 5 coupled with a high degree of flexibility in the delivery configuration and high load-bearing capabilities in the deployed configuration. Furthermore, FIG. 5 illustrates that, as with connection elements 7 and 8 of FIG. 4, transition sections 13 have an alternating orientation 10 and are disposed obliquely relative to the longitudinal axis of the stent (shown by reference line L). FIG. 5 also illustrates that, especially in the deployed configuration, an H-like configuration of transition sections 13 with adjoining web sections is obtained.

15 The stent of FIG. 5 is well suited for use as a balloon-expandable stent, and may be manufactured from stainless steel alloys. Unlike the stent of FIG. 4, which is formed in the contracted delivery configuration, the stent of FIG. 5 preferably is formed in a partially 20 deployed configuration by removing the shaded areas D' between webs 9 and 10 using laser-cutting or chemical etching techniques. In this case, central sections 9b and 10b are substantially aligned with the longitudinal axis L of the stent when the stent is crimped onto the 25 dilatation balloon of a delivery system.

As will be apparent to one of skill in the art, 30 positioning, distribution density, and thickness of connection elements and adjoining webs may be varied to provide stents exhibiting characteristics tailored to specific applications. Applications may include, for example, use in the coronary or peripheral (e.g. renal) arteries. Positioning, density, and thickness may even vary along the length of an individual stent in order to

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 20 -

vary flexibility and radial stiffness characteristics along the length of the stent.

Stents of the present invention preferably are flexible in the delivery configuration. Such flexibility 5 beneficially increases a clinician's ability to guide the stent to a target site within a patient's vessel. Furthermore, stents of the present invention preferably exhibit high radial stiffness in the deployed configuration. Implanted stents therefore are capable of 10 withstanding compressive forces applied by a vessel wall and maintain vessel patency. The web structure described hereinabove provides the desired combination of flexibility in the delivery configuration and radial stiffness in the deployed configuration. The combination 15 further may be achieved, for example, by providing a stent having increased wall thickness in a first portion of the stent and decreased wall thickness with fewer connection elements in an adjacent portion or portions of the stent.

20 Referring now to FIGS. 6 and 7, limitations of previously known apparatus are described prior to detailed description of embodiments of the present invention. In FIGS. 6A-6C, limitations of a previously known bare stent are described. As seen in FIG. 6A, 25 stent 14 has been implanted within a patient's vessel V at a treatment site exhibiting stenosis S, using well-known techniques. Stent 14 has lumen 15 and comprises cell or mesh structure 16 having apertures 17. Stent 14 is shown expanded, e.g. either resiliently or via a 30 balloon, to compress stenosis S against the wall of vessel V and restore patency within the vessel. During compression of stenosis S, particles have broken away from the stenosis to form emboli E. These emboli escape

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 21 -

from the vessel wall through apertures 17 of stent 14. Blood flowing through vessel V in direction D carries the released emboli E downstream, where the emboli may 5 occlude flow and cause death, stroke, or other permanent injury to the patient. Stent 14 therefore may provide inadequate embolic protection, depending upon the specific application.

In FIG. 6B, stent 14 has been implanted for an extended period of time in vessel V across a stenosed 10 region. Restenosis R has formed within lumen 15 of stent 14, requiring further reintervention to restore patency to the vessel. Apertures 17 of stent 14 provide the stent with a non-uniform surface that complicates 15 recrossing of the stent with guide wires, angioplasty balloons, etc., post-implantation.

In FIG. 6B, guide wire G has been advanced through the patient's vasculature into lumen 15 of stent 14 to provide a guide for advancement of an angioplasty balloon to compress restenosis R and reopen vessel V (not 20 shown). Distal tip T of guide wire G has become entangled within structure 16 of stent 14 during recrossing, because the wire has inadvertently passed through an aperture 17. If guide wire G becomes caught 25 on structure 16, emergency surgery may be necessary to remove the guide wire. Alternatively, a portion of guide wire G (or a portion of any other device inserted post-implantation through lumen 15 and entangled within stent 14) may break off from the guide wire and remain within 30 the vessel, presenting a risk for thrombus formation or vessel dissection.

In addition to the problems associated with recrossing bare stent 14 upon restenosis, if stent 14 is self-expanding, the stent may provide inadequate radial

- 22 -

force to compress a vessel stenosis at the time of implantation (not shown). Recrossing lumen 15 of stent 14 with a balloon catheter then may be necessary to compress the stenosis and fully open the lumen (not shown). As illustrated in FIG. 6B, such recrossing may be difficult or impossible.

In FIG. 6C, stent 14 has been implanted into vessel V that is subject to temporary deformation, for example, due to contact with neighboring muscles, due to joint motion, or due to external pressure applied to the vessel. The wall of vessel V impinges on a single strut 18 of structure 16 of stent 14. Since all force is concentrated at the point of impingement of vessel V and strut 18, strut 18 punctures vessel V at site P.

Alternatively, temporary deformation of vessel V may kink stent 14 at strut 18, thus reducing lumen 15 and decreasing the utility of stent 14 (not shown). Clearly, either of these conditions may create a serious risk to the health of the patient. Similarly, stent 10 may dissect the vessel wall or may kink if implanted in tortuous anatomy (not shown). It would therefore be desirable to modify stent 14 to better distribute loads applied to the stent.

Referring now to FIG. 7, limitations of a previously known, non-porous covered stent, or stent graft, are described. Stent graft 20 comprises balloon-expandable or self-expanding stent 22 having lumen 23. Stent 22 comprises cell or mesh structure 24 having apertures 26. The stent is covered with biocompatible material 28, which commonly comprises a biocompatible polymer, such as PTFE, PETP, or a homologic material. Biocompatible material 28 is beneficially impermeable to

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 23 -

stenotic emboli, but detrimentally impermeable to endothelial cell ingrowth.

In FIG. 7, graft 20 has been implanted for an extended period of time, for example, a period of months, 5 within vessel V. Unlike stent 14 of FIGS. 6, endothelial cells are not able to rapidly migrate through apertures 26 of stent 22 and surround graft 20 with a thin, uniform layer of endothelial cells that limit interaction between the graft and blood flowing through the vessel, thereby 10 reducing restenosis and thrombus formation. Rather, since biocompatible material 28 is impermeable to ingrowth of the endothelial cells that form the protective intima layer of blood vessels, these cells must migrate from the open ends of graft 20 into the 15 interior of lumen 23.

Migration occurs via blood flowing through vessel V in direction D and via the scaffold provided by the body of graft 20. However, this migration is slow and may take a period of months, as opposed to the period 20 of days to weeks required for endothelialization of bare stents. Furthermore, as illustrated by endothelial layer E in FIG. 7, migration through the open ends of graft 20 may provide an incomplete endothelial layer, i.e. a layer that does not span a mid-portion of the graft. Layer E 25 also may be thicker and more irregular than the endothelial layer obtained with bare stents. Gaps, irregularity, and thickening in layer E, as well as extended time required for formation of layer E, may yield thrombus T or restenosis within lumen 23 of graft 30 20, with potentially dire consequences. Stent graft 20 therefore may not provide adequate protection against restenosis and thrombus formation.

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 24 -

Referring now to FIGS. 8A and 8B, a first embodiment of apparatus of the present invention is described in greater detail. Apparatus 30 comprises stent 32 having lumen 33. Stent 32 may be, for example, 5 self-expanding or balloon-expandable, or may be of bistable cell or metal mesh construction. Stent 32 comprises cell or mesh structure 34 with apertures 36. In a preferred embodiment, stent 32 comprises the design of stent 1, described hereinabove with respect to FIGS. 10 1-5. Stent 32 may further comprise an anchoring feature, such as hook or barb 35, to facilitate attachment to a vessel wall. The anchoring feature alternatively may comprise structure 34, which interacts with the vessel wall, for example, by pressing against the wall or by 15 endothelial cell ingrowth into the structure, to anchor stent 32. Biocompatible material 38 having pores 39 is attached to at least a portion of stent 32.

Unlike material 28 of stent graft 20 (and unlike the material described hereinabove with respect to 20 U.S Patent No. 5,769,884 to Solovay), material 38 of apparatus 30 is both permeable to endothelial cell ingrowth and impermeable to release of emboli of predetermined size, e.g. larger than about 100 μm , along its entire length. Thus, like stent graft 20 of FIG. 7, 25 apparatus 30 provides enhanced embolic protection, improved force distribution, and improved recrossability; furthermore, like bare stent 14 of FIGS. 6, apparatus 30 provides enhanced protection against restenosis and thrombus formation.

30 Biocompatible material 38 may comprise a biocompatible polymer, for example, a modified thermoplastic Polyurethane, Polyethylene Terephthalate, Polyethylene Terephthalate, expanded

- 25 -

Polytetrafluoroethylene, Polypropylene, Polyester, Nylon, Polyethylene, Polyurethane, or combinations thereof. Alternatively, biocompatible material 38 may comprise a homologous material, such as an autologous or non-5 autologous vessel. Further still, material 38 may comprise a biodegradable material, for example, Polylactate or Polyglycolic Acid. In FIGS. 8, material 38 illustratively lines the interior surface of stent 32, but it should be understood that material 38

10 alternatively may cover the stent's exterior surface, may be sintered within apertures 36 of stent 32, or may otherwise be attached to the stent.

Material 38 preferably comprises a woven, knitted, or braided material, wherein the size of pores 39 is determined as a function of the tightness of the weave, knit, or braid. The size of pores 39 then may be specified to allow endothelial cell ingrowth, while preventing release of emboli larger than a critical dangerous size, for example, larger than about 100 μm .
20 In an alternative embodiment, the biocompatible material comprises pores 39 that are chemically, physically, mechanically, laser-cut, or otherwise created through material 38 with a specified diameter, spacing, etc.

Pores 39 may be provided with uniform or non-25 uniform density, size, and/or shape. The pores preferably have a minimum width no smaller than approximately 30 μm and a maximum width no larger than approximately 100 μm . Widths smaller than about 30 μm are expected to inhibit endothelial cell ingrowth, while 30 widths larger than about 100 μm are expected to provide inadequate embolic protection, i.e. emboli of dangerous size may be released into the blood stream. Each of pores 39 is even more preferably provided with a

- 26 -

substantially uniform, round shape having a diameter of approximately 80 μm . Pores 39 preferably are located along the entire length of material 38.

Stent 32 may be fabricated from a variety of materials. If self-expanding, the stent preferably comprises a superelastic material, such as a nickel titanium alloy, spring steel, or a polymeric material. Alternatively, stent 32 may be fabricated with a resilient knit or wickered weave pattern of elastic materials, such as stainless steel. If balloon-expandable, metal mesh, or bistable cell, stent 32 is preferably fabricated from elastic materials, such as stainless steel or titanium.

At least a portion of stent 32 preferably is radiopaque to facilitate proper positioning of apparatus 30 within a vessel. Alternatively, apparatus 30, or a delivery system for apparatus 30 (see FIGS. 9), may comprise a radiopaque feature, for example, optional radiopaque marker bands 40, to facilitate positioning.

Marker bands 40 comprise a radiopaque material, such as gold or platinum.

Apparatus 30 also may comprise coatings or attached active groups C configured for localized delivery of radiation, gene therapy, medicaments, thrombin inhibitors, or other therapeutic agents. Coatings or active groups C may, for example, be absorbed or adsorbed onto the surface, may be attached physically, chemically, biologically, electrostatically, covalently, or hydrophobically, or may be bonded to the surface through VanderWaal's forces, or combinations thereof, using a variety of techniques that are well-known in the art.

- 27 -

In FIG. 8A, apparatus 30 is shown in a collapsed delivery configuration, while, in FIG. 8B, apparatus 30 is in an expanded deployed configuration. If stent 32 is self-expanding, apparatus 30 may be 5 collapsed to the delivery configuration over a guide wire or elongated member, and then covered with a sheath to maintain the apparatus in the delivery configuration. Using well-known percutaneous techniques, apparatus 30 is advanced through a patient's vasculature to a treatment 10 site, where the sheath is withdrawn; stent 32 dynamically self-expands to the deployed configuration of FIG. 8B (see FIGS. 9). If stent 32 is balloon expandable, apparatus 30 may be mounted in the delivery configuration on a balloon catheter, for delivery to the treatment 15 site. Upon delivery using well-known techniques, the balloon catheter is inflated with sufficient pressure to facilitate irreversible expansion of the apparatus to the deployed configuration (not shown).

With reference to FIGS. 9A-9D, a method of 20 using the apparatus of FIGS. 8 within a patient's vasculature is described in greater detail. In FIGS. 9, stent 32 of apparatus 30 is illustratively self-expanding. However, it should be understood that stent 32 alternatively may be, for example, balloon-expandable, 25 bistable cell, or metal mesh, in accordance with the present invention.

In FIG. 9A, vessel V is partially occluded with stenosis S that disrupts blood flow in direction D. Using well-known techniques, apparatus 30, disposed in 30 the collapsed delivery configuration over elongated member 52 and constrained in that configuration by sheath 54 of delivery system 50, is advanced to the point of stenosis, as seen in FIG. 9B. Radiopacity of stent 32,

- 28 -

viewed under a fluoroscope, may facilitate proper positioning of apparatus 30 within the vessel. Alternatively, radiopaque marker bands 40, illustratively disposed on sheath 54, may facilitate positioning.

5 In FIG. 9C, sheath 54 is retracted proximally with respect to elongated member 52, thereby allowing apparatus 30 to dynamically self-expand to the deployed configuration. Apparatus 30 compresses and traps stenosis **S** against the wall of vessel **V**. Optional barb 10 or hook 35 of stent 32 facilitates anchoring of stent 32 to vessel **V**. The controlled size of pores 39 along the length of apparatus 30 ensures that dangerous emboli, broken away from stenosis **S** during compression, do not escape from the vessel wall and enter the bloodstream.

15 Apparatus 30 protects against embolization at the time of implantation, and further protects against delayed stroke caused by late embolization.

As seen in FIG. 9D, delivery system 50 is removed from the vessel. Pores 39 allow endothelial 20 cells to rapidly migrate through apertures 36 of stent 32 and into the interior of apparatus 30 to form endothelial layer **E** over the entirety of apparatus 30. Layer **E** forms, for example, over a period of days to weeks. Unlike the endothelial layer covering stent graft 20 in 25 FIG. 7, endothelial layer **E** of apparatus 30 is expected to form rapidly, to be complete, thin, and substantially regular. Layer **E** acts as a protective layer that reduces adverse interaction between apparatus 30 and the patient, thereby lessening the risk of thrombus formation and 30 restenosis. Thus, in addition to maintaining patency of vessel **V**, apparatus 30 provides embolic protection coupled with reduced likelihood of restenosis and thrombus formation. Furthermore, optional coating or

- 29 -

attached active groups C of material 38 may deliver radiation, gene therapy, medicaments, thrombin inhibitors, or other therapeutic substances to the vessel wall, or directly into the blood stream.

5 Apparatus 30 compresses and seals stenosis S against the wall of vessel V, thereby preventing embolic material from the stenosis from traveling downstream. Alternatively, via angioplasty or other suitable means, stenosis S may be compressed against the vessel wall 10 prior to insertion of apparatus 30, in which case apparatus 30 still protects against delayed stroke caused by late embolization. In addition to the application of FIGS. 9, apparatus 30 may be used for a variety of other applications, including, but not limited to, bridging 15 defective points within a vessel, such as aneurysms, ruptures, dissections, punctures, etc.

While the rapid endothelialization of apparatus 30, discussed with respect to FIG. 9D, minimizes risk of restenosis and thrombus formation, restenosis may still 20 occur in a limited number of patients. Additionally, vessel V may become lax and expand to a larger diameter. Under these and other circumstances, it may be necessary to recross lumen 33 of apparatus 30 with interventional instruments. These instruments may, for example, adjust 25 apparatus 30, restore patency to vessel V in an area of restenosis, treat vascular complications distal to apparatus 30, or facilitate any of a variety of other minimally invasive procedures.

Referring now to FIGS. 10A-10C, capacity for 30 recrossing with apparatus 30 is described. As in FIGS. 9, stent 32 of apparatus 30 is illustratively self-expandable. In FIG. 10A, stent 32 has been implanted in vessel V using the techniques described hereinabove with

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 30 -

respect to FIGS. 9A-9C. However, in contrast to FIG. 9C, stent 32 comprises insufficient radial strength to fully compress and seal stenosis **S** against the wall of vessel **V**. Guide wire **G** is therefore advanced through lumen 33 to provide a guide for advancement of a balloon catheter to fully compress stenosis **S**. The smooth interior surface provided by biocompatible material 38 of apparatus 30 ensures that guide wire **G** may recross lumen 33 without becoming entangled in the stent, as was 10 described hereinabove with respect to FIG. 6B.

In FIG. 10B, once guide wire **G** has recrossed lumen 33, balloon catheter 60 is advanced over guide wire **G** to the point of stenosis **S**. Balloon 62 of catheter 60 is inflated with sufficient pressure to compress stenosis 15 **S** against the walls of vessel **V** and fully deploy apparatus 30. As seen in FIG. 10C, balloon 62 is then deflated, and catheter 60 is removed from vessel **V**, thereby restoring patency to the vessel. Endothelial layer **E** then rapidly forms via endothelial cells that 20 migrate through apertures 36 of stent 32 and pores 39 of material 38 into the interior of apparatus 30.

As will be apparent to those of skill in the art, recrossing of apparatus 30 may be indicated in a variety of applications, in addition to those of FIGS. 25 10. For example, apparatus 30 may be recrossed in order to compress restenosis that has formed within the vessel, as illustrated with bare stent 14 in FIG. 6B. Additionally, apparatus 30 may be recrossed in order to resize the apparatus so that it conforms to, or 30 accommodates changes in, vessel geometry.

With reference now to FIG. 11, apparatus 30 has been implanted into vessel **V** that is undergoing temporary deformation, for example, due to contact with neighboring

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 31 -

muscles, due to joint motion, or due to external pressure applied to the vessel. The wall of vessel V impinges on apparatus 30. In contrast to bare stent 14 of FIG. 6C, apparatus 30 distributes the load applied by vessel V across adjoining cells of structure 34 of stent 32, and across the section of biocompatible material 38 attached to the adjoining cells. Thus, the constricted portion of vessel V neither collapses within lumen 33 of apparatus 30 nor is punctured by apparatus 30. Additionally, since the load is distributed, stent 32 of apparatus 30 does not kink, and lumen 33 remains patent. Similarly, apparatus 30 is expected to continue to function safely and properly if implanted in tortuous anatomy.

Referring to FIG. 12, apparatus 30 is shown in use in a branched or bifurcated vessel. Using well-known techniques, apparatus 30 has been expanded to the deployed configuration within common carotid artery **CCA** and external carotid artery **ECA**. Internal carotid artery **ICA** branches off from the common carotid. Uninterrupted and unimpeded blood flow through the side branch presented by internal carotid artery **ICA** must be maintained when stenting in the common carotid artery **CCA** and external carotid artery **ECA**. Since pores 39 of biocompatible material 38 render apparatus 30 permeable to blood flow, continued blood flow into internal carotid artery **ICA** is expected to continue. Optionally, the diameter, density, shape and/or packing arrangement of pores 39 may be selectively altered in the region of the vessel branching to ensure that adequate blood continues into the side branch.

Bare stents implanted at a vessel bifurcation may disrupt flow and create areas of stagnation susceptible to thrombus formation. Moreover, bare stents

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 32 -

may provide inadequate embolic protection in some applications. The small diameter of pores 39, as compared to the diameter of apertures 36 of stent 32, provides a grating that is expected to reduce turbulence 5 and allow thrombus-free blood flow into the side branch.

Referring now to FIG. 13, an alternative embodiment of the present invention is shown in use at a vessel bifurcation. Apparatus 70 is similar to apparatus 30 of FIGS. 8-12, except that apparatus 70 comprises 10 radial opening 76 that is expected to allow unimpeded blood flow to a vessel side branch at the point of stenting. Apparatus 70 comprises balloon-expandable or self-expanding stent 72 having lumen 73. Preferably, at least a portion of stent 72 is radiopaque. Biocompatible 15 material 74 having pores 75 is attached to stent 72. Radial opening 76 extends through stent 72 and material 74, thereby providing a side path for blood flow out of lumen 73.

Pores 75 of material 74 are sized such that 20 apparatus 70 is impermeable to stenotic emboli larger than a predetermined size, but is permeable to rapid ingrowth of endothelial cells. Pores 75 preferably have a minimum width of approximately 30 μm and a maximum width of approximately 100 μm , and even more preferably 25 have an average width of about 80 μm . Also, apparatus 70 may optionally comprise coating or attached active groups C, as discussed hereinabove with respect to apparatus 30.

In FIG. 13, apparatus 70 has been expanded to a deployed configuration within common carotid artery CCA 30 and external carotid artery ECA. Prior to expansion of apparatus 70, radial opening 76 was aligned with internal carotid artery ICA to ensure uninterrupted and unimpeded blood flow through the side branch. In addition to

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 33 -

maintenance of flow, apparatus 70 provides enhanced embolic protection, facilitates rapid endothelialization, and reduces the risk of restenosis and thrombus formation.

5 Prior to expansion of apparatus 70, radiopacity of stent 72, or other radiopaque features associated with apparatus 70, may facilitate the alignment of opening 76 with the side branch. Alternatively, Intravascular Ultrasound ("IVUS") techniques may facilitate imaging and 10 alignment. In this case, the delivery catheter for apparatus 70 also may comprise IVUS capabilities, or an IVUS catheter may be advanced into the vessel prior to expansion of apparatus 70 (not shown). Magnetic Resonance Imaging ("MRI") or Optical Coherence Tomography 15 ("OCT"), as well as other imaging modalities that will be apparent to those of skill in the art, alternatively may be used.

Additional embodiments of the present invention may be provided with a plurality of radial openings 20 configured for use in vessels exhibiting a plurality of branchings. The present invention is expected to be particularly indicated for use in the carotid and femoral arteries, although embodiments also may find utility in a variety of other vessels, including the coronary and 25 aortic arteries, and in non-vascular lumens, for example, in the biliary ducts, the respiratory system, or the urinary tract.

With reference now to FIGS. 14 and 15, exemplary techniques for manufacturing apparatus 30 of 30 the present invention are provided. Other techniques within the scope of the present invention will be apparent to those of skill in the art.

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 34 -

Biocompatible material 38 preferably comprises a modified thermoplastic polyurethane, and even more preferably a siloxane modified thermoplastic polyurethane. The material preferably has a hardness in 5 the range of about 70A to 60D, and even more preferably of about 55D. Other materials and hardnesses will be apparent to those of skill in the art. Material 38 preferably is formed by a spinning process (not shown), for example, as described in U.S. Patent No. 4,475,972 to 10 Wong, which is incorporated herein by reference. Material 38 is heated to form a viscous liquid solution that is placed in a syringe. The material is advanced by a piston or plunger through a fine nozzle, where the material flows out onto a rotating mandrel as fine 15 fibers. The fine fibers form a fibrous mat or covering of biocompatible covering material 38 on the rotating mandrel. As material 38 cools, the fibers solidify, and adjacent, contacting fibers are sintered to one another. Controlling the number of layers of fiber that are 20 applied to the rotating mandrel provides control over the porosity of material 38.

If material 38 is to be sintered to stent 32, this may be achieved by disposing the stent over the mandrel prior to laying down material 38 (not shown). 25 Material 38 also may be attached to either the internal or external surface of stent 32. FIGS. 14 and 15 provide various attachment schemes for attaching material 38 to a surface of the stent.

In FIG. 14A, stent 32 is attached with adhesive 30 80 to material 38 along all or most of structure 34 of stent 32. Adhesive 80 may comprise, for example, a material similar to biocompatible material 38, but with a different melting point. For example, adhesive 80 may

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 35 -

comprise a modified thermoplastic polyurethane with a hardness of about 80A. Stent 32 is dipped in the adhesive and dried. Then, stent 32 and material 38 are coaxially disposed about one another, and the composite 5 apparatus is heated to a temperature above the melting point of adhesive 80, but below the melting point of biocompatible material 38. The composite apparatus is then cooled, which fuses material 38 to stent 32, thereby forming apparatus 30.

10 A drawback of the attachment scheme of FIG. 14A is that the quantity of adhesive used in forming apparatus 30 may add a significant amount of material to the apparatus, which may increase its delivery profile and/or its rigidity. Additionally, a risk may exist of 15 adhesive particles coming loose during collapse or expansion of apparatus 30. If released within a patient's vasculature, these particles may act as emboli.

FIG. 14B provides an alternative attachment scheme. Material 38 is attached with adhesive 80 to 20 stent 32 at discrete points 82, or is attached along defined planes, such as circumferential bands, longitudinal seams, or helical seams (see FIGS. 15). Such attachment reduces the amount of adhesive material required, which, in turn, may reduce rigidity, delivery 25 profile, and a risk of embolization of adhesive particles.

Referring to FIGS. 15, various techniques for attaching a stent covering to a stent, in a manner that provides the attachment scheme of FIG. 14B, are provided. 30 In FIGS. 15A-15C, biocompatible material 38 is configured for disposal along an interior surface of stent 32. Obviously, the material may alternatively be prepared for disposal about an exterior surface of the stent.

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 36 -

In FIG. 15A, biocompatible material 38 has been formed on mandrel M. Material 38 then is coated with longitudinal seams 84 of adhesive 80, and stent 32 is loaded over the material. Adhesive 80 bonds stent 32 to material 38 along seams 84. In FIG. 15B, material 38 is provided with helical seams 86 of adhesive 80, while in FIG. 15C, material 38 is provided with circumferential bands 88 of adhesive 80. In FIG. 15D, stent 32 is provided with adhesive 80 at discrete points 82. Points 82 may be on either the internal or external surface of stent 32, and biocompatible material 38 then is loaded onto to either the internal or external surface respectively. Additional adhesive configurations will be apparent to those of skill in the art.

15 While preferred illustrative embodiments of the present invention are described hereinabove, it will be apparent to those of skill in the art that various changes and modifications may be made therein without departing from the invention. The appended claims are 20 intended to cover all such changes and modifications that fall within the true spirit and scope of the invention.

What is Claimed Is:

1. Apparatus for stenting comprising:
a stent having proximal and distal ends, and a lumen
extending therebetween, the stent having a tubular body
with a wall having a web structure configured for
expansion from a collapsed delivery configuration to an
expanded deployed configuration,
the web structure comprising a plurality of
interconnected, neighboring web patterns, each web
pattern having a plurality of adjoining webs, each
adjoining web comprising a central section interposed
between first and second lateral sections,
wherein the central section is substantially
parallel to a longitudinal axis of the stent when in the
collapsed delivery configuration, each of the first
lateral sections joins the central section at a first
angle, each of the second lateral sections joins the
central section at a second angle, and adjacent ones of
the neighboring web patterns have alternating concavity;
and
a material attached to at least a portion of
the stent between the proximal and distal ends.
2. The apparatus of claim 1, wherein the
material comprises pores configured to enhance embolic
protection and to reduce a risk of restenosis and
thrombus formation.
3. The apparatus of claim 1, wherein the
stent comprises a self-expanding stent.
4. The apparatus of claim 1, wherein the
stent is chosen from the group consisting of balloon-

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

- 38 -

expandable, bi-stable cell, and metal mesh stents.

5. The apparatus of claim 2, wherein the pores comprise a minimum width of no less than approximately 30 μm , thereby reducing a risk of restenosis and thrombus formation.

6. The apparatus of claim 5, wherein the pores comprise a maximum width of no more than approximately 100 μm , thereby enhancing embolic protection.

7. The apparatus of claim 6, wherein the pores comprise an average width of approximately 80 μm .

8. The apparatus of claim 1, wherein the material is chosen from the group consisting of biocompatible polymers, modified thermoplastic Polyurethane, Polyethylene Terephthalate, Polyethylene Tetraphthalate, expanded Polytetrafluoroethylene, Polypropylene, Polyester, Nylon, Polyethylene, Polyurethane, homologous materials, autologous vein, non-autologous vein, biodegradable materials, Polylactate, Polyglycolic Acid, and combinations thereof.

9. The apparatus of claim 1 further comprising a coating disposed on the material.

10. The apparatus of claim 9, wherein the coating comprises a therapeutic agent configured for release when introduced into a body lumen.

- 39 -

11. The apparatus of claim 10, wherein the therapeutic agent is chosen from the group consisting of attached active groups, radiation, gene vectors, medicaments, and thrombin inhibitors.

12. The apparatus of claim 1, wherein the material is disposed on at least an exterior surface portion of the stent.

13. The apparatus of claim 1, wherein the material is disposed on at least an interior surface portion of the stent.

14. The apparatus of claim 1, wherein the material is sintered into apertures of at least a portion of the stent.

15. The apparatus of claim 2, wherein the pores are configured to allow blood flow through the pores.

16. The apparatus of claim 1, wherein the apparatus is configured to distribute forces applied by or to the apparatus across a portion of the apparatus.

17. The apparatus of claim 1, wherein the apparatus is configured for recrossing of the lumen of the stent when the stent is in the expanded deployed configuration.

18. The apparatus of claim 3, wherein the self-expanding stent comprises a resilient weave pattern.

- 40 -

19. The apparatus of claim 4, wherein the stent comprises a deformable material.

20. The apparatus of claim 19, wherein the deformable material is chosen from the group consisting of stainless steel and titanium.

21. The apparatus of claim 1 further comprising a radiopaque feature.

22. The apparatus of claim 2, wherein the apparatus comprises at least one opening configured to be positioned at a vessel side branch.

23. The apparatus of claim 2, wherein a portion of the pores comprise an altered porosity as compared to a remainder of the pores, the portion of the pores configured for positioning at a vessel side branch to ensure blood flow through the side branch.

24. The apparatus of claim 1, wherein the material is attached to the stent along discrete points.

25. The apparatus of claim 1, wherein the material is attached to the stent along defined planes.

26. The apparatus of claim 25, wherein the defined planes are chosen from the group consisting of longitudinal seams, helical seams, and circumferential bands.

- 41 -

27. The apparatus of claim 1, wherein the material is attached to the stent along a majority of the web structure.

28. Apparatus for stenting comprising:
a stent having proximal and distal ends, and a lumen extending therebetween; and
a material attached to at least a portion of the stent between the proximal and distal ends, the material comprising pores along its entire length, the pores having diameters larger than about 30 μm and smaller than about 100 μm ,
wherein the material is attached to the stent along discrete points or defined planes.

29. The apparatus of claim 28, wherein the stent further comprises a tubular body with a wall having a web structure configured for expansion from a collapsed delivery configuration to an expanded deployed configuration,
the web structure comprising a plurality of interconnected, neighboring web patterns, each web pattern having a plurality of adjoining webs, each adjoining web comprising a central section interposed between first and second lateral sections,
wherein the central section is substantially parallel to a longitudinal axis of the stent when in the collapsed delivery configuration, each of the first lateral sections joins the central section at a first angle, each of the second lateral sections joins the central section at a second angle, and adjacent ones of the neighboring web patterns have alternating concavity.

- 42 -

30. Apparatus for stenting comprising:
a stent having proximal and distal ends, and a
lumen extending therebetween; and
a material attached to at least a portion of
the stent along discrete points or defined planes.

31. The apparatus of claim 30, wherein the
material comprises pores along its entire length, the
pores having diameters larger than about 30 μm and
smaller than about 100 μm .

32. The apparatus of claim 30, wherein the
stent further comprises a tubular body with a wall having
a web structure configured for expansion from a collapsed
delivery configuration to an expanded deployed
configuration,

the web structure comprising a plurality of
interconnected, neighboring web patterns, each web
pattern having a plurality of adjoining webs, each
adjoining web comprising a central section interposed
between first and second lateral sections,

wherein the central section is substantially
parallel to a longitudinal axis of the stent when in the
collapsed delivery configuration, each of the first
lateral sections joins the central section at a first
angle, each of the second lateral sections joins the
central section at a second angle, and adjacent ones of
the neighboring web patterns have alternating concavity.

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

1/11

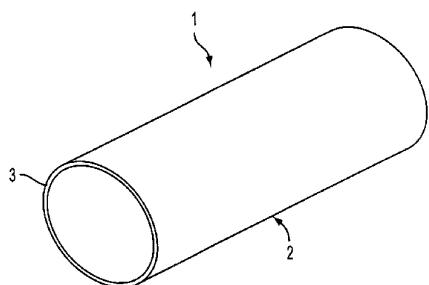


FIG. 1

WO 02/064065

PCT/IB01/02878

2/11

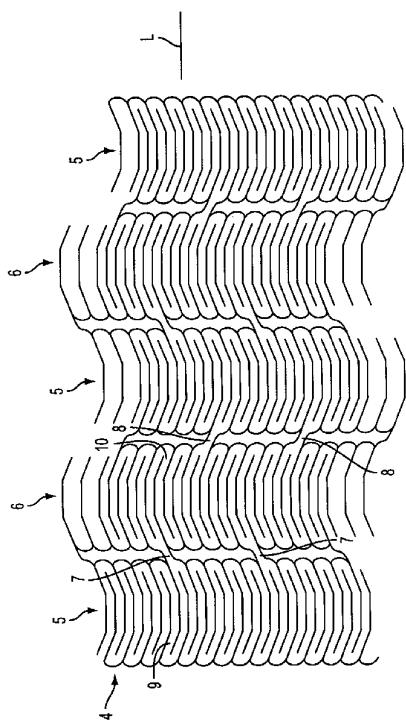


FIG. 2

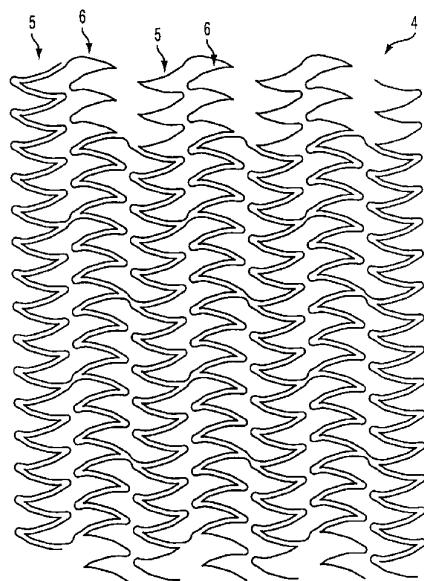


FIG. 3

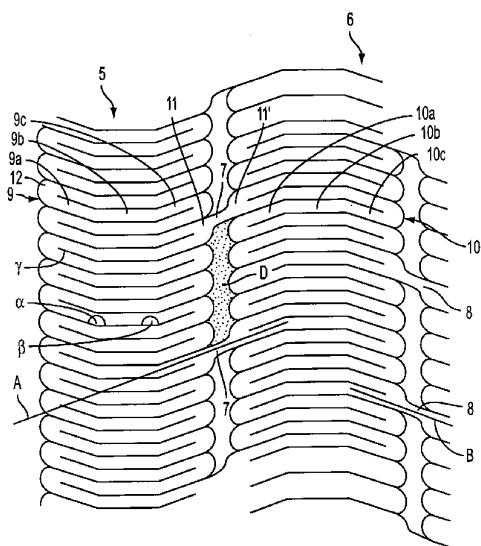


FIG. 4

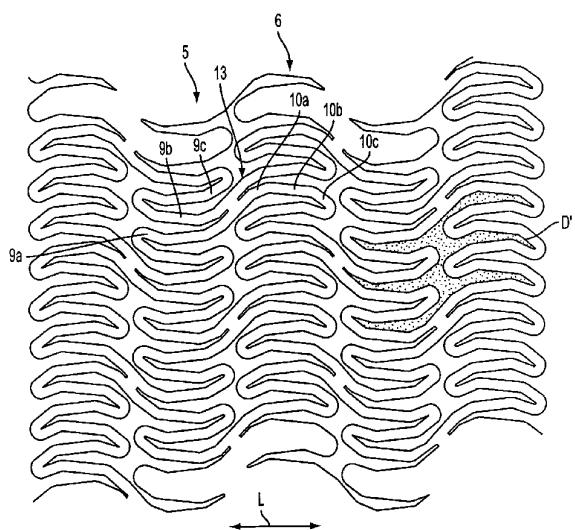


FIG. 5

6/11

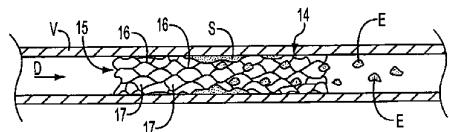


FIG. 6A
(PRIOR ART)

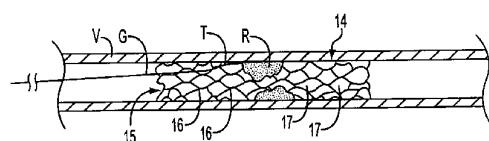


FIG. 6B
(PRIOR ART)

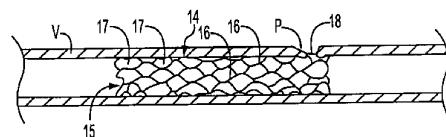


FIG. 6C
(PRIOR ART)

7/11

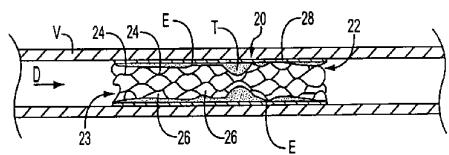


FIG. 7
(PRIOR ART)

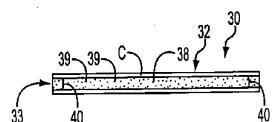


FIG. 8A

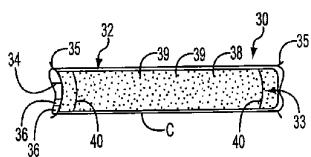


FIG. 8B

8/11

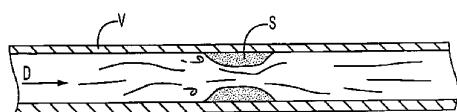


FIG. 9A

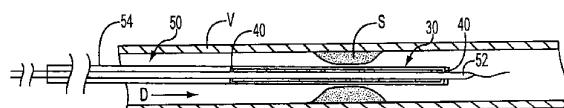


FIG. 9B

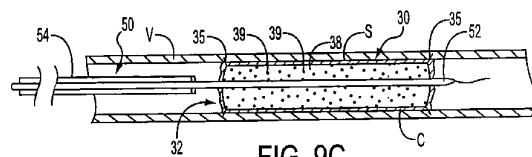


FIG. 9C

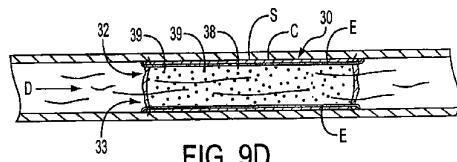


FIG. 9D

9/11

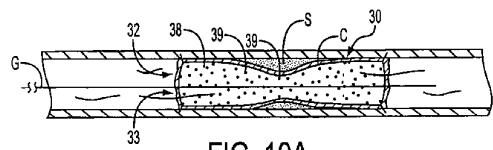


FIG. 10A

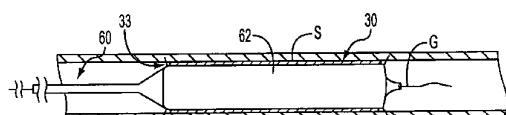


FIG. 10B

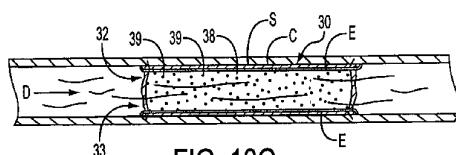


FIG. 10C

10/11

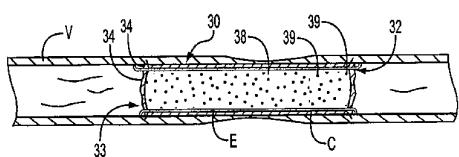


FIG. 11

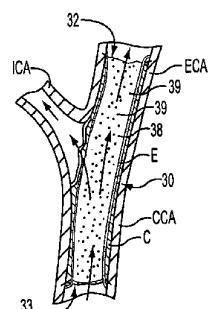


FIG. 12

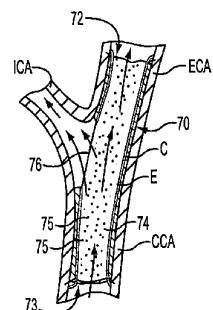


FIG. 13

11/11

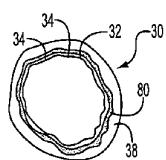


FIG. 14A

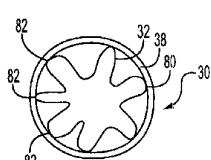


FIG. 14B

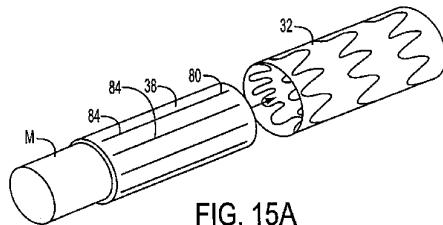


FIG. 15A

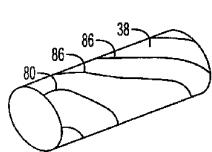


FIG. 15B

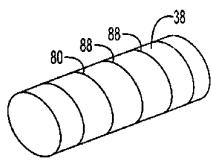


FIG. 15C

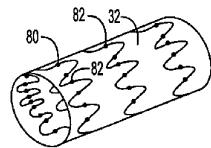


FIG. 15D

【国際公開パンフレット（コレクトバージョン）】

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
22 August 2002 (22.08.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/064065 A3(51) International Patent Classification⁵: A61F 2/06CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, IR, IJU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,
SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN,
YU, ZA, ZM, ZW.

(21) International Application Number: PCT/IB01/02878

(22) International Filing Date:
19 December 2001 (19.12.2001)

(25) Filing Language: English

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR,
GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent
(BH, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR,
NE, SN, TD, TG).(30) Priority Data:
09742,144 19 December 2000 (19.12.2000) US
09967,789 28 September 2001 (28.09.2001) US

Declarations under Rule 4.17:

- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(iii)) for all designations
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii)) for all designations

Published:

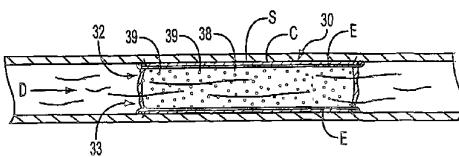
- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

(88) Date of publication of the international search report:
16 October 2003

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

(81) Designated States (nationally): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,

(54) Title: METHODS AND APPARATUS FOR STINTING COMPRISING ENHANCED EMBOLIC PROTECTION, COUPLED WITH IMPROVED PROTECTION AGAINST RESTENOSIS AND THROMBOSIS FORMATION



WO 02/064065 A3

(57) Abstract: Apparatus and methods for stenting are provided comprising a stent (32) attached to a porous biocompatible material (38) that is permeable to endothelial cell ingrowth, but impermeable to release of emboli of predetermined size. Preferred stent designs are provided, as well as preferred manufacturing techniques. Apparatus and methods are also provided for use at a vessel branching. Moreover, embodiments of the present invention may comprise a coating configured for localized delivery of therapeutic agents. Embodiments of the present invention are expected to provide enhanced embolic protection, improved force distribution, and improved recrossability, while reducing a risk of restenosis and thrombus formation.

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No PCT/IB 01/02878
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC 7 A61F2/06		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
IPC 7 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 practical, search terms used)		
EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 983 753 A (SEIBOLD) 8 March 2000 (2000-03-08)	1-4, 8-27, 30, 32
A	column 3, line 16 -column 4, line 5 figures 2-5 column 4, line 52 -column 5, line 10	5-7, 28, 29, 31
Y	US 6 033 435 A (PENN) 7 March 2000 (2000-03-07)	1-4, 8, 12-27, 30, 32
A	column 6, line 43 -column 7, line 2 column 12, line 16 -column 12, line 64; figures 1-4	5-7, 9-11, 28, 29, 31
		-/-
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents:		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		
E earlier document but published on or after the international filing date		
L document which may throw doubt on novelty claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		
C document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		
R 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 novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone or in combination with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art		
G document member of the same patent family		
Date of the actual compilation of the international search	Date of mailing of the international search report	
1 August 2003	08/08/2003	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5816 Patentlaan 2 NL-2280 Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax. (+31-70) 340-3016	Authorized officer Germano, A	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

page 1 of 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/IB 01/02878
C (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 00 45744 A (SCIMED) 10 August 2000 (2000-08-10) page 9, line 1 -page 11, line 18; claims 5,9-12,19,20; figure 1 -----	9-11
A		1-8, 12-32

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

page 2 of 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/IB 01/02878

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family members(s)	Publication date
EP 983753	A 08-03-2000	DE 19840645 A1 CA 2309079 A1 DE 29924228 U1 WO 0013611 A1 EP 0983753 A1 JP 2002524135 T US 2002161428 A1 US 2002019660 A1 US 2002035394 A1	09-03-2000 16-03-2000 18-07-2002 16-03-2000 08-03-2000 06-08-2002 31-10-2002 14-02-2002 21-03-2002
US 6033435	A 07-03-2000	NONE	
WO 0045744	A 10-08-2000	US 6419692 B1 AU 2724800 A EP 1150622 A1 JP 2002536058 T WO 0045744 A1 US 2002151844 A1	16-07-2002 25-08-2000 07-11-2001 29-10-2002 10-08-2000 17-10-2002

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

フロントページの続き

(51) Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 P 7/02	A 6 1 L 31/00	T
A 6 1 P 9/10	A 6 1 L 31/00	Z
	A 6 1 M 37/00	
	A 6 1 P 7/02	
	A 6 1 P 9/10	

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

(72)発明者 ギアノッティ, マルク

スイス国 ツェーハー- 8 5 4 2 ヴィーゼンダンゲン, シャウエンベルクシュトラーセ 13

(72)発明者 ザイボルト, ゲルト

ドイツ国 デー- 7 2 1 1 8 アンマーブーフ, アクハルムシュトラーセ 9

(72)発明者 フォン エーペン, ランドルフ

ドイツ国 デー- 7 2 0 7 4 チュービンゲン, ガルテンシュトラーセ 4 2

F ターム(参考) 4C081 AC16 BA05 CA022 CA162 CA192 CA212 CA232 CD34 CG02 CG05

DA03 EA06

4C084 AA17 NA14 ZA362 ZA542

4C087 BB28 CA12 NA14 ZA36 ZA54

4C167 AA44 AA49 AA50 AA56 AA75 BB03 BB06 BB07 BB11 BB12

BB13 BB26 BB43 BB63 CC09 DD01 GG02 GG05 GG06 GG07

GG08 GG16 GG21 GG22 GG34 HH11