

(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2017-508552

(P2017-508552A)

(43) 公表日 平成29年3月30日 (2017.3.30)

(51) Int. Cl. F 1 テーマコード (参考)
A 6 1 M 25/00 (2006.01) A 6 1 M 25/00 5 4 2 4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 36 頁)

| | | | |
|---------------|------------------------------|----------|----------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2016-558608 (P2016-558608) | (71) 出願人 | 512144911 |
| (86) (22) 出願日 | 平成27年3月20日 (2015. 3. 20) | | シュアファイア メディカル, インコーポ |
| (85) 翻訳文提出日 | 平成28年10月14日 (2016. 10. 14) | | レイティド |
| (86) 国際出願番号 | PCT/US2015/021633 | | アメリカ合衆国, コロラド 80031, |
| (87) 国際公開番号 | W02015/148284 | | ウェストミンスター, ウェスト ナインテ |
| (87) 国際公開日 | 平成27年10月1日 (2015. 10. 1) | | イファースト アベニュー 6272 |
| (31) 優先権主張番号 | 14/259, 293 | (74) 代理人 | 100099759 |
| (32) 優先日 | 平成26年4月23日 (2014. 4. 23) | | 弁理士 青木 篤 |
| (33) 優先権主張国 | 米国 (US) | (74) 代理人 | 100102819 |
| (31) 優先権主張番号 | 14/330, 456 | | 弁理士 島田 哲郎 |
| (32) 優先日 | 平成26年7月14日 (2014. 7. 14) | (74) 代理人 | 100123582 |
| (33) 優先権主張国 | 米国 (US) | | 弁理士 三橋 真二 |
| (31) 優先権主張番号 | 61/970, 202 | (74) 代理人 | 100153084 |
| (32) 優先日 | 平成26年3月25日 (2014. 3. 25) | | 弁理士 大橋 康史 |
| (33) 優先権主張国 | 米国 (US) | | |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 閉鎖式先端動的マイクロバルブ保護装置

(57) 【要約】

治療中に血管内で使用するための血管内マイクロバルブ装置が、外側カテーテルと、外側カテーテル内で移動可能である内側カテーテルと、内側カテーテル及び外側カテーテルの遠位端に結合されているフィルタバルブとを具備している。フィルタバルブは、長手方向において互いに関して移動できるように、近位端で共に結合されている編組の複数の細長い第1のフィラメントを備えている。編組の第1のフィラメントをポリマーの第2のフィラメントを静電的に沈着又は紡糸することによって、フィルタが編組に設けられている。内側カテーテルの管腔は、バルブを越えて治療剤を送達する。上記の装置は、治療剤を器官内へ注入する治療を実施するために使用される。

【選択図】 図 5

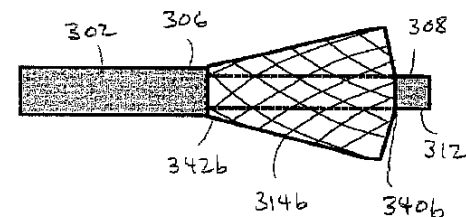


FIG. 5

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

血管内工程における血管内の一時的な使用のための血管内マイクロバルブ装置であって、この血管内マイクロバルブ装置は、

a) 近位端及び遠位端を有する、可撓性外側カテーテルと、

b) オリフィスを有する、近位端及び遠位端を有する、可撓性の内側カテーテルであって、前記内側カテーテルが、前記可撓性外側カテーテルを介して且つ前記可撓性外側カテーテルに対して長手方向に移動可能に伸張する、内側カテーテルと、

c) 近位端及び遠位端を有する、フィルタバルブであって、前記フィルタバルブの前記近位端は、前記可撓性外側カテーテルの前記遠位端に結合されており、前記フィルタバルブの前記遠位端は、前記内側カテーテルの前記遠位端に隣接する、前記内側カテーテルに結合されるので、前記可撓性外側カテーテルに対する前記内側カテーテルの長手方向の移動が、非展開形態から展開形態へ前記フィルタバルブを移動させる、フィルタバルブと、を具備しており、

前記フィルタバルブは、近位部と遠位部とを有しており、更に前記フィルタバルブの最大直径は、前記近位部と前記遠位部との間において画定されており、

前記近位部は、前記遠位部に対して増大された半径方向の力を発揮しており、更に前記遠位部は、 $500\text{ }\mu\text{m}$ を超えない孔径を画定する、多孔質ポリマー材料を具備する、ことを特徴とする血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 2】

一旦、該フィルタバルブが前記血管内において該展開状態にあると、該フィルタバルブは、該フィルタバルブの周りの局部的流体圧力に応じて動的に移動可能であり、従って、前記局部的流体圧力が、前記フィルタバルブの近位側においてより高い場合に、前記フィルタバルブは、前記フィルタバルブの周りの流体流れが可能にされるように、前記血管の直径よりも小さい第 1 の直径を有する、形態を呈しており、更に

該局部的流体圧力が、前記フィルタバルブの遠位側においてより高い場合に、前記フィルタバルブは、前記第 1 の直径に比べて比較的より大きい、第 2 の直径を有していて且つ前記フィルタバルブが血管壁に接触するように適合される、形態を呈する、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 3】

前記近位部は、フィラメント状編組を具備しており、更に前記遠位部は、フィラメント状編組なしで構成される、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 4】

前記遠位部は、多孔質ポリマー膜状材料を具備する、ことを特徴とする請求項 3 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 5】

前記近位部は、多孔質ポリマー膜状材料を具備する、ことを特徴とする請求項 4 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 6】

前記近位部及び前記遠位部の各々は、フィラメント状編組を有しており、

前記近位部の前記フィラメント状編組は、前記遠位部の前記フィラメント状編組とは異なる構造特性を有する、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 7】

前記近位部は、第 1 のフィラメントを有するフィラメント状編組を具備しており、更に前記遠位部は、第 2 のフィラメントを有するフィラメント状編組を具備しており、

前記第 1 のフィラメントは、前記第 2 のフィラメントに対して増大された半径方向のばね力を有する、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 8】

前記近位部は、第 1 のフィラメントを有する、フィラメント状編組を具備しており、更

に前記遠位部は、第 2 のフィラメントを有するフィラメント状編組を具備しており、

前記第 1 のフィラメントは、前記第 2 のフィラメントに対して増大された半径方向のばね力を有する、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 9】

前記フィルタバルブの前記第 1 のフィラメントにおける前記フィルタバルブの被覆は、該フィルタバルブの周りの流体圧力条件が変化する際に、形状を変更し更に前記フィルタバルブと共に移動するように、前記フィルタを制約する、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 10】

前記展開形態にある前記フィルタバルブは、実質的に横長の球状の又は円錐台形の形状を形成する、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

10

【請求項 11】

前記内側カテーテルの前記遠位端は、第 1 の放射線不透過性マーカを有し、前記可撓性外側カテーテルの前記遠位端は、第 2 の放射線不透過性マーカを有し、更に

前記内側カテーテルは、前記第 1 の放射線不透過性マーカから長手方向に偏倚する、第 3 の放射線不透過性マーカを具備しており、

前記第 1 の放射線不透過性マーカと前記第 2 の放射線不透過性マーカと前記第 3 の放射線不透過性マーカの相対的位置は、前記フィルタバルブの形態を示す、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 12】

20

前記フィルタの被覆は、前記フィルタバルブの上において同質である、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 13】

前記フィルタの被覆は、前記フィルタバルブの上において異質に配設される、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 14】

前記フィルタの被覆は、前記フィルタバルブの近位部においてより小さな孔を有する、ことを特徴とする請求項 13 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 15】

前記フィルタバルブは、前記フィルタバルブの近位部上において非多孔質膜を更に具備する、ことを特徴とする請求項 13 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

30

【請求項 16】

非展開形態において、前記フィルタバルブは、形状が凸状である、遠位面を具備しており、更に展開形態において、前記フィルタバルブの前記遠位面は、平面状又は凹状である、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 17】

非展開形態において、前記フィルタバルブは、その長さの少なくとも 50 % を超えて遠位に先細りしており、更に展開形態において、前記フィルタバルブの前記遠位端は、前記フィルタバルブの最大直径を有する、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

40

【請求項 18】

第 1 のフィラメントの編組は、可変な編組角度を有する、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 19】

前記編組角度は、前記フィルタバルブの近位部を横切ってより小さく、更に前記フィルタバルブの遠位部を横切ってより大きい、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 20】

前記内側カテーテルの前記遠位端は、第 1 の放射線不透過性マーカを有し、前記可撓性外側カテーテルの前記遠位端は、第 2 の放射線不透過性マーカを有し、更に前記内側カテ

50

ーテルは、前記第 1 の放射線不透過性マーカから長手方向に偏倚する、第 3 の放射線不透過性マーカを具備しており、

前記第 1 の放射線不透過性マーカと前記第 2 の放射線不透過性マーカと前記第 3 の放射線不透過性マーカの相対的位置は、前記フィルタバルブの形態を示す、ことを特徴とする請求項 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 2 1】

血管内工程における血管内の一時的な使用のための血管内マイクロバルブ装置であって、この血管内マイクロバルブ装置は、

a) 近位端及び遠位端を有する、可撓性外側カテーテルと、

b) オリフィスを有する、近位端及び遠位端を有する、可撓性の内側カテーテルであって、前記内側カテーテルが、前記可撓性外側カテーテルを介して且つ前記可撓性外側カテーテルに対して長手方向に移動可能に伸張する、内側カテーテルと、

c) 近位端及び遠位端を有する、フィルタバルブであって、前記フィルタバルブの前記近位端は、前記可撓性外側カテーテルの前記遠位端に結合されており、前記フィルタバルブの前記遠位端は、前記内側カテーテルの前記遠位端に隣接する、前記内側カテーテルに結合されるので、前記可撓性外側カテーテルに対する前記内側カテーテルの長手方向の移動が、非展開形態から展開形態へ前記フィルタバルブを移動させる、フィルタバルブと、

を具備しており、

前記フィルタバルブが、

i) 編組における複数の細長い第 1 のフィラメントであって、該第 1 のフィラメントの各々は、0.025 mm から 0.127 mm の直径を有しており、前記第 1 のフィラメントは、近位端と、遠位端と、それらの間において伸びる長さと、を有する、第 1 のフィラメントであって、

前記近位端は、前記第 1 のフィラメントが、前記可撓性外側カテーテルにおけるそれらの固定された近位端の間において丸い形態を画定するように、前記可撓性外側カテーテルにおいてお互いに対して固定されており、

前記遠位端は、前記第 1 のフィラメントが、前記内側カテーテルにおけるそれらの固定された遠位端の間において丸い形態を画定するように、前記オリフィスの近位の前記内側カテーテルにおいてお互いに対して固定されており、

前記固定された近位端と遠位端との間の長さに沿う前記第 1 のフィラメントは、前記第 1 のフィラメントがお互いに対して移動可能であるようにお互いに結合されず、更に

前記第 1 のフィラメントは、お互いに対して折り畳まれた、非展開形態に移動可能であり、そして前記可撓性外側カテーテルに対する前記内側カテーテルの後退により、前記非展開形態から半径方向に拡張された展開形態に拡張可能である、第 1 のフィラメントと、

ii) 該第 1 のフィラメントの該近位端と該遠位端との間の該編組された第 1 のフィラメント上においてポリマー被覆を具備する、フィルタであって、該フィルタが 500 μ m を超えない孔径を画定する、フィルタと、を具備する、マイクロバルブ装置において、

一旦、該フィルタバルブが前記血管内において該展開状態にあると、該フィルタバルブは、該フィルタバルブの周りの局部的流体圧力に応じて動的に移動可能であり、従って前記局部的流体圧力が前記フィルタバルブの近位側においてより高い場合に、前記フィルタバルブは、前記フィルタバルブの周りの流体流れが可能にされるように、前記血管の直径よりも小さい第 1 の直径を有する形態を呈しており、更に

該局部的流体圧力が、前記フィルタバルブの遠位側においてより高い場合に、前記フィルタバルブは、前記第 1 の直径に比べて比較的より大きい、第 2 の直径を有して且つ前記フィルタバルブが血管壁に接触するように適合される、形態を呈しており、更に、

前記フィルタバルブの前記第 1 のフィラメントにおける前記フィルタバルブの前記ポリマー被覆は、該フィルタバルブの周りの流体圧力条件が変化する際に、形状を変更し更に前記バルブと共に移動するように、前記フィルタを制約する、ことを特徴とする血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 2 2】

10

20

30

40

50

前記展開形態にある前記フィルタバルブは、実質的に横長の円錐台形状又は横長の球状の形状を形成する、ことを特徴とする請求項 2 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 2 3】

前記フィルタの被覆は、前記フィルタバルブの上において同質である、ことを特徴とする請求項 2 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 2 4】

前記フィルタの被覆は、前記フィルタバルブの上において異質に配設される、ことを特徴とする請求項 2 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 2 5】

前記フィルタの被覆は、前記フィルタバルブの近位部においてより小さな孔を有する、ことを特徴とする請求項 9 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

10

【請求項 2 6】

前記フィルタバルブは、前記フィルタバルブの近位部上において非多孔質膜を更に具備する、ことを特徴とする請求項 2 4 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 2 7】

非展開形態において、前記フィルタバルブの遠位面は、凸状であり、更に展開形態において、前記フィルタバルブの前記遠位面は、平坦又は凹状である、ことを特徴とする請求項 2 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 2 8】

非展開形態において、前記フィルタバルブは、その長さの少なくとも 5 0 % を超えて遠位に先細りしており、更に展開形態において、前記フィルタバルブの前記遠位端は、前記フィルタバルブの最大直径を有する、ことを特徴とする請求項 2 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

20

【請求項 2 9】

第 1 のフィラメントの編組は、可変な編組角度を有する、ことを特徴とする請求項 2 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 3 0】

前記編組角度は、前記フィルタバルブの近位部を横切ってより小さく、更に前記フィルタバルブの遠位部を横切ってより大きい、ことを特徴とする請求項 2 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

30

【請求項 3 1】

血管内工程において血管壁を有する血管内の一時的な使用のための血管内マイクロバルブ装置であって、この血管内マイクロバルブ装置は、

a) 近位端及び遠位端を有する、可撓性外側カテーテルと、

b) オリフィスを有する、近位端及び遠位端を有する、可撓性の内側カテーテルであって、前記内側カテーテルが、前記可撓性外側カテーテルを介して且つ前記可撓性外側カテーテルに対して長手方向に移動可能に伸張する、内側カテーテルと、

c) 近位端及び遠位端を有する、フィルタバルブであって、前記フィルタバルブの前記近位端は、前記可撓性外側カテーテルの前記遠位端に結合されており、前記フィルタバルブの前記遠位端は、前記内側カテーテルの前記遠位端に隣接する、前記内側カテーテルに結合されるので、前記可撓性外側カテーテルに対する前記内側カテーテルの長手方向の移動が、非展開形態から展開形態へ前記フィルタバルブを移動させる、フィルタバルブと、を具備しており、

40

前記フィルタバルブは、編組されたフィラメント状構造を具備する、近位部と、編組されない螺旋状に巻き付けられたフィラメント状構造を具備する、遠位部と、を有しており、更に

前記遠位部は、螺旋状に巻き付けられたフィラメント状構造に結合された、多孔質ポリマー材料を更に具備しており、前記多孔質ポリマー材料は、5 0 0 μ mを超えない、孔径を画定することを特徴とする血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 3 2】

50

一旦前記フィルタバルブが前記血管内において前記展開状態にあると、前記フィルタバルブは、前記フィルタバルブの周りの局部的流体圧力に応じて動的に移動可能であり、従って、前記局部的流体圧力が、前記フィルタバルブの近位側においてより高い場合に、前記フィルタバルブは、前記フィルタバルブの周りの流体流れが可能にされるように、前記血管の直径よりも小さい第 1 の直径を有する、形態を呈しており、更に

前記局部的流体圧力が、前記フィルタバルブの遠位側においてより高い場合に、前記フィルタバルブは、前記第 1 の直径に比べて比較的より大きい、第 2 の直径を有して且つ前記フィルタバルブが血管壁に接触するように適合される、形態を呈する、ことを特徴とする請求項 3 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 3 3】

前記近位部は、前記フィルタバルブの前記遠位部に比べてより大きい半径方向の力を発揮する、ことを特徴とする請求項 3 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 3 4】

前記フィルタバルブは、前記近位部と前記遠位部の交差部において最大直径を画定する、ことを特徴とする請求項 3 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 3 5】

前記近位部の前記編組されたフィラメント状構造は、第 1 の数のフィラメントを具備しており、更に前記遠位部の前記編組されない螺旋状に巻き付けられたフィラメントは、第 2 の数のフィラメントを具備しており、更に前記第 1 の数は、前記第 2 の数よりも大きい、ことを特徴とする請求項 3 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 3 6】

前記螺旋状に巻き付けられたフィラメント状構造は、共通の回転方向において伸びる、フィラメントにより基本的に構成される、ことを特徴とする請求項 3 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 3 7】

前記螺旋状に巻き付けられたフィラメント状構造は、時計回り及び反時計回りの回転方向の両方において伸びる、フィラメントを具備する、ことを特徴とする請求項 3 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 3 8】

前記螺旋状に巻き付けられたフィラメント状構造は、前記フィルタバルブの周囲の周りで均等に移動する、フィラメントにより基本的に構成される、ことを特徴とする請求項 3 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 3 9】

前記螺旋状に巻き付けられたフィラメント状構造は、前記フィルタバルブの周囲の周りで不均等に移動する、螺旋状の巻き付けられたフィラメントを具備する、ことを特徴とする請求項 3 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 4 0】

前記近位部における前記編組されたフィラメント状構造及び前記遠位部の螺旋状に巻き付けられたフィラメント状構造は、0.025 mm から 0.127 mm までの直径を有する、フィラメントにより構成される、ことを特徴とする請求項 3 1 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 4 1】

前記可撓性外側カテーテルにおけるそれらの固定された近位端と前記フィルタバルブの前記遠位部との間において伸びる、丸い形態を、前記近位部の前記フィラメントが画定するように、前記近位部の前記フィラメントは、前記可撓性外側カテーテルにおいてお互いに対して固定される、近位端を有する、ことを特徴とする請求項 4 0 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 4 2】

前記螺旋状に巻き付けられたフィラメント状構造は、螺旋状に巻き付けられたフィラメントを具備しており、更に前記フィラメントは、前記フィルタバルブが前記非展開形態に

10

20

30

40

50

ある時に、第 1 の巻き方向に伸びており、更に

前記フィルタバルブが前記非展開形態から前記展開形態に移動された時に、前記フィラメントは、前記第 1 の巻き方向に対して巻き方向を反対にする、ことを特徴とする請求項 31 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 43】

前記近位部は、前記編組されたフィラメント状構造が備える、多孔質ポリマー材料を更に具備する、ことを特徴とする請求項 31 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 44】

前記展開形態にある前記フィルタバルブは、実質的に横長の球状の又は円錐台形の形状を形成する、ことを特徴とする請求項 31 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 45】

非展開形態において、前記フィルタバルブは、形状が凸状である、遠位面を具備しており、更に展開形態において、前記フィルタバルブの前記遠位面は、平坦又は凹状である、ことを特徴とする請求項 31 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 46】

血管内工程において血管壁を有する血管内の一時的な使用のための血管内マイクロバルブ装置であって、この血管内マイクロバルブ装置は、

a) 近位端及び遠位端を有する、可撓性外側カテーテルと、

b) オリフィスを有する、近位端及び遠位端を有する、可撓性の内側カテーテルであって、前記内側カテーテルが、前記可撓性外側カテーテルを介して且つ前記可撓性外側カテーテルに対して長手方向に移動可能に伸張する、内側カテーテルと、

c) 近位端及び遠位端を有する、フィルタバルブであって、前記フィルタバルブの前記近位端は、前記可撓性外側カテーテルの前記遠位端に結合されており、前記フィルタバルブの前記遠位端は、前記内側カテーテルの前記遠位端に隣接する、前記内側カテーテルに結合されるので、前記可撓性外側カテーテルに対する前記内側カテーテルの長手方向の移動が、非展開形態から展開形態へ前記フィルタバルブを移動させる、フィルタバルブと、を具備しており、

前記フィルタバルブは、第 1 の数のフィラメント状部から構成される、編組されたフィラメント状構造を具備する、近位部と、第 2 の数のフィラメント状部の構成を具備する、遠位部と、を有しており、

前記第 2 の数は、前記第 1 の数よりも少なく、前記遠位部は、前記遠位部のフィラメント状部に結合された、多孔質ポリマー材料を更に具備しており、前記多孔質ポリマー材料は、 $500\mu\text{m}$ を超えない孔径を画定する、ことを特徴とする血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 47】

一旦前記フィルタバルブが前記血管内において前記展開状態にあると、前記フィルタバルブは、前記フィルタバルブの周りの局部的流体圧力に応じて動的に移動可能であり、従って、前記局部的流体圧力が、前記フィルタバルブの近位側においてより高い場合に、前記フィルタバルブは、前記フィルタバルブの周りの流体流れが可能にされるように、前記血管の直径よりも小さい第 1 の直径を有する、形態を呈しており、更に

前記局部的流体圧力が、前記フィルタバルブの遠位側においてより高い場合に、前記フィルタバルブは、前記第 1 の直径に比べて比較的より大きい、第 2 の直径を有して且つ前記フィルタバルブが血管壁に接触するように適合される、形態を呈する、ことを特徴とする請求項 46 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 48】

前記近位部は、前記フィルタバルブの前記遠位部に比べてより大きい半径方向の力を発揮する、ことを特徴とする請求項 46 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 49】

前記第 2 の数のフィラメント状部は、前記第 1 の数のフィラメント状部から同一空間に広がる、ことを特徴とする請求項 46 に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 50】

前記第1の数のフィラメント状部と前記第2の数のフィラメント状部は、お互いに不連続であることを特徴とする請求項46に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 51】

前記第2の数のフィラメント状部は、前記フィルタバルブの周囲の周りで均等に移動する、ことを特徴とする請求項46に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 52】

前記第2の数のフィラメント状部は、前記フィルタバルブの周囲の周りで不均等に移動する、ことを特徴とする請求項46に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 53】

前記第2の数のフィラメント状部は、前記遠位部の周りに螺旋状に巻き付けられる、ことを特徴とする請求項46に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 54】

前記フィルタバルブが前記非展開形態にある場合に、前記第2の数のフィラメント状部は、第1の巻き方向において伸びており、更に

前記フィルタバルブが前記非展開形態から前記展開形態に移動する場合に、前記第2の数のフィラメント状部は、前記第1の巻き方向に対して巻き方向を反対にする、ことを特徴とする請求項53に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 55】

前記第1の数のフィラメント状部と前記第2の数のフィラメント状部は、0.025 mmから0.127 mmの直径を有する、ことを特徴とする請求項46に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 56】

前記可撓性外側カテーテルにおけるそれらの固定された近位端と前記フィルタバルブの前記遠位部との間において伸びる、丸い形態を、前記第1の数のフィラメント状部が画定するように、前記近位部の前記第1の数のフィラメント状部は、前記可撓性外側カテーテルにおいてお互いに対して固定される、近位端を有する、ことを特徴とする請求項55に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 57】

前記フィルタバルブは、前記近位部と前記遠位部の交差部において最大直径を画定する、ことを特徴とする請求項46に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 58】

前記近位部は、前記編組されたフィラメント状構造が備える、多孔質ポリマー材料を更に具備する、ことを特徴とする請求項46に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 59】

非展開形態において、前記フィルタバルブは、形状が凸状である、遠位面を具備しており、更に展開形態において、前記フィルタバルブの前記遠位面は、平坦又は凹状である、ことを特徴とする請求項46に記載の血管内マイクロバルブ装置。

【請求項 60】

マイクロバルブ装置を使用する方法であって、この方法は、

a) マイクロバルブ装置を標的位置に前進させる手順を具備しており、

前記マイクロバルブ装置が、

i) 近位端及び遠位端を有する、可撓性外側カテーテルと、

ii) オリフィスを有する、近位端及び遠位端を有する、可撓性の内側カテーテルであって、前記内側カテーテルが、前記可撓性外側カテーテルを介して且つ前記可撓性外側カテーテルに対して長手方向に移動可能に伸張する、内側カテーテルと、

iii) 近位端及び遠位端を有する、フィルタバルブであって、前記フィルタバルブの前記近位端は、前記可撓性外側カテーテルの前記遠位端に結合されており、前記フィルタバルブの前記遠位端は、前記内側カテーテルの前記遠位端に隣接する、前記内側カテーテルに結合されるので、前記可撓性外側カテーテルに対する前記内側カテーテルの長手方向の

10

20

30

40

50

移動が、非展開形態から展開形態へ前記フィルタバルブを移動させており、前記フィルタバルブが、編組されたフィラメント状構造を具備する、近位部を有する、フィルタバルブと、を具備しており、

該方法は、

b) 前記内側カテーテルを介して且つ前記内側カテーテルの前記遠位端から外に治療剤を注入する、手順と、

c) 前記可撓性外側カテーテル内に前記フィルタバルブの少なくとも一部を反転するように、前記可撓性外側カテーテルに対して前記内側カテーテルを後退させる手順と、更に

d) 前記標的位置から前記マイクロバルブ装置を引き抜く手順と、を具備する、ことを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願に関する相互参照

本出願は、本明細書においてそれらの全体を参照することにより本明細書に組み込まれる、米国特許第8,500,775号及び米国特許第8,696,698号に関連する。

【0002】

本発明は、一般的には、医療塞栓治療を実施するためのバルブ（弁）に係り、特に、標的血管への治療剤の浸透を増加させていて且つ非標的血管への治療剤の逆流を減少させる、バルブに関する。

【背景技術】

【0003】

塞栓形成、化学塞栓及び放射性塞栓療法は多くの場合、例えば多血性肝腫瘍、子宮筋腫、肝臓における二次癌転移等の疾患の範囲の治療、脳における多血性髄膜腫の術前治療及び喀血のための気管支動脈塞栓治療法に対して臨床的に使用される。塞栓剤は、動脈血管系内に設置された、ビーズ（数珠玉）、液体、発泡体又は接着剤等の異なる形態において具現化されてもよい。ビーズは、被覆されなくてもよく、あるいは被覆されてもよい。ビーズが被覆される場合、被覆は、化学療法剤、放射線剤又は別の治療剤であってもよい。小さな血管を塞栓形成することが望ましい場合には、小ビーズ寸法（例えば、 $10\mu\text{m}$ - $100\mu\text{m}$ ）が利用される。より大きな血管を塞栓形成すべき場合には、より大きなビーズ寸法（例えば、 $100\mu\text{m}$ - $900\mu\text{m}$ ）が一般的に選択される。

【0004】

最小限の又は制限された侵襲性と考えられる、塞栓剤治療法が多くの場合、良好な結果を提供してきたがその一方で、塞栓剤治療法は、有害事象及び罹患率をもたらし得る、非標的塞栓の小さな発生率を有する。注入マイクロカテーテルによる注入は、双方向の流れを可能にする。即ち、塞栓剤を注入するためのマイクロカテーテルの使用は、血液及び注入された塞栓剤が押し戻される（逆流）ことを可能にするに加えて、血液及び注入された塞栓剤が前方に流れることを可能にする。治療剤の逆流は、周囲の健康な器官に対して非標的性の損傷を引き起こす。介入性腫瘍学塞栓治療方法において、目標は、放射線又は化学療法のいずれかにより癌腫瘍を攻撃することである。治療が最も効果的であり得る、遠位血管系へ治療を送達するために、標的器官の血管ツリー（樹）全体を通しての順方向の流れを維持することが重要である。この問題は、乏血管性腫瘍又は化学療法を受ける、患者において増幅されており、その場合、遅い流れは、投与される治療剤の用量を制限しており、医師が所望の用量を投与する前に、非標的組織への薬剤の逆流が頻繁に発生し得る。

【0005】

血管ツリーの複数の場所における血管内の圧力は、塞栓注入工程中において変化する。当初、圧力は、近位で高く、血管長にわたって減少する。圧力低下が存在する場合には、治療の順流が生じる。もし血管長にわたって圧力低下が存在しない場合には、治療は、下流に流れない。もしカテーテルのオリフィス（開口部）において等の、一箇所においてよ

10

20

30

40

50

り高い圧力が存在する場合には、塞栓療法は、より低い圧力に向かう方向において流れる。もし注入カテーテルのオリフィスにおいて発生した圧力が、カテーテルオリフィスに近位の血管の圧力に比べてより大きい場合には、注入された塞栓療法の幾らかの部分は、非標的血管及び非標的器官内へ上流に流れる（逆流）。この現象は、もし注入圧力（カテーテルのオリフィスにおける圧力）が十分に高い場合には、強い順流を有する血管においてさえも発生し得る。

【 0 0 0 6 】

塞栓工程の間において、塞栓剤は、遠位血管を詰まらせ、毛細血管系内への流体の流出を遮断する。これは、遠位血管系内の圧力の上昇をもたらす。上昇した圧力により、圧力勾配における減少が存在するので、従って流れは、遠位血管系において遅くなるか又は停止する。塞栓工程の後半において、より大きな血管は、塞栓形成されるようになり、システム（系）全体を通して一定の圧力を実質的に有する、システムが存在するまで、圧力は、近位で上昇する。効果は、より大きな血管においてさえも遅い流れであり、遠位において塞栓剤は、もはや標的（腫瘍）内に進行しない。

10

【 0 0 0 7 】

注入カテーテルによる現在の臨床診療において、医師は、逆流を生じさせない圧力で塞栓を注入することを試みる。これを実施することにおいて、医師は、注入速度（及び注入圧力）を遅くするか、又は完全に注入を停止する。現在の注入カテーテル及び治療技術の臨床的影響は、2通りであり：即ち、低用量の治療塞栓が送達されること、及び標的血管内への遠位浸透が不十分であることである。

20

【 0 0 0 8 】

また、逆流は、時間に敏感な現象であり得る。時には、逆流は、人間の操作者が対応するには速過ぎるような状態で、逆流が急速に（例えば、ミリ秒の時間スケールにおいて）生じる、塞栓剤の注入に応答するように発生する。また、逆流は、瞬間的に発生することが可能であり、その後血管内において順流の一時的な回復が続き、更に単に追加的な逆流が続く。

【 0 0 0 9 】

図 1 は、肝動脈 1 0 6 における従来の（従来技術）塞栓治療を示す。カテーテル 1 0 1 は、標的器官 1 0 3 を塞栓形成する目的で、肝動脈 1 0 6 内に塞栓剤（ビーズ）1 0 2 を送達する。順流が標的器官 1 0 3 の血管床内に深く塞栓剤 1 0 2 を搬送するように使用されるので、血液の順流（方向矢印 1 0 7）が、塞栓剤 1 0 2 の注入の間において維持されることが重要である。

30

【 0 0 1 0 】

塞栓剤 1 0 2 は、造影剤の逆流が肝動脈の遠位領域において見えるまで、連続的に注入される。一般的に、塞栓剤 1 0 2 はほとんど直接的に見ることはできないので、造影剤が、塞栓剤 1 0 2 に添加されてもよい。造影剤の添加は、塞栓剤 1 0 2 の逆流の兆候である、造影剤の逆流の可視化（矢印 1 0 8 により示される）を可能にする。逆流は、所望されずに、塞栓剤 1 0 2 を、カテーテル 1 0 1 の先端に近接する、側副動脈 1 0 5 内に送達させてもよい。側副動脈 1 0 5 内の塞栓剤 1 0 2 の存在は、肝臓、胃、小腸、脾臓、胆嚢又は別の器官の別のローブ（突出部）であってもよい、非標的器官 1 0 4 内に非標的塞栓形成をもたらす。

40

【 0 0 1 1 】

塞栓剤の非標的への送達は、人体への重大な望ましくない影響を有してもよい。例えば、肝臓治療において、塞栓剤の非標的送達は、胃及び小腸を含む別の器官に望ましくない影響を有してもよい。子宮筋腫の治療において、塞栓剤の非標的送達は、月経周期の喪失と、受胎能力を減少させても良い微妙な卵巣の損傷と、閉経の早期発症と、幾つかの場合において卵巣の実質的な損傷とをもたらす、一方又は両方の卵巣を塞栓形成してもよい。別の意図されない有害事象は、片側の深い臀部の痛み、臀部壊死及び子宮壊死を含む。

【 0 0 1 2 】

多くの場合、介入放射線科医は、塞栓剤をゆっくり放出することにより、及び／又は減

50

少された用量を送達することにより、逆流の量及び影響を軽減することを試みる。追加された時間と、複雑性と、患者及び医師（患者のより長い監視）への増加されたX線被爆量と、減少された有効性の可能性とは、塞栓剤のゆっくりした供給を次善にする。また、用量を減らすことは多くの場合、複数の引き続きの治療の必要性をもたらす。医師が逆流の量を減少させることを試みる場合でさえも、カテーテルの先端における局所的流れの状態は、医師が制御するには過度に速く変化するので、従って迅速な瞬間的な逆流状態は、注入を通して発生可能である。

【0013】

本明細書に前に組み込まれたある特許文献は、注入カテーテルを単独で使用する、注入に関して前に認識された、多くの問題を克服する状態において、治療部位に塞栓剤を注入するためのマイクロバルブ（弁）注入システムを開示する（例えば、特許文献1参照）。従来技術の図2A及び2Bを参照すると、マイクロバルブ注入システム200は、送達カテーテル204の遠位端に連結された、動的に調整可能なフィルタバルブ（濾過弁）202を具備する。送達カテーテル及びフィルタバルブは、外側カテーテル206内において伸びる。フィルタバルブ202は、フィルタバルブ202が外側カテーテル206から展開される時に、フィラメント（線維）状要素208のその構造により自然にばね付勢されて血管内において自動的に部分的に伸張し、更に塞栓治療剤を濾過するのに適した孔径を有する、ポリマー（重合体）被覆210により被覆される。より具体的には、フィルタバルブ202は、開放遠位端212を有し、送達カテーテル204に対して結合されるので、送達カテーテル204を介して且つ送達カテーテルの遠位オリフィス214から外に注入された塞栓剤は、フィルタバルブの内部216内において流出する。この構造の観点において、注入時に、流体圧力の増加が、フィルタバルブ内において結果的に生じており、流体圧力の増加によりフィルタバルブ202は、開放して、血管を横切って伸び、更にそれにより、注入された塞栓剤の逆流を防止する。更に、流体が、送達カテーテルを介して且つフィルタバルブ内へ加圧されるに従って、血管内の下流圧力は、増大させられており、そのことは、治療のために送達される薬剤の標的組織内への最大の吸収を容易にさせる。また、フィルタバルブは、バルブ周りの局所的圧力に対応しており、そのことにより、バルブは、血管内の血液の実質的に無制限の順流を可能にし、更に血液中に導入される、塞栓剤の逆流（逆行又は逆方向流）を減少させるか又は停止させる。

【0014】

しかし、当該特許文献における装置は、常に有利でなくてもよい、特定の問題を有する。様々な開示された図44において、図示された装置は、曲がりくねって分岐した血管系において追従性（トラッカビリティ）を制限する、大きな遠位直径を有する。折り畳まれた非展開状態の装置の遠位端は、外側カテーテル206の寸法により規定されており、外側カテーテル206の寸法は、フィルタバルブ202を支持する、送達カテーテル204の外径よりも大幅に大きくなることができ、更に血管内の標的位置にマイクロバルブを案内するように使用される、ガイドワイヤ（図示せず）の外径よりも著しく大きくなり得る。従って、より小さな血管の分岐内にフィルタバルブに追従することは、所望の信頼性を有さない。更に、一旦装置が治療位置まで追従されると、フィルタバルブの展開は、フィルタバルブと外側カテーテルとの間の摩擦力が克服されることを必要とする。その様な力を克服することは、フィルタバルブ上のポリマー被覆を潜在的に磨耗し得る。装置の遠位形態の外径が、追従を容易にするであろう状態に、寸法において減少されるように、その様な設計の改良は、当該特許文献に開示される、別の図面において提供される。しかし、一旦、当該特許文献におけるフィルタバルブ202の実施の形態のいずれかは、開いた形態で示されており、実施の形態は、逆流する治療塞栓剤をバルブに流入可能にする、開放切頭円錐の形状を呈する。このことは、特に、不完全な投与を潜在的に結果的にもたらし得るであろう、血管内の遅い順流の状態下において、フィルタバルブにおける治療剤の残留をもたらしてもよい。

【先行技術文献】

【特許文献】

【 0 0 1 5 】

【特許文献 1】米国特許第 8 , 6 9 6 , 6 9 8 号

【発明の概要】

【 0 0 1 6 】

注入装置は、外側カテーテルと、外側カテーテルを介して伸びる、内側注入カテーテルと、外側及び内側カテーテルの両方に結合される、動的に調整可能なフィルタバルブと、を具備するように提供される。フィルタバルブは、半径方向に拡張するように付勢されていて且つ近位端及び遠位端を有していて且つ自然にばね付勢される、フィラメント状構造から形成される。フィルタバルブの近位端は、外側カテーテルの遠位端に結合されており、フィルタバルブの遠位端は、内側カテーテルの遠位端に結合される。フィルタバルブは、バルブの近位及び遠位部が、フィルタバルブの最大直径の周りの周囲により分離される状態で、閉じられた濾過遠位部を有する。内側注入カテーテルは、フィルタバルブの閉じられた遠位部の遠位に、治療塞栓剤を送達するように構成される。

10

【 0 0 1 7 】

フィルタバルブは、外側カテーテルの遠位端に対して内側カテーテルの遠位端を長手方向に移動させることにより、開と閉の形態の間において手動で移動可能である。外側カテーテルに対して遠位に内側カテーテルを移動させることにより、フィルタバルブは、治療部位への送達に適した、折り畳まれた形態に移動される。折り畳まれた形態において、先端部は、先細り、更に治療部位へ前進するように、ガイドワイヤ上において優れた追従性を有する、形態を呈する。フィルタバルブを展開するために、内側カテーテルは、血管壁に向かって半径方向の拡張をもたらす状態で、フィルタバルブを再構成させるように、外側カテーテルに対して後退する。更に、バルブのばね付勢はまた、特に、フィルタバルブの対向する側において圧力差を受ける場合に、フィルタバルブを半径方向に拡張するように動作する。本発明の好適な形態において、フィルタバルブの近位部は、フィルタバルブの遠位部とは異なる半径方向の拡張力を有する。近位部は、遠位部よりも実質的に大きい半径方向の拡張力を有することがより好ましい。一旦フィルタバルブが展開された開形態、即ち、遠位先端部が送達位置に対する後退位置にある状態、になると、フィルタバルブは、フィルタバルブの周りの局部的圧力に動的に応答する。動的応答動作下において、血管内の血液の実質的に無制限の順流が可能にされる一方で、逆方向流は、血管内の治療剤の逆流を停止するように防止される。

20

30

【 0 0 1 8 】

工程の終了時において注入装置の回収において、内側カテーテルは、外側カテーテル内に更に後退可能であり、（従って、フィルタバルブは、外側カテーテル内において実質的に反転されて受容される）それにより、フィルタバルブに残る、任意の治療剤を捕捉し更に含む。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 9 】

【図 1】従来技術の図 1 は、塞栓剤が非標的器官内へ逆流する状態の、肝動脈における従来の塞栓カテーテルを示す。

【図 2 A】従来技術の図 2 A は、非展開形態において示された、従来のフィルタバルブ装置の概略図である。

40

【図 2 B】従来技術の図 2 B は、展開形態において示された、従来のフィルタバルブ装置の概略図である。

【図 3 A】図 3 A は、展開状態における治療フィルタバルブ装置の例示の実施の形態の概略図である。

【図 3 B】図 3 B は、非展開状態における治療フィルタバルブ装置の例示の実施の形態の概略図である。

【図 4】図 4 は、展開されたフィルタバルブ装置の遠位端の形状の概略図である。

【図 5】図 5 は、展開されたフィルタバルブ装置の遠位端の別の形状の概略図である。

【図 6 A】図 6 A は、使用時において、図示される装置の遠位端が血管内に配置された状

50

態の、図 3 A 及び 3 B のフィルタバルブ装置の例示的な実施の形態の切断された概略図である。

【図 6 B】図 6 B は、使用時において、図示される装置の遠位端が血管内に配置された状態の、図 3 A 及び 3 B のフィルタバルブ装置の例示的な実施の形態の切断された概略図である。

【図 6 C】図 6 C は、使用時において、図示される装置の遠位端が血管内に配置された状態の、図 3 A 及び 3 B のフィルタバルブ装置の例示的な実施の形態の切断された概略図である。

【図 6 D】図 6 D は、使用時において、図示される装置の遠位端が血管内に配置された状態の、図 3 A 及び 3 B のフィルタバルブ装置の例示的な実施の形態の切断された概略図である。

【図 7】図 7 は、展開形態のフィルタバルブ装置の遠位端の斜視遠位端写真図である。

【図 8 A】図 8 A は、放射線不透過性マーカーバンドの位置を示す、非展開又は展開形態のフィルタバルブ装置の遠位端の概略図である。

【図 8 B】図 8 B は、放射線不透過性マーカーバンドの位置を示す、非展開又は展開形態のフィルタバルブ装置の遠位端の概略図である。

【図 8 C】図 8 C は、放射線不透過性マーカーバンドの位置を示す、非展開又は展開形態のフィルタバルブ装置の遠位端の概略図である。

【図 9】図 9 は、フィルタバルブ装置の遠位の可変圧力制御を示すグラフ（図）である。

【図 10 A】図 10 A は、主及び分岐血管に選択的に注入するように可変圧力制御を使用する状態の、展開されたフィルタバルブ装置の概略図である。

【図 10 B】図 10 B は、主及び分岐血管に選択的に注入するように可変圧力制御を使用する状態の、展開されたフィルタバルブ装置の概略図である。

【図 10 C】図 10 C は、主及び分岐血管に選択的に注入するように可変圧力制御を使用する状態の、展開されたフィルタバルブ装置の概略図である。

【図 11】図 11 は、フィルタバルブ装置の代替の被覆構造体の概略的な遠位端図である。

【図 12】図 12 は、フィルタバルブ装置のための別の被覆構造体の概略的な遠位端図である。

【図 13】図 13 は、フィルタバルブ装置のための更に別の代替の被覆構造体の概略的な遠位端図である。

【図 14】図 14 は、任意のフィルタバルブ装置のための編組角度構造体の概略的な遠位端図である。

【図 15】図 15 は、フィルタバルブ装置のための別の構造体の概略的な遠位端図である。

【図 16】図 16 は、フィルタバルブ装置のための更に別の構造体の概略的な遠位端図である。

【図 17 A】図 17 A は、非展開形態におけるフィルタバルブ装置のための更に別の構造体の遠位端の概略図である。

【図 17 B】図 17 B は、部分的展開形態におけるフィルタバルブ装置のための更に別の構造体の遠位端の概略図である。

【図 17 C】図 17 C は、十分な展開形態におけるフィルタバルブ装置のための更に別の構造体の遠位端の概略図である。

【図 18】図 18 は、フィルタバルブの遠位部におけるワイヤフィラメントのための 1 つの構成を示す、図 17 A - 17 C のフィルタバルブ装置の遠位端図である。

【図 19】図 19 は、フィルタバルブの遠位部におけるワイヤフィラメントのための代替構成を示す、フィルタバルブ装置の遠位端図である。

【発明を実施するための形態】

【0020】

人体と、使用者により手動で操作されるように意図されていて且つ本明細書に記載され

10

20

30

40

50

る、装置及びシステムの構成要素と、を参照すると、用語「近位」及び「遠位」は、使用者の手を参照して定義されており、その場合において、代替の定義が具体的に提供されない限り、用語「近位」は、使用者の手より近くであり、そして用語「遠位」は、使用者の手からより遠くである。

【0021】

本発明に係るマイクロバルブ装置300の第1の例示の実施の形態は、図3A及び3Bに示される。図3A及び3Bに図示されるシステムのそれぞれの部分は、それらの意図された寸法に比例して図示されないが、しかしむしろ、遠位部は、説明の目的のために大幅に拡大されて図示されることに留意されたい。図3Aに示すように、装置300は、近位端304及び遠位端306を有する、可撓性の外側カテーテル302と、外側カテーテル304を介して伸びていて且つそれに対して長手方向に移動可能であって且つ近位端310及び遠位端312を有する、可撓性の内側送達カテーテル308と、外側及び内側カテーテル304、308の遠位端306、312に結合する、フィルタバルブ314と、を具備する。内側カテーテルの近位端310は、剛性の管状結合部材318を有する、ハブ316に取り付けられることが好ましい。管状結合部材318は、ステンレス鋼のハイポチューブ又は同様な構造であることが好ましい。注入管腔320は、ハブ316から内側カテーテルの遠位端312まで画定されて、患者の体（図示せず）の外側から、患者内の標的血管（動脈又は静脈）まで、塞栓剤を含む治療剤の送達に適合される。外側カテーテル302の近位端304は、内側と外側カテーテル304、308との間に形成されていて且つフィルタバルブ314の内部内に伸びる、環状空間324と流体連通してフィルタバルブの環状空間324を洗い流す、サイドアームポート（側部腕部口）322を具備することが好ましい。生理食塩水を含む、潤滑剤等により、その様な空間を洗い流すことは、内側カテーテルと外側カテーテルとの間の摩擦を減少させてそれらの間における長手方向の移動を促進するように動作する。

【0022】

第1の放射線不透過マーカー（目印）バンド（帯）326は、内側カテーテル308の遠位端312に設けられており、第2の好適にはより大きい放射線不透過性マーカーバンド328は、外側カテーテル302の遠位端306に設けられる。第3の放射線不透過性マーカーバンド330は、第2のマーカーバンド328に対して、規定された位置関係において内側カテーテル308に対して設けられる。例として、第3のマーカーバンド330は、内側と外側カテーテル302、308が、図3Aに示すように且つ以下に説明されるように、フィルタバルブ314を展開形態にあるように配置される場合に、第2のマーカーバンド328と共に長手方向に配置されてもよい。図3Bは、非展開形態におけるマイクロバルブ装置300及び3つのマーカーバンド326、328、330の相対的配置を示す。装置300の使用中に、マーカーバンド326、328、330の生体内の相対的位置は、透視的に見た場合に、より詳細に以下に説明するように、内側と外側カテーテルの遠位端部306、312の変位と、フィルタバルブの結果的に生じる形態とを示す。

【0023】

ハンドル332は、制御可能に長手方向に内側と外側カテーテルをお互いに対して移動させるように、内側と外側カテーテル302、308（管状の連結部材318を含む）の近位端において又はそれに隣接して選択可能に設けられる。単なる一例として、ハンドル332は、使用者の手動の長手方向の移動を、内側カテーテルと外側カテーテルとの間の所望で且つ制御された長手方向の移動に変換する、例えば、スプール（糸巻き）及びシャフト（軸）の形態の、一般的な摺動アセンブリ（組立体）を具備してもよい。更に別の代替案として、ハンドルは、矢印336（図3B）により示すように、手動の使用者の回転運動を、内側及び外側カテーテルの遠位端の間の所望で且つ制御された長手方向の移動に変換する、リードスクリュウ（送りねじ）に接続された回転ノブ334を具備してもよい。

【0024】

内側カテーテル308は、0.6096m（2）から2.4m（8フィート）の長さの間にあり

、0.67mmと3mm(2フランスから9フランスのカテーテルの寸法に対応する)との間の外径を有しており、更に例えばポリテトラフルオロエチレン(PTFE)又はフッ素化エチレンプロピレン(FEP)等のフッ素化ポリマーから作られるライナーと、ステンレス鋼又はチタン等の金属、又はポリエチレンテレフタレート(PET)又は液晶ポリマー等のポリマーから製作される編組と、例えば、PEBA(登録商標)等のポリエーテルブロックアミド熱可塑性エラストマー樹脂、ポリウレタン、ポリアミド、ポリアミドのコポリマー、ポリエステル、ポリエステルコポリマー、例えばPTFE、FEP等のフッ素化ポリマー、ポリイミド、ポリカーボネート、又は任意の別の適切な材料又は血流において使用されるカテーテルの製造に使用される、任意の別の標準又は特殊材料から製作される外側被覆と、により製作される。

10

【0025】

外側カテーテル302は、ポリウレタン、ポリアミド、ポリアミドのコポリマー、ポリエステル、ポリエステルのコポリマー、例えばPTFE、FEP等のフッ素化ポリマー、ポリイミド、ポリカーボネート又は任意の別の適切な材料から構成される。外側カテーテル302はまた、例えばステンレス鋼又はチタン等の金属、又はPET又は液晶ポリマー等のポリマー、又は任意の別の適切な材料等から構成される、編組を含んでもよい。外側カテーテル302の壁厚は、0.1mm-0.15mmのより好適な厚さの状態の、0.05mmから0.25mmの範囲内にあることが好ましい。

【0026】

フィルタバルブ314の遠位端340は、融合されるか、又はそうでなければ、内側カテーテル308の遠位端312に隣接して、しかし、好適には内側カテーテル308の遠位端312からわずかに近位に変位して、固定的に結合されており(長手方向及び回転方向の両方で固定される)、更にフィルタバルブの近位端342は、融合されるか、又はそうでなければ、外側カテーテル302の遠位端306において又は隣接して結合される。

20

【0027】

フィルタバルブ314は、展開され且つ外力を受けない場合に実質的に閉じた形状を形成する、1つ又は2つ以上の金属(例えば、ステンレス鋼又はニチノール)又はポリマーのフィラメント350から構成される。ポリマーフィラメント(線維)が使用される場合に、フィラメント350は、PET、ポリエチレンナフタレート(PEN)、液晶ポリマー、フッ素化ポリマー、ナイロン、ポリアミド又は任意の別の適切なポリマーから構成されてもよい。所望であれば、ポリマーフィラメントが使用される場合に、1つ又は複数の金属フィラメントは、ポリマーフィラメントと共に使用されてもよい。本発明の一形態によれば、金属フィラメントが使用される場合に、体内においてフィルタバルブ314及びその形態に追従することを容易にするように、金属フィラメントは、放射線不透過性材料であってもよい。展開され拡張された直径の形態において、フィルタバルブ314は、流体力により形状を変更可能である。動的な流れの状態に応じて、バルブを急速に自動的に開閉可能にするように、フィラメント350は、フィラメント350の端部間において各々に接合されないことが好ましい。フィルタバルブの複数のフィラメント350は、編組されることが好ましく、フィラメント350の端部間においてお互いに対して移動可能である。以下で説明されるように、フィラメントは、バルブが所望の形状を自身で呈することができるよう、お互いに対して所望の交差角を呈するようにばね付勢される(即ち、それらは「形状記憶」を有する)。

30

40

【0028】

図3Aに示す装置において、実質的に球形において呈された形状は、後述を通して、形状は、実質的に円錐台形であり得る。(本明細書における目的のために、「実質的に球状の」という用語は、球形だけではなく、図4に示すように、球状部又は丸みを帯びた長方形の形状314aを含む、一般的に丸みを帯びた形状、又はその一部を含むことが理解されるべきである。本明細書における目的のために、「実質的に円錐台形の」という用語は、一般的な円錐台形だけではなく、切頭双曲面と、切頭放物面と、図5に示すように、外側カテーテル302の遠位端306における円形の近位端342bから開始して、そこ

50

から広がり、内側カテーテル 308 の遠位端 312 に隣接するフィルタバルブの遠位端 340b において閉鎖するように戻る、任意の別の形状 314b と、を含むことが理解されるべきである。) 全ての実施の形態において、フィルタバルブ 314 の形状は、外側及び内側カテーテル 302、308 のそれぞれの端部 306、312 において又は隣接して閉じられており、更に近位半球部 346 及び遠位半球部 348、又は 2 つの円錐形部分、又は近位球状部分及び遠位円錐部分、又は近位円錐部及び遠位球状部、又は好適にはそれぞれの部分の最大直径端部において共に接合される、上記のものの間の介在形状部を有する、上記の任意のものにより規定可能である。その様に、フィルタバルブ 314 の近位及び遠位部 346、348 は、長手方向に対称である必要はなく、図 3B に示されるフィルタバルブ 314 の非展開形態において明らかである、構造において、非対称であってもよいことが理解される。接合された近位及び遠位部は各々、以下に述べる異なる編組角度において配向された、フィラメントを有してもよい。また、近位及び遠位部は、フィラメントの端部を介して、又はより詳細に以下に説明されるフィルタ材料により、機械的に接合されてもよい。

【0029】

フィルタバルブ 314 は、お互いに対する内側及び外側カテーテルの動きにより、非展開形態と展開形態との間において手動で再構成されるように設計されており、そこでは非展開と展開形態の各々において、フィルタバルブの遠位端は、外側カテーテルの遠位端の外側及び遠位に伸びる。図 3B 及び 6A に示すように、非展開形態において、フィルタバルブ 314 は、血管 362 を介して治療部位までガイドワイヤ 360 (図 6A) 上で装置に追従するために適した、より小さな最大直径を備える。内側カテーテル 308 は、延伸するように、又はそうでなければ、ガイドワイヤ上で追従性を容易にする、先細りの先端部を有する、細長い形態においてフィルタバルブを提供するように、外側カテーテル 302 に対して相対的に遠位方向に (矢印 380 の方向において) 移動する。この折り畳まれた非展開形態において、内側カテーテル 308 は、外側カテーテル 302 に対して出来る限り遠位に押されることが好ましい。好適な実施の形態において、フィルタバルブの非展開な細長い形態は、その長さの、少なくとも 50%、更に好適には少なくとも 75% を超えて遠位に先細る。

【0030】

次に、図 6B を参照すると、一旦フィルタバルブが血管 362 内の治療部位に配置されると、内側カテーテル 308 は、フィルタバルブ 314 を拡張させて更に、フィルタバルブが血管壁 362 に対してシール (密封) しない、血管内において部分的に展開された形態をフィルタバルブに (当初に) 呈させるように、外側カテーテル 302 に対して後退 (矢印 382 の方向において) 可能である。これとは別に又はその後、図 6C に示すように、内側カテーテル 308 は、フィルタバルブ 314 をより十分に拡張させて血管壁 362 に対してシールするように、外側カテーテル 302 に対して更に後退 (矢印 384 により示されるように) 可能である。フィルタバルブ 314 のこの形態はまた、図 7 に示される。図 6B に示す形態に後退させられる場合に、フィルタバルブ 314 の近位端は、遠位対面する平面又は凹面 368 を形成するが (フィルタバルブの非展開形態が、遠位に対面する凸状又は凸状円錐面を提示することが理解される状態で)、その一方で近位対面する平面は、形状が変更されないままであり、一般的に滑らかな凸面である。その後、フィルタバルブが展開された状態で、塞栓剤 388 は、内側カテーテルを介して及びそれから遠位に、フィルタバルブの遠位に及び血管内に圧力下において送達される。この状態における塞栓剤の送達は、下流の圧力変化をもたらしており、その圧力変化により、当初、フィルタバルブの上流側に比べてフィルタバルブの遠位のより高い圧力が、血管壁に対して急速に密封し、更に全ての注入圧力を下流に向ける。その開位置において、フィルタバルブは、近位の「逆流」方向においてフィルタバルブを越えて上流に塞栓剤が流れることを停止させる。また、フィルタバルブが閉じた形状であり且つフィルタバルブの遠位に塞栓を送達するので、送達される用量の 100% は、即ち、任意の用量がフィルタバルブ内に残る潜在的な可能性なしで、患者に提供される。更に、展開されたフィルタバルブの近位面の

10

20

30

40

50

形状は、下流方向においてフィルタバルブを通過する、血液に対して減少された抵抗を提示するが、しかし異なる向きにおいて及び血管壁に対して実質的に垂直であるものにおいて、遠位の対面する面を提示しており、更に逆流を防止するように上流方向における流れに対して大きな抵抗を有する。

【 0 0 3 1 】

ここで図 8 A - 8 C を参照すると、上記の放射線不透過性の第 1、第 2 及び第 3 のマーカースバンド 3 2 6、3 2 8、3 3 0 は、フィルタバルブの体内の形態を決定することを容易にする。図 8 A を参照すると、単なる一例として、3 つのマーカースバンド 3 2 6、3 2 8、3 3 0 が離間して示される場合に、フィルタバルブ 3 1 4 は、非展開形態にあることを指示可能である。図 8 B において、第 3 のマーカースバンド 3 3 0 が、第 2 のマーカースバンド 3 2 8 に実質的により近くに偏倚した状態で、フィルタバルブ 3 1 4 は、内側カテーテル 3 0 8 が外側カテーテル 3 0 2 に対して幾分後退させられた状態において、部分的な展開形態にあることが指示可能である。図 8 C は、第 2 のマーカースバンドが第 3 のマーカースバンド 3 3 0 (図 8 B) を隠す状態で、十分な展開形状を指示しており、X 線透視下で、2 つのバンド 3 2 6、3 2 8 を示すであろう。マーカースバンドの別の相対的關係は、フィルタバルブの状態に対する X 線透視表示を提供することが可能である。

【 0 0 3 2 】

図 9 を参照すると、フィルタバルブが非展開形態において、血管内の治療部位に前進する時に、非常に小さい圧力差 (例えば、3 3 3 Pa (2.5 mmHg)) が、フィルタバルブの近位側と遠位側との間に生成される。フィルタバルブが部分的に開放された時、即ち、展開されるが、しかし血管壁まで伸張しない (「25%」展開されたように図 9 に示される) 時に、小さいがしかし比較的より大きな圧力差 (例えば、6 6 6 Pa (5 mmHg)) が、フィルタバルブの遠位側と近位側との間に生成される。フィルタバルブが血管壁に接触する (「50%」展開されて示される) ようにフィルタバルブが十分に開放される場合に、より大きな圧力差 (例えば、1 3 3 3 Pa (10 mmHg)) が、フィルタバルブの近位側と遠位側との間に生成される。フィルタバルブが十分に開かれて更に注入液が内側カテーテルのオリフィスを介してフィルタバルブの遠位の位置に注入される場合に、かなりより大きな圧力差 (例えば、1 3 3 3 Pa (10 mmHg) ~ 2 6 6 6 Pa (20 mmHg)) が、フィルタバルブの近位側と遠位側との間に生成される。図 10 A - 10 C を参照すると、生成される圧力差の範囲は、フィルタバルブの下流の異なる直径の血管を選択的に治療するように使用可能である。図 10 A を参照すると、フィルタバルブの近位側と遠位側との間の圧力降下及び有意な生成流により、注入液は、少なくとも、最大の標的血管 3 7 0 に向かって下流方向に向けられる。次に図 10 B を参照すると、注入液の流体圧を上昇させて圧力差の増大を生成することにより、初期の注入圧における灌流に抵抗する、追加のより小さい標的分枝血管 3 7 2 が、灌流される。最後に、図 10 C を参照すると、圧力差を再度増大させることにより、より小さな標的分枝血管 3 7 4 さえもが、灌流可能である。同様に、治療が、特定の血管だけに限定されることが意図される範囲において、遠位圧力は、より小さい血管を灌流するのに必要であるものより下に制限可能である。

【 0 0 3 3 】

本発明の一形態によれば、塞栓治療工程が患者からの取り外しのために完了した後に、バルブは、その閉鎖位置に構成可能であることが好ましい。患者からの治療後の取り外しのための一形態において、バルブは、展開形態において簡単に引き抜かれる。別の形態において、内側カテーテル 3 0 8 は、治療後にフィルタバルブに潜在的に残ってもよい、塞栓剤を含むように、遠位のフィルタバルブ 3 4 8 の一部又は全てを近位のバルブ 3 4 6 内に反転させるように、外側カテーテル 3 0 2 に対して更に後退させられる。更に別の形態において、図 6 D に示すように、内側カテーテルは、治療後にフィルタバルブに潜在的に残ってもよい、任意の塞栓剤を十分に含むように、外側カテーテル 3 0 2 内にフィルタバルブ 3 1 4 全体を反転させるように、外側カテーテルに対して更に後退させられる (矢印 3 8 6 の方向において)。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 4 】

ここで、以前に組み込まれた米国特許第8,696,698号において説明したように、3つのパラメータが、展開されたフィルタバルブの性能及び性質を規定することを支援しており：即ち、バルブの半径方向（外向き）の力と、バルブが開から開へ条件を変更する時定数と、フィルタバルブの孔径と、である。

【 0 0 3 5 】

好適な実施の形態において、先ず、内側及び外側カテーテルが、フィルタバルブの近位端に対してフィルタバルブの遠位端を移動させるように移動させられ、それによりバルブを展開形態に収縮及び拡張させる場合に、フィルタバルブは、展開形態に拡張する。しかし、一旦展開すると、フィルタバルブは、内側カテーテルの遠位オリフィスにおける圧力が血液の圧力より大きい場合に、血管壁に向かって十分に拡張する（即ち、開状態に達する）。血液が、内側カテーテルオリフィスにおける圧力よりも高い圧力の状態で、上流に又は遠位方向に向かって近位において流れている場合に、フィルタバルブはまた、展開されるがしかし閉じた状態にある（フィルタバルブが血管壁から後退した状態）。また、フィルタバルブにおける拡張の半径方向の力（即ち、バルブの遠位の表面領域上における遠位の血管内の圧力の力に加えて、フィルタバルブ自体の拡張力）が、フィルタバルブにおける圧縮の半径方向の力（即ち、フィルタバルブの近位の表面領域上の近位の血管内の圧力の力）よりも大きい場合に、フィルタバルブは、バルブが開放形態を呈するように、十分に拡張する。従って、フィルタバルブの拡張の半径方向の力は、下流の遠位方向における通常の血流が、展開されたフィルタバルブを開状態に到達することを防止するように低くなるように選択される（以下でより詳細に説明されるように）。この低い拡張力は、拡張のかなりより高い半径方向の力を有する、従来技術のステント、ステントグラフト、遠位の保護フィルタ及び別の血管装置の拡張力とは異なる。拡張力は、拡張力が内側カテーテルを外側カテーテルに対して移動させないであろうように十分に低く、その様な相対運動が、装置の使用者によってのみ実施されることが好ましいことが理解される。

【 0 0 3 6 】

編組の拡張の半径方向の力は、Jedwab（ジョドワブ）及びクレールにより、下式として開示されており（アプライド（適用された）バイオマテリアル（生体適合材料）の定期刊行物、Vol.4、77 - 85、1993）、その後DeBeuleにより更新される（DeBeule等、バイオメカニクス（生体工学）及びバイオメディカル（生体医学）エンジニアリング（工学）におけるコンピュータ方法、2005）。

【 数 1 】

$$F = 2n \left[\frac{GI_p}{K_3} \left(\frac{2 \sin \beta}{K_3} - K_1 \right) - \frac{EI \tan \beta}{K_3} \left(\frac{2 \cos \beta}{K_3} - K_2 \right) \right]$$

ここで、 K_1 、 K_2 、 K_3 は、下式により与えられる定数である。

【 数 2 】

$$K_1 = \frac{\sin 2\beta_0}{D_0} \quad K_2 = \frac{2 \cos^2 \beta_0}{D_0} \quad K_3 = \frac{D_0}{\cos \beta_0}$$

【 0 0 3 7 】

更に、 I と I_p は、表面及び編組フィラメントの極慣性モーメントであり、 E はフィラメントの弾性のヤング率であり、 G はフィラメントのせん断係数である。最初の編組角度（ β_0 ）と最終的な編組角度（ β ）とステント径（ D_0 ）とフィラメント数（ n ）と共にこ

これらの材料特性は、編組されたバルブの半径方向の力に影響を与える。

【0038】

一つの例示の実施の形態において、フィルタバルブ314は、24本のポリエチレンテレフタレート（PET）フィラメント350により構成されており、各々（フィラメント）は、0.1mmの直径を有し、直径8mmのマンドレル（心棒）及び130度の編組角度に予め形成される（即ち、フィラメントは、ばね付勢されるか、又はバルブが十分に展開された状態を呈し更に円錐台形状の形態において開いた場合に、お互いに対して130度の角度を呈するように形状記憶を有する）。フィラメント350は、200MPaよりも大きいヤング率を有することが好ましく、フィルタバルブ314は、十分に展開位置において40mN未満の半径方向の力を有することが好ましい（即ち、ここで、フィラメントはそれらの形状記憶を呈する）。フィルタバルブ314は、20mN未満の十分に展開された位置における半径方向の力を有することがより好ましく、更にフィルタバルブは、展開位置において約10mNの半径方向の力を有することが更により好ましい（ここで、用語「約」は、本明細書で使用されるように、平均±20%までに定義される）。

10

【0039】

一実施の形態において、内側カテーテルの遠位オリフィス（開口部）358において注入圧力を受ける場合に、フィルタバルブ314は、0.067秒の血液の粘度にほぼ等しい粘度（即ち、約3.2mPa・s（cP））を有する、静的流体（例えば、グリセリン）において、下流への流体通過を可能にする展開位置（閉）と、流体通過を防止する展開位置（開）との間において移動する。本明細書における目的のために、静的流体において閉位置から開位置に移動するのに要する時間は、「時定数」と呼ばれる。本発明の別の形態によれば、フィルタバルブ314は、血液の粘度を有する流体におけるフィルタバルブ314の時定数が0.01秒と1.00秒との間にあるように構成される。フィルタバルブ314は、血液の粘度を有する流体におけるフィルタバルブの時定数が、0.05と0.50秒の間にあるように構成されることがより好ましい。フィルタバルブ314の時定数は、上記のパラメータの一つ以上を変更することにより調整されてもよい（例えば、フィラメントの数、フィラメントの弾性係数、フィラメントの直径等）。

20

【0040】

本発明の一形態によれば、展開されたフィルタバルブは、開き、更に急速に変化する圧力条件の存在の下での塞栓剤の高い捕捉効率を達成するように十分に素早く閉じる。より具体的には、図6Cに示すように、内側及び外側カテーテルが血管壁362に対してフィルタバルブを開くように移動する状態で、内側カテーテル308の遠位オリフィス358（展開されたフィルタバルブ314の遠位）における圧力が血管362内の圧力よりも高く増大する場合に、フィルタバルブの周囲と血管壁との間のシールは、増加させられて、従って、逆流塞栓を阻止する。圧力が、血液中の音速（1540m/s）において、血管系を通して伝達されること、及びバルブが、血管内の圧力変化に対応して開閉することを留意することが重要である。拡張可能なフィルタバルブが圧力変化に応答するので、フィルタバルブは、血液中の塞栓の流速（0.1m/s）に比べてはるかにより速く反応し、それにより任意の塞栓の逆流を防止する。

30

【0041】

当業者により理解されるであろうように、フィラメント350の編組の幾何学形状及び材料特性は、フィルタバルブの半径方向の力及び時定数に密接に関連する。本発明の一形態によれば、フィルタバルブが、異なる直径及び流れ条件の種々の血管において有用であるので、各実施例は、固有の最適性を有することができる。単なる一例として、一実施の形態において、フィルタバルブ314は、10本のフィラメント350を有するがその一方で、別の実施の形態において、フィルタバルブは、40本のフィラメント350を有する。任意の適切な数のフィラメントが、使用可能である。フィラメントの直径は、0.025mmから0.127mmの範囲において選択されることが好ましいが、しかし別の直径が使用されてもよい。ピッチ角（即ち、十分に開いた展開位置において編組フィラメントが呈する交差角）は、100度から150度の範囲において選択されることが好ましいが、しか

40

50

し別のピッチ角が使用されてもよい。フィラメントのヤング率は、少なくとも100MPaであることが好ましく、更に少なくとも200MPaであることがより好ましい。

【0042】

フィルタバルブ314は、血液がフィルタバルブを介して通過する際に、血流中の塞栓剤を捕捉する（フィルタ）のに十分に小さい、孔径を有するように選択される。大きな塞栓剤（例えば、500 μ m）が使用される場合に、塞栓剤がバルブを通過することを防止するように、フィラメントが単独でフィルタとして直接的に作用することが可能であってもよい（フィラメントが、例えば、500 μ m未満の孔を提示する前提で）。これとは別に、被覆364が、フィラメント350に加えられることが好ましく、フィルタ機能を提供するように、形成された編組構造に加えられることがより好ましい。その様な別のポリマー（重合体）フィルタは、より小さい塞栓剤が使用される場合に特に有用である。ポリマーフィルタは、噴霧、紡糸、電界紡糸、接着剤による接合、熱融合、編組の機械的な捕獲、溶融接合、浸漬被覆又は任意の別の所望の方法により編組構造上に設置可能である。ポリマーコーティング364は、ePTFE等の孔を有する材料と、レーザ穿孔を有するポリウレタン等の、追加された孔を有する、固体材料とのいずれかであり得るか、あるいはフィルタ被覆は、編組上に配置された、非常に細いフィラメントのウェブ（織物）であり得る。被覆364が、細いフィラメントのウェブである場合には、フィルタの特徴的な孔径は、フィルタを介して異なる直径のビーズを通過させることを試みることにより、及びどの直径のビーズが大量にフィルタを介して通過可能であるかを見つけることにより決定可能である。非常に細いフィラメントは、静電場の補助により、又は静電場の不在下で、又は両方により、米国特許第4,738,740号に記載の回転マンドレル上において紡糸可能である。このように形成されたフィルタは、接着剤を用いて編組構造に接着可能であるか、又は編組は、マンドレルに、及び編組の上又は下に紡糸されるか又は編組を基本的に捕捉するように編組の上及び下の両方に紡糸される、フィルタに、設置可能である。フィルタ364は、噴霧又は電界紡糸と、孔がレーザ穿孔されるか又は二次操作により形成される、その後の二次手順と、により形成される、幾つかの孔を有することができる。好適な実施の形態において、静電的に沈着又は紡糸可能な材料は、好適な材料が編組自体に接合可能である状態で、編組上にフィルタを形成するように使用される。フィルタは、ポリウレタン、ペレタン（PELLETHANE：ポリウレタンの同義語）、ポリオレフィン、ポリエステル、フルオロポリマー、アクリルポリマー、アクリレート、ポリカーボネート又は別の適切な材料により製作されてもよい。ポリマーは、湿潤状態で編組上に紡糸され、従って、ポリマーが溶媒に可溶であることが望ましい。好適な実施の形態において、フィルタは、ジメチルアセトアミド中において可溶性である、ポリウレタンから形成される。ポリマー材料は、静電紡糸法のための5 - 10%の固形分の、及び湿式紡糸法のための15 - 25%の固形分の好適な濃度により、液体状態で編組上に紡糸（スピンコート）される。

【0043】

本発明の一形態によれば、フィルタ被覆364は、10 μ mと500 μ mとの間の特徴的な孔径を有する。フィルタは、15 μ mと100 μ mとの間の特徴的な孔径を有することがより好ましい。フィルタは、更に好適には、40 μ m未満の、及びより好適には、20 μ mと40 μ mとの間の特徴的な孔径を有する。フィルタは、塞栓剤がそこ（フィルタ）を通過することを阻止しながら、加圧された血液及び造影剤がそこ（フィルタ）を通過することを可能にする、特徴的な孔径を備えることが最も望ましい。バルブの遠位からバルブの近位端に向かう方向において逆流する血液及び造影剤がフィルタを介して通過することを可能にすることにより、造影剤は、標的部位が十分に塞栓されて更に塞栓工程の臨床的終点を識別するように機能可能である時点を指示するように使用されてもよい。従って、本発明の一形態によれば、バルブは、臨床的終点の指標として、造影剤の逆流を可能にする一方で、同時に、塞栓剤の逆流を防止する。また、血液がフィルタ材料を介して逆流することを可能にすることにより、比較的遅い速度においてさえも、バルブの遠位側の背圧は低減可能である。

【0044】

フィルタバルブはまた、親水性被覆、疎水性被覆又は血液中のタンパク質がフィルタに及び具体的にはフィルタの孔内に付着する方法に影響を与える、別の被覆を備えることが好ましい。より具体的には、被覆は、血液タンパク質の付着に耐性がある。成功裏に使用されてきた一つの被覆は、N J（ニュージャージー）、ブランチバーグ（Branchburg）のHydromer社から入手可能である、ANTI-FOG COATING（防曇被覆）7-TS-13であり、それは、例えば、浸漬、噴霧、ロール（巻き付け）又はフロー（流し）被覆によりフィルタに適用可能である。

【0045】

孔径の適切な設計及び適切な被覆の使用により、血液中のタンパク質は、使用中において孔をほとんど即座に充填するであろう。被覆された多孔質フィルタ上のタンパク質は、孔が血管圧力よりも高い初期流体圧を受ける時にタンパク質で充填されるように、圧力安全弁として動作するが、しかしタンパク質は、孔から移動して、孔は、例えば指定された閾値圧力等の、より高い圧力において血流に対して開放される。指定された閾値圧力は、組織及び器官への損傷、及び患者への損傷を防止するように決定される。従って、このシステムは、患者にとって安全でない可能性のある、非常に高い圧力を制限しながら、血管圧力よりも高い圧力を可能にする。このように、システムは、バルーン（風船）を含む、別の閉塞装置では可能ではない、圧力調整を提供する。上記の利点にもかかわらず、血液又は造影剤のいずれかが任意の決定された圧力の下で上流の「逆流」方向において通過可能にするように、フィルタが構成されることは、本発明の要件ではない。

【0046】

開いた状態において、血液中のタンパク質が、フィルタバルブの孔を急速に充填可能であることが認識される。しかし、上述したように、閾値圧力が到達されるはずであれば、フィルタバルブは、塞栓剤の通過を依然として遮断しながら、血液がフィルタバルブの孔を介して逆流することを可能にするように設計される。例示的な閾値圧力は、フィルタバルブの遠位表面上において180 mmHgであるが、しかし装置は、別の閾値圧力に適應するように設計可能である。その様なことは、閾値圧力を受けた時にフィルタ孔内から血液タンパク質の除去を容易にする、フィルタ上の適切な被覆の使用により、少なくとも部分的に達成可能である。これは、装置が挿入される血管が、そうでなければ損傷をもたらすことが可能であろう、圧力を受けることを防止する。それにもかかわらず、血液及び造影剤がバルブを介して逆流することを可能にすることは必要ではない。

【0047】

実施の形態において、フィルタ被覆350は、フィルタバルブ314の近位及び遠位部346、348が均一な被覆構造体を有する状態で、フィラメントの同質の被覆として提供されることが好ましい。フィルタバルブ314が閉じた形状の形態で提供される際に、その近位端346が外側カテーテル302に融合され且つその遠位端348が内側カテーテル308に融合された状態で、血管から及びフィルタを介して通過する、任意の流体又は薬剤が、フィルタの2つの同様な層、即ち、フィルタバルブの近位側における層及びフィルタバルブの遠位側における層、を介して通過しなければならないことが理解される。

【0048】

本発明の一形態によれば、フィルタバルブは、その遠位部に対してその近位部において異なる半径方向の力を有する。半径方向の力におけるこの差は、流れの方向に依存する、拳動（即ち、バルブの拳動）を可能にする。図11-16に記載されるように、以下のよう、遠位部が、近位部よりも小さい半径方向の力を有することが好ましい。

【0049】

ここで図11を参照すると、マイクロバルブ装置400の遠位端における別のフィルタバルブ414が示される。フィルタバルブ414は、フィルタバルブ全体が被覆された、異質のフィルタ被覆を具備する。被覆450は、フィルタバルブの近位部426におけるより小さな孔と、遠位部428におけるより大きい孔とを具備する。単なる一例として、より小さな孔が、1ミクロンまでの程度にあり得るが、他方で、より大きな孔が30ミクロンまでの程度であり得る。孔寸法における相違は、遠位部と比較して、近位部において

より大きな半径方向の力を提供するように、近位部において同じフィラメントの被覆のより多くを及び遠位部において比較的より少なくを設置することにより提供されてもよい。半径方向の力における差は、フィルタバルブが逆流に比べて順流において異なる性能を有することを可能にする。順流において、装置は、その周囲の流体を可能にする円錐形状を保持する。逆流において、非常に弱い構造は、内側で折り畳まれて、流体圧力が血管壁に対して装置を密封することを可能にし、更に逆流を減少させる。

【0050】

ここで図12を参照すると、マイクロバルブ装置500の遠位端におけるフィルタバルブ514の更に別の実施の形態が示される。フィルタバルブ514は、フィルタバルブ全体が被覆される、異質のフィルタ被覆を具備する。被覆550は、フィルタバルブの近位部526に設けられた、非多孔質膜と、遠位部528における多孔性フィラメント被覆と、を具備する。非多孔質膜は、膜を通過する流れを可能にせず、従って順流において装置の周りの順行性の流れを増加させる。遠位部における多孔質膜は、塞栓剤が逆流することをより効果的に阻止するように、逆流において壁に対してフィルタバルブを拡張させる、装置を通る流れを可能にする。

10

【0051】

ここで図13を参照すると、フィルタバルブ614の別の実施の形態が示される。フィルタバルブは、近位部のその内面692において非多孔質膜被覆690と、フィルタバルブの少なくとも遠位部、及び好適にはフィルタバルブ全体、の外面上においてフィルタ被覆650と、を有する。遠位部の多孔質膜が、血管をシール（密封）し更に塞栓剤の逆流を阻止するように、半径方向の強度を低下させ、逆流においてフィルタバルブへの流入を可能にする一方で、近位部上における非多孔質膜と多孔質膜との両方の組み合わせは、順流における順行性の流れ及び半径方向の強度を増大させる。

20

【0052】

ここで図14を参照すると、フィルタバルブ714の別の実施の形態が示される。フィルタバルブは、可変な編組角度を有する、即ち、フィルタバルブの異なる部分において異なる編組角度を有する、構成を有する。図示の実施の形態においては、編組角度は、近位端においてより小さく、遠位端においてより大きくなる。例えば792における、より小さい編組角度は、60 - 90度の範囲にあることが好ましく、及び例えば794における、より大きい編組角度は、110度より大きいことが好ましい。より小さい編組角度は、より小さい編組角度よりも大きな剛性を有しており、逆流に比べて順流において異なる動作挙動を再度提供する。装置の可変な編組角度の形態は、本明細書に記載の任意の別の実施の形態と共に使用可能である。

30

【0053】

ここで図15を参照すると、上記の装置300に関して実質的に説明されたような、フィルタバルブ814の別の実施の形態が示される。フィルタバルブ814は、その近位部826においてより厚い編組827を有する点と、その遠位部828において比較的より薄い編組829を有する点と、において区別される。所謂より薄い編組829は、近位部826におけるものと同様な網組形態の、又は近位部におけるものと類似の寸法の編組フィラメントの、個別により薄い編組フィラメント831の構造の結果であってもよいが、しかし近位構造におけるより密な格子構造において及びフィルタバルブの遠位部を横切ってより広くより低密度の格子構造において、又はこれらの2つの構造的な設計要素の組合せにおいて提示されてもよい。また、近位及び遠位部のフィラメントはそうでなければ、差別化された半径方向の力（近位部におけるより大きな力により）を発揮するように設計されてもよい。一例として、近位部における編組のフィラメントは、所望のように動作するように、寸法又は間隔に関係なく、増大された弾力性又はばね力を有するように選択可能である。近位及び遠位部826、828は、フィルタバルブの最大直径833の周りの周囲により限界を定められることが好ましい。近位及び遠位部826、828は、同質のフィルタ被覆（図4及び5に関して上記で説明された）又は異質のフィルタ被覆（図11 - 13に関して上記で説明された）のいずれか、及び共通の（図4及び5に関して上記で

40

50

説明された)又は異なる(図14に関して上記で説明された)編組角度のいずれかを有していてもよい。

【0054】

ここで図16を参照すると、上記の300に関して実質的に説明されるような、装置のためのフィルタバルブ914の別の実施の形態が示される。フィルタバルブ914は、ポリマーフィルタ材料927で被覆されることが好ましい、近位のフィラメント状編組部926と、ポリマーフィルタ材料928を具備する、遠位部と、を具備する。近位及び遠位部926、928は、フィルタバルブの最大直径933の周りの周囲により区画されることが好ましい。この実施の形態によれば、遠位部928は網組無しであり、即ち、任意の自己拡張型フィラメント状構造を具備しない。フィルタバルブ914は、マンドレル(図示せず)において近位部926のためのフィラメント状編組を配置することと、近位の編組の上に及び編組無しの遠位部928の構造のためのマンドレル(そこには網組は設けられない)において更に遠位に、多孔質ポリマー膜状材料を噴霧被覆することと、により形成されてもよい。治療後に、構造体は、マンドレルから取り外される。一旦フィルタバルブ914の近位部926が、外側カテーテル904に結合され、フィルタバルブ914の遠位部928が、内側カテーテル908に結合されると、フィルタバルブは、好適な特性を有する。遠位部928において、フィルタバルブ914は、織物とほぼ同様に構成される。即ち、内側カテーテル908が、外側カテーテル904に対して前進して更に遠位部928が張力下に設置される場合に、フィルタバルブ914の遠位部928は、張力下において強いが、しかし内側カテーテル908が、外側カテーテル904に対して後退して更に遠位部928が圧縮下に設置された場合に、フィルタバルブの遠位部は、圧縮力下においてフロッピーである(柔らかい)。

【0055】

ここで図17A-18を参照すると、上記の装置300に関して実質的に説明された、フィルタバルブ1014の別の実施の形態が示される。フィルタバルブ1014は、図18において最も良く分かるように、その近位部1026におけるフィラメント1027aの編組構造1027と、遠位部1028におけるフィラメント1029aの螺旋構成1029と、を有する点で区別される。編組構造1027は、フィラメントの接合部において交差角を画定するように、お互いの上及び下で交差する、例えば織られた形態の、フィラメント1027aを具備する。以下に説明するように、その様なより少ないフィラメント1029aが、好適には遠位部1028において別のフィラメントの上と下で交差することなく伸張する、編組構造1027に比べてより少ないフィラメント1029aを、螺旋構成1029が具備するので、遠位部は、所望の力を発揮するために編組されないことが好ましい。近位及び遠位部1026、1028は、フィルタバルブ1014の最大直径1033の周りの周囲により限界を定められることが好ましい。編組構造1027及び螺旋構成1029の各々は、好適には装置300における被覆350に関して上述されるような、フィルタ被覆1050を備える。近位及び遠位部の各々におけるストランド(糸状体)数と、それぞれのフィラメントの長さ、それぞれのフィラメントの直径と、それぞれの材料とを含む、編組されていて且つ螺旋状に配置されたフィラメント1027a、1029aは、血管内における意図的な結果得られる適用された半径方向の力に関して個別に又は集合的に最適化可能である。単なる一例として、遠位螺旋状構成は、3、6、12又は20本の螺旋巻き付けられたフィラメントを具備してもよい。また、遠位部1028において螺旋状に配置されたフィラメント1029aは、遠位部の周りに均等に円周方向に離間配置可能であり、即ち、各フィラメント1029aは、その2つの周囲のフィラメント(図18)の間において等距離で変位するか、又はフィラメントが、お互いの間において又はフィラメントのグループ間において(図19)可変な相対的変位を有するように、グループ(群)1131において配置されていて且つ螺旋状に構成された、フィラメント1129aを有することができる。一例として、図19は、2本のフィラメントのグループ1131を示すが、しかし3、4及び6本のグループ、又はフィラメントの異なる数のグループの組み合わせもまた、本開示の範囲内において企図される。また、螺旋状の配置

10

20

30

40

50

の時計回り（CW）方向が、図 17A - 18 に示される一方で、図 19 に示されるように、フィラメントが、反時計回り（CCW）の形態において、又はフィラメント 1129a の幾つかが CW 方向において伸びて、更にフィラメント 1129b の残りの部分が、CCW 方向において伸びるように構成されてもよいことが理解される。しかし、幾つかのフィラメントが CW 及び CCW 方向の各々において伸びる場合に、その様なフィラメントは、干渉を防止するように反対方向回転のグループ又はセット（式）の間において（図示のように）、あるいはフィラメントが反対方向のフィラメントの上と下で交差しないように遠位部の別個の「平面」又は層において、伸びることが好ましい。

【0056】

フィルタバルブ 1014 は、近位の編組部分のフィラメント構造を無傷に維持しながら、編組フィラメント状管状構造体の提供と、特定のフィラメントの選択的な除去及び編組フィラメント状管状構造体の遠位部における残りのフィラメントの螺旋状の巻き付け操作と、により形成されてもよい。その後、得られたフィラメント状構造体は、被覆されたフィルタである。その様な構造体において、近位部の編組構造を画定するフィラメント及び遠位部の螺旋状巻き付け構造を画定するフィラメントは、連続してもよいことが理解される。このように、この構造体において、本明細書において説明される、近位フィラメントは、その様なフィラメントの近位部とみなされるべきである一方で、本明細書において説明される、遠位フィラメントは、その様な同一のフィラメントの遠位部と見なされるべきである。これとは別に、近位及び遠位部 1026、1028 のフィラメント状構造体は、別々に形成されて、その後接合され、次いでフィルタ被覆 1050 により被覆されてもよい。別の製造方法もまた、使用されてもよい。

【0057】

使用時において、上述したように、フィルタバルブ 1014 が、外側及び内側カテーテル 1004、1008 の遠位端に設けられた状態で、内側カテーテル 1008 は、患者に挿入するために、図 17A に示すように、フィルタバルブ 1014 の直径を減少させるように、外側カテーテル 1004 に対して遠位に移動する。この形態は、治療の処置位置までのガイドワイヤ上における追従を容易にする。フィルタバルブの遠位部 1028 の螺旋状フィラメント構造は、装置の遠位端においてより低い外形を提供する。治療部位において一度、ガイドワイヤは、取り外し可能である。その後、使用者は、治療のための準備において近位の編組部 1026 に対して遠位端部 1028 を後退させるように、外側カテーテル 1004 に対して内側カテーテル 1008 を近位において移動を開始する（図 17B）。遠位部 1028 の十分な後退時において、螺旋状フィラメント「支柱」1029a は、周囲がその最大の潜在的な直径 1033（図 17C）に達する、即ち血管壁に接触するまで、編組部分 1028 を正反対に半径方向外側に駆動して、半径方向外側に押す。この時点において、螺旋状フィラメント「支柱」は、回転方向に反転を開始し、フィルタバルブの編組近位部内において基本的に引っ張る。このように、本実施の形態において、ヒンジ点は、螺旋から編組への移行において形成される。また、フィルタバルブ 1014 は、螺旋状フィラメント遠位部 1028 に比べて、編組近位部 1026 においてより高い潜在的力を有する。

【0058】

図 11 - 19 の各実施の形態において、フィルタバルブの遠位部は、フィルタバルブの近位部に対して大幅に減少された半径方向の力を発揮しており、そのことは、フィルタバルブの機能をバルブとして最適化する結果を生じる。血管内の流体の順流（逆流）において、流体が拡張された近位部の近位側に接触するので、流体は、フィルタバルブの周囲を流れる。対照的に、血管内の流体の後方向又は逆方向（上流）の流れにおいて、流体が、拡張された遠位部の遠位側に接触するので、流体は、フィルタバルブ内に、即ちその周りにではなく、流入する。その様な上流の流れにおいて、特定の流体、即ち血液が、フィルタバルブの二層フィルタ材料を介して流れることができる一方で、フィルタ材料の孔は、対象の別の治療剤及び塞栓剤を捕捉するように、十分に小さい寸法である。

【0059】

任意の実施の形態において、医師は、標的位置までガイドワイヤアウト上においてマイクロバルブ装置の内側カテーテルに追従して進め、更にその後、ガイドワイヤを取り除く。塞栓剤はその後、マイクロバルブの遠位に前記薬剤を送達するように、内側カテーテルを介して注入され、更に装置は、意図するように且つ特定の構造設計に従って使用される。その後、注入後に、患者から装置を取り外す必要がある場合に、医師は、取り外しのためにマイクロバルブ装置を準備又は構成するために2つの選択肢を有する。内側カテーテルは、その直径を減少させるためにマイクロバルブの折り畳みをもたらして身体の血管からのその取り外しを容易にするように、外側カテーテルの遠位端に対して前方に押すか又はそうでなければ移動可能である。これとは別に、薬剤の注入後に、内側カテーテルは、外側カテーテル内においてマイクロバルブ装置の少なくとも一部及び好適には全てを保持し、更に患者からの装置のその後の引き抜き時において、外側カテーテル内のマイクロバルブのその様な部分において任意の塞栓剤を捕捉するように、近位に引き抜かれて更に外側カテーテルの遠位端内において反転させられることができる。第2の選択肢は、放射性塞栓剤について好ましく、その場合、取り外し中において放射性塞栓を拡散させる可能性が、そうでなければ存在し得る。

10

20

30

40

50

【0060】

本明細書に記載の任意の実施の形態において、バルブの構成要素は、展開及び後退において摩擦を減少させるように被覆されてもよい。構成要素はまた、バルブに沿って血栓形成を減少させるか又は治療剤、生物製剤又は塞栓と互換性を持つように被覆されてもよい。構成要素は、塞栓剤が後退において血管から取り除かれるように、塞栓剤の結合を増大させるように被覆されてもよい。

【0061】

本発明の一形態によれば、カテーテル本体及びメッシュ（網目）は、X線透視下における容易な可視化のために個別に印付けされてもよい。カテーテル本体は、当該分野で公知の任意の手段、例えば、カテーテルチューブ（管）内に放射線不透過性材料を配合すること等、を用いて印付け可能である。放射線不透過性材料は、硫酸バリウム、次炭酸ビスマス又は別の材料であり得る。これとは別に又は付加的に、放射線不透過性媒体は、編組及びフィルタの材料中に配合可能である。あるいは前述のように、一つ以上のフィラメントは、白金イリジウム等の放射線不透過性材料により作られるように選択されてもよい。

【0062】

各実施の形態において、内側カテーテルは、単一管腔又は多腔カテーテルであってもよい。カテーテルは、塞栓剤を送達するために使用される、少なくとも1つの管腔を有することが好ましく、そして1つ以上の追加の管腔が、もし所望されるならば、ガイドワイヤ又は別の装置の通路のために提供可能であり、あるいは流体を投与するために、例えば、塞栓剤の投与後に動脈を洗い流すために備えられてもよい。

【0063】

上記の装置及び方法は、身体の血管内において体液（例えば、血液）の近位及び遠位流れを可能にしている且つ近位方向においてバルブを通過する注入剤の逆流を防止する、システムを主に対象としてきた。バルブはまた、遠位方向において血流を減少させるように最適化されてもよいことが理解される。任意の実施の形態において、フィルタバルブの半径方向の力は、編組角度を調整することにより調整可能である。半径方向の力を調整することは、血流が50%より高くまで減少することを可能にする。一例として、130度より大きい編組角度を提供することは、約150度の編組角度が50 - 60%で血流を遅くする状態で、遠位方向においてバルブを通過する血流を大幅に減少させる。別の編組角度は、遠位の血流において異なる減少をもたらすことができる。減少された遠位の血流は、遠位の血流が脳及び脊髄動静脈奇形の治療のために減少される、「ウェッジ（楔）」技術の代わりに使用可能である。一旦血流がバルブにより減速されると、シアノアクリル等の接着剤が、標的部位において適用可能である。

【0064】

上記の説明は、治療剤を注入するための装置の使用を主に目的としてきたが、装置は、

治療剤の送達が主要な機能ではない場合にさえも、重要な機能性を有することが理解される。一例として、装置は、血栓を回収するように、更に除去された塞栓粒子が患者の血液内に逃げることを防止するように使用可能である。簡潔には、血栓回収装置は、血栓を解放し更に回収するように、内側カテーテル308を通過可能である。フィルタバルブ314は、血栓及び塞栓粒子の噴霧がフィルタバルブを超えて血管内に通過することを防止するように動作する。その後、血栓が捕捉された時に、任意の塞栓粒子と共に血栓は、フィルタバルブが、上述のものと同様の方法において患者から取り外すために外側カテーテル内へ反転される際に、フィルタバルブ内に含まれることができる。その様な使用のために、内側カテーテルは、単一の管腔又は複数の管腔、即ち、血栓回収装置のために1つ及び追加の装置又は治療剤の注入のために1つ以上、を具備してもよい。

10

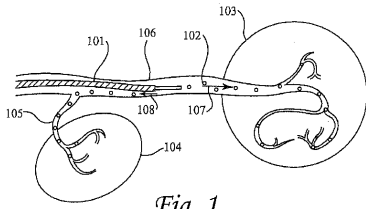
【0065】

血管内の塞栓剤の逆流を減少又は防止するための装置及び方法の複数の実施の形態が、本明細書に記載及び例示されてきた。本発明の特定の実施の形態を説明してきたが、本発明は、当該技術分野が許容するようにその範囲において広範であり更に明細書は同様に読まれることが意図されるので、本発明は、特定の実施の形態に限定されることは意図されない。従って、種々の材料が、バルブフィラメントと、バルブフィルタと、内側及び外側カテーテルとに関して列挙されてきたが、別の材料が、様々な実施の形態の各々において、組み合わせにおいて及び限定なしで、バルブフィラメント、バルブフィルタ、内側及び外側カテーテルの各々について、使用され得ることが理解されるであろう。また、本発明は、人間の特定の動脈に関して説明されてきたが、本発明が、人間及び動物の、ダクト（導管）を含む、任意の血管及び別の血管への適用を有し得ることが理解されるであろう。具体的には、装置はまた、肝臓、腎臓又は膵臓癌等の、腫瘍の治療において使用可能である。更に、装置の近位端が、当該技術分野において周知の形態を含む、種々の形態のいずれかをとることができるので、実施の形態は、装置の遠位端に関して説明されてきた。単なる一例として、近位端は、内側カテーテルに接続された1つのハンドルと、外側カテーテルに接続された別のハンドルと、を有する、2つのハンドルを具備可能である。もう一方のハンドルに対する第1の方向における一方のハンドルの動きは、治療部位への前進のために非展開形態においてフィルタバルブを伸張するように使用可能であり、及び対向する第2の方向におけるそのハンドルの動きは、フィルタバルブを展開するように使用可能である。ハンドル構成に応じて、フィルタバルブの展開は、ハンドルがお互いから又はお互いに向かって離れるように移動された時に発生可能である。周知のように、ハンドルは、お互いに対しての直線運動又は回転運動を提供するように構成可能である。所望であれば、お互いに対するハンドルの動きが、視覚的に較正されて、更にバルブが開かれる、範囲の指標を与えることができるように、内側カテーテルの近位端は、カテーテルに沿う間隔において、ハッシュマーク（記号）又は別の印を備えることができる。従って、更に別の修正が、特許請求されたその精神及び範囲から逸脱することなく、提供された本発明になされ得るであろうことは、当業者により理解されるであろう。

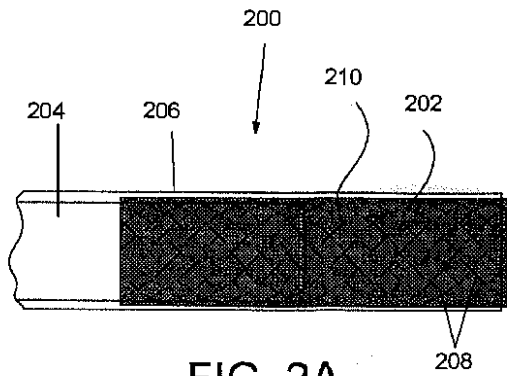
20

30

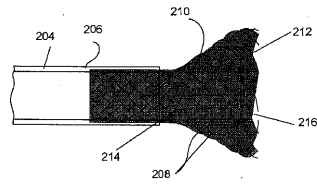
【図 1】

Fig. 1
Prior Art

【図 2 A】

FIG. 2A
Prior Art

【図 2 B】

FIG. 2B
Prior Art

【図 3 A】

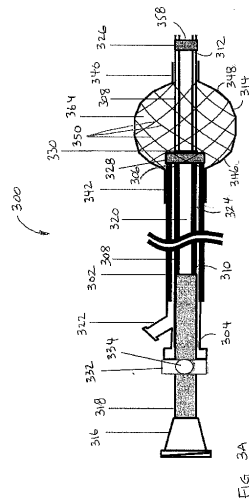


FIG. 3A

【図 3 B】

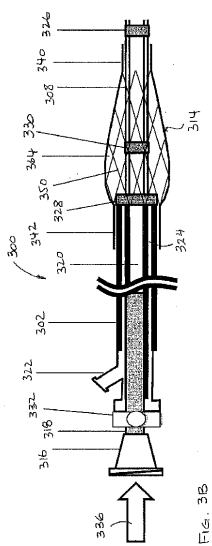


FIG. 3B

【図 4】

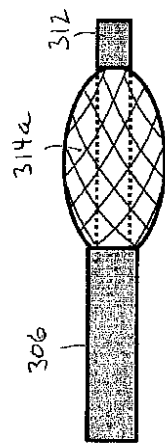
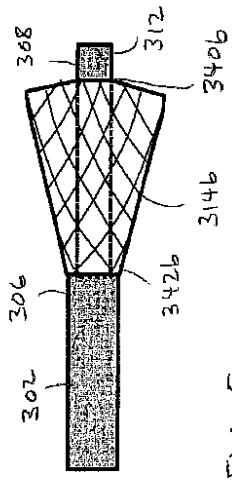
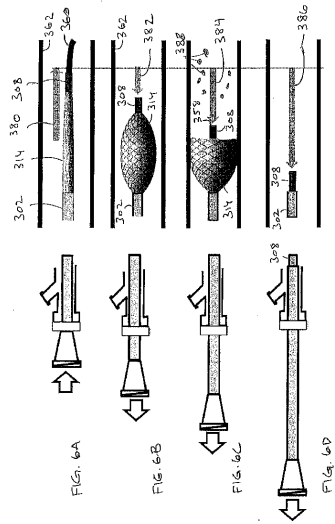


FIG. 4

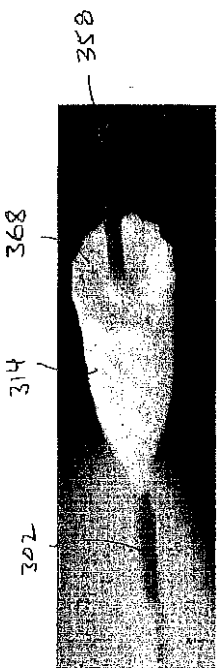
【図 5】



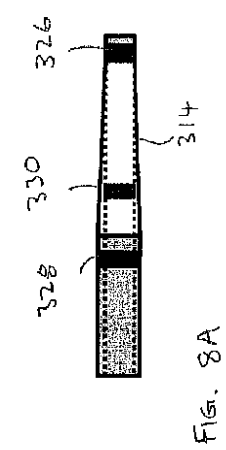
【図 6 A - 6 D】



【図 7】



【図 8 A】



【図 8 B】

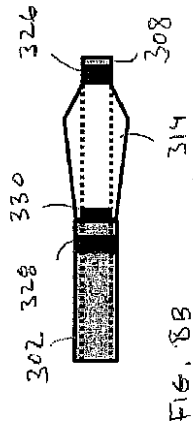


FIG. 8B

【図 8 C】

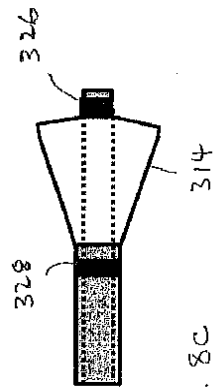


FIG. 8C

【図 10 A】

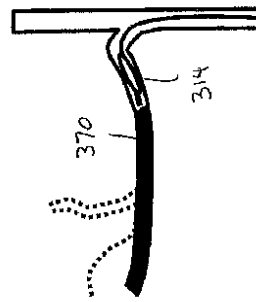


FIG. 10A

【図 10 B】

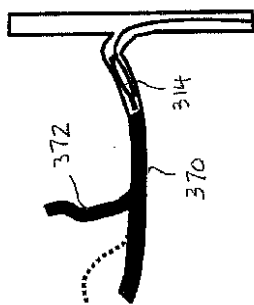


FIG. 10B

【図 10 C】

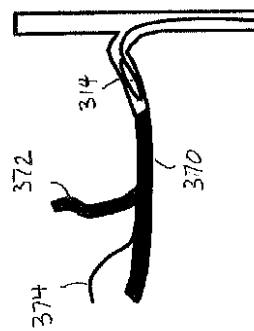


FIG. 10C

【図 11】

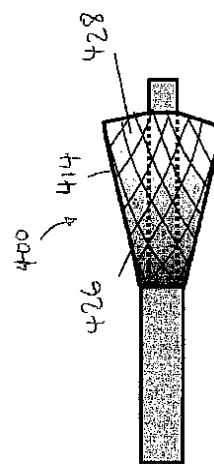


FIG. 11

【図 1 2】

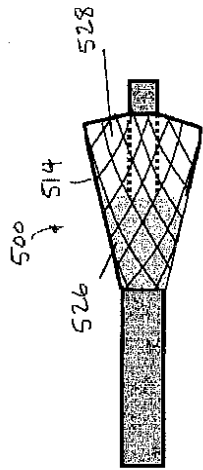


FIG. 12

【図 1 4】

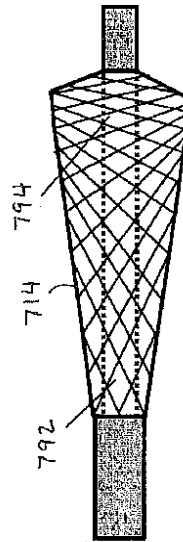


FIG. 14

【図 1 3】

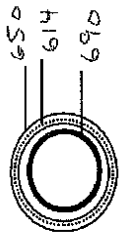


FIG. 13

【図 1 5】

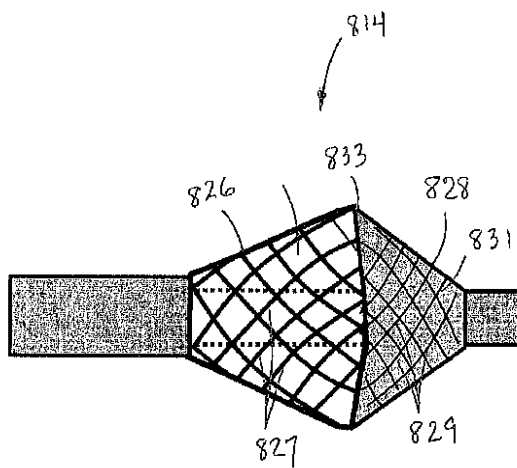


FIG. 15

【図 1 6】

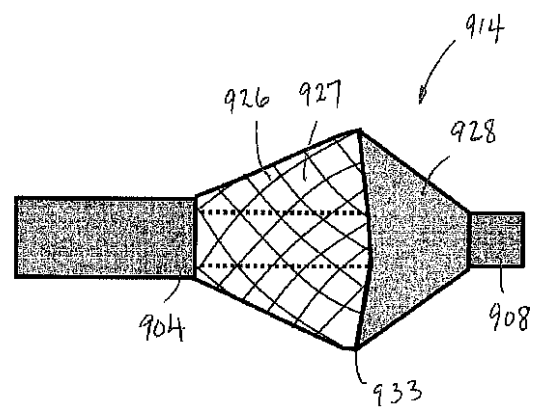
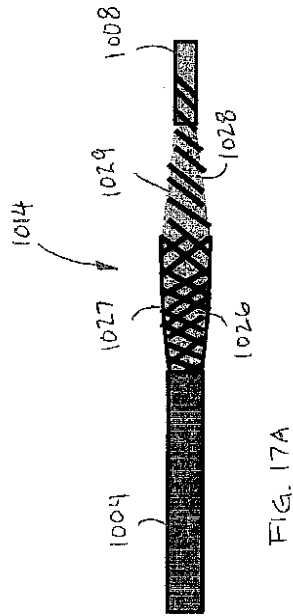
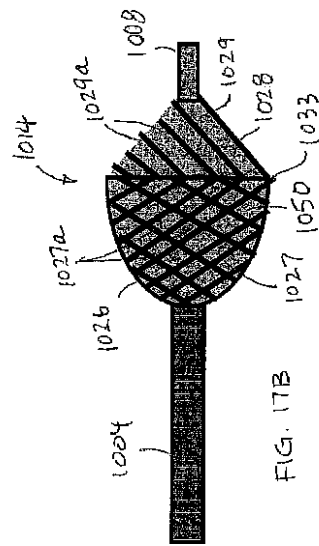


FIG. 16

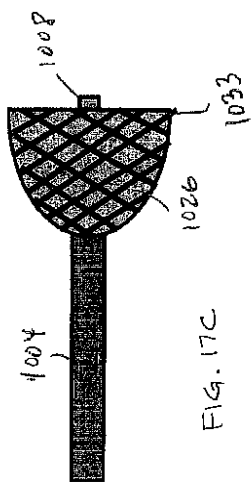
【図 17 A】



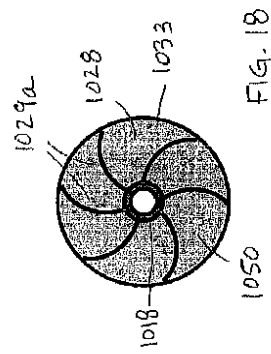
【図 17 B】



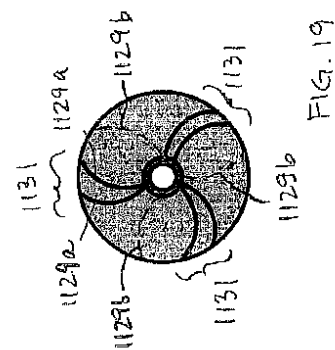
【図 17 C】



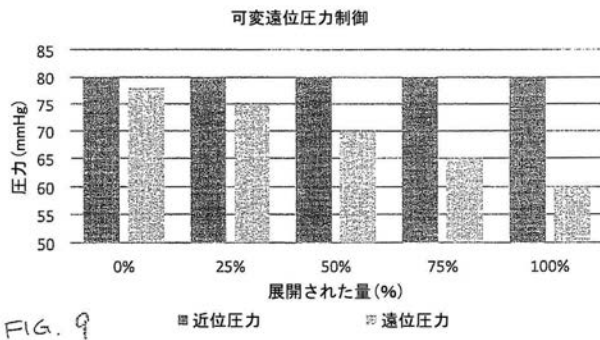
【図 18】



【図 19】



【図 9】



【 国際調査報告 】

PCT/US2015/021633 13.08.2015

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 15/21633

| | |
|---|--|
| Box No. II | Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet) |
| <p>This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:</p> <p>2. <input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).</p> | |
| Box No. III | Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet) |
| <p>This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows: This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.</p> <p>Group I: Claims 1-20, 31-45, directed to an endovascular microvalve device for temporary use in a vessel during an intravascular procedure having a filter valve with a proximal braided portion and a distal non-braided portion with a porous polymeric material.</p> <p>Group II: Claims 1-20, 46-59 directed to an endovascular microvalve device for temporary use in a vessel during an intravascular procedure having a filter valve with a proximal braided portion and a distal braided portion with a porous polymeric material.</p> <p>Group III: Claims 21-30, directed to an endovascular microvalve device for temporary use in a vessel during an intravascular procedure having a filter valve with a porous coating.</p> <p>—Continued on Supplemental Page—</p> <p>1. <input type="checkbox"/> As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.</p> <p>2. <input type="checkbox"/> As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.</p> <p>3. <input checked="" type="checkbox"/> As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.: 1-59</p> <p>4. <input type="checkbox"/> No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:</p> <p>Remark on Protest</p> <p><input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.</p> <p><input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> No protest accompanied the payment of additional search fees.</p> | |

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (2)) (January 2015)

PCT/US2015/021633 13.08.2015

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 15/21633

| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61M 5/00 (2015.01) CPC - A61M 2039/242 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) CPC: A61M 2039/242 IPC(8): A61M 5/00 (2015.01) | | |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC: 623/1.12, 1.24; 606/200; 604/246, 247 CPC: A61M 39/24 (keyword limited; terms below) | | |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PatBase; Google Patents; Google Search Terms Used: catheter, valve, filter, ever*, coil, spiral, regurgitat*, backflow, check, inner, outer, radiopaque, marker% | | |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| Y ----- A | US 2011/0288529 A1 (FULTON) 24 November 2011 (24.11.2011) fig 4A-4B, 5A, 5B, para [0062], [0068], [0108], [0116]-[0119] | 1-30, 46-51, 55-59 31-45, 52-54 |
| Y ----- A | US 2011/0137399 A1 (CHOMAS et al) 09 June 2011 (09.06.2011) fig 2A-2C, 3B, 19-20, 22, 23, para [0013], [0023], [0070]-[0072], [0085], [0102], [0110], [0113] | 1-30, 46-51, 55-59 31-45, 52-54 |
| Y | US 2012/0259206 A1 (ROBERTS et al) 11 October 2012 (11.10.2012) para [0047]-[0048] | 11, 20 |
| <input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> | | |
| * Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family | | |
| Date of the actual completion of the international search 30 July 2015 (30.07.2015) | | Date of mailing of the international search report 13 AUG 2015 |
| Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300 | | Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774 |

PCT/US2015/021633 13.08.2015

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 15/21633

Continuation of Box III: Observations where unity of invention is lacking

Group IV: Claims 60, directed to a method of using a microvalve device.

Claims 1-20 are generic to groups I and II.

The inventions listed as Groups I-IV do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

SPECIAL TECHNICAL FEATURES

The special technical feature of each species (Groups I-II) is provided in the group descriptions above. None of these special technical features are common to the other species, nor do they correspond to a special technical feature in the other species.

The invention of Group III includes the special technical feature of a filter comprising a polymeric coating on said braided first filaments between said proximal and distal ends of said first filaments, said filter defining a pore size not exceeding 500 µm, not required by Groups I or II.

The invention of Group IV includes the special technical feature of a method of advancing a microvalve device to a target location, infusing a therapeutic agent through the inner catheter and out of the distal end of the inner catheter; retracting the inner catheter relative to the outer catheter to invert at least a portion of the filter valve into the outer catheter; and withdrawing the microvalve device from the target location, not required by Groups I-III.

Groups I-II and IV share the technical features of claim 1. Groups I-II are species of generic independent claim 1. Groups I-II and IV are related as an apparatus (Groups I-II) and a methods of use of the apparatus (Group IV). The apparatus is known in the prior art as shown in US 2011/0288529 A1 (FULTON) in view of US 2011/0137399 A1 to Chomas, et al. (hereinafter 'Chomas').

Regarding claim 1, Fulton teaches an endovascular microvalve device for temporary use in a vessel during an intravascular procedure, comprising:

- a) a flexible outer catheter (174) having a proximal end and a distal end (fig 5A, para [0068]);
- b) a flexible inner catheter (175) having a proximal end and a distal end with an orifice (fig 5A, para [0068]), the inner catheter extending through and longitudinally displaceable relative to the outer catheter (fig 5A); and
- c) a filter valve (181, 190) having a proximal end (portion of 181 attached to outer catheter) and distal end (portion of 181 attached to inner catheter, fig 5A), the proximal end of the filter valve coupled to the distal end of the outer catheter, and the distal end of the filter valve coupled to the inner catheter adjacent the distal end of the inner catheter, such that longitudinal displacement of the inner catheter relative to the outer catheter moves the filter valve from a non-deployed configuration (fig 4A shows an alternative embodiment in an undeployed configuration, current embodiment operates in same fashion, see para [0116]) to a deployed configuration (fig 5B), the filter valve having a proximal portion (portion of valve which 181 points to, fig 5B) and distal portion (190, fig 5B), and a maximum diameter of the filter valve being defined between the proximal and distal portions (fig 5B), the proximal portion exerting an increased radial force relative to the distal portion (intended use, due to eversion of valve, device performs intended use, see para [0109], [0116]), and the distal portion comprising a polymeric material (para [0062], [0116]), but does not teach the polymeric material being porous having a pore size not exceeding 500µm. However, Chomas teaches a polymeric filter valve having a pore size not exceeding 500µm (para [0071]). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art that Fulton would have been modified by the teachings of Chomas because doing so allows the valve to filter embolic material while allowing flow to pass through as taught in Chomas.

Groups I-III also share the common technical features of endovascular microvalve devices for temporary use in a vessel during an intravascular procedure, comprising:

- a) a flexible outer catheter having a proximal end and a distal end;
- b) a flexible inner catheter having a proximal end and a distal end with an orifice, the inner catheter extending through and longitudinally displaceable relative to the outer catheter; and c) a filter valve having a proximal end and distal end, the proximal end of the filter valve coupled to the distal end of the outer catheter, and the distal end of the filter valve coupled to the inner catheter adjacent the distal end of the inner catheter, such that longitudinal displacement of the inner catheter relative to the outer catheter moves the filter valve from a non-deployed configuration to a deployed configuration, the filter valve having a proximal portion and distal portion, and a maximum diameter of the filter valve being defined between the proximal and distal portions, the proximal portion exerting an increased radial force relative to the distal portion. The apparatus is known in the prior art as shown in US 2011/0288529 A1 (FULTON).

Fulton teaches an endovascular microvalve device for temporary use in a vessel during an intravascular procedure, comprising:

- a) a flexible outer catheter (174) having a proximal end and a distal end (fig 5A, para [0068]);
- b) a flexible inner catheter (175) having a proximal end and a distal end with an orifice (fig 5A, para [0068]), the inner catheter extending through and longitudinally displaceable relative to the outer catheter (fig 5A); and
- c) a filter valve (181, 190) having a proximal end (portion of 181 attached to outer catheter) and distal end (portion of 181 attached to inner catheter, fig 5A), the proximal end of the filter valve coupled to the distal end of the outer catheter, and the distal end of the filter valve coupled to the inner catheter adjacent the distal end of the inner catheter, such that longitudinal displacement of the inner catheter relative to the outer catheter moves the filter valve from a non-deployed configuration (fig 4A shows an alternative embodiment in an undeployed configuration, current embodiment operates in same fashion, see para [0116]) to a deployed configuration (fig 5B), the filter valve having a proximal portion (portion of valve which 181 points to, fig 5B) and distal portion (190, fig 5B), and a maximum diameter of the filter valve being defined between the proximal and distal portions (fig 5B), the proximal portion exerting an increased radial force relative to the distal portion (intended use, due to eversion of valve, device performs intended use, see para [0109], [0116]).

As the common technical features were known in the art at the time of the invention, these cannot be considered special technical features that would otherwise unify the groups.

Therefore, Groups I-IV lack unity under PCT Rule 13 because they do not share a same or corresponding special technical feature.

フロントページの続き

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

(74)代理人 100160705

弁理士 伊藤 健太郎

(74)代理人 100157211

弁理士 前島 一夫

(72)発明者 ブライアン ピンチュク

アメリカ合衆国, コロラド 80202, デンバー, ブレイク ストリート 1555, #908

(72)発明者 ジェイムズ イー・チョマス

アメリカ合衆国, コロラド 80218, デンバー, ハイ ストリート 555

(72)発明者 デイビッド ベンジャミン ヤロフ

アメリカ合衆国, コロラド 80004, アーバダ, バーバラ アン ドライブ 7630

(72)発明者 アラビンド アレパリー

アメリカ合衆国, ジョージア 30309, アトランタ, フォーティーンズ ストリート 199, スイート 2806

Fターム(参考) 4C167 AA02 BB15 BB33 CC09 DD01 GG01 GG16 GG46