

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第2区分

【発行日】平成20年1月31日(2008.1.31)

【公表番号】特表2007-512910(P2007-512910A)

【公表日】平成19年5月24日(2007.5.24)

【年通号数】公開・登録公報2007-019

【出願番号】特願2006-542715(P2006-542715)

【国際特許分類】

A 6 1 F	2/06	(2006.01)
A 6 1 F	2/04	(2006.01)
A 6 1 F	2/82	(2006.01)
A 6 1 L	27/00	(2006.01)
A 6 1 L	29/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 F	2/06	
A 6 1 F	2/04	
A 6 1 M	29/00	
A 6 1 L	27/00	P
A 6 1 L	29/00	W

【手続補正書】

【提出日】平成19年12月3日(2007.12.3)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

医用(medical)デバイスをインビボ(in vivo)で磁気的にコーティングするためのキットであって：

磁気的接触表面を有する埋め込み可能な医用デバイス；および

該埋め込み可能な医用デバイスが埋め込まれたときに位置する画定された(defined)体積をインビボで囲む(enclosing)手段；を含むキット。

【請求項2】

該埋め込み可能な医用デバイスが、血管ステント、脈管グラフト(vascular graft)、生物導管(biologic conduit)のための人工補装具(prosthesis)；心臓弁、人工心臓、左心室補助デバイス、および電子リードからなる群から選択されることを特徴とする請求項1に記載のキット。

【請求項3】

インビボで画定された体積を囲む該手段が、該画定された体積を生物導管において囲むことを特徴とする請求項1に記載のキット。

【請求項4】

該生物導管が血管を含むことを特徴とする請求項3に記載のキット。

【請求項5】

更に、磁気チャージを複数の生物細胞に結びつける手段を含む請求項1に記載のキット。

。

【請求項6】

更に、インビボで囲まれた画定された体積に送給(delivery)するキャリア液体を含む

請求項 1 に記載のキット。

【請求項 7】

該キャリア液体が生体適合性液体であることを特徴とする請求項 1 に記載のキット。

【請求項 8】

更に、該キャリア液体を該インビボで囲まれた画定された体積に送給する手段を含む請求項 7 に記載のキット。

【請求項 9】

医用デバイスをインビボで磁気的にコーティングするためのキットであって：

磁気的接触表面を有する埋め込み可能な医用デバイス；および

インビボで生物導管内に画定された体積を与える (creating) ためのカテーテル；を含み、該カテーテルが：

該生物導管に展開されたときに該導管を閉じができる少なくとも一つのシール；

該カテーテルの近位端から該少なくとも一つのシールに近い場所まで延びるキャリア液体管腔； (lumen)

該少なくとも一つのシールの近くの該キャリア液体管腔の開口；を含み、

該キャリア液体管腔におけるキャリア液体が該シールの近くで該カテーテルを出てゆく (exiting) ことができる特徴とするキット。

【請求項 10】

該少なくとも一つのシールが一対のシールを含み、該一対のシールが該生物導管なアイで展開されたときに該画定された体積が該一対のシールによって囲まれることを特徴とする請求項 9 に記載のキット。

【請求項 11】

各シールが膨らますことができるバルーンを含み、更に該カテーテルが該カテーテルの近位端から該シールまで延びる一つ以上の膨張管腔を含むことを特徴とする請求項 9 に記載のキット。

【請求項 12】

該生物導管が血管を含むことを特徴とする請求項 9 に記載のキット。

【請求項 13】

更に、磁気チャージを複数の生物細胞と関連づける (associating with) 手段を含む請求項 9 に記載のキット。

【請求項 14】

更に、該カテーテルにおけるキャリア液体管腔を通して該画定された体積に送給するキャリア液体を含む請求項 9 に記載のキット。

【請求項 15】

該キャリア液体が生物的に適合する液体であることを特徴とする請求項 14 に記載のキット。

【請求項 16】

インビボで医用デバイスを磁化するための装置であって：

近位端と遠位端を有する医療等級カテーテル；および

該カテーテルに操作的に取り付けられた磁場発生器；を含み、該磁場発生器は該カテーテルの遠位端の近くに配置され、該磁場発生器を被験者の生物導管を通して前進させることができることを特徴とする装置。

【請求項 17】

該磁場発生器が永久磁石を含むことを特徴とする請求項 16 に記載の装置。

【請求項 18】

該磁場発生器が電気コイルを含み、該装置が更に、該電気コイルに取り付けられ該カテーテルの近位端の方へ延びている電気リードを含み、電気エネルギーを該電気リードによって該電気コイルに送給できることを特徴とする請求項 16 に記載の装置。

【請求項 19】

該電気リードが該カテーテルの近位端まで延びていることを特徴とする請求項 1 8 に記載の装置。

【請求項 2 0】

該装置が該電気コイルに電気エネルギーを送給するための電源を含む請求項 1 8 に記載の装置。

【請求項 2 1】

医用デバイスをインビボで磁化するためのキットであって：

磁性物質を含む埋め込み可能な医用デバイス；および

該埋め込み可能な医用デバイスの該磁性物質をインビボで磁化するための磁化装置；を含み、該磁化装置が近位端と遠位端を含む医療等級カテーテルと該カテーテルに操作的に取り付けられた磁場発生器を含み、該磁場発生器が該カテーテルの遠位端の近くに位置し該磁場発生器を被験者の生物導管を通して前進させることができることを特徴とするキット。

【請求項 2 2】

該埋め込み可能な医用デバイスが、血管ステント、脈管グラフト（vascular graft）、生物導管のための人工補装具；心臓弁、人工心臓、左心室補助デバイス、および電子リードからなる群から選択されることを特徴とする請求項 2 1 に記載のキット。

【請求項 2 3】

該磁場発生器が永久磁石を含むことを特徴とする請求項 2 1 に記載のキット。

【請求項 2 4】

該磁場発生器が電気コイルを含み、該磁化装置が更に、該電気コイルに取り付けられ該カテーテルの近位端の方へ延びている電気リードを含み、電気エネルギーを該電気リードによって該電気コイルに送給できることを特徴とする請求項 2 1 に記載のキット。

【請求項 2 5】

該電気リードが該カテーテルの近位端まで延びていることを特徴とする請求項 2 4 に記載のキット。

【請求項 2 6】

該キットが該電気コイルに電気エネルギーを送給するための電源を含む請求項 2 4 に記載のキット。

【請求項 2 7】

該キットが更に、該埋め込み可能な医用デバイスが埋め込まれたときに配置される画定された体積をインビボで囲む手段を含む請求項 2 1 に記載のキット。

【請求項 2 8】

該画定された体積をインビボで囲む手段が生物導管において該画定された体積を囲む手段を含むことを特徴とする請求項 2 7 に記載のキット。

【請求項 2 9】

該生物導管が血管を含むことを特徴とする請求項 2 8 に記載のキット。

【請求項 3 0】

更に、磁気チャージを複数の生物細胞に結びつける手段を含む請求項 2 1 に記載のキット。

【請求項 3 1】

更に、該インビボで囲まれた画定された体積へ送給されるキャリア液体を含む請求項 2 1 に記載のキット。

【請求項 3 2】

更に、該インビボで囲まれた画定された体積へ該キャリア液体を送給するための手段を含む請求項 3 1 に記載のキット。

【請求項 3 3】

埋め込み可能な医用デバイスを磁化するための装置であって：

近位端と遠位端を含む細長い（elongated）本体、該細長い本体は該近位端から該遠位端まで延びる管腔を含む；および

該細長い本体の該近位端の近くに配置された磁場発生器、該管腔を通して該近位端から該遠位端の方へ進められる医用デバイスは該磁場発生器によって発生される磁場を通過する；を含む装置。

【請求項 3 4】

該磁場発生器が永久磁石を含むことを特徴とする請求項 3 3 に記載の装置。

【請求項 3 5】

該磁場発生器が電気コイルを含み、該装置が更に、該電気コイルに取り付けられた電気リードを含み、電気エネルギーを該電気リードによって該電気コイルに送給できることを特徴とする請求項 3 3 に記載の装置。

【請求項 3 6】

該装置が更に、該電気コイルに電気エネルギーを送給するための電源を含む請求項 3 3 に記載の装置。

【請求項 3 7】

該細長い本体が生物導管に挿入するのに適合したガイドカテーテルを含むことを特徴とする請求項 3 3 に記載の装置。

【請求項 3 8】

該生物導管が血管を含むことを特徴とする請求項 3 7 に記載の装置。

【請求項 3 9】

該細長い本体が導入シース (introducer sheath) を含むことを特徴とする請求項 3 3 に記載の装置。

【請求項 4 0】

医用デバイスを磁化するキットであって：

磁性物質を含む埋め込み可能な医用デバイス；および

埋め込み可能な医用デバイスを磁化するための磁化装置；を含み、該磁化装置は：

近位端と遠位端を含む細長い本体、該細長い本体は該近位端から該遠位端まで延びる管腔を含む；および

該細長い本体の該近位端の近くに配置された磁場発生器、該管腔を通して該近位端から該遠位端の方へ進められる医用デバイスは該磁場発生器によって発生される磁場を通過する；を含むことを特徴とするキット。

【請求項 4 1】

該磁場発生器が永久磁石を含むことを特徴とする請求項 4 0 に記載のキット。

【請求項 4 2】

該磁場発生器が電気コイルを含み、該装置が更に、該電気コイルに取り付けられた電気リードを含み、電気エネルギーを該電気リードによって該電気コイルに送給できることを特徴とする請求項 4 0 に記載のキット。

【請求項 4 3】

該キットが更に、電気エネルギーを該電気コイルに送給するための電源を含む請求項 4 0 に記載のキット。

【請求項 4 4】

該細長い本体が生物導管に挿入するのに適合したガイドカテーテルを含むことを特徴とする請求項 4 0 に記載のキット。

【請求項 4 5】

該生物導管が血管を含むことを特徴とする請求項 4 0 に記載のキット。

【請求項 4 6】

該細長い本体が導入シース (introducer sheath) を含むことを特徴とする請求項 4 0 に記載のキット。

【請求項 4 7】

医用デバイスの磁気的接触表面に磁気的に引きつけられ保持される複数の磁気的細胞を含む医用デバイスであって、該医用デバイスが：

磁気チャージを複数の細胞に結びつけるステップ、該複数の細胞が該複数の磁気的細胞

になり、該複数の磁気的細胞の各細胞は生存可能な生物細胞を含む；

該医用デバイスの該磁気的接触表面を該複数の磁気的細胞を含むキャリア液体にインピトロで入れるステップ、該複数の磁気的細胞が該医用デバイスの該磁気的接触表面に磁気的引きつけられ保持される：によって製造されることを特徴とする医用デバイス。

【請求項 4 8】

該複数の磁気的細胞が該医用デバイスの該磁気的接触表面の 90 % 以上を覆うことを特徴とする請求項 4 7 に記載の医用デバイス。

【請求項 4 9】

該複数の磁気的細胞が引きつけられ保持される該医用デバイスの該磁気的接触表面が本質的に一つ以上の金属および／又は金属合金からなることを特徴とする請求項 4 7 に記載の医用デバイス。

【請求項 5 0】

該一つ以上の金属および／又は金属合金が一つ以上の磁性物質を含むことを特徴とする請求項 4 7 に記載の医用デバイス。

【請求項 5 1】

該複数の磁気的細胞が引きつけられ保持される該医用デバイスの該磁気的接触表面が本質的に一つ以上の磁性物質からなることを特徴とする請求項 4 7 に記載の医用デバイス。

【請求項 5 2】

該複数の磁気的細胞が引きつけられ保持される該医用デバイスの該磁気的接触表面が非金属バインダーに分散した一つ以上の磁性物質を含むことを特徴とする請求項 4 7 に記載の医用デバイス。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【発明の詳細な説明】

【発明の名称】医用デバイスに生細胞を磁気的にコーティングするためのキット、装置、および方法

【技術分野】

【0 0 0 1】

関連出願

本出願は、2003年12月3日に出願された、「生細胞 (living cells) による磁気的医用デバイスのコーティング」という表題の米国特許仮出願第 60 / 526,522 の利益を主張し、同仮出願を参照することにより、全体を本明細書に取り込む。

【背景技術】

【0 0 0 2】

医用デバイスの分野で、特に埋め込み可能な医用デバイスの分野で繰り返し生ずる問題は、それらが収容される環境に適合する表面を設ける必要があるということである。

【0 0 0 3】

患者の血流と接触する埋め込み可能な医用デバイスに関連した問題としては、例えば、急性の血栓症の危険およびインプラント表面の慢性的な不安定性 - 石灰化など - がある。例えば、循環系の一部として埋め込まれた人工補装具の表面が、その人工補装具の機能性と開存率を決める決定的な因子になる可能性がある。血液に対するその表面の適合性が低いことが、殆ど常にこれらのインプラントの限界の主な原因となって、時間と共に心臓弁の機能が失われたり、又は急性の血栓症や内膜の肥厚などによる小さな直径の導管の低い開存率になったりする。人工移植片の表面を修飾して血栓症や内膜肥厚に関連した開存率の低さという問題を解決しようとする試みは、一般に、貧しい長期的結果しか示していない。米国特許出願公開第US 2003 / 0082148 A1 (Ludwigら) で論じられているように、これらの表面が持続的に抗血栓生物活性を維持できないためである。

【0004】

人工移植片など、血液に接触するインプラントに用いられる表面修飾方法の一つは“内皮細胞播種(endothelial seeding)”である。インビトロの内皮細胞播種は、生存可能な内皮細胞を用いて、それを人工補装具の血液に接触する表面に、例えば移植血管の管腔表面に播種して自然の血管表面を模倣する。この表面修飾方法は、生存可能な内皮細胞によって融合性の、生物的に活性な表面を生成することを目標としており、この表面は定義からして抗血栓的である。

【0005】

しかし、デバイスの表面に適当な細胞を保持することで問題が生ずる。血管移植片上の内皮細胞の保持を改善するための方法は、例えば米国特許第5,037,378(Mullerら)に記載されている。別のアプローチ(例えば米国特許第4,804,382(Turinaら)に記載されている)では、内皮細胞は半透膜に塗布され、半透膜の孔は水性ゲルが充填されて内皮細胞の被覆を可能にしている。播種後に内皮細胞が失われることを防止する別のアプローチは、移植管腔の表面を修飾して内皮細胞に対する付着性を高めるものである。表面修飾方法としては、蛋白質の糊又はマトリックスを隙間にデポジットさせる、移植片の表面に蛋白質を吸着させる、付着を促進するリガンド、ペプチド、又は蛋白質を化学的修飾又は気体プラズマ処理によって導入された官能基に共有結合で固定する、などのやり方がある。内皮細胞の損失を防止し、人工的移植片の開存率を改善する別の方法は、剪断応力を用いて人工的移植片の内皮細胞層を予め処理することである。

【0006】

移植片表面に内皮細胞やその他の細胞を保持する更に別の方法は、米国特許出願公開第US 2003/0082148 A1(Ludwigら)に記載されている。この文献に開示されている一つの方法は、例えばリガンドを用いて標的細胞をインビボで補充するというものであり、リガンドとしては標的細胞の表面に存在する分子の結合パートナーである分子などが用いられる。別の方法は、磁力を用いて標的細胞をインビボで補充するものである。標的細胞は磁気的にチャージされて患者の血流内に放出される。磁気的にチャージした標的細胞が磁気的には移植片の近くを通るとき、それが表面に捕獲される。

【発明の開示】**【発明が解決しようとする課題】****【0007】**

しかし、残念ながら、インビボ補充法にはいくつか欠点がある。著しい欠点の一つは、表面が及ぼす磁力が標的細胞を引きつけるのに充分かどうかを埋め込みの前に決定できることである。恒久的に磁化しない磁性物質を含むデバイスを適切に磁化することができないと、インビボ補充は最適なものにならない。

【0008】

もう一つの問題は、所望の表面にかなりの数の標的細胞を補充するために要する時間である。デバイスの露出した表面を充分に被覆するために何日も、何週もかかるかもしれない。更に、相当な期間が経過した後も、標的細胞が表面に低い密度で付着しているだけ、最適な性能には達しないかもしれない。表面が血流が限られている又はない場所にある場合、補充は更に困難又は不可能になる。

【課題を解決するための手段】**【0009】**

本発明は、生き残る生物細胞が磁気的に引きつけられ、保持される表面を有する医用デバイスを提供する。本発明の方法は、医用デバイスの磁気的接触表面への磁気的細胞の吸引と保持を用いる。

【0010】

本発明の考えられる利点の一つは、医用デバイスの磁気的接触表面へ多数の磁気的細胞を引きつけ、付着させる能力である。これは、埋め込みの前又は後に高濃度の磁気的細胞を含むキャリア液体にそのデバイスを入れることで可能になる。磁気的細胞を含むキャリア液体は医用デバイスとインビトロ又はインビボで接触する。いずれの場合も、キャリア

液体は充分に高い濃度の磁気的細胞を含み、受容できる長さの時間内に、例えば数時間以内に、医用デバイスのコーティングを容易に実行できることが好ましい。

【0011】

磁気的コーティングがインピボで行われる場合、磁気的細胞を含むキャリア液体が医用デバイスが配置される画定された体積に送達されることが好ましい。医用デバイスが、例えば血管内に埋め込まれる場合、この画定された体積は、カテーテルを用いて埋め込まれた医用デバイスの片側又は両側で血管を封止して作り出すことができ、その後でキャリア液体を埋め込まれた医用デバイスの場所に送達することができる。

【0012】

本発明のもう一つの考えられる利点は、医用デバイスを体内の任意の適当な場所に配置して、埋め込みの後で磁気的細胞でコーティングすることができること、すなわち、この医用デバイスと方法は血管で用いることができるが、可能な場所は血管に限られない。例えば、医用デバイスは、胃腸管、胆管、胰管、腎臓系（腎臓、尿管、膀胱、尿道）、肺の気道、脳と脊髄の管、ある器官に外科的に作られた導管又は管腔、何らかの器官の先天的異常、等、に配置して磁気的にコーティングすることができる。

【0013】

本発明のもう一つの考えられる利点は、金属および／又は金属合金で作られた医用デバイスは、磁場に曝露することによって容易にかつ速やかに磁化させることができる（もしも、医用デバイスが本来的に磁場を生ずることがなければ）ということである。いくつかの態様では、本発明の装置と方法は埋め込みプロセスの一部として医用デバイスを磁化すること、又は医用デバイスをインピボで磁化することを可能にする。いくつかの場合、本発明に関連して知られている医用デバイス、例えばステント、心臓弁、等を用いることができる。

【0014】

本発明の更に別の考えられる利点は、医用デバイスを時期的にコーティングした後に埋め込まれた医用デバイスを消磁できること、例えば、ある選択された時間の後に、例えば24時間乃至48時間後に、インピボで医用デバイスの近くに消磁エレメントを配置することによって消磁できることである。医用デバイスを磁気的にコーティングすることによって、ここで述べるような磁気的コーティングに関連した利点が得られ、磁化された医用デバイスを残すことに関連した考えられる不利益は、磁気的に引きつけられた生物細胞が医用デバイスの付着物を形成した後に医用デバイスを消磁することによって軽減される。

【0015】

本発明のいくつかの態様の更に別の考えられる利点は、細胞が、細胞付着のためにレセプター・リガンド結合、抗原・抗体相互作用、又は他のコーティング（例えば、フィブロネクチン）、など、充分な細胞付着を得るために余分な修飾を必要とすることなく磁気的に引きつけられ保持されることである。本発明を利用することによって回避できるこのような結合方法の例としては、例えば、リガンド結合、フィブロネクチン、抗体、蛋白質、などがある。

【0016】

本発明の別の考えられる利点としては、いくつかの態様では、医用デバイスの磁気接触表面の全部を磁気細胞でコーティングできることがある。細胞をすべての磁気的表面に磁気的に付着させることによって、全表面にわたって、他のやり方では容易にアクセスできない部分でさえも良好な被覆が得られる。

【0017】

更に別の考えられる利点として、いくつかの態様では、医用デバイスの磁気接触表面への磁気細胞の吸引と付着を効果的にモニターできることがある。このようなモニタリングは、医用デバイスを使用する（例えば、患者に埋め込む）前に行なうことが好ましい。細胞が医用デバイスに不均等に又は不充分に保持されている場合、デバイスを埋め込む前に吸引および／又は保持を改善するような手段を講じるか、又はデバイスを廃棄することができます。

【 0 0 1 8 】

ある様態では、本発明は医用デバイスをインビボで磁気的にコーティングするためのキットを提供する。このキットは、磁気接触表面を有する埋め込み可能な医用デバイスと、埋め込み可能な医用デバイスが埋め込まれたときにインビボで埋め込みデバイスが配置される体積を囲む手段を含む。

【 0 0 1 9 】

別の様態では、本発明は医用デバイスをインビボで磁気的にコーティングするためのキットを提供する。このキットは、磁気接触表面を有する埋め込み可能な医用デバイスと、インビボで生物的導管内に一定の体積を与えるカテーテルを含む。カテーテルは、その導管内に配置されたときに生物的導管を閉じることができる少なくとも一つのシールと、カテーテルの近位端からその少なくとも一つのシールに近い場所まで延びる液体キャリア管腔と、少なくとも一つのシールに近い液体キャリア管腔の開口を含み、液体キャリア管腔のキャリア液体はシールの近くでカテーテルから出てゆくことができる。

【 0 0 2 0 】

別の様態では、本発明は医用デバイスをインビボで磁化する装置を提供し、この装置は、近位端と遠位端を有する医療グレードのカテーテルと、カテーテルに操作的に取り付けられた磁場発生器とを含み、磁場発生器はカテーテルの遠位端の近くに配置され、被験者の生物的導管を通して磁場発生器を前進させることができる。

【 0 0 2 1 】

別の様態では、本発明は医用デバイスをインビボで磁化するためのキットを提供する。このキットは、磁性物質を有する埋め込み可能な医用デバイスと、埋め込み可能な医用デバイスの磁性物質をインビボで磁化する磁化装置を含み、磁化装置は、近位端と遠位端を有する医療グレードのカテーテルと、カテーテルに操作的に取り付けられた磁場発生器を含み、磁場発生器がカテーテルの遠位端の近くに配置され、被験者の生物的導管を通して磁場発生器を進めることができる。

【 0 0 2 2 】

別の様態では、本発明は埋め込み可能な医用デバイスを磁化する装置を提供し、装置は近位端と遠位端を有する細長い本体と該細長い本体の近位端の近くに配置された磁場発生器を含み、該細長い本体は近位端から遠位端へ延びる管腔を含み、近位端から遠位端の方へ管腔を通して進められる医用デバイスが磁場発生器によって発生される磁場を通過することを特徴とする。

【 0 0 2 3 】

別の様態では、本発明は医用デバイスを磁化するためのキットを提供し、このキットは磁性物質を有する埋め込み可能な医用デバイス；および

【 0 0 2 4 】

埋め込み可能な医用デバイスを磁化するための磁化装置を含み、この磁化装置が近位端と遠位端を有する細長い本体と該細長い本体の近位端の近くに配置された磁場発生器を含み、該細長い本体は近位端から遠位端へ延びる管腔を含み、近位端から遠位端の方へ管腔を通して進められる医用デバイスが磁場発生器によって発生される磁場を通過することを特徴とする。

【 0 0 2 5 】

別の様態では、本発明は、複数の磁気的細胞を含むキャリア液体を供給することによって埋め込み可能な医用デバイスをインビボで磁気的にコーティングする方法を提供し、複数の磁気的細胞の各細胞が生存可能な生物細胞であることを特徴とする。この方法は、更に、埋め込み可能な医用デバイスにキャリア液体をインビボで接触させるステップを含み、磁気的細胞がキャリア液体中にミリリットルあたり 1000 細胞以上の濃度で存在することを特徴とする。

【 0 0 2 6 】

別の様態では、本発明は、インビトロで複数の磁気的細胞を含むキャリア液体中に埋め込み可能な医用デバイスを配置することによって埋め込み可能な医用デバイスに細胞を磁

気的に付着させる方法を提供し、複数の磁気的細胞の各細胞は生存可能な生物細胞であり、該複数の磁気的細胞のうちの複数が埋め込み可能な医用デバイスに磁気的に引きつけられ保持されることを特徴とする。この方法は更に、複数の磁気的細胞が埋め込み可能な医用デバイスに引きつけられ保持された後に埋め込み可能な医用デバイスを体に埋め込むステップを含む。

【0027】

別の様態では、本発明は、医用デバイスの磁気的接触表面に複数の磁気的細胞が磁気的に引きつけられ保持されている医用デバイスであって、該医用デバイスが、複数の細胞に磁気チャージを結合させ、複数の細胞が複数の磁気的細胞になり、該複数の磁気的細胞の各細胞が生存可能な生物細胞であり、医用デバイスの磁気的接触表面をインビトロで複数の磁気的細胞を含むキャリア液体に入れて、医用デバイスの磁気的接触表面に複数の磁気的細胞が磁気的に引きつけられ保持されることによって製造されることを特徴とする医用デバイスを提供する。

【0028】

別の様態では、本発明は医用デバイスを磁化する方法であって、磁場発生器をインビボで埋め込み可能な医用デバイスの近くに配置するステップと、磁場発生器を用いて磁場を発生するステップを含み、該医用デバイスが磁気的接触表面を含むことを特徴とする方法を提供する。

【0029】

別の様態では、本発明は医用デバイスを消磁する方法であって、消磁エレメントをインビボで埋め込み可能な医用デバイスの近くに配置するステップと、消磁エレメントを用いて埋め込み可能な医用デバイスを消磁するステップを含み、該医用デバイスは磁場を発現する磁気的接触表面を含み、消磁の後に磁気的接触表面が発現する磁場強度が減少することを特徴とする方法を提供する。

【0030】

別の様態では、本発明は埋め込み可能な医用デバイスを被験者に埋め込むときに磁化する方法であって、細長い本体の近位端の近くに磁場を供給するステップと、埋め込み可能な医用デバイスを細長い本体の中で管腔を通過させ、埋め込み可能な医用デバイスが磁性物質を含み、それが磁場を通過して医用デバイスが磁気的接触表面を含むようにするステップと、医用デバイスを細長い本体の遠位端を通過させた後にあるインビボの場所に医用デバイスを配置するステップを含む方法を提供する。

【0031】

本発明は、例えば、以下の[1]～[77]の態様を含む。

【0032】

[1] 医用(medical)デバイスをインビボ(in vivo)で磁気的にコーティングするためのキットであって：

磁気的接触表面を有する埋め込み可能な医用デバイス；および

該埋め込み可能な医用デバイスが埋め込まれたときに位置する画定された(defined)体積をインビボで囲む(enclosing)手段；を含むキット。

【0033】

[2] 該埋め込み可能な医用デバイスが、血管ステント、脈管グラフト(vascular graft)、生物導管(biologic conduit)のための人工補装具(prosthesis)；心臓弁、人工心臓、左心室補助デバイス、および電子リードからなる群から選択されることを特徴とする[1]に記載のキット。

【0034】

[3] インビボで画定された体積を囲む該手段が、該画定された体積を生物導管において囲むことを特徴とする[1]に記載のキット。

【0035】

[4] 該生物導管が血管を含むことを特徴とする[3]に記載のキット。

【0036】

[5] 更に、磁気チャージを複数の生物細胞に結びつける手段を含む [1] に記載のキット。

【 0 0 3 7 】

[6] 更に、インビボで囲まれた画定された体積に送給 (delivery) するキャリア液体を含む [1] に記載のキット。

【 0 0 3 8 】

[7] 該キャリア液体が生体適合性液体であることを特徴とする [1] に記載のキット。

【 0 0 3 9 】

[8] 更に、該キャリア液体を該インビボで囲まれた画定された体積に送給する手段を含む [7] に記載のキット。

【 0 0 4 0 】

[9] 医用デバイスをインビボで磁気的にコーティングするためのキットであって：
磁気的接触表面を有する埋め込み可能な医用デバイス；および

インビボで生物導管内に画定された体積を与える (creating) ためのカテーテル；を含み、該カテーテルが：

該生物導管に展開されたときに該導管を閉じができる少なくとも一つのシール；

該カテーテルの近位端から該少なくとも一つのシールに近い場所まで延びるキャリア液体管腔； (lumen)

該少なくとも一つのシールの近くの該キャリア液体管腔の開口；を含み、

該キャリア液体管腔におけるキャリア液体が該シールの近くで該カテーテルを出てゆく (exiting) ことができるることを特徴とするキット。

【 0 0 4 1 】

[1 0] 該少なくとも一つのシールが一対のシールを含み、該一対のシールが該生物導管なアイで展開されたときに該画定された体積が該一対のシールによって囲まれることを特徴とする [9] に記載のキット。

【 0 0 4 2 】

[1 1] 各シールが膨らますことができるバルーンを含み、更に該カテーテルが該カテーテルの近位端から該シールまで延びる一つ以上の膨張管腔を含むことを特徴とする [9] に記載のキット。

【 0 0 4 3 】

[1 2] 該生物導管が血管を含むことを特徴とする [9] に記載のキット。

【 0 0 4 4 】

[1 3] 更に、磁気チャージを複数の生物細胞と関連づける (associating with) 手段を含む [9] に記載のキット。

【 0 0 4 5 】

[1 4] 更に、該カテーテルにおけるキャリア液体管腔を通して該画定された体積に送給するキャリア液体を含む [9] に記載のキット。

【 0 0 4 6 】

[1 5] 該キャリア液体が生物的に適合する液体であることを特徴とする [1 4] に記載のキット。

【 0 0 4 7 】

[1 6] インビボで医用デバイスを磁化するための装置であって：

近位端と遠位端を有する医療等級カテーテル；および

該カテーテルに操作的に取り付けられた磁場発生器；を含み、該磁場発生器は該カテーテルの遠位端の近くに配置され、該磁場発生器を被験者の生物導管を通して前進させることができることを特徴とする装置。

【 0 0 4 8 】

[1 7] 該磁場発生器が永久磁石を含むことを特徴とする [1 6] に記載の装置。

【0049】

[18] 該磁場発生器が電気コイルを含み、該装置が更に、該電気コイルに取り付けられ該カテーテルの近位端の方へ延びている電気リードを含み、電気エネルギーを該電気リードによって該電気コイルに送給できることを特徴とする[16]に記載の装置。

【0050】

[19] 該電気リードが該カテーテルの近位端まで延びていることを特徴とする[18]に記載の装置。

【0051】

[20] 該装置が該電気コイルに電気エネルギーを送給するための電源を含む[18]に記載の装置。

【0052】

[21] 医用デバイスをインビボで磁化するためのキットであって：

磁性物質を含む埋め込み可能な医用デバイス；および

該埋め込み可能な医用デバイスの該磁性物質をインビボで磁化するための磁化装置；を含み、該磁化装置が近位端と遠位端を含む医療等級カテーテルと該カテーテルに操作的に取り付けられた磁場発生器を含み、該磁場発生器が該カテーテルの遠位端の近くに位置し該磁場発生器を被験者の生物導管を通して前進させることができることを特徴とするキット。

【0053】

[22] 該埋め込み可能な医用デバイスが、血管ステント、脈管グラフト(vascular graft)、生物導管のための人工補装具；心臓弁、人工心臓、左心室補助デバイス、および電子リードからなる群から選択されることを特徴とする[21]に記載のキット。

【0054】

[23] 該磁場発生器が永久磁石を含むことを特徴とする[21]に記載のキット。

【0055】

[24] 該磁場発生器が電気コイルを含み、該磁化装置が更に、該電気コイルに取り付けられ該カテーテルの近位端の方へ延びている電気リードを含み、電気エネルギーを該電気リードによって該電気コイルに送給できることを特徴とする[21]に記載の装置。

【0056】

[25] 該電気リードが該カテーテルの近位端まで延びていることを特徴とする[24]に記載の装置。

【0057】

[26] 該キットが該電気コイルに電気エネルギーを送給するための電源を含む[24]に記載のキット。

【0058】

[27] 該キットが更に、該埋め込み可能な医用デバイスが埋め込まれたときに配置される画定された体積をインビボで囲む手段を含む[21]に記載のキット。

【0059】

[28] 該画定された体積をインビボで囲む手段が生物導管において該画定された体積を囲む手段を含むことを特徴とする[27]に記載のキット。

【0060】

[29] 該生物導管が血管を含むことを特徴とする[28]に記載のキット。

【0061】

[30] 更に、磁気チャージを複数の生物細胞に結びつける手段を含む[21]に記載のキット。

【0062】

[31] 更に、該インビボで囲まれた画定された体積へ送給されるキャリア液体を含む[21]に記載のキット。

【0063】

[32] 更に、該インビボで囲まれた画定された体積へ該キャリア液体を送給するた

めの手段を含む [3 1] に記載のキット。

【 0 0 6 4 】

[3 3] 埋め込み可能な医用デバイスを磁化するための装置であって：

近位端と遠位端を含む細長い (elongated) 本体、該細長い本体は該近位端から該遠位端まで延びる管腔を含む；および

該細長い本体の該近位端の近くに配置された磁場発生器、該管腔を通して該近位端から該遠位端の方へ進められる医用デバイスは該磁場発生器によって発生される磁場を通過する；を含む装置。

【 0 0 6 5 】

[3 4] 該磁場発生器が永久磁石を含むことを特徴とする [3 3] に記載の装置。

【 0 0 6 6 】

[3 5] 該磁場発生器が電気コイルを含み、該装置が更に、該電気コイルに取り付けられた電気リードを含み、電気エネルギーを該電気リードによって該電気コイルに送給できることを特徴とする [3 3] に記載の装置。

【 0 0 6 7 】

[3 6] 該装置が更に、該電気コイルに電気エネルギーを送給するための電源を含む [3 3] に記載の装置。

【 0 0 6 8 】

[3 7] 該細長い本体が生物導管に挿入するのに適合したガイドカテーテルを含むことを特徴とする [3 3] に記載の装置。

【 0 0 6 9 】

[3 8] 該生物導管が血管を含むことを特徴とする [3 7] に記載の装置。

【 0 0 7 0 】

[3 9] 該細長い本体が導入シース (introducer sheath) を含むことを特徴とする [3 3] に記載の装置。

【 0 0 7 1 】

[4 0] 医用デバイスを磁化するキットであって：

磁性物質を含む埋め込み可能な医用デバイス；および

埋め込み可能な医用デバイスを磁化するための磁化装置；を含み、該磁化装置は：

近位端と遠位端を含む細長い本体、該細長い本体は該近位端から該遠位端まで延びる管腔を含む；および

該細長い本体の該近位端の近くに配置された磁場発生器、該管腔を通して該近位端から該遠位端の方へ進められる医用デバイスは該磁場発生器によって発生される磁場を通過する；を含むことを特徴とするキット。

【 0 0 7 2 】

[4 1] 該磁場発生器が永久磁石を含むことを特徴とする [4 0] に記載のキット。

【 0 0 7 3 】

[4 2] 該磁場発生器が電気コイルを含み、該装置が更に、該電気コイルに取り付けられた電気リードを含み、電気エネルギーを該電気リードによって該電気コイルに送給できることを特徴とする [4 0] に記載のキット。

【 0 0 7 4 】

[4 3] 該キットが更に、電気エネルギーを該電気コイルに送給するための電源を含む [4 0] に記載のキット。

【 0 0 7 5 】

[4 4] 該細長い本体が生物導管に挿入するのに適合したガイドカテーテルを含むことを特徴とする [4 0] に記載のキット。

【 0 0 7 6 】

[4 5] 該生物導管が血管を含むことを特徴とする [4 0] に記載のキット。

【 0 0 7 7 】

[4 6] 該細長い本体が導入シース (introducer sheath) を含むことを特徴とする

【40】に記載のキット。

【0078】

【47】 埋め込み可能な医用デバイスをインビトで磁気的にコーティングする方法であって：

複数の磁気的細胞を含むキャリア液体を用意するステップ、複数の磁気的細胞の各々は生存可能な(viable)生物細胞を含む；および

該埋め込み可能な医用デバイスを該キャリア液体とインビトで接触させるステップ、該磁気的細胞は該キャリア液体中に1ミリリットルあたり1000個以上の濃度で存在する；を含む方法。

【0079】

【48】 該キャリア液体中の該磁気的細胞の濃度が1ミリリットルあたり10,000個以上であることを特徴とする【47】に記載の方法。

【0080】

【49】 更に、該埋め込み可能な医用デバイスが配置される画定された体積を囲むステップを含み、該キャリア液体が該画定された体積に送給されることを特徴とする【47】に記載の方法。

【0081】

【50】 該画定された体積を囲むステップがカテーテルでシールを展開する(deploy)ステップを含むことを特徴とする【49】に記載の方法。

【0082】

【51】 細胞を埋め込み可能な医用デバイスに磁気的に付着させる方法であって：

インビトロ(in vitro)で複数の磁気的細胞を含むキャリア液体中に埋め込み可能な医用デバイスを入れておくステップ、該複数の磁気的細胞の各細胞は生存可能な生物細胞を含み、該複数の磁気的細胞の複数が該埋め込み可能な医用デバイスに磁気的に引きつけられ保持される；および

該複数の磁気的細胞が該埋め込み可能な医用デバイスに引きつけられ保持された後に該埋め込み可能な医用デバイスを体に埋め込むステップ；を含む方法。

【0083】

【52】 更に、該複数の磁気的細胞に磁気チャージを結びつけるステップを含む【51】に記載の方法。

【0084】

【53】 該埋め込み可能な医用デバイスが該キャリア液体と接触する磁気的接触表面を含み、更に該方法は該埋め込み可能な医用デバイスをインビトロで該キャリア液体中に該キャリア液体と接触している該磁気的接触表面の25%以上を覆うのに充分な時間入れておくステップを含み、該時間が10分間以下であることを特徴とする【51】に記載の方法。

【0085】

【54】 該キャリア液体が該埋め込み可能な医用デバイスの該磁気的接触表面の一部分とだけ接触することを特徴とする【51】に記載の方法。

【0086】

【55】 該キャリア液体が該埋め込み可能な医用デバイスの該磁気的接触表面の全部と接触することを特徴とする【51】に記載の方法。

【0087】

【56】 該埋め込み可能な医用デバイスを該キャリア液体に入れるステップが、該埋め込み可能な医用デバイス全体を該キャリア液体に浸すステップを含むことを特徴とする【51】に記載の方法。

【0088】

【57】 該方法が更に、該埋め込み可能な医用デバイスを該キャリア液体に入れる前に該埋め込み可能な医用デバイスの一部分を磁化するステップを含むことを特徴とする【51】に記載の方法。

【0089】

[58] 該複数の磁気的細胞が引きつけられ保持される該埋め込み可能な医用デバイスの磁気的接触表面が本質的に一つ以上の金属および／又は金属合金からなる (consisting essentially of) ことを特徴とする [51] に記載の方法。

【0090】

[59] 該複数の磁気的細胞が引きつけられ保持される該埋め込み可能な医用デバイスの磁気的接触表面が本質的に一つ以上の磁性物質からなることを特徴とする [51] に記載の方法。

【0091】

[60] 該複数の磁気的細胞が引きつけられ保持される該埋め込み可能な医用デバイスの磁気的接触表面が非金属バインダーに分散した一つ以上の磁性物質を含むことを特徴とする [51] に記載の方法。

【0092】

[61] 医用デバイスの磁気的接触表面に磁気的に引きつけられ保持される複数の磁気的細胞を含む医用デバイスであって、該医用デバイスが：

磁気チャージを複数の細胞に結びつけるステップ、該複数の細胞が該複数の磁気的細胞になり、該複数の磁気的細胞の各細胞は生存可能な生物細胞を含む；

該医用デバイスの該磁気的接触表面を該複数の磁気的細胞を含むキャリア液体にインビトロで入れるステップ、該複数の磁気的細胞が該医用デバイスの該磁気的接触表面に磁気的に引きつけられ保持される：によって製造されることを特徴とする医用デバイス。

【0093】

[62] 該複数の磁気的細胞が該医用デバイスの該磁気的接触表面の90%以上を覆うことを特徴とする [61] に記載の医用デバイス。

【0094】

[63] 該複数の磁気的細胞が引きつけられ保持される該医用デバイスの該磁気的接触表面が本質的に一つ以上の金属および／又は金属合金からなることを特徴とする [61] に記載の医用デバイス。

【0095】

[64] 該一つ以上の金属および／又は金属合金が一つ以上の磁性物質を含むことを特徴とする [61] に記載の医用デバイス。

【0096】

[65] 該複数の磁気的細胞が引きつけられ保持される該医用デバイスの該磁気的接触表面が本質的に一つ以上の磁性物質からなることを特徴とする [61] に記載の医用デバイス。

【0097】

[66] 該複数の磁気的細胞が引きつけられ保持される該医用デバイスの該磁気的接触表面が非金属バインダーに分散した一つ以上の磁性物質を含むことを特徴とする [61] に記載の医用デバイス。

【0098】

[67] 医用デバイスを磁化する方法であって：

埋め込み可能な医用デバイスの近くに磁場発生器をインビボで配置するステップ；および

該磁場発生器を用いて磁場を発生するステップ；を含み、該医用デバイスが磁気的接触表面を含むことを特徴とする方法。

【0099】

[68] 該医用デバイスが管腔を含み、該磁場発生器が該管腔を通されることを特徴とする [67] に記載の方法。

【0100】

[69] 該医用デバイスがステントを含み、該磁場発生器が該ステントを通されることを特徴とする [67] に記載の方法。

【0101】

[70] 該ステントが該磁氣的接觸表面の少なくとも一部分にニッケルを含むことを特徵とする[69]に記載の方法。

【0102】

[71] 医用デバイスを消磁する方法であつて：

埋め込まれた医用デバイスの近くにインビポで消磁エレメントを配置するステップ、該医用デバイスは磁場を発現する磁氣的接觸表面を含む；および

該消磁エレメントを用いて該埋め込まれた医用デバイスを消磁するステップ；を含み、該磁氣的接觸表面が発現する磁場強度が消磁の後に減少することを特徵とする方法。

【0103】

[72] 該医用デバイスが管腔を含み、インビポで消磁が起こるように該消磁エレメントが該管腔を通されることを特徵とする[71]に記載の方法。

【0104】

[73] 該医用デバイスがステントを含み、インビポで消磁が起こるように該消磁エレメントが該ステントを通されることを特徵とする[71]に記載の方法。

【0105】

[74] 該消磁エレメントが消磁の間、該医用デバイスが埋め込まれた体の外にとどまることを特徵とする[71]に記載の方法。

【0106】

[75] 埋め込み可能な医用デバイスを被験者に埋め込むさいに磁化する方法であつて：

細長い本体の近位端の近くに磁場を提供するステップ；

該細長い本体における管腔に埋め込み可能な医用デバイスを通すステップ、該埋め込み可能な医用デバイスは磁性物質を含み、該医用デバイスが磁氣的接觸表面を含むようにそれが該磁場を通過する；および

該医用デバイスを該細長い本体の遠位端を通過させた後に該医用デバイスをインビポ位置に埋め込むステップ；を含む方法。

【0107】

[76] 該埋め込み可能な医用デバイスがステントを含むことを特徵とする[75]に記載の方法。

【0108】

[77] 該細長い本体がガイドカテーテルを含むことを特徵とする[75]に記載の方法。

【0109】

本発明のこれらのおよびその他の特徵と利点は、本発明のいくつかの例示的な態様に関して以下で更に詳しく説明される。

【発明を実施するための最良の形態】**【0110】**

例示的な態様似ついての以下の詳細な説明では、その一部を成す添付図面が参照され、そこでは本発明を実施する特定の態様が例によって示される。他の態様も利用することができ、本発明の範囲から逸脱することなく構造的な変更を加えることは言うまでもない。更に、異なる図で、同じ参照数字が同様の特徵を表す。

【0111】

本明細書および添付された特許請求の範囲で用いる場合、単数形の“a”、“and”および“the”は、文脈がはっきりとそうでないことを示している場合を除き、複数の指示対象を含むということを注意しておかなければならぬ。例えば、“ある磁氣的細胞(a magnetic cell)”という言及は複数のそのような細胞を含み、“磁氣的接觸表面(the magnetic contact surface)”への言及は一つ以上の磁氣的接觸表面および当業者に公知のその同等物への言及を含む。

【0112】

磁気的接触表面を有する医用デバイス

図1は、本発明に関連して用いることができる医用デバイス10のある典型的な態様を示す。図示されたデバイス10は、外側表面12と内側表面14を含み、内側表面14は、少なくとも部分的に、デバイス10を通って形成される管腔又は通路を画定している。デバイス10は広くステントとして記述することができ、中実の管状対象として示されているが、デバイス10は、溝付き金属チューブ、ワイヤ・メッシュ構造、等としても構成できることは言うまでもない。図示されたようなステントとして設けられた場合、デバイス10は、血管やその他の管状構造、例えば胆汁管、尿管、などを支持しながら開くのに利用できる。更に、ステントは、力を加えて、例えば膨らますことができるバルーンを用いて開くように、あるいはまた、当業者に公知のように自動的に開くように、設計できる。ほんの少数のステント設計の例は、例えば米国特許Nos. 4,733,665 (Palmaz), 4,503,569 (Dotter), etc. に見られる。

【0113】

本明細書では図1に示されているようなステントの形の医用デバイス10に関して説明されるが、本発明の医用デバイスは生きている体の生物物質と接触するようになる任意の医用デバイスを含む。本発明は、医用デバイスの一つの広いクラスとして、埋め込み可能な医用デバイスで、すなわち、動物又はヒトの体に埋め込まれるように設計された医用デバイスで利用できる。適当な埋め込み可能な医用デバイスの例としては、ステント、人工移植血管、他の生体導管（例えば、神経、胃腸、腎、内分泌、肺、泌尿器、など）のための人工補装具、心臓弁、人工心臓、左心室補助器具、冠状動脈デバイス・リード（例えば、ペースメーカー、細動除去器、等）、透析のための動脈・静脈導管、などがあげられるが、それだけに限定されない。

【0114】

別の応用として、血管の動脈瘤囊に栓をして閉塞するために又は悪性腫瘍に供給している血管を閉塞するために用いられるコイルを磁気的に細胞でコーティングして、動脈瘤の治癒を速め、腫瘍への血管を閉塞することができる。血管の漏れ（血管、弁、又は心室の孔／破裂）を治療するデバイスも、磁気的に細胞でコーティングして治癒を助け、血栓症を減らすことができる。磁気的デバイスはまた、例えば器官における悪性腫瘍を治療するために細胞を局限するために用いることもできる。磁気的デバイスと細胞（例えば、治療物質を產生する細胞）を腫瘍に供給する血管に配置することもできる。

【0115】

更に、本発明の医用デバイスは、生物的流体を供給する被験者の体の外で生物物質（例えば血液）とデバイスの表面が接触するex vivo用途に用いることもできる。そのような医用デバイスの例としては、例えば、人工器官、血液ポンプ、等がある。

【0116】

医用デバイスの外側表面12と内側表面14は、どちらも本発明に関連して“接触表面”と考えることができる。本発明では、“接触表面”という用語は、コーティングのために医用デバイスが配置されるキャリア液体と接触できる表面を意味する。例えば、デバイス10がステントである場合、デバイス10を構成するために用いられ、外側表面12と内側表面14と定義されるようなものの間に延びる、ワイヤ、メッシュ構造、等の中間表面も、それらの表面がコーティング・プロセスで医用デバイス10が配置されるキャリア液体にさらされ、それと接触することができる限り、本発明の目的には“接触表面”と見なされる。

【0117】

本発明に関連して、本発明の医用デバイスのすべての接触表面は、磁力を用いて細胞などの対象を磁気的に引きつけて保持することができる用に磁場を発現することができる。本発明による磁場を発現する医用デバイスの接触表面は、“磁気的接触表面”と記述される。場合によって、医用デバイスの接触表面のいくつかだけが又はいくつかの部分だけが磁場を発現する（すなわち、磁気的接触表面である）医用デバイスを提供することが好ましいこともある。

【 0 1 1 8 】

本発明の医用デバイスは、磁気的にコーティングされるべき医用デバイスの接触表面がここで述べるように磁気的細胞を引きつけ保持することができる磁場を発現する限り、任意の適当な材料（例えば、ポリマー物質、金属、金属合金、セラミックス、複合材料、等）で作ることができる。磁場を発現するために、本発明の医用デバイスは、好ましくは、一つ以上の磁性物質、すなわち、恒久的磁場を発現するか又は一時的な磁場を発現できる物質、を含む。

【 0 1 1 9 】

医用デバイス10の全体、又はその選ばれた部分、を一つ以上の磁性物質で製造することができる。例えば、予め画定された量のマグネタイト又はその合金をデバイス10の構成に含めることができる。マグネタイトに加えて、又はその代わりに、他の材料を用いて所望の磁気的性質を与えることができる。そのような材料は、一時的な磁性物質であっても、又は恒久的な磁性物質であってもよい。適当な磁性物質の例としては、例えば、磁性フェライト又は“フェライト”、すなわち、鉄の混合酸化物と一つ以上の他の金属からなる物質、例えば単結晶コバルト・フェライト、などがある。しかし、他のフェライト材料も使用できる。

【 0 1 2 0 】

デバイス10の構成で利用できる他の磁性物質としては、ストロンチウム鉄酸化物とポリマー物質（例えば、プラスチック、ゴム、等）を組み合わせたセラミックおよびフレキシブルな磁性物質；NdFeB（この磁性物質はジスプロシウムを含むこともできる）；SmCo（サマリウム・コバルト）；およびアルミニウム、ニッケル、コバルト、銅、鉄、チタン等の組み合わせ；並びにその他の材料があるが、それだけに限定されない。

【 0 1 2 1 】

デバイス10が、ステンレス鋼、ニッケル・チタン合金（例えばNITINOL）等の金属で作られるか、他の磁性物質で作られるかに関わりなく、デバイスの磁気的接觸表面はその磁化可能な材料に充分な電場および/又は磁場を加えることによって充分磁気的にすることができる。このような電場および/又は磁場は、磁気的接觸表面（又はその一部）に磁気的性質を付与し、上述のような恒久磁性物質を含める必要はなくなる。

【 0 1 2 2 】

いくつかの態様では、磁気的な引力と保持によって磁気的細胞でコーティングされる医用デバイスの磁気的コーティング表面は、本質的に一つ以上の金属又は金属合金、例えばステンレス鋼、ニッケル・チタン合金、等からなる。本発明を特徴づける別の仕方では、医用デバイスの磁気的接觸表面は、本質的に一つ以上の磁性物質から成り、ここで磁性物質は上述のように恒久的な磁性物質であっても、そうでなくてもよい。本発明を特徴づける更に別の仕方では、デバイスの磁気的接觸表面は、非金属バインダーの中に分散した一つ以上の磁性物質を含む。

【 0 1 2 3 】

本発明の医用デバイスは、医用デバイスの本体が磁性物質又は磁化可能な材料を含むかどうかに関わりなく、磁化可能なコーティング、例えばニッケル又は磁化に対する同様な透磁率を有する他の材料、を含むことが好ましい。例えば、医用デバイスの本体（例えばスレント）は、ステンレス鋼で作られ、磁化後に医用デバイスが発現する磁場を増大させるようにそれがニッケルでめっきされることが好ましい。

【 0 1 2 4 】

医用デバイス10がヒト又は動物の体に埋め込まれるように設計されている場合、その接觸表面は生体適合性であることが好ましい。残念ながら、多くの磁性物質は生体適合性がない。非生体適合性の磁性物質は、医用デバイスにおける磁性物質から発する磁場をあまり制限しない又はそれに干渉しない生体適合性の物質でコーティングすることが好ましい。本発明の医用デバイスの磁気的接觸表面として用いられる生体適合性コーティングとしては、いろいろな生体適合性ポリマー、金属、およびその他の合成、天然、又は生物物質が含まれる。

【 0 1 2 5 】

場合によっては、磁気的細胞を引きつけ保持することができる磁場を発現する他に、磁気的な引力と保持力に加えて分子結合も可能にする物質を含む磁気的接触表面を設けることが好ましい。このような分子結合は、磁気的細胞と同じ細胞をターゲットにすることも、異なる細胞、すなわち、磁化される細胞以外の細胞をターゲットにすることもある。例えば、細胞結合リガンド、並びに他の分子、例えば細胞移動性エンハンサー分子、細胞を維持し拡がらせる分子、細胞分化のための分子、医薬化合物、等の付着を可能にするように磁気的接触表面を機能化させることもできる。本発明のいくつかの医用デバイスでは、磁気的接触表面を機能化させるかどうかに関わらず、磁気的接触表面以外の医用デバイスの表面を機能化させることが望ましい。

【 0 1 2 6 】

表面の機能化は、例えば、気体プラズマ処理、化学的修飾、光化学的修飾、 γ -放射線活性化による化学的修飾、官能基を含む分子との共重合、並びに当業者に公知の他の表面修飾方法、などを用いる。修飾しようとする表面に、例えば、オゾン分解を行ってカルボニル基やその他の反応基を導入して、選ばれた表面へのリガンドの付着を助けることができる。別の場合、表面を酸又は塩基溶液によって処理してヒドロキシリル基および/又はカルボン酸などの官能基をそこに形成することができる。修飾される表面の機能化は、また、所望の機能性を有するポリマー物質の層で表面をコーティングすることによっても達成される。このようなポリマー層は、例えばポリ(L-リシン)又はポリ(L-グルタミン)などのポリアミンを含み、特定表面にアミン官能性を付与する。

【 0 1 2 7 】**磁気的細胞**

本発明は磁気的接触表面を有するデバイスを含み、磁気的接触表面は磁力によってそこに引きつけられ保持される磁気的細胞でコーティングされている。本発明はまた、磁気的接触表面を磁気的細胞でコーティングする方法を含む。

【 0 1 2 8 】

本発明に関連して磁気的細胞として用いられる細胞は、例えば、それ自体が磁気チャージを発現できる、磁気チャージを含む一つ以上の粒子を取り込むように修飾できる、又は磁気チャージを含む粒子又は細胞に付着できる生物細胞である。本発明の磁気的細胞は、例えば、血液に接触する医用デバイスで用いられる場合、内皮細胞である。更に、磁気的細胞は、例えば、外胚葉-、中胚葉-、内胚葉-由来の細胞であってもよい。更に、動物又はヒトのいろいろな原始細胞層から発生する幹細胞や成熟細胞も、本発明に関連して有用な磁気的細胞になるように修飾することができる。

【 0 1 2 9 】

別の変形例では、磁気的細胞は、心臓障害、冠状動脈疾患、癌などの疾病を治療することができる生成物を分泌する新しい遺伝子をもつように遺伝子工学で設計される。

【 0 1 3 0 】

細胞が磁気引力の作用を受ける磁気的細胞になるように細胞を修飾するいろいろな方法が知られている。当業者に公知の手順によって磁性粒子を細胞に組み込んだり細胞表面に付着させたりできる。いくつかの態様では、磁性粒子が標的細胞に送り込まれる(Moller W,ら, (1997) J Aerosol Med 10:173-186; Violante (1990) Acta Radiol Suppl 374: 153-156)、又は標的細胞の細胞表面に電気穿孔法によって一時的な孔が作られる(Moroz & Nelson (1997) Biophys J 72:2211-6; Zhelev & Needham (1993) Biochim Biophys Acta. 1147(1):89-104; Neumann E, Kakorin S, Toensing K, (1998) Faraday Discussions 111:111-125)。別の態様では、磁性粒子は細胞膜のレセプターとの抗体結合によって、又は細胞表面との磁性粒子の化学的な接合によって細胞表面に付着される(Yin, A H; Miragli, S; Zanjani, E D; Almeida-Polrada, G; Ogawa, M; Leary, A G; Olweus, J; Kearney, J; Buck, D W (1997) Blood 90:5002-5012; Buckleyら ABL, 1998 June 30-32)。

【 0 1 3 1 】

いくつかの態様では、磁性粒子の静脈注射によって、それを分子に接合し、表面に補充される細胞の表面にそれを付着させて細胞を磁気的に修飾又はラベルする。その一例は、いくつかの始原細胞タイプの表面に見出されるCD 1 3 3 又はCD 1 3 4 蛋白質への磁性粒子の抗体に媒介される結合である。これらの細胞は、始原的な内皮細胞であっても、成熟した内皮細胞であってもよく、平滑筋細胞の増殖に対する阻害効果を有する物質を発現又は産生するように遺伝的に修飾されていても修飾されていなくてもよい。

【 0 1 3 2 】

常磁性又は強磁性粒子を、標的細胞に結びついた脂質膜の小胞（リポゾーム）に封入する、又は、問題の細胞に付着するミクロおよびナノ粒子のポリマー・マトリックス内に閉じこめることができる。あるいはまた、磁性粒子を標的細胞の細胞表面に接合させて細胞膜の一部にすることもできる。細胞は磁気的引力によって血流から磁気的にチャージされた人工補装具に補充することができる。

【 0 1 3 3 】

磁気的引力の強さは、普通、磁気的接触表面に補充される細胞を修飾するために用いられる粒子の磁気的性質、並びに磁気的接触表面から出る磁場の強さ、および磁場と勾配が場所によって変化する場合はこの磁場の勾配にも依存する。粒子の磁気的性質は、粒子の化学的組成、並びにその磁化状態に依存する。磁場の性質は、表面と本体の幾何形状、デバイスの化学的組成、および磁気的な履歴に依存する。細胞は、磁気的接触表面に引きつけられた後、表面に保持されることが好ましく、いくつかの態様では、細胞の付着によって磁気的接触表面、並びに医用デバイスの他の表面上の細胞の拡がりと分化が誘発される。

【 0 1 3 4 】

別の態様では、磁気的接触表面に対する細胞親和性を増強するために、細胞との小胞の融合によって磁性粒子が細胞に取り込まれる。小胞は膜によって囲まれた体積を画定する。この膜は、蛋白質、脂質、ポリマー、ブロック共重合体、又はそれらの混合物を含む。このような小胞が細胞と融合すると、小胞の体積が細胞原形質の一部になり、小胞の中身が細胞内部に放出される。小胞の形成時に小胞に磁性粒子が積み込まれていると、小胞と細胞の融合により、これらの磁性粒子が細胞内部に取り込まれる。

【 0 1 3 5 】

磁気的に感受性の粒子を標的細胞に取り込む別 の方法はエンドサイトーシス (endocytosis) である。このためには、磁性粒子をエンドサイトーシス能力を有する細胞に送り込む。粒子と接触すると、そうするように刺激された細胞はその膜を粒子に付着させることによって粒子を囲い込み、続いて付着面積を拡げて粒子全体が細胞の膜部分で囲まれるようにする。囲まれた後、膜に囲まれた粒子の陷入によって粒子は細胞内部に取り込まれる。更に別の態様では、直径が、例えば 50 ナノメーター (nm) から 250 nm の間にある小さな磁性粒子が、細胞を電場に曝露して細胞膜に一時的な孔を開けること（すなわち、電気穿孔）によって標的細胞に持ち込まれる。本発明の方法で有用なこれらの標準的技術やその他の技術は以下の参考文献に記載されている、Moller W, Takenaka S, Rust M, Stahlhofen W, Heyder J. (1997); J Aerosol Med 10:173-186; Violante (1990) Acta Radiol Suppl 374: 153-156; Moroz & Nelson (1997) Biophys J. 72:2211-6; Zhelev & Needham (1993) Biochim Biophys Acta. 1147(1): 89-104.

【 0 1 3 6 】

いくつかの態様における細胞の磁気的性質の修飾としては、磁気的に感受性の高い粒子、例えば強磁性又は常磁性粒子（例えば、それだけに限定されないが、フェライト、サマリウム・コバルト、ネオジミウム・ホウ素など）を細胞の表面に付着させるというやり方もある。これは、粒子の表面を細胞の膜に対して親和性を有するように修飾することによって達成される。この親和性は、磁性粒子にリガンド分子を付着させることによって確立される。すると、磁性粒子は、細胞の外側表面に存在する適当な細胞表面分子にリガンド

を介して結合することができる。細胞膜への磁性粒子の結合は、また、磁性粒子を(又は粒子を封入しているポリマー。マトリックスを)細胞膜に普通に見られる分子グループ、例えばアミン又はチオール又はヒドロキシル基などのグループ、と粒子又はマトリックスの表面に存在する化学的に反応性の基と反応させることによっても達成される。

【0137】

別の態様では、細胞膜に対する親和性を有するように修飾されたポリマー・マトリックスの内部に磁性粒子を封入又は表面に付着させることによって細胞を修飾して磁気的なチャージをもつようになることができる。磁性粒子および/又はポリマー・マトリックスの表面は蛋白質又はペプチドの配列、例えばRGDペプチドの配列を含み、それが細胞表面インテグリンの付着部位を提供する。

【0138】

標準的な手順(例えば、Kemshead JT, Ugelstad J. (1985) Mol Cell Biochem. 67:11-18に記載されているようなもの)を用いて本発明の標的細胞が磁気的に修飾された。これらの粒子のサイズは、標的細胞のタイプ、並びに所望の磁気的引力の強さ、に依存する。本発明で使用できる磁性粒子は、直径が50 nm以上、場合によっては100 nm以上という範囲にある。この範囲の上方の端で、磁性粒子は5マイクロメーター(μm)以下、場合によっては1 μm 以下という直径を有する。

【0139】

磁性粒子による磁気的接触表面のコーティング

本発明の方法は、医用デバイスの磁気的接触表面に磁気的細胞を磁気的に引きつけ保持するものである。このコーティングは、好ましくは、磁気的細胞を含むキャリア液体に医用デバイスを配置することによって行われる。医用デバイスの磁気的接触表面は、キャリア液体内の磁気的細胞が磁気的接触表面に引きつけられ保持されるようにキャリア液体内に配置される。

【0140】

このコーティング・プロセスは、インビボ又はex vivoで(例えばインビトロで)行われ、医用デバイスの磁気的接触表面を、例えば米国特許出願公開第US 2003/0082148 A1 (Ludwigら)に記載されているようなインビボ補充プロセスにおける血流中の磁気的細胞の濃度に比べて顕著に高い濃度の磁気的細胞を含むキャリア液体内に配置することができる。

【0141】

磁気的細胞が供給されるキャリア液体はいろいろな形態をとることができるが、好ましくは生体適合性の液体である。適当な生体適合性のキャリア液体の例としては、0.9%通常生理食塩水、リングル液、いろいろな組織培養培地、血清、血漿、全血、などがあるがそれだけに限定されない。溶液はまた、例えば、成長因子、ホルモン、およびその他の生物的物質又は合成物質、の一つ以上を含むことができる。

【0142】

キャリア液体の組成に関わりなく、キャリアー液体中の磁気的細胞の濃度は顕著な濃度であることが好ましい。例えば、磁気的細胞の濃度は、例えば1ミリリットル(m1)あたり1000個以上の磁気的細胞、場合によっては10,000個/m1以上、更に別の場合100,000個/m1以上、更に1,000,000個/m1以上、である。

【0143】

いくつかの態様では、埋め込み可能な医用デバイスに磁気的に引きつけられ保持される磁気的細胞は、リガンド結合、フィブロネクチン、抗体、蛋白質、等がない状態で埋め込み可能な医用デバイスに保持される。本質的に、任意の生体適合性のデバイス表面が細胞とデバイス表面の直接の接触に用いられ、表面の修飾は必要とされない。言い換えると、磁力が磁気的細胞を医用デバイスの磁気的接触表面に引きつけて保持することに関与する主要な力であることが好ましい。

【0144】

別の態様では、本発明の方法は、磁気的に医用デバイスをコーティングするために必要

な時間によって特徴付けられる。例えば、この方法で、磁気的コーティング表面を所望のレベルにまでコーティングするのに、コーティングされる医用デバイスを磁気的細胞を含むキャリア液体に1時間以下の時間入れておく場合がある。場合によっては、コーティングはもっと短い時間で行われ、例えばある場合、医用デバイスをキャリア液体に30分以下という時間、又は15分以下という時間、又は10分以下という時間、入れることによって磁気的コーティング表面をコーティングすることが可能である。

【0145】

本発明の方法はまた、（インビボ又はインビトロコーティング方法に関して）医用デバイスの磁気的接触表面の被覆に基づいて特徴づけられる。例えば、磁気的細胞を含むキャリア液体と接触している医用デバイスの磁気的接触表面で、キャリア液体と接触している磁気的接触表面の25%以上が磁気的細胞でコーティングされていることが好ましいことがある。場合によっては、キャリア液体に入れられた磁気的接触表面の50%以上が磁気的細胞でコーティングされていることが好ましく、別の場合にはキャリア液体に入れられた磁気的接触表面の実質的に全部が磁気的細胞でコーティングされていることが好ましい。更に、これらのコーティング・レベル、例えばキャリア液体と接触している磁気的接触表面の25%以上が磁気的細胞でコーティングされることが30分以内、15分以内、又は10分以内という時間で行われることが好ましい。

【0146】

前のパラグラフで述べたコーティング・レベルは、場合によっては、医用デバイスが使用される前に、例えば体内に埋め込まれる前に得られる。更に、本発明の方法は、医用デバイスを使用する（例えば、埋め込む）前に所望のコーティング・レベルが達成されたかどうかを決定するための磁気的接触表面の検査を含む。検査によって、コーティングが受容できるものではないことが明らかにされた場合、コーティング・レベルを改善するためにその医用デバイスは所望の磁気的細胞を含むキャリア液体に戻される。

【0147】

いくつかの態様では、本発明の方法は医用デバイスの磁気的接触表面の一部だけを磁気的細胞でコーティングする。磁気的表面のこのような選択的コーティングは、例えば磁気的接触表面の選択された部分だけを磁気的細胞を含むキャリア液体と接触させることによって行われる。

【0148】

本発明の方法は、場合によっては、医用デバイスのすべての磁気的接触表面を磁気的細胞を含むキャリア液体と接触させて、例えば、磁気的細胞がすべての磁気的接触表面に磁気的に引きつけられ保持されるようにする。そのような方法では、例えば、医用デバイス全体を磁気的細胞を含むキャリア液体に浸すことが必要になる。

【0149】

本発明の医用デバイスは恒久的に磁性的ではない物質で作られることがあるので、本発明の方法は、場合によっては、医用デバイスの少なくとも一部分を磁化して、医用デバイスを磁気的細胞を含むキャリア液体に入れたときにコーティングされることになる磁気的接触表面を形成することが必要になる。磁場は、任意の適当な方法で、例えば医用デバイスを電場の中に置くことによって、医用デバイスを磁場の中に置くことによって、誘導することができる。

【0150】

磁化可能な医用デバイスを磁化させる装置および方法の一つが図3に示されている。医用デバイス210は管200の内部に配置されたステントという形をしている。医用デバイス210は一つ以上の磁化可能な物質を含み、医用デバイス210に一つ以上の磁気的接触表面を設けることができる。

【0151】

磁化可能な物質がここで説明されたような磁気的生物細胞を引きつけるのに充分な強度の磁場をそれ自体で発現していない場合、被験者に埋め込んだ後にその磁化可能な物質を磁場又は電場に曝露することが有利である。図示された装置は医療等級カテーテル230

を含み、それはステント 210 の内部に形成された管腔を通して配置するようになっている磁場発生器 240 を含む。別の態様では、医用デバイスは磁場発生器を通過させることができる管腔を含むことも、含まないこともある。そのような態様では、磁場発生器が埋め込み可能な医用デバイスの近くを通過するだけで充分である。

【0152】

本明細書で用いる場合、“医療等級カテーテル”とは被験者の体に挿入できるように構成されたカテーテルである。好ましくは、医療等級カテーテルは無菌化することができる。磁場発生器 240 は、例えば、図 3 に見られるようにカテーテル 230 の遠位端に近いセクション 242 を占めることができる。

【0153】

普通、磁場発生器 240 は医用デバイス 210 内の磁性物質が磁場を発現する（恒久的に磁化されていない場合）ように誘導するのに充分な磁場および／又は電場を供給することが好ましい。医用デバイスに誘導される磁場は充分に強く、磁場発生器 240 を医用デバイス 210 を通して前進させたときおよび／又は医用デバイス 210 を通して、例えば矢印 241 の方向に後退させたときに、ここで述べたような生物細胞を磁気的に引きつけることができることが好ましい。いくつかの態様では、磁場発生器は医用デバイス 210 に、又はその近くに、予め選択された滞留時間とどまることが好ましい。

【0154】

いくつかの態様では、磁場発生器 240 は一つ以上の磁石という形をとる。別の態様では、磁場発生器は一つ以上の電気コイルという形をとり、この電気コイルがカテーテルの長さに沿って延びてコイルに電気エネルギーを供給する電気リード線 244 によって電源 246 に結合される。電源 246 は、医用デバイス 210 が埋め込まれる被験者の体の外にあることが好ましい。いずれの形においても、磁場発生器 240 は、磁場発生器 240 のすぐ近くにある磁化可能物質に磁化を誘導することができることが好ましい。

【0155】

カテーテル 230 とその磁場発生器 240 はまた、医用デバイス 210 を磁化するということ以外の機能もある。いくつかの態様では、カテーテル 230 を用いて埋め込まれた医用デバイス 210 を消磁することができる。磁気的に引きつけられた生物細胞が医用デバイス 210 に別の付着物を形成した後（例えば 24-48 時間後）に望ましいことがある。磁場発生器 240 が磁気的医用デバイスを消磁するための消磁エレメントとして構成されている場合、医用デバイスのインビポ 消磁を行うことができる。

【0156】

消磁が本発明の一部として行われる場合、消磁は医用デバイスが発現する磁場を必ずしも除去するわけではない。消磁は、単に磁場強度を減少させて消磁の前に磁気的接触表面が発現していた磁場強度よりも低くするだけである。場合によっては、消磁の結果として磁場強度が、例えば 50% 以上減少することが望ましい。

【0157】

カテーテルとその磁場発生器が医用デバイス 210 と関連してステントの形で示されているが、埋め込まれた医用デバイスのインビポ 磁化は、殆どどのような埋め込まれた医用デバイスでも行うことができる。更に、磁場発生器は埋め込まれた医用デバイスを通して挿入されなくてもよい。磁場発生器は、医用デバイスに所望の磁化を誘導するために埋め込まれた医用デバイスの近くにあるだけでよい。

【0158】

場合によっては、磁場発生器は埋め込まれた医用デバイスを磁化するためにあるインビポ 位置まで前進させる必要さえない。例えば、磁場発生器は、被験者の体の外で、埋め込まれた医用デバイスに充分近い位置に配置して医用デバイスの磁性物質に磁化を誘導することができる。このような用途では、消磁も埋め込まれた医用デバイスの近くに配置された外部消磁装置を用いて行うことができる。

【0159】

図 4 に示されている装置は、本発明の原理によるインビポ 磁気的コーティングのために

医用デバイスを磁化する別 の方法の例を示す。この装置は、例えばガイドカテーテル、シース、等の細長い本体350を含み、それは好ましくは、近位端352から遠位端354へ延びる少なくとも一つの管腔を含む。本体350は、好ましくは、医用デバイス310を体内の場所まで送達するのを助けるようになっている。医用デバイス310は、好ましくは例えば図4に見られるように、カテーテル320で運ばれる。

【0160】

図4の装置は、埋め込みプロセスのさいに医用デバイスを磁化するようになっている。そのために、装置は好ましくは、本体350の近位端352の近くに配置された磁場発生器360を含む。磁場発生器360は被験者の体に入らないように位置し、本体350の遠位端354も同様であることが好ましい。本体350を通って前進するときに、医用デバイス310が磁場発生器360のそばを通過し、又は磁場発生器360内に形成された開口を通り、磁場が医用デバイス310に誘導されることが好ましい。

【0161】

ある態様では、磁場発生器360は一つ以上の磁石という形をとる。別の態様では、磁場発生器360は、リード362によって電源364に結合された一つ以上の電気コイルという形をとる。いずれの形でも、磁場発生器360は、磁場発生器360のすぐ近くに位置する磁化可能な物質に磁化を誘導できることが好ましい。

【0162】

磁気的細胞による医用デバイスのコーティングは、インビトロで行うこともできるが、医用デバイスを体の内部の所望の場所に配置した後に、すなわち、インビボで磁気的にコーティングすることが好ましい。しかし、医用デバイスの磁気的接触表面を充分にコーティングするために充分な数の磁気的細胞を供給するためには、医用デバイスをインビボで画定された体積内部に用意することが望ましい。その後、選択された磁気的細胞を含むキャリア液体がその画定された体積に導入され、磁気的細胞が医用デバイスの磁気的接触表面に引きつけられ、保持される。画定された体積は、他の体液、例えば血液、脳脊髄液、胆汁、等を排除するような仕方で設けることができる。このようなインビボ磁気的コーティングは、好ましくは、ここで述べたような埋め込み前に、埋め込み中に、および／又は埋め込み後に、埋め込み可能な医用デバイスの磁化の後に行われる。

【0163】

場合によっては、キャリア液体が導入される画定された体積は自然に生ずる流体、例えば、血液、胆汁、唾液、尿、脳脊髄液、および胃腸管、腹腔、胸腔、心臓周囲サックの液体、および関節空洞の関節液、等である。

【0164】

別の場合には、画定された体積をインビボで作り出すことが好ましい。図2は、磁気的細胞を含むキャリア液体を導入する画定された体積をインビボで作り出すために用いられる一つの方法を示す概略図である。図示された方法は、血管などの管腔100の中で、適当な手法、例えばガイドワイヤを用いてその位置にガイドすることができるカテーテル120を用いて行われる。

【0165】

図示された態様では、血管100にカテーテル120が配置される前にステント110が血管100内に位置している。あるいはまた、カテーテル120が血管100内にステント110を展開するための展開用バルーンやその他の構造を含む場合、カテーテル120を用いてステント110を送達し展開することができる。

【0166】

ステント110が配置された状態で、カテーテル120が、第一のシール122がステント110の上流に位置し、第二のシール124がステント110の下流に位置するように配置される。図示された態様では、上流および下流位置は、血管100を通る血液の流れを示す矢印102に対するものである。いったん配置されると、シール122と124は近位端122と遠位端124の間に画定された体積を囲むように展開される。シール122と124は、例えばカテーテル120における一つ以上の管腔を通して膨らますこと

ができるバルーンであってもよい。

【0167】

シール122と124が動作している状態で、磁気的細胞を含むキャリア液体をシール122と124の間で血管100内にある画定された体積に送達することができる。図示された様では、磁気的細胞を含むキャリア液体はカテーテル120内に位置する管腔を通じて送達することができ、キャリア液体と磁気的細胞はカテーテル120の開口126を通じて画定された体積に入つてゆく。その他に多くの流体送達構造が当業者には公知であろう。

【0168】

管100が血管であり、キャリア液体と磁気的細胞がシール122と124によって囲まれる画定された体積内に血管100を通じて血流を止めることができるとともに長い時間とどまることが望ましい場合、カテーテル120は灌流カテーテルとすることができる、すなわち、血液を第一のシール122の上流側から第二のシール124の下流側を過ぎた点まで血液を通すことができる管腔を含むカテーテルである。

【0169】

キャリア液体と磁気的細胞が画定された体積にステント110を磁気的細胞で磁気的にコーティングするのに充分な時間とどまつた後、シール122と124を開いて（例えば、シールがバルーンの形で設けられている場合、収縮させて）、ステント110が画定された体積内に含まれないようにすることができる。望むならば、シールを開く前にキャリア液体を画定された体積から排出することもできる。

【0170】

図2に関連して説明したデバイスおよび方法のある変形例では、第一のシール122がオプションであってもよいということが理解されるであろう。言い換えると、管100が血液などの流体の連続的な通過に用いられる場合、第二のシール124だけしか必要でないのかもしれない。下流側のシール124を閉じて所望の磁気的細胞を含むキャリア液体を、例えばステント110の場所における血圧よりも大きな圧力で供給することによって、キャリア液体と磁気的細胞を下流側シール124とシール124に向かって流れる流体（例えば、血液）によって画定される体積内にトラップすることができる。場合によっては、シール124の上流側のキャリア液体を、例えば、図2に示されたデバイスを送るために用いられるガイドカテーテルの管腔を用いて送ることができる。場合によっては、シール122の下流側のキャリア液体を送ることが可能である（例えば、シール124を配置せずに、又は一つのシールだけを含むデバイスを用いて）。シール122による閉塞によって生ずる血流の欠如が、好ましくは、送られた液体がシール122の下流側にステント110を磁気的にコーティングするのに充分な時間とどまることを可能にするであろう。

【0171】

図2に関して説明したような動作が可能なデバイスの例は、例えば、米国特許Nos. 6,575,932 (O'Brienら); 5,558,642 (Schweich, Jr.ら); 5,135,484 (Wright), etc.に見られる。

【0172】

場合によっては、磁気的医用デバイスをインビトロで磁気的にコーティングすることができる、望ましくさえある。例えば、本発明は、例えば人工血管又は透析用の動静脈グラフトとして設置するように設計されたフレキシブルなチューブ状導管を含むキットの形をとることもある。そのような導管は、好ましくは、天然又は人工の生体適合性の繊維布で画定される管腔を含み、布には磁化された繊維が織り込まれて磁気的細胞を管腔の内側表面に引きつけて保持する。このような導管にインビトロでキャリア液体と磁気的細胞を満たすことができる。キャリア液体のインビトロ滞留時間は管腔の内側表面に磁気的細胞が付着するまで延ばし、その後導管を外科的に、例えばバイパスグラフト又は動静脈ろうとして埋め込むことができる。

【0173】

本発明のキット

本明細書で記載されたいいろいろなコンポーネントや材料を異なるキットに寄せ集めて、開業医が本発明の方法を実施する助けにすることができる。これらのキットは、好ましくは、単一の殺菌できるパッケージに収めて更に開業医が利用しやすいようにする。このようなキットのいくつかの典型的な態様を以下で説明する。

【0174】

本発明による可能なキットの一つの態様は、医用デバイスをインビボで磁気的にコーティングするためのキットである。そのようなキットは、例えば、磁気的接触表面を有する埋め込み可能な医用デバイスと、埋め込み可能な医用デバイスが埋め込まれたときに配置されるインビボの画定された体積を囲むための手段を含む。画定された体積を囲むための手段は、本明細書に記載された構造およびその同等物のいずれかを含む。キットの中の埋め込み可能な医用デバイスは、例えば、血管ステント、脈管グラフト(vascular graft)、生物導管の人工補装具；心臓弁、人工心臓、左心室補助装置、および電子リードからなる群から選択できる。インビボで画定された体積を囲むための手段は、例えば血管などの生物導管において画定された体積を囲むようになっている。

【0175】

本発明によるキットの別の態様は、医用デバイスを磁気的にコーティングスルキットを含む。このようなキットは、例えば、磁気的接触表面を有する埋め込み可能な医用デバイスとインビボで生物導管において画定された体積を与えるためのカテーテルを含む。カテーテルは、生物導管内に配備されたときに導管を閉じることができる少なくとも一つのシール、カテーテルの近位端から該少なくとも一つのシールに近い場所まで延びるキャリア液体用管腔、および該少なくとも一つのシールの近くのキャリア液体用管腔の開口、を含み、キャリア液体用管腔におけるキャリア液体は、キャリア液体が画定された体積内にあるようにシールの近くでカテーテルから出てゆくことができる。このようなキットにおいて、少なくとも一つのシールが一対のシールを含み、その一対のシールが生物導管内に展開されると画定された体積がその一対のシールによって囲まれるようにすることができる。各シールは、膨らますことができるバルーンを含み、カテーテルは、カテーテルの近位端からシールまで延びる一つ以上の膨張用管腔を含むことができる。キットのコンポーネントは、血管の形の生物導管内に展開するように適合させることができる。

【0176】

本発明に関連して提供されるキットの別の態様は、インビボで医用デバイスを磁化するためのキットである。このキットは、磁性物質を含む埋め込み可能な医用デバイスと、該埋め込み可能な医用デバイスの磁性物質をインビボで磁化するための磁化装置を含む。磁化装置は、近位端と遠位端を有する医療等級カテーテルを含む。磁場発生器をカテーテルに操作的に取り付けて、磁場発生器がカテーテルの遠位端の近くにあるようにすることができる。磁場発生器は、好ましくは、被験者の生物導管を通して前進させることができるようなサイズにする。埋め込み可能な医用デバイスは、血管ステント、脈管グラフト(vascular graft)、生物導管の人工補装具；心臓弁、人工心臓、左心室補助装置、および電子リードからなる群から選択できる。磁場発生器は、永久磁石を含むことができる。あるいはまた、磁場発生器は、電気コイルと電気コイルに取り付けられた電気リードを含み、電気リードがカテーテルの近位端の方へ延び、電気エネルギーが電気リードによって電気コイルに供給できるようにすることができる。ある実施の形態では、電気リードはカテーテルの近位端まで延びている。このキットはまた、電気コイルに電気エネルギーを供給するための電源を含む。更に別の態様では、(ここで述べたように)キットは、埋め込み可能な医用デバイスが埋め込まれたときに配置される画定された体積をインビボで囲む手段を含む。

【0177】

本発明によるキットの更に別の態様は、医用デバイスを磁化するためのキットを含み、キットは磁性物質を含む埋め込み可能な医用デバイスと、埋め込み可能な医用デバイスを磁化するための磁化装置を含む。磁化装置は近位端と遠位端を有する細長い本体を含み、細長い本体は近位端から遠位端へ延びる管腔を含む。磁化装置はまた、細長い本体の近位

端の近くに位置する磁場発生器を含み、管腔を通って近位端から遠位端の方へ進められる医用デバイスは磁場発生器が発生する磁場を通過する。磁場発生器は永久磁石を含むことができる。ある実施の形態では、磁場発生器は、電気コイルと電気コイルに取り付けられた電気リードを含み、電気エネルギーが電気リードによって電気コイルに供給できる。このキットはまた、電気コイルに電気エネルギーを供給するための電源を含む。細長い本体は、好ましくは、生物導管、例えば血管、に挿入するのに適合したガイドカテーテルの形をしている。あるいはまた、細長い本体は導入シース (introducer sheath) の形であつてもよい。

【0178】

本発明のいろいろなキットはまた、磁気チャージをここで述べたような複数の生物細胞に結びつける手段を含むことができる。キットはまた、インビボで囲まれた画定された体積に送給されるキャリア液体を含むこともできる。キャリア液体は、好ましくは、生体適合性の液体、例えば、0.9%通常生理食塩水、リングル液、組織培養培地、血清、および血漿、などである。キットはまた、キャリア液体をインビボで囲まれた画定された体積に送球する手段、例えば、カテーテル、カテーテル内の管腔、注射器、針、等を含むことができる。

【0179】

ここで言及した文献は、もっぱら本出願の出願日以前の開示に関してあげられた。ここで言及したすべての文献は、文献の引用に関連した方法および／又は物質を開示し記載するためには参考することにより本明細書に取り込む。本明細書における如何なる記述も、以前の発明のために本発明がこれらの文献よりも日付が前であると主張する資格がないという意味に解釈してはならない。更に、示された公開の日付は実際の公開日付と異なる可能性もあり、それは独立に確認する必要がある可能性がある。

【図面の簡単な説明】

【0180】

【図1】図1は、本発明による医用デバイスの一例を示す斜視図である。

【図2】図2は、インビボで埋め込み可能な医用デバイスを磁気的にコーティングする一方法を示す概略ダイアグラムである。

【図3】図3は、インビボで埋め込み可能な医用デバイスを磁化する装置と方法を示す概略図である。

【図4】図4は、埋め込みプロセスで埋め込み可能な医用デバイスを磁化する装置と方法を示す概略図である。