

【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21年2月26日(2009.2.26)

【公表番号】特表2008-526380(P2008-526380A)

【公表日】平成20年7月24日(2008.7.24)

【年通号数】公開・登録公報2008-029

【出願番号】特願2007-550554(P2007-550554)

【国際特許分類】

A 6 1 F 2/06 (2006.01)

A 6 1 F 2/84 (2006.01)

【F I】

A 6 1 F 2/06

A 6 1 M 29/00

【誤訳訂正書】

【提出日】平成21年1月8日(2009.1.8)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

管腔形状に屈曲したワイヤから構築されている近位端および遠位端を有する主要管腔と  
;

ワイヤから構築され、主要管腔と相互接続されている複数の側枝管腔であって、隣接側枝管腔間の間隔が、前記主要管腔に沿って、かつ別の側枝管腔に対して調節可能である、複数の側枝管腔とを具え；

前記ステントの少なくとも一部が、移植片材料によりコーティングされている移植可能なコーティングされたステント。

【請求項 2】

前記主要管腔が、拡張断面積寸法 X を有し、Y が X の半分未満である減少断面積寸法を有する請求項 1 に記載のステント。

【請求項 3】

前記主要管腔の各々および前記少なくとも 1 つの側枝管腔が、非制約構造および制約構造を有し、前記ステントが非制約構造である場合、主要管腔の長さは、約 1 c m から約 2 5 c m までの範囲にあり、前記少なくとも 1 つの側枝管腔の長さが、約 0 . 5 c m から約 6 c m までの範囲にある請求項 1 に記載のステント。

【請求項 4】

前記ステントが、非制約構造である場合、主要管腔の長さが、約 8 c m から約 2 5 c m までの範囲にあり、前記少なくとも 1 つの側枝管腔の長さが、約 2 c m から約 6 c m までの範囲にある請求項 3 に記載のステント。

【請求項 5】

前記ステントが、非制約構造である場合、主要管腔の長さが、約 2 c m から約 5 c m までの範囲にあり、前記少なくとも 1 つの側枝管腔の長さが、約 0 . 5 c m から約 3 c m までの範囲にある請求項 3 に記載のステント。

【請求項 6】

前記ワイヤが、相互接続セルのパターンに織られている 1 本のワイヤであって、前記主要管腔および前記少なくとも 1 本の側枝管腔を形成する請求項 1 に記載のステント。

## 【請求項 7】

前記ワイヤが、約 0.004 インチから約 0.02 インチまでの直径を有する請求項 6 に記載のステント。

## 【請求項 8】

側管腔を形成するワイヤが、相互接続セルのパターンを形成し、前記セルのサイズが、前記側管腔が主要管腔に相互接続されている点から減少し、前記側管腔の自由末端まで減少し続ける請求項 1 に記載のステント。

## 【請求項 9】

前記少なくとも 1 つの側枝管腔の配向が、主要管腔との交差角に対して調節可能である請求項 1 に記載のステント。

## 【請求項 10】

前記少なくとも 1 つの側枝管腔が、主要管腔の遠位端および近位端に対して調節可能である請求項 1 に記載のステント。

## 【請求項 11】

前記移植片材料が前記ワイヤを覆っており、ワイヤセグメント間には延在しない請求項 1 に記載のステント。

## 【請求項 12】

前記移植片材料が、前記主要管腔および前記分枝管腔の外周面を覆っている請求項 1 に記載のステント。

## 【請求項 13】

前記移植片材料が、さらに成長因子でコーティングされている請求項 1 に記載のステント。

## 【請求項 14】

前記移植片材料が、さらに細胞接着を増強する化合物からなる請求項 1 に記載のステント。

## 【請求項 15】

前記ステントに取付けられ、前記主要管腔の近位端を越えて伸長する第一のストリングをさらに含んでなる請求項 1 に記載のステント。

## 【請求項 16】

前記ステントに取付けられ、前記主要管腔の遠位端を越えて伸長する第二のストリングをさらに含んでなる請求項 15 に記載のステント。

## 【請求項 17】

複数の異なる点でステントに対し取り外し可能に結合している複数のストリングをさらに含んでなる請求項 1 に記載のステント。

## 【請求項 18】

開放近位端ならびに開放遠位端、それらの間に延在する閉鎖構造を有する主要管腔；および

主要管腔と相互接続され、液体連絡する少なくとも 1 つの側枝管腔を含んでなり；

少なくとも 1 つの主要管腔および少なくとも 1 つの側枝管腔が、前記主要管腔に沿った位置に相関して、および前記主要管腔に相関したその角度または配向に相関して調節可能である、血管または管状構造内に配置するための移植可能なステント。

## 【請求項 19】

前記主要管腔に沿って互いに、軸方向に周辺に配置されている側枝管腔をさらに含んでなる請求項 18 に記載のステント。

## 【請求項 20】

前記主要管腔および前記少なくとも 1 つの側枝管腔が、調節可能である長さ、および直径を各々有する請求項 18 に記載のステント。

## 【請求項 21】

相互接続セルのパターンに織り込まれている 1 本のワイヤから組立てられ、前記主要管腔が、直線的円柱形状、湾曲した管状形状および先細り中空形状から選択される形状を有

する請求項 1 8 に記載のステント。

【請求項 2 2】

前記少なくとも 1 つの主要管腔および前記少なくとも 1 つの分枝管腔の末端が、ラッパ状に広げられ、前記ステントが、制御部位で放出される少なくとも 1 種の薬剤的に活性な成分によりコーティングされている請求項 1 8 に記載のステント。

【請求項 2 3】

血管新生を促進させるために細胞によるコーティングをさらに含んでなる請求項 1 8 に記載のステント。

【請求項 2 4】

組織成長させるように適合させた多孔性コーティングをさらに含んでなる請求項 1 8 に記載のステント。

【請求項 2 5】

さらに移植片材料含んでなる請求項 1 8 に記載のステント。

【請求項 2 6】

主要管腔および側枝管腔の配向指標を提供するためのマーキング要素をさらに含んでなる請求項 1 8 に記載のステント。

【請求項 2 7】

1 本または複数本の取り外し取り外し可能なストリングを受けるためにステントの全長に沿って複数の点をさらに含んでなり、それによって複数の点の選択的な織編みが提供され、前記主要管腔に相関して少なくとも側枝管腔の角配向が可能になる請求項 1 8 に記載のステント。

【請求項 2 8】

少なくとも 2 つの側枝管腔の各々が、第一の角度により規定された主要管腔に関する配向性および第二の角度により規定された他の側枝管腔に関する軸配向、ならびに第三の角度により規定された他の側枝管腔に関する回転配向を有し；および

前記第一の角度が、約 10° から約 70° までの範囲であり、前記第二の角度が、0° から約 170° までの範囲であり、前記第三の角度が、約 0° から約 360° までの範囲である、複数の側枝管腔をさらに含んでなる請求項 1 8 に記載のステント。

【請求項 2 9】

1 つまたは複数の前記配向が、血管または管状構造内の分枝管腔の送達および配置の際に調節でき、少なくとも 1 本の側枝管腔の長さおよび直径が調節可能である請求項 2 8 に記載のステント。

【請求項 3 0】

主血管および少なくとも 1 本の交差側枝血管を有する体内の血管系内の部位内に移植するために構成されているデバイスであって、前記デバイスが：

近位端および遠位端を有する主要管腔であって、前記主血管内に配置されるように構成された主要管腔；および

前記主要管腔から伸長し、遠位端を有する少なくとも 2 つの側枝管腔、側枝血管内に配置されるように構成された少なくとも 2 つの側枝を含んでなり；

デバイス端の各々が、1 本または複数本のストリングを解除可能に受けるために構成されており、前記デバイス端が、ストリングにより選択的に配置可能であり、そして前記 2 つの側枝管腔間の距離が、調節可能であるデバイス。

【請求項 3 1】

前記デバイスが、1 本のワイヤ、複数のワイヤ、管材およびシート材からなる 1 つまたは複数の群から形成されている請求項 3 0 に記載のデバイス。

【請求項 3 2】

主要管腔を前記少なくとも 1 つの側枝管腔が交差する角度が、選択された範囲内で調節可能である請求項 3 0 に記載のデバイス。

【請求項 3 3】

前記移植材料が、部分的に配置される場合に長軸方向に延伸する状態となり、主要管腔

が、大動脈弓内に配置されるように構成されており、少なくとも１つの側枝管腔が、大動脈弓から伸長する分枝血管内に配置されるように構成されている請求項３０に記載のデバイス。

【請求項 ３４】

前記デバイスが、接続ストリング、電解質侵食作用、熱エネルギー、磁気的手段、化学的手段および機械的手段からなる群の１つにより送達システムから選択的に解除可能である請求項３０に記載のデバイス。

【請求項 ３５】

前記デバイスが、それに取付けられた補助装置をさらに含んでなり、前記補助装置が、それに操作可能に接続した人工弁、センサーまたは電極よりなる群から選択される請求項３０に記載のデバイス。

【請求項 ３６】

前記補助装置が、人工心臓弁である請求項３５に記載のデバイス。

【請求項 ３７】

前記主要管腔が、大動脈根源内に配置されるように構成されており、少なくとも１つの側枝管腔が、冠動脈内に配置されるように構成されている請求項３０に記載のデバイス。

【請求項 ３８】

前記主要管腔が、腹大動脈内に配置されるように構成されており、少なくとも１つの側枝管腔が、腎動脈内に配置されるように構成されている請求項３０に記載のデバイス。

【請求項 ３９】

該デバイスの少なくとも一部が、移植片材料によりコーティングされている請求項３０に記載のデバイス。

【誤訳訂正 ２】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【発明の詳細な説明】

【発明の名称】血管移植体およびその製造方法

【技術分野】

【０００１】

関連出願

本発明は、２００６年１月４日出願の米国仮特許出願第 ６０／XXXXX 号の利益を主張し；また、２００５年１２月１９日出願の米国仮特許出願第 ６０／７５２，１２８ 号の利益を主張し；さらに２００５年１月１０日出願の米国特許一部継続出願第 １１／０３３，４７９ 号であり、２００５年９月３０日出願の米国特許出願第 １１／２４１，２４２ 号の一部継続出願であり、それらは、参照としてその全体が本明細書に組み込まれており、先行出願との矛盾が存在する場合は、本出願が律することとし、それらの出願に対して我々は ３５　ＵＳＣ § １２０ の下で優先権を主張する。

【０００２】

本発明は、例えば、動脈瘤、破裂、偽動脈瘤、解離などの血管疾患の治療、脆弱性プラークの排除、および閉塞病態の治療に関するものであり、より具体的には、本発明は、移植可能なデバイスならびにそれを製作する方法に関する。

【背景技術】

【０００３】

先行技術において、移植可能なステントおよび移植片により血管疾患を治療することがよく知られている。例えば、自動膨張できるか、またはバルーン膨張できるステントを動脈の狭窄または閉塞部分内に挿入することは、当業界に周知である。同様に、血管、特に大動脈の高度に損傷された部分、または脆弱性部分を修復するために移植片またはステント移植を使用し、それによって血流を確保し、動脈瘤または破裂の危険性を軽減させるこ

とも先行技術において周知である。

【0004】

主動脈（例えば、腹部大動脈）と1または複数の交差動脈（例えば、腎動脈）との間の交差点またはその周囲にステント、移植片またはステント移植片を使用することが望ましい場合はより困難な状況が生じる。単軸ステントまたは移植片の使用により、腎臓などの傍系臓器に血流を有効に封じ込めるか、または閉塞できる。米国特許第6,030,414号は、このような状況を扱っており、ステント移植が配置される主要血管から伸長している傍系血流通路との整列化のために側方開口部を有するステント移植片の使用を開示している。該側方開口部は、それらと整列化される側方血管の相対的配置の確認に基づき、ステント内に予め位置決めされる。米国特許第6,099,548号は、多分枝移植片およびそれを展開するためのシステムを開示している。実際に該移植片の埋め込みが含まれ、指定された分枝動脈内に移植片の各側枝を固定するために個別のバルーン展開ステントを必要とする。さらに、これらが、血管系内の空間を占領し、移植片を送達するために複数の探查針が必要であり、それによって、より小さな血管内への埋め込みに対する該システムの適応性を低下させる。さらに、移植片およびステントの送達には、移植片が二次的動脈切開により設置される予定の各分枝血管へのアクセスおよび曝露が必要である。これらの技法は有効ではあるが、特に移植部位が、主要血管を交差する2つ以上の血管を含み、これら全てが移植を必要とする場合、これらの技法を使用し、実施することは扱いにくく、幾らか困難となる可能性がある。

【0005】

腹部大動脈瘤（AAA）を治療するための分岐ステントの使用は、当業界に周知である。これらのステントは、分岐部位またはその近辺の血管欠陥およびまたは疾患の治療に生じる問題を特に扱うために開発されている。該分岐ステントは、管状の本体または主幹および2本の管状脚部を含んでなる「パンツ型」デザインで典型的に構成されている。分岐ステントの例は、米国特許第5,723,004号および米国特許第5,755,735号に提供されている。分岐ステントは、ステントの構成部品が、インサイチュ（in situ）で相互接続される単体構造またはモジュラー構造のいずれかを有し得る。特に、1本または2本の脚部伸長部を、主要管状本体に取り付け可能である。構成材料のより小さなサイズのため、モジュラーシステムの送達は、困難性が少ないが、いかなる漏れをも避けるために、十分な精度で本体管腔を有する脚部を整列させて相互接続することは困難である。一方、単位ステントは、漏れの確率を減少させるが、それらの構造がより大きいため、限定された幾何学的形状を有する治療部位に送達することが困難であることが多い。

【0006】

従来の分岐ステントは、AAAを治療する上である程度首尾よく使用されているが、移植部位が大動脈弓内にある場合、それらを適応できない。大動脈弓領域は、非常に高い血流および圧力に供されるため、心臓を止めることなく、および患者を心肺バイパスに置くことなく、ステント移植片を設置するのが困難になる。さらに、ステント移植片を正しく設置できても、ステント移植片は、移動または漏れを防ぐためには、経時的に供される一定の高い血流、圧力、および剪断力に耐える様式で固定しなければならない。さらに、大動脈は、血管拡張および血管拘束のため、その直径が比較的かなりの変化（約7%）を受ける。そのため、大動脈弓の移植片が、このような変化に適応するために膨張および収縮ができない場合、移植片と大動脈壁との間の封鎖が不十分となる可能性があり、移動および/または漏れの危険に供される。さらに、人によって大動脈弓の解剖学的構造の複雑性（例えば、高度の湾曲）および可変性により、ステント移植片を設置するための位置決めを困難にさせる。該弓から出ている分枝血管数は、大部分は通常3本、すなわち、左鎖骨下動脈、左通常頸動脈および腕頭無名動脈であるが、一部の患者の分枝血管数は、1本、より多くの場合は2本、幾つかの場合は4本、5本またはさらに6本であり得る。さらに、支流血管間の間隔および角度配向性は、人によって変わりやすい。

【0007】

側枝ステントまたは主要ステントの側方開口部と分枝血管とのアラインメントを達成す

るために、各患者のユニークな幾何学的制約に従ってデザインされかつ製造された注文ステントが必要とされるであろう。患者のユニークな血管解剖学的構造に適合させるために注文製造のステントの作製に必要な測定値は、スパイラルトモグラフィ、コンピュータトモグラフィ（CT）、蛍光透視法、または他の血管画像システムを用いて得ることができるであろう。しかしながら、このような測定および関連したこのような注文ステントの製造を達成することはできるが、時間がかかり、高価なものとなるであろう。さらに、ステントの使用を含む即時処置を必要とする患者にとって、このような注文ステントは実用的ではない。これらの状況において、配置しながらインサイチュで調整できるステントを有することは、極めて望ましいものとなるであろう。同様に、遭遇するサイズおよび形状の必要な範囲に適合するために、予め製造され、利用できる個別のステント数を可能にする十分な調整の程度を有することは、極めて望ましいものとなるであろう。

#### 【0008】

従来のステントおよびステント移植片の他の不利益な点は、一旦それが配置されたら、ステントまたはステント移植片の位置の調整またはその後の回収が制限されることである。ステントを配置している間に、送達されたステントの最終位置が所望の治療効果の達成にとって最適ではなく決定されることが多い。自動膨張ステントの配置時の、配置様式は、送達カテーテルからステントを押し出すか、またはさらに一般的には、血管系に 관련된固定位置でステントを保持しながら外鞘を引き込ませることである。いずれの場合においても、ステントの遠位端は、カテーテルに接続されておらず、そのため、その最大直径まで自由に膨張でき、周囲の動脈壁により封鎖できる。この自己膨張能力は、ステントを配置するのに有利であるが、ステントを取り外すか、または位置変えすることを望む場合、使用者に不利益を与える。幾つかのデザインは、「トリガー」ワイヤまたは係留ワイヤを解除することにより、十分な配置が望まれ達成される時間まで、選択的にステントの遠位端を保持するためにトリガーワイヤを利用する。このデザインの限界は、トリガーワイヤにより遠位端がすばめられるステントを延伸することによってステントの全長の直径を減じる能力を欠くことである。位置決めしながらステントの直径を減じること、および係留ワイヤから解除すべきかどうかを判定することの重要性は、遠位端が、係留ワイヤにより開口部から保持されている間でも、ステントの十分に膨張した本体により閉塞されることである。

#### 【0009】

従来のステント移植片の他の不利益な点は、血管を通る血流の一時的な阻害である。バルーン配置可能なステントおよびステント移植片の場合、ステントまたはステント移植片を配置しながらバルーン自体を膨張させると、血管を通る血流の阻害を引き起こす。さらに、ある一定の適用において、ステントを設置させながら血流を積極的にブロックするために、別個のバルーンをステント送達カテーテルの遠位端に遠位の位置で使用する。自動膨張ステント移植片の場合、ステント移植片の誤配置は、配置時の動脈流の阻害による可能性があり、血管の修復を完了させるために重なり様式で追加のステント移植片の配置を必要とする。血流阻害が無くても、動脈血流の強い慣性が、部分的に配置されたステント移植片に流入する血液の高圧の拍動性衝撃力により部分的に開いたステント移植片を下流に押し流すことになり得る。

#### 【0010】

従来のステントおよびステント移植片について幾つかの上記の不利益を取り組む試みが成されている。例えば、米国特許第6,099,548号は、血管系の第1の開口部を通して挿入されるステントの遠位端を通過し、それに接続されているストリングの使用を開示している。次に、このストリング端を引っ張ることによって、ステントを血管系内に移動できるように、それらを血管系内の第2の開口部を通過させる。接続ストリングの使用により、ステントの配置において幾つかのさらなる制御を提供するが、第2の開口部を通過して血管系内からストリングを通過させることは、操作上困難であることが当業者は認識できる。さらに、いずれの技法を実施する場合でも、外科的開口部数を最小にすることは、患者の福祉にとって有益である。

## 【発明の開示】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0011】

現在のステント移植片およびステント移植片の配置テクノロジーには限界があるため、ステントまたは移植片を移植するために、また、相互接続血管（すなわち、血管樹）に影響を及ぼす血管疾患および病態を治療するために、先行技術の欠点に取り組む手段と方法の改善が明らかに必要である。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0012】

本発明は、血管移植物およびその製造方法に関する。移植可能なデバイスとしては、限定しないが、ステント、移植片およびステント移植片が挙げられる。該デバイスとしては、デバイスの少なくとも一部にコーティングされるか、接続された細胞外マトリックスなどの生体材料を挙げることができる。該デバイスは、近位端および遠位端を有する少なくとも主要管腔を形成するための1枚の金網から構成できる。多くの実施形態において、該デバイスは、主要管腔と相互接続された1本または複数本の側枝管腔を含む。

## 【0013】

一実施形態において、コーティングされた移植可能な調整ステントは、近位端および遠位端を有する少なくとも主要管腔ならびにそれらから伸長する少なくとも1本の側枝管腔を有して提供される。側枝管腔は、近位端および遠位端に相関して主要管腔の全長に沿って側方に調整可能であり、また主要管腔と交差する角度に関して調整できる。ステントは、第1のまたは非減少寸法（unreduced dimension）の「X」および第1の寸法「X」の半分以下から十分の一以下の任意の場所にある減少寸法（reduced dimension）「Y」を有する超弾性ワイヤから構成される。該寸法がステントの直径である動脈適用に関しては、該減少直径は、非減少直径の十分の一に接近する可能性がより高い。ステントが移植される予定の血管が小さいほど、必要な直径減少が小さくなる。

## 【0014】

本発明のコーティングされた移植可能なステントは、カテーテルの管状開口部内に装填できる。該カテーテルを、血管内部に挿入して、ステントが配置できる適切な部位に置くことができる。配置される際に、ステントの位置は、ステントに取り外し可能に接続された複数のストリングにより調整できる。設置されたら、細胞外マトリックス材料のステントコーティングにより、ステントの血管壁への組込みを補助する。ステントは、カテーテル内部にある場合は縮小形状にあり、血管内で膨張して圧力を加え、それによって血管チャネルを開かせる。細胞外マトリックスを用いてステントを血管内に組み込むことより、拒絶ならびに新たな閉塞出現による問題が減少する。

## 【0015】

本発明の移植可能なデバイスは、近位端および遠位端を有する少なくとも1本の管腔を含むが、相互接続血管を有するインプラント部位を扱うために、少なくとも1本の側枝管腔を含むことが多い。特にステント、移植片およびステント移植片形態のデバイスは、デバイスの主要管腔および側枝管腔の長さおよび直径を調整するために選択的に操作できる相互接続セルから作製される。このように本発明の特徴は、蛇行状血管の解剖学的構造における一貫性のなさ、または患者ごとの変動を扱うことのできる、例えば、大動脈弓の支流血管間の間隔または角度配向の変動に適応することのできる、可変性または調整可能なステント、移植片またはステント移植片を提供する。

## 【0016】

本発明のシステムは、特にインプラント部位が2本以上の相互接続血管を含む体内の血管または蛇行構造内における主体のステント、移植片またはステント移植片デバイスの送達および配置に特に好適である。一般に、本発明の送達および配置システムは、少なくとも1つの細長い部材またはストリングを利用し、多くの実施形態において、移植可能なデバイスの管腔端に解除可能に接続される複数の細長い部材を利用する。1本のストリングまたは1組の接続ストリングが、デバイスの主要管腔の近位端および遠位端の各々に提供

され、さらなるストリングまたは１組のストリングが、各側枝管腔に提供される。該システムは、１本または複数本の各接続ストリングに選択的に張力をかける手段を含むことによって、デバイスを、接続ストリングの張力を解除することによって選択的に配置できる。該送達システムは、標的位置におけるインプラントのインサイチュ（in situ）配置時に変える、種々の管腔間の間隔と主要管腔に対するそれぞれの角度放射状配向の調整を調節する。解除可能なストリングの使用のほかに、ステントの選択的配置のために等しく好適な他の手段があり得る。例えば、動脈瘤修復に使用される取り外し可能なコイルの使用と同様に、ステント端の接続点の電解による侵食に電流を使用できる。言い換えれば、移植可能なデバイスを部分的に配置でき、デバイス全体を、最も一般的には一群の（nested）カテーテルおよび管腔の集合形態にある送達システムから露出させるか、または部分的に露出させる。移植可能なデバイスの各管腔端は、所望のとおり個々に配置でき、管腔端の幾つかまたは全部は、同時に配置できるか、または移植操作を最良に促進させる順序で連続的に使用できる。

【００１７】

一実施形態において、インプラントの送達および配置システムは、標的部位への送達前にカテーテル部分内に装填される一連のガイドワイヤ、遠位カテーテル部分および近位ハンドル部分を含む。該システムの少なくともカテーテル部分は、移植用に選択されたそれぞれの標的血管内にステントまたはステント移植片およびその各分岐を方向づけ、位置づける１本または複数本のガイドワイヤ上を通る。インプラントの管腔端の選択的張力調整および解除のために種々の制御装置が提供され、該制御装置は、ハンドル部分、カテーテル部分またはそれら双方に設置できる。好ましい実施形態において、カテーテル部分および／または送達ガイドワイヤは、血管系を通るナビゲーションを促進させるために遠位端において接続可能である。

【００１８】

該システムの一実施形態は、接続する送達ガイドワイヤまたはガイディングカテーテルを含む。接続するガイドワイヤは、１つまたは複数の接続点を有し、オペレーターが、ガイドワイヤの近位部分の操作によりガイドワイヤの遠位部分の形状を変化させることができる。ガイドワイヤは予め設定して、直線形状から、ガイドワイヤの近位部分の操作中に個々の接続点を制御することにより成し遂げられる種々の予め選択された形状の範囲まで変化させることができる。この方法で、ガイドワイヤは、血管系の異なる領域にアクセスするためにユニークな規格に製造することができる。例えば、これは、入口からインプラント標的部位までの「Ｓ」状経路を必要とする領域内にインプラントを設置する上で特に重要であり得る。腕頭動脈内のインプラント標的に導く大腿動脈のアクセス点を通してのガイドワイヤの導入は、このような接続性のガイドワイヤが有利となり得る、困難が予想される「Ｓ」形状ナビゲーション経路の一例を示している。

【００１９】

本発明の方法は、移植可能な装置を配置することを含み、該方法のうちの一定のものは、主体システムの使用を含む。移植可能なデバイスを製造する方法もまた提供される。

【００２０】

本発明の別の目的は、ステントが設置される血管の一時的な閉塞を引き起こさないステントの配置方法を提供することである。

【００２１】

本発明の別の目的は、単一のアクセス位置から血管系に入るガイドワイヤおよび関連送達システムを用いてステントの配置方法を提供することである。

【００２２】

本発明のステント送達システムの利点は、空間占有探査針およびバルーンカテーテルの使用を必要としないことである。

【００２３】

主体システムの別の利点は、位置または位置決めの調整、ならびにステント期間中およびその配置後の除去を可能にすることである。



## 【 0 0 2 4 】

ステントを配置する能力を有する使用者が、放射線染色および蛍光透視法または任意の他の画像システムなどにより、標準的画像を用いて生じた配置の好適性を評価すること、被覆されたステント壁と周囲の動脈壁との間の内漏れをチェックすること、および適切なステント配置の際に送達システムからステントを取り外すこと、または不適切な配置の場合、ステントを新規な位置に再配置して反復様式でステントの送達および取り外しを制御することにより満足すべき結果を得ること、または完全にステントを取り外すことを提供することが、本発明のさらなる利点である。

## 【 0 0 2 5 】

側枝管腔が、分岐血管内に配置される場合、主体管腔は、「ロックおよびキー」機構により移動が制約されるように、側枝管腔のセルを主体管腔のセルと一体化することにより、ステントを血管系内で移動しないように固定することが、本発明のさらなる利点である。さらに具体的には、結合メッシュを形成するために特定のワイラップパターンを使用して、同じ1本のワイヤから側枝管腔および主体管腔を形成することにより、側枝管腔の主体管腔への側枝管腔を主要管腔と一体化させる相互接続が達成される。したがって、側枝が、側枝動脈内に配置され、適切に保持される場合、ステント主体は移動できない。さらに、インプラント部位のセル構造を損傷し、平滑筋増殖、再狭窄、および他の血管合併症をもたらす可能性がある、羽枝またはフックなどの能動的な係留手段とは反対に、このような「受動的な」係留機構は非外傷性である。

## 【 0 0 2 6 】

本発明に関してこれまで述べてきたことや、それ以外の目的、利点、そして特徴は当業者にとって、以下の詳細を読むことによって明らかになるであろう。

## 【 発明を実施するための最良の形態 】

## 【 0 0 2 7 】

本発明のデバイス、システムおよび方法を記載する前に、本発明は、記載された特定の治療適用およびインプラント部位に限定されず、変わり得ることを解すべきである。また、本発明の範囲は、添付の請求項によってのみ限定されることから、本明細書に用いられる用語は、特定の実施形態だけを記載する目的のためであり、限定する意図がないことを解すべきである。

## 【 0 0 2 8 】

別に定義されない限り、本明細書に用いられる全ての技術的および科学的用語は、本発明が属する通常の当業者により通常理解されるように同じ意味を有する。本発明の送達および配置システムを称するために使用される場合の用語の「近位」および「遠位」は、使用者に相対的な位置または場所を示すことを理解する必要がある。近位は、使用者により近い位置または場所を称し、遠位は、使用者からより遠くに離れた位置または位置設定を称す。本発明の移植可能なデバイスに関して使用された場合、これらの用語は、移植可能なデバイスが、システム内に操作的に位置決めされる場合、送達および配置システムに相対的な位置または場所を示すと解すべきである。このように、近位は、送達および配置システムの近位端により近い位置または場所を称し、遠位は、送達および配置システムの遠位端により近い位置または場所を称す。本明細書に用いられる用語の「インプラント」または「移植可能なデバイス」としては、限定はしないが、ステント、移植片、ステント移植片などを含んでなるデバイスが挙げられる。

## 【 0 0 2 9 】

本明細書および添付の請求項に用いられる、単数形態の「1つ」、「1つの」、および「該」は、この文脈が明確に別に表さない限り、複数に指示されるものを含む。したがって、例えば、「ストリング」の言及は、複数のこのようなストリングを含むことができ、「該管状部材」の言及は、1つまたは複数の管状部材および当業者に知られたその等価物などの言及を含む。

## 【 0 0 3 0 】

値の範囲が提供される場合、その文脈が別に明確に表さない限り、各々介在する値は、

当然ながらその値の上限から下限の間で下限の単位の十分の一まで入ることが、具体的に開示される。記述された範囲内の任意の記述された値または介在する値、およびその記述された範囲内の他の任意の記述された、または介在する値のより小さな範囲の各々が、本発明内に包含される。これらのより小さな範囲の上限および下限は、独立して範囲内に含まれても、除外されてもよく、より小さな範囲にどちらの境界が含まれるか、どちらの境界も含まれないか、または、双方の限界が含まれる各範囲もまた、本発明に包含され、記述された範囲における任意の具体的に除外される境界の対象となる。記述された範囲が、境界の1つまたは双方を含む場合、これらの含まれた限界のいずれかまたは双方を除外する範囲もまた本発明に含まれる。

#### 【0031】

本明細書に述べられた全ての刊行物は、引用されている刊行物と関連する方法および/または材料を開示し、記載するために参照として本明細書に組み込まれている。本明細書に検討された刊行物は、本出願の出願日前の開示に関してのみ提供される。本発明は、先行発明の理由でこのような刊行物に先行する資格が与えられないことを認めるものとして解釈すべきではない。さらに、提供された刊行物の日付は、実際の刊行物の日付とは異なる可能性があり、独立して確認する必要がある。ここで、本発明の代表的な実施形態および種々のデバイス、システムならびに方法について以下の説明により、本発明をより深く詳細に記載する。本発明は一般に、ステント、移植片またはステント移植片の形態で管状部材を含む移植可能なデバイスを含み、該デバイスは、主要または基本的な管状部材から側方に伸長する1つまたは複数の分枝または交差管状部材をさらに含むことができる。本発明はさらに、体内の標的インプラント部位で移植可能なデバイスの経皮的、血管内送達および配置に関するシステムを含む。インプラント部位は、任意の管状または中空組織管腔または臓器であり得るが；しかしながら、最も典型的なインプラント部位は、血管系構造、特に大動脈である。本発明の特徴は、2つ以上の交差管状構造を含む適用を扱うことであり、したがって、大動脈弓および下方腎大動脈などの血管樹を治療する状況において特に好適であることである。

#### 【0032】

##### 本発明の移植可能なデバイス

ここで特に図面および図1Aならびに1Bを参照すると、そこには、本発明の移植可能なデバイスの代表的な実施形態を示している。デバイスの各々は、基本的な、または主要な管状部材および少なくとも1つの側方に伸長する管状分枝を有するが、本発明の移植可能なデバイスは、側枝を有する必要はない。

#### 【0033】

図1Aは、基本的管状部分、本体または部材4を有し、および体内の側方開口部により主体4と相互接続され、液体連絡されている、側方に伸長する側枝6a、6bおよび6cを有する移植可能なデバイス2の一変型を示している。主要管状部材4の近位端および遠位端は、クラウンまたはアペックス8で終了し、その数は変わり得る。側枝6a、6bおよび6cの遠位端は、それぞれクラウンまたはアペックス10a、10bおよび10cで終了し、その数もまた変わり得る。デバイス2は、特に大動脈弓内の移植用に構成され、基本的な管状部材4は、該弓壁内に位置決め可能であり、管状分枝6a、6bおよび6cは、それぞれ腕頭無名動脈、通常の大動脈および左鎖骨下動脈内に配置できる。

#### 【0034】

下記により深く詳細に記載されるように、主体の送達および配置システムの配置または接続部材は、デバイス2のアペックスの遠位端から伸長するアペックス10a、10bおよび10cを介するか、またはアイレット（示していない）を介して輪にされる。本発明の接続部材は、限定はしないが、ステントの種々の管腔の遠位端に解除可能に接続できる任意のストリング、フィラメント、ワイヤ、撚線、細管または他の伸長部材など、任意の伸長部材であり得る。解除可能な接続の手段としては、限定はしないが、電解侵食、熱エネルギー、磁気的手段、化学的手段、機械的手段または任意の他の制御可能な脱離手段が挙げられる。

## 【 0 0 3 5 】

図 1 B は、基本的管状部分、部材 1 4 を有し、体内の側方開口部により主体 1 4 と相互接続され、液体連絡されている、デバイス 1 2 の別の変型を示している。主要管状部材 1 4 の近位端および遠位端は、図 1 A に関して上記のように使用されるクラウンまたはアベックス 1 8 で終了するが、一方、側枝 1 6 a および 1 6 b の遠位端は、それぞれクラウンまたはアベックス 2 8 a および 1 8 b で終了する。デバイス 1 2 は、特に腎下大動脈の移植用に構成され、基本的な管状部材 1 4 は、大動脈壁内に配置可能であり、管状分枝 1 6 a および 1 6 b は、それぞれ左右の腎動脈内に配置される。

## 【 0 0 3 6 】

主体のインプラントが、任意の数の管腔構造（例えば、側枝管腔無しの 1 本の主要管腔、主要管腔と 1 本または複数本の側枝管腔）を有することができ、1 本または複数本の側枝管腔は、主要管腔の全長に沿って、主要管腔の長軸に対して任意の角度で任意の適切な位置に配置でき、2 本以上の側枝管腔がある場合、該管腔は、インプラントが設置される標的血管系に適応するために互いに関連して軸平行にかつ円周方向にある角度で曲げ、間隔を置いて配置できることを当業者は認識するであろう。さらに、インプラント管腔の各々の長さ、直径および形状（例えば、曲率半径）は、配置される血管に適応できる必要があるので変わり得る。主要管腔は、約 1 c m から約 2 5 c m までの範囲の非制約（unconstrained）長さ、約 2 m m から約 4 2 m m までの範囲の非制約直径を典型的に有する。側枝管腔は、約 0 . 5 c m から約 6 c m までの範囲の非制約長さ、および約 2 m m から約 1 2 m m までの範囲の非制約直径を典型的に有する。例えば、大動脈適用に関して、主要管腔の非制約長さは、典型的に約 8 c m から約 2 5 c m までであり、非制約直径は、約 1 5 m m から約 4 2 m m までの範囲であり；側枝管腔は、約 2 c m から約 6 c m までの範囲の非制約長さ、および約 5 m m から約 1 2 m m までの範囲の非制約直径を有する。腎臓適用に関して、主要分枝管腔は、約 2 c m から約 5 c m までの範囲の非制約長さ、および約 3 m m から約 9 m m までの範囲の非制約直径を有し；側枝管腔は、約 0 . 5 c m から約 3 c m までの範囲の非制約長さ、および約 2 m m から約 7 m m までの範囲の非制約直径を有する。冠動脈の適用に関して、主要分枝管腔は、約 1 c m から約 3 c m までの範囲の非制約長さ、および約 2 . 0 m m から約 5 m m までの非制約直径を有し；側枝管腔は、約 0 . 5 c m から約 3 c m までの範囲の非制約長さ、および約 2 m m から約 5 m m までの範囲の非制約直径を有する。神経血管系などのより小さな血管の適用に関して、もちろん、これらの寸法はより小さくなる。本発明のインプラントの種々の構造的および機能的態様は、下記のより深く詳細に検討される。

## 【 0 0 3 7 】

治療的あるいは診断的構成材料またはデバイスは、主体のインプラントと一体化され得ることも考慮されている。このようなデバイスとしては、限定はしないが、心臓弁（例えば、大動脈弁または肺動脈弁）および静脈弁などの人工弁、流量、圧、酸素濃度、グルコース濃度などを測定するセンサー類、電気ペースングリードなどを挙げることができる。例えば、図 1 E に示されるように、主要管腔 2 1 2 の遠位端に使用される機械的または生物学的人工弁 2 1 6 を含む、大動脈根部を治療するためのインプラント 2 1 0 が提供される。さらにデバイス 2 1 0 は、それぞれ左右の冠状動脈口内に設置のために調整可能に整列された、2 つのより小さく、一般に向かい側にある側枝管腔 2 1 4 a と 2 1 4 b とを含む。ステント移植片の長さは、大動脈弓前、その内部またはその後の任意の位置で終了する選択された距離に伸長させるために選択でき、例えば、それは下行大動脈内まで伸長できる。大動脈弓の分岐血管に適応するために、さらに任意の側枝数を提供できる。

## 【 0 0 3 8 】

任意の好適なステントまたは移植片構造は、限定はしないが、大動脈 - 回腸動脈分岐点、大腿 - ポピティール（popliteal）分岐点、短頭動脈、後脊髄動脈、冠動脈分岐、頸動脈、上下腸間膜動脈、胃腸全体動脈、頭蓋動脈および神経血管分岐など、2 つ以上の血管（例えば、二分岐、三分岐、四分岐など）の交差点でまたは交差点近くの他の血管位置における他の適用を扱うために提供できることを当業者は認識するであろう。

## 【 0 0 3 9 】

上記のとおり、本発明の移植可能なデバイスは、ステント移植、ステント化移植片またはグラフト化ステントと称される、ステントまたは移植片あるいはその2つの組合せを含むことができる。本発明のステントおよび移植片は、当業界に公知の任意の好適な材料から作製できる。任意の好適な材料が代用され得るが、ステントはワイヤから構成されることが好ましい。ワイヤステントは、弾性的に適応性である必要があり、例えば、ステントは、ステンレススチール、エルギロイ ( e l g i l o y )、タングステン、白金またはニチノール ( n i t i n o l ) から作製できるが、他の任意の好適な材料を、これら通常の使用材料の代わりに、またはこれらに追加して使用できる。

## 【 0 0 4 0 】

ステントは、任意の好適なワイヤ形態パターンを有し得るか、または管材またはフラットシートから切断できる。一実施形態において、ステント構造全体を、1枚の金網から相互接続セル形成のパターンへと製作し、例えば、閉鎖結合構造に形成する。該構造は、直線的円柱形状、湾曲管状形状、先細中空形状を有し、非対称性セルサイズを有し、例えば、セルサイズは、ステントの全長に沿ってまたは円周付近で変わり得る。一定のステント実施形態において、側枝管腔のセルサイズは、遠位方向に向かって徐々に減少する。さらにこれは、側枝管腔の最も遠位部分を選択的に延伸させる能力を助け、したがって、医師が、側枝の遠位端を指定された血管に導くことを容易にする。主要ステント管腔の末端および/または1つまたは複数の側枝ステント管腔の末端をラッパ状に広げることができる。ステントのストラット (すなわち、セルを形成する基本的な部分) は、直径 (ワイヤの実施形態において) または厚さあるいは幅 (シートおよび管材切断の実施形態において) において変わり得る。

## 【 0 0 4 1 】

特定の一実施形態において、ステントは、1本のワイヤから構成される。ステントの全長に沿って接続点の選択的織編により、治療を受ける解剖学的構造における任意の可能性のある変化に適応できる選択範囲内で側枝ステントの互いに対する、および主要ステント管腔に対する角度配向性において、調整性を提供する1本のワイヤステント形状は有利である。側枝管腔のこのような角度配向性は、軸方向、円周方向または双方であり得る。図1Cは、インプラントデバイス20を示しており、側枝管腔24および26の各々は、主要管腔22に関する角度により規定される角方向性を有し、互いに対して角度により規定される角方向性を有する。図1Dは、インプラントデバイス20の端面図であり、側枝22と24との間の角度により規定された円周配向性を示している。種々の角度の典型的な範囲は以下のとおりである：角度に関して約10°から約170°まで、角度に関して0°から約170°まで、角度に関して0°から360°まで。これらの配向性は、非制約の、予め配置された条件で自然にバイアスされた配向性、すなわち中立状態を有するステントをもたらす製作方法により提供できる。1つまたは複数のこれらの配向性は、それぞれの血管管腔内の分枝管腔の送達および配置の際に上記に提供された角度の範囲内で選択的に調整できる。また、このデザインにより、ステントの主要管腔の延伸および/または前方短縮により側枝ステム間の線型間隔の調整性が可能になる。さらに、側枝部分は、より小さな分岐血管における大型ステントの配置を可能にするために延伸させることができ、それによってステントと血管壁との間の適切な付着を提供する。ステントの調整性が、ステントおよび/またはステント移植片の固定または係留ならびに移動および内漏れを防ぐために必要な半径方向力を損なわないということは注目すべきである。

## 【 0 0 4 2 】

ステント移植片の移植部分は、編織布、ポリマー、ラテックス、シリコンラテックス、ポリエトラフルオロエチレン、ポリエチレン、ダクロンポリエステル、ポリウレタンまたは生物学的組織などの他の好適な材料から作製できる。使用できる生物学的な組織としては、限定はしないが、細胞外マトリックス ( E C M s )、無細胞子宮壁、脱細胞化空洞の裏層または膜、無細胞尿道 ( a c e l l u l a r u r e t u r e ) 膜、臍帯組織およびコラーゲンが挙げられる。本発明による使用に好適な細胞外マトリックスとしては、哺

乳動物の腸、胃、膀胱粘膜下組織、真皮またはヒツジ、ウシ、ブタまたは任意の好適な哺乳動物から由来する肝臓基底膜が挙げられる。移植片材料は、装着作用および使用に耐えるために柔軟性かつ耐久性でなければならない。主体発明の移植片は、例えば、所望の材料に基質を浸漬することにより編み上げられるか、または形成されることなどにより、多くの異なる周知の方法により形成できることを、当業者は認識するであろう。

【0043】

温血脊椎動物の粘膜下組織（ECMs）は、組織移植材料に有用である。例えば、小腸由来の粘膜下組織移植構成物は、米国特許第4,902,508号（以下、'508特許）および米国特許第4,956,178号（以下、'178特許）に記載されており、膀胱から由来の粘膜下組織移植構成物は、米国特許第5,554,389号（以下、'389特許）に記載されている。これら（ECMs）の構成物は全て、同じ組織層から一般に構成され、同じ方法により調製され、その相違点は、出発材料が、一方では小腸であり、他方では膀胱であることである。'389特許および'178特許に詳述されている方法に参照として組み込まれている'508特許に詳述されている方法は、腸または膀胱の粘膜の少なくとも管腔部分、すなわち、'178特許に詳述されているように上皮粘膜（上皮）および固有層など、組織の内層を除去するために機械的擦過ステップを含む。粘膜の擦過、剥離、またはかき取りにより、上皮細胞とそれらの関連基底膜、大部分の固有層を、少なくとも器質性高密度結合組織の層、緻密層のレベルに離層させる。したがって、軟組織代替材料として先に認められた組織移植材料（ECMs）は、上皮基底膜を欠き、粘膜下組織および緻密層からなる。

【0044】

（ECMs）上皮基底膜は、上皮細胞の基底面に隣接した薄いシートの細胞外物質の形態であり得る。同様のタイプの凝集上皮細胞のシートは、上皮を形成する。上皮細胞および関連上皮基底膜は、粘膜の管腔部分に配置され、身体の管状および中空臓器および組織の内面を構成する。上皮細胞および関連上皮基底膜はまた、身体の外面、すなわち皮膚にも配置される。基底幕を有する典型的な上皮の例としては、限定はしないが、以下のものが挙げられる：皮膚、腸、膀胱、食道、胃、角膜および肝臓の上皮。

【0045】

上皮細胞は、結合組織に向かい合った上皮基底膜の管腔または表面側に配置される。例えば、結合組織、粘膜下組織は、基底膜の管腔から離れて、または深部側に配置される。上皮基底膜の管腔から離れた側に配置されているECMsを形成するために用いられる結合組織の例は、腸および膀胱の粘膜下組織であり、皮膚の真皮および皮下組織である。これら材料の全ては、本明細書においてECMsまたは細胞外マトリックス材料と称され、ステントの全体または任意の部分をコーティングするために使用できる。

【0046】

ステントは、例えば、物理的または機械的手段（例えば、スーチャーまたはステーブルなどのスクリュー、セメント、ファスナー）または摩擦により、コーティングされるかまたは移植片に機械的に係留できる。さらに、周囲の組織に固定する手段をステントのデザインに含ませることによってインプラント部位への接続を実施するために機械的な接続手段を使用できる。例えば、適切にステントを保持するために、デバイスは、金属製スパイク、アンカー、フック、羽枝、ピン、クランプ、またはフランジあるいはリップを含んでもよい。

【0047】

ステントは、ECM材料などから作製される被覆物をワイヤにのみ接着させ、ワイヤセグメント間またはステントセル内に伸長しないような方法で加工処理してもよい。例えば、ECMを、基礎構造と接触させながら、ワイヤステント構造に対してレーザービーム、電流または熱の形態でエネルギーを適用できる。丁度、肉をホットパン上で料理すると組織が残るように、ECMは、このような様式でステントに適用できるであろう。

【0048】

主体のステント、移植片および/またはステント移植片は、疾患部位への治療剤または

薬剤の局所送達を提供するためにコーティングできる。頻回投与を必要とし、標的疾患部位に到達する前に物質を損失する全身投与と比べて、局所送達は、集中領域に送達される治療剤または薬剤の投与量がより少なくてすむ。

#### 【0049】

粘膜下組織は、約80マイクロメートルの厚さを有する場合があります、主として(98%超)細胞の好酸性染色(H&E染色)細胞外マトリックス物質からなる。一時的な血管および線維芽細胞と一致する紡錘細胞は、組織の至る所に無作為に分散され得る。典型的にUBSは、生理食塩水で洗浄し、使用するまで、場合によっては凍結水和状態で保存する。

#### 【0050】

流動化UBSは、その開示が参照として本明細書に明白に組み込まれている米国特許第5,275,826号に記載されているように、流動化腸粘膜下組織の調製と同様な様式で調製できる。UBSは、引裂き、切断、粉碎、剪断などにより粉碎される。凍結または凍結乾燥状態でのUBSの粉碎が好ましいが、粘膜下組織片の懸濁液を、必要ならば、過剰水の遠心分離およびデカントにより、高スピード(高剪断)混合機処理および脱水処理に供することによってさらに良好な結果が得ることができる。さらに、粉碎した流動化組織、前記組織を可溶化し、実質的に均質溶液を形成する上で十分な時間、トリプシンまたはペプシンなどのプロテアーゼ、または他の適切な酵素による膀胱粘膜下組織の酵素消化によって可溶化できる。

#### 【0051】

ステントのコーティングは、UBSの粉末形態であってもよい。一実施形態において、UBSの粉末形態は、液体窒素下、膀胱粘膜下組織を粉碎し、 $0.1\text{ mm}^2$ から $1\text{ mm}^2$ のサイズの範囲で粒子が生じさせることによって調製する。次に、微粒子組成物を、一晚凍結乾燥し、滅菌して固体の実質的に無水の微粒子組成物を形成する。あるいは、UBSの粉末形態は、粉碎UBSの懸濁液または溶液を乾燥することによって流動化UBSから形成できる。

#### 【0052】

主体のステント、移植片および/またはステント移植片は、下塗り層をその表面に塗布することによりコーティングされる。下塗り層は、治療剤/薬剤を含有するリザーバを形成する。下塗り層と活性成分との間の重なり領域は、活性成分への下塗り層の透過性を増大させるために改変できる。例えば、通常の溶媒を適用することによって、活性成分と表層とが一緒に混合し、活性成分は、下塗り層に吸収される。さらに、下塗り層はまた、不均一面または粗面を生じさせるために処理できる。この粗領域は活性成分を取り込み、ステントが患者の体内に挿入される場合に、成分の拡散を増加させる。このように、該インプラントは、制御可能な速度で薬物または他の薬剤を拡散させる能力を有する。さらに、本発明は、各々が異なる活性成分を含有する複数領域に下塗り層を分割できるなど、複数のコーティングの組合せを提供できることを当業者は解するであろう。

#### 【0053】

主体のステント、移植片および/またはステント移植片は、限定はしないが、デキサメタゾン、トコフェロール、リン酸デキサメタゾン、アスピリン、ヘパリン、クーマジン、ウロキナーゼ、ストレプトキナーゼおよびTPA、またはインプラント部位での血栓形成を防止するのに好適な任意の他の血栓溶解物質など、任意の治療物質、組成物または薬物によりコーティングできる。さらに、治療剤および薬理活性剤としては、限定はしないが、脱細胞化した天然の血管の足場において移植後の動脈瘤発生を防止する手段として耐タンパク質分解性を増加させるために粘膜下組織安定化ナノ媒染剤として使用されるタンニン酸模倣デンドリマー、細胞接着ペプチド、コラーゲン模倣ペプチド、肝細胞増殖因子、増殖/抗有糸分裂剤、パクリタキセル、エピジポドフィロトキシン、抗生物質、アントラサイクリン、ミトキサントロン、プレオマイシン、ブリカマイシン、およびマイトマイシン、酵素、抗血小板剤、非ステロイド剤、ヘテロアリール酢酸、金化合物、免疫抑制剤、血管形成剤、一酸化窒素ドナー、アンチセンスオリゴヌクレオチド、細胞サイクル阻害剤

、およびプロテアーゼ阻害剤が挙げられる。

【0054】

主体インプラントはまた、インプラントと動脈壁との間の血管新生を促進させるために、幹細胞を含む任意の細胞型を播種できる。インプラント表面の間隙内への組織増殖を可能にする、デバイスに多孔性コーティングを適用する方法が含まれる。宿主組織の増殖能力および宿主組織細胞に対するインプラントの接着を改善する他の努力は、デバイスの組織接触面に電荷材料またはイオン性材料を含むことに関係する。先に述べたように、主体のステントおよび移植片にはまた、被覆を提供できるか、または細胞外マトリックス（ECM）材料と共に移植されるか、もしくは埋め込まれるか、または細胞外マトリックス材料から完全に製作できる。好適なECM材料としては、哺乳動物の宿主源に由来し、限定はしないが、小腸粘膜下組織、肝基底膜、膀胱粘膜下組織、胃粘膜下組織、真皮などが挙げられる。ECM材料の他の例としては、限定はしないが、フィブロネクチン、フィブリン、フィブリノーゲン、原線維および非原線維コラーゲンなどのコラーゲン、接着性糖タンパク質、プロテオグリカン、ヒアルロナン、酸性でシス테인に富んだ分泌タンパク質（SPARC）、トロンボスポンジン、テナシン、ならびに細胞接着分子、およびマトリックスメタロプロテイナーゼ阻害剤が挙げられる。

【0055】

インプラントのECM部分は、それが再吸収される組織、例えば、上皮、平滑筋、外膜の特性を呈する周囲組織により最後には再吸収される。そうであっても、選択された形状を有するECMの足場は、選択位置において本発明のステントまたはステント移植片に操作的に接続でき、それによってECM材料は、選択位置において天然の組織構造へと引き続きリモデリングを受ける。例えば、ECM足場は、動脈弁小葉の構造的特性を創製するような方法で構成されて、予め除去された天然の動脈弁の環形で配置でき、それによってインプラントは弁機能を提供する。

【0056】

本発明のステント、移植片、またはステント移植片はまた、圧、流量、速度、濁度、および他の生理的パラメータ、ならびに、例えば、グルコース濃度、pH、糖、血中酸素、グルコース、水分、放射物、化学物質、イオン、酵素、および酸素などの化学種の濃度をモニターするために1つまたは複数のセンサーを含むことができる。該センサーは、血栓形成および塞栓形成の危険性を最小にするようにデザインすべきである。したがって、管腔内の任意の点で血流の減速または停止を最小にしなければならない。該センサーは、外面に直接接続するか、パケット内に含ませるか、または本発明のステント、移植片、またはステント移植片材料内に固定されてもよい。さらにバイオセンサーは、移植部位から体外の装置へ情報を送達するワイヤレス手段を使用することができる。

【0057】

該ステント、移植片、またはステント移植片は、可視化材料から作製できるか、またはインプラント部位でのステントの適切なアラインメントを容易にするためにデバイスの配向性の指標を提供するマーキング要素を含むように構成できる。放射線不透過性を付与できる好適な材料は、限定はしないが、硫酸バリウム、三酸化ビスマス、ヨウ素、酸化チタン、酸化ジルコニウム、金、白金、銀、タンタル、ニオブウム、ステンレススチールなどの金属、およびそれらの組合せなどが使用できる。ステント全体またはその任意の部分は、放射線不透過材料、すなわちステントの頭頂部から作製できるか、またはそれにより標識できる。

【0058】

デバイスの製作方法

本発明のステントは、多くの方法により製作できる。ステントを作製する1つの方法は、図13A～13Cにそれぞれ示されるマンドレルデバイス320、330および340などのマンドレルデバイスの使用による。各々のデバイスは、その中に複数のピン（示していない）を選択的に配置するか、またはそこから複数のピンを伸長させる、それぞれ複数の選択的に配置されたピンホール324、334および344を有する、それぞれ少な

くとも1つの主要マンドレル構成材料322、332および342を有する。下記により詳細に記載されるように、ステント構造は、ピン周囲にワイヤを選択的に巻きつけることにより形成される。ステントが、1つまたは複数の側枝管腔を有することになる場合、デバイス340などのマンドレルデバイスは、主要マンドレル342に実質的に横行して伸長する少なくとも1つの側方マンドレル346を備えることができ、側方マンドレル数は、形成されるステント側枝数に対応することが好ましい。マンドレルデバイスは、直径および長さを変えた側枝マンドレルを、取り外し可能に主要マンドレルに組立てることができるモジュラーであり得る。所望のステント形状を形成するために、主要マンドレルならびに側枝マンドレルの形状は、任意の好適な形状、サイズ、直径を有し得る。通常、マンドレル構成材料は、均一断面を有する直線的円柱形状(図13Aおよび13Cを参照)を有するが、長さ寸法に沿って直径を変えた円錐形(図13Bを参照)でもよく、台形円錐、楕円形の断面、湾曲した形状などを有し得る。

#### 【0059】

ピンは、マンドレル構成材料に永続的に固定できるか、またはそれら自体、マンドレル構成材料内に形成されたホールから取り外し取り外し可能であり、そのホール内に選択的に配置可能である。さらに、マンドレルデバイスは、ピンを選択的に伸長し、引き込ませるように構成できる。ピンの数およびそれらの間の距離と間隔は、設定されたピンの形状を提供するために変えることができる。この設定により、限定数のマンドレル構成材料を用いて、可変サイズ、長さ、セルサイズなどを有するステントの製作を可能にする。例えば、一変型において、ピンは、例えば、1列当り8つのピンホールのうちの4つのピンホールに、ピンを入れるなど、交互パターンでマンドレル構成材料の周囲に配列される。あるいは、マンドレルの選択を提供でき、各々は、次にユニークなステントセルパターンを規定するユニークなピンホールパターンを有する。

#### 【0060】

ステントを形成するために、選択された長さおよび直径を有するNITINOLなどの形状記憶ワイヤを提供する。典型的に、ワイヤの長さは、約9フィートから約12フィートまでの長さの範囲であるが、必要な場合は、より長くでき、またはより実用的には、より短くできる。ワイヤの直径は、典型的に約0.001インチから約0.020インチまでの範囲である。マンドレル構成材料の所望の点または位置に巻付けピンを有するマンドレルデバイスを提供後、ワイヤは、選択された方向で、および選択された上下の重なりパターンで、例えばジグザグパターンでピンの周囲に巻き付けられて、所望のセルパターンを生じる一連の相互接続された波状リングを形成する。

#### 【0061】

代表的なワイヤ巻付けパターン350を、図14に示す。主要マンドレルの一端から出発して、ワイヤ352は、ステントの主要管腔のセルが形成されるまで、主要マンドレルの一端から他端まで前後にジグザグパターンでピン354の周囲に巻付けられる。次いで、マンドレルデバイスにまだ接続されている同じワイヤは、側枝管腔を形成するために用いられ、該ワイヤは、側枝の全てのセルが創製されるまで、側枝マンドレルの基部から遠位に伸長している端部までジグザグ様式で巻き付けられ、また戻される。次に、該ワイヤは、主要マンドレルの長軸に対してある角度の経路に沿って主要マンドレルの周囲に巻き付けられ、該ワイヤは、一定のセルセグメント356に沿ってそれ自体の上で二重になる。ステントの任意の管腔を最初に製作し、次いで他のものを製作してもよく、または種々の管腔部分が断続的に形成されるような巻付けパターンでもよいことに注目すべきである。

#### 【0062】

次に、ワイヤステントパターンを形成したマンドレルデバイスを、約480°Cから約520°Cの範囲、典型的には約490°Cの温度に凡そ20分間加熱するが、この時間は、塩浴を用いることによって短くすることができる。加熱硬化ステップの所要時間は、ワイヤ材料をマルテンサイト相からオーステナイト相へシフトするのに必要な時間に依存する。次に、組立て品を空冷するか、または30秒間以上クエンチするために水浴に入れ



てから風乾させる。ステントを十分に乾燥したら、ピンを、マンドレルデバイスから引き抜くか、またはマンドレルデバイスの外面にあるそれぞれのホールからピンを突き出している内側部品の操作によりマンドレルの中空中心に引き込ませる。次いで、その相互接続管腔を有するステントを、マンドレルデバイスから取り外すことができる。あるいは、マンドレル構成材料を互いに取り外し、管腔の1つ、例えば、主要ステント管腔を最初に形成し、次いで主要マンドレルに対して側方マンドレルの接続後、側枝管腔を形成できる。

【0063】

任意に、本体の選択領域または側枝管腔セルを形成するワイヤ部分は、ワイヤ直径を減じていないステントのワイヤ部分よりも少ない半径方向力を働かせるようにエッチングまたは電解研磨により、選択的に直径を減じることができる。ステント本体のワイヤ直径の選択的減少の一例は、ステントを移動させずに固定するため、近位端および遠位端の各々に1センチメートルから2センチメートルの外周部分を残して、これらの領域の高い半径方向力を可能にすることであり、一方、配置時により容易にステントを延伸すること、または長い長さ亘ってより容易にそれを送達鞘に圧縮することを容易にするために、これらの高い半径方向力領域間の中心部分の断面のワイヤ直径を減少させることができる。ワイヤ断面直径の選択的な減少の別の例は、直径のより小さな側枝のストラットを作製することである。これは、ステントの特定領域の金属量を減少させるために製造時に側枝の酸中の選択的浸漬により行うことができる。側枝長軸方向の剛性および/または側枝構成材料の外方半径方向力を優先的に減少させるという所望の結果を達成する別の方法は、電解研磨装置を使用することである。固体金網ステントを電解浴に入れ、ステント自体が陽極である陽極-陰極ギャップを越えて電圧電位を印加することにより、金属イオンを電解溶液に溶解する。あるいは、それに引き続いてこの方法を逆にでき、ステントは陰極になり、側枝またはステントの他の選択された領域は、機械的性質を変えるか、または選択領域の放射線不透過性を増強させるために、イオン性溶液中、類似かまたは異なる金属、例えば金または白金により電気メッキできる。電気メッキおよび電解研磨の当業者は、基質とは異なる材料の結合を増強させるために、基質と類似した材料の「ストライク」層を用いる技法があることを認識するであろう。例としては、ニッケルチタン(NITINOL)基質の上部の純粋なニッケルストライク層を用いて、引き続き基質に対して金または白金コーティングを結合させる使用法が考えられる。

【0064】

ステントを作製する別の方法は、ステントを形成する予定の金属管材の比較的利用されない部分を残して、ステントの所望のパターンにおける管材部分を除去するために、ステンレスチール管材などの薄壁管状部材を切断することである。ステントはまた、タンタル、ニッケル-チタン、コバルト-クロム、チタンなどの他の金属合金、形状記憶合金および超弾性合金、金または白金などの貴金属から作製できる。

【0065】

本発明によれば、当業者は、主体ステントを作製するために、異なるタイプのレーザー；化学エッチング；放電加工；フラットシートのレーザー切断およびシリンダーへのローリングを用いるなど、幾つかの異なる方法を使用でき；これら全ては、現在、当業界に周知であることを知っているであろう。

【0066】

ステント移植片360が、ECMなどの移植材料362の主体ステント364への付加により形成できる場合、ワイヤ形態へ移植材料を接続する任意の様式を使用できる。一変型において、移植材料は、スーチャー366により接続される。このように、移植材料の1縁部エッジ370は、ステント長に沿ってステントフレームの長手方向に縫い付けられ、移植片の末端をステントに固定させるために、ステントの各アペックスに少なくとも1つのノット368を結ぶ。次いで、移植材料を、ステントの表面周囲に延伸させ、移植片の反対縁部372を、既に接続した縁部370と重ね、血液が流出できない漏れのない表面を提供するためにステントフレームに独立して縫い付ける。ステントが膨張状態の場合に垂れないように、ステントの順応性に対応する程度に移植材料を延伸させる。移植材料

の完全接続の際に、加熱時の加熱収縮管材と同様にステントフレーム上にぴったりと収縮するように該移植片を脱水する。

【0067】

本発明の送達および配置システム

ここで図2Aおよび2Bを参照すると、本発明のシステム30は、本発明のデバイスを移植するために示されている。システム30は、遠位カテーテル部分32および近位またはハンドル部分34を含む。カテーテル部分32は、血管またはインプラント部位に至る他の経路内に配置させるように構成され、複数の管腔を有する種々の細長い部材を含むが、ガイドワイヤ、プルワイヤ、およびデバイスの一端から他端までの液体流路に関してそれらの多くは多機能性である。カテーテル部分32は、中間部材40を受ける管腔を有する並進移動可能な外鞘38を含む。外鞘38の近位端は、中間部材40の遠位ハブ52に結合させるために取り付け部品50により構成される。取り付け部品50は、外部部材38および中間部材40の壁間の管腔空間を流体的にシールし、それによってそこからの血液の漏れを防ぐ内部弁機構により構成される。取り付け部品50はさらに、通常カテーテル調製時に残留空気の排気のためのフラッシュポート（示していない）を含む。内部部材42は、中間部材40の管腔138（図6Aを参照）内に受けられる並進移動可能であり、それを通るガイドワイヤ48の並進移動のために主体ガイドワイヤ管腔44を規定する。内部部材42は、蛇行状血管系を通してデバイスの前方並進移動を促進する円錐形チップ46で終了する。外部部材、中間部材および内部部材の管材（ならびに下記に検討されている任意のカテーテル構成要素）は、限定はしないが、編組材料により強化された生体適合性プラスチックまたは実質的に可撓性である任意の他の生体適合性材料など、従来の血管内鞘およびカテーテルを構成するために使用されている材料から作製できる。

【0068】

送達および配置システム30の近位部分34は、互いに関連して軸平行に並進移動する、近位および遠位ハンドル部分36a、36bを含む。内部部材42は、ハンドルの近位部分36aに固定され、中間部材40は、ハンドルの遠位部分36bに固定され、その結果、下記により深く詳細に説明されるように、互いに相関的な2つのハンドル部分の軸方向の分離および伸長により、送達システム内に操作可能に装入されたステントにより受けた伸長量および短縮量を調節する。

【0069】

上記のとおり、本発明のインプラントの送達および配置は、複数のデザインされたライン、ストリング、ワイヤまたはフィラメントの使用により達成される。送達システムに対するインプラントの各自由端の調節、および解除可能な接続のために1本のストリングまたは1セットまたは複数のストリングが提供される。2本の個別のストリングまたは2セットのストリングは、移植可能なデバイスの主要管状部分を調節するために使用され、1本のストリングまたは1セットのストリングは、デバイスの遠位端を調節し、他のストリングはデバイスの近位端を調節するためのものである。インプラントの各側方分枝に関しては、追加ストリングまたは追加セットのストリングを提供する。各セットのストリング数は、デバイスのそれぞれの末端で（すなわち、主要ステント部分の近位端および遠位端で、および分枝部分の遠位端で）提供される頭頂部数または結合点の数に関連する。各ストリングは、デバイスのハンドルに配置され、調節されるその両末端により指定された頭頂部と共に編成され、各接続ストリングの一端は、送達および配置システム30に持続的に固定され、他端は、送達および配置システム30に解除可能に接続される。システム30内に操作して装入される場合、インプラントの管腔末端は、システム30の種々の部分に解除可能に接続される。例えば、ステントの主要管腔の遠位端は、内部部材42に解除可能に接続され、ステントの主要管腔の近位端は、中間部材40に解除可能に接続され、各側枝ステントの遠位端は、指定された側枝カテーテル150に解除可能に接続される（図6Aを参照）。

【0070】

各接続ストリングまたは接続ストリングの が調節され、すなわち、指定された調節機

構により、固定、解除、引張り、引き抜き、締め付けなどができる。あるいは、主体システムの例示された実施形態に提供されている調節機構数は、接続ストリングセット数に相当する；しかしながら、ストリングセットの調節は、より少ない調節機構数に統合できる。種々の調節機構は、任意の好適な形状を有することができ、システム 30 上の任意の好適な位置に装備されるが、調節機構の 1 つの代表的な形状および位置を図 2 A に示している。特に、各調節機構は、ノブ、ダイヤル、スイッチまたはボタンの形態で 1 対の調節材を含み、例えば、1 つの調節材は、直線的に並進移動するため、すなわち、インプラントを使用する際に配置システム 30 を介して固定末端によりストリングを引き抜くためのものであり、他の調節材は、インプラントの配置前にストリングの自由末端を選択的に解除し、固定するためのものである。

#### 【0071】

ステントのそれぞれ遠位および近位管腔端を調節するための調節材 70 a, 70 b および 72 a, 72 b は、それぞれ 36 a および 36 b のハンドル部分に提供される。インプラントの側枝または側方分枝管腔の各々と関連する各セットの接続ストリングに関するさらなる調節対は、中間体部材 40 に解除可能に装着されたハブに提供され、集合的ハブは、外鞘 38 の近位端と遠位ハンドル部分 36 b の遠位端との間に連続的に配列される。例えば、3 つの分枝管腔 6 a, 6 b および 6 c を有する図 1 A のインプラント 2 の使用のために、それぞれ 3 つのハブ 74, 76 と 78 および関連する調節材の対が提供され、調節 74 a, 74 b の最遠位対は、最遠位のステント分枝管腔 6 a に関する接続ストリングを調節し、調節 76 a, 76 b の第 2 の対または中間対は、中間ステント分枝管腔 6 b に関する接続ストリングを調節し、調節 78 a, 78 b の最近位対は、ステント分枝管腔 6 c の最近位に関する接続ストリングを調節する。

#### 【0072】

各対の調節材は、固定末端部材 70 a, 72 a, 74 a, 76 a および 78 a を含むが、1 セット、固定セットの接続ストリングの末端が、持続的固定されるが、それ自体は、それを通してストリングを手動で引き抜くために、それぞれのハンドル部分またはハブから取り外し取り外し可能であるノブの形態である。送達システムが、血管系を通して連結されている間、この調節により、接続ストリング上に一定の張力が維持され、送達システム内に拘束されたインプラントを維持する。図 2 B に最もよく示しているように、液体、たとえば、ノブがハンドルまたはハブから除かれる前後での、ハンドルまたはハブからの血液の逆流を防ぐために、止血バルブ 80 内に、各ノブを配置する。調節材の各対もまた、解除可能な端部部材またはクランプ 70 b, 72 b, 74 b, 76 b または 78 b を含み、ここでは、それらは、ストリングセットの自由端がそれぞれのハンドル部分またはハブに、解除可能に固定されるダイヤルまたは打ち込みねじの形態にある。インプラントのそれぞれの管腔末端を配置する準備ができたなら、打ち込みねじは、それぞれのストリングセット上の張力解除を可能にするために選択的に緩められる。種々の調節機構の関連する配置および配列が、組織化された生物工学的に設計された形状を提供する目的で変わり得ることを、当業者は認識するであろう。

#### 【0073】

ここで図 2 B, 3 A および 3 B を参照すると、側枝調節ハブ 74, 76 および 78 の各々は、遠位に配置されたそれぞれ側枝カテーテルハブ 84, 86 および 88 と関連している（最も近位に配置されたハブ 78 および 88 のみが図 2 B に例示される）。各対のハブ間の伸長は、それぞれ側枝カテーテル 150 a, 150 b, 150 c（図 6 A を参照）の近位部分 94 a, 94 b, 94 c であり、各調節ハブ 74, 76 および 78 の後置においてシール可能なポート 110 a, 110 b, 110 c（図 2 B を参照）から、中間部材 40 内のそれぞれの側枝カテーテル管腔 148（図 6 A を参照）を介して遠位端まで伸長する。各側枝カテーテル 150 a, 150 b, 150 c 内に、側枝ガイドワイヤ管腔 152 a, 152 b, 152 c がある（図 6 A を参照）。ポート 110 a, 110 b, 110 c は、それぞれの側枝ガイドワイヤ管腔 152 を通して側枝ガイドワイヤ 154 a, 154 b, 154 c（図 6 A を参照）の侵入および通過を可能にする。側枝カテーテルおよび側

枝ガイドワイヤのうちの１つまたは双方は、屈折可能である。調節ハブ７４、７６および７８の各々は、中間部材４０により滑動的にかみ合わされる。ハブが、中間部材４０ならびに滑動性のその上から完全に解除できるように、調節ハブの底面は、カフ９６、部分リング形状などを有する。上記のとおり、側枝ステント管腔の各々は、指定された接続ストリングまたはセットの接続ストリングにより側枝カテーテル１５０ａ、１５０ｂ、１５０ｃの遠位端に解除可能に結合される。側枝調節ハブ７４、７６、７８と関連する側枝カテーテルハブ８４、８６、８８との間の関連位置にかかわらず、接続ストリングセットは、それぞれの調節ハブ７４ｂ、７６ｂ、および７８ｂにより解除されるまで、それらは、図３Ａおよび３Ｂに例示される双方の形状において完全張力で保持される。図２Ａおよび３Ｂに例示されるように、調節ハブが、カテーテルハブに関して遠位位置または近接位置にある場合、側枝カテーテル１５０ａ、１５０ｂ、１５０ｃの近位部分９４ａ、９４ｂ、９４ｃが、関連カテーテルハブ内に十分に受け入れられ、側枝ステントは、部分的に配置された状態に保持される。部分的に配置された状態において、側枝ステントは、側枝カテーテルのそれぞれのストリングまたはストリングセットにより、延伸された側枝ステントの尖部または接続点の遠位端に取り外し取り外し可能に接続されたそれぞれの伸長側枝カテーテル９４ａ、９４ｂ、９４ｃの遠位端により加えられる張力により延伸されて保持される。各側枝ステントの遠位端に加えられる張力は、側枝ステントを介して移動し、それによって直径を同時に減少させながらその長さを伸長する。これは、より小さな直径の側枝血管内により大きなステント直径の位置決めを可能にする。この部分的に配置された状態、すなわち、側枝ステントの直径が、配置されている側枝血管よりも小さい状態が、インプラント周囲の血流を可能にし、ならびにそれによって配置時に下流血管および臓器の灌流を可能にする。達成された下流臓器に対する虚血を避けるために、この技法中に側枝血管を交差させることにより血液を流し続けることが優先される。側枝ステントは、側枝ステントの遠位端の頭頂部に解除可能に接続される側枝カテーテルの伸長により延伸される。側枝ステントの延伸は、アンダサイズの標的側枝血管内にその後の配置を可能にする。典型的に、自然な非制約状態における側枝ステントの直径は、配置される予定の側枝血管の直径よりも約５％から約５０％大きい。逆に、図２Ｂおよび３Ａに例示されるように、調節ハブが、近位または引き込み位置にある場合、各側枝ステントは、配置または非延伸条件下で保持される。

#### 【００７４】

側枝カテーテル１５０ａ、１５０ｂ、１５０ｃは、それぞれの側枝カテーテルハブ８４、８６、８８およびカテーテルハブの後端に配置される止血弁９２ａ、９２ｂ、９２ｃにより近位端９４ａ、９４ｂ、９４ｃにおいて滑動して伸長する。各側枝調節ハブ７４、７６、７８は、適用される止血弁（示されていない）を可能にするルーアー取り付け部品１１０ａ、１１０ｂ、１１０ｃ（１１０ｃのみが示されている）を有する。止血弁は、ガイドワイヤのシールされた導入を可能にするＹアームアダプタまたはタフイー - ボースト（Toughy - Borsst）アダプタであり得る。Ｙアームルーアー取り付け部品は、カテーテルを体内に挿入する前に、カテーテルを生理食塩水でフラッシングすることによりガイドワイヤの空気を取り除くことができる。この方法の次の段階において、この管腔は、側枝動脈を介して血流を視覚化するために、放射線撮影用染料を導入するために使用できる。

#### 【００７５】

図４に例示されるように、近位ハンドル部分３６ａの後端に設置されている主体ポート７６は、中間部材４０内の中心管腔１３８（図６Ａおよび６Ｂを参照）を通して伸長するガイドワイヤ管腔４４と流体連絡する。ガイドワイヤ管腔４４は、血管系内の標的インプラント部位に該システムの遠位部分３２を方向づけ、導くために、ならびに移植可能なデバイスの主要管腔の遠位端の位置決めおよび移植を促進するために使用される主要ガイドワイヤ４８の通過および並進移動を提供する。主体ポート７６は、側枝カテーテル調節ハブに関して上記のルーアー取り付け部品１１０と同様のルーアー取り付け部品を有する。

#### 【００７６】

さらに図4に例示されるように、近位ハンドル部分36aから遠位かつ下向きに伸長するレバー機構56は、配置される血管系を介してデバイス30の遠位カテーテル部分32の操縦を提供する。このレバーは、図9Aに示される別のハンドル実施形態194の調節ノブ193を回転することにより置き換えることができる。操縦プルワイヤ、ストリングまたはフィラメント（示していない）は、レバー56の近位端に固定され、その遠位端が終了し、内部部材42のノースコーン46内に接続されるカテーテル部分32を通して伸長する。レバー56は、下向き方向（図4の矢印65aにより示される）に回転された場合、操縦プルワイヤを弛緩させるか、または緩めさせる状態になるように、ハンドル部分36a内の中心に結合させる。逆に、レバー56が、上向きに回転された場合（矢印65bにより示される）、操縦プルワイヤを引き抜くか、または引っ張ることにより、内部部材の42の遠位チップ、したがってデバイス30の遠位端を屈曲させる。任意の数の操縦プルワイヤを使用でき、移植システムの長軸に直交する多方向のデバイス30の遠位端を選択的に接続するように選択的に引っ張る。典型的に、主体の送達および配置システムは、少なくとも1つ、しばしば2つから4つの遠位接続点を有する。これらの点は、カテーテルの遠位端の複合曲線を作成するためにカテーテル32の遠位端からの1つまたは複数の距離にあり得る。

#### 【0077】

ここで、図5A～6C、6Aおよび6Bに関して、主体の移植システムの種々のカテーテル、管腔、ガイドワイヤ、ポートおよびプルワイヤを有する移植可能なデバイスの相対的位置決めおよび接続について記載する。図5A～5Cは、外鞘38の遠位端118から部分的に配置された移植可能なデバイス120を例示している。移植可能なデバイス120は、管状本体122を含み、1つまたは複数の側方管状分枝124を含むことができる。主体122の頭頂部またはアベックス126の遠位チップにおいて、側枝124の頭頂部またはアベックス128は、接続ストリング132（図5Cのみに示される）を受けるためにアイレットループ130であり得る。通過する接続ストリングまたはアベックスにおいて終了するセル構造により提供されるウィンドウを通るストリングなど、接続ワイヤを側枝124の末端に環状にする任意の手段が使用できる。図5Cに例示されるように、図2Aのシステム30内に操作的に装入される場合、デバイス120の主要管腔122は、外鞘38と内部部材42との間の長軸方向に配置され、中間部材40の遠位端134の遠位に位置決めされる。

#### 【0078】

インプラントデバイスを外鞘38に装入するために、ハンドル調節は、中間部材の遠位端に相関的な内部部材42の遠位チップ46の伸長によりステントを延伸させるように設定される。図8Dに示されるように、近位および遠位のハンドル部分36aおよび36bが、互いに伸長する場合、ステントの主要管腔は、延伸または引張り状態にある。逆に、図8Eに示されるように、近位および遠位のハンドル部分36aおよび36bが、伸長していない場合、ステントの主要管腔は、非延伸または非引張り状態にある。内部部材42および中間部材40の遠位管腔端は、ストリングおよび遠位および近位ステント主要管腔の開口部122に解除可能に接続されるストリングにとっての接続点である。上記に検討されたように、側枝ステント遠位管腔端は、側枝カテーテルの遠位端に解除可能に接続される。

#### 【0079】

図6Aは、図5CのA-A線に沿った移植システムの遠位部分の断面を示し、具体的には、この断面図は、中間部材40の遠位端においてとられている。この図は、外側部材38、中間部材40、中間部材40の中心管腔138内に配置される内部部材42、およびチップ46を介して遠位に伸長する内部部材40の中心ガイドワイヤ管腔44内に配置される主要ガイドワイヤ48の間の入れ子状態の相互関係を示す。

#### 【0080】

内部部材42は、例えば、心血管適用に関して3フレンチから8フレンチの範囲の極めて小さな直径カテーテルであり、中心ガイドワイヤ管腔44に加えて、接続ストリングの

アラインメントを主要ステント管腔の遠位端上の接続点に方向づけるために寄与する中心ガイドワイヤ管腔 44 の外周に配置させた複数の接続ストリング管腔 140 を有する。複数の管腔 140 は、部材 42 の遠位部分に配置され、内部部材 42 の全長に沿って伸長する。管腔 140 は、送達システムのハンドル部分で 1 つまたは複数のフラッシュポートと連絡でき、それによってデバイス管腔を通る血流を防ぐために、周囲の血流よりも大きな圧で管腔 140 を通して生理食塩水を流すことができる。管腔 140 はまた、デバイスの蛍光透視の可視化された位置決めの際に使用することができる。ステントの配置によって、満足できる流量パターンおよび治療結果が得られることを立証するために、下記の管腔 140 および出口ポート 186 は、種々の配置段階でインプラントを通して流れる染料の可視化を可能にする。

#### 【0081】

図 10A、10B および 10C に例示されるような他の実施形態において、接続ストリング管腔 140 は、内部部材 40 の全長の一部のみ、例えば、遠位から近位に 2、3 ミリメートルのみに沿って伸長できる。この実施形態は、1 本の接続ストリングだけが、複数ステントの接続点と共に使用される場合に特に好適である。ここで、1 つのストリング構成材料は、遠位管腔の 1 つを出て、ステントの接続点を通り、別の管腔を通って遠位から近位に通過し、その管腔から近位に出て、別の管腔を遠位から近位に通過し、別のステント接続点を通り。交差パターンは、全てのステントの接続点が、複数の外周管腔を通過する単一のストリングにより結ばれるまで続く。内部部材の全長の一部だけを伸長するこの接続ストリング管腔の形状は、中間部材 40 および側枝カテーテル 94a、94b、94c と共に使用することもできる。このようなストリング管腔形状を使用する中間部材 40 に関して、中間部材 40 の近位部分は、内部部材 42 を含む 1 つの管腔であり、より短い外周管腔は、側枝カテーテルならびに主要ステント管腔の近位端に接続ワイヤを含むことになるであろう。この実施形態および下記に検討されるものから分かるように、結びパターンの任意の組合せが、個々のステント端を、結合されるそれぞれのカテーテルに接続するために使用できる。

#### 【0082】

再度図 6A の実施形態を参照すると、管腔 140 の遠位接続ストリング数は、132 の接続ストリング数の 2 倍であり、1 対の隣接接続ストリング管腔 140a、140b は、各遠位接続ストリング 132 を提供する。このため、デバイス 120 は、配置システム内に完全に装入され、遠位接続ストリング 132 の第 1 の部分は、管腔 140a 内に残留し、遠位接続ストリングの第 2 の部分または戻りの部分は、管腔 140b 内に残留する。

#### 【0083】

接続ストリング管腔 140 に加えて、1 つまたは複数の操縦プルワイヤ管腔 142 があり、その機能は、図 4 に関して上記のとおりである。典型的に、1 対または 2 対の直径の反対側の (180° 離れた) 操縦プルワイヤは、送達システムの遠位端の反対の直行屈折を提供するために使用される。使用される操縦プルワイヤ対数が増すと、送達システムの接続における操縦方向が増える。

#### 【0084】

内部部材 42 が並進移動させる中心管腔 138 に加えて、中間部材 40 は、複数の近位接続ストリングを含む。管腔 146a が示される管腔対 146a、146b は、管腔 146b から外向きの放射状に位置している。デバイス 120 の主要管腔 122 の近位頭頂部 (示していない) に接続またはそれを通して縫い込まれている接続ストリングは、管腔 146 を利用する。146 の近位接続ストリング数は、1 対の接続ストリング管腔 146a、146b が各近位接続ストリングを提供し、すなわち、デバイス 120 が、送達および配置システム内に完全に装填される近位接続ストリング数の 2 倍であり、近位接続ストリングの固定末端部分は、管腔 146a 内に残留し、近位接続ストリングの遠位または戻り部分は、管腔 146b 内に残留する。

#### 【0085】

接続ストリング管腔 146 に加えて、中間部材 40 はまた、複数の管腔 148 を提供し

、中心管腔 1 3 8 についてもまた外周に配置され、近位接続管腔 1 4 6 の対間に挿入されることが好ましく、1 つまたは複数の管腔 1 4 8 は、側枝カテーテル 1 5 0 を並進移動させ、送達させるために使用できる（詳細なしで図 6 A に示される）。側枝カテーテル 1 5 0 は、側枝ガイドワイヤ 1 5 4 を送達し、並進移動するために中心の側枝ガイドワイヤ管腔 1 5 2 を提供する。ハンドルフラッシュポート（示していない）から伸長する、さらなる管腔 1 4 8 は、送達システム 3 0 から空気を排気するために提供される。さらに管腔 1 4 8 はまた、溶液と、薬理作用物質、幹細胞、または他の薬剤などの可能性のある治療剤とで調製するのに必要である組織移植被覆剤または他の被服剤の再水和を可能にし得る。これは、ステント移植片または他のデバイスを、乾燥脱水状態に続く包装、滅菌、フラッシングによる再水和、使用時にカテーテルの調製における送達カテーテルにおいて制約させる。任意の未利用の管腔 1 4 8 は、特にデバイスの遠位末端が多接続点で屈折可能である中間部材の増強された可撓性を提供する。

#### 【0086】

図 7 A、7 B および 7 C は、本発明の送達システムによる使用に好適な側枝カテーテルの種々の可能な実施形態を例示している。図 7 A の側枝カテーテル 1 6 0 は、中心のガイドワイヤ管腔 1 6 2 および中心管腔 1 6 2 周囲の外周に配列された複数の接続ストリング管腔 1 6 4 を提供する。管腔 1 6 4 は、デバイス 1 2 0 の側枝管腔 1 2 4 の遠位頭頂部 1 2 8（図 5 A を参照）を通して環状にされるか、または縫い込められる接続ストリング（示されていない）により利用されるか、または占有される。1 6 4 の側枝接続ストリング管腔数は、側枝接続ストリング数の 2 倍であり、1 対の接続ストリング管腔 1 4 6 a、1 4 6 b が、各側枝接続ストリングに提供され、すなわち、デバイス 1 2 0 は、移植システム内に完全に装入される。側枝接続ストリングの近位部分は、管腔 1 6 4 a 内に残留し、側枝接続ストリングの遠位または戻り部分は、管腔 1 6 4 b 内に残留する。

#### 【0087】

図 7 B の側枝カテーテル 1 7 0 は、中心管腔 1 7 4 を有する外部部材 1 7 2 およびそれに同心状に配置された内部部材 1 7 6 を提供する。内部部材 1 7 6 はまた、側枝ガイドワイヤ（示されていない）を並進移動および送達するための中心管腔 1 7 8 を有する。外部部材 1 7 2 は、1 8 0 の側枝接続ストリング管腔数と側枝接続ストリング数（示されていない）との間の 1 対 1 の対応がある、複数の側枝接続ストリング管腔 1 8 0 をさらに提供する。本実施形態において、側枝接続ストリングの近位部分は、外部部材 1 7 2 の内径と内部部材 1 7 6 の外径との間の空間内に残留し、遠位接続アイレット、頭頂部またはセルを通して環状形成後、ストリングの遠位または戻り部分は、外部部材 1 7 2 の管腔 1 8 0 を通過する。

#### 【0088】

図 7 C に示される、側枝カテーテル 2 0 0 の別の実施形態において、側枝カテーテルは、2 つの同心の単管腔から構成できる。内径を規定する 1 つの単管腔管腔 2 0 2 および外径を規定する別の単管腔管腔 2 0 3 は、外部管腔 2 0 2 の内径と内部管腔 2 0 3 の外径との間の空間 2 0 1 内に含まれる側枝接続ストリングを提供する。図 7 C に示されるように、内部管腔の内径は、接続ストリングから隔離されている側枝ガイドワイヤ管腔 2 0 4 を通ってガイドワイヤ（示されていない）を並進移動させるために用いられる。この管腔形状は、中間部材および内部部材と共に使用することもできる。

#### 【0089】

図 6 B を参照すると、特に内部部材 4 2 が終了する遠位チップ 4 6 の近位端を通して図 5 C の B - B 線に沿って、とられた断面図を示している。遠位チップ 4 6 は、ガイドワイヤ管腔 4 4 の遠位部分ならびに内部部材 4 2 の遠位接続ストリング管腔 1 4 0 の遠位管腔部分 1 8 2 を提供し、複数の遠位管腔部分 1 8 2 は、軸平行に配置され、内部部材の接続ストリング管腔 1 4 0 と 1 対 1 の対応がある。そのため、同じ対合の隣接接続ストリング管腔 1 8 2 a、1 8 2 b が、各遠位接続ストリング 1 3 2 に提供される。すなわち、遠位接続ストリング 1 3 2 の固定末端部分は、管腔部分 1 8 2 a 内に残留し、遠位接続ストリングの解除可能な部分または戻り部分は、管腔部分 1 8 2 b 内に残留する。図 6 C に最も

良く示されているように、管腔部分 1 8 2 a 内を通過後、接続ストリング 1 3 2 は、指定された近位サイドポート 1 8 4 を通って遠位チップ 4 6 から放射状に通過する。次いで接続ストリングは、アイレット 1 3 0 または頭頂部または尖部 1 2 6 の周囲にあるいは主要管腔 1 2 2 の極めて遠位のセルを通して環状形成または縫い込められ、遠位チップ 4 6 の指定されたサイドポート 1 8 4 を通し戻って縫い込められ、それによってそれぞれの管腔部分 1 8 2 およびそれぞれの接続ストリング管腔 1 4 0 に再進入する。このため、接続ストリング管腔の各対に関して、サイドポート 1 8 4 の半分の数があり、すなわち、1 3 2 の接続ストリング数と 1 8 4 の遠位チップサイドポート数との間に 1 対 1 の対応がある。遠位チップ 4 6 はまた、遠位サイドポート 1 8 6 を提供して、インプラントの送達システムに組立て時にストリングの装填を促進する。

#### 【 0 0 9 0 】

本発明のシステムと共に使用されるカテーテルおよび / またはガイドワイヤは、血管内超音波 ( I V U S ) 画像機能を含むことができ、1 つまたは複数の小型トランスデューサーをカテーテルまたはガイドワイヤのチップ上に取付けて、外部画像システムに電子シグナルを提供する。このようなトランスデューサーアレイは回転でき、接続された分枝ステントまたはカテーテルが挿入される他の腔、血管組織、および / または血管周囲組織を受け入れる接続分岐血管に関する取り外し取り外しの正確な位置を示す動脈の管腔画像を作製するために。ステント送達および配置時における可視化の促進に加えて、このようなシステムにより、重要な診断 ( すなわち、プレステンティング ) 情報、例えば、従来の X 線血管造影法から入手できない動脈瘤の位置およびサイズを提供することにより診断および治療の有効性を増強する。側枝血管の被覆範囲が、誤って行われなことを保証するなどの幾つかの理由のため、非分枝ステントを配置する前に、適切な大きさに作られたステント移植片を選択する方法の予備的ステップとして血管内超音波 ( I V U S ) 画像カテーテルが一般に用いられる。画像化能力をステント送達カテーテルのチップへの組み合わせは、カテーテル交換を回避することによって時間節約の利点を有する。アクセス部位を通してステント送達カテーテルおよび I V U S カテーテルの交換を避けるために通常行われる第 2 の技法は、個別の I V U S カテーテルを導入するために別のアクセス点を獲得することである。ステント送達カテーテルのチップ上に I V U S トランスデューサーを一体化することにより、第 2 の血管アクセス創傷の必要性が除かれ、画像カテーテルが両側交差アクセス位置を通して送達されているはずである。また、ステントを別のステント内に入れる場合、第 2 のステントが、処置領域の被覆の長さを伸長させるために重なり様式で、第 1 のステントの管腔内に配置されることを確実にするために、I V U S カテーテルが使用される。これらの場合、第 1 のステントが配置され、下流部分が、大きな動脈瘤嚢内に浮標するため、第 2 のステントが第 1 のステント内に配置され、第 1 のステントの管腔外にないことを確実にするために注意を払わなければならない。そうしないと、偶発的に血管を閉塞する結果となって、誤配置された第 2 のステントを取り外すためにその方法を手術に変換する必要が生じる可能性がある。

#### 【 0 0 9 1 】

##### デバイスの移植方法

図 8 A ~ 8 H に関して、および大動脈弓の適用の文脈において、主体デバイスの移植方法を記載する。主体管腔 4 および 3 本の側枝管腔 6 a、6 b および 6 c を有する図 1 A に例示されているものなど、本発明のステント移植片 2 は、大動脈弓 5 内に経皮的に移植され、移植の際に主体管腔 4 は、大動脈弓 5 内に残留し、図 8 H に例示されるように、3 本の側枝管腔 6 a、6 b および 6 c は、それぞれ腕頭動脈 7 a、左通常頸動脈 7 b および左鎖骨下動脈 7 c 内に残留する。

#### 【 0 0 9 2 】

図 8 A に例示されるように、左大腿動脈 8 または腹部大動脈を経る S e l d i n g e r 技法によって、主要または大動脈ガイドワイヤ 4 8 を、大動脈弓 5 までまたは遠位チップ 4 8 a が、大動脈弁 1 0 に交差されるまで血管系を通して前進させる。本発明の移植システム 3 0 のカテーテル部分 3 2 は、それに操作して装入されるステント移植片 2 を備え、



次いでガイドワイヤ 48 上を患者の体内に経皮的に導入される。

【0093】

あるいは、材料、例えば ECM により被覆されたステント移植片またはステントは、移植操作手順を開始する前に、移植片または被覆材の再構成または水和を必要とすることが注記される。これは、身体にカテーテルを挿入する前に、送達システムのカテーテルのガイドワイヤ管腔を生理食塩水によりフラッシングすることにより達成される。あるいはこれは、被覆する前に、開放空気でリンスすることにより実施できるであろう。

【0094】

ステント移植片 2 が、カテーテル部分 32 内に装入され未配置状態にある場合、送達システムのハンドルは引き込み位置にあり、すなわち、近位ハンドル部分 34a および遠位ハンドル部分 34b は、互いにかみ合っている。引き込み部分のハンドルにより（図 8B および 8D に示される）、内部部材 42 は、遠位前進位置に保持され、中間部材 40 は、近位引き込み位置に保持される。中間部材と内部部材との間のこの相対的軸方向関係は、延伸または引張り状態でステント移植片 2、または少なくともその主要管腔 4 を維持する。これは、主要管腔 4 の遠位頭頂部が、内部部材 42 の遠位端に接続され、順次近位ハンドル部分 34a に固定され、主要管腔 4 の近位頭頂部は、中間部材 40 の遠位端に接続され、遠位ハンドル部分 36b に固定されるのでそのようになる。

【0095】

次に、必要な場合、カテーテル部分 32 は、図 4 に関して上記のように、操作レバー 56 によって操縦され、それによってカテーテル部分 32 の遠位チップを撓ませ、下行性大動脈次いで大動脈弓 5 内に前進させる。ステント移植片 2 の側枝管腔 6a、6b および 6c が、それぞれ送達される動脈 7a、7b および 7c に実質的に位置合わせさせるように、適切に回転しながら配置させることが重要である。この末端カテーテル 32 にトルクを与えることができ、蛍光透視誘導を使用してさらにカテーテル部分 32 の送達を容易にする。特にステント移植片管腔の頭頂部上の蛍光透視マーカー（示していない）は、追跡でき、それぞれ動脈内の最適の位置に正確に配置できる。ステント自体は、放射線不透過性であり得る。さらにカテーテルのチップは放射線不透過性である。延伸主要ステント体および側枝ステント体は、標的インプラント部位に配置された屈折性の付刃ガイドワイヤにより操縦されるので、操縦可能なガイドワイヤは、主要カテーテル 32 および側枝カテーテルを方向づけさせるために使用できる。

【0096】

送達および配置手法を通して、カテーテル部分 32 の種々の管腔は、動脈血の圧よりも大きいか、または実質的に等しい圧で逆方向（血流に関して）に、液体、例えば、生理食塩水または造影剤を連続的にフラッシュできる。これは、システムから血液が漏れる可能性を防止し、ならびに、特にステントストリング管腔の血液の遊離および透明性を維持し、それによって管腔内の凝固を排除しながら、送達過程の機能に対するいかなる妨害をも防止する。さらに、ステント移植片の各管腔端（すなわち、主要管腔 4 の近位端および遠位端ならびに側枝管腔の遠位端）は、本発明の送達および配置システム 30 により個々に制御され（しかしながら、幾つかまたは全てが集合的に制御できる）、ステントの相互接続セルは、軸方向に選択的に伸長することができ、解剖学的構造内の配置中にデバイス周囲の血流の継続を可能にする。この軸平行伸長機能はまた、より小さな直径を有する血管内により大きな直径の側枝ステントの移植を可能にする。

【0097】

カテーテル部分 32 の遠位端が、大動脈弓 5 内に操作により配置されたら、図 8C に示されるように、外鞘 38 は、取り付け部品 50（図 3A を参照）を手動で引張り引っ張ることにより引き込み、内部部材 42 のノーズコーン 46 の近位端を露出させ、上行性大動脈内のステント移植片 2 の主要または大動脈管腔 4 の遠位部分を部分的に配置させる。ステント移植片 2、すなわち、主要大動脈管腔 4 の部分的配置により、延伸または引張り状態に維持され、大動脈弁 10 から出る動脈血流は、主要管腔 4 を通り、およびその周囲を流れる。生じた内皮損傷および / または発生し易いブランク塞栓形成の回避を言及しないが

、この部分的に配置された状態の主要管腔 4 により、ステント移植片 2 は、血管壁とまだかみ合わされてなく、したがって、壁との接触により生じるとされる摩擦抵抗に供されていないので血管系内に容易に再配置できることに注目することは重要である。

#### 【0098】

ステント移植片 4 の種々の側枝管腔 6 a、6 b および 6 c が、任意の順序で連続的に（1 回に 1 つ）または一緒に平行して（同時に）配置できる場合、最も遠位に配置されるステント管腔（6 a）から最も近位に配置されるステント管腔（6 a）までの順序で、1 回に 1 つの側枝ステント管腔を配置することは最も容易である。この配置順序は、ステント移植片上の外鞘 3 8 の不必要なまたは反復並進移動を除外し、すなわち、徐々に一方向性（近位）並進移動だけが必要である。これは、材料、例えば、細胞外マトリックス、または薬物でコーティングされる場合に特に重要である、移植材料に対する摩擦を最少にするという利点がある。この配置順序は、必要な配置ステップをさらに減じ、したがって、移植手法に必要な合計時間を減らす。

#### 【0099】

ステント管腔 6 a などの側枝ステント管腔を配置させるために、側枝ガイドワイヤ 1 5 4 は、その十分遠位に前進した位置にそれぞれの調節ハブ側枝ポート 1 1 0 内に（または、その中に予め装入されてもよい）および中間部材 4 0 の管腔 1 4 8 内に配置された側枝カテーテル 1 5 0 の管腔 1 5 2 内に挿入される（図 6 A を参照）。同時に、図 8 C に示されるように、外鞘 3 8 を、増加しながら徐々に近位に引き込ませて、ガイドワイヤ 1 5 4 の遠位端を、その遠位端から無名動脈 7 a に側枝カテーテル 1 5 0 を通って並進移動させる。次に図 8 D に示されるように、それぞれの調節ハブ 7 4 は、中間部材 4 0 に沿って遠位に並進移動させ、関連カテーテルハブ 8 4 と十分にかみ合わせることができ、それによって接続された接続ストリングにより側枝ステントセルにかけられる最大張力を働かせて、側枝ステント 6 a を部分的に配置させる。主体ステントセルは、類似形状のハンドルにより制御される内部部材および中間部材の相対的位置を介して延伸された遠位から近位を保持するが、一方、側枝ステントは、遠位に前進した側枝カテーテルにより延伸された位置に同様に維持されることに注目されたい。図 8 D に例示されるように、残りの側枝ステント数、この場合、それぞれ左通常頸動脈 7 b および左鎖骨下動脈 7 c に送達される側枝ステント 6 b および 6 c に関して、必要な場合、この手法が反復される。この部分的に配置された状において血流はデバイス周囲にあり、ならびに密接方法および接続ストリングが、内部部材の出口ポート 1 8 4 に引っ張られる伸長の長さに依存して、血流がインプラントを通ることに注目されたい。デバイス周囲およびデバイスの管腔を通さない血流を有することが望ましく、それは、主要管腔の遠位端上の接続ストリングにしっかり固定させることにより達成でき、最小の長さを接続させることによって、遠位チップ 4 6 または内部部材 4 2 に対して閉鎖して保持させる。主要ステントの遠位端と内部部材へのその接続との間の距離は、遠位接続ストリングの長さにより制御可能であり、それは、クランプが遠位接続ストリング上でロックする位置を調整および選択することによってストリングクランプ 7 0 b により制御されることに注目することは重要である。この調整は、ステントが送達される間、インサイチュ（in situ）で成すことができる。同様に、主要ステントの近位端と中間部材へのその接続との間の距離は、近位接続ストリングの長さにより制御可能であり、それは、クランプが近位接続ストリング上でロックする位置を調整および選択することによってストリングクランプ 7 2 b により制御される。この調整は、ステントが送達される間、インサイチュで成すことができる。

#### 【0100】

部分的に配置された状態で全ての側枝ステントの分岐動脈内への配置後、ステント移植片は、十分に配置準備の状態にある。これは、該システムハンドルを伸長位置に動かすことによって達成され、すなわち、図 8 E に示されるように、近位ハンドル部分 3 4 a および遠位ハンドル部分 3 4 b は、互いに軸平行に分離している。この作用は、内部部材 4 2 を、固定された中間部材 4 0 に関して近位に並進移動させ、次に主要管腔 4 のセルにかけられた張力を弛緩させることによって、管腔末端を共に近づくさせる。そのため、ステ

ントが短縮され、主要管腔 4 の直径が対応して増加し、それによって大動脈壁に対して主要管腔 4 を固定する。

【0101】

同様に側枝カテーテルは、それぞれの調節ハブ 7 4、7 6、7 8 を、その対応するカテーテルハブ 8 4、8 6、8 8 からさらなる距離で移動することにより近位に並進移動させ、それによって側枝ステントのセルにかけられた張力を弛緩させる。このため、管腔端が短縮されるので側枝管腔 6 a、6 b、6 c の直径が対応して増加する。ステント端とカテーテル端との間の距離が、固定端のノブ 7 0 a、7 2 a、7 4 a、7 6 a、7 8 a と解除可能な末端クランプ 7 0 b、7 2 b、7 4 b、7 5 b、7 8 b との間で移動させるストリングの長さを調整することによって制御できることに注目することは重要である。

【0102】

ステントセルは、カテーテルハンドルおよび側枝カテーテルの並進移動によりそれらの張力が解除されたら、該ステントが、周囲の動脈壁に対して膨張される直径に開放するので、全血流は、デバイスの遠位端を通して入り、その他の管腔全てから出る。ステントが完全に配置されたら、血流は、ステント移植片の外側周囲からシールされることが好ましい。

【0103】

図 8 E に示されるように、ステント自体が完全に配置できる場合も、それは、内部部材 4 2、中間部材 4 0 の遠位端の各々に、および各々の側枝カテーテル 1 5 0 a、1 5 0 b、1 5 0 c に接続ストリングセットにより依然として接続されている。ここでステント移植片の管腔端は、それぞれのカテーテルから取り外すことができる。ステント移植片の管腔端は、任意の順序で連続的に（1 回に 1 つ）または一緒に並行して（同時に）解除できる。図 8 F に示されるように、側枝管腔 6 b および 6 c の管腔端は、それぞれの接続ストリング 1 9 0 により解除されており、側枝カテーテル 1 5 0 a、1 5 0 b、1 5 0 c および側枝ガイドワイヤ 1 5 4 は、引き込められている。側枝管腔 6 a に例示されるような各側枝管腔端に関して、ストリング 1 9 0 の自由端をカテーテルハブのスクリュークランプから解除するためにそれぞれのカテーテルハブ 7 4、7 6、7 8 上の指定された調節クランプ 7 4 b、7 6 b、7 8 b を作動させることにより、および同時にハンドルから調節ノブ 7 4 a、7 6 a、7 8 a を取り外すことにより、および図 8 F のそれぞれのステントの頭頂部 1 2 8 から環状が解かれ、または取り外しされる程度にストリング 1 9 0 を引っ張ることにより、カテーテルの取り外し取り外しが達成される。ストリング 1 9 0 は、それらの自由端が、頭頂部を解除するが、カテーテル部分 3 2 の遠位端内に引き込むことができるまで引っ張ればよい。

【0104】

図 8 G に例示されるように、同様の手法が、主要管腔 4 の遠位端および近位端の配置に関して実施され、末端のいずれかを最初に配置しても、両末端を同時に配置してもよい。指定された調節クランプ 7 0 b、7 2 b は、ストリング 1 9 2 を解除するために作動され、同時に調節ノブ 7 0 a、7 2 a は、ハンドルから取り外されることによって、それぞれのステントの頭頂部 1 2 6 から環状が解かれ、または取り外しされる程度にストリング 1 9 2 を引っ張る。それらの自由端は、頭頂部を解除するが、カテーテル部分 3 2 の遠位端内に引き込むことができるまで、ストリング 1 9 2 を引っ張ればよい。次に、図 8 H に示されるように、カテーテル部分 3 2 の全体を、大動脈弓 5 内に十分に配置された状態でステント移植片 2 により血管系から取り外しできる。

【0105】

ここで図 1 1 を参照すると、上記手法の部分的配置ステップは、図 1 E のインプラント 2 1 0 の送達および配置に関して例示されている。具体的には、送達システムのカテーテル部分 3 8 は、大動脈根部および上行性大動脈 2 4 0 内に部分的に配置される主要ステント管腔 1 2 2 の遠位部分および左右の冠状動脈 2 2 0 および 2 2 2 内にそれぞれ部分的に配置される側枝管腔 2 1 4 a および 2 1 4 b により大動脈内に配置される。主要なガイドワイヤ 2 1 8 は、カテーテル 3 8 から伸長し、自然の大動脈弁 2 2 4 の前の位置を交差し

、側枝ガイドワイヤ 2 2 6 および 2 2 8 は、側枝カテーテル 2 3 0 および 2 3 2 からそれぞれ冠狀動脈 2 2 0、2 2 2 内に伸長する。インプラントの主要管腔に対する接続ストリングの解除の際に、人工動脈弁 2 1 6 は、自然の環形 2 2 4 内に残留する。側枝管腔 2 1 4 a、2 1 4 b は、互いにおよび主要管腔 2 1 2 と共に同時に、または任意の順序で連続的に配置できる。

#### 【0106】

記載されたばかりのものなど、任意の手術または血管内手技において、患者内に成される切開が少ないほど良い。もちろん、これにはしばしば、高度熟練外科医または医師により使用される高度に専門化された器械および器具を必要とする。これを考慮すると、上記の単一切開デバイス移植法は、移植部位における送達システム 3 2 のカテーテル部分 3 8 の最初の送達を容易にするため、およびその部位におけるその配置の際にステント移植片の適切な配向性をさらに保証するために、1 箇所または複数箇所の二次的切開の創製および使用を含むように変更できる。

#### 【0107】

本発明の 2 箇所の切開（または多切開）手法は、一次切開、例えば、上記の大腿動脈における切開を含み、それを通して上記の送達および配置システムは、体内の最初の血管、例えば、大動脈弓に導入され、および最初の血管を交差する少なくとも 1 つの血管、例えば、大動脈弓の側枝の 1 つへのアクセスを提供する位置で第 2 の切開（またはそれ以上）を含む。この手法は、図 1 2 A ~ 1 2 F を参照として、大動脈弓 5 にアクセスするために左大腿動脈 8 に作られた一次切開および大動脈樹の 1 つまたは複数の動脈にアクセスするために上腕頭動脈または撓骨動脈 1 5 に作られた二次的単一切開の使用により、大動脈弓における本発明のステント移植片 2 を移植する文脈において記載される。

#### 【0108】

第 1 および第 2 のアクセス切開を行う - - - それぞれ左大腿動脈 8 および左短頭動脈 1 5 に。セルディング法により、第 2 の、または「係留」ガイドワイヤ 3 0 0 を左短頭動脈 1 5 を通して無名動脈 7 内へと進める。次いで、ガイドワイヤ 3 0 0 を、図 1 2 A に示すように、大動脈弓 5、下行代動脈 1 1、腹大動脈 1 3、および左大腿動脈 8 内へとさらに進め、そこで大腿切開を通して身体から出る。次いで図 1 2 B に示すように、カテーテル 3 0 2 を上腕切開から進入させるまで、第 2 の、または「係留」ガイドワイヤ 3 0 2 を、ガイドワイヤ 3 0 0 の大腿端 3 0 0 a 上およびガイドワイヤの全長に沿って通す。第 2 の、または係留ガイドワイヤおよびカテーテルとして、心血管適用にとって任意の好適な規格品システムを使用できる。図示したものなどの、カテーテル 3 0 2 の近位端に位置した第 2 の管腔を有する二重管腔迅速交換（RX）カテーテル。RX カテーテルの利点は、柔軟なストリングの性質によってそれを押し進めることが困難な長い距離ではなく、管腔を出る前にストリング（またはガイドワイヤ）を押し進める必要があるのは比較的短い距離だけ（必要とする「プッシュビリティ」が少ない）ということである。あるいは、図 1 2 C ' に示されるように、カテーテル 3 0 2 の最端部において、カテーテル壁にスルーホールまたはクロスホールを備えることができる。

#### 【0109】

次いで、上記の移植システム 3 0 に、その中に操作的に装入したステント移植片 2 を備える。図 1 2 C に示すように、最も遠位に位置する側枝ステント管腔 6 a（すなわち、無名動脈 7 a 内に移植を意図されているもの）およびそれに接続した（1 つまたは複数のステント頭頂部に）を配置するための側枝接続ストリング 1 9 0、またはその少なくとも 1 つのストリングを、主要なまたはステント送達システムカテーテル 3 8 の側枝カテーテル 1 5 0 a から伸長させ、次いで、側枝係留管材 3 5 を通す。次に、基部がカテーテル 1 5 0 a および管材 3 5 内に引き込まれることを防ぐために、ストリングに結び目 3 7 a を作る。次に、ストリング 1 9 0 の残りの遠位長を、係留カテーテル 3 0 2 の交換管腔 3 0 4 に通す。次いで、基部が交換管腔 3 0 4 から引き込まれることを防ぐために、ストリングの端に二度目の結び目 3 7 b を作る。図 1 2 C ' の第 2 のカテーテル実施形態により、ストリングを主要管腔 3 0 2 内に通し、側方ホール 3 0 5 から出す。次いで、遠位端に結

び目 37b を作る。

【0110】

次いで、図 12D に示されるように、カテーテル 302 が上腕切開から十分に引き出され、側枝カテーテル 150a の遠位端も上腕切開から引き出されるまで、側枝カテーテル 150a を牽引した第 2 カテーテル 302、ならびに第 1 または主要ガイドワイヤ 48 を含むステントカテーテル 38 全体を、第 2 のガイドワイヤ 300 上、大腿切開を通して戻していく。ここで、係留ガイドワイヤ 300 を身体から取り出すことができる。この時点で、ストリング 190 を、側枝カテーテル 150a の遠位端と第 2 のカテーテル 302 の反対の端との間の位置 307 で切断して、係留カテーテル 302 をステント配置システムから解除する。

【0111】

部分的配置状態（すなわち、露出しているが延伸されている）において、図 12E に示されるように、ストリング 190 に加えられた張力およびその並進移動により、ステント移植片 4 の側枝 6a は、無名動脈 7a 内に引き入れられている。同時に、ステントガイドワイヤ 48 を、大動脈弓 5 上に、および大動脈弁 10 を越えて進入させ、それによって、ノーズコーン 46 を進入させ、したがって、部分的に配置した（すなわち、露出しているが延伸されているか、ぴんと張られている）主要ステント管腔 4 の遠位端を上行大動脈内に進入させる。その間に、ステントカテーテル 38 は、ステントガイドワイヤ 48 上を進行させて大動脈弓 5 内に入れる。ステントカテーテル 38 の継続的な前方進行は、部分的に配置された側枝管腔 6a によって妨げられる。上記で検討したように、主要管腔 4 を延伸または引張りの状態に保持すること（側枝管腔 6a と同様に）によって、種々の利点を提供される：大動脈弁 10 から流出している動脈血流が脳および身体へ流れることが可能になる；ステント移植片 2 の再配置が可能であり、内皮の損傷および / または大動脈壁からのプラーク塞栓形成が大幅に最小化される。

【0112】

図 12F におけるように、2 つ以上の側枝管腔 6a、6b、6c を有するステントおよびステント移植片では、1 つの側枝管腔を有するステントの移植に関して上述の、および図 12A ~ 12E に示した操作を、別個の指定された係留ガイドワイヤおよびカテーテル 150a、150b、150c により同時に行う。図 12F に示されるように、少なくとも主要ステント管腔 4 の遠位端を上行大動脈内に正確に位置決めして部分的に配置することで、それぞれの側枝管腔、6a、6b、6c が、それぞれ無名動脈 7a、左総頸動脈 7b および左鎖骨下動脈 7c 内に配置される。あるいは、1 つまたは複数の側枝管腔を、図 12A ~ 12F に関して述べたように部分的に配置し、残りの側枝管腔がある場合は、それを図 8C および 8D に関して上述した様式で配置できる。最後に、ステント移植片の全ての管腔を完全に配置するために、全ての側枝管腔、6a、6b、6c をそれらのそれぞれの動脈内に部分的に配置して、図 8E ~ 8H に関して述べた操作ステップを実施でき、送達システムを身体から取り除く。

【0113】

本発明のインプラントを、細長い部材、すなわちストリングによって配置されるとして記載したが、当然ながら、本インプラントの管腔端が膨張性の部材（1 つまたは複数）による配置のために構成されるように本インプラントを構成できる。例えば、装入された未配置状態におけるインプラント端の各々（すなわち、主要管腔の、および側枝管腔の）を、カテーテルに固定した膨張性バルーンの周囲に配置することによって、1 つまたは複数の入れ子型カテーテルに結合できる。バルーンによって、それが部分的または完全に膨張した状態でカテーテル要素を操作した際に、インプラントの管腔がそれらの全長に沿って選択的に延伸されるか引っ張られるように、インプラント端との十分ぴったりした適合が提供される。

【0114】

先に例示したものは、単に本発明の原理である。当業者は、本明細書に明白に記載されていないか、または示されていないとしても、種々の措置を考案し、本発明の原理を具体

化することができ、それらは本発明の精神および範囲内に含まれる。さらに、本明細書に挙げられた全ての例および条件付き用語は、主に、読者が本発明の原理および本発明者によって寄与されたコンセプトを理解することを助け、当業界を促進することが意図されており、このような具体的に挙げられた例および条件に限定されないと考えるべきである。さらに、本発明の原理、態様、および実施形態を述べている全ての記載事項ならびにそれらの特定の例は、それらの構造的および機能的な等価物双方を包含することが意図されている。また、このような等価物は、現在知られている等価物および将来開発される等価物、すなわち、構造に関わりなく同じ機能を発揮する、開発された任意の要素、の双方を含むことが意図されている。したがって、本発明の範囲は、本明細書に示され記載された代表的実施形態に限定される意図はなく、本発明の範囲および精神は、添付の請求項によって具体化されている。

【図面の簡単な説明】

【0115】

本発明は、添付の図面と関連して読み取るならば、以下の詳細な説明から最も良く理解される。一般的な慣行に従い、図面の種々の形体は、一定の縮小比ではないことを強調しておく。反対に、種々の形体の寸法は、明瞭化するために任意に拡大または縮小されている。また、やはり明瞭化の目的で、幾つかの図面においては本発明のある一定の形体を、描写していない場合もある。以下の図が図面に含まれる：

【図1A】図1Aは、自然の配置状態での本発明のインプラントの実施形態を示す図である。

【図1B】図1Bは、自然の配置状態での本発明のインプラントの別の実施形態を示す図である。

【図1C】図1Cは、側枝管腔が、ある角度に曲げられているインプラントの別の実施形態を示す図である。

【図1D】図1Dは、図1Cのインプラントを示す端面図である。

【図1E】図1Eは、本発明のインプラントに操作的に結合された心臓弁を有する本発明のインプラントの別の実施形態を示す図である。

【図2A】図2Aは、体内の管状組織構造内に本発明のインプラントを送達および配置するための本発明のシステムを示す透視図である。

【図2B】図2Bは、側枝制御装置およびカテーテルハブを含む図2Aのシステム部分を示す拡大透視図である。

【図3A】図3Aは、図2Aおよび2Bのシステムのそれぞれ開放構造および閉鎖構造における側枝制御装置およびカテーテルのハブを示す側面図である。

【図3B】図3Bは、図2Aおよび2Bのシステムの開放構造および閉鎖構造それぞれにおける側枝制御装置およびカテーテルのハブを示す側面図である。

【図4】図4は、図2Aのシステムのハンドル部分を示す側面図である。

【図5A】図5Aは、移植システムから部分的に配置される本発明の移植可能なデバイスによる本発明の送達および配置システムの遠位端を示す側面図である。

【図5B】図5Bは、図5Aのシステムおよび移植可能なデバイスの上面図である。

【図5C】図5Cは、図5Bの長軸方向の断面図である。

【図6A】図6Aは、図5CのA-A線に沿った断面図である。

【図6B】図6Bは、図5CのB-B線に沿った断面図である。

【図6C】図6Cは、図5Cの送達および配置システムのカテーテルのチップ部分を示す長軸方向の断面図である。

【図7A】図7Aは、本発明の側枝カテーテルの可能な実施形態を示す断面図である。

【図7B】図7Bは、本発明の側枝カテーテルの可能な実施形態を示す断面図である。

【図7C】図7Cは、本発明の側枝カテーテルの可能な実施形態を示す断面図である。

【図8A】図8Aは、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための本発明の方法の種々のステップを示す図である。

【図8B】図8Bは、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための

本発明の方法の種々のステップを示す図である。

【図 8 C】図 8 C は、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための本発明の方法の種々のステップを示す図である。

【図 8 D】図 8 D は、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための本発明の方法の種々のステップを示す図である。

【図 8 E】図 8 E は、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための本発明の方法の種々のステップを示す図である。

【図 8 F】図 8 F は、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための本発明の方法の種々のステップを示す図である。

【図 8 G】図 8 G は、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための本発明の方法の種々のステップを示す図である。

【図 8 H】図 8 H は、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための本発明の方法の種々のステップを示す図である。

【図 9】図 9 は、本発明の送達および配置システムのハンドル部分の別の実施形態を示す図である。

【図 10 A】図 10 A は、本発明の送達および配置システムのカテーテル部分の内部部材の実施形態を示す側面図である。

【図 10 B】図 10 B は、図 10 A の B - B 線に沿った図 10 A の内部部材を示す側面図である。

【図 10 C】図 10 C は、図 10 A の C - C 線に沿った図 10 の内部部材を示す側面図である。

【図 11】図 11 は、大動脈根部内の図 1 E のインプラントの部分的配置を示す図である。

【図 12 A】図 12 A は、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための、本発明の別の方法の種々のステップを示す図である。

【図 12 B】図 12 B は、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための、本発明の別の方法の種々のステップを示す図である。

【図 12 C】図 12 C は、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための、本発明の別の方法の種々のステップを示す図である。

【図 12 D】図 12 D は、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための、本発明の別の方法の種々のステップを示す図である。

【図 12 E】図 12 E は、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための、本発明の別の方法の種々のステップを示す図である。

【図 12 F】図 12 F は、本発明の移植システムを用いて本発明のステントを送達するための、本発明の別の方法の種々のステップを示す図である。

【図 13 A】図 13 A は、本発明のステントおよびステント移植片を製作するための種々の代表的なマンドレルデザインを示す図である。

【図 13 B】図 13 B は、本発明のステントおよびステント移植片を製作するための種々の代表的なマンドレルデザインを示す図である。

【図 13 C】図 13 C は、本発明のステントおよびステント移植片を製作するための種々の代表的なマンドレルデザインを示す図である。

【図 14】図 14 は、本発明のステントを形成するための代表的なワイヤ編組みパターンを示す図である。

【図 15】図 15 は、本発明のステントを移植する 1 つの様式を示す図である。