

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6055955号
(P6055955)

(45) 発行日 平成28年12月27日 (2016. 12. 27)

(24) 登録日 平成28年12月9日 (2016. 12. 9)

(51) Int. Cl. F 1
A 6 1 F 2/06 (2013. 01) A 6 1 F 2/06

請求項の数 21 (全 23 頁)

(21) 出願番号	特願2016-510788 (P2016-510788)	(73) 特許権者	514284464
(86) (22) 出願日	平成26年4月24日 (2014. 4. 24)		バスキュラー ダイナミクス, インコー
(65) 公表番号	特表2016-518198 (P2016-518198A)		ポレイテッド
(43) 公表日	平成28年6月23日 (2016. 6. 23)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 940
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/035355		43, マウンテン ビュー, オールド
(87) 国際公開番号	W02014/186107		ミドルフィールド ウェイ 2134
(87) 国際公開日	平成26年11月20日 (2014. 11. 20)	(74) 代理人	100078282
審査請求日	平成28年6月20日 (2016. 6. 20)		弁理士 山本 秀策
(31) 優先権主張番号	61/815, 664	(74) 代理人	100113413
(32) 優先日	平成25年4月24日 (2013. 4. 24)		弁理士 森下 夏樹
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100181674
早期審査対象出願			弁理士 飯田 貴敏
		(74) 代理人	100181641
			弁理士 石川 大輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 長手方向支柱を有する移植可能な脈管デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

動脈の壁を形成する移植可能フレームであって、前記移植可能フレームは、
複数の隣接長手方向支柱であって、前記複数の隣接長手方向支柱は、前記複数の隣接長手方向支柱の間に延在する1つ以上の開口部を画定するように複数の横方向部材と接合される、複数の隣接長手方向支柱と、

前記壁の拍動性を増大するようにサイズ決定される複数の窓を画定するように前記複数の隣接長手方向支柱から延在する複数の接続部材と
を備え、

前記拍動性を増大する窓は、拍動性を増加させ、血圧を減少させるために、拡張期の間、前記窓内に脈管壁の少なくとも一部を受容し、収縮期の間、少なくとも前記一部が前記窓の外側に移動することを可能にするように成形される、移植可能フレーム。

【請求項 2】

複数の角部構造物をさらに備え、各角部構造物は、複数の隣接長手方向支柱を備え、前記複数の隣接長手方向支柱は、前記複数の隣接長手方向支柱の間に延在する1つ以上の開口部を画定するように複数の横方向部材と接合され、前記1つ以上の開口部ならびに前記複数の隣接長手方向支柱の厚さおよび前記複数の横方向部材の厚さは、前記脈管壁の内皮が前記各角部構造物上で成長することを可能にするように寸法決定される、請求項1に記載の移植可能フレーム。

【請求項 3】

10

20

前記1つ以上の開口部は、前記複数の横方向部材を接合する、前記複数の隣接長手方向支柱および前記複数の横方向部材で画定される、長手方向に延在する1つ以上のスロットを備える、請求項1に記載の移植可能フレーム。

【請求項4】

前記1つ以上のスロットは、前記複数の隣接長手方向支柱の間に長手方向に延在する複数の長手方向スロットを備え、前記複数の長手方向スロットは、3つ以上の横方向部材で画定される、請求項3に記載の移植可能フレーム。

【請求項5】

前記移植可能フレームは、送達のための幅狭外形構成と、血圧を減少させるために展開されるときに拡張外形構成とを備え、前記複数の長手方向支柱および前記複数の横方向部材は、実質的に固定された構成を備え、前記複数の接続部材は、前記移植可能フレームが前記幅狭外形構成から前記拡張外形構成に遷移するとき、偏向する、請求項1に記載の移植可能フレーム。

10

【請求項6】

軸方向に延在する前記複数の隣接支柱は、送達されるとき、前記横方向部材の偏向を伴う減少した外形を提供する、請求項1に記載の移植可能フレーム。

【請求項7】

前記複数の隣接長手方向支柱は、前記移植可能フレームの長手軸から離れる半径方向に延在する厚さを備え、前記複数の拍動性を増大する窓のそれぞれは、拍動性を増加させ、血圧を減少させるために、少なくとも前記一部が収縮期と拡張期との間の厚さを超える距離を移動することを可能にするように寸法決定される、請求項1に記載の移植可能フレーム。

20

【請求項8】

前記複数の隣接長手方向支柱および前記複数の接続部材は、前記脈管壁を再成形するために、0.1 g F (重量グラム) / mm (ミリメートル) ~ 50 g F / mm (ミリメートル)の範囲内で半径方向力を前記脈管壁に提供するように構成される、請求項1に記載の移植可能フレーム。

【請求項9】

前記複数の隣接長手方向支柱および前記複数の接続部材は、前記脈管壁を再成形するために、0.5 g F (重量グラム) / mm² (ミリメートルの2乗) ~ 1.5 g F / mm² (ミリメートルの2乗)の範囲内で半径接触圧力を前記脈管壁に提供するように構成される、請求項1に記載の移植可能フレーム。

30

【請求項10】

前記複数の隣接長手方向支柱および前記複数の接続部材は、前記脈管壁を再成形するために、1.5 g F / mm² (ミリメートルの2乗)の最大合計半径接触圧力を前記脈管壁に提供するように構成される、請求項1に記載の移植可能フレーム。

【請求項11】

前記複数の隣接長手方向支柱および前記複数の接続部材は、複数の実質的に固定された窓を画定するために、収縮期および拡張期の間、実質的に固定されたままであり、前記少なくとも一部は、前記実質的に固定された窓に対して移動する、請求項1に記載の移植可能フレーム。

40

【請求項12】

前記複数の接続部材は、少なくとも部分的に、収縮期および拡張期の間、前記フレームの断面サイズおよび前記複数の窓のサイズを変化させるように偏向する、請求項1に記載の移植可能フレーム。

【請求項13】

前記複数の隣接長手方向支柱および前記複数の接続部材は、前記複数の拍動性を増大する窓を画定する、請求項1に記載の移植可能フレーム。

【請求項14】

各々の拍動性を増大する窓は、前記フレームの側面を画定し、前記フレームの各側面は

50

、単一の窓を備える、請求項 13 に記載の移植可能フレーム。

【請求項 15】

前記複数の窓は、前記複数の窓を伴う実質的に多角形断面を画定するために、拡張構成において、前記複数の長手方向支柱および延在部で画定され、前記複数の隣接長手方向支柱の各々は、前記実質的に多角形断面の角部を備え、前記複数の接続部材は、前記複数の隣接長手方向支柱の各々からのある角度で延在し、前記角度は、前記多角形断面の角部の角度に対応する、請求項 1 に記載の移植可能フレーム。

【請求項 16】

前記移植可能フレームは、前記フレームの側面に沿った長手方向に単一の窓を備える、請求項 1 に記載の移植可能フレーム。

10

【請求項 17】

長手方向の窓の長さは、前記フレームが拡張された展開構成を備えるとき、前記フレームの全体の長手方向長の少なくとも60パーセントを備える、請求項 1 に記載の移植可能フレーム。

【請求項 18】

前記移植可能フレームは、改善された心臓機能または改善された腎臓機能のうちの 1 つ以上を提供するように構成され、前記移植可能フレームは、高血圧を治療し、心臓機能または腎臓機能のうちの 1 つ以上を増加させるように構成され、前記移植可能フレームは、脳卒中の可能性を減少させるように構成される、請求項 1 に記載の移植可能フレーム。

【請求項 19】

20

前記横方向部材は、前記隣接長手方向支柱の分離および偏向を阻害するために、前記支柱と前記接続部材との間の前記支柱の端部上において前記隣接長手方向支柱に接続する、請求項 1 に記載の移植可能フレーム。

【請求項 20】

前記接続部材は、複数の角部構造物の間の断面寸法を変化させるために、収縮期および拡張期にตอบสนองして、偏向するように構成され、前記複数の角部構造物のそれぞれは、複数の長手方向支柱および複数の横方向部材を備え、前記断面寸法は、0.5% ~ 10% の範囲内で変化する、請求項 1 に記載の移植可能フレーム。

【請求項 21】

前記横方向部材は、前記接続部材が、収縮期および拡張期にตอบสนองして、偏向して前記角部構造物の間の前記断面寸法を変化させるとき、各角部構造物の前記隣接長手方向支柱の分離および偏向を阻害するために、前記支柱と前記接続部材との間の前記支柱の端部上において前記隣接長手方向支柱に接続する、請求項 20 に記載の移植可能フレーム。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(相互参照)

本出願は、2013年4月24日に出願された「IMPLANTABLE VASCULAR DEVICE HAVING LONGITUDINAL STRUTS」(代理人事件番号41594-707.101)と題する米国出願番号第61/815,664号に基づく優先権を主張しており、その全体の開示は参考として本明細書に援用される。

40

【背景技術】

【0002】

(背景)

1. 発明の分野

本発明は、概して、医療装置および方法に関する。より具体的には、本発明は、壁の領域内における伸展受容器の応答を増大するために、血管壁の一部を成形するための装置および方法に関する。

【0003】

50

血圧を処置する先行技術の方法および装置は、少なくともいくつかの事例では、理想的とは言えない結果を提供している。

【0004】

高血圧は、血圧の上昇を特徴とする医学的症状であり、遺伝的特徴、肥満、食事等を含む、いくつかの根底にある要因から結果として生じ得る。診断されるとき、高血圧は、最も一般的には、食事、運動、および薬学的介入の変更によって処置される。最近になって、伸展受容器(stretch receptors)、緊張受容器(strain receptors)、または圧受容器(baroreceptors)と称され得る、患者の血管系における特定の受容体を刺激または変調することによって、高血圧および関連症状を治療することが提案されている。伸展受容器は、頸動脈および大動脈弓等の血管壁内に位置する。圧受容器および/または圧受容器に接続される神経を刺激することは、患者の血圧を低下させ得ることが見出されている。

10

【0005】

内頸動脈洞内の圧受容器の機械的刺激は、血圧低下をもたらす得る。圧受容器神経は、内頸動脈、大動脈弓、および他の血管系を取り囲む伸展センサである。血圧の増加が、頸動脈洞を伸展させ、圧受容器に活動発生のそれらの基底量を増加させる。次いで、活動電位は、舌咽神経によって中枢神経系に伝導される。このシグナル伝達は、血圧を変調させる。研究は、脈管壁内の圧受容器の刺激が有用であることを示唆している。拍動シグナルが喪失される場合、圧受容器は、リセットし、もはや正確に血圧を感知しない場合がある。

20

【0006】

ステントが、長年にわたって、頸動脈留置のために利用可能になっているが、主要な欠点は、それらが、移植された脈管の拍動性に有害な影響をもたらす傾向があり、血圧を低下させることに理想的には適していないことである。

【0007】

上記を考慮すると、臨床的に効果的な様式で、圧受容器および他の伸展受容器に影響を及ぼすか、または変調させるための、特に、高血圧および関連症状の治療のための付加かつ代替となる方法および装置を提供することが望ましいであろう。また、生体適合性の改善をもたらしながら、先行技術の方法および装置の少なくともいくつかよりも、より強い圧受容器の刺激および対応する血圧の低下をもたらす、方法および装置の改善を提供することが有用であろう。

30

【0008】

これらの目的の少なくともいくつかは、本明細書に説明される発明によって満たされるであろう。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0009】

(要旨)

本発明の実施形態は、患者を処置する方法および装置の改善を提供する。本明細書に説明されるような実施形態は、高血圧と、心臓疾患および腎疾患等の高血圧と関連付けられる多くの患者の疾患のうちの1つ以上を処置するために使用されることができる。多くの実施形態では、移植可能フレームが、脈管壁に対する圧力を減少し、移植可能フレームの拍動性を増大する窓を画定するように構成される、複数の角部構造物を備える。角部構造物は、留置されると、血管の長手方向に延在し、脈管壁を実質的に多角形断面に形成し、そして複数の隣接長手方向支柱間の角部構造物の圧力負荷を分散し、生体適合性を改善させる複数の隣接長手方向支柱を備えてもよい。角部構造物はまた、脈管壁の形成の増加を可能にし、そして脈管壁の力および形状化の増加を提供し、脈管壁の拍動性を増大させることができる。

40

【0010】

多くの実施形態では、角部構造物のそれぞれは、隣接長手方向支柱で画定される複数の

50

開口部と、生体適合性を増大するために、角部構造物上で、血管の内皮の成長を助長するように寸法決定される、厚さを備える。角部構造物は、患者の血圧を下げるために、脈管壁を形成するために離間した配列に角部構造物を保持し、脈管壁の拍動性を増大する複数の窓を画定する、複数の接続部材で接続されることができる。これら複数の窓は、フレームの長手軸の周囲に回転して配列され得る約3～約5つの窓を備えてもよい。多くの実施形態では、この角部構造物は、フレームを横断して最大横方向寸法を画定し、角部構造物は、拍動性を増大し、血圧を下げるために、血管内に留置されるとき、接続部材を上回る量の脈管壁からの力を受容する。

【0011】

本発明の付加的側面および実施形態は、参照することによって要旨に組み込まれる、下記の請求項に列挙される。

10

本願明細書は、例えば、以下の項目も提供する。

(項目1)

動脈壁を形成する移植可能フレームであって、
複数の隣接長手方向支柱の間に延在する1つ以上の開口部を画定するように複数の横方向部材と接合される複数の隣接長手方向支柱と、
前記壁の拍動性を増大するようにサイズ決定される複数の窓を画定するように前記複数の隣接長手方向支柱から延在する複数の接続部材と、
を備える、移植可能フレーム。

(項目2)

20

複数の角部構造物をさらに備え、各角部構造物は、複数の隣接長手方向支柱の間に延在する1つ以上の開口部を画定するように複数の横方向部材と接合される複数の隣接長手方向支柱を備え、前記1つ以上の開口部ならびに前記複数の隣接長手方向支柱の厚さおよび前記複数の横方向部材の厚さは、前記脈管壁の内皮が前記各角部構造物上で成長することを可能にするように寸法決定される、項目1に記載の移植可能フレーム。

(項目3)

前記1つ以上の開口部は、前記複数の横方向部材を接合する、前記複数の隣接長手方向支柱および前記複数の横方向部材で画定される、長手方向に延在する1つ以上のスロットを備える、項目1に記載の移植可能フレーム。

(項目4)

30

前記1つ以上のスロットは、前記複数の隣接長手方向支柱の間に長手方向に延在する複数の長手方向スロットを備え、前記複数の長手方向スロットは、3つ以上の横方向部材で画定される、項目3に記載の移植可能フレーム。

(項目5)

前記移植可能フレームは、送達のための幅狭外形構成と、血圧を減少させるために展開されるときに拡張外形構成とを備え、前記複数の長手方向支柱および前記複数の横方向部材は、実質的に固定された構成を備え、前記複数の接続部材は、前記移植可能フレームが前記幅狭外形構成から前記拡張外形構成に遷移するとき、偏向する、項目1に記載の移植可能フレーム。

(項目6)

40

軸方向に延在する前記複数の隣接支柱は、送達されるとき、前記横方向部材の偏向を伴う減少した外形を提供する、項目1に記載の移植可能フレーム。

(項目7)

拍動性を増大する前記窓は、拍動性を増加し、血圧を減少するために、拡張期の間、前記窓内に脈管壁の少なくとも一部を受容し、そして収縮期の間、前記少なくとも一部が前記窓の外側に移動することを可能にするように成形される、項目1に記載の移植可能フレーム。

(項目8)

前記複数の隣接長手方向支柱は、前記移植可能フレームの長手軸から離れる半径方向に延在する厚さを備え、そして前記複数の拍動性を増大する窓のそれぞれは、拍動性を増加

50

させ、血圧を減少するために、前記少なくとも一部が収縮期と拡張期との間の厚さを超える距離を移動することを可能にするように寸法決定される、項目7に記載の移植可能フレーム。

(項目9)

前記複数の隣接長手方向支柱および前記複数の接続部材は、前記脈管壁を再成形するために、約0.1gF(重量グラム)/mm(ミリメートル)~約50gF/mm(ミリメートル)の範囲内で半径方向力を前記脈管壁に提供するように構成される、項目1に記載の移植可能フレーム。

(項目10)

前記複数の隣接長手方向支柱および前記複数の接続部材は、脈管の前記壁を再成形するために、約0.5gF(重量グラム)/mm²(ミリメートルの2乗)~約15gF/mm²(ミリメートルの2乗)の範囲内で半径接触圧力を前記脈管の壁に提供するように構成される、項目1に記載の移植可能フレーム。

10

(項目11)

前記複数の隣接長手方向支柱および前記複数の接続部材は、脈管の前記壁を再成形するために、約15gF/mm²(ミリメートルの2乗)の最大合計半径接触圧力を前記脈管の壁に提供するように構成される、項目1に記載の移植可能フレーム。

(項目12)

前記複数の隣接長手方向支柱および前記複数の接続部材は、複数の実質的に固定された窓を画定するために、収縮期および拡張期の間、実質的に固定されたままであり、前記少なくとも一部は、前記実質的に固定された窓に対して移動する、項目1に記載の移植可能フレーム。

20

(項目13)

前記複数の接続部材は、少なくとも部分的に、収縮期および拡張期の間、前記フレームの断面サイズおよび前記複数の窓のサイズを変化させるように偏向する、項目1に記載の移植可能フレーム。

(項目14)

前記複数の隣接長手方向支柱および前記複数の接続部材は、複数の拍動性を増大する前記窓を画定する、項目1に記載の移植可能フレーム。

(項目15)

各々の拍動性を増大する窓は、前記フレームの側面を画定し、そして前記フレームの各側面は、単一の窓を備える、項目14に記載の移植可能フレーム。

30

(項目16)

前記複数の窓は、前記複数の窓を伴う実質的に多角形断面を画定するために、拡大構成において、前記複数の長手方向支柱および延在部で画定され、そして前記複数の隣接長手方向支柱の各々は、前記実質的に多角形の断面の角部を備え、そして前記複数の接続部材は、前記複数の隣接長手方向支柱の各々からの所定の角度で延在し、前記角度は、前記多角形断面の角部の角度に対応する、項目1に記載の移植可能フレーム。

(項目17)

前記移植可能フレームは、前記フレームの側面に沿った前記長手方向に単一の窓を備える、項目1に記載の移植可能フレーム。

40

(項目18)

長手方向の窓の長さは、前記フレームが拡張大された展開構成を備えるとき、前記フレームの全体の長手方向長の少なくとも約60パーセントを備える、項目1に記載の移植可能フレーム。

(項目19)

前記移植可能フレームは、改善された心臓機能または改善され腎臓機能のうちの1つ以上のものを提供するように構成され、そして前記デバイスは、高血圧を治療し、心臓機能または腎臓機能の1つ以上を増加させるように構成され、そして前記デバイスは、脳卒中の可能性を減少させるように構成される、項目1に記載の移植可能フレーム。

50

(項目20)

前記横方向部材は、前記隣接長手方向支柱の分離および偏向を阻害するために、前記支柱と前記接続部材との間の前記支柱の端部上の前記隣接長手方向支柱に接続する、項目1に記載の移植可能フレーム。

(項目21)

前記接続部材は、複数の角部構造物の間の断面寸法を変化させるために、収縮期および拡張期にตอบสนองして、偏向するように構成され、前記複数の角部構造物のそれぞれは、複数の長手方向支柱および複数の横方向部材を備え、断面の寸法が、約0.5%~10%の範囲内で変化する、項目1に記載の移植可能フレーム。

(項目22)

前記横方向部材は、前記接続部材が、収縮期および拡張期にตอบสนองして、前記角部構造物の間における前記断面の寸法を偏向かつ変化させるとき、各角部構造物の前記隣接長手方向支柱の分離および偏向を阻害するために、前記支柱と前記接続部材との間の前記支柱の端部上の前記隣接長手方向支柱に接続する、項目21に記載の移植可能フレーム。

(項目23)

患者を治療する方法であって、前記患者は、動脈の壁を有し、前記方法は、前記壁の実質的に多角形の断面を画定するように複数の接続部材で分離された複数の隣接長手方向支柱を留置することによって、脈管の前記壁を形成するステップを含み、複数の横方向部材が、前記複数の隣接長手方向支柱の間に延在する1つ以上の開口部を画定するように前記複数の隣接長手方向支柱を接合する、方法。

(項目24)

複数の角部構造物をさらに含み、各角部構造物は、複数の隣接長手方向支柱の間に延在する1つ以上の開口部を画定するように複数の横方向部材と接合される複数の隣接長手方向支柱を含み、前記1つ以上の開口部ならびに前記複数の隣接長手方向支柱の厚さおよび前記複数の横方向部材の厚さは、前記脈管壁の内皮が前記各角部構造物上で成長することを可能にするように寸法決定される、項目23に記載の方法。

(項目25)

前記1つ以上の開口部は、前記複数の横方向部材を接合する、前記複数の隣接長手方向支柱および前記複数の横方向部材で画定される、長手方向に延在する1つ以上のスロットを含む、項目23に記載の方法。

(項目26)

前記1つ以上のスロットは、前記複数の隣接長手方向支柱の間に長手方向に延在する複数の長手方向スロットを含み、前記複数の長手方向スロットは、3つ以上の横方向部材で画定される、項目25に記載の方法。

(項目27)

前記移植可能フレームは、送達のための幅狭外形構成と、血圧を減少するために展開されるときに拡張された外形構成とを含み、前記複数の長手方向支柱および前記複数の横方向部材は、実質的に固定された構成を含み、前記複数の接続部材は、前記移植可能フレームが前記幅狭外形構成から前記拡張された外形構成に遷移するとき、偏向する、項目23に記載の方法。

(項目28)

前記複数の軸方向延在隣接支柱は、前記幅狭外形構成において治療部位に送達されるとき、前記横方向部材の偏向を伴う外形の減少をもたらす、項目23に記載の方法。

(項目29)

拍動性を増大する窓が、拍動性を増加し、血圧を減少するために、拡張期の間、前記窓内に前記脈管壁の少なくとも一部を受容し、収縮期の間、前記少なくとも一部が前記窓の外側に移動することを可能にするように成形される、項目23に記載の方法。

【図面の簡単な説明】**【0012】**

本開示の特徴および利点のより深い理解は、本開示の原理が利用される、例証的实施形

10

20

30

40

50

態を記載する以下の詳細な説明および付随の図面を参照することによって取得されるであろう。

【図 1】図 1 は、実施形態による、伸展受容器を伴う頸動脈洞を備える頸動脈を示す。

【図 2】図 2 は、実施形態による、拡張期および収縮期の間の図 1 におけるような頸動脈を示す。

【図 3 A】図 3 A は、実施形態による、展開のための拡大構成における移植可能フレームを示す。

【図 3 B】図 3 B は、実施形態による、拡大構成における図 3 A の移植可能フレームの端面図を示す。

【図 3 C】図 3 C は、実施形態による、図 3 A および 3 B の移植可能フレームの平坦パターン図を示す。

【図 4】図 4 は、実施形態による、複数の実質的に平行スロットが各角部構造物の複数の隣接支柱の間に延在する、複数の開口部および隣接長手方向支柱を備える角部構造物を有する、移植可能フレームのパターン図を示す。

【図 5】図 5 A は、実施形態による、拡張期の間に形成された（「成形された」）脈管壁を例証する。図 5 B は、図 5 A の形成された脈管壁の断面を例証する。図 5 C は、実施形態による、拡張期の間の通常の脈管壁を例証する。図 5 D は、図 5 C の通常の脈管壁の断面を例証する。

【図 6 - 1】図 6 A は、実施形態による、拡大構成と収縮構成との間の通常の脈管の形状変化を示す。図 6 B は、実施形態による、脈管壁の拍動を増幅するように寸法決定されるフレームを伴う、拡大構成と収縮構成との間に形成された（「再成形された」または「成形された」）脈管の変化を示す。

【図 6 - 2】図 6 C は、実施形態による、収縮期および拡張期の間の移植デバイスおよび脈管形状を伴う脈管の断面図を示す。

【図 7】図 7 は、実施形態による、上限閾値および下限閾値の力を決定するために、ベルトループ試験に基づいて、半径方向圧力および直径を示す。

【図 8】図 8 は、実施形態による、デバイスに関する半径方向力対直径を示す。

【図 9】図 9 は、図 8 のデバイスに関する単位長さあたりの半径方向力を示す。

【図 10】図 10 は、実施形態による、図 8 および 9 のデバイスに関する正規化された半径方向力を示す。

【発明を実施するための形態】

【0013】

（詳細な説明）

本開示の特徴および利点のより深い理解は、本開示の実施形態の原理が利用される、例証的实施形態および付随の図面を記載する以下の詳細な説明を参照することによって取得されるであろう。

【0014】

詳細な説明は多くの詳細を含んでいるが、これらは、本開示の範囲を限定するものではなく、本開示の実施形態に従って、異なる実施例および側面を単に例証するものと解釈されるべきである。本開示の範囲は、上記に詳細に議論されない他の実施形態を含むことを認識されたい。当業者に明白であろう種々の他の修正、変更、および変形例が、本明細書に説明されるような本発明の精神および範囲から逸脱することなく、本明細書に提供される本開示の方法および装置の配列、動作、および詳細において行われてもよい。

【0015】

本明細書に説明されるような移植可能デバイスは、高血圧を治療するために使用されることができ、高血圧の治療は、例えば、患者の心臓機能および腎機能を改善することができる。いくつかの実施形態では、移植可能デバイスは、例えば、鬱血性心不全および腎不全の発病を遅延させるか、またはさらにそれを回避させ得る。

【0016】

本明細書に開示される実施形態は、移植可能フレームおよび方法の改善を提供する多く

10

20

30

40

50

の方法の1つ以上は組み合わせられ得る。

【0017】

本明細書に使用されるように、同一文字は、同一要素を識別する。

【0018】

圧受容器が具体的に参照されるが、刺激された受容体は、概して、ストレスまたは伸展受容器を含み得、実施形態によって実施例として圧受容器が参照される。

【0019】

移植可能フレームは、複数の角部構造物と、移植可能デバイスの複数の拍動性増大窓を画定する角部構造物に結合される接続部材とを備える。角部構造物のそれぞれが、多くの方法の1つ以上で形成され得るが、多くの実施形態では、角部構造物は、複数の隣接長手方向支柱を備える。複数の隣接長手方向支柱のそれぞれは、2つ以上の隣接長手方向支柱を備えてもよい。

10

【0020】

多くの実施形態では、複数の隣接長手方向支柱は、より均一の電解研磨を提供し、そして脈管壁の拍動性の増幅を増加させるために、脈管壁に対して力を分散する。各角部構造物の複数の隣接長手方向支柱は、移植可能フレーム上で脈管壁の内皮細胞成長を提供しながら、力の増加を提供し、そして所定面積にわたって脈管壁上に負荷を分散することができる。

【0021】

多くの実施形態では、移植可能フレームは、フレームが、例えば、約5mmの直径を有する動脈内に留置されるとき、約12%を超えない(例えば、約10.5%を超えないか、または約10%を超えない)の動脈に対する金属の比をもたらず。この金属対動脈比は、留置されると、窓およびフレームを覆う脈管壁の表面積によって除算される脈管壁に接触するフレームの表面積のパーセンテージを備い得る。フレームを覆う脈管壁の表面積は、フレームの長手方向長さ、フレームの長手方向長さに沿った動脈壁の表面積とによって決定されることができる。この金属対動脈比は、動脈のサイズに依存し得る。

20

【0022】

移植可能フレームは、留置されると、移植フレームの長手軸および血管の長手軸に沿って配向される実質的に真っ直ぐな支柱を有する角部構造物を備える。真っ直ぐな長さは、インプラントが自由に拡大された無負荷構成では、移植フレームの全長の実質的パーセンテージ(例えば、30%を上回る)を備えてもよい。加えて、この真っ直ぐな支柱は、交差の間に実質的長さを有してもよく、接続部材は、その自由に拡大された無負荷構成では、比較的長い非支持長さ(例えば、本デバイスの全体長の30%を上回る)を形成する。これらの実施形態は、実質的に、接続部材で形成された支柱-支柱接合部の数ならびに平面視(例えば、レーザ光路視)において曲線幾何学的形状を伴う支柱の数を減少させることができる。

30

【0023】

接触表面積を増加させる角部構造物は、大きい拍動性増大窓(例えば、血管壁に対する接触圧力を低下させる構造を伴う)の生成を可能にする。これらの構造は、負荷を分散し、血管損傷を防止し、そして内皮化を可能にする。これらの構造は、2つ以上の隣接支柱が、角部構造物内において、単一の支柱に取って代わり得るように、横方向部材で接続される隣接長手方向支柱の「同居(doubling-up)」を含んでもよい。

40

【0024】

多くの実施形態では、拍動性増大窓は、例えば、脈管壁の拍動性を助長するために、角部構造物および接続部材から離れた窓の中心部近傍における内皮過形成を阻害するようにサイズ決定される。

【0025】

本明細書に説明されるような拍動性増大窓が、いくつかの実施形態に従って、セルを備えてもよいが、本明細書に説明されるような拍動性増大窓は、先行技術のステントのセルが脈管壁の拍動性を阻害するために、先行技術のステントのセルとは実質的に異なる。

50

【 0 0 2 6 】

移植可能フレームは、長手軸を中心とするフレームの周縁の周囲に一系列に配列される複数の周縁窓を有してもよい。多くの実施形態では、窓の単一の周縁列が、長手軸を中心とする本デバイスの周縁の周囲に提供される。

【 0 0 2 7 】

多くの実施形態では、窓が、角部構造物の間に開口部を備え、そして窓は、2つの角部構造物と、角部構造物を接続かつ支持する2つの対応する接続部材とで画定される。各窓は、フレームの全体の長手方向長さの大部分に及び、例えば、窓の長さは、拡大フレームの全長の少なくとも約60%であることができる。

【 0 0 2 8 】

実施形態は、増大した拍動性を提供するために、フレームに、動脈壁に係合する接触表面外形の低い金属対動脈比（例えば、10%を超えない）および拍動窓の適切な数を提供する。多くの実施形態では、フレームは、増大した拍動性を提供するために、3、4、または5つの窓を備える。実施形態に関する研究は、拍動窓の数が増加するにつれて、窓で成形された脈管壁の面積が減少することを示唆する。窓は、管腔の内側に拍動生増大窓を形成するために、並んだ構成で配列されることができる。脈管壁の断面形状は、窓の数によって決定されてもよい。例えば、単一の窓を有するフレームが、平面を形成してもよく、2つの窓を有するフレームが、高アスペクト比を伴う長方形断面を形成してもよく、3つの窓を伴うフレームが三角形、4つの窓を伴うものが四角形、5つの窓を伴うものが五角形、6つの窓を伴うものが六角形を形成してもよい。例えば、単一の窓は、動脈壁の2つの大きな平坦区分を生成し得る一方、3つの窓は、動脈壁の3つの平坦区分を生成することができるであろう。窓は、例えば、移植可能フレーム上で内皮の成長を提供することによって、血流に及ぼす影響を阻害し、脈管系へのフレームの暴露を減少しながら、大きな平坦面積に、実質的に低減された曲率半径を備えた脈管壁を提供する。

【 0 0 2 9 】

図1および2は、実施形態による、組み込みのために好適な血管を示す。図1および2は、それぞれ、血管の外観および断面図である。血管は、例えば、動脈を含んでもよい。脈管は、頸動脈または大動脈弓等の動脈を含んでもよい。頸動脈は、頸動脈洞C A Sを備える。頸動脈は、総頸動脈C C Aと、総頸動脈C C Aが内頸動脈I C Aおよび外頸動脈E C Aに分岐する、分岐C A Bとを備える。頸動脈洞C A Sはまた、本明細書では、伸展受容器S Rと称される、圧受容器を備える。伸展受容器S Rは、血管壁V W内に位置する。頸動脈洞は、分岐C A Bに対して遠位に位置し得る、多くの伸展受容器を備える。伸展受容器は、例えば、動脈の軸に沿って、所定の長手方向の場所のために血管の外周の周囲に不均等に分散され得る。

【 0 0 3 0 】

患者の解剖学的構造は、当業者によって理解されるように、上位方向S、下位方向I、内側方向M、および側方方向Lを備え得る。内頸動脈洞内の伸展センサまたは圧受容器の刺激は、血圧低下をもたらす。圧受容器神経は、内頸動脈を取り囲む伸展センサである。血圧の増加が、頸動脈洞を伸展させ、圧受容器に活動発生のその基底量を増加する。次いで、活動電位は、舌咽神経によって中枢神経系に伝導される。このシグナル伝達は、血圧を変調させる。圧受容器神経が血圧を制御するために、脈管拍動性は、有用である。拍動シグナルが喪失される場合、圧受容器は、リセットし、もはや正確に血圧を感知しない場合がある。

【 0 0 3 1 】

実施形態は、脈管壁の拍動性を維持し、圧受容器によって観察される信号を増幅するように構成される。3つ以上の実質的に平坦な側面を有する断面を提供するために動脈を再成形することによって、移植可能フレームは、脈管壁移動の変化の速度および振幅を増加する。これは、圧受容器から中枢神経系まで、より高くかつより頻繁な求心性神経シグナル伝達に導き、患者の血圧を下げる。

【 0 0 3 2 】

10

20

30

40

50

円形脈管は、歪/変位が頸動脈洞の外周の周囲に均一に分散されることを可能にする。しかしながら、洞の形態を窓で成形された実質的に平坦な側面を有するものに変化させることによって、これらの窓上の平坦な部分における脈管壁の変位は、随伴する拍動流で増幅される。例えば、4つの角部構造物および8つの接続部材で画定される4つの窓は、4つの側面および長方形断面を有する脈管壁を提供し得る。この増幅は、円形に成形された脈管を伴う均一の直径変化によって経験される歪と比較して、歪/変位のより大きいピーク間差に導く。本実施形態のインビトロ検査は、同一の脈管の非移植区分と比較するとき、模擬脈管において2倍を上回って移動のピーク間振幅を増加する本デバイスの能力を実証する。

【0033】

図2に示されるように、収縮期SYSの間、頸動脈は、拡大し、そして破線によって示されるような拡大構成を備える。拡張期DIAの間、頸動脈は、実線によって示されるような低減されたサイズを備える。サイズの変更は、脈管壁を伸展し、伸展受容器を刺激する。頸動脈が示されるが、本明細書に説明されるような方法および装置と組み合わせられる刺激された伸展受容器は、大動脈弓、腎動脈、鎖骨動脈、腕頭動脈等の脈管系の他の場所における伸展受容器を備えてもよい。

【0034】

本明細書に説明されるような実施形態は、必要に応じて、患者の血圧を下げ、そして患者が運動等の環境刺激にตอบสนองして血圧を増加または減少させることを可能にするように、圧受容器応答曲線の増幅を提供することができる。本明細書に説明されるような実施形態は、患者が血圧を下げ、そしてストレスに対する自然な応答を保持しながら、活動性の増加および活動性の減少に対する適切な応答を提供し得るように、圧受容器応答曲線の感度の改善を提供することができる。

【0035】

図3Aは、実施形態による、展開のための拡大構成における移植可能フレーム100を示す。拡大可能なフレーム100は、脈管壁の拍動性を増大し、血圧を減少させるために、動脈壁を形成するように構成される。拡大可能なフレーム100は、留置されると、動脈の長手軸と実質的に整合する長手軸103を備える。拡大構成では、拡大可能なフレーム100は、それを通して血液が流れ、そして動脈壁を拍動させ得るように、開口部107を画定する。拡大可能なフレーム100は、脈管壁が拍動することを可能にするように成形される、複数の窓150を備える。複数の窓は、第1の窓152と、第2の窓154と、第3の窓156と、第4の窓158とを備えてもよい。窓のそれぞれは、脈管壁を形成し、脈管壁の偏向を増加させるように成形される。

【0036】

拡大可能なフレーム100は、複数の角部構造物105と、第1の端部上に第1の複数の接続部材120と、第2の端部上に第2の複数の接続部材130とを備える。複数の角部構造物105は、例えば、脈管壁断面が実質的に四角形の断面に形成されるとき、第1の角部構造物105Aと、第2の角部構造物105Bと、第3の角部構造物105Cと、第4の角部構造物105Dとを備えてもよい。複数の角部構造物105のそれぞれは、複数の隣接支柱110を備える。複数の隣接支柱は、例えば、第1の複数の隣接支柱110Aと、第2の複数の隣接支柱110Bと、第3の複数の隣接支柱110Cと、第4の複数の隣接支柱110Dとを備えてもよい。複数の角部構造物のそれぞれは、対応する複数の隣接支柱を有してもよく、例えば、第1の角部構造物105A、第2の角部構造物105B、第3の角部構造物105C、および第4の角部構造物105Dは、それぞれ、第1の複数の隣接支柱110A、第2の複数の隣接支柱110B、第3の複数の隣接支柱110C、および第4の複数の隣接支柱110Dに個別に対応してもよい。

【0037】

角部構造物105ならびに接続部材120および接続部材130のそれぞれの複数の隣接支柱は、複数の窓150を画定する。複数の窓150のそれぞれは、組織を形成し、脈管壁の拍動性を増加させるように成形される。多くの実施形態では、脈管壁は、脈管壁の

10

20

30

40

50

拍動性を増大するために、実質的に多角形の断面に成形される。

【0038】

複数の角部構造物105のそれぞれは、生体適合性を増加させるために、圧力を脈管壁に分散し、脈管壁の内皮が角部構造物105上で成長することを可能にするように構成される。各角部構造物105は、脈管壁の内皮が角部構造物上で成長することを可能にする角部構造物の開口部を画定する、接続部材と接合される複数の隣接支柱110を備える。角部構造物105は、第1の支柱112と、第2の支柱114とを備える。第1の支柱112および第2の支柱114は、例えば、第1の横方向部材113と、第2の横方向部材115と、第3の横方向部材117とを備える、複数の横方向部材と接合される。複数の支柱および横方向部材は、第1のスロットを備える第1の開口部116および第2のスロットを備える第2の開口部118を画定する。

10

【0039】

第1の複数の接続部材120および第2の複数の接続部材130は、多くの方法の1つ以上で構成されることができる。第1の複数の接続部材120のそれぞれは、第1の延在部122と、第2の延在部124と、中間部121とを備えてもよい。第1の延在部122は、第1の支柱112に延在する。第2の延在部124は、第2の支柱114に延在する。第2の複数の接続部材130のそれぞれは、第1の延在部132と、第2の延在部134と、中間部131とを備えてもよい。第1の延在部132は、第1の支柱112に延在する。第2の延在部134は、第2の支柱114に延在する。

【0040】

20

移植可能フレーム100が第1の幅狭外形構成から第2の拡張外形構成まで拡大するとき、複数の接続部材のそれぞれが拡大される一方、複数の長手方向支柱および接続部材を備える角部構造物は、実質的に固定された配列のままである。接続部材のそれぞれの第1の延在および第2の延在部は、複数の窓を画定するように離れて押勢され得る一方、複数の隣接長手方向支柱および接続部材は、実質的に偏向されないままである。代替実施形態では、横方向部材は、接続部材が拡大するとき、偏向してもよい。

【0041】

複数の窓150は、脈管壁を成形し、複数の角部構造物105で実質的に多角形の断面を画定するために、フレーム100の外側境界の周囲に延在する。実質的に多角形の断面区分は、例えば、三角形断面、四角形断面、または五角形断面を備えてもよい。血管壁が実質的に多角形の断面を備えるため、接続部材で成形される血管の壁は、例えば、実質的に多角形の断面が、フレームと係合されるとき、角部構造物の間に延在する凸面および凹面部分を備え得るように、接続部材および支柱が脈管壁に固定されるとき、内向き、および外向きに偏向するように、成形されるであろう。

30

【0042】

複数の窓150のそれぞれの形状は、複数の角部構造物105、ならびにフレーム100の第1の端部上の第1の複数の接続部材120および第1の端部に対向するフレーム130の第2の端部上の第2の複数の接続部材130で画定されることができる。

【0043】

複数の支柱のそれぞれは、複数の支柱を備える角部構造物の圧力を分散するために、多くの方法の1つ以上で構成されることができる。複数の隣接支柱110のそれぞれは、例えば、角部構造物105毎に約2～約5つの隣接支柱を備えてもよい。複数の長手方向支柱のそれぞれは、2つ以上の横方向部材（例えば3つ以上の横方向部材）で接続されることができる。複数の支柱のそれぞれで画定される開口部の数は、例えば、約1～100の範囲内であることができる。

40

【0044】

図3Bは、実施形態による、拡大構成における図3Aの移植可能フレーム100の端面図を示す。角部構造物105は、第1の端部上の複数の接続部材120と、そして第2の端部上の第2の複数の接続部材と接合される。角部構造物105のそれぞれは、接続部材の複数の角度170を画定するように、接続部材に対して配向される。複数の角度は、そ

50

れぞれ、第1の複数の隣接支柱105Aと、第2の複数の隣接支柱105Bと、第3の複数の隣接支柱105Cと、第4の複数の隣接支柱105Dとで画定される、第1の角度172と、第2の角度174と、第3の角度176と、第4の角度178とを備える。これらの角度は、類似または異なることができ、例えば、三角形、四角形、または五角形の角度に対応してもよい。

【0045】

図3Cは、実施形態による、図3Aおよび3Bの移植可能フレームの平坦パターン図を示す。移植可能フレームは、頸動脈等の標的部位への送達のためにフレーム100の幅狭外形構成を形成するように巻かれ得る。第1の複数の接続部材120は、第1の接続部材142と、第2の接続部材144と、第3の接続部材146と、第4の接続部材148とを備える。第2の複数の接続部材130は、第1の接続部材162と、第2の接続部材164と、第3の接続部材166と、第4の接続部材168とを備える。

10

【0046】

頸動脈洞等の標的部位に留置されると、移植可能フレームは、幅狭外形構成から、本明細書に説明されるような第1の接続部材120および第2の接続部材130等の拡大接続部材を伴う幅広外形構成に拡大することができる。

【0047】

多くの実施形態では、横方向部材は、隣接長手方向支柱の分離および偏向を阻害するために、支柱と接続部材との間にある支柱の端部上の隣接長手方向支柱に接続する。横方向部材は、支柱と接続部材との間にある隣接長手方向支柱の端部に位置することができる。例えば、横方向部材113および横方向部材117は、第2の複数の支柱110Bの分離を阻害するために、隣接支柱112および114の端部に位置する。他の複数の隣接長手方向支柱も、同様に、本明細書に説明されるような横方向部材に接続されることができる。

20

【0048】

付加的構造が、例えば、ツールを用いてフレームを取扱うために、放射線不透過性マーカーおよび開口部等、移植可能フレーム上に提供されることができ、そしてこれらの構造は、接続部材上に提供されることができ、

【0049】

図4は、実施形態による、複数の実質的に平行なスロットが複数の隣接支柱のそれぞれの上に延在する、複数の開口部および支柱を備える、移植可能フレームのパターン図を示す。複数の隣接長手方向支柱のそれぞれ110は、第1の長手方向支柱112と、第2の長手方向支柱114と、第3の長手方向支柱119とを備える。第3の長手方向支柱119は、第1のスロット116と、第2のスロット118とを備える複数の開口部を画定する、第1の長手方向支柱112と第2の長手方向支柱114との間に位置する。複数の横方向部材は、スロットの端部を画定するために、支柱の対向する端部に位置する、第1の横方向部材113と、第2の横方向部材115とを備える。複数の横方向部材は、スロットの端部を画定する、複数の隣接長手方向支柱の端部に延在してもよい。

30

【0050】

多くの実施形態では、横方向部材は、隣接長手方向支柱の分離および偏向を阻害するために、支柱の端部上の隣接長手方向支柱に接続する。横方向部材は、長手方向支柱と接続部材との間にある隣接長手方向支柱の端部に位置することができる。例えば、横方向部材113および横方向部材115は、第2の複数の支柱110Bの分離を阻害するために、隣接支柱112、114、および119の端部に位置する。他の複数の隣接長手方向支柱は、同様に、本明細書に説明されるような横方向部材に接続されることができる。

40

【0051】

図5Aは、実施形態による、拡張期の中に形成された(「成形された」)脈管壁を例証する。成形された脈管壁は、例えば、ブロック形状の幾何学的形状を備えてもよい。

【0052】

図5Bは、図5Aの形成された脈管壁の断面を例証する。この脈管壁は、例えば、長方

50

形状を画定するように、4つの側面を備え得る。断面の寸法は、例えば、四角形の第1の寸法Aと、第2の寸法Bとを備えてもよい。第1の寸法Aおよび第2の寸法Bは、長方形断面を画定するように異なり得る。第1の寸法Aおよび第2の寸法Bは、正方形断面を画定するように実質的に同一であり得る。成形された脈管壁の多角形断面は、約2～6つの範囲内（例えば、3～5つの側面の範囲内）の側面の数を備えてもよい。当業者は、本明細書に提供される教示に基づいて、多くの変形例を認識するであろうし、かつ同等物を適切に修正することができる。

【0053】

図5Cは、実施形態による、拡張期の中の通常の脈管壁を例証する。脈管壁は、例えば、頸動脈の静脈洞の形状に近似する、例えば、円筒状幾何学的形状を備え得る。

10

【0054】

上記の変化は、パーセンテージ(%)として表されることができる。

【0055】

図5Dは、図5Cの通常の脈管壁の断面を例証する。

【0056】

図6Aは、実施形態による、拡大構成と収縮構成との間の通常の脈管の形状変化を示す。脈管壁は、拡張直径Cと、収縮直径Dとを備える。通常の脈管の変化(デルタ)は、以下のように定義されることができる。

【0057】

デルタ(通常) = D - C。通常の脈管の変化は、以下のようなパーセンテージ比または分数として表されることができる。

20

【0058】

$$\% \text{デルタ} = ((D - C) / C) * 100$$

【0059】

図6Bは、実施形態による、拡大構成と収縮構成との間の形成された(「再成形された」または「成形された」)脈管の変化を示す。拡張寸法は、AおよびBを備えてもよい。収縮寸法は、寸法Aが寸法Eに対応し、寸法Bが寸法Fに対応する、EおよびFを備えてもよい。垂直変化は、以下のように定義されることができる。

【0060】

$$\text{デルタ垂直} = (E - A) / 2$$

30

【0061】

水平変化は、以下のように定義されることができる。

【0062】

$$\text{デルタ水平} = (F - B) / 2$$

【0063】

これらの変化は、例えば、以下のように、パーセンテージ等の分数として表されることができる。

【0064】

$$\% \text{垂直} = (\text{デルタ垂直}) / (A / 2) ; \text{そして}$$

【0065】

$$\% \text{水平} = (\text{デルタ水平}) / (B / 2)$$

40

【0066】

AがBを上回る場合、デルタ垂直がデルタ水平を上回る。

【0067】

当業者は、垂直および水平が、便宜上、例証的参照として提供され、例えば、相互に直交し得る壁の第1の断面寸法および壁の第2の断面寸法をいうことを認識し得る。

【0068】

図6Cは、本明細書に説明されるような移植デバイス100を伴う脈管の断面図と、心臓収縮期および心臓拡張期の間の脈管形状化を示す。フレーム100は、拡大構成100Dおよび収縮構成100Sで示される。拡大構成100Dは、本明細書に説明されるよう

50

な断面寸法 100D1 を備える。収縮構成 100S は、本明細書に説明されるような断面寸法 100S1 を備える。拡張断面寸法 100D1 は、収縮断面寸法 100S1 未満である。収縮断面寸法 100S1 および拡張断面寸法 100D1 は、それぞれ、最大断面寸法、例えば、示されるような断面の角部の間の対角線の距離を備えてもよい。収縮期および拡張期での断面寸法の変化は、本明細書に説明されるようなパーセント変化を備えてもよい。

【0069】

当業者は、図 6B が寸法を示し、しかも、脈管壁が、6C に示されるように、円形であるであろうことを理解するであろう。

【0070】

多くの実施形態では、動脈を非円形断面に再成形することによって、移植可能フレームデバイスは、脈管移動の変化率および振幅を増加させる。この脈管移動の変化率および振幅の増加は、本明細書に説明されるように、圧受容器から中枢神経系まで、より高かつより頻繁な求心性神経シグナル伝達を提供する。多くの実施形態では、動脈壁断面は、収縮期の間、伸展受容器の刺激を増加させる（例えば、伸展受容器の刺激を最大限にする）ために、実質的に円形の断面を備える。

【0071】

作用の機構は、多くの実施形態では、少なくとも部分的に、フープ応力方程式を用いて、説明され得る。フープ応力は、心臓の拡張期の下で、低減された曲率を有する、より平坦な区分を有するように脈管を変化させることによって、曲率半径が、例えば、移植可能フレーム 100 なくして、血管の拡張曲率の少なくとも約 2 倍に実質的に増加されることを示す。例えば、多くの実施形態では、脈管壁の拡張の曲率半径は、少なくとも約 10 倍等、少なくとも約 4 倍増加する。この増加した曲率半径は、圧受容器によって観察される差分の歪（または、応力）を増加する。

【0072】

フープ応力方程式は、以下のように表されることができる。

【0073】

R 拡張期 = 無限の曲率半径を近似する。

【0074】

R 収縮期 = 心臓収縮圧力下の通常の脈管壁の曲率半径。

【化 1】

$$\varepsilon = \frac{p r}{t E}$$

• ε = ひずみ

• p = 動脈内側の圧力

• r = 動脈内径

• t = 動脈壁厚

• E = ヤング率

【0075】

上記方程式に基づいて、当業者は、本明細書に開示されるような実施形態に従って、脈

10

20

30

40

50

管壁ひずみのひずみを決定することができる。

【0076】

図7は、実施形態による、上限閾値および下限閾値の力を決定するための、ベルトループ試験に基づく、半径方向圧力(グラム質量/mm²、以下「gF/mm²」)および直径を示す。ベルトループ試験は、ステントを試験するために既知であり、かつ使用される装置に類似するベルトループ試験装置を用いて実施され得る。

【0077】

ベルトループ試験装置は、概して、MylarTMとして商業的に利用可能であるポリエチレンテレフタレート(以下「PET」)等の1対のローラおよび薄膜を備える。膜のベルトが、試験フレームが留置されるループを画定するローラを通して延在している。

10

【0078】

ベルトループ試験は、試験フレームの直径に対応する円周を有するベルトを提供する。本明細書に説明されるベルトループ試験と併用されるように、直径は、本明細書に説明されるような角部構造物で画定されるような移植可能フレームを横断する最大寸法に対応する。

【0079】

類似する試験が、Blockwise Engineeringから入手可能であるBlockwise radial force tester等の商業的に利用可能であるデバイスを用いて、行われることができる。

【0080】

試験は、半径方向力を決定するために行われ、単位面積あたりの半径方向力は、デバイスの半径接触圧力(gF/mm²)を決定するために、フレームの半径方向力および脈管接触面積に基づいて、決定された。ベルトループの半径方向直径は、本明細書に説明される実施形態に従って、移植可能フレームの断面を横断する最大寸法に対応する。半径方向直径は、本明細書に説明されるような複数の角部構造物で画定されるデバイス100を横断する最大寸法に対応する。半径方向圧力および半径方向直径は、本明細書に説明される実施形態に従って、デバイスの3つサイズ(サイズA、サイズB、およびサイズC)のために決定された。例えば、サイズAは、約5mm~約7mmの範囲内の脈管壁の直径に対応し、サイズBは、約6~約9mmの範囲内の直径を有する脈管壁に対応し、サイズCは、約8~12mmの範囲内の直径を有する脈管壁に対応する。直径は、デバイスの断面を横断する最大寸法にほぼ対応し、半径方向圧力は、脈管壁の圧力に対応する。

20

30

【0081】

当業者は、本明細書に説明される教示に基づく重量グラムのニュートン(「N」)への変換に基づき、単位面積あたりの力を決定し得る。

【表1】

表 1. 試験結果

	脈管 範囲	Blockwise方法		ベルトループ方法	
		UTL	LTL	UTL	LTL
フレーム A	5-7mm	70 gF/mm ²	.35 gF/mm ²	20 gF/mm ²	.1 gF/mm ²
フレーム B	6-9mm	70 gF/mm ²	.35 gF/mm ²	20 gF/mm ²	.1 gF/mm ²
フレーム C	8-12mm	70 gF/mm ²	.35 gF/mm ²	20 gF/mm ²	.1 gF/mm ²

40

【0082】

ベルトループ試験は、上限閾値(以下「UTL」)が、約20gF/mm²(例えば、約12gF/mm²)であることができ、下限閾値(以下「LTL」)が、約0.1gF/mm²(例えば、約0.5gF/mm²)であることができることを示す。デバイスは

50

、例えば、これらの範囲内で偏向を提供することができる。半径方向圧力の範囲は、例えば、約 0.1 g F / mm^2 ~ 約 20 g F / mm^2 の範囲内であることができる。半径方向圧力は、ベルトに対するフレームの半径方向力およびベルトに対するフレームの接触面積に基づいて決定され得る。フレームの接触面積は、例えば、本明細書に開示されるようなパターン図におけるフレームの表面積に基づいて、決定され得る。

【0083】

ベルトループ試験結果は、Blockwise 試験方法で取得され得る値を決定するために使用され得る。ベルトループ試験結果は、いくつかの試験サンプルに基づいて、約 3.5 倍のスケール変換を用いて、推定 Blockwise 値にスケールされることのできる。変換は、ビット非線形であり得るが、この 3.5 倍スケールは、本明細書に提供される教示に基づいて、範囲を決定し、そして移植可能フレームを構築するために使用され得る。

10

【0084】

図 8 は、実施形態による、フレームを備えるデバイスに関する合計半径方向力に対応する脈管直径を示す。合計半径方向力は、本デバイスの長さに沿った脈管壁に対する力を含む。

【0085】

図 9 は、図 8 のデバイスに関する単位長さあたりの半径方向力を示す。単位長さあたりの半径方向力は、例えば、ミリメートルで、壁に沿った単位長さあたりの脈管壁に対する力の量を含む。

20

【0086】

図 10 は、実施形態による、図 8 および 9 のデバイスに関する正規化された半径方向力を示す。正規化された半径方向力は、例えば、 g F / mm^2 で、脈管壁上のデバイスの単位接触面積あたりの力の量を含む。

【表 2】

表 2. 合計力 (gF) UTL-LTL の推定

	脈管範囲	Blockwise 方法		ベルトループ方法	
		UTL	LTL	UTL	LTL
デバイス A	5-7mm	2073	10.4	592.2	2.97
デバイス B	6-9mm	2583	12.9	737.9	3.69
デバイス C	8-12mm	2583	12.9	737.9	3.69

30

【表 3】

表 3. カ/長さ (gF/mm) UTL-LTL の推定

	脈管範囲	Blockwise 方法		ベルトループ方法	
		UTL	LTL	UTL	LTL
デバイス A	5-7mm	121.9	0.6097	34.84	0.1742
デバイス B	6-9mm	133.8	0.6691	38.23	0.1912
デバイス C	8-12mm	144.7	0.7235	41.34	0.2067

40

【0087】

表 2 および 3 の値は、ベルトループ試験に関して本明細書に説明されるように、元の 20 g F / mm^2 および 0.1 g F / mm^2 に基づいて決定された。当業者は、デバイスの

50

表面積および長さに基づいて、等価な合計力および単位長さあたりに変換することができる。

【0088】

本明細書に説明されるような金属対動脈比は、例えば、動脈壁のサイズに依存し得、約5%～約10%の範囲であることができる。例えば、5mmの脈管壁直径Aに対応するデバイスAに関して、金属対動脈比は、約10%であることができ、脈管壁直径12mmに対応するデバイスCに関して、金属対動脈比は、約5%であることができる。

【0089】

本明細書に説明されるような実施形態は、特に、頸動脈洞等の標的部位において広範囲の解剖学的構造を有する患者を治療するために適切である。多くの実施形態では、デバイスの横方向の寸法は、圧受容器の伸展および刺激を増大するために、収縮期および拡張期にตอบสนองして変化するように構成される。フレームの接続部材は、フレームの横方向の寸法が拡張期の間の第1のより小さい横方向の寸法と収縮期の間の第2のより大きい横方向の寸法との間で前後にサイクルするように、収縮期および拡張期にตอบสนองして、弾性的に偏向するように構成されることのできる。

10

【0090】

多くの実施形態では、フレームを横断する横方向の寸法が、収縮期にตอบสนองして、少なくとも約1%（1パーセント）増加し、そして収縮期および拡張期にตอบสนองする断面寸法におけるこのサイクル変動の振幅は、約0.5%～10%（例えば、約1%～7%、約1.5%～7%、約2%～4%の範囲内）の範囲内であることができる。具体的な実施形態では、フレームの断面を横断する横方向の距離は、拡張期から収縮期まで約2%～3%量の範囲内で増加し、そして収縮期から拡張期まで類似する量で減少する。フレームを横断する横方向の寸法が多くの方法で測定され得るが、多くの実施形態では、横方向の寸法は、角部構造物の間で最大距離を含む。

20

【0091】

複数の隣接長手方向支柱および複数の接続部材は、フレームを横断して横方向の寸法のパーセント変化を提供する半径方向力を脈管壁に提供するように構成されることのできる。複数の隣接長手方向支柱および複数の接続部材は、脈管壁を再成形するために、約0.1gF（重量グラム）/mm（ミリメートル）～約50gF/mm（ミリメートル）の範囲内で半径方向力を脈管壁に提供するように構成される。半径方向力は、例えば、脈管壁の長手方向に沿って、1ミリメートルあたりの半径方向力によって提供され得る。

30

【0092】

多くの実施形態では、横方向部材と接合される複数の隣接長手方向支柱を備える角部構造物のそれぞれは、フレームを横断する寸法の変化を提供するために、角部構造物の間の距離が、収縮期および拡張期にตอบสนองして、接続部材の偏向とともに変化するとき、実質的に固定された構成を備える。

【0093】

フレームは、本明細書に説明されるようなフレームの寸法および構造を提供するために好適な多くの既知である移植可能生体適合性材料のうちの1つ以上のものを備えてもよく、当業者は、本明細書に開示される実施形態に従って、移植可能フレームを構築することができる。例えば、ステント設計の当業者は、本明細書に開示されるような移植可能フレームを構築するために好適な材料および製造プロセスに精通しているであろう。例えば、フレームの材料は、例えば、ニチノール（ニッケルチタン合金）等の既知のステント合金を備えてもよい。

40

【0094】

本開示の好ましい実施形態が本明細書に示され、かつ説明されているが、そのような実施形態は、実施例のみとして提供されることが当業者に明白であろう。多数の変形例、変更、および代用が、本開示の範囲から逸脱することなく、当業者に明白であろう。本明細書に説明される本開示の実施形態への種々の代替が、本発明の範囲から逸脱することなく、採用され得ることを理解されたい。したがって、本発明の範囲は、添付の請求項および

50

その均等物の範囲によってのみ規定され得る。

【図1】

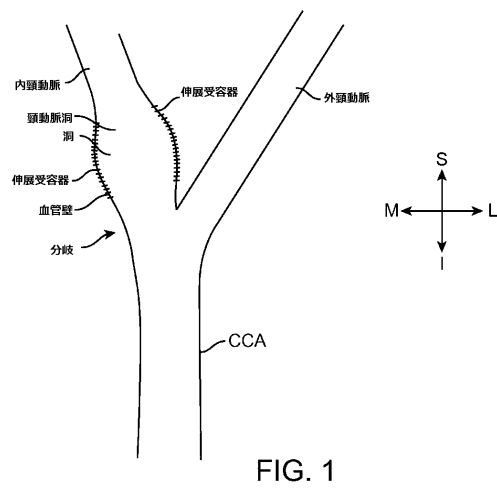


FIG. 1

【図2】

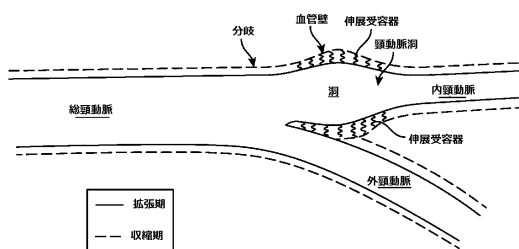


FIG. 2

【図3A】

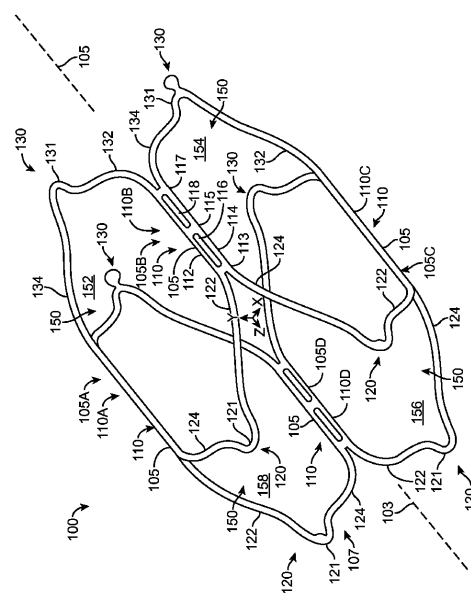


FIG. 3A

【 図 3 B 】

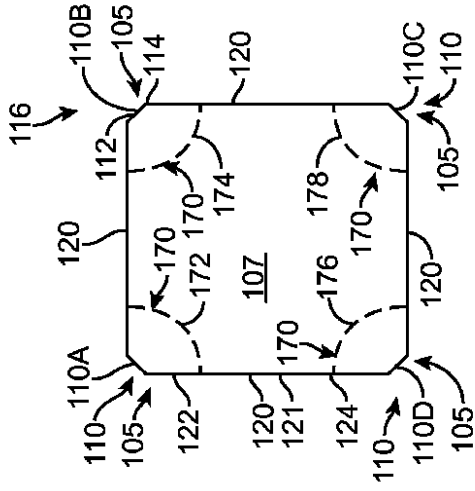


FIG. 3B

【 図 3 C 】

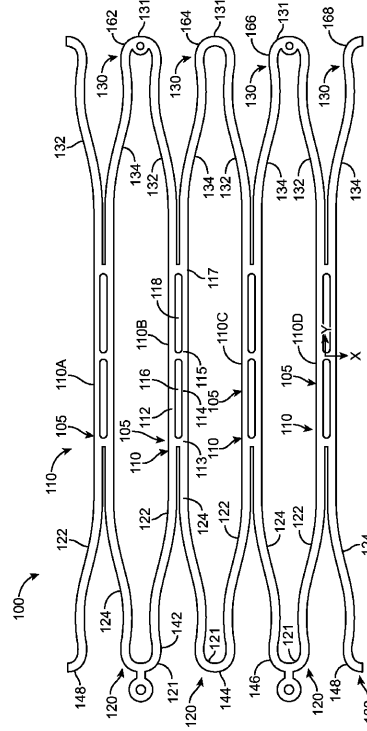


FIG. 3C

【 図 4 】

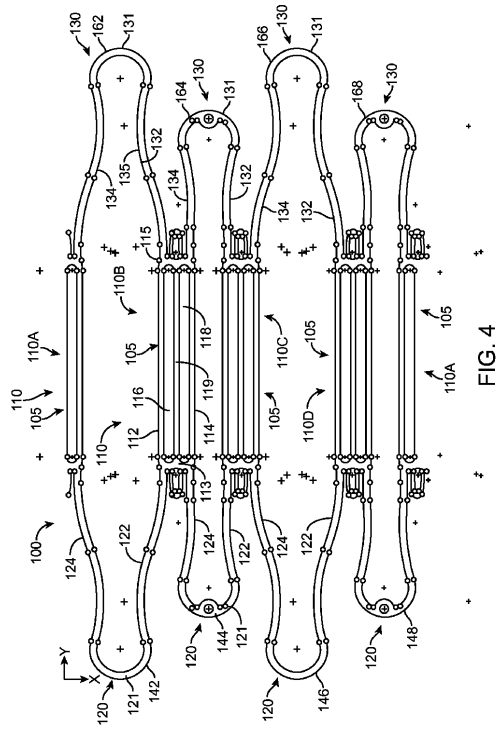


FIG. 4

【 図 5 】

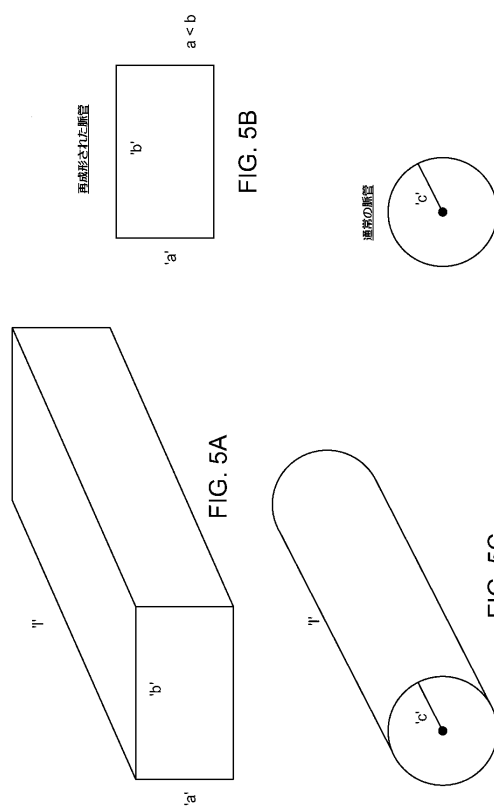


FIG. 5A

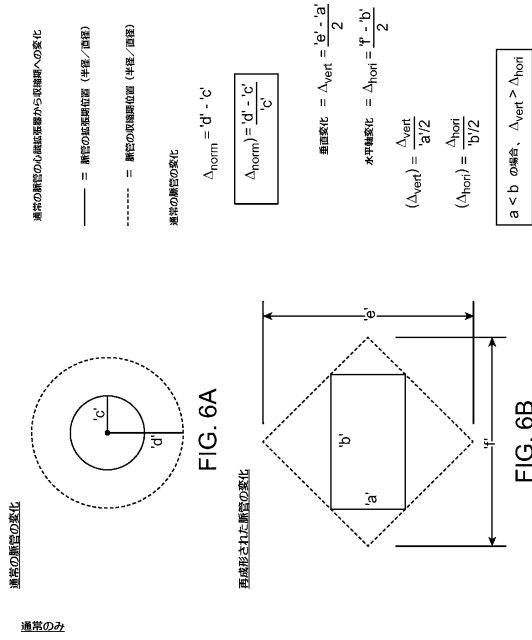
FIG. 5B

FIG. 5C

FIG. 5D

FIG. 5E

【 図 6 - 1 】



【 図 6 - 2 】

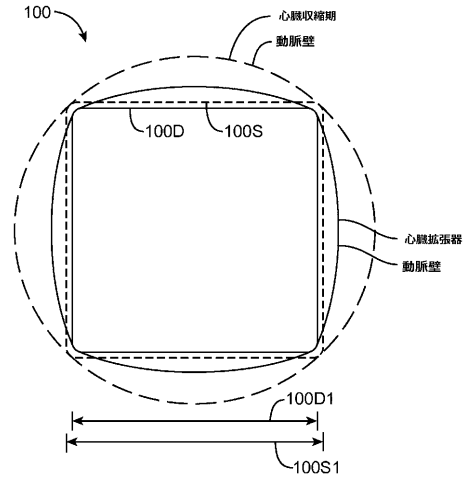


FIG. 6C

【 図 7 】

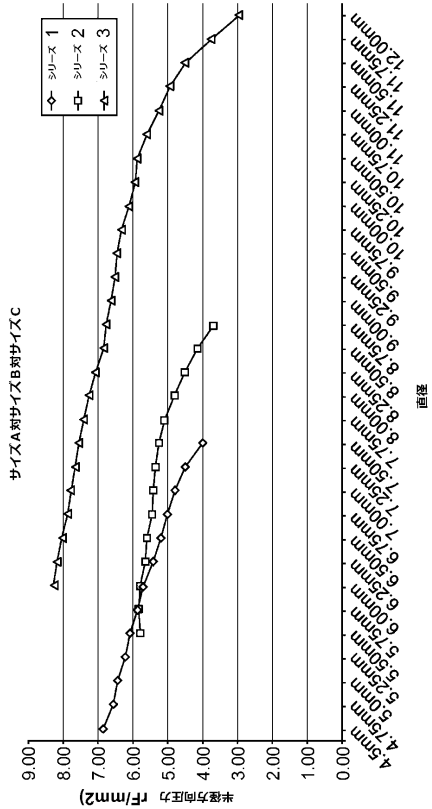


FIG. 7

【 図 8 】

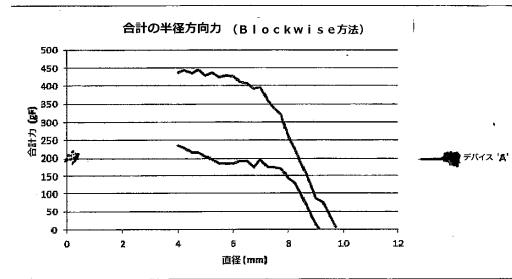


FIGURE 8

【 図 9 】

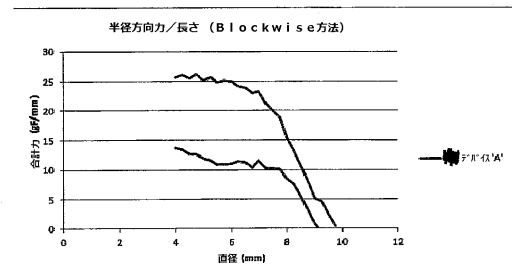


FIGURE 9

【 図 10 】

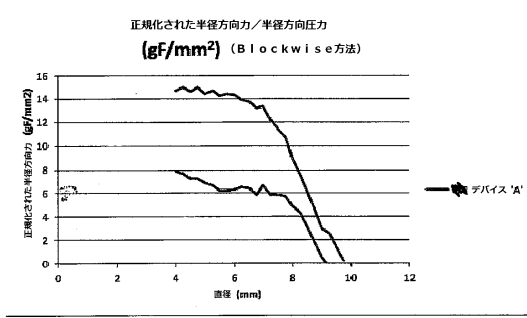


Figure 10

フロントページの続き

- (74)代理人 230113332
 弁護士 山本 健策
- (72)発明者 イェー, チュン
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 4 0 4 , サン マテオ, ビスタ デル ソル 1 6 3
 2
- (72)発明者 ゴン, ジェニファー
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 5 1 3 6 , サン ホセ, パティスタ ドライブ 7 2 1
- (72)発明者 セイボールド, ブレント
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 5 0 5 1 , サンタ クララ, ノートル ダム ドライブ
 3 4 6 5
- (72)発明者 ケン, クリストファー
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 4 0 3 , サン マテオ, ダブリュー. ヒルズデール
 ブールバード 6 5 2
- (72)発明者 シェッティ, スジ
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 5 1 3 4 , サン ホセ, ミル リバー レーン 4 9 4
- (72)発明者 ルッペル, テッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 5 0 7 0 , サラトガ, キットリッジ ロード 2 0 8 6
 0
- (72)発明者 スターン, ロバート
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 0 2 4 , ロス アルトス, ポートランド アベニュー
 1 2 4 5

審査官 宮崎 敏長

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2002/0123791(US, A1)
 特開平11-262531(JP, A)
 特表2011-515191(JP, A)
 米国特許第07311987(US, B1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 F 2 / 0 6

A 6 1 F 2 / 8 2

- A 6 1 F 2 / 9 4 5