

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号
特表2014-525806
(P2014-525806A)

(43) 公表日 平成26年10月2日 (2014.10.2)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 17/12 (2006.01)	A 6 1 B 17/12	4 C 0 8 1
A 6 1 L 31/00 (2006.01)	A 6 1 L 31/00 C	4 C 1 6 0

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 34 頁)

(21) 出願番号	特願2014-524100 (P2014-524100)	(71) 出願人	391028362 ダブリュ. エル. ゴア アンド アソシエ イツ, インコーポレイティド W. L. GORE & ASSOCIA TES, INCORPORATED アメリカ合衆国, デラウェア 19711 , ニューアーク, ペーパー ミル ロード 555
(86) (22) 出願日	平成24年8月3日 (2012.8.3)	(74) 代理人	100099759 弁理士 青木 篤
(85) 翻訳文提出日	平成26年2月4日 (2014.2.4)	(74) 代理人	100102819 弁理士 島田 哲郎
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/049465	(74) 代理人	100123582 弁理士 三橋 真二
(87) 国際公開番号	W02013/022736		
(87) 国際公開日	平成25年2月14日 (2013.2.14)		
(31) 優先権主張番号	61/515,753		
(32) 優先日	平成23年8月5日 (2011.8.5)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	13/565,707		
(32) 優先日	平成24年8月2日 (2012.8.2)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ポリマーベースの閉塞デバイス、システムおよび方法

(57) 【要約】

閉塞方法には、延伸ポリテトラフルオロエチレン (e P T F E) で構成された多孔質の細長要素にカルシウム含有溶液を吸収させるステップが含まれる。方法には同様に、送達用カテーテルを介して、カルシウムを吸収させた多孔質の細長要素を、標的閉塞部位に送達するステップも含まれる。方法にはさらに、カルシウムを吸収させた多孔質の細長要素が標的閉塞部位まで完全に送達され、標的閉塞部位により画定される体積内に完全に存在する状態になった後、アルギナート含有溶液を標的閉塞部位に投与するステップが含まれる。

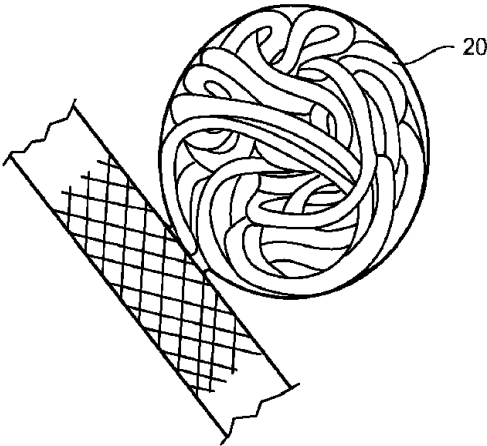


FIG. 2

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

第 1 の形態および第 2 の形態を有する細長要素を含む閉塞デバイスにおいて、
第 1 の形態が比較的低い横断輪郭を有し、
第 2 の形態が転動させられており、
細長要素には、その表面積、表面抗力および / または軸方向輪郭を増大させるための少なくとも 1 つの修正が含まれ、
細長要素が、第 1 の形態における第 1 の体積およびアルギナートの投与後の第 2 の形態において第 1 の体積より大きい第 2 の体積を有する、
ことを特徴とする閉塞デバイス。

10

【請求項 2】

細長要素の少なくとも一部分が、第 2 の形態に向かって付勢されている、ことを特徴とする請求項 1 に記載の閉塞デバイス。

【請求項 3】

細長要素が、第 1 の形態または第 2 の形態のいずれに向かって付勢されておらず、第 2 の形態が不規則である、ことを特徴とする請求項 1 に記載の閉塞デバイス。

【請求項 4】

細長要素が管状であり、第 1 の形態において開いており、第 2 の形態においては充填材で塞がれている、ことを特徴とする請求項 1 に記載の閉塞デバイス。

【請求項 5】

充填材がゲルを含む、ことを特徴とする請求項 4 に記載の閉塞デバイス。

20

【請求項 6】

充填材が、塞栓剤を含む、ことを特徴とする請求項 4 に記載の閉塞デバイス。

【請求項 7】

充填材が、別個の閉塞デバイスを構成する、ことを特徴とする請求項 4 に記載の閉塞デバイス。

【請求項 8】

細長要素がフィラメントを含む、ことを特徴とする請求項 1 に記載の閉塞デバイス。

【請求項 9】

細長要素が延伸ポリテトラフルオロエチレン (e P T F E) を含む、請求項 1 に記載の閉塞デバイス。

30

【請求項 10】

細長要素にはカルシウム含有溶液が吸収させられている、ことを特徴とする請求項 1 に記載の閉塞デバイス。

【請求項 11】

細長要素にはヒドロゲルが吸収させられている、ことを特徴とする請求項 1 に記載の閉塞デバイス。

【請求項 12】

ヒドロゲルがポリビニルアルコールを含む、ことを特徴とする請求項 11 に記載の閉塞デバイス。

40

【請求項 13】

細長要素が生体吸収性ポリマーコーティングを含む、ことを特徴とする請求項 1 に記載の閉塞デバイス。

【請求項 14】

細長要素が、螺旋形態にある細長要素に接着されたポリマーフィルムを含んでいる、ことを特徴とする請求項 1 に記載の閉塞デバイス。

【請求項 15】

細長要素が、その上に螺旋状に巻き付けられたポリマーフィラメントを含んでいる、ことを特徴とする請求項 1 に記載の閉塞デバイス。

【請求項 16】

50

細長要素が１つ以上のＸ線不透過性要素または音波発生要素を含む、ことを特徴とする請求項１に記載の閉塞デバイス。

【請求項１７】

カテーテルのルーメン内に位置設定される細長要素を含む閉塞用システムにおいて、細長要素はカテーテルのルーメンを通る液圧流が発生した時点で閉塞のための部位まで送達されるように構成されており、

細長要素が多孔質であり、かつ、細長要素には治療用組成物、膨潤性作用物質、生物活性剤、薬剤または化合物のうちの少なくとも１つが吸収させられており、

細長要素には送達に好適な第１の形態と閉塞に好適な第２の形態とが含まれている、ことを特徴とするシステム。

10

【請求項１８】

細長要素を切断するように適応された切断用要素をさらに含み、切断用要素は、患者から閉塞デバイスを引き抜くことなく切断準備完了状態にリセット可能である、ことを特徴とする請求項１７に記載の閉塞システム。

【請求項１９】

細長要素がカテーテルのルーメンを通して送達され、ルーメンには側壁内に第１のアーチャが含まれており、カッターにはカテーテルの遠位部分と同心の管部分が含まれ、管部分の側壁内に第２のアーチャが含まれている、ことを特徴とする請求項１７に記載の閉塞システム。

20

【請求項２０】

カッターは、偏向された位置へと付勢され得るものの、細長要素に対し遠位方向で力が加えられた場合には非偏向位置をとる、ことを特徴とする請求項１７に記載の閉塞システム。

【請求項２１】

延伸ポリテトラフルオロエチレン(e P T F E)で構成された多孔質の細長要素にカルシウム含有溶液を吸収させるステップと、

送達用カテーテルを介して、カルシウムを吸収させた多孔質の細長要素を、標的閉塞部位に送達するステップと、

カルシウムを吸収させた多孔質の細長要素が標的閉塞部位まで完全に送達され、標的閉塞部位により画定される体積内に完全に存在する状態になった後、アルギナート含有溶液を標的閉塞部位に投与するステップと、

30

を含むことを特徴とする閉塞方法。

【請求項２２】

標的閉塞部位が動脈瘤である、ことを特徴とする請求項２１に記載の方法。

【請求項２３】

カルシウムを吸収させた多孔質の細長要素が、要素の長さに沿って変動する断面寸法を有する、ことを特徴とする請求項２１に記載の方法。

【請求項２４】

カルシウムを吸収させた多孔質の細長要素が、要素の長さに沿って変動する弾性係数を有する、ことを特徴とする請求項２１に記載の方法。

40

【請求項２５】

カルシウムを吸収させた多孔質の細長要素が、要素の長さに沿って弱体化された領域を有する、ことを特徴とする請求項２１に記載の方法。

【請求項２６】

カルシウムを吸収させた多孔質の細長要素が、

アルギナート含有溶液の投与前に標的送達部位の体積よりも実質的に少ない第１の体積を占有し、

アルギナート含有溶液の投与後には標的送達部位の体積の８０％超である第２の体積を占有する、

ことを特徴とする請求項２１に記載の方法。

50

【請求項 27】

第2の体積が標的送達部位の体積の90%超である、ことを特徴とする請求項28に記載の方法。

【請求項 28】

第2の体積が、標的送達部位の体積に実質的に等しい、ことを特徴とする請求項26に記載の方法。

【請求項 29】

スタイレットを用いて細長要素の近位端部に力を加えることによってカルシウムを吸収させた多孔質の細長要素が標的閉塞部位まで送達される、ことを特徴とする請求項21に記載の方法。

10

【請求項 30】

生理的食塩溶液で細長要素をフラッシングすることによって液圧により、カルシウムを吸収させた多孔質の細長要素が標的閉塞部位まで送達される、ことを特徴とする請求項21に記載の方法。

【請求項 31】

細長要素と物理的に接触している送達用部材に対して力を加えることによって、カルシウムを吸収させた多孔質の細長要素が標的閉塞部位まで送達される、ことを特徴とする請求項21に記載の方法。

【請求項 32】

カルシウムを吸収させた多孔質の細長要素の送達に先立ち、送達用カテーテルを介して標的閉塞部位まで第1の細長要素が送達され、第1の細長要素はカルシウムを吸収させた多孔質の細長要素よりも剛性が高い、ことを特徴とする請求項21に記載の方法。

20

【請求項 33】

第1の細長要素の後端がカルシウムを吸収させた多孔質の細長要素の前端に対し固定的に取付けられている、ことを特徴とする請求項32に記載の方法。

【請求項 34】

別個の細長要素を各々収納する複数のルーメンを含むカテーテルを用いて標的閉塞部位にアクセスするステップと；

複数のルーメンのうちの第1のルーメンを介して標的閉塞部位まで第1の細長要素を送達するステップと；

30

複数のルーメンのうちの第2のルーメンを介して標的閉塞部位まで第2の細長要素を送達するステップと；

を含む、ことを特徴とする閉塞方法。

【請求項 35】

第1の細長要素が第2の細長要素の長さとは異なる長さを有する、ことを特徴とする請求項34に記載の方法。

【請求項 36】

カテーテルが少なくとも6つのルーメンを含む、ことを特徴とする請求項34に記載の方法。

【請求項 37】

40

カテーテルを用いて第2の標的閉塞部位にアクセスするステップと、

複数のルーメンのうちの第3のルーメンを介して第2の標的閉塞部位まで第3の細長要素を送達するステップと、をさらに含む、

ことを特徴とする請求項34に記載の方法。

【請求項 38】

送達ステップには、スタイレットを用いて細長要素の近位端部を駆動するステップが含まれる、ことを特徴とする請求項34に記載の方法。

【請求項 39】

送達ステップには、細長要素に対して液圧力を加えるステップが含まれる、ことを特徴とする請求項34に記載の方法。

50

【請求項 4 0】

近位端部、遠位端部および近位端部から遠位端部またはその近くの場所まで延在する送達用ルーメンを含むカテーテルと；

個別の細長要素を各々収納する複数の分配用ルーメンを含むディスペンサーであって、複数の分配用ルーメンの各分配用ルーメンについて、それぞれの分配用ルーメンがカテーテルの送達用ルーメンと流体連通状態となるような形でディスペンサーを位置づけるように、カテーテルの近位端部との関係において位置づけ可能であるディスペンサーと；を含む、

ことを特徴とする閉塞用システム。

【請求項 4 1】

細長要素の各々が異なる長さを有する、ことを特徴とする請求項 4 0 に記載のシステム。

【請求項 4 2】

ディスペンサーがさらに、分配用ルーメンの各々について、それぞれの細長要素に付随する長さを標示する視覚的インジケータを含む、ことを特徴とする請求項 4 0 に記載のシステム。

【請求項 4 3】

ディスペンサーがさらに、分配用ルーメンの各々について、それぞれの細長要素に付随する体積を標示する視覚的インジケータを含む、ことを特徴とする請求項 4 0 に記載のシステム。

【請求項 4 4】

ディスペンサーは、その長手方向軸のまわりでディスペンサーを回転させることによって位置づけ可能である、ことを特徴とする請求項 4 0 に記載のシステム。

【請求項 4 5】

標的閉塞部位まで第 1 の細長要素を送達するステップであって、第 1 の細長要素が、複数の分配用ルーメンを含むディスペンサーの第 1 の分配用ルーメンから送達用カテーテルの送達用ルーメンを介して送達されるステップと；

複数の分配用ルーメンのうちの第 2 の分配用ルーメンと送達用ルーメンの近位端部とを整列させるようにディスペンサーを位置づけるステップと；

第 2 の分配用ルーメンから送達用カテーテルの送達用ルーメンを介して標的閉塞部位まで第 2 の細長要素を送達するステップと、

を含む、ことを特徴とする閉塞方法。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本出願は、2011年8月5日出願の仮出願第61/515,753号の利益を主張する2012年8月2日出願の米国特許出願第13/565,707号に対する優先権を主張する。先行出願の開示は、本出願の開示の一部を成すものとみなされる（かつ、この開示に参照により援用されている）。

【0002】

本開示は、閉塞用のデバイス、システムおよび方法に関する。

【背景技術】**【0003】**

充填、塞栓または閉塞（これらの用語は本明細書では互換的に使用されることがある）に対するニーズは、さまざまな状況において発生する。それが心臓血管系に関係する場合、血管壁の膨張が、小さいもの（例えば頭蓋内「漿果」）から大きいもの（例えば大動脈壁の膨張）までの範囲のサイズを有し得る動脈瘤を作り出す。動脈瘤には血管側枝が関与する場合が比較的多く、入り組んでいる動脈瘤である可能性がある。サイズおよび場所に関わりなく、動脈瘤は問題をはらんでおり、多くの場合閉塞を要する。

【0004】

10

20

30

40

50

治療的閉塞または塞栓が関与する他の臨床的利用分野としては、動静脈奇形、出血性脳卒中、血管外傷および／または穿孔の治療、および心臓血管系内の壁欠陥の閉鎖が含まれる。

【 0 0 0 5 】

閉塞が有用である別の利用分野は、癌の治療である。例えば、インターベンショナル腫瘍学は多くの場合、罹患組織（例えば腫瘍）を「餓死させ」、さらに罹患組織と接触している治療薬を隔離するため、血管系の閉塞を必要とする。

【 0 0 0 6 】

閉塞の必要性は同様に、例えばステント、ステントグラフト、心臓弁、インプラント、カテーテルなどの血管内デバイスに関連して生れるかもしれない。例えば不完全な血管内展開の場合または動脈瘤によって作り出される不規則な組織変形の結果として、血管内デバイスと周囲の組織との間に不完全な封止が存在することが多い。不完全な封止は、複数の血管内デバイス間でも発見される場合がある。このような「エンドリーク」は閉塞を必要とする場合が多い。

【 0 0 0 7 】

先行技術においては、閉塞に対するさまざまなアプローチが存在する。例えば動脈瘤を閉塞するためにステント横断カテーテルから、金属線（例えば白金）およびPET（例えばダクロン）の塞栓コイルが展開される。例えば罹患組織を封鎖するため、機械的血管閉塞器および液体塞栓剤も同じく公知であり、使用されている。

それでもなお、既存のアプローチは欠点を有している場合がある。例えば、金属コイルはより小規模な利用分野には好適でないかもしれず、X線透過性がなく、罹患組織の最大限の封鎖を達成することは困難である場合が多く、或る種のタイプのエンドリークの閉塞については実績ある技術が存在しない。

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 8 】

【 特許文献 1 】 米国特許第 5 , 8 1 4 , 4 0 5 号

【 特許文献 2 】 米国特許第 7 , 6 5 9 , 2 1 9 号

【 特許文献 3 】 米国特許第 5 , 8 7 4 , 1 6 5 号

【 特許文献 4 】 米国特許出願公開第 2 0 0 9 / 0 1 9 8 2 1 9 号

【 特許文献 5 】 米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 0 2 4 4 4 8 号

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 9 】

したがって、必要とされているのは、ほんのわずかな利用分野を挙げるだけでも罹患組織の封鎖およびエンドリークなどがある、全てのサイズの動脈瘤に関連して使用するのに最適な、X線透過性の、または一時的にX線不透過性の閉塞器である。当該技術分野において同様に必要とされているのは、多孔質特性を有する閉塞器である。本開示は、これらのそして他のニーズに対処するものである。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 0 】

本明細書は、血管動脈瘤の閉塞などの血管内閉塞向けのデバイス、システムおよびプロセスについて記述する。簡単に言うと、カテーテルが血管内空間を閉塞するために第1の材料を送達するさまざまな実施形態が開示されている。任意には、カテーテルを使用して第2の材料を送達し、第1の材料が閉塞すべき血管内空間内に配置されている間に第1の材料と組合わさり第1の材料を延伸させることも可能である。

【 0 0 1 1 】

第1の一般的態様において、閉塞デバイスは、第1の形態および第2の形態を有する細長要素を含み、ここで第1の形態は比較的低い横断輪郭を有し、第2の形態は転動させられている。細長要素には、その表面積、表面抗力および／または軸方向輪郭を増大させる

ための少なくとも1つの修正が含まれ、細長要素は、第1の形態における第1の体積およびアルギナートの投与後の第2の形態において第1の体積より大きい第2の体積を有する。

【0012】

第2の一般的態様において、閉塞用システムは、カテーテルのルーメン内に位置設定される細長要素を含み、ここで細長要素はカテーテルのルーメンを通る液圧流が発生した時点で閉塞のための部位まで送達されるように構成されている。細長要素は多孔質であり、かつ、細長要素には治療用組成物、膨潤性作用物質、生物活性剤、薬剤または化合物のうちの少なくとも1つが吸収させられている。細長要素には送達に好適な第1の形態と閉塞に好適な第2の形態とが含まれている。

10

【0013】

第3の一般的態様において、閉塞方法は、延伸ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE)で構成された多孔質の細長要素にカルシウム含有溶液を吸収させるステップと；送達用カテーテルを介して、カルシウムを吸収させた多孔質の細長要素を、標的閉塞部位に送達するステップと；カルシウムを吸収させた多孔質の細長要素が標的閉塞部位まで完全に送達され、標的閉塞部位により画定された体積内に完全に存在する状態になった後、アルギナート含有溶液を標的閉塞部位に投与するステップとを含む。

【0014】

第4の一般的態様において、閉塞方法は、別個の細長要素を各々収納する複数のルーメンを含むカテーテルを用いて標的閉塞部位にアクセスするステップを含む。方法には同様に、複数のルーメンのうちの第1のルーメンを介して標的閉塞部位まで第1の細長要素を送達するステップも含まれている。方法にはさらに、複数のルーメンのうちの第2のルーメンを介して標的閉塞部位まで第2の細長要素を送達するステップも含まれる。

20

【0015】

第5の一般的態様において、閉塞用システムには、近位端部、遠位端部および近位端部から遠位端部またはその近くの場所まで延在する送達用ルーメンを含むカテーテルが含まれる。システムは同様に、個別の細長要素を各々収納する複数の分配用ルーメンを含むディスペンサーであって、複数の分配用ルーメンの各分配用ルーメンについて、それぞれの分配用ルーメンがカテーテルの送達用ルーメンと流体連通状態となるような形でディスペンサーを位置づけできるように、カテーテルの近位端部との関係において位置づけ可能であるディスペンサーを含む。

30

【0016】

第6の一般的態様において、閉塞方法には、標的閉塞部位まで第1の細長要素を送達するステップであって、第1の細長要素が、複数の分配用ルーメンを含むディスペンサーの第1の分配用ルーメンから送達用カテーテルの送達用ルーメンを介して送達されるステップが含まれる。方法は同様に、複数の分配用ルーメンのうちの第2の分配用ルーメンと送達用ルーメンの近位端部とを整列させるようにディスペンサーを位置づけするステップも含まれる。方法にはさらに、第2の分配用ルーメンから送達用カテーテルの送達用ルーメンを介して標的閉塞部位まで第2の細長要素を送達するステップが含まれる。

【0017】

本発明のさまざまな態様によると、細長要素は、送達に好適な第1の形態と閉塞に好適な第2の形態とを少なくとも含む。例示的实施形態において、細長要素は第2の形態に向かって付勢され、一方他の実施形態において、細長要素は、全く付勢を有しておらず、したがって第2の形態は不規則である。

40

【0018】

例示的实施形態において、細長要素は多孔質であり、試薬、治療用組成物、作用物質、薬剤または化合物のうちの1つ以上を吸収する。

【0019】

本発明の例示的实施形態は、例えば寸法的特性を調整することによって、血栓形成などの所望の治療反応を促進し、止血特性の増大を補助し、細長要素に対し体積変更を許容し

50

かつ／またはその送達または展開を増進するように修正された細長要素を含む。細長要素には、第２の試薬を活性化するかまたはそれと反応するために役立つ第１の試薬が吸収させられてよい。第２の試薬は、細長要素を液圧により送達するために使用されてよい。本発明の細長要素はカテーテル上でまたはカテーテル内から外に送達されてよい。本発明の細長要素は同様に外科的に移植されその場所で活性化されてもよい。さらに移植可能なプロテーゼ内に細長要素を組み込むことも可能である。

【００２０】

他の態様、特徴および利点は、明細書、図面およびクレームから明らかになる。

【図面の簡単な説明】

【００２１】

10

【図１】送達形態における細長要素の一例を示す。

【図２】閉塞形態における細長要素の一例を示す。

【図３】その表面に付着した繊維を有する細長要素の一例を示す。

【図４Ａ】螺旋形態を有する細長要素の一例を示す。

【図４Ｂ】螺旋形態を有する細長要素の一例を示す。

【図５Ａ】螺旋形態を有する細長要素の一例を示す。

【図５Ｂ】螺旋形態を有する細長要素の一例を示す。

【図６】複数のビーズを含む細長要素の一例を示す。

【図７Ａ】ステント横断カテーテルを含む送達用システムの一例を示す。

【図７Ｂ】ステントデバイスにより支持されているカテーテルを含む送達用システムの一例を示す。

20

【図７Ｃ】バルーンデバイスによって支持されているカテーテルを含む送達用システムの一例を示す。

【図８Ａ】細長要素が管状である送達用デバイスの一例を示す。

【図８Ｂ】細長要素が管状である送達用デバイスの一例を示す。

【図９Ａ】管状形態を有する細長要素を封止するための一つの実施形態を示す。

【図９Ｂ】管状形態を有する細長要素を封止するための一つの実施形態を示す。

【図９Ｃ】管状形態を有する細長要素を封止するための一つの実施形態を示す。

【図９Ｄ】管状形態を有する細長要素を封止するための一つの実施形態を示す。

【図１０】膨張性の細長要素の一例を示す。

30

【図１１Ａ】送達用システムの別の例示的实施形態を示す。

【図１１Ｂ】送達用システムの別の例示的实施形態を示す。

【図１２Ａ】送達用システムの別の例示的实施形態を示す。

【図１２Ｂ】送達用システムの別の例示的实施形態を示す。

【図１２Ｃ】送達用システムの別の例示的实施形態を示す。

【図１３Ａ】多数のタイプの細長要素を含む閉塞デバイスの例示的实施形態を示す。

【図１３Ｂ】多数のタイプの細長要素を含む閉塞デバイスの例示的实施形態を示す。

【図１４】送達用システムの別の例示的实施形態を示す。

【図１５】細長要素の切断用デバイスの例示的实施形態を示す。

【図１６】細長要素の切断用デバイスの別の例示的实施形態を示す。

40

【図１７】細長要素の切断用デバイスの別の例示的实施形態を示す。

【図１８】細長要素の切断用デバイスの別の例示的实施形態を示す。

【図１９Ａ】細長要素の切断用デバイスの追加の例示的实施形態を示す。

【図１９Ｂ】細長要素の切断用デバイスの追加の例示的实施形態を示す。

【図１９Ｃ】細長要素の切断用デバイスの追加の例示的实施形態を示す。

【図１９Ｄ】細長要素の切断用デバイスの追加の例示的实施形態を示す。

【図２０】血管内閉塞を実施するための方法の例示的实施形態を示す。

【００２２】

さまざまな図面中の同じ参照番号は同じ要素を表わす。

【発明を実施するための形態】

50

【 0 0 2 3 】

当業者であれば、本開示のさまざまな態様が、意図された機能を果たすように構成された任意の数の方法および器具によって実施され得るということを容易に認識するものである。換言すると、本明細書には、意図された機能を果たすために、他の方法および器具を組み込んでよい。同時に、本明細書中で参照指示されている添付図面は、全てが一定の縮図で描かれておらず、描写された実施形態のさまざまな態様を示すために誇張されている場合があること、そしてその点において図面の図は限定的なものとみなされるべきではないということも指摘しておくべきである。最後に、実施形態はさまざまな原理および信念に関連して記述されている場合があるが、実施形態は理論によって束縛されるべきではない。

10

【 0 0 2 4 】

ここで図 1 を参照すると、本明細書中で提供されている一部の実施形態に係る閉塞器は、生体適合性材料である細長要素 10 を含む。さまざまな実施形態において、細長要素 10 は中実の断面（例えば単一フィラメント）を有するか、多数のフィラメントを有するか、または管状構造を有する（例えばマイクロチューブ）。細長要素の他の実施形態には同様に、ファブリックまたは膜も含まれ得る。細長要素 10 は、中実または管状のコアと 1 つ以上の周囲層とを有する単一の材料または複数の材料で構成されてよい。管状構造を有する細長要素の場合、細長要素は、例えば本明細書中に記述されている通り、一方の端部または両方の端部において封止されてよい。同様にして、管状構造を組み込んだ実施形態については、一方の端部または両方の端部にバルブ器具が組み込まれていてよい。

20

【 0 0 2 5 】

当業者であれば、例示的な細長要素の寸法は、特定の利用分野に応じて変動してよいということを認識するものである。しかしながら、中実断面を有する細長要素の例示的实施形態は約 0 . 0 0 5 i n (0 . 1 3 m m) ~ 約 0 . 5 0 0 i n (1 2 . 7 m m) 、好ましくは約 0 . 0 2 0 i n (約 0 . 5 m m) の直径を有し得る。同様にして、管状構造を有する細長要素の例示的实施形態は、約 0 . 0 0 5 i n (0 . 1 3 m m) ~ 約 0 . 5 0 0 i n (1 . 2 7 m m) 、好ましくは約 0 . 0 2 0 i n (約 0 . 5 m m) の外径、および約 0 . 0 0 1 i n (0 . 0 2 5 m m) ~ 約 0 . 1 0 0 i n (2 . 5 4 m m) 、好ましくは約 0 . 0 1 5 i n (0 . 0 3 8 m m) の内径を有してよい。長さに関しては、例示的な細長要素は、約 1 . 0 i n (2 5 . 4 m m) ~ 約 2 0 . 0 i n (5 0 . 8 m m) 、好ましくは約 6 . 0 i n (1 5 . 2 m m) であり得る。容積占有能力に関しては、例示的な細長要素は、その第 2 の形態において、0 . 5 m L 未満または約 0 . 5 m L （例えば脳動脈瘤の場合）から 2 5 0 m L 超または約 2 5 0 m L （大動脈瘤の場合）までを占有し得る。しかしながら、ここでもまた、細長要素は、特定の利用分野に応じて大小に変化する可能性がある。

30

【 0 0 2 6 】

さらに、前述の実施形態は直径に関して記述されてきたものの、当業者であれば、例示的な細長要素の断面が特定の利用分野に応じて変動し得るということを認識するものである。より具体的には、細長要素は、円形、長円形、三角形、正方形、多角形または不規則な形状の輪郭を含めた（ただしこれらに限定されない）任意の断面形状を有することができる。さらに、断面形状は、活性化または展開に応じて変動し得るものと理解される。

40

【 0 0 2 7 】

一部の実施形態において、細長要素の断面寸法はその長さに沿って変動し得る。例えば、円形断面を有する細長要素は、細長要素の長さに沿って異なる位置で異なる直径を有することができる（例えば、テーパのついた輪郭が結果としてもたらされる）。細長要素の一部分における断面寸法の変動は、一般にその部分における細長要素の可撓性および円柱強度に影響を及ぼす可能性がある。例えば、円形断面をもつ細長要素の小さい直径の部分は、一般に、より大きい直径を有する部分に比べてより可撓性が高く、円柱強度が低い（他の全ての要因は一定であるものと仮定する）。

【 0 0 2 8 】

50

例示的实施形態は、可撓性を示す細長要素を含む。例示的实施形態は、低い円柱強度を有する細長要素を含み、例えばこうして自己「転動」し（本明細書中で定義されている通りのこの用語の意味合いで）、そのため血管壁と接触した場合に血管壁に穴を開けることがない。一部の实施形態において、細長要素 10 は、その前端部分よりもその後端部分においてより大きい可撓性およびより低い円柱強度を示すことができる。後端で可撓性がより高いことの目的は、空間内に入る最後の部分が、より容易に自己「転動」できるようにし、こうして、開放空間が小さくなった時に細長要素がより完全に空間を充填できる一助となることにある。後端部分において可撓性をより大きくすることは、例えば、後端部分の断面サイズを縮小すること、または一貫した断面サイズを維持しながらその長に沿った細長要素の弾性係数を変動させることによって（またはこのような要因の組合せによって）達成可能である。さらに他の例示的实施形態には、膨張性の細長要素、換言すると半径方向の伸張または拡張が可能である細長要素が含まれる。さまざまな例示的实施形態において細長要素は多孔質であり、非金属でありかつ / または X 線透過性を有する。

10

【0029】

細長要素 10 の一部の实施形態は、細長要素 10 のせん断、引裂、割裂、切断またはその他の形で分離を容易にするため特に弱体化された領域を含むことができる。この特徴は、例えば、閉塞対象の空間がすでに適切な量の細長要素を収容し終わった時点で有用であり、そのとき細長要素 10 を切断させてさらなる送達を停止することが可能である。

【0030】

例示的な細長要素に関連して使用するのに好適な材料には、延伸ポリテトラフルオロエチレン（「ePTFE」）などのフルオロポリマーなどのポリマーが含まれる。例えば全ての目的のため、全体が参照として本明細書中に援用されている Branca に対する特許文献 1 が好適な ePTFE 材料について記述している。しかしながら、当業者であれば、例えばナイロン、ポリカーボネート、ポリエチレン、ポリプロピレンならびにそれらの組合せまたは部分的組合せなどの、本明細書中に記載の所望の特性を示す任意の材料を使用してよい、ということを認識するものである。

20

【0031】

ePTFE を含む実施形態においては、最適な濡れ性のためにフィブリルおよびノードの開放性（すなわち ePTFE の浸透性または多孔性）を選択してよい。例示的实施形態において、細長要素は、濡れ性の異なる複数の同心的層を含む。例示的实施形態において、細長要素の浸透性は、挿入に先立つエアフラッシングを可能にするように選択される。この点において、細長要素は、食塩水に対する浸透性を有するものの試薬または治療薬（例えば細長要素内に吸収させられたまたはその内部に封入された 1 つ以上の試薬または治療薬）に対する浸透性を有さず、前記試薬または治療薬を非意図的にフラッシングすることがないようにしてよい。例示的实施形態における細長要素は、送達に好適な第 1 の形態と閉塞に好適な第 2 の形態とを少なくとも含む。例えば、図 1 を再度参照すると、第 1 の形態は、細長要素 10 の横断輪郭を最小限に抑えるように選択されてよい。この点において、第 1 の形態は例えば直線または曲線で、こうして蛇行通路を通して血管内デバイスと共に細長要素を容易に送達できるようになっていてよい。

30

【0032】

対照的に、図 2 を参照すると、細長要素 20 の第 2 の形態は、充填または閉塞を最大限にするように選択されてよく、「転動された状態」として特徴づけることができる。なお本明細書で使用する「転動（tumbled）」という用語は、転動、折畳み（folded）、巻回（coiled）、皺寄り（wrinkled）、捻れ（twisted）、揉み（crumpled）、これらの組合せなどを意味する。例示的实施形態において、細長要素 20 は第 2 の形態に向かって付勢され、例えば材料的にまたは構造的に付勢されるか、または本明細書中で記述されている細長要素 20 に対する修正のいずれかの結果として付勢される。しかしながら他の実施形態では、細長要素 20 は、図 2 に示されている通り、付勢を全く有しておらず、そのため第 2 の形態は不規則である。

40

【0033】

50

一部の実施形態では、細長要素は移植後除去可能であってよい。この点において、細長要素は、除去に好適な第3の形態を含んでいてよい。第1の形態と同様、第3の形態は、細長要素の横断輪郭を最小限に抑え、例えば蛇行通路を通して血管内デバイスと共に細長要素を容易に除去できるように選択されてよい。

【0034】

一部の実施形態において、細長要素は、閉塞に好適な第2の形態からの除去に好適な第1の形態に復帰するように構成されてよい。この点において、第1および第3の形態は実質的に同じであってよい。

【0035】

例示的实施形態においては、細長要素は、試薬または他の任意の材料を吸収させるように多孔質である。本明細書で使用する「吸収させる」という用語は、吸収すること、取り込むことまたはその他の形で同化することを意味する。試薬または材料は、小分子薬剤；大分子薬剤；医薬品；心臓血管作用物質；硬化剤（sclerotic agents）；化学療法薬；抗菌剤；抗生物質（例えば、ダクチノマイシン（アクチノマイシンO）、ダウノルピシン、ドキソルピシン、およびイダルピシン）、アントラサイクリン、ミトキサントロン、ブレオマイシン、プリカマイシン（ミトラマイシン）およびマイトマイシン）；麻酔薬；アルカロイド（ニコチン）；止血剤；抗ヒスタミン剤；抗癌剤；抗脂質；抗真菌剤；抗カビ剤；解熱剤；抗再狭窄剤（例えば、ピメクロリムス、サイトカラシン、ジクマロール、シクロスポリン、ラトランクリンA、メトトレキサート、タクロリマス、ハロフジノン、ミコフェノール酸、ゲニステイン、パチマスタット、デキサメタゾン、クド
20
ラフラボン、シンバスタチン、プレドニゾロン、ドキソルピシン、プロモビルビン酸、シロスタゾール、カルベジロール、ミトキサントロン、トラニラスト、エトボシド、ヒルジン、トラピジル、マイトマイシンC、アブシキシマブ、シロスタゾール、イリノテカン、エストラジオール、ジアジクオン、ジピリダモール、メラトニン、コルヒチン、ニフェジピン、ビタミンE、パクリタキセル、ジルチアゼム、ビンブラスチン、ベラパミル、ピンクリスチン、ラパマイシン（例えば、アルブミン結合（Nab）ラパマイシン（Abraxane登録商標）、アンギオペプチン、エベロリムス、熱ショックタンパク質、ゾタロリムス、ニトログリセリン、プレドニゾン）；抗有糸分裂剤／抗増殖剤（例えば天然産物、例えばピンカアルカロイド（例えばビンブラスチン、ピンクリスチンおよびビノレルビン）、パクリタキセル、エピディポドフィロトキシン（例えば、エトボシド、テニボシド
30
）、アルキル化剤、例えばナイトロジェンマスタード（メクロレタミン、シクロホスファミドおよび類似体、メルファラン、クロラムブシル）、エチレンイミンおよびメチルメラミン（ヘキサメチルメラミンおよびチオテパ）、アルキルスルホネート・ブスルファン、ニトロソウレア（カルムスチン（BCNU）および類似体、ストレプトゾシン）、トラゼン・ダカルバジニン（DTIC））；抗増殖剤／抗有糸分裂抗代謝拮抗剤、例えば葉酸類似体（メトトレキサート）、ピリミジン類似体（フルオロウラシル、フロクスウリジンおよびシタラビン）、プリン類似体ならびに関連阻害剤（メルカプトプリン、チオグアニン、ペントスタチンおよび2-クロロデオキシシアデノシン〔クラドリビン〕）；白金配位錯体（シスプラチン、カルボプラチン）、プロカルバジン、ヒドロキシウレア、ミトタン、アミノグルテチミド；ホルモン（例えば、エストロゲン）；血管拡張剤；降圧剤；酸素
40
フリーラジカル捕捉剤；ビタミン；抗ウイルス剤；鎮痛剤；抗炎症剤（例えば、副腎皮質ステロイド（コルチゾール、コルチゾン、フルドコルチゾン、プレドニゾン、プレドニゾロン、6a-メチルプレドニゾロン、トリアムシノロン、ベタメタゾンおよびデキサメタゾン、デキサメタゾンリン酸ナトリウム、酢酸デキサメタゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン）；非ステロイド剤（例えば、アスピリンなどのサリチル酸誘導体）；パラ-アミノフェノール誘導体、例えばアセトアミノフェン；インドールおよびインデン酢酸（インドメタシン、スリダクおよびエトダラク）、ヘテロアリール酢酸（トルメチン、ジクロフェナクおよびケトロラク）、アリールプロピオン酸（イブプロフェンおよび誘導体）、アントラニル酸（メフェナム酸およびメクロフェナム酸）、エノール酸（ピロキシカム、テノキシカム、フェニルブタゾンおよびオキシフェンタラゾン）、ナブメトン；金化
50

合物（アウラノフィン、アウロチオグルコース、金チオリンゴ酸ナトリウム）；診断剤；視覚化剤；血管内造影剤；ペプチド；タンパク質；抗体（例えばイブリツモマブ（Zevalin登録商標）、ベパシズマブ（Avastin登録商標）、リツキシマブ（Rituxan登録商標）、セツキシマブ（Erbix登録商標）、オフアツムマブ（Arzerra登録商標）、パニツムマブ（Vectibix登録商標）、トラスツズマブ（Herceptin登録商標）およびトシツモマブ（Bexxar登録商標））；酵素（例えばL-アスパラギナーゼ）；抗血小板剤（例えばG（GP）IIb/IIIa阻害剤およびピトロネクチン受容体アンタゴニスト）；インシュリン；位相造影剤（Phase contrast agents）およびX線不透過剤（radio-opaque agents）；血栓崩壊促進用の血栓溶解剤；血栓症予防用の抗凝血剤（例えばヘパリン、合成ヘパリン塩および他のトロンピン阻害剤）；繊維素溶解剤（例えば組織プラスミノゲン活性化因子、ストレプトキナーゼおよびウロキナーゼ）、アスピリン、ジピリダモール、チクロピジン、クロピドグレル、アブシキシマブ；抗遊走剤；分泌抑制剤（例えばブレフェルジン）；免疫抑制剤：（シクロスポリン、タクロリムス（FK-506）、シロリムス（ラパマイシン）、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル）；血管形成剤：血管内皮細胞増殖因子（VEGF）、繊維芽細胞増殖因子（FGF）；アンジオテンシン受容体遮断薬；酸化窒素供与体；アンチセンスオリゴヌクレオチドおよびそれらの組合せ；細胞周期阻害剤、mTOR阻害剤および成長因子シグナル変換キナーゼ阻害剤；RNA；ウイルス；およびそれらの組合せを含めた（ただしこれらに限定されない）治療用組成物、生物活性剤、薬剤または化合物を含むことができる。

10

20

【0036】

例示的实施形態は、例えば寸法的特性を調整することによって、血栓形成などの所望される治療反応を促進し、止血特性の増大を補助し、かつ/またはその送達または展開を增強させるために修正された細長要素を含む。本明細書中で使用する「調整」という用語は、増大、減少、最大化、最小化またはその他の形での最適化を意味する。本明細書中で使用する「寸法的特性」という用語は、表面積、表面抗力、体積および/または軸方向輪郭を含んでよい。例示的修正は、その第1および/または第2の形態において細長要素に対して加えることができる。

【0037】

非限定的な例として、好ましい実施形態において、第1の形態にある細長要素の体積は、標的閉塞空間を完全に閉塞するために必要とされるものよりも小さいが、第2の形態におけるその体積は、空間を実質的に完全に閉塞するかまたは他の形で占有する。例えば、転動した細長要素は、閉塞すべき空間の80%しか充填しないが、ゲル化または架橋を通して、閉塞すべき空間の100%近くを充填し得る。

30

【0038】

この点において、好ましい実施形態には、第2の試薬を活性化するかまたはこれと反応する（例えばゲルを形成するか架橋する）のに役立つ第1の試薬を、細長要素に吸収させるステップが含まれる。好ましい実施形態においては、第1および第2の試薬は、それぞれ塩化カルシウム溶液およびアルギン酸ナトリウム溶液である。例えば、細長要素10には、およそ10%の塩化カルシウム溶液を吸収させることができる。吸収させた細長要素を血管内閉塞部位まで送達した後、およそ1.6~1.8wt%のアルギン酸ナトリウム溶液を閉塞部位まで送達して、その場所で細長要素と共にゲルを形成することができる。別の例示的实施形態においては、細長要素10にアルギン酸ナトリウムを吸収させることができ、その後塩化カルシウム溶液を提供して、その場所で細長要素と共にゲルを形成させることができる。別の例示的实施形態においては、多価化合物と架橋できるブロックコポリマーを細長要素10に吸収させることができ、第2の試薬は多価化合物であり得る。

40

【0039】

アルギン酸（アルギナート）が、多価化合物と架橋可能なグルクロン酸およびマンヌロン酸で構成されたブロックコポリマーの一例である。使用してよい多価化合物としては、2価または3価の金属塩、例えばバリウム、鉛、銅、ストロンチウム、カドミウム、カル

50

シウム、亜鉛、ニッケル、コバルト、マンガン、鉄およびマグネシウムが含まれる。多価化合物には同様にポリエチレンイミン、ポリ-L-リジン、ジエチルアミノエチルデキストラン、ポリビニルアミン、キトサンおよびポリ(アリルアミン)などのカチオン性ポリマーも含まれ得る。多価カチオンおよび/またはカチオン性ポリマーの組合せも同様に、ブロックコポリマーを架橋するのに使用してよい。

【0040】

同様に、第2の試薬を使用して、本明細書中に記載の通り、細長要素を液圧で送達してもよい。第1および第2の試薬の製品は、わずかな例を挙げただけでもゲル化または架橋を通して第2の形態にある細長要素の体積を増大させるかまたは他の形で寸法的特性を調整することによって、血栓形成などの所望される治療反応を促進し、止血特性の増大を補助し、かつ/または細長要素の送達を増強させることができる。一部の実施形態においては、非反応性液体(例えば生理食塩水)を用いて、細長要素を液圧によって送達することができる。

10

【0041】

例示的实施形態に係るゲル中に、本明細書中に記載の材料および止血の利用分野にとって特に関連性があり得る化合物、例えばコラーゲン、酸化再生セルロース、ゼラチン、トロンビン、フィブリン、および/またはフィブリンシーラント、および/または合成シーラント(例えば架橋PEG、シアノアクリレートなど)を含めたさまざまな化合物を取り込むことが可能である。これらの化合物の組合せも同様に使用することができる。

20

【0042】

例示的实施形態に係るゲルおよび/または架橋ポリマー組成物を繊維質材料と組合せて、繊維質複合材料を形成してよい。前記繊維質材料は、セラミック、無機、金属またはポリマー材料であってよい。セラミックおよび無機材料の例としては、アルミナ、ケイ酸アルミナ、チタン酸ビスマス、窒化ホウ素、リン酸カルシウム、炭素、炭素ナノチューブ、ガラス、黒鉛、ヒドロキシアパタイト、メタニオブ酸鉛、ニオブ酸鉛ニッケル、ジルコン酸チタン酸鉛、アルミン酸リチウム、酸化物ナノチューブ、炭化ケイ素、窒化ケイ素、酸化錫、二酸化チタン、イットリウムアルミニウムガーネット、ニホウ化ジルコニウムおよびそれらの組合せが含まれるが、これらに限定されない。金属繊維質材料の例としては、アルミニウム、銅、金、鉄、マグネシウム、ニッケル-チタン、白金、銀、鋼、それらの合金およびそれらの組合せが含まれるが、これらに限定されない。ポリマー繊維質材料の例としては、セルロース、セルロース誘導体(例えばカルボキシメチルセルロースおよびヒドロキシエチルセルロース)、キチン、キトサン、コラーゲン、フルオロポリマー、ポリアクリレート、ポリアミド、ポリ無水物、ポリエステルアミド、ポリエステル、ポリエステルウレタン、ポリエーテルアミド、ポリエーテルエステル、ポリエーテルエステルウレタン、ポリメタクリレート、ポリオレフィン、ポリウレタン、ポリビニルアルコールおよびその組合せが含まれるが、これらに限定されない。

30

【0043】

管状の細長要素を含む実施形態においては、第1の形態におけるそのルーメンは、実質的に開いて(すなわち開放して)いてよく、第2の形態におけるそのルーメンは実質的に開いていなくてよい(すなわち塞がれている)。非限定的な例として、管状の細長要素のルーメンは、本明細書に記載の通り、その第2の形態においてゲルで塞がれてよい。

40

【0044】

細長要素に対して他の修正を単独でまたは組合せた形で加えて、寸法的特性を調整し、それにより血栓形成などの所望される治療を促進し、止血特性の増大を補助し、かつ/またはその送達または展開を増強してもよい。

【0045】

この点において、機械的粗化および/またはプラズマ処理が、表面積の増大または他の形で寸法的特性の調整に寄与するかもしれない。同様に、例えば図3に示されている通り、細長要素30の表面に対する繊維31(例えばePTFE、ダクロンなど)の付着を使用してもよい。

50

【0046】

同様に、調整された寸法的特性を提供するため、生体吸収性ポリマーコーティング（例えば生体吸収性不織自己凝集性ウェブ材料、例えば全ての目的のために参照により本明細書に援用されている特許文献2中で開示されているもの）、膨潤性ヒドロゲルコーティング、ならびに熱処理（例えばePTFEフィブリルを融合しノードを立ったままに放置するための方法）を使用してもよい。細長要素の濡れ性も同様に、（例えば、ePTFEの細長要素の親水性をより高くするためPVAを用いて）例示的实施形態において改変させてよい。例えばヒドロゲルをePTFEに吸収させる目的などの、全ての目的のために全体が参照により本明細書に援用されている特許文献3を参照のこと。

【0047】

ここで図4A～4Bを参照すると、増大した表面積または他の形で調整された寸法的特性を提供するために、螺旋形態を使用してよい。非限定的例として、かつ全ての目的のために参照により本明細書に援用されている特許文献4を参照すると、ポリマーフィルム42を細長要素40の上に螺旋状に巻き付けてよい。一方の縁部のみに沿ってポリマーフィルム42を付着させることにより、図4A～4Bに示されている形態を考案してよい。このような形態は、送達用システム内の摩擦を最小限に抑えるのを補助すると共に、液圧式送達のための適切な封止を提供するかもしれない。

【0048】

ここで、図5A～5Bを参照すると、螺旋状の形態が使用されてよい。図5Aは、第1の細長要素50上に比較的狭いピッチで螺旋状に巻き付けられ、それと合わせて焼結された第2の細長要素53（例えばポリマーフィラメント）を有する第1の細長要素50を示している。図5Bは、比較的緩いピッチで第1の細長要素50上に螺旋状に巻き付けられそれと合わせて焼結された第2の細長要素53を有する第1の細長要素50を示している。

【0049】

ここで図6を参照すると、細長要素60上の1つのまたは複数のビーズ64も使用してよい。好ましい実施形態において、ビーズ64は、当該技術分野において公知の通りの「塗装により形成された（painted-on）」ポリマービーズである。本発明の一実施形態によると、1つまたは複数のビーズ64は、X線不透過性または音波発生添加物を含むポリマーでコーティングされている。

【0050】

より広義では、細長要素の任意の部分（あるいはそれに対して加えられた任意の構造的修正）が、全ての目的のために参照により本明細書に援用されている特許文献5中で開示されているものなどの、移植中および移植後の細長要素の画像処理または検出を増強させるX線不透過性または音波発生要素を含んでいてよい。好ましいX線不透過性マーカーは、タングステン、金、白金などのうちの1つ以上で構成されてよい。細長要素が移植後に除去可能であってよい本発明の利用分野にいては、X線不透過性要素がきわめて有利であるかもしれない。

【0051】

他の例示的实施形態に親水性を付与し、次に送達前にこれをX線不透過性造影剤中に浸漬させてもよい。造影剤中への浸漬によって、一時的にX線写真上で可視的なデバイスが促進される。造影剤がひとたび洗い落とされた時点で、デバイスは、X線透過性となる。さらに、ePTFEを含む実施形態において、濡れていないePTFEは、送達中十分に音波を発生し、送達後、最終的に濡れた状態となり透過性になる。同様にして、先に記述した通り、第2の試薬をX線不透過性造影剤と組合せることができる。

【0052】

一般に、細長要素の寸法的特性を調整するためのあらゆる修正が、開示された実施形態に関連して使用するために好適であるかもしれない。

【0053】

図7A～7Cは、細長要素70の展開システムの例を提供している。一般に、体内血管

10

20

30

40

50

７１内で動脈瘤頸部７４の部位までカテーテル７５を送ることが可能である。細長要素７０は、カテーテル７５から動脈瘤囊７８または他のタイプの閉塞空間内へと展開され得る。以下で説明する通り、ステントまたはバルーンなどの安定化部材を用いて、展開位置にカテーテル７５を維持し、細長要素７０のいずれかの部分が動脈瘤囊室から脱出し、主血管内腔内に突出しないようにすることができる。細長要素７０の展開後、安定化部材は除去されるかまたは血管７１内にとどまってよい。展開形態は図７Ａ～７Ｃに示されている通りであってよく、あるいはその中に提供されている特徴またはデバイスの任意の組合せであってもよい。

【００５４】

図７Ａに示されている通り、本発明の細長要素７０は、血管７１の内部から、カテーテル７５上で、またはカテーテル７５の内部から外へ（すなわちこのカテーテルを通して）送達されてよい。カテーテル７５は、図７Ａに示されているように、例えば血管７１外にある動脈瘤を閉塞するためにステント７６を横断するように構成されたステント横断カテーテルであってよい。細長要素７０は、動脈瘤７４の頸部がステント７６によって支持されている間に展開されてよい。編組式または提灯式などのさまざまなタイプのステントのいずれでも使用可能である。細長要素７０は、カテーテル７５の遠位先端部７２から退出し、動脈瘤頸部７４を介して動脈瘤囊７８に入ってよい。

10

【００５５】

図７Ｂに示されているように、カテーテル７５は、ステント７６を通して送られるのではなく、むしろ血管７１の壁とステント７６の間に位置づけられてよい。細長要素７０は、カテーテル７５の先端部または遠位端部ではなくむしろ、カテーテル７５の側壁アパーチャ７３を介してカテーテル７５から退出してよい。カテーテル７５は、側壁アパーチャ７３を介して一般に半径方向にカテーテル７５から退出するように細長要素７０を漸進的に導くために内部傾斜路構造（図示せず）を含んでいてよい。Ｘ線不透過性マーカを、（内部傾斜路を含めた）カテーテル７５上および細長要素７０上のさまざまな場所に位置設定して、動脈瘤頸部７４との関係におけるカテーテルアパーチャ７２／７３の位置特定を補助することができる。

20

【００５６】

図７Ｃに示されている通り、安定化部材は、代替的にはステントではなくバルーン７７であり得る。バルーン７７はカテーテルにより動脈瘤の部域に送達され得、血管７１の壁に当接してカテーテル７５を保持することができる。一般に、小さい頸部を有する動脈瘤用としてはバルーンが好ましいタイプの安定化部材であるかもしれず、一方より大きな頸部を有する動脈瘤については、ステントが好ましいかもしれない。

30

【００５７】

図１２Ａ～１２Ｃは、細長要素の送達システムの第１の例示的实施形態を描写している。一般に、実施形態は、カテーテルのルーメンを通り閉塞空間の中に細長要素を押し込むために把持用管を使用することによって機能する。

【００５８】

図１２Ａは（右側に）、細長要素１２２の近位端部に任意のＸ線不透過性マーカー１２４を含む、細長要素１２２の一部分を示している。同じく示されているのは（左側に）、「カモノハシ」に似た分割端部１２６を有することのできる管１２５の一部分である。管１２５は例えば、押出し加工、引抜き加工、成形またはスパイラルフォーミングされた金属またはポリマー管であり得る。好ましい実施形態において、管１２５は、ニチノールで構成され得る。分割端部１２６は、図１２Ａに描写されているように、通常開放したまたは拡張した状態で存在する状態に付勢され得る。その拡張した状態で、分割端部１２６の内部寸法は、細長要素１２２またはＸ線不透過性マーカー１２４の外側寸法よりも大きく、結果として管１２５と細長要素１２２との間には締め込みが得られる。

40

【００５９】

図１２Ｂは、細長要素の送達中のシステムの形態を例示するため、カテーテル１２８を含む送達システムを示している。例えば、管１２５および細長要素１２２を、（断面図で

50

示された)カテーテル128のルーメンの内部に配置することができる。ルーメンの内径のサイズにより、管125の分割端部126に細長要素122を挟んで保持させることが可能になっている。すなわち、ルーメンの内径は、分割端部126の外側寸法よりも小さいものであり得る。したがって、管125がルーメンの内部に配置されている間、ルーメンの壁は分割端部126上に圧縮力を加えて、そのサイズをその拡張状態から縮小させることができる。ルーメン内部でサイズが縮小された状態で、分割端部126の内径は細長要素122を挟んでそれと連結する。管125と細長要素122の連結された組合せは、カテーテル128のルーメンを通して(例えば図12B内の矢印の方向)に押され、こうして細長要素122を閉塞状態に向かって送達し、管125の方向を逆転させることにより細長要素122を回収できるようにする。

10

【0060】

図12Cは、管125の分割端部がカテーテル128のルーメンの遠位端部から退出した状態にある送達システムを示す。この形態において、分割端部126は、それ以前にルーメン壁により加えられた圧縮力から解放されているため、その拡張状態に戻ることができる。したがって、分割端部126はもはや細長要素122を挟まず、細長要素122は管125から連結解除可能である。連結解除を補助するために、任意にはスタイレット129を使用して細長要素122を管125から離れるようにそして閉塞空間内へと強制することができる。

【0061】

本明細書中で提供されている閉塞デバイスシステムの一部の実施形態は、単一の治療セッション中に多数の血管内閉塞を治療することができる。例えば、送達用カテーテルは血管内の第1の場所に位置づけられ得、第1の閉塞空間(例えば第1の動脈瘤)を閉塞するために細長要素の材料の1つ以上のセグメントを送達できる。その後、患者から送達用カテーテルを除去することなく、カテーテルを第2の場所に再度位置づけることができ、カテーテルは第2の閉塞空間(例えば第2の動脈瘤)を閉塞するために1つ以上の細長要素の材料を送達することができる。所望される場合、第3の空間を治療でき(ここでもまた患者から送達用カテーテルを除去することなく)、以下同様である。

20

【0062】

図13A~13Bは、閉塞デバイスの追加の例示の実施形態を示している。この実施形態は2つのタイプの細長要素、すなわち、(i)以上で記述した(例えば図1~7Cを参照して)閉塞器であり得る細長要素132および(ii)先に記述した細長要素の実施形態よりも剛性が高い別の細長要素134、の組合せを含む。一部の場合において、細長要素134はワイヤである。細長要素134は、金属またはポリマー材料であり得、中実コアを有するかまたは管であり得る。好ましい実施形態において、細長要素134は、形状記憶特性を示すことのできる中実コアのニチノールワイヤーである。細長要素134の後端を細長要素132の先端に固定的に取付けることができる。

30

【0063】

以下の要領で、細長要素を閉塞部位まで展開することができる。細長要素134を、組合わされた細長要素の前端として閉塞部位まで展開することができる。細長要素134が送達用カテーテル(図示せず)を退出するにつれて、細長要素134は、図13Aに描かれた一般に球形の外側フレームを作り上げることができる。細長要素134は、形状記憶特性を有するために、このような形状をとる傾向を有することができ、あるいは、空間内に入る最初の閉塞器要素であるために単に空間(例えば動脈瘤囊)の外側境界を探ることによってそのような形状になるかもしれない。

40

【0064】

細長要素132がカテーテルを退出するにつれて、それは細長要素134の外側枠組みの内部に画定された容積を充填し始めることができる。図13Bに示されている通り、閉塞空間の充填を完了するため枠組み内に細長要素132を詰め込むことができる。一部の実施形態において、細長要素132は、(図1に関して以上で記述された通り)空間の充填を補助するために幾何形状または弾性係数が変動する領域を有することができる。

50

【 0 0 6 5 】

図 1 4 は、送達用システム 1 4 0 の追加の例示的实施形態を示す。送達用システム 1 4 0 は、キャリア 1 4 3 を用いて送達部位まで細長要素 1 4 2 を送達する。一般に、送達用システム 1 4 0 は、細長要素 1 4 2、キャリア 1 4 3 およびカテーテル（図示せず）を含む。細長要素 1 4 2 は、例えば図 1 を参照して上述した通りであり得る。カテーテルは、少なくとも 2 つのルーメンを有することができる。以下でより詳細に記述する通り、キャリア 1 4 3 は、カテーテルの第 1 のルーメンを通して細長要素 1 4 2 を送達する送達部分 1 4 4 と、カテーテルの第 2 のルーメンを通してカテーテルの遠位端部からカテーテルの近位端部まで戻る戻り部分 1 4 5 とを含んでいてよい。すなわち、第 1 のルーメンは、細長要素 1 4 2 の送達のために使用することができ、ここで細長要素 1 4 2 は、キャリア 1 4 3 の送達部分 1 4 4 と物理的に接触した状態にある。キャリア 1 4 3 の戻り部分 1 4 5 の戻りのためには、第 2 のルーメンを使用することができる。

10

【 0 0 6 6 】

一部の实施形態において、キャリア 1 4 3 はループ材料であり得る。送達部分 1 4 4 は、細長要素 1 4 2 と接触状態にあり得る。一部の实施形態においては、細長要素 1 4 2 をキャリア 1 4 3 の送達部分 1 4 4 にタックして細長要素 1 4 2 が送達部分 1 4 4 と共にカテーテルの第 1 のルーメンを通して移動するのを補助することができる。キャリア 1 4 3 の移動は、矢印 1 4 8 の方向に作用する張力の付加により誘発可能である。すなわち、戻り部分 1 4 5 を矢印 1 4 8 の方向に駆動して、カテーテルとの関係においてキャリア 1 4 3 の全長を移動させて細長要素 1 4 2 を閉塞空間内へと送達することができる。

20

【 0 0 6 7 】

キャリアの送達部分 1 4 4 および細長要素 1 4 2 の一部分がカテーテルの遠位先端部に達した時点で、キャリアはカテーテルの第 2 のルーメン内へと一巡して戻り、細長要素 1 4 2 から分離し、細長要素は、矢印 1 4 6 の方向に送達部位内へと進み続ける。キャリア 1 4 3 はおよそ 1 8 0 度だけ回転し、矢印 1 4 8 の方向で第 2 のルーメンを介してカテーテル内に再度進入することができる。

【 0 0 6 8 】

図 1 5 ~ 1 9 D は、細長要素を切断させて、閉塞空間を充填するために適切な長さの細長要素を送達するのを補助することのできるさまざまなタイプの切断機構を含む閉塞デバイスの例示的实施形態を示している。一般に、切断機構は、カテーテルの遠位先端部またはその近くに位置設定されている。

30

【 0 0 6 9 】

図 1 5 は、切断機構 1 5 0 の一例を提供している。細長要素 1 5 2 は、カテーテル本体 1 5 4 のルーメンを通して送ることができる。同様にカテーテル本体 1 5 4 に付随しているのは、（矢印 1 5 9 により描かれている通り）カテーテル本体 1 5 4 との関係において軸方向に移動可能であり得るカッター起動部材 1 5 8 である。カッター起動部材 1 5 8 の端部は、ノーズ 1 5 7 を含むことができる。ノーズ 1 5 7 に近接して傾斜路 1 5 6 が存在し得る。カテーテル本体 1 5 4 の遠位端部は、切れ刃 1 5 5 を含むことができる。細長要素 1 5 2 を切断するために、カッター起動部材 1 5 8 は、カテーテル本体 1 5 4 との関係において近位方向に移動して、切り刃 1 5 5 に向かってノーズ 1 5 7 を移動させることができる。傾斜路 1 5 6 は、細長要素 1 5 2 を半径方向に移動させて切れ刃 1 5 5 に近接した状態にすることができる。カッター起動部材 1 5 8 が近位方向に移動し続けるにつれて、細長要素 1 5 2 は切れ刃 1 5 5 とノーズ 1 5 7 の後方平面との間で捕捉された状態になることができる。このとき、カッター起動部材 1 5 8 のさらなる近位方向移動により、細長要素 1 5 2 は切断され得る。

40

【 0 0 7 0 】

図 1 6 は、側壁アパーチャ 1 6 3 を伴うカテーテル 1 6 4 上に配置された切断機構 1 6 0 の一例を描いている。細長要素 1 6 2 は、カテーテル本体 1 6 4 のルーメンを通して送られ、側壁アパーチャ 1 6 3 を通って退出することができる。側壁アパーチャ 1 6 3 は、先端部分 1 6 5 を貫通する開口部と、カテーテル本体 1 6 4 内の類似の開口部（図示せず

50

）とを含む。先端部分 165 を、カテーテル本体 164 との関係において移動させることができる。別の実施形態において、先端部分 165 を、矢印 168 により描かれている通り、回転式に移動させることが可能である。カテーテル本体 164 との関係における先端部分 165 の運動は、細長要素 162 を側壁アパーチャ 163 においてせん断させることができる。一部の実施においては、カテーテル本体 164 が、先端部分 165 との関係において移動可能である。

【0071】

図 17 は、切断機構 170 の別の例を描いている。細長要素 172 は、カテーテル本体 174 内でルーメンを通して送られ得る。枢動可能なカッター 175 を、カテーテル本体 174 の遠位先端部近くに配置することができる。枢動可能なカッター 175 は、カテーテル本体 175 の球状ジンバル 177 または枢動可能なカッター 175 と対応する切断面を提供し得る別の部材に隣接することができる。枢動可能なカッター 175 は、その相対する側面に取り付けることのできるカッターアクチュエータ部材 176 および 176' を用いて起動され得る。例えば、カッターアクチュエータ部材 176、176' は、ワイヤーであり得る。枢動可能なカッター 175 を枢動させるためには、カッターアクチュエータ部材 176 および 176' を、それぞれ矢印 178 および 178' により表わされた方向に個別に引張ることができる。すなわち、球状ジンバル 177 との関係において枢動可能なカッター 175 を枢動させるために、一度に 1 つのカッターアクチュエータ部材 (176 または 176') を引張ることができる。枢動可能なカッター 175 が起動されて枢動させられるにつれて、枢動可能なカッター 175 および球状ジンバル 177 のアパーチャは不整列状態になり、それによって細長要素 172 は切断され得る。枢動可能なカッター 175 はその後、アパーチャが整列している位置まで戻るように枢動され得る。このようにして、切断機構 170 をリセットすることができる。すなわち、閉塞空間において細長要素 172 の第 1 のセグメントを送達し切断した後、切断機構 170 を患者の血管系から除去する必要なく、同じまたは異なる閉塞空間において、細長要素の 1 つ以上の後続するセグメントを送達し切断することができる。

【0072】

図 18 は、切断機構 180 の別の例を描いている。この実施形態には、外側カテーテル本体 184 の内部に配置された内側カテーテル本体 186 が含まれる。カテーテル本体 184 および 186 は、矢印 187 によって描かれているように互いに対して軸方向に移動可能である。内側カテーテル本体 186 のルーメンを通して細長要素 182 を送ることができる。カッター 185 および 185' は内側カテーテル本体 186 に取り付けことができ、それらの遠位端部に鋭利な切断面を含むことができる。一部の実施形態においては、単一のカッターを使用することができる。矢印 188 および 188' により描かれた方向で、内側カテーテル 186 の軸から離れるように半径方向に偏向するように、カッター 185 および 185' を付勢することができる。図示されているその形態が、切断形態である。通常の作動形態において、内側カテーテル 186 は外側カテーテル 184 の内部に配置され得、こうして、カッターは、半径方向内向きに変位され、細長要素を内側カテーテル 186 の遠位先端部から自由に送らせることのできる位置でカテーテル本体 184 および 186 の間に格納されることになる。すなわち、外側カテーテル 184 の内壁はカッター 185 および 185' と接触して、カッター 185 および 185' を内側カテーテル本体 186 の外壁に隣接する位置まで駆動することができる。その位置で、カッター 185 および 185' の遠位の鋭利な切断面は、細長要素 182 が内側カテーテル本体 186 から退出するのを阻止しない。内部カテーテル本体 186 が外側カテーテル本体 184 から遠位に延在しこうしてカッター 185 および 185' を解放して図 18 に示されている通りに半径方向に変位させるような形でカテーテル本体 184 および 186 を互いとの関係において軸方向に移動させることによって、細長要素 182 を切断することができる。カッター 185 および 185' が切断形態へと変位するにつれて、鋭利な切断面は細長要素 182 を切断することができる。その後カッター 185 および 185' は、その通常の作動形態へと再度位置づけされ得る。このようにして、切断機構 180 はリセット可能であ

り得る。すなわち、閉塞空間において細長要素 182 の第 1 のセグメントを送達し切断した後、患者の血管系から切断機構 180 を除去する必要なく、同じまたは異なる閉塞空間において、細長要素の 1 つ以上の後続するセグメントを送達し切断することができる。

【0073】

図 19A ~ 19D は、切断機構 190 の別の実施形態を描いている。カテーテル 194 のルーメンを通して、細長要素 192 を送ることができる。鋭利な遠位端部を伴うフラップカッター 195 を、カテーテル 194 に対しその遠位端部近くで取付けることができる。フラップカッター 195 は、図 19C に描かれている偏向位置まで付勢可能である。しかしながら、通常の作動形態においては、図 19A に描かれている通り、フラップカッター 195 を細長要素 192 と穏やかに接触した状態に置くことができる。通常の作動形態では、細長要素 192 は矢印 196 の方向に移動させられて細長要素 192 を閉塞空間まで送達する。その場合、フラップカッター 195 は、細長要素 192 が、相対的に阻止されずにその下を通過できるようにする。細長要素 192 の切断を開始するため、細長要素 192 を矢印 197 により描かれた近位方向に引張ることができる。その場合、フラップカッター 195 の鋭利な遠位端部は、図 19B に示されている通り、細長要素 192 に食い込み始める。矢印 197 の方向での細長要素 192 の引張りを続行するにつれて、フラップカッター 195 は、図 19C に示されている通り、細長要素 192 の直径全体を切断することができる。切断作業の後、図 19D に示されている通り、矢印 196 の方向に細長要素 192 を再度移動させることによって、細長要素 192 の送りを再開することができる。すなわち、1 つの閉塞空間において細長要素 192 の第 1 のセグメントを送達し切断した後、患者の血管系から切断機構 190 を除去する必要なく、同じまたは異なる閉塞空間において細長要素の 1 つ以上の後続するセグメントを送達し切断することができる。

【0074】

本発明の細長要素は同様に、外科的に移植し、その場所で活性化させてもよい。さらに細長要素を移植可能なプロテゼ中に組込んでよい。

【0075】

カテーテル上で送達されるかカテーテルの内部から外へ送達されるかに関わらず、液圧式または機械式アプローチを用いて 1 または複数の細長要素を送達することができる。例えば、液圧剤を用いて、送達用カテーテルのルーメンを通して細長要素を推進させることができる。液圧式アプローチの場合、推進剤として好ましくは（ただし排他的にではなく）本明細書中で記述されている生理食塩水、X 線不透過性造影剤またはブロックコポリマーなどのさまざまな液体が使用される。液圧式送達は一般に、細長要素を格納するルーメンの近位端部を加圧することによって実施可能である。圧力は、細長要素を遠位方向にそして閉塞空間内へと推進させることができる。この送達技術は、細長要素とルーメンの壁との間の界面を封止することによって増強可能である。さまざまな細長要素の設計上の特徴が、細長要素とルーメンの壁の間の封止を増強できる。例えば、図 4A および 4B 内に示されている螺旋形態、図 5A および 5B の螺旋巻付けおよび図 6 のビーズ付き形態がこのような増強された封止を提供することができる。圧力誘発型の推進に加えて、一部の実施形態では、液圧剤の流れがもつ推進力によって運ぶことにより、送達用カテーテルのルーメンを通して細長要素を送ることができる。機械式送達アプローチには、例えば、送達用カテーテルのルーメンを通して細長要素を押出すため細長要素に対して機械的力を加えるステップが含まれ得る。例えば、一部の実施形態においては、ルーメンを通して閉塞空間まで細長要素を押出すためにスタイレットを使用することができる。一部の実施形態においては、液圧式および機械式送達技術の組合せを使用することができる。

【0076】

例示的实施形態において、細長要素に第 1 の試薬が吸収させられ、細長要素を液圧式に送達するために第 2 の試薬が使用される。結果として得られるゲルまたは他の生成物を、（あるいは他の実施形態において）、細長要素の内部で隔離する必要はない。

【0077】

一部の実施形態において、かつ図 8A ~ 8B を参照すると、細長要素 80 は管状であり

、上述の通りの多価化合物、例えばカルシウムまたは塩化カルシウム化合物が吸収させられている。細長要素 80 は、シース 86 の保護下でカテーテル 85 上を送達され、このような送達は、カテーテル 85 を通して細長要素 80 の封止された端部 87 の方向に生理食塩水を注入するかまたは流すことにより、液圧により動力供給され得る。

【0078】

一部の実施形態において、かつ図 8A ~ 8B を参照すると、細長要素 80 は管状であり、上述の通りの多価化合物、例えばカルシウムまたは塩化カルシウム化合物が吸収させられている。細長要素 80 は、シース 86 の保護下でカテーテル 85 上を送達され、このような送達は、カテーテル 85 を通して細長要素 80 の封止された端部 87 の方向にブロックポリマーを注入するかまたは流すことにより、液圧により動力供給され得る。

10

【0079】

細長要素は、図 9A ~ 9D で示されている通り、さまざまな方法により一方の端部で封止され得る。図 9A を参照すると、細長要素 90 の一端部 97 を制限するために、エラストマを使用してもよい。図 9B に示されている通り、細長要素 90 の端部 97 を要素自体の内部に裏返してもよい。図 9C を参照すると、細長要素 90 の一方の端部 97 には、要素自体の上に折り返されたフラップが含まれていてよい。最終的に、図 9D を参照すると、細長要素 90 の一方の端部 97 は、裏返されキンクされた部分の一変形形態を含んでいてよい。一般に、細長要素を封止するかまたは他の形でキンクさせるあらゆるバルブ様の形態が、一部の実施形態と関連して使用するために好適である。

【0080】

以上で指摘した通り、例示的实施形態は膨張性の細長要素 100 を含み、これは、図 10 に示された通り、より大きなバージョンの閉塞デバイスが必要とされる利用分野において特に有用であるかもしれない。

20

【0081】

さらに別の考えられる送達用システムが図 11A に示されている。細長要素 110 の多数のセグメントが、少なくともカテーテル 115 の遠位端部内において多数のルーメン 118 の中に収納されてよい。一部の実施形態において、多数のルーメン 118 は、カテーテル 115 のほぼ全長にわたって延在可能である。多数のルーメン 118 が細長要素 110 のセグメントで予め充填された状態で、術者に対して送達用システムを提供することができる。細長要素 110 のセグメントは、手術中必要に応じて個別に展開され得る。さまざまな長さ（例えば 1"（1 インチ = 2.54 cm）、2"（2 インチ = 5.08 cm）、3"（3 インチ = 7.62 cm）、4"（4 インチ = 10.16 cm）、6"（6 インチ = 15.24 cm）、8"（8 インチ = 20.32 cm）、1'（1 フィート = 30.48 cm）、1.5'（1.5 フィート = 45.72 cm）、2'（2 フィート = 60.96 cm）、3'（3 フィート = 91.44 cm）、4'（4 フィート = 121.92 cm）、5'（5 フィート = 152.4 cm）、6'（6 フィート = 182.88 cm））の細長要素 110 のセグメントを、多数のルーメン 118 内に収納することができる。このようにして、カテーテル 115 は、切断機構の必要性を無しで済ませることができる。例えば、閉塞手術の開始時点で、術者は、閉塞中の空間の大部分を充填するために細長要素 110 の長いセグメントを展開することを選択するかもしれない。セグメント全体を空間内に展開させることができる。空間の充填まであと一歩となった時点で、臨床医は、残りの空間をほぼ充填するのに適切な長さである細長要素 110 のより短いセグメントを展開することを選択することができる。一部の場において、多数の閉塞空間を治療するために、細長要素 110 を送達用システムに再充填する必要なく多重ルーメン送達用システムを使用することができる。カテーテル 115 の多数のルーメン 118 からの細長要素 110 のセグメントの展開は、本明細書中に記載の技術のいずれかを用いて、好ましくは液圧式および/または機械式技術を用いて実施可能である。

30

40

【0082】

一部の例示的实施形態においては、中央ルーメン 119 がガイドワイヤーの送達のために使用されるが、それでもなお、細長要素またはアルギナート溶液の送達を目的として、

50

追加でまたは代替的に中央ルーメン 119 を使用してもよい。さらに、この送達用システムにおいては、細長要素を管に充填することによって管を展開させる可能性を含め、管送達を組合わせてもよい。

【0083】

図 11A を参照して提供されている通りの、多数のルーメンを用いて細長要素の個別のセグメントを分配するという操作方法は、例えば多数のルーメン 113 がディスペンサー 111 内に配置されている図 11B 中に示された実施形態においても同様に利用可能である。一部の実施形態では、ディスペンサー 111 は、システムの近位端部で細長要素のディスペンサーとして動作する多重ルーメンカテーテルの一部分であってよい。この実施形態は、遠位カテーテル 112 から閉塞空間までの細長要素のセグメント 110 の送達のための遠位送達用ルーメンを含む遠位カテーテル 112 を含むことができる。一部の実施形態では、遠位カテーテル 112 は、2 つ以上のルーメンを含むことができる。図 11B の例示的实施形態は、神経血管環境内（ただしこれに限定されない）などの狭い領域内で閉塞空間にアクセスするために特に好適なものとなり得る。

【0084】

遠位カテーテル 112 の遠位端部送達用ルーメンは、ディスペンサー 111 から細長要素のセグメントを分配するため、多数のルーメン 113 の個別分配用ルーメンと、選択的に連結可能である。例えば、一部の実施形態においては、ディスペンサー 111 を、その長手方向軸を中心として矢印 110 により描かれた方向に選択的に回転させることができる。ディスペンサー 111 が回転させられた場合でも、遠位カテーテル 112 は、ディスペンサー 111 との関係において不動のままにとどまる。このようにして、多数のルーメン 113 のうちのいずれか 1 つを、個別に選択的に整列させて遠位カテーテル 112 の遠位端部送達用ルーメンと流体連通状態とし、細長要素のそのセグメントを遠位カテーテル 112 まで分配するように位置づけることができる。他の実施形態において、近位多重ルーメンディスペンサー部分は、非円筒形の形態を有することができる。例えば、ディスペンサー 111 は、多数の分配用ルーメンの軸が共通の平面上に配置されるような形で、線形形態を有することができる。その場合、ディスペンサー部分は、その分配用ルーメンを遠位カテーテルと個別に整列させるために、直線的に移動可能であると考えられる。別の実施形態において、多重ルーメンディスペンサー部分は、矩形の形態を有することができる。その場合、ディスペンサー部分は、その分配用ルーメンを遠位カテーテルと整列させるために、2 つの平面（例えば $x-y$ 軸）内で移動可能になると考えられる。さらに、他の実施形態は、長円形、螺旋形および多角形などの、分配用ルーメン形態の他の変形形態を有することができる。

【0085】

ディスペンサー 111 の個別のルーメン 113 は、異なる長さ（例えば 1"、2"、3"、4"、6"、8"、10"、1'、2'、3' 以上）を有する細長要素のセグメントを格納し分配することができる。ディスペンサー 111 は、術者の目に見える 1 つ以上のインジケータ 114、116 および 117 を含むことができる。これらのインジケータ 114、116 および 117 は、多数のルーメン 113 の個別の分配用ルーメンと対応する。細長要素のどの特定のセグメントが個別の分配用ルーメン内部に格納されているかを知ることにより、インジケータ 114、116 および 117 を、分配用ルーメン内部に収納された細長要素のセグメントの長さに関連させることができる。このようにして、どの個別の分配用ルーメンが遠位カテーテル 112 と連結されるかを認識している術者は、一部の実施において細長要素のどのセグメント長さを分配するように多重ルーメン部分が構成されているかについて知ることができる。インジケータ 114、116 および 117 は、個別の分配用ルーメンに関するさまざまな特性を識別するために使用することができる。例えば、なかでも、インジケータ 114、116 および 117 は、分配用ルーメン番号、分配用ルーメン内に格納された細長要素のセグメント長、または分配用ルーメン内に格納された細長要素のセグメントにより充填され得る閉塞空間の容積を識別することができる。一部の実施形態において、ディスペンサー 111 の少なくとも近位端部は治療中の患者

の体外に位置づけされる。一部の実施形態において、ディスペンサー 1 1 1 と遠位カテーテル 1 1 2 の接合部は、治療中の患者の体外に位置づけされる。

【 0 0 8 6 】

血管内閉塞システムの一部の実施形態において、細長要素は、例えば二重ルーメンカテーテルを用いてバルーンと共に送達されてよい。好ましい実施形態において、第 1 の形態にある細長要素と共に治療部位までバルーンが送達され、その時点で両方共が展開され、閉塞が所望される場所で細長要素がその第 2 の活性化されたまたは反応した（例えば架橋された）形態をとるまでは閉塞が所望されない場合は、バルーンは展開状態にとどまる。バルーンは、次に回収されてよい。

【 0 0 8 7 】

図 2 0 は、血管内閉塞のための方法 2 0 0 の例示的实施形態を描いている。操作 2 1 0 において、細長要素に塩化カルシウム溶液を吸収させることができる。これは例えば、e P T F E で構成された細長要素などの多孔質の細長要素を塩化カルシウム溶液中に浸漬させることによって達成可能である。操作 2 2 0 において、吸収済みの細長要素を閉塞空間まで送達することができる。本明細書中で提供されている送達用システム、例えば送達用カテーテルを好ましくはこの作業のために使用することができる。操作 2 3 0 においては、吸収済みの細長要素に対しその場所でアルギン酸ナトリウムを添加することができる。すなわち、吸収済みの細長要素が閉塞空間まで送達された後、アルギン酸ナトリウムを閉塞空間まで送達して、吸収済みの細長要素と接触させることができる。塩化カルシウムが吸収させられた細長要素とアルギン酸ナトリウムの組合せは、ゲルを形成でき、細長要素を拡張させて閉塞空間を充填することができる。一変形実施形態において、細長要素にアルギン酸ナトリウムを吸収させることができ、塩化カルシウムをその場所で添加することができる。

【 0 0 8 8 】

細長要素が管を含んでいる一部の実施形態においては、1 つのコイルまたは複数のコイルを管内に送達することができ、1 つまたは複数のコイルの送達が、管を閉塞部位内で展開させてよい。

【 0 0 8 9 】

本明細書中では、関連する方法も同様に企図されており、いくつかの利用分野を挙げただけでも、あらゆるサイズの動脈瘤（例えば頭蓋内動脈瘤および大動脈瘤）、あらゆるサイズの静脈および動脈の閉塞、罹患組織の封鎖およびエンドリークに関連して使用されてよい。本発明は同様に、血管内デバイスの送達および展開に付随する望ましくない逆行注入に関連しても使用されてよい。

【 0 0 9 0 】

当業者にとっては、本発明の精神または範囲から逸脱することなく本発明にさまざまな修正および変更を加えることができることは明白である。したがって、本発明は、添付のクレームおよびその等価物の範囲内に入ることを条件として本発明の修正および変更を網羅するように意図されている。

【 0 0 9 1 】

非限定的な例として、本発明は主として心臓血管系を基準として記述されてきたが、当業者であれば、本発明がそのように限定されず、充填または閉塞が必要とされる場合にはつねにより広範な有益性を有する可能性があることを認識するものである。本発明は同様に、移植可能 / 除去可能な薬剤・溶出タンクとしても利用可能であるかもしれない。

【 0 0 9 2 】

本明細書中に言及されているあらゆる特許または刊行物は、その全体が参照により本明細書に援用される。

【図 1】

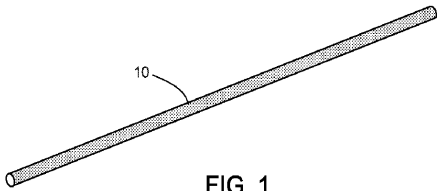


FIG. 1

【図 2】

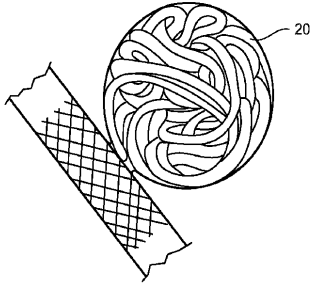


FIG. 2

【図 3】

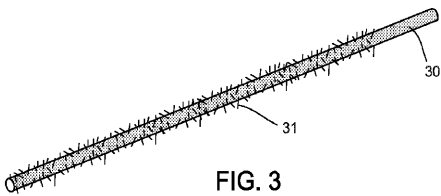


FIG. 3

【図 5 B】

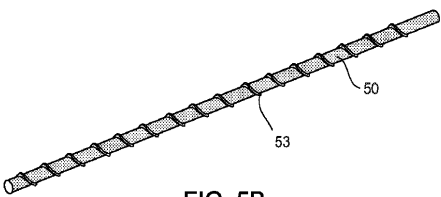


FIG. 5B

【図 6】

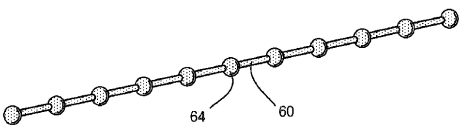


FIG. 6

【図 7 A】

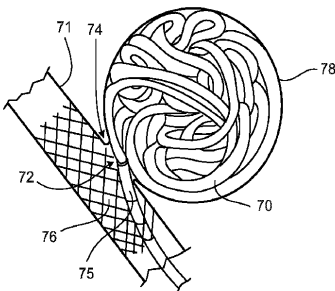


FIG. 7A

【図 4 A】

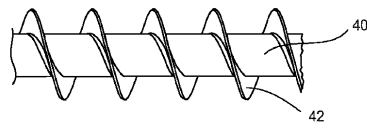


FIG. 4A

【図 4 B】

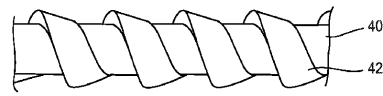


FIG. 4B

【図 5 A】

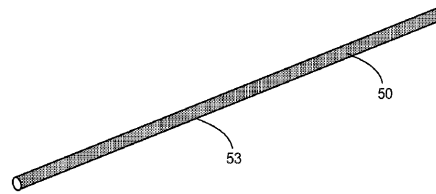


FIG. 5A

【図 7 B】

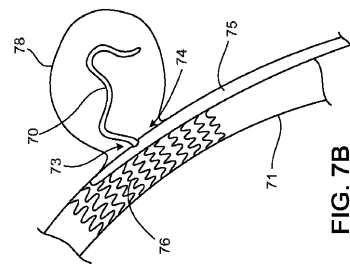


FIG. 7B

【図 7 C】

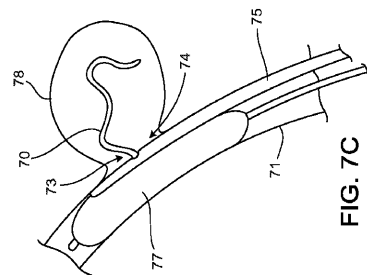


FIG. 7C

【図 8 A】

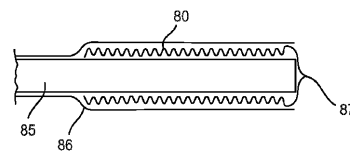


FIG. 8A

【図 8 B】

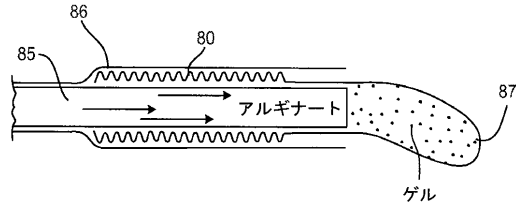


FIG. 8B

【図 9 C】

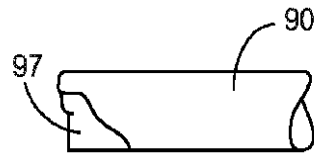


FIG. 9C

【図 9 D】

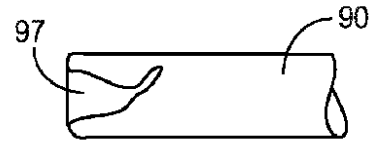


FIG. 9D

【図 9 A】

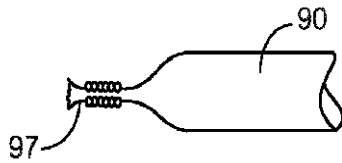


FIG. 9A

【図 9 B】

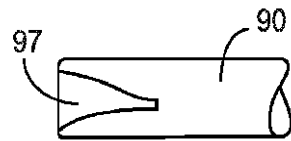


FIG. 9B

【図 1 0】

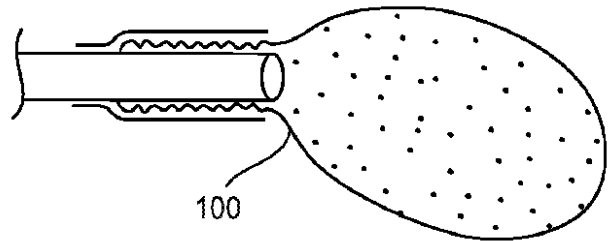


FIG. 10

【図 1 1 A】

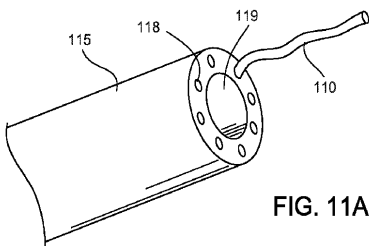


FIG. 11A

【図 1 1 B】

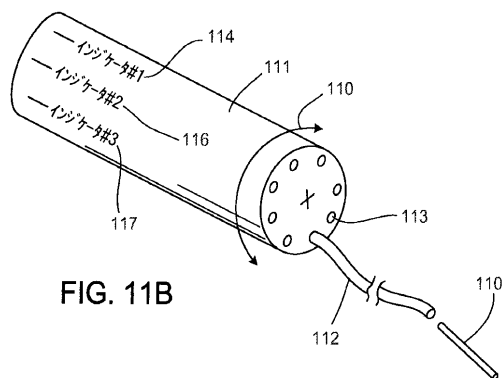


FIG. 11B

【図 1 2 A】

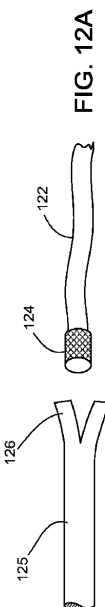
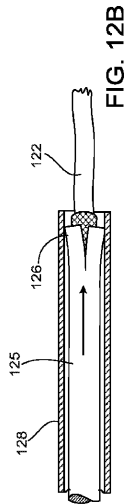
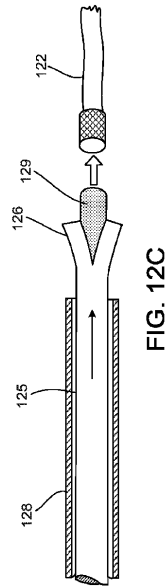


FIG. 12A

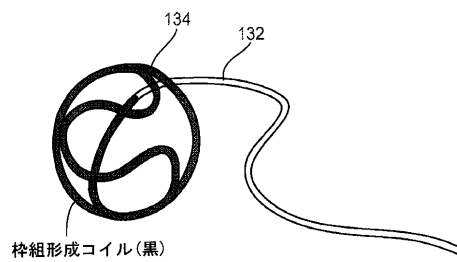
【図 1 2 B】



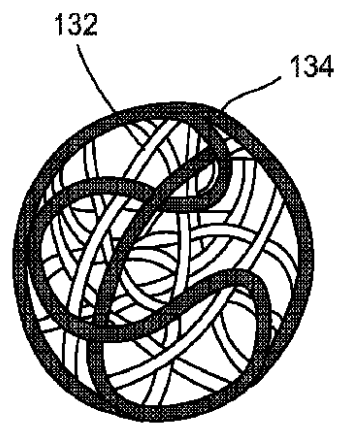
【図 1 2 C】



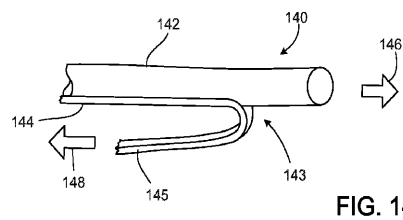
【図 1 3 A】



【図 1 3 B】



【図 1 4】



【図 15】

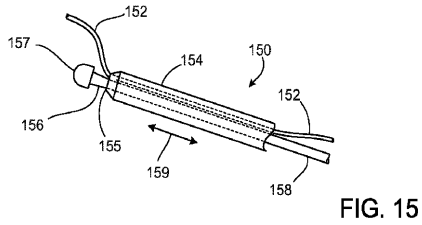


FIG. 15

【図 16】

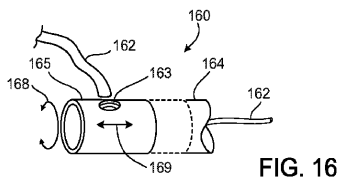


FIG. 16

【図 17】

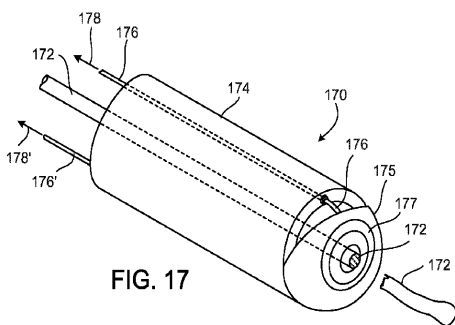


FIG. 17

【図 19 C】

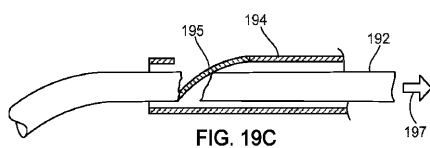


FIG. 19C

【図 19 D】

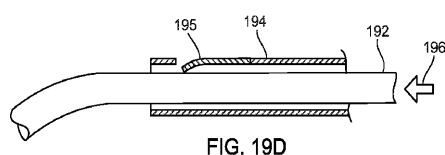


FIG. 19D

【図 18】

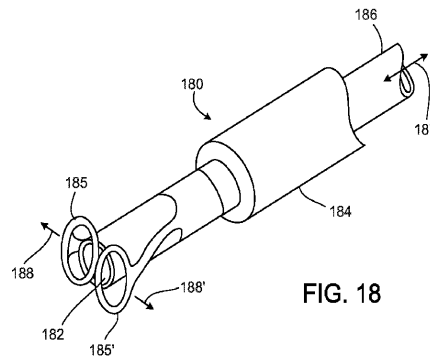


FIG. 18

【図 19 A】

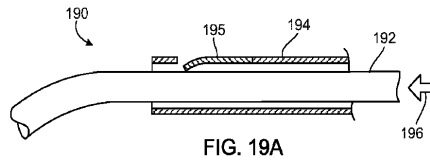


FIG. 19A

【図 19 B】

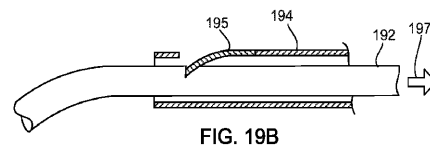


FIG. 19B

【図 20】

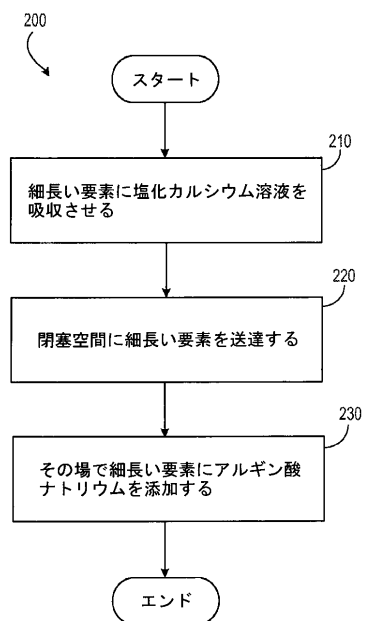


FIG. 20

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2012/049465

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61B17/12 A61L31/00
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2007/073549 A2 (BOSTON SCIENT SCIMED INC [US]; BUISER MARCIA S [US]; SEEHUSEN ASHLEY []) 28 June 2007 (2007-06-28)	1-3,8,9, 11-16
Y	page 7, line 23 - page 24, line 26; figures 1-13D	4-7
Y	----- US 2005/090861 A1 (PORTER STEPHEN C [US]) 28 April 2005 (2005-04-28)	4-7
A	paragraph [0023] - paragraph [0062]; figures 1-6	1
X	----- US 2005/133046 A1 (BECKER TIMOTHY A [US] ET AL) 23 June 2005 (2005-06-23) paragraph [0044] - paragraph [0105]; figures	1-16
	----- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier application or patent but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 March 2013

Date of mailing of the international search report

13/03/2013

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Nistor, Loredana

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2012/049465

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2005/085836 A1 (RAYMOND JEAN [CA]) 21 April 2005 (2005-04-21) paragraphs [0027], [0035]; figures -----	1,3,10, 16
X	WO 2008/147861 A1 (WILSON COOK MEDICAL INC [US]; LEVY MICHAEL J [US]) 4 December 2008 (2008-12-04) paragraph [0043] - paragraph [0050]; figures 2-3b -----	17,18,20
X	US 2006/178696 A1 (PORTER STEPHEN C [US] ET AL) 10 August 2006 (2006-08-10) paragraph [0024] - paragraph [0053]; figures -----	17,18
X	US 6 440 098 B1 (LUESCHER PATRIK [CH]) 27 August 2002 (2002-08-27) column 4, line 30 - column 7, line 18; figures -----	17,18,20
X	WO 2009/132141 A1 (COHEREX MEDICAL INC [US]; LINDER RICHARD J [US]; MILES SCOTT D [US]; E) 29 October 2009 (2009-10-29) -----	17
Y	paragraph [0026] - paragraph [0056]; figures -----	18-20
Y	US 6 589 199 B1 (MCCRORY JENNIFER [US] ET AL) 8 July 2003 (2003-07-08) -----	18,20
A	column 3, line 26 - column 8, line 65; figures -----	1-17
Y	WO 97/19643 A2 (ENDOMATRIX INC [US]) 5 June 1997 (1997-06-05) -----	19
A	page 8, line 27 - page 25, line 3; figures -----	17
X	WO 2009/070686 A1 (COOK BIOTECH INC [US]; NELSON CHRISTOPHER M [US]) 4 June 2009 (2009-06-04) page 10, line 13 - page 53, line 6; figures 10-13 -----	17
X	WO 2009/009466 A1 (COOK INC [US]; PAUL RAM H JR [US]; FLAGLE JACOB A [US]; CASE BRIAN C []) 15 January 2009 (2009-01-15) page 13, line 22 - page 16, line 24; figures 5a-6b -----	17
X	US 2003/181931 A1 (DIECK MARTIN S [US] ET AL) 25 September 2003 (2003-09-25) paragraph [0040] - paragraph [0048] paragraph [0081] paragraph [0090] - paragraph [0110]; figures 6c, 6d, 7a-7d -----	40-44
	----- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2012/049465

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2002/026217 A1 (BAKER STEVEN [US] ET AL) 28 February 2002 (2002-02-28) paragraph [0095] - paragraph [0108] paragraph [0112]; figures 19-25, 27 -----	40-44
A	US 2002/052653 A1 (DURGIN RUSSELL [US]) 2 May 2002 (2002-05-02) paragraph [0045] - paragraph [0080]; figures -----	40-44
A	WO 2006/047748 A2 (CORDIS DEV CORP [US]; JONES DONALD [US] CORDIS NEUROVASCULAR INC [US];) 4 May 2006 (2006-05-04) paragraph 29 - sentences -, paragraph 36 -----	40-44

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2012/049465**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 21-39, 45
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ US2012/ 049465

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-16

An occlusion device comprising an elongate element having a first configuration with a low crossing profile and a second tumbled configuration, wherein the elongate element comprises at least one modification to increase the surface area, surface drag, and/or axial profile of the elongate element, and wherein the elongate element has a first volume in the first configuration and a second volume greater than the first volume in the second configuration after an administration of an alginate.

2. claims: 17-20

A system for occluding comprising an elongate element located within a lumen of a catheter and configured to be delivered to a site for occlusion upon hydraulic flow through the lumen of the catheter, wherein the elongate element is porous and imbibed with at least one of a therapeutic composition, swellable agent, bioactive agent, drug, or compound, and wherein the elongate element comprises a first configuration suitable for delivery, and a second configuration suitable for occlusion.

3. claims: 40-44

A system for occluding, comprising: a catheter and a dispenser that comprises a plurality of dispensing lumens, each of the dispensing lumens housing a separate elongate element, wherein the dispenser is positionable with respect to the proximal end of the catheter such that, for each dispensing lumen of the plurality of dispensing lumens, the dispenser may be positioned so that the respective dispensing lumen is in fluid communication with the delivery lumen of the catheter.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2012/049465

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2007073549 A2	28-06-2007	AT 521289 T EP 1962701 A2 US 2007141099 A1 US 2007142859 A1 WO 2007073548 A2 WO 2007073549 A2 WO 2007073550 A2	15-09-2011 03-09-2008 21-06-2007 21-06-2007 28-06-2007 28-06-2007 28-06-2007
US 2005090861 A1	28-04-2005	AT 496582 T CA 2543840 A1 EP 1680030 A1 JP 2007509650 A US 2005090861 A1 WO 2005044113 A1	15-02-2011 19-05-2005 19-07-2006 19-04-2007 28-04-2005 19-05-2005
US 2005133046 A1	23-06-2005	CA 2549542 A1 CN 1893987 A CN 101537210 A EP 1701749 A2 JP 2007514792 A US 2005133046 A1 US 2010063472 A1 WO 2005058384 A2	30-06-2005 10-01-2007 23-09-2009 20-09-2006 07-06-2007 23-06-2005 11-03-2010 30-06-2005
US 2005085836 A1	21-04-2005	NONE	
WO 2008147861 A1	04-12-2008	US 2009054905 A1 WO 2008147861 A1	26-02-2009 04-12-2008
US 2006178696 A1	10-08-2006	EP 1845863 A1 EP 1984039 A2 US 2006178696 A1 US 2006276831 A1 WO 2006084077 A1 WO 2007092263 A2	24-10-2007 29-10-2008 10-08-2006 07-12-2006 10-08-2006 16-08-2007
US 6440098 B1	27-08-2002	AT 284646 T AU 8970698 A CA 2303393 A1 DE 59812394 D1 EP 1014867 A1 JP 2001516609 A US 6440098 B1 WO 9913781 A1	15-01-2005 05-04-1999 25-03-1999 20-01-2005 05-07-2000 02-10-2001 27-08-2002 25-03-1999
WO 2009132141 A1	29-10-2009	US 2009318948 A1 WO 2009132141 A1	24-12-2009 29-10-2009
US 6589199 B1	08-07-2003	NONE	
WO 9719643 A2	05-06-1997	AU 1142097 A DE 69631387 D1 DE 69631387 T2 EP 0957780 A1 ES 2218607 T3 JP 2000512515 A US 6090063 A US 2003015203 A1	19-06-1997 26-02-2004 11-11-2004 24-11-1999 16-11-2004 26-09-2000 18-07-2000 23-01-2003

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2012/049465

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		WO 9719643 A2	05-06-1997
WO 2009070686 A1	04-06-2009	AU 2008329705 A1	04-06-2009
		CA 2706954 A1	04-06-2009
		GB 2467500 A	04-08-2010
		US 2010249830 A1	30-09-2010
		WO 2009070686 A1	04-06-2009
WO 2009009466 A1	15-01-2009	US 2009018637 A1	15-01-2009
		WO 2009009466 A1	15-01-2009
US 2003181931 A1	25-09-2003	AU 2003226024 A1	13-10-2003
		EP 1490126 A2	29-12-2004
		US 2003181931 A1	25-09-2003
		US 2004098024 A1	20-05-2004
		WO 03082374 A2	09-10-2003
US 2002026217 A1	28-02-2002	NONE	
US 2002052653 A1	02-05-2002	US 2002052653 A1	02-05-2002
		US 2003192558 A1	16-10-2003
		US 2003192559 A1	16-10-2003
		US 2003196670 A1	23-10-2003
		US 2006149307 A1	06-07-2006
		US 2010256665 A1	07-10-2010
WO 2006047748 A2	04-05-2006	US 2008103477 A1	01-05-2008
		WO 2006047748 A2	04-05-2006

フロントページの続き

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

(74)代理人 100153084

弁理士 大橋 康史

(74)代理人 100160705

弁理士 伊藤 健太郎

(74)代理人 100157211

弁理士 前島 一夫

(72)発明者 チャオカン チュ

アメリカ合衆国, デラウェア 1 9 7 0 1, ホッケシン, クローバー ドライブ 2 0 9

(72)発明者 ロバート エル・クリーク

アメリカ合衆国, アリゾナ 8 6 0 0 4, フラッグスタッフ, ストーン クレスト ストリート
3 6 1 3

(72)発明者 エドワード エイチ・カリー

アメリカ合衆国, アリゾナ 8 6 0 0 4, フラッグスタッフ, ノース シナグア ハイッ ドライ
ブ 9 4 0

(72)発明者 ジェフリー ダンカン

アメリカ合衆国, アリゾナ 8 6 0 0 1, フラッグスタッフ, コマンチ 3 0 3

(72)発明者 クルジストフ アール・ピエトルザク

アメリカ合衆国, アリゾナ 8 6 0 0 1, フラッグスタッフ, ポンデローザ パークウェイ 7 6
0

(72)発明者 エドワード エミル ショウ

アメリカ合衆国, アリゾナ 8 6 0 0 4, フラッグスタッフ, サウス アッシュ レーン 2 3 9
5

(72)発明者 マイケル ジェイ・ボネッシュ

アメリカ合衆国, アリゾナ 8 6 0 0 4, フラッグスタッフ, イースト ココペリ レーン 3 8
8 5

(72)発明者 エリック エイチ・ザカリアス

アメリカ合衆国, アリゾナ 8 6 0 0 4, フラッグスタッフ, イースト コバーン ドライブ 4
3 5 2

F ターム(参考) 4C081 AC10 BB09 CA022 CA052 CE03 DA03 DB03 DC14

4C160 DD53 DD62 KL10 MM33