

(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2008-516668

(P2008-516668A)

(43) 公表日 平成20年5月22日(2008.5.22)

(51) Int.Cl.

A61F 2/84 (2006.01)
A61F 2/06 (2006.01)

F 1

A 6 1 M 29/02
A 6 1 F 2/06

テーマコード(参考)

4 C 0 9 7
4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 27 頁)

(21) 出願番号 特願2007-536717 (P2007-536717)
 (86) (22) 出願日 平成17年9月28日 (2005.9.28)
 (85) 翻訳文提出日 平成19年6月7日 (2007.6.7)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2005/034929
 (87) 国際公開番号 WO2006/044147
 (87) 国際公開日 平成18年4月27日 (2006.4.27)
 (31) 優先権主張番号 60/619,437
 (32) 優先日 平成16年10月14日 (2004.10.14)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

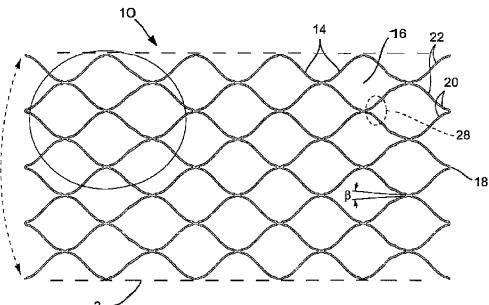
(71) 出願人 507117670
 カーディオマインド、 インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 94089, サニーベール, ハンボルト コート 257
 (74) 代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
 (74) 代理人 100062409
 弁理士 安村 高明
 (74) 代理人 100113413
 弁理士 森下 夏樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】小型管ステント設計

(57) 【要約】

中空の身体器官及び血管又はその他の管腔状の解剖学的構造内において、人工器官を送達又は移植するための、医療デバイス及び方法が開示される。本発明の技術は、ステント処置において、アテローム性動脈硬化症の治療に使用することができる。本発明のステントは、ステントが完全圧縮されたときに、支柱が中央部に沿って実質的に直線状となるようになっていても、少なくとも複数の支柱が涙滴形状を画定するようになっていてもよい。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

複数の支柱を含む自己拡張型ステントであって、各支柱が2つの末端を有し、各支柱末端が周辺にある隣接の支柱末端と連結され、前記ステントが拡張形状及び圧縮形状を有し、前記圧縮形状において、前記支柱が前記支柱のほぼ全長に沿って複数の涙滴状開口部を画定するステント。

【請求項 2】

複数の支柱を含む自己拡張型ステントであって、各支柱が2つの末端を有し、各支柱末端が周辺にある隣接の支柱末端と連結され、前記ステントが拡張形状及び圧縮形状を有し、前記圧縮形状において、前記支柱が複数の涙滴状開口部のみを画定するステント。

10

【請求項 3】

複数の支柱を含む自己拡張型ステントであって、各支柱が2つの末端を有し、各支柱末端が周辺にある隣接の支柱末端と連結され、前記ステントが拡張形状及び圧縮形状を有し、前記圧縮形状において、前記支柱が複数の密集した涙滴状形状を画定するステント。

【請求項 4】

複数の支柱を含む自己拡張型ステントであって、前記支柱の中央部がチューブから元々切断されたものとしてS字曲線形状を有するステント。

【請求項 5】

前記チューブが、ステントの完全拡張形状と実質的に等しい直径を有する、請求項4に記載のステント。

20

【請求項 6】

前記ステントは、前記ステントが完全圧縮されたときに前記支柱が中央部に沿って実質的に直線状となるようになっている、請求項4に記載のステント。

【請求項 7】

前記ステントは、前記ステントが完全圧縮されたときに少なくとも複数の支柱が涙滴形状を画定するようになっている、請求項4に記載のステント。

【請求項 8】

自己拡張型ステントの製造方法であって、

弹性又は超弾性材料のチューブを準備する工程、及び

前記チューブを、複数の支柱を含むパターンで切断する工程であって、前記支柱の中央部分がS字曲線形状を有する、工程
を含む方法。

30

【請求項 9】

前記S字曲線形状は、圧縮状態において前記支柱が、

前記支柱の実質的に全長に沿った涙滴状開口部、涙滴状開口部のみ、複数の密集した涙滴体、及び実質的に直線状の支柱中央部

から選択される形状を画定するように規定される、請求項8に記載の方法。

【請求項 10】

請求項8又は9に記載の方法に従って製造されたステント。

40

【請求項 11】

各支柱が1つの中央部及び2つの末端部を有し、前記中央部が第一の幅を持ち、前記末端部が前記第一の幅より大きな第二の幅を持つ、請求項1から7及び10のいずれかに記載のステント。

【請求項 12】

前記支柱が複数の閉じたセルを画定し、4つの支柱が閉じたセルの各々を画定する、請求項1から7及び10のいずれかに記載のステント。

【請求項 13】

軸方向に隣接する支柱間に狭小化したブリッジ部を備える、請求項12に記載のステント。

【請求項 14】

50

セルの終端が傷つけないように丸くされている、請求項記載のステント。

【請求項 15】

自己拡張型ステントの設計方法であって、前記方法が、

所望の圧縮構造で前駆ステント支柱設計を準備する工程、

前記前駆ステント支柱設計を所望の拡張構造まで拡張させる工程、及び

前記自己拡張型ステントのためのステント支柱切断パターンを、前記前駆ステント設計の拡張構造の形状に対応させて設定する工程、を含む方法。

【請求項 16】

前記前駆ステント支柱設計が、実際のステントの一部であり、前記拡張させる工程が物理的拡張による、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

請求項 15 に記載したステント設計を準備する工程、及び

ステントパターンをチューブに前記ステント設計に従って切断する工程、を含む方法により製造される自己拡張型ステント。

【請求項 18】

哺乳動物の身体において、少なくとも約 1.5 % の応力レベルでの移植に適した金属で製造された自己拡張型ステント。

【請求項 19】

前記材料が F H P - N T 型材料を含む、請求項 18 に記載のステント。

【請求項 20】

前記ステントが、交差ワイヤーを含むセルを含み、前記ワイヤーが接合部において連結して複数の支柱部分を形成し、隣接する支柱間に均一半径部分が提供される、請求項 18 に記載のステント。

【請求項 21】

前記ワイヤーが、幅より小さい半径方向厚みを有する、請求項 20 に記載のステント。

【請求項 22】

前記ステントが交差ワイヤーを含むセルを含み、前記ワイヤーが接合部において連結して複数の支柱を形成し、前記支柱が拡張構造において反対方向に屈曲する、請求項 18 に記載のステント。

【請求項 23】

前記ワイヤーが、半径方向幅より大きい半径方向厚みを有する、請求項 22 に記載のステント。

【請求項 24】

接合部で連結されて複数の支柱部分を形成する交差ワイヤーを含み、

隣接する支柱間に均一半径部分が提供される、自己拡張型ステント。

【請求項 25】

前記ステントが、F H P - N T 型材料を含む、請求項 24 に記載のステント。

【請求項 26】

前記ワイヤーが、溶接によって連結される、請求項 20 又は 24 に記載のステント。

【請求項 27】

前記溶接が摩擦溶接である、請求項 26 に記載のステント。

【請求項 28】

複数の閉じたセルを含む、請求項 20 又は 24 に記載のステント。

【請求項 29】

4 つの支柱が前記閉じたセルを画定する、請求項 28 に記載のステント。

【請求項 30】

複数の支柱を含む自己拡張型ステントであって、各支柱が 2 つの末端を有し、各支柱末端が周辺にある隣接の支柱と連結され、前記ステントは拡張形状及び圧縮形状を有し、改良点は前記ステントが圧縮構造において複数の涙滴形状を画定することからなるステント。

【請求項 31】

10

20

30

40

50

前記涙滴形状が、前記ステントの実質的全長に渡って形成される、請求項 30 に記載のステント。

【請求項 32】

前記支柱が複数の涙滴形状のみを画定する、請求項 30 に記載のステント。

【請求項 33】

前記涙滴形状が密集する請求項 30 に記載のステント。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(引用)

本出願は、2004年10月14日に出願された「小型管ステント設計（Small Vessel Stent Designs）」と題する仮出願番号 60/619,437 の利益を主張し、その全体が本明細書中に参考として援用される。

10

【背景技術】

【0002】

背景

ステント及び閉塞コイル等のインプラントは、広く様々な理由により患者に使用されている。最も普通の「ステント配置」手順の一つは、アテローム性動脈硬化症（冠状動脈等の身体管腔の狭隘及び狭窄をもたらす疾患）の治療に関連して実施される。典型的には、狭隘部位（即ち傷害部位）において、血管形成術でバルーンが拡張され、血管を広げる。ステントが管腔の内表面に並置してセットされ、開いた経路の維持を助ける。この結果は、足場となる支持体のみによって、あるいは再狭窄の防止を補助するためのステントに担持された1又はそれ以上の薬剤の存在によって達成されうる。

20

【0003】

各種のステントの設計が開発され、臨床的に使用されているが、現在は自己拡張型およびバルーン拡張型ステントシステム及びそれらに関連する展開技術が主流である。現在使用されている自己拡張型ステントの例は Magic WALL STENT（登録商標）ステントおよび Radius ステント（Boston Scientific）である。一般的に用いられているバルーン拡張型ステントは、Cypher（登録商標）ステント（Cordis Corporation）である。更なる自己拡張型ステントの背景は、非特許文献1、非特許文献2及び非特許文献3、非特許文献4に示されている。

30

【0004】

自己拡張型人工器官デバイスは、（バルーン拡張型設計のように）バルーン上にセットする必要がないので、自己拡張型ステント送達システムは、対応するバルーン拡張型に比較して相対的に小さな外径で設計することができる。このように、自己拡張型ステントは、より小さな血管構造に到達する、又はより困難な場合におけるアクセスを達成するのに更に適している。

【0005】

しかし、そのような利点を実現するために、引き続き、改良されたステント及びステント送達システムを開発する必要がある。既知の送達システムが直面する問題には、対象とする人工器官の正確な位置取りを可能にする手段が提供できていない点から、送達システム設計における空間効率を欠く点までに及ぶ欠点が含まれる。システム設計における空間の非効率は、アクセスが困難な又は小さな血管の処置（即ち、3 mm未満、あるいは2 mm未満の径を持つ蛇行血管構造又は血管）を可能にするのに必要なサイズまでシステムを縮小することを阻害する。

40

【0006】

送達システムが上記のような用途のサイズになった場合でも、ステント自体は、高い圧縮比率を達成するように適合させる必要がある。送達システムに取り込むためのステントの折りたたみやすさは、ステント設計に長めの支柱を用いて達成できるが、そうすると、血管又は他の中空身体管腔内にセットされたときにステントが耐える又は出すことができ

50

る半径方向力の低下を招く。ステントの半径方向力の耐力を過度に損なうことなく高い圧縮比率を達成できる設計が必要である。さらに、使用時又は単にシステムに取り込む際に、ステントが十分に耐久性であるようにするため、応力状態を管理することは重要である。

【0007】

小さな血管への適用に対して改良を必要とするステント設計の更に別の局面が、対象とする生体組織へのステントの適合性の点から生ずる。管腔壁への均等な支持及び／又はそれに対する半径方向力を与えるためには、ステントが標的部位の形状に適合する能力が非常に重要である。良好なステント／壁接触は、薬剤送達（薬剤溶出ステントの場合）を可能にし、血栓形成及び／又は対象とする管腔の部分的な詰まり、それによる逆流を回避することを助ける。

【0008】

自己拡張型ステント設計に関する他の考慮事項は、対象とする送達システム内部の摩擦力に関する。内部力はシステム作動に対する重大な問題となりうる。本出願の譲受人による試験により、送達システムが蛇行生体構造又はそれをまねた条件下にあると、遠位に位置する拘束部を作動させることができると示された。

【非特許文献1】「An Overview of Superelastic Stent Design」, Min. Invas Ther & Allied Technol 2002:9(3/4) 235-246

【非特許文献2】「A Survey of Stent Designs」, Min. Invas Ther & Allied Technol 2002:11(4) 137-147

【非特許文献3】「Coronary Artery Stents: Design and Biologic Considerations」, Cardiology Special Edition, 2003:9(2) 9-14

【非特許文献4】「Clinical and Angiographic Efficacy of a Self-Expanding Stent」, Am Heart J 2003:145(5) 868-874

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

従って、システム要素に損傷を与える大きな力の入力を必要とすることなく、ステントを拘束する部材を、ステントから引き抜くようにするために、送達システムの内部摩擦を最小にすることが重要である。この点で、完全圧縮の際及び送達システム内で折りたたまれた構造を保持するときに、発生する外向きの半径方向力が少ないステントを提供することは有利である。ステント半径方向力が低いと、折りたたまれたときに、ステントと拘束部材との間の静止摩擦力及び動摩擦力が、拘束部材を引き抜く間及び2つを引き離す際に低くなる。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明の局面は、空間効率の良いステント及び送達デバイス設計、ステント適合性及び／又は送達システム作動の各領域における改良を提供する。そのような改良の実現は、小さな血管又は他の身体管腔への適用において有用でありうる。しかしながら、改良は、様々な設定において有用でありうる。さらに、当業者は本発明の更なる利点及び利益を理解する。

【0011】

（発明の概要）

本発明は、小さな血管（又は他の中空身体領域）への適用に特に有益な多数のステント送達システム及びステント特異的設計を提供する。ステント自体は一般に拘束から解放された際に自己拡張する。即ち、ステントの十分又は完全な位置取りは、その送達デバイス

10

20

30

40

50

からの解放によってのみ達成されうる。また、本発明の局面は、バルーン拡張型ステント及びそれらの送達システムにも適用可能である。

【0012】

ステント及び送達ガイドは、一緒になって、ステント送達システムを提供する。取り込まれたとき、ステントはシース又は遠位拘束具を用いて折りたたまれた構造で送達ガイドに保持される。シース又は拘束具を含む送達ガイドのすべての特徴は、高度に変化可能である。種々の選択肢が、同一人に譲渡された米国特許出願番号第10/792,657号；第10/792,679号、第10/792,684号；第10/991,721号、又はPCT出願番号US2004/00008909又は2005/002680に様々に説明されているように記載され、各出願の全体が本明細書中に参考として援用される。それらのシステムに適用されうる更に他の適用可能な送達システムの特徴は、出願番号第10/967,079号又は第11/211,129号に記載されており、各々の全体が本明細書中に参考として援用される。

10

【0013】

しかしながら、本発明は、送達されるステントに焦点を当てる。また、本発明の局面は、1又はそれ以上のステントを配置するのに適したアセンブリとしてのステント及び送達ガイドに関する。

【0014】

ステント自体に関して、各実施形態は、種々の特徴に基づいて小さな血管での使用に適している。本発明によるステントの多くは、壁厚を最小化する設計を提供する。壁厚を減少させることは、送達システムにおいてステントによって不可避的に占有される空間を最小化する。空間を保存することは、小血管にアクセスできる送達システムの設計において極めて重要である。このように、本発明のステントは、支柱厚さ対支柱幅の比率がおよそ1:1であり、一般に約3:2を越えない。

20

【0015】

高い拡張比率を達成することは（以下に詳しく述べるように）、小血管又は断面最小化プロフィールの送達システムを製造するためにも重要である。基本的には、達成できるステント圧縮比率が、ステントが圧縮されうる外径を決定し、次いで、与えられた血管サイズを処理することを可能にする。支柱の厚みは、逆に、ステントの内部寸法を設定し、その内部の送達デバイス部材のサイズを決定する。

30

【0016】

シース内又は拘束具内の力を低減することについて、多くの理由により重要な要因が存在する。一つは、圧縮又は展開構造においてステントを保持するのに必要な力が小さいことは、拘束具についての材料選択、サイズ決定などの点でシステム設計にかかわる。また更に、圧縮力が低いことは、ステントとシース又は拘束具（以下、「管状部材」）との間の垂直方向力が低いことと理解される。これらの力の低下は、滑動シース又は拘束具に基づく方法における管状部材の除去での摩擦力／喪失に影響する。

【0017】

本発明の第一の変形例は、高い圧縮比率の達成、並びに内部拘束具力の低減の問題を、有利な形状に小型化されたステントの開発によって解決する。好ましい装置では、支柱の少なくとも数個がダイヤモンド型のセル（4つの互いに結合された支柱又は腕／足のセット）を形成する。そのような構造は、その設計によって与えられる強さにより、薄壁の高圧縮比率ステントに適している。また、本明細書に開示される支柱の特徴は、「ジグザグ」型ステント又は他のパターンに適用可能である。採用されうる更に任意のパターンについては、上記で参照した“A Survey of Stent Designs”を参照し、その全体が本明細書中に参考として援用される。

40

【0018】

ステント設計は、特別な形状の「S」字曲線支柱を含む。曲線の形状は、完全に圧縮されたときに、支柱が実質的に直線状態に変形するように設定される。さらに、単に「スロットを持つチューブ」型の本体に変形するのではなく、向かい合うか又は円周上に隣接す

50

る（隣り合う又は軸方向に隣接するのではない）圧縮された支柱が、それらの間に「涙滴」状の空間を形成する。代替例においては、支柱自体が密に充填された連続する涙滴状形状を確定するように見えてもよい（即ち、形状の列又は配列に中間の又は介在する構造がない）。

【0019】

しかし、支柱に占有されない部分である空間プロフィールに関して、一端においては隣接する支柱間の全半径によって画定され、他端側では同支柱が接触又は殆ど接触する。形状は、好ましくは支柱のおよそ全長に達する。言い換えれば、隣接する支柱の接触又は接触に近いものが、好ましくは隣接する支柱の接合部／結合部において隣接する半径のいたるところで生じる。この方法において、実質的に均一な支柱幅及び支柱厚さが与えられると、支柱の長さに沿って寸法が最小となり、それにより、高い応力末端領域とは対照的に支柱の中央部に撓みが全部集中しうる。

10

【0020】

また、隣接する支柱間が早期に接触すると、涙滴形状が有效地に短縮される。支柱末端から内部に接触点が移動する程度は変化しうる。また、支柱は好ましくは、他の形状のギャップが存在しないように設計される。言い換えると、ステントは、好ましくは、支柱接合部の屈曲における応力を減少させるため、内部に開口した涙滴状領域以外は完全に中実であるように設計される。他の設計が涙滴形状部分を導入しているが - 米国特許第6,533,807号参照 - それらは、湾曲した支柱を有し、それらの湾曲はそれら自身に応力集中点を設けている。対照的に、本発明で用いる支柱は、非圧縮状態で曲線をなすものが意図され、実質的に直線又は少なくとも滑らかなプロフィールに圧縮され、支柱に沿った応力の増加がない。このようにして、本発明のこの変形例によって、圧縮及び拡張比率が最大でありかつ／又は応力の低いステント設計が与えられる。

20

【0021】

さらに、記載したように支柱が圧縮され、ステントがその最大直径に達するが支柱が接触していない場合、又は望まれる最小の接触をする場合、本体は円筒形を維持するよりよい機会を持つ。それと比較して、'807特許又はその他におけるように、完全圧縮の際に支柱部材が実体的に接触すると思われる構造であると（特に電気研磨人工器官に共通する丸い縁を持つものである場合）、それらは他の部材に乗り上げる傾向がある。そうならなくとも、そうなる傾向は、上に乗るシースとの結合が増加しうる圧縮ステントの表面に共通の付加的な力をもたらす。さらに、シース材料の変形は、ステントの一部が外側に突出しているので、部材間に積極的な内部ロックをもたらしあえしうる。そのような状態は、前述の本発明によるステントによって回避される。

30

【0022】

理論的には、圧縮状態で最小の支柱接触を達成できるステントの製造は困難ではない。そのようなステントは、チューブにレーザー加工によってスリットを切ってセルを画定し、ステントを拡張し、次いでステントの形状を拡張構造で熱設定することにより製造されていた。そのようなステントは、次いでその原型である「スロットチューブ」に類似する形状に圧縮される。残念なことに、そのように処理された材料は、材料加工工程の点から弾性を失う。さらに、チューブの拡張から誘導されたステントパターンの不均一さも問題である。これらの効果はよく文献に記載されている。“NITINOL Tubular

40

Stents: Comparing Two Manufacturing Methods” : SMST proceeding of the First European conference on Shape Memory and Superelastic Technologies, 1999 (165 - 170) を参照のこと。

【0023】

従って、（成型後拡張及び熱設定の幾何形状ではなく）最初に拡張された幾何形状で設計され製造されたステントは、優れた材料性能を提供し、実際に、拡張及び熱設定によって製造されたものとは異なる物理的特性を持つ。さらにまた、最終的なステント形状について、拡張される非常に小さな径のチューブ（例えば、約0.020から約0.012イ

50

ンチ又はそれ未満のオーダー)に応力救済機能を切るのは、レーザービームの幅及び減少したビーム幅で利用可能な電力の点から不可能又は少なくとも極めて困難である。応力救済機能の欠如は、材料のひび割れ及び破壊の前に達成される圧縮比率を制限する。当然に、応力救済機能は、そのような幾つかの場合に、材料に施すことができる。しかし、そのようなものは、コストの増加をもたらし、上記の拡張及び熱設定の問題は解決されない。

【0024】

さらに、ビーム幅の制限により、ステント支柱の末端が接触する又はそれに近い場合に、上記のチューブ切りにおいて元々涙滴状プロフィールを達成できない。さらに、エッチング幅及び深さがそのような部分について1:1の比率を遙かに超える(即ち、少なくとも1:2又はそれ以上、より好ましくは約1:5から約1:10から約1:20又はそれ以上)エッチング技術における制限は、最も良くても、高度に不均一及び/又はアンダーカットの支柱幾何形状を生じる。

10

【0025】

いずれにしても、本発明に従って、ステントが完全拡張又は完全拡張に近い形状に切られる(更なる拡張が記載した問題を生じない)場合、記載した応力救済及び密な接近機能は容易に(コスト効率的に)設計に導入される。本発明は、そのようなステント製造のための多くの異なる方法を考慮する。

【0026】

一つの方法では、最終的なステント設計で使用することを意図した材料(組成、厚み、など)から前駆ステント設計が提供される。次いで、設計を拡張する。そのような作業は、上記した物理的プロセスにより、スリット-チューブステントを提供し、次いで強制的に開くことにより実行される。形状が熱設定されてもされなくても、得られた幾何形状は、次いで、完全サイズで切られるステントを意図した最終的カットパターンとして直接に使用又は適合される。

20

【0027】

当然に、前駆ステントは、最終的なステント設計に導入されるように、応力救済機能を含むのが好ましい。しかし、そのような機能を与えるのにステントチューブが小さすぎる場合、最終ステント設計のより大きなスケールモデルを用いるか、又はそのような機能を単に最終設計において導入する。

30

【0028】

それに代えて、設計プロセスは純粋なコンピュータモデル又はアプローチに基づいて進めてもよく、ステントの「拡張」は、有限要素解析(FEA)を通して例示的ステント又は全ステントに実施される。得られる拡張した形状は、次いで対象とするステントが最初に切られる支柱の形状に適合される。

【0029】

そのような本発明のデータ処理の局面は、デジタル電気回路又はコンピュータハードウェア、ファームウェア、ソフトウェア、又はそれらの組み合わせに実装される。本発明のデータ処理の局面は、プログラム可能なプロセッサにより実行される機械読み取り可能な記憶デバイスに有形的に具現化されたコンピュータプログラム製品に実装でき、本発明のデータ処理方法の工程は、インプットデータで作動しアウトプットデータを生成する本発明の機能を実行する指令のプログラムを実行させるプログラム可能なプロセッサによって実行できる。

40

【0030】

本発明の一つの実施では、FEAプログラムAbaqusTMがデスクトップコンピュータで起動し、最終的なステント設計を作成するのに使用されるアウトプットデータのセットを生成した。プログラムは、過去に、高度に正確にステントの幾何形状をモデル化することが証明され、応力-歪み比率を生成した。確かに、そのようなモデル化は、そのような超弾性NITINOL部分に生ずる応力及び歪みについて、合理的な評価又は意見を形成するために必要である。超弾性NITINOLの非線形特性が非常に複雑な挙動をもたらすことは共通した意見である。

50

【0031】

特別な解析に関して、折りたたまれた形状の支柱のための望ましい前駆形状が、使用したNITINOL合金（超弾性NiTi：54.5から57%Ni、残りがTi、その他の典型試薬）の材料特性と共に、従来の手段によりプログラムに入力された。次に、支柱に開いた構造を強制するためプログラムを用いた。拡張した支柱では、応力状態及び形状が上記のS字曲線を生じさせると仮定する。アウトプットファイルのデータは、次いでコンピュータ支援設計（CAD）プログラムSolidWorksTMに入力し、加工に適した支柱パターンの作成に使用した。

【0032】

本発明によれば、ステント又はステント支柱拡張に対するコンピュータのアプローチによって与えられるアウトプットデータのセットは、単純に表示され印刷される。しかし、便利のため及び他の用途で使用するために、データセットは、好ましくは、コンピュータ読み取り可能な媒体（例えば、EPROM、EEPROM、フラッシュメモリデバイス、磁気ディスク、例えば内部ハードディスク及び取り出し可能なディスク、磁気光学ディスク、及びCD又はDVDディスクなど）に物理的に記憶させ、そこからデータを取り出して操作することができる。後者の場合、そのような操作は、本発明のステント設定を終了させる異なる機能を提供する他のコンピュータプログラムでもよい。そのように、本発明のこの変形例の一局面は、望まれる圧縮構造のステントを提示する最初のデータセットを提供する。このデータセットは、ステント前駆設計を提示し、中間又は最終のデジタルデータセットを生成するために操作される。最終データセットは、ステントを加工又は切断するのに必要な座標又はアウトプットを含む。同様に、データセットは、製造されるステントを記載する印刷又は描画の形態、又は最終的なステント設計の数学的パラメータの形態をとってもよい。

10

20

30

【0033】

いずれにしても、本発明の他の局面は、ステント製造に以前使用されていたものではなく、NiTi合金を使用するのに有利に適したステント構成の特別な様式の使用を含む。実際に、このステント構成に用いられる特別なNiTi合金は、チューブの形状で利用可能ではなく、材料の供給元（Furukawa Techno Material Co. Ltd.）によると、この材料は、その唯一の供給元によってFHP-NTと特定され、チューブに製造することはできない。そのように、用いられるプロセスは、これまでに不可能であった、又は少なくとも実用的でなかったステントを製造する選択肢を提供することができる。

30

【0034】

参照した材料は、医療ガイドワイヤーの製造において超弾性型応力レベルに到達できる材料としての使用のために提供されていた。Furukawaの文献に記載された材料は、降伏点がなく、超弾性プラトーを示さず、4%歪みの後に小さな残存応力を持つとされている。さらに、任意の温度で安定な特性を示し、熱的環境条件に従って物理的特性が変化しないと主張されている。この合金は、54-57重量%Ni-Tiであり、4%歪みで1270MPaの応力、2%歪みで800MPaの応力ヒステリシス、及び4%歪み後で0.05%の残存応力という典型的な特性を示す。これに比較して、典型的な超弾性合金は、4%歪みで490MPaの応力、2%歪みで265MPaの応力ヒステリシス、及び4%歪み後で0%の残存応力を示す。

40

【0035】

本発明の一局面は、この材料又は類似の性能を持つものの使用を含み、例えば、冷間加工Ni-Ti合金は米国特許第6,602,272号（その全体及び特に材料が冷間成形され、さらに材料の再結晶化温度未満で冷間加工される合金処理に関するその教示が参考として援用される）に記載され、それは可逆的な超弾性レベルの応力比を与えるが、「プラトー」領域を殆ど又は実質的にもたない（即ち、典型的な「フラッグ」型形状の超弾性応力-歪み曲線）。プラトー領域がないと、それは伝統的なNITINOL「偽弾性」挙動を示さない材料と言える。あるいは、その材料は、実際には、相転移又は応力誘導マル

50

テンサイトの開始がない「線形の偽弾性」挙動を示すものと呼ばれる。この材料でのステント構成、並びにそのような材料から他に製造されたステントに対する本発明の方法は、本発明の局面を形成する。

【0036】

材料ストレスレベルの「プラトー」がないと、その材料から構成されたステントは、より高い保持力を必要とする場合があることを記す。しかしながら、そのようなステントは、血管又は他の中空身体管において、より大きな圧縮（比圧縮からの割合及び／又は全部の力の点）での操作のために設計でき、少量の付加的力が大きな圧縮を誘導する点に到達したときに折れ曲がる心配がない。それに代わって、より少ない材料で、典型的なNITINOLステントに匹敵する血管内変形力を誘導するステントを設計することが可能である。さらにまた、同じ力を生じるのにより大きな圧縮が必要なステントでは、ステントの長さにわたる圧縮が不均一であるのに、生ずる力が比較的均一であるので、先細血管生体構造に対するセットアップが容易になる。

【0037】

FHP-NT又は類似材料（即ち、FHP-NT型材料）のステントの製造において有利に用いられるステント構成の一つの方法は、既知の技術でステントを或るパターンに織り又は巻き、次いで材料が重なった交点をスポット溶接することを含む。より高い圧縮比率で、より高い半径方向力の耐力に到達するために、特に小血管で使用するために、ステントパターンは複数の閉じたセルを含むことが多い。しばしば、用いられる溶接のタイプは摩擦溶接である。特に、小さなステント設計では、そのような方法は、得られる製造物が、完全に重なった部材の結合から他の様式で得られるものより薄い（即ち、二倍の厚みでない）接合部を持つので有利である。また、材料を接合するために、他の溶接技術、例えばレーザー溶接、並びに鑑付け技術などを用いてもよい。

【0038】

しかし、連結が形成され、構造は有利にレーザー切断又は放電加工（EDM）され、ステントがより高い圧縮比率を達成できるように応力救済機能を付加するために設計が改良される。他方、デバイスは圧縮時にひび割れ又は破壊しやすく、又は同様に送達システム負荷を複雑にする不均一な圧縮力に対して応じやすい。

【0039】

接合部変更に加えて、支柱の幾何形状を変更するのも望ましい。さらにまた、構造のセルは開口してもよく、パターンは他の望まれるように変更される。言い換えれば、ステント構成の方法は、閉じたセルステントの幾何形状の製造のみに限られず、構成方法は、FHP-NT型材料の使用に限られる。構成方法は、チューブ形状で製造されない（容易に製造されない）他の材料に関して有利に用いられる。いずれにしても、構成の出発点は、典型的には、溶接、鑑付け、又はハンダ付けされたワイヤー又はリボンの構造体であり、それが後に修正される。

【0040】

それにも関わらず、ステント構成の前記した方法は、幅対厚みの比が約1:1又はそれ以上（即ち、比が3:2、2:1など）であることが望まれる場合に最も有利に用いられる。かなり小さな幅対厚み比（例えば、約1:2、1:3又は1:10までなど）を持つ材料が用いられる場合、FHP-NT又は類似材料のステントの構成に米国特許第6,454,795号の教示が用いられる。795特許におけるステント構造は高い拡張比率に到達でき、FHP-NT型は半径方向力の耐力及び／又は操作範囲の向上を提供するので、そのようなステントは多くの例で小血管での使用に適している。

【0041】

成型後溶接又はハンダ付けされたワイヤーのステントの単純な形成は知られているが、そのようなステントでのFHP-NT型材料の使用は以前には知られていなかった特徴を、ステントの構造によらず与える。上記に様々に述べたように、この材料で製造された自己拡張型ステントは、有意に高い半径方向力（与えられた支柱サイズ／重量で）を提供する。あるいは、ステントはより少量の材料で作製できるが、他の既知のステントに匹敵す

る半径方向力（展開したとき）の特徴を与える。FHP-NT型材料を、それが設計されたガイドワイヤー設定の外で選択すること、及び考慮された幾何形状のクリーンアップ方法は、新たなクラスの自己拡張型ステントを提供すると思われる。

【0042】

そのようなステントは、典型的なNITINOLと同様に、約7%又は8%まで高度に圧縮され、また、1.5%を越える（即ち、他の超弾性Nitinolステントが体温でマーチンスチック相変化を受け、それにより半径方向力の耐力が制限され耐用問題が関係する範囲に）その場での応力比を可能にすることにより、高い展開応力を与えることができる。

【0043】

従って、本発明のこの局面によるステントは、既知のステントより大きな程度でサイズオーバーできる。即ち、第一の直径の血管内に配置するために、完全に非圧縮状態のステントは、第二のより大きな直径を持つ。ステントによって血管壁に対してかかる半径方向力は、これらの直径の相違に関係し、血管径は血管内でのステント拡張を制限する。

【0044】

FHP-NT型又は類似のステントは、生体構造に対してサイズオーバーであるように使用でき、約50%まで、より好ましくは約33%まで、又は少なくとも25%（これは、既知の自己拡張型ステントの共通する上限である）を越えて装着できる。従って、そのようなステントは、3.5mm血管又は他の約0.5と約1.5mm径の間の特大サイズを持つ中空身体構造、3.0mm径血管については約0.5と約1.25mm径の間の特大サイズ、2.5mm径血管については約0.5と約1.0mm径の間の特大サイズに配置できる。

【0045】

いずれにしても、参照した多くの特徴の任意のものを（単独又は組み合わせて）用いることにより、本発明の望ましい機能を提供するステント/インプラント及び送達ガイドは、サイズに従い、これまでに達成されていない機能を与える。従って、システムは、ガイドワイヤーの代わりに、「ガイドワイヤーレス」送達方法で使用できる。さらにまた、上記で参照した「ワイヤーを覆う」送達システムではなく、本システムは「ワイヤー上」送達システムと見なされ、それは、実際に、送達が、ステントがガイドワイヤーの収容に共通して使用されるカテーテル管腔を占める送達ガイドによって運ばれるシステムによって達成されるからである。

【0046】

そのような方法で使用されてもその他（例えば、本発明のシステムをより大きな末梢血管の治療のために構成することによる）で使用されても、本発明は、本明細書に記載した特徴の任意の組み合わせを含む。開示したデバイスに関して記載した方法論も、本発明の一部を構成する。このような方法論は、血管形成を完成すること、動脈瘤を架橋すること、ペースメーカーリードまたは閉塞フィルターのために放射拡張型アンカーを展開すること、または神経血管、腎臓および肝臓から選択される器官内へ、精管およびファロピー管から選択されるような生体構造内への人工器官の設置、またはその他の応用に関係する方法論を包含してもよい。

【0047】

（定義）

本明細書で使用する用語「ステント」は、任意のステント、例えば、上記処置またはその他に適した冠動脈ステント、その他血管人工器官、あるいはその他の放射状に拡張する、または拡張可能な人工器官またはスカフォード型インプラントを含む。例示の構造としては、ワイヤーメッシュまたは格子パターンおよびコイルが含まれる。ステントの「直径」は、円形である必要はなく、いかなる開放形状でもよい。

【0048】

本明細書で使用する「自己拡張型」ステントは、それ自身の作用によって、縮小した径（円形又はその他）の形状から径を増した形状に拡張する（いくつかある目的のいずれかに役立つ）スカフォード型構造である。形状回復のメカニズムは、本明細書に記載した弾

10

20

30

40

50

性、偽弾性又はその他であってよい。そのように、本発明での使用に關し好適な自己拡張型ステント材料としては、ニッケル-チタン（即ち、NiTi）合金（例えば、NiTiNOL）および各種その他合金またはポリマーを含む。或る種の自己拡張型材料は、本発明の或る局面に特異的であり、特に、超弾性NiTi及びFHP-NT又は他の冷間加工されたNiTi合金である。

【0049】

図面において、幾つかのケースにおける同様の部材は関連する番号付けスキームによって示した。さらに、図示した実施形態からの発明の変形は、当然のことながら、意図されている。

【発明を実施するための最良の形態】

10

【0050】

（発明の詳細な説明）

本発明の様々な例示的実施形態が以下に記載される。これらの例は、何ら限定的な意味なく参照される。それらは、本発明のより広く適用可能な局面を提供する。記載する発明に種々の変更が可能であり、本発明の精神及び範囲から離れることなく等価物で置き換えてよい。さらに、本発明の目的物、精神又は範囲に、特定の状態、材料、物質の組成、プロセス、プロセスの行為又は工程に適応させるために、多くの変更を加えてよい。それらの変更のすべては、本出願でなされる特許請求の範囲内であるものとする。

【0051】

枠組みの観点から、図1は心臓2を示し、その血管は1又はそれ以上の血管形成術又はステント処置の対象となりうる。しかし、今まで、より小さな冠状動脈4に到達することにはきわめて困難又は不可能であるとの問題に直面していた。ステント又は送達システムが、そのような小血管及び他の困難な生体構造にアクセスできれば、そのようなシステムで冠状動脈経皮手法の更に20から25%が実施できる。そのような潜在性は、ヒトの医療が大きく進歩する機会となり、それに伴う約10億USDの規模の市場機会を提供し、それらの処置の収益及び生産性の低下を回避するという更なる利点もある。

20

【0052】

本発明の特徴は、小血管に到達することのできるシステムに特に適している（本発明のシステムの用途は、そのような設定に限られない）。「小さな」冠状血管とは、約1.5又は2から約3mmの内径を持つ血管を意味する。これらの血管は、以下のものに限られないが、下行後動脈（PDA）、鈍縁（OM）及び小対角を含む。びまん性狭窄及び糖尿病などの病状があると、アクセス及び送達に別の課題が現れる状態となるが、それは本発明の送達システムで解決できる。本発明で解決できる他の拡張処理領域は、血管分岐、慢性完全閉塞（CTOs）、及び予防処置（ブラークを受けやすい箇所のステント処理など）を含む。

30

【0053】

1又はそれ以上の適当なサイズのステント送達手段を仮定すると、再狭窄を防止する目的で、そのような適用において溶出ステントを使用するのが好ましい。適当な薬剤被覆及び利用可能なベンダーの概説は、“DES Overview: Agents, release mechanism, and stent platform” a presentation by Campbell Rogers, MDに提示されており、その全体が参考として援用される。しかしながら、本発明では、剥き出しの金属のステントを採用してもよい。

40

【0054】

自己拡張型ステントの特有の役割及び最適な使用をさらに特定すべきであるともいわれるが、それらステントは、バルーン拡張型ステントを超える特有の利点を提供する。後者のタイプのデバイスは、（少なくとも未被覆のバルーンを送達すると）「スリップ痕」傷を生じ、展開のためにバルーン拡張型ステントが変形したときに、少なくとも部分的にバルーンの高圧力及び関連する力により、末端の切開又は気圧傷害の危険性が高い。

50

【0055】

また、適当な展開システムで、自己拡張型ステントは、バルーン拡張型モデルを超える以下の利点の1又はそれ以上を提供する：1)遠い、曲がりくねった小さな血管構造へのアクセスしやすさ - 展開バルーンを必要とするシステムと比較して断面直径が短くなり適合性が増したことによる、2)連続的に制御可能な又は「優しい」デバイスの展開、3)気圧傷害を減少させるために、(必要ならば)低いバルーン予備拡張の使用、4)場合によっては支柱厚みが減り、血管又は他の身体管における「異質体」材料の量が減少すること、5)神経血管治療の機会 - より小さな断面直径及び/又は優しい送達選択による、6)成功した治療システムを、より大きな血管治療へ容易にスケールアップできること又はその逆、7)システムの複雑さを低減して、システムの信頼性及びコストの両面において見込まれる利益の提供、8)内膜過形成の減少、及び9)徐々に細くなる生体構造への適合 - ステントへのコンプリメンタリー (complementary) な形状を付与することはない(ただし、この選択肢も存在する)。

10

【0056】

これらの記載した利点の少なくとも数個は、図2Aに示すステント10を用いて実現されうる。描かれているステントパターンは、小血管での使用に良く適するものである。それは、約0.018インチ(0.46mm)の外径を持つ送達システムに適合するように、又は約0.014インチ(0.36mm)まで小さく折りたたまれ - それを下方に保持するのに使用される支柱/接合部を含めて - 、約1.5mm(0.059インチ)又は2mm(0.079インチ)又は3mm(0.12インチ)から約3.5mm(0.14インチ)のサイズ(完全非拘束)まで拡張しうる。任意の拘束機構及びステント被覆の厚みを考えると、ステント自体は、上記のサイズ範囲内の送達システムの外径より約0.001から0.005小さい外径を有する。

20

【0057】

使用時に、ステントは、血管の壁面に対して完全に展開したとき、それに対し或る程度の半径方向力加えるように、完全に拡張したサイズにはならないようになっている(即ち、ステントが上記したように「オーバーサイズ」になっている)。その力がステントを確保し、内膜過形成を減少させ、血管崩壊又は同格の組織の切り裂きを減少させる利点を提供する。

20

【0058】

ステント10は、好ましくはNiTiを含み、それは、室温以下及び室温超で超弾性である(即ち、15度C又は0度CでさえA_fを持つ)。また、ステントは、好ましくは電解研磨される。ステントは、薬剤溶出ステント(DES)であってもよい。そのような薬剤は、ステント表面に直接適用されてもよく、又は少なくともステントの外側部分に設定された適当なマトリクスに導入されてもよい。それは、金及び/又は白金で被覆され、医学的画像化下での放射線不透過性を向上させてよい。

30

【0059】

0.014インチの送達システム(ステント/被覆及びガイド部材/支柱の最大公称外径が0.014インチを超えない経を持つもの)では、NiTiの厚みは、フリーな状態で3.5mmに拡張するよう適合されたステントの場合約0.0025インチ(0.64mm)である。そのようなステントは、3mmの血管又は他の身体管での使用のために設計され、それにより上記した方法で望ましい半径方向力を与える。冠状動脈ステントにおける半径方向力パラメータに関する更なる情報は、記事“Radial Force of Coronary Stents: A Comparative Analysis, ” Catheterization and Cardiovascular Interventions 46:380-391(1999)に記載されており、その全体が本明細書中に参考として援用される。

40

【0060】

一つの製造方法では、図2Aのステントが、丸いNiTiチューブから、2つの矢印線で示されるようなチューブを取り囲んで示される平坦化パターンで、レーザー又はEDMで切り出される。そのような方法では、ステントは好ましくは完全に拡張した形状で切り

50

出される。最初に最大サイズでステントを製造することにより、単にスリットを持つより小さなチューブを切断し、次いで最終的な（作用）径に熱拡張／アニールするのに比較して、より詳細で微細な切り出しが可能となる。切断後の熱成形を回避することは、製造コスト並びに上記した効果も低下させる。

【0061】

本発明のステントの微細な詳細に関して、図2Bに与えた詳細図に容易に見られるように、軸方向／水平方向の隣接する支柱又は腕／足14の間に狭小化ブリッジ部分（n e c k e d d o w n b r i d g e s e c t i o n）12が提供され、支柱が閉じられたセル16の格子を画定する。セルの末端18は、好ましくは、傷つけないように丸くされる。

10

【0062】

曲がりくねった生体構造へのステントの適合性を向上させるため、ブリッジ部分は、図2Bに破線で示したように戦略的に離され開口させる。そのようなステントの調節を促進するために、ブリッジ部分は十分に長く、接合部が別々の隣接するセル16に切断された場合にステントのちょうど外側に見られるように丸い末端18'が格子の内部に形成される。末端18又はブリッジ部分12によって隣接されるかによらず、接合部28は、図示するように、隣接する支柱を円周上又は垂直に連結する。ブリッジ部分が提供されない場合、領域30において示されるように、接合部は水平に隣接するステント支柱の間の一体化する。

20

【0063】

しかし、各支柱12の任意の2つの凹みプロフィールの利点は、それが材料の幅を（平行側面プロフィールによって他に示されるものに対して）減少させ、可撓性及び対象とする生体構造におけるステントの追従性及び適合性を向上させる一方、セルを別々に離間／隔絶させる選択肢を維持することである。

【0064】

ステント10の更なる任意の特徴は、設計のセル末端領域18において採用される。特に、支柱末端20の幅は、中央部ステント部分22に対して大きくなる。そのような構造は、（ステントの折りたたみの間の）主に支柱の中央領域に向けての屈曲に寄与する。与えられたステント径及び撓みについて、ステントがより長いと、ステント内の応力が小さくなる（従って、より高い圧縮比率が可能になる）。ステントが短いと、展開時の半径方向力（及び円周上にかかる負荷に対する付加的抵抗）が大きくなる。

30

【0065】

当然に、軸方向長さ又は径を決定するために与えられるセルの全寸法及びセルの数は変化しうる（図2Aに垂直又は水平線で示すように）。しかし、一貫していることは、支柱によって画定される「S」字曲線は、ステントが望まれる圧縮形状に到達するように作製されることである。形状を作製する手段の例は上記にまとめた。

【0066】

しかし、誘導されると、提供された支柱形状が、ステントが有利な支柱 - そして確かにステントのプロフィールを与える力の下で圧縮又は折りたたまれることができるものである。問題のある歪みを最小にするステント設計を用いることにより（改良された圧縮プロフィールを与えるために同じものを使用するものであっても）、ステントの極めて高い圧縮比率が容易に達成できる。3.5mm:0.014インチ（約10×）程度の圧縮比（完全拡張外径から圧縮外径 - 医師が用いる用語で表現するならば）が可能である - これは、薬剤被覆および／または拘束具の有無によらない。既存システムでは従来不可能であった3.0mm:0.014インチの圧縮比（約8.5×）、3.5mm:0.018インチ（約7.5×）、3.0mm:0.018インチ（約6.5×）、2.5mm:0.014インチ（約7×）、2.5mm:0.018インチ（約5.5×）、2.0mm:0.014インチ（約5.5×）、2.0mm:0.018インチ（約4.5×）の圧縮比も実用できる。

40

【0067】

50

これら選択された大きさ（および拡張比）は、既存のバルーンカテーテルおよびマイクロカテーテルガイドワイヤー管腔の中を通すのに適合した送達システムを介して1.5から3.0mmの血管を処置するのに対応する。換言すれば、0.014インチおよび0.018インチのシステムを、一般的なガイドワイヤーに対応させて設計する。システムは、既存システムを凌ぐ利点を提供すると同時に、他の一般的なガイドワイヤーの大きさに合わせて調整してもよい（例えば0.22インチ/0.56mmまたは0.025インチ/0.64mm）。送達システムは一般的なガイドワイヤーの大きさに合った断面を有するように設計されるが、特に完全な注文システムの場合は、中間の大きさのものを用いてもよい。更には、システムの寸法取りをフレンチ（FR）サイズに対応するよう設定してもよい。この場合、既知の最小バルーン拡張型ステント送達システムは約3から約4FRの範囲の大きさであるのに対し、システムの大きさは、少なくとも1から1.5FRの範囲を考える。

10

【0068】

少なくとも最小の大きさで製造する場合には（平坦／標準的なガイドワイヤーまたはFRサイズ、あるいはその他にかかわらず）、システムは、血管形成バルーンカテーテルまたは小型のマイクロカテーテルの管腔を通して送達が達成される、実質的に新しい様式のステント展開を可能にする。「管腔を通しての」送達についての更なる検討および詳細については、2003年12月24日に出願された米国特許出願番号第10/746,455号“Balloon Catheter Lumen Based Stent Delivery Systems”及び2004年3月23日に出願されたその対応PCTであるUS2004/008909に提示されており、それら各々の全体が本明細書中に参考として援用される。

20

【0069】

「小血管」の例またはそれへの応用では（処置対象となる血管の直径が約3.0mmまで）、直径約0.022から約0.025インチ間の大きさを持つステント送達システムの使用も有利である。このようなシステムは、直径0.022インチのガイドワイヤーに適合するカテーテルと共に使用できる。このようなシステムは非常に細い血管の到達には向いていないかもしれないが、これより大きな小血管（即ち、直径が約2.5mmまたはそれ以上の血管）の到達では、本発明のこの変形でさえも、既知システムに比べて極めて有利である。比較すると、最も細い既知のガイドワイヤー送達システムの中で、GuidantのMicro-Driver（商品名）及びPixel（商品名）システムである。これらは、2から2.75mm間の血管の処置に適合しており、後者のシステムは、0.036インチ（0.91mm）の断面プロフィールを有している。米国特許公開番号2002/0147491号に記載の小血管処置用システムは、直径が0.026インチ（0.66mm）まで小さくすると主張されている。

30

【0070】

そのようなシステムに関して、ステントの大きさを更に小さくすることは、材料の限界およびステントの機能パラメータの観点から実際には不可能であることを認識しなければならない。それに対し、本発明はここに記した大きさを実現できる送達デバイス及びステントに関し、異なる模範を提供する。

40

【0071】

本明細書に記載される方法により、小血管送達に応用するために、システムの直径を一般的なガイドワイヤーの大きさの直径（即ち0.014、0.018および0.022インチ）に適合（または少なくともほぼ適合）するように設計することが可能である。上記のように、そうすることは、適合するカテーテルとの使用を容易にし、以下に記す、および上記の特許出願“Balloon Catheter Lumen Based Stent Delivery Systems”に詳しく述べたものを用いる方法論の可能性を開く。

【0072】

更に記すと、より大型の末梢血管、胆管、またはその他中空の身体器官の中でステント

50

を展開するのに使用するための本システムの変形を設計することが望まれることもある。このような応用は、約3.5～約13mm(0.5インチ)の直径を有する領域内にステントを設置することを包含する。これに関しても、本システムのスケール調整能は、一般的なワイヤーの大きさに合わせて設計される、このような使用に合ったシステムの作製を可能にする。即ち、ステントを処置対象の血管または中空体器官より、およそ約0.5mm～約1.0mm大きなサイズまで拡張する(非拘束)、直径0.035～0.039インチ(3FR)の断面を持つシステムを提供するのが都合よい。十分なステントの拡張は、図2A及び2Bに例示したステントパターンにより容易に達成される。

【0073】

再度、比較の対象として、このような大きな直径を持つ血管または胆管の処置に関するステント送達として出願者が承知している最小の送達システムは6FRシステム(公称外径0.084インチ)であり、これは8FRの誘導カテーテルでの使用に適している。このように、大きなサイズについても、本発明は、ここに論じた付随する利点により、これまで不可能であった、一般的に用いられているガイドワイヤーの大きさ範囲で送達システムを完成させる機会を提供する。

【0074】

幾つかの既知ステント送達システムは、0.014インチから0.035インチ(0.89mm)の範囲の一般的な大きさのガイドワイヤーに適合している(即ち用いることができる)。しかしながら、その大きさを持つことが知られている送達システムはない。

【0075】

任意に設定した本発明のシステムを用いる方法として、図3A～3Lは、典型的な血管形成の手順を示している。これに加えて記載の送達システムおよびステント、もしくはインプラントは、別の形-特に本明細書で具体的に参照した形で使用できる。

【0076】

図3Aに転ずると、冠動脈60が、処置部位/障害62の場所でブラークにより部分的または完全に閉塞しているのが示されている。この血管の中を、ガイドワイヤー70を遠位方向に処置部位まで通す。図3Bでは、バルーン部分の方向を障害の方向に合わせながらバルーンチップ74を有するバルーンカテーテル72をガイドワイヤー上に通す(図では、バルーンに隣接するバルーンカテーテルのシャフトがガイドワイヤー70と一緒に横断面に示されている)。

【0077】

図3Cに描かれているように、血管形成処置ではバルーン74を広げ(膨張または拡張)、障害領域62の血管を開放する。バルーンの拡張は、続いてステントを設置するという意味での「予備膨張」(および任意に)「膨張後」バルーン拡張処置と見なすことができる。

【0078】

次に、図3Dに示すように、バルーンを少なくとも部分的にすばませて、膨張部分62'を超えて、前方向に進める。この時点でガイドワイヤー70は、図4Eに示すように取り出される。これを、以下更に記すように、ステント82を運搬する送達ガイド部材80に交換する。この交換は図3Eおよび3Fに図示している。

【0079】

しかしながら、このような交換は必要ないと認識すべきである。むしろ、図4Aに示す標準的ガイドワイヤー70の代りに、バルーンカテーテル(またはその他用いたカテーテル)に元からあるガイドワイヤー装置をアイテム80としてもよい。即ち、図3Eおよび3Fに示す工程(従って図面も)を省くことができる。

【0080】

さらにバルーンカテーテルを障害の先まで進める図3Dの工程を実施する必要もなくなるかもしれないが、それはそのような配置が、同じ部分にガイドワイヤーを通過させることによって障害部位を攪乱することを避けることだけを目的とするからである。図3Gは、いずれかの例における次の作業を表示している。具体的には、バルーンカテーテルを引

10

20

30

40

50

き抜いて、その遠位端 7 6 で障害を取り除く。好ましくは、送達ガイド 8 0 を、安定した位置に動かないように固定する。バルーンを引き戻した後、送達デバイス 8 0 でステント 8 2 を所望位置に設置する。しかしながら、図 3 G および 3 H に表示された作業を合わせて、同時に引き戻してもよいことに注意すること。いずれの場合も、一般的に、協調した動きは、医師が医療画像を使ってステントまたは送達システムに付随する一つまたは複数の放射線不透過機構を見ながら巧みに操作することにより達成できることを認識すべきである。

【 0 0 8 1 】

膨張した区分 6 2 ' 全域にステントをひとたび設置することができたら、ステントの展開を開始する。展開の仕方を以下詳しく述べる。展開すると、ステント 8 2 は、図 3 I に示すように、少なくとも一部が拡張して、圧迫されたブラークと同じ形になる。次に、バルーン 7 4 をステント 8 2 内に配置してからそれら両方を膨らませることによって、図 3 J に示すように前記の後拡張を行ってもよい。この処置は、更にステントを拡張し、それを隣接するブラークに押し込む - それぞれを固定するのに役立つ。

10

【 0 0 8 2 】

当然に、後拡張のためにバルーンを再導入する必要はないが、そうすることが好ましい。いずれにしても図 3 K に示すように、ひとたび送達デバイス 8 0 およびバルーンカテーテル 7 2 を引き抜くと、血管 6 0 内の障害部位での血管形成およびステント処置は完了する。図 3 L は、設置されたステントおよび支持された開放血管の形をした所望の最終的成果の詳細図を示す。

20

【 0 0 8 3 】

上記説明では、300 cm の拡張型送達システムを想定している。これに代わって、当業者周知の様なモノレールタイプのバルーンカテーテルの速やかな交換に合わせて、システムを 190 cm にすることもできる。当然ながら、他の方法も同様に用いることができる。

20

【 0 0 8 4 】

更に、中空の管状体器官の中にアンカーステントを埋め込むこと、動脈瘤を閉じること、複数のステントを送達すこと等、他の最終点を所望してもよい。これら多様な処置またはその他の処置の実施において、本方法に好適な変更を加えることもある。例示の方法は、それが、本明細書に記した種々の分野または用途およびその他における、より広い応用の可能性にもかかわらず、本発明の実施における好ましい様態を例示するためのみの理由で記載したにすぎない。

30

【 0 0 8 5 】

本発明の送達システムの更に詳細な概説を図 4 に与える。ここで、送達システム 1 0 0 は、送達ガイド部材に折りたたまれた構造で保持されたステント 1 0 2 に沿って示されている。管状部材 1 0 4 がステントの周囲に配置され、それが拡張することを抑止している。管状部材は、ステントの全部を取り囲んでもステントの周囲の一部のみの範囲でもよく、分割されていても、分割可能でもよく、ステントの周囲に設けられて、それを折りたたまれたプロフィールで保持又は拘束する複数の部材又は他のものを含んでもよい。送達システムの例は上記した。

40

【 0 0 8 6 】

いずれにしても、送達ガイドは、好ましくは一変形又はその他の可撓性で非外傷性の遠位先端 1 0 6 を含む。送達デバイスの他方の末端には、ハンドル 1 0 8 を設けるのが好ましい。

【 0 0 8 7 】

図示したハンドルは、保持本体 1 1 0 及び回転ホイール 1 1 2 によって回転作動自在に適合されている。逆に、又は任意に、送達デバイスの作動にスライド又はレバーを設けてよい。ハンドルはロック 1 1 4 を含んでいてもよい。さらに、取外し可能なインターフェイス部材 1 1 6 は、送達システムの近位端 1 1 8 のハンドルの取外しを容易にする。インターフェイスは本体に対してロック可能であり、好ましくは送達ガイドからハンドルを

50

外すための内部機能を含む。完成すると、送達システム近位端にワイヤー 120 の二次長さを取付け、または「ドッキング」することができ、その組み合わせを「交換長」ガイドワイヤーとして提供することができるようになり、それによりバルーンカテーテルの交換または他の作業の実施を容易にする。あるいは、ワイヤーは交換長ワイヤーでもよい。

【0088】

図4は、少なくとも1つのコイル状に巻かれた送達システム100を包含する包装150も示す。そのようなシステムが複数与えられた場合(1つの包装に、又は貯蔵のために多数の包装によって)、それらは典型的には、上記で参照した出願番号第10/792, 684号の方法論と同じように、軸方向の移動を意図することなく、ステントを標的部位に到達させるために適当なものが選択される支持体中に構成される。即ち、包装は、別々に構成されたキット又はパネルを提供する目的で提供される。あるいは、包装は、1つの送達システムのためのトレーキットとして構成してもよい。

10

【0089】

いずれにおいても、包装は、手術室での使用のために提供される使い捨て製品の包装に一般的であるように、1又はそれ以上の外箱152および1又はそれ以上の引きはがし式カバーの付いた内部トレー154、156を含んでもよい。当然に、その中に使用説明書158を入れることもできる。このような説明書は印刷物でもよく、または別の判読可能(コンピュータによる判読も含む)媒体を伴う形で提供されてもよい。説明書は、本発明のデバイス及び付随する方法の基本操作についての規定を含んでもよい。

20

【0090】

送達デバイスの仕様については、上記で参照した特許出願又はその他のいずれかに与えられている。好ましくは、ステントの展開中又はその後に、その全長に渡って一定の大きさを維持する。用いられる任意の送達システムに関しては、システムの構築に通常の材料および技術が使用できることを理解すべきである。この点に関しては、可動構成部材間に潤滑コーティングまたはカバーを提供し、内部システムの摩擦を減らすことが所望されることが多い。

20

【0091】

これに加えて、各種放射線不透過性マーカーまたは機能をシステムに用いて、1)ステントの位置および長さを示し、2)装置の作動およびステントの送達を伝え、そして/または3)送達ガイドの遠位位置を示してもよいことを理解すべきである。この様なものとして、各種白金(またはその他放射線不透過性材料)バンドまたはその他マーカー(タンタルプラグのような)をシステム内に様々に組み込んでもよい。または、もしくはこれに加えて、ステント停止又はロック部材を、放射線不透過材料で作ってもよい。特に、用いるステントが展開により若干短くなる場合は、放射線不透過機能と展開時のステントの予想位置(ガイド部材の本体に対して)とが一致することが望まれる。例えば、拘束具及び/又はプリッジもしくはコネクタ区画内に放射線不透過機能を組み込み、デバイスの展開運動が透視法で見られることが望まれる。使用可能なマーカーの例を、図4のステント近位端に、部材A及びA¹-各々送達ガイド本体及び拘束具上-及び拘束具上のステント遠位端に部材Bとして示す。

30

【0092】

ここで、本発明のステント構造に戻る。図5A-Cは、図2A及び2Bにおいて導入されたステントパターンに関して更なる詳細を与える。図5Aは、本発明の変形例によるステント支柱部分200を示すが、それは前駆又は完全圧縮状態である。支柱は末端202とともに示し、プリッジ部分204は隣接する支柱の周囲の間に設けられる。

40

【0093】

支柱部分は、異なる幅の部分W₁、W₂及びW₃を持ち、図5Bに示すようにW₁ > W₂ > W₃である。これらの領域の材料のバルクは、対応する領域における応力/歪みを最小にすることを助け、湾曲は応力の増加又は集中をもたらす。支柱の中央部206は、通常は最も低い曲げ応力を受ける。そのように、支柱の末端部分の内部に向けて少なくとも長さの一部に沿って除去される材料が可能であり、望ましくもある。

50

【0094】

ここで図5Cに戻ると、ステント部分208は、幾つかの支柱部分200から組み立てられ（図5Aに提示したそのような部材の1つが、図5Cにおいて点線ボックスに強調されている）、中央ステント支柱体206及び末端及び接合部分204及び206を含む。この図において、支柱及び末端機能の構成部材が圧縮時に相互作用して涙滴状開口部210を形成する方法が明確に見られる。プロフィールは、半径部分212、点214及び中央支柱部分206の内部縁により、それらの間に生成される。さらには、支柱それ自体が、密に充填された一連の涙滴形状を形成する。

【0095】

上記したように、中央支柱部分206は接触してもしなくてもよい。即ち、それらは、涙滴形状の「先端」では互いに平行でありうる。それらが接触しないと、接触点は、他の支柱接合部分に隣接する点Aから、ステントのより中央の点Bに変化する。いずれにしても、そのような変形は、ステント支柱の幅及び厚みの種々の比率として、本発明の範囲内と考えられる。

10

【0096】

そのようなステント設計において、支柱の幅は約0.002から約0.005インチであり、支柱の厚みは幅の約50%から約150%である。好ましくは、隣接する支柱間の半径は全半径であり、支柱隣接部分間の円滑な丸みをおびた遷移を与えることを意味する。円形である必要はないが、形状は隣接する支柱幅の約50%から約200%の間の有効又は平均半径を持つ。記載した大きさのステントについて、半径は一般に0.001インチ以上であるが、約0.005インチより大きい必要はない - これらの例示的寸法からの変動は、本発明の範囲内である。

20

【0097】

設計の観察から明らかなように、それは圧縮容量が最大であり、用いる材料は最少である。支柱は、好ましくは、示したように、一般には平坦又は直線状プロフィールに折りたたまれ、湾曲において（少なくとも有意には）応力を増加する不連続又は変化がない。圧縮構造は、部材の高度に組織化された対照的な充填をもたらす。ステントが、そのように小型化されると、拡張容量が最大となり、ステント上の曲げ応力が広く分散されて、一般には部材間の接触がなく。高度に局在化した応力をもたらすことができる。

30

【0098】

他のステントと同様に、上記のステントは典型的に超弾性NiTi又はNITINOL材料を使用する。また、他の材料が使用される例では、同様の製造方法が採用できる。しかし、上記の望ましい圧縮形状を達成するために、その形状は異なる（少なくとも非圧縮形状の点で）。しかしながら、望まれる他の人工器官について圧縮されたステント形状を達成するために、同じ方法が有利に用いられる。

40

【0099】

しかし、図5A-Cに示したような圧縮形状のステントを製造するのに異なる材料が使用されたとしても、設計の非圧縮状態はS字曲線の変形を示すと予測される。しかしながら、記載した材料を用いて製造されたものとは異なる曲線になるである。確かに、そのような形状を描くことの微妙な変化及び困難さにより、本発明者らは図2A/2B及び5A/5Bに示した圧縮及び非圧縮ステントの特別な形状を、これらの図面並びに図面の部分を参照して特許請求する権利を留保する。

【0100】

本発明のステントの他のクラスは、冷間加工された又は偽弾性のニッケル-チタン合金を用いて製造することができる。そのような合金の一例は、FurukawaからのFHP-NiTであり、他は米国特許第6,602,272号に記載され、それが本明細書中に参考として援用される。バックグラウンドとして、図6A及び6Bは、各々典型的なNITINOLの性能及びFHP-NiT合金の性能を例示する応力-歪み曲線を示す。図6Aにおける超弾性NiTi合金の性能は、典型的な「フラッグ」型プロフィールを示す。これにおいて、約1.5%より小さい応力比では、応力/歪み曲線が平坦であり、材料が

50

オーステナイト状態からマーチンサイト状態に遷移している。そのような作用は上記したヒンジングを促進する。しかし、それは材料挙動の範囲「P」における偽弾性における材料の剛性を制限もする。

【0101】

対照的に、その性能曲線を図8Bに示したFHP-NT材料は、平坦領域を示さない。しかし、類似の応力比において超弾性NITINOLと反対に変形することができる。しかし、FHP-NT型材料が利点を提供する場合は、それが約450MPaを超える応力で実質的に「直線」状の挙動を示すことである。従って、上記したように、ステントステントサイズの異なる方法及び前負荷方法において採用できる。さらに、匹敵するステント半径方向力に到達するのに実質的に少ない金属が用いられる。それに加えて、FHP-NT型材料で製造されたステントは新たな用途に適用可能であり、それは対象とする材料の仕様を通して非常に広い応力ウインド及び応力調節が与えられるからである。

10

【0102】

この材料をステント製造に使用する1つの方法において、移植時に少なくとも約1.5%の応力レベルのFHP-NT型材料を用いることが考えられる。FHP-NTでは、約4%又はそれ以上（中間の値も含む）のその場の応力比が、さらに可能である。実際に、材料をより剛性にすることにより、少ない材料及び高い応力又はその組み合わせが与えられたステントで達成される。

20

【0103】

ステント自体の構造に関して、対象とする材料で多くのステント構造が用いられる。図7Aは、大きな全体の一部であるステント部分400を示す。ここで、リボン又はワイヤー402及び404は溶接された支柱接合部406で接合されており、FHP-NT型のステントの製造に用いられる。支柱又は腕408の間に設けられるステントのセル「C」は、交差ワイヤー402、404の織り又は重なりによって画定され、次いでそれらの対応する接合部で接合されて複数の支柱な腕部分を形成する。少なくとも摩擦溶接が用いられた場合、溶接工程は、振動する材料流及びヒューズとして外側に流出するスラグ材料410を生じる。

20

【0104】

他の接合方法も望ましいが、形成される結合の大きさ及び強さの点並びに得られる最終部分の厚みが材料の重なり部分の厚みより薄いという点で摩擦溶接が好ましく用いられる。

30

【0105】

いずれにしても、図7Bに示すように、新たに加工された接合プロフィール406'は、実線で示す。破線は望まずに溶接されたスラグ410'及び応力集中領域を示し、それはレーザー加工、EDM等で除去され、最終的な支柱接合形状が与えられる。それによりクリーンアップ法は、隣接する支柱間に均一な半径部分412及び応力救済機能414を与える。そのようなプロフィールは高度に機能的な幾何形状を生じ、それは大きな変形下でステントのより均一な負荷を生成する。クリーンアップ方法はそれにより均一な半径方向断面412及びストレス救済機能414を与え、送達デバイス上の拘束具及びその場での望ましい歪みをともない、それは耐用年数を算定する。そのようなクリーンアップに加えて、ステントの性能を向上させるために、おそらく上記で説明した教示に従って、接合部又は支柱に更なる修正をしてもよい。

40

【0106】

このステント構成の様式は、材料の厚みに対する幅の比率が約1:1である又は材料の幅がアルミより大きい場合に特に望ましいが、材料の深さ又は径厚みが実質的に幅より大きい場合には、他のステント構成の様式が好ましいこともある。特に、この様式は、本明細書で開示された材料で製造される以外は、米国特許第6,454,795号に記載されたものである。

【0107】

しかし、ステント設計については、図8Aに示したステント500は、ステントの各支

50

柱腕又はリム 510 の繰り返し単位を含み、それは実質的に等しい半径で、実質的に同じ長さで反対向きの 2 つの曲線 512 及び 514 を含む。各支柱部材の末端にある短い直線部分 516 は、互いに平行に示されている。ステント支柱の各繰り返し部材の 2 つの曲線部分の間に中央支柱部分 518 が存在する。ステントの全長により、ワイヤーの同じ断片が正弦波状に前後に湾曲し、ステントの長さに沿った連続する支柱部材 510 が形成される。

【 0108 】

支柱又はリブの短い直線部分 516 は、図 8B 又は他に示されるように、溶接、ハンダ付け、リベット止め又は膠状付けのいずれかで接合される。複数の同一の支柱部材がこの方法で接合され、実質的に円筒構造を形成し、その外部を図 8A に極細線で示す。

10

【 0109 】

ワイヤーの各長さにおける支柱又はリブ部材の数は、ステントが用いられる特別な用途に必要な幅に対する長さの比率に従って変化しうる。曲線 512 及び 514 の半径及び長さは、曲線間に存在するリム部材の部分、中央部分 518 の配向を有効にするように変化させられる。さらに、中央部 518 の長さは、特定の用途に必要なように変化できる。更にまた、FHP-NT 型ステントの他の実施形態も同様に構成できる。2 つの種は、単にそのようなステントの属を支持するためのものである。それは、ステント構成に使用される材料の属を意図するものである。

【 0110 】

さらに本発明は、本発明のデバイスを用いて又は他の手段によって実施される方法を含む。それらの方法は全て、適切なデバイスを提供する行為を含む。そのような提供は、末端使用者によって実施される。言い換えれば、「提供」(例えは、送達システム) は、末端使用者に、本発明の方法において必要なデバイスを提供するために、獲得し、アクセスし、アプローチし、位置決めし、セットアップし、活性化し、パワーアップ又はその他をすることのみを要求する。本明細書に記載する方法は、掲げた事象を論理的である限り任意の順序で実施してよく、事象を掲げた順序で実施してもよい。

20

【 0111 】

本発明の例は、材料選択及び製造に関する詳細とともに上記に記載した。本発明の他の詳細に関しては、上記で参照した米国特許及び出版物に関連して理解され、並びに当業者には一般に知られ理解される。例えは、当業者は、低摩擦操作の促進が必要な場合、潤滑コーティング(例えは、ポリビニルピロリドンをベースとする組成物などの親水性ポリマー、テトラフルオロエチレンなどのフルオロポリマー、親水性ゲル又はシリコーン) をデバイスのコア部材に設けてもよい。それは、共通に又は論理的に採用される付加的行為の点で、方法に基づく局面に当てはまる。

30

【 0112 】

さらに、本発明は、任意に種々の特徴を導入した、幾つかの例を参照して説明し、本発明は、本発明の各変形に対して考慮するときに記載した又は示したものに限定されるものではない。記載した発明に種々の変更を加えてもよく、同等物(本明細書に記載したもの又は簡潔さを目的として記載しなかったもの) は、本発明の真の精神及び範囲から離れることなく置き換えることができる。さらに、数値の範囲が与えられた場合、範囲内の各値は、その範囲の上限と下限との間及び他に示されている値又は示されている範囲内の値が本発明の範囲内に含まれる。

40

【 0113 】

また、記載した発明変形例の全ての任意の特徴は、独立に、又は本明細書に記載した特徴の 1 つ又はそれ以上の特徴と組み合わせて記載され特許請求されると理解される。一の事項を参照することは、存在する同じ事項の複数が存在する可能性を含む。より詳細には、本明細書及び添付の特許請求の範囲で使用されるとき、単数形「 1 つの」、「 1 の」、「前記」及び「その」は、特に述べられていなければ複数形を含む。言い換えれば、物品の記載は、上記の記載並びに下記の特許請求の範囲において「少なくとも 1 つの」対象とする事項であることを許容する。さらに記載すると、特許請求の範囲は、全ての任意的要素を

50

除外して起草されていることに注意する。そのように、この記述は、「単に」「のみ」等の排他的な用語を請求要素の詳述と結びつけて使用すること、または「否定」限定を使用することについての、従来からある論拠となることを意図している。

【0114】

そのような排他的用語を使用しない場合、特許請求の範囲における「含む」なる用語は、任意の付加的要素を包含することを許容し、与えられた数の要素が特許請求の範囲に列挙されているか、又は特徴の付加が特許請求の範囲に記載した要素の性質を変えると見なされるかには関係しない。本明細書中に特に明記されない限り、本明細書に用いた全ての技術的および科学的用語は、可能な限り広く共通に理解される意味であり、特許請求の範囲の正当性を維持する。

10

【0115】

本発明の範囲は、提供した例及び／又は本明細書に限定されるものではなく、特許請求の範囲の文言の範囲のみによって制限される。それはそれとして、我々は以下について特許請求をする。

【図面の簡単な説明】

【0116】

各図面は、本発明の局面を模式的に例示する。

【図1】図1は心臓を示し、その血管が1又はそれ以上の血管形成術又はステント処置の対象でありうる。

20

【図2】図2Aは、本発明の第一の局面に従うステントの製造に使用できる拡張したステント切断パターンを示し；図2Bは、図2Aのステント切断パターンの拡大した詳細を示す。

【図3】図3A-Lは、本発明の送達ガイド部材で実施されるステント展開法を例示する。

【図4】図4は、少なくとも1つの本発明のステントを組み込んだ送達システムの外観を示す。

【図5A】図5Aは、図2A及び2Bのステント切断パターンで採用したステント支柱の平面図であるが、圧縮状態である。

30

【図5B】図5Bは図5Aに示したステントの強調した末端の拡大図である。

【図5C】図5Cは、図5Aに示したような支柱切断から組み立てられた圧縮されたステントの切断面を示す。

【図6A】図6A及び6Bは、各々、典型的なNITINOLの性能及びFHP-NT合金の性能を例示する応力-歪み曲線である。

【図6B】図6A及び6Bは、各々、典型的なNITINOLの性能及びFHP-NT合金の性能を例示する応力-歪み曲線である。

【図7A】図7Aは、溶接した支柱接合部の平面図を示し、提供する及びFHP-NTステントにおいて採用しうる。

【図7B】図7Bは、同じ支柱接合部を極細線で示し、新たに加工されたプロフィールを実践で示し、最終的な接合部の幾何構造を例示する。

【図8A】図8Aは、FHP-NTステント構造を採用しうる他のタイプのステントの斜視図である。

40

【図8B】図8Bは、ステント構成部品が結合される方法の詳細な平面図である。

【図1】

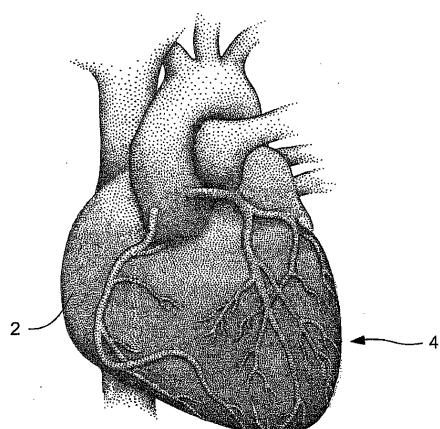


FIG. 1

【図2A】

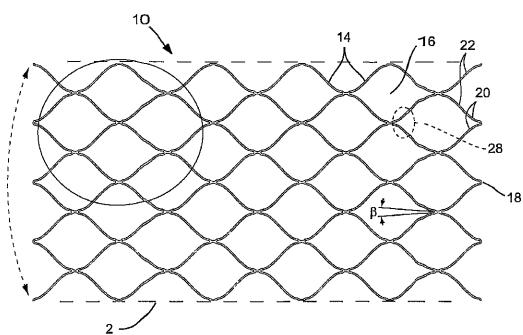


FIG. 2A

【図2B】

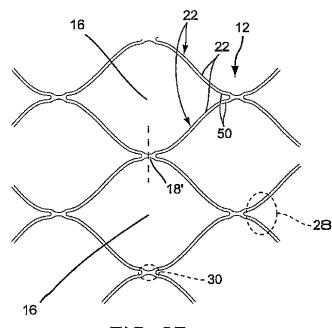


FIG. 2B

【図3A】

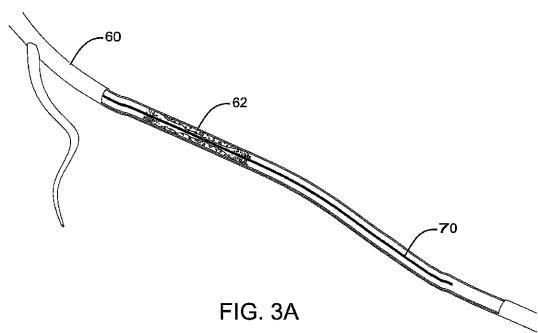


FIG. 3A

【図3B】

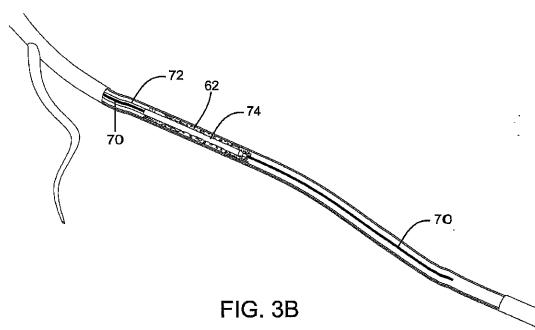


FIG. 3B

【図3D】

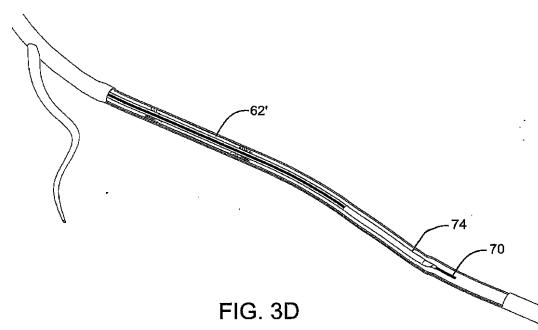


FIG. 3D

【図3C】

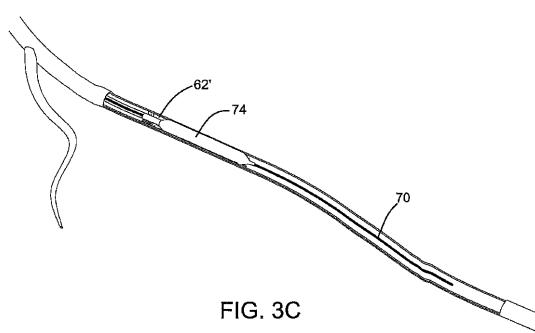


FIG. 3C

【図3E】

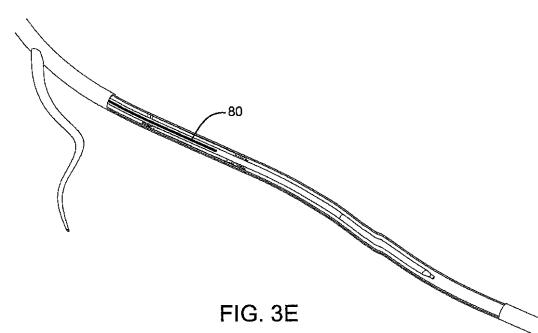


FIG. 3E

【図 3 F】

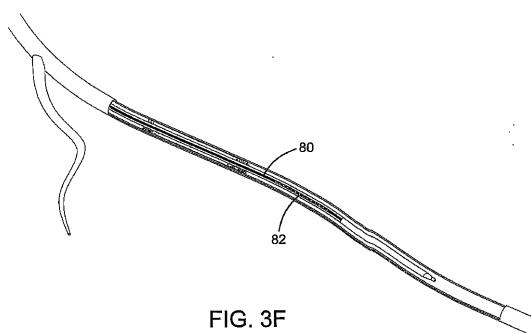


FIG. 3F

【図 3 H】

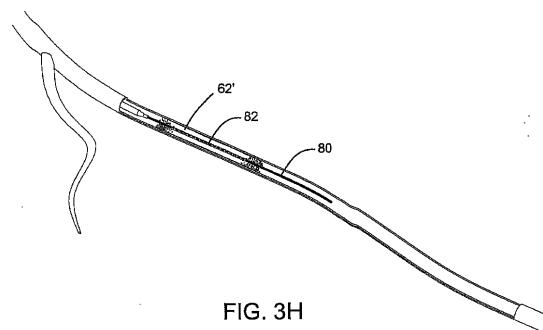


FIG. 3H

【図 3 G】

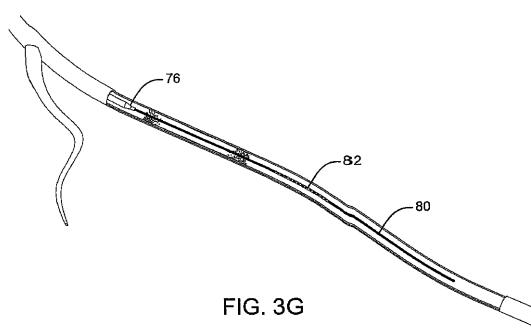


FIG. 3G

【図 3 I】

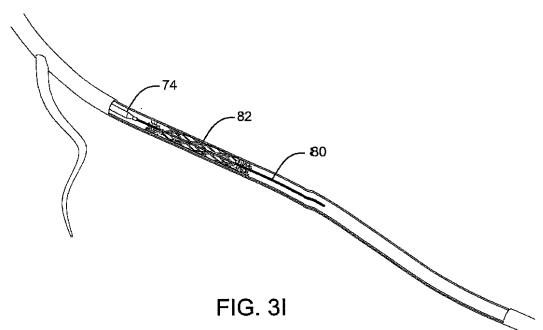


FIG. 3I

【図 3 J】

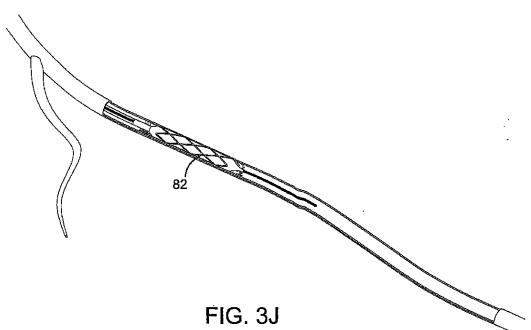


FIG. 3J

【図 3 L】

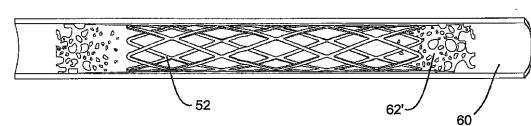


FIG. 3L

【図 3 K】

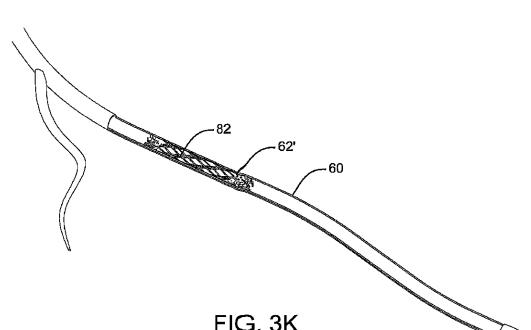


FIG. 3K

【図4】

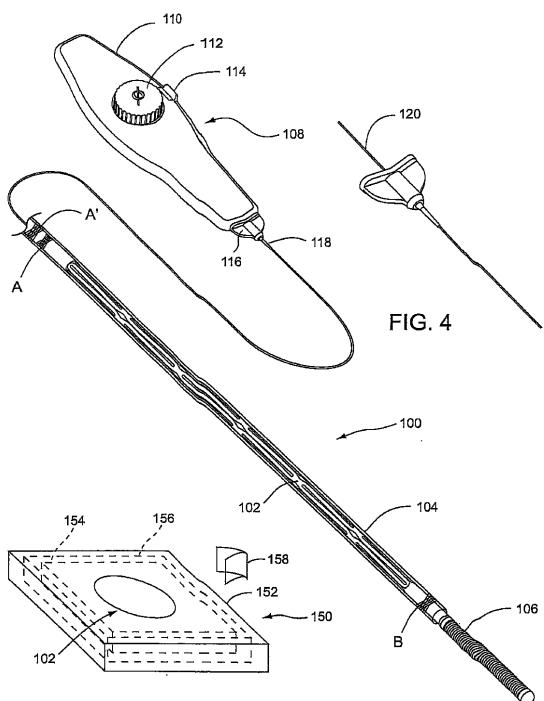


FIG. 4

【図5A】

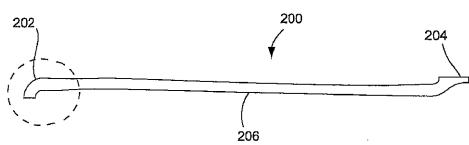


FIG. 5A

【図5B】

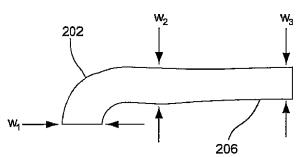


FIG. 5B

【図5C】

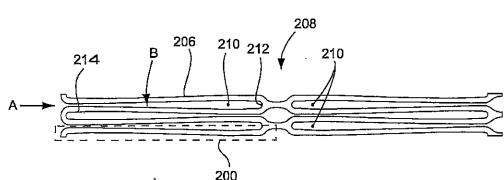


FIG. 5C

【図6A】

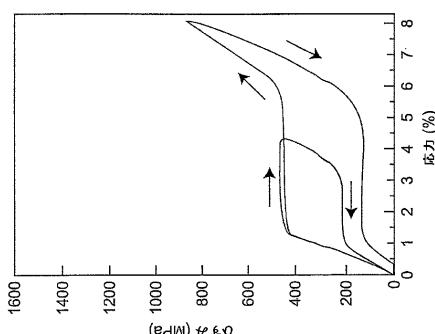


FIG. 6A

【図6B】

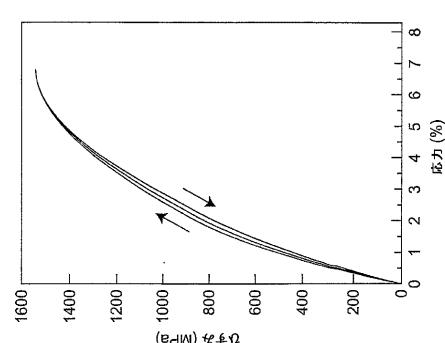


FIG. 6B

【図7A】

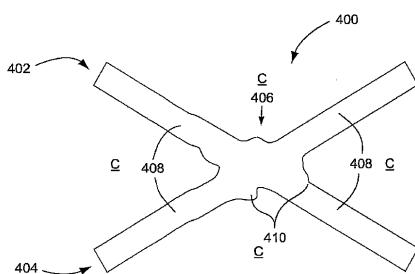


FIG. 7A

【図7B】

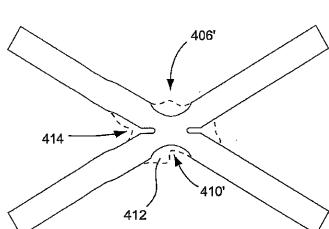


FIG. 7B

【図 8 A】

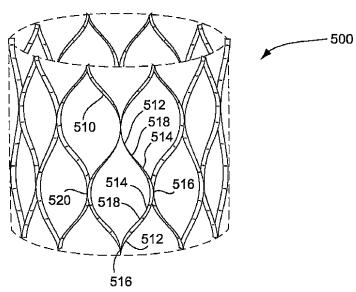


FIG. 8A

【図 8 B】

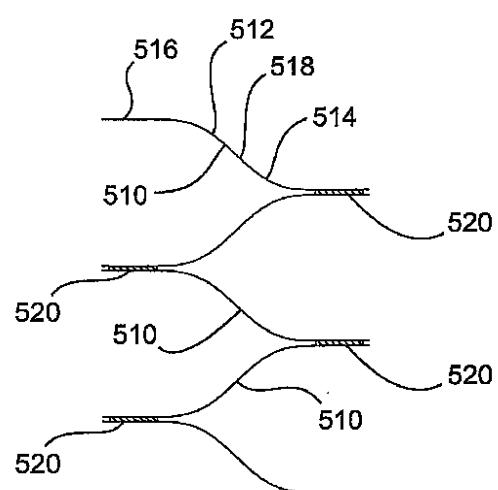


FIG. 8B

フロントページの続き

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

(72)発明者 デ ピア , ニコラス シー .

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94037 , モンタラ , 7ティーエイチ ストリート 5
12 , ピー . オー . ボックス 371373

(72)発明者 ベッキング , フランク ピー .

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94302 , パロ アルト , ピー . オー . ボックス 8
00

F ターム(参考) 4C097 AA15 BB01 CC01 DD10 MM04

4C167 AA44 AA47 AA53 BB11 BB12 CC09 FF05 GG24