

(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2009-542354

(P2009-542354A)

(43) 公表日 平成21年12月3日(2009.12.3)

(51) Int.Cl.
A 6 1 F 2/82 (2006.01)F 1
A 6 1 M 29/02テーマコード (参考)
4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 25 頁)

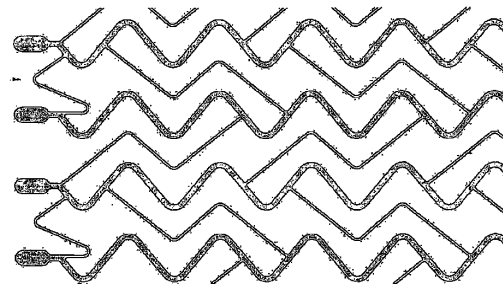
(21) 出願番号	特願2009-518388 (P2009-518388)	(71) 出願人	509004527
(86) (22) 出願日	平成19年7月6日 (2007.7.6)		ブリーシェント メディカル インコーポ
(85) 翻訳文提出日	平成21年2月9日 (2009.2.9)		レイテッド
(86) 国際出願番号	PCT/US2007/015579		アメリカ合衆国 ペンシルベニア 189
(87) 国際公開番号	W02008/005535		01, ドイルズタウン, サウス イー
(87) 国際公開日	平成20年1月10日 (2008.1.10)		ストン ロード 2005, スイート
(31) 優先権主張番号	60/818, 508		204
(32) 優先日	平成18年7月6日 (2006.7.6)	(74) 代理人	100078282
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 山本 秀策
(31) 優先権主張番号	60/851, 755	(74) 代理人	100062409
(32) 優先日	平成18年10月16日 (2006.10.16)		弁理士 安村 高明
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100113413
(31) 優先権主張番号	11/822, 336		弁理士 森下 夏樹
(32) 優先日	平成19年7月5日 (2007.7.5)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 拡張可能な血管内腔内プロテーゼ

(57) 【要約】

本発明は、不安定プラーク病変を含む、血管のアテローム硬化性病変の治療用の拡張可能な管状内腔内プロテーゼ、およびプロテーゼを使用する治療方法を提供する。本発明の種々のプロテーゼは、不安定プラーク病変の治療に好適なフープ強度、良好な適合性、および血管壁との良好な付着、ならびに埋め込まれたプロテーゼに対する炎症反応を最小にする最小被覆領域によって特徴付けられる。本発明の一実施形態は、少なくとも実質的に真直ぐな縦方向の支柱によって接続された周囲の正弦波部材を含む、拡張可能な、少なくとも実質的に管状の血管内プロテーゼを提供する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ピークおよびトラフをそれぞれが含む複数のラジアル方向正弦波バンドであって、側方に近接するバンドの該ピークおよびトラフは同相である、複数のラジアル方向正弦波バンドと、

近接するバンドを互いに接続する複数の側方コネクタ要素であって、該側方コネクタ要素は、バンドの交互するピークを近接するバンドの該近接するトラフに接続し、そして、該側方コネクタ要素は側方に交互に配置される、複数の側方コネクタ要素と

を含む、アテローム硬化性病変の治療用の管状内腔内プロテアーゼ。

【請求項 2】

前記側方コネクタ要素は、少なくとも実質的に真直ぐである、請求項 1 に記載のプロテアーゼ。

【請求項 3】

それぞれが曲線部分、2つの脚および2つの足を有する複数のアーチ型要素を含む複数のラジアル方向バンドであって、ラジアル方向バンド内の該アーチ型要素は、側方に配向して交互し、かつ、該ラジアル方向に近接するアーチ型要素の足を結合するアーチ接続要素によって、ラジアル方向に近接するアーチ型要素に接続する、複数のラジアル方向バンドと、

近接するラジアル方向バンドを互いに接続する複数のバンド接続要素であって、該バンド要素は、アーチ型要素のピークを側方に近接するバンドの側方に近接するアーチ要素のトラフに接続し、任意の2つのバンド接続要素は、同一のラジアル方向位置に配置されないもので3つの連続的に配置されたラジアル方向バンドを接続する、複数のバンド接続要素と

を含む、アテローム硬化性病変の治療用の管状内腔内プロテアーゼ。

【請求項 4】

前記バンド接続要素は、側方に交互する態様で配置される、請求項 3 に記載のプロテアーゼ。

【請求項 5】

バンド接続要素が配置される前記ラジアル方向位置において、前記バンド接続要素は、それぞれの近接する対のラジアル方向バンドの間に配置される、請求項 3 に記載のプロテアーゼ。

【請求項 6】

アーチ接続要素は、ラジアル方向に近接するアーチ接続要素の前記近接する足を接続する、請求項 3 に記載のプロテアーゼ。

【請求項 7】

前記アーチ接続要素は、少なくとも実質的に真直ぐなバー要素から基本的に構成される、請求項 6 に記載のプロテアーゼ。

【請求項 8】

水平に配向されたアーチ要素をそれぞれが含む複数のラジアル方向正弦波バンドであって、該水平に配向されたアーチ要素は、それぞれ曲線アーチ部分、2つの脚および2つの足を含み、ラジアル方向に近接するアーチ要素は、該ラジアル方向に近接するアーチ要素の該足の間に延在するバー要素によって互いに接続され、ラジアル方向に近接するアーチ要素の該水平配向は、各ラジアル方向正弦波バンド内で交互し、そして、側方に近接する正弦波バンドは互いに同相である、ラジアル方向正弦波バンドと、

近接するバンドを互いに接続する複数の側方コネクタ要素と

を含み、

該側方コネクタ要素は側方に近接するアーチ要素を互いに接続する、アテローム硬化性病変の治療用の管状内腔内プロテアーゼ。

【請求項 9】

前記側方コネクタ要素は、前記アーチ要素の交互する列の中に存在する、請求項 8 に記

10

20

30

40

50

載のプロテーゼ。

【請求項 10】

前記側方コネクタ要素が存在する列の中において、該側方コネクタ要素は、すべての近接するラジアル方向バンド要素を互いに接続する、請求項 8 に記載のプロテーゼ。

【請求項 11】

前記側方コネクタ要素は、前記アーチ要素をそれらのピークにおいて近接するラジアル方向バンドにおける対応するトラフに接続する、請求項 8 に記載のプロテーゼ。

【請求項 12】

前記側方コネクタ要素は、真直ぐなまたは正弦波の形状である、請求項 8 に記載のプロテーゼ。

10

【請求項 13】

前記アーチ要素の前記ピークおよびその直近における該アーチ要素の部分の幅は狭窄している、請求項 8 に記載のプロテーゼ。

【請求項 14】

縦軸を有しており、

同相である複数の縦方向に配置された正弦波背骨要素と、

ラジアル方向に近接する背骨要素を接続する複数の背骨接続要素であって、各接続要素の末端におけるラジアル方向に近接する背骨要素への接続点は、該背骨要素の相に関して 2 波長分だけ離れている、複数の背骨接続要素と

を含み、

20

それぞれの背骨接続要素は、これが接続される該背骨要素の形状に従うように配向される 3 つのバー部分から構成される、アテローム硬化性病変の治療用の管状内腔内プロテーゼ。

【請求項 15】

前記背骨接続要素は、前記縦軸に対して斜めに配向され、該背骨接続要素の該斜め配向は、前記プロテーゼに対して側方に均一であり、ラジアル方向に交互する、請求項 14 に記載のプロテーゼ。

【請求項 16】

前記背骨要素との接続点は、前記接続が行われる背骨要素のピークとトラフとの間にあ

30

【請求項 17】

前記プロテーゼの各端において、前記背骨要素は、それぞれ非外傷性タブ要素において終端する、請求項 14 に記載のプロテーゼ。

【請求項 18】

縦軸を有しており、

同相である複数の縦方向に配置された正弦波背骨要素と、

ラジアル方向に近接する背骨要素を接続する複数の背骨接続要素であって、各接続要素の末端におけるラジアル方向に近接する背骨要素への接続点は、該背骨要素の相に関して約 1 波長分だけ離れている、複数の背骨接続要素と

を含み、

40

該背骨接続要素は、基本的に単一のバー要素で構成される、アテローム硬化性病変の治療用の管状内腔内プロテーゼ。

【請求項 19】

背骨接続要素は、前記縦軸に対して斜めに配向され、該背骨接続要素の該斜め配向は、前記プロテーゼに対して側方に均一であり、ラジアル方向に交互する、請求項 18 に記載のプロテーゼ。

【請求項 20】

前記背骨要素との接続点のそれぞれは、該接続が行われる背骨要素のピークとトラフとの間にある、請求項 18 に記載のプロテーゼ。

【請求項 21】

50

前記プロテーゼの各端において、前記背骨要素は、それぞれ非外傷性タブ要素において終端する、請求項 18 に記載のプロテーゼ。

【請求項 22】

縦軸を有しており、
同相である複数の縦方向に配置された正弦波背骨要素と、
ラジアル方向に近接する背骨要素を接続する複数の背骨接続要素と
を含み、

該背骨接続要素は、3つのバー部分で構成され、そして、各接続要素の末端におけるラジアル方向に近接する背骨要素への接続点は、該背骨要素の相に関して約4分の1波長分だけ離れている、アテローム硬化性病変の治療用の管状内腔内プロテーゼ。

10

【請求項 23】

前記背骨接続要素の配向は、前記プロテーゼに対して側方に均一であり、ラジアル方向に交互する、請求項 22 に記載のプロテーゼ。

【請求項 24】

前記背骨要素との前記接続点は、前記接続が行われる背骨要素のピークとトラフとの間にある、請求項 22 に記載のプロテーゼ。

【請求項 25】

前記プロテーゼの各端において、交互する背骨要素は、非外傷性タブ要素において終端する、請求項 22 に記載のプロテーゼ。

【請求項 26】

任意で前記プロテーゼの末端を除く、ラジアル方向接続要素が存在する各側方位置において、背骨要素は、1つのラジアル方向に近接する背骨要素にのみ接続されることにより、背骨接続要素のラジアル方向に交互するパターンを形成する、請求項 22 に記載のプロテーゼ。

20

【請求項 27】

一列の背骨接続要素の中で側方に、該要素は、それぞれの側方に近接する背骨接続要素から約1波長分だけ離れている、請求項 22 に記載のプロテーゼ。

【請求項 28】

前記背骨接続要素のラジアル方向に近接する列の該背骨接続要素は、互いから側方にオフセットしている、請求項 22 に記載のプロテーゼ。

30

【請求項 29】

縦軸を有しており、
同相である複数の縦方向に配置された正弦波背骨要素と、
ラジアル方向に近接する背骨要素を接続する複数の背骨接続要素と
を含み、

該背骨接続要素は、Z 構成または鏡像 Z 構成を有する3つのバー部分で構成され、そして、各背骨接続要素の末端におけるラジアル方向に近接する背骨要素への接続点は、該背骨要素の相に対して少なくともおよそ同相である、アテローム硬化性病変の治療用の管状内腔内プロテーゼ。

【請求項 30】

前記背骨接続要素の配向は、前記プロテーゼに対して側方に均一であり、ラジアル方向に交互している、請求項 29 に記載のプロテーゼ。

40

【請求項 31】

前記背骨要素との前記接続点は、前記接続が行われる背骨要素のピークとトラフとの間にある、請求項 29 に記載のプロテーゼ。

【請求項 32】

背骨接続要素が存在する各側方位置において、背骨要素は、1つのラジアル方向に近接する背骨要素にのみ接続されることにより、背骨接続要素のラジアル方向に交互するパターンを形成する、請求項 29 に記載のプロテーゼ。

【請求項 33】

50

背骨接続要素の一つの列の中で側方に、該要素は、それぞれの側方に近接する背骨接続要素から約 0.5 波長分だけ離れている、請求項 29 に記載のプロテーゼ。

【請求項 34】

前記背骨接続要素のラジアル方向に近接する列の該背骨接続要素は、互いから側方にオフセットしている、請求項 29 に記載のプロテーゼ。

【請求項 35】

縦軸を有しており、

側方に近接するラジアル方向バンドに配置された複数の砂時計型要素であって、該砂時計型セルの縦軸はプロテーゼの該縦軸に対して斜めに配向される、複数の砂時計型要素を含み、

砂時計型セルのラジアル方向バンド内で、各セルはその上に、ラジアル方向接続要素によってラジアル方向に近接する砂時計型要素と並んで接続され、そして、

ラジアル方向バンドの各砂時計型要素は、側方に近接するラジアル方向バンドの砂時計型要素に接続され、該側方に近接するラジアル方向バンドは、該接続された砂時計型要素の側方軸と整列させられた側方接続要素によって同一の側方軸を共有する、アテローム硬化性病変の治療用の管状内腔内プロテーゼ。

【請求項 36】

前記ラジアル方向接続要素は、前記プロテーゼの縦軸に対して垂直でないように配向される、請求項 35 に記載のプロテーゼ。

【請求項 37】

前記ラジアル方向接続要素は、少なくとも実質的に線状のバー要素で基本的に構成される、請求項 35 に記載のプロテーゼ。

【請求項 38】

縦軸を有しており、

側方に近接するラジアル方向バンドに配置された複数の砂時計型要素であって、該砂時計型セルの縦軸は、プロテーゼの該縦軸に対して斜めに配向される、複数の砂時計型要素を含み、

ラジアル方向バンドの各砂時計型要素は、側方に近接するラジアル方向バンドの砂時計型要素に接続され、該側方に近接するラジアル方向バンドは該接続された砂時計型要素の側方軸と整列させられた側方接続要素によって同一の側方軸を共有し、そして、

各砂時計型要素は、そのように接続された該砂時計型要素のそれぞれの側面に取り付けられた正弦波接続要素によって、側方に近接するラジアル方向バンドに非同軸的に整列させられて接続される、アテローム硬化性病変の治療用の管状内腔内プロテーゼ。

【請求項 39】

前記正弦波接続要素は s 型である、請求項 38 に記載のプロテーゼ。

【請求項 40】

前記砂時計型要素のサイドツーサイドの接続は、該接続された砂時計型要素のくびれ部分またはその近傍に配置される、請求項 38 に記載のプロテーゼ。

【請求項 41】

前記プロテーゼの末端に存在する前記砂時計型要素は、ラジアル方向の末端接続要素によってラジアル方向に近接する砂時計型要素に接続され、該ラジアル方向の末端接続要素は砂時計型要素の外側に面する端を、ラジアル方向に近接する砂時計型要素の側面上の点に接続する、請求項 38 に記載のプロテーゼ。

【請求項 42】

2 つの末端を有しており、

4 つの角を有する x 型の構造要素と、起伏のある小コネクタ要素とから基本的に構成される、プロテーゼの該末端の間に配置される本体部分を含み、

各 x 型要素は、該角のそれぞれにおいて、起伏のある小コネクタ要素によって別の x 型要素に接続される、アテローム硬化性病変の治療用の管状内腔内プロテーゼ。

【請求項 43】

前記起伏のある小接続要素は、正弦波形状の接続要素を含む、請求項 4 2 に記載のプロテーゼ。

【請求項 4 4】

前記起伏のある小接続要素は、s 型の接続要素を含む、請求項 4 2 に記載のプロテーゼ。

【請求項 4 5】

前記起伏のある小接続要素は、z 型の接続要素を含む、請求項 4 2 に記載のプロテーゼ。

【請求項 4 6】

前記プロテーゼは、少なくとも一部が金属である、請求項 1 ～ 4 5 のいずれか 1 項に記載のプロテーゼ。

【請求項 4 7】

前記プロテーゼは、少なくとも一部がポリマである、請求項 1 ～ 4 6 のいずれか 1 項に記載のプロテーゼ。

【請求項 4 8】

前記プロテーゼは、少なくとも一部がバルーン拡張可能である、請求項 1 ～ 4 7 のいずれか 1 項に記載のプロテーゼ。

【請求項 4 9】

前記プロテーゼは、3 気圧以下の圧力によって展開半径までバルーン拡張可能である、請求項 1 ～ 4 8 のいずれか 1 項に記載のプロテーゼ。

【請求項 5 0】

前記プロテーゼは、少なくとも一部が自己展開式である、請求項 1 ～ 4 9 のいずれか 1 項に記載のプロテーゼ。

【請求項 5 1】

請求項 1 ～ 5 0 のいずれか 1 項に従って、患者の血管内の不安定プラークの部位においてプロテーゼを展開するステップを含む、それを必要とする患者において不安定プラークを治療する方法。

【請求項 5 2】

送達カテーテルを使用して、前記プロテーゼを前記部位に送達するステップをさらに含む、請求項 5 1 に記載の方法。

【請求項 5 3】

前記プロテーゼを展開する前に、前記不安定プラークの前記部位の位置を定めるステップをさらに含む、請求項 5 1 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

(発明の技術分野)

本発明は、概して、拡張可能な血管内腔内プロテーゼ、およびアテローム硬化性病変の治療におけるそれらの使用の分野に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

高リスクのアテローム硬化性プラークとして時には知られる不安定プラークは、薄い繊維性被膜によって包含された材料の管腔下高血栓脂質の貯留によって特徴付けられる動脈アテローム硬化症である。不安定プラークは、非狭窄性または名目上の狭窄性であるが、それらが破裂すると血栓内容物が放出し、有害な心臓イベントの主な原因になると考えられる。

【0 0 0 3】

特許文献 1 は、トポイソメラーゼ阻害薬を用いて再狭窄を治療するための薬剤溶出ポリマステントを開示し、その全体の参照により本明細書に組み込まれる。

【0 0 0 4】

10

20

30

40

50

特許文献2は、対抗する末端リング部分と、ジグザグ構造の頂点において末端部分と接続するジグザグ構成を有する中心支柱部分とで構成される不安定プラークの治療用の血管内ステントを開示し、その全体の参照により本明細書に組み込まれる。

【0005】

特許文献3は、低プロファイルの吸収性ポリマステントおよびその組成物を開示し、その全体の参照により本明細書に組み込まれる。

【0006】

特許文献4は、再狭窄および不安定プラークを治療するための薬物送達ステントの形成を開示し、その全体の参照により本明細書に組み込まれる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】米国特許出願公開第2002/0004679号明細書

【特許文献2】米国特許出願公開第2003/0125799号明細書

【特許文献3】米国特許出願公開第2005/0137678号明細書

【特許文献4】米国特許出願公開第2005/0287184号明細書

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明は、管状内腔内プロテーゼを提供し、不安定プラーク等のアテローム硬化性病変を治療するための方法に関する。

【0009】

本発明の一実施形態は、少なくとも実質的に線状の縦方向の支柱によって接続された周囲の正弦波部材を含む、拡張可能な、少なくとも実質的に管状の血管内プロテーゼを提供する。

【0010】

本発明の一実施形態は、少なくとも実質的に線状の縦方向の支柱によって接続された周囲の起伏のある正弦波部材を含む、拡張可能な、少なくとも実質的に管状の血管内プロテーゼを提供する。

【0011】

本発明の一実施形態は、少なくとも実質的に正弦波の、部分的に縦方向に横断する支柱部材によって接続された縦方向に配向された正弦波部材を含む、拡張可能な、少なくとも実質的に管状の血管内プロテーゼを提供する。

【0012】

本発明の一実施形態は、少なくとも実質的に真直ぐな、部分的に縦方向に横断する支柱部材によって接続された縦方向に配向された、少なくとも実質的に正弦波の部材を含む、拡張可能な、少なくとも実質的に管状の血管内プロテーゼを提供する。

【0013】

本発明の一実施形態は、少なくとも実質的に正弦波のラジアル方向支柱によって接続された、縦方向に配向された少なくとも実質的に正弦波の部材を含む、拡張可能な、少なくとも実質的に管状の血管内プロテーゼを提供する。

【0014】

本発明の一実施形態は、縦方向のおよび周方向に配向された支柱によって相互接続されたプロテーゼの縦軸に対して角度を成して配置された圧縮楕円形（「砂時計型」）のセルを含む、拡張可能な、少なくとも実質的に管状の血管内プロテーゼを提供する。プロテーゼの縦軸に対して斜めに配向された単一の屈曲した、または「S」型の支柱によって、セルを相互に接続することもできる。

【0015】

本発明の一実施形態は、少なくとも実質的に正弦波の小接続要素によって相互に接続された少なくとも実質的にX型の要素を含む、拡張可能な、少なくとも実質的に管状の血管

10

20

30

40

50

内プロテゼを提供する。

【0016】

本発明のさらなる実施形態は、それを必要とする患者において、不安定プラーク等のアテローム硬化性血管病変を治療する方法を提供する。本方法は、患者の血管内の病変部位において本発明に従うプロテゼを展開するステップを含む。部位は、例えば、冠動脈内に存在し得る。プロテゼは、被覆されるか、または被覆されない場合がある。プロテゼは、コーティングされるか、またはコーティングされない場合がある。

【0017】

本発明の追加的な特徴、利点、および実施形態は、以下の詳細な説明、図面、および請求項を考慮することにより説明または明示され得る。さらに、当然のことながら、本発明の要約および以下の詳細な説明は、いずれも例示的であり、請求されるような本発明の範囲を限定することなく、さらなる説明を提供することを目的とする。

【図面の簡単な説明】

【0018】

【図1A】図1Aは、線状の縦方向の支柱によって接続された周囲の正弦波部材を含む、本発明に従うプロテゼの実施形態を示す。

【図1B】図1Bは、図1Aの実施形態の構造の拡大図を示す。

【図2A】図2Aは、送達システムへの装填および跳上のない正確な展開に必要なカラム強度を得るため、線状の縦方向の支柱によって接続された周囲の起伏のある正弦波部材（良好な表面領域の被覆用）を含む、本発明に従うプロテゼの実施形態を示す。

【図2B】図2Bは、図2Aの実施形態の構造の拡大図を示す。

【図3A】図3Aは、安定性および支持のための正弦波の縦横断する支柱部材によって接続された縦配向の正弦波部材を含む（内皮化を促進する）、本発明に従うプロテゼの実施形態を示す。

【図3B】図3Bは、図3Aの実施形態の構造の拡大図を示す。

【図3C】図3Cは、安定性および支持のため、およびカラム強度を追加するための線状の縦横断する支柱部材によって接続された縦配向の正弦波部材を含む（内皮化を促進する）、本発明に従うプロテゼの実施形態の拡大図を示す。これは、柔軟性を高めるための強化されたセル構造を提供する。

【図3D】図3Dは、正弦波のラジアル方向支柱によって接続された縦配向の正弦波部材を含む（内皮化を促進する）、本発明に従うプロテゼの実施形態の拡大図を示す。この形状は、血管付着の強化および半ラジアル方向力の均一分散のための閉セル構造を形成する。

【図4A】図4Aは、縦および周方向に配向された支柱によって相互接続されたプロテゼの縦軸に対して角度を成して配置された圧縮楕円形（「砂時計型」）セルを含む（柔軟性および半ラジアル方向強度を提供する）、本発明に従うプロテゼの実施形態を示す。砂時計型要素および接続バーは、優れたカラム強度を提供する。

【図4B】図4Bは、図4Aの実施形態の構造の拡大図を示す。

【図5A】図5Aは、正弦波の小接続要素によって相互接続されたX型要素を含む、本発明に従うプロテゼの実施形態を示す。正弦波要素は、プロテゼが圧縮された送達構成からその展開状態にラジアル方向に拡張する間の縮小を最小にする。

【図5B】図5Bは、図5Aの実施形態のプロテゼ構造の一部分の拡大図を示す。

【図6】図6は、縦軸から角度を成して配置された6つの屈曲（詳細Aを参照）を有する側方正弦波支柱によって相互接続されたラジアル方向支持のための正弦波リング部分（詳細Dを参照）を含む、本発明に従うプロテゼの実施形態の一部分を示す。側方正弦波支柱は、カラム強度を提供し、縮小を最小にする。

【図7】図7は、図6に示される実施形態に類似するプロテゼの実施形態の一部分を示す。側方正弦波支柱は、本実施形態において幅が広く、送達システムへの装填および跳上のない正確な展開のための追加的なカラム強度を提供する。

【図8】図8は、線状の縦方向の支柱によって接続された周囲の起伏のある正弦波部材を

含む、本発明に従うプロテーゼの実施形態の一部分を示す。図8の実施形態は、図2Aおよび2Bの実施形態に関連する。多数の線状の縦方向の支柱は、送達システムへの装填および跳上のない正確な展開のための高いカラム強度を提供する。

【図9】図9は、2つの屈曲を有するねじれ形横正弦波の接続支柱によって相互接続された（プロテーゼの縦軸に沿って）側方の正弦波要素から形成された入れ子式の十字型セルを有する、本発明に従うプロテーゼの実施形態の一部分を示す。本構造は、高いカラム強度を提供すると同時に、最小の血管外傷および良好な血管付着のための適切な半ラジアル方向強度を可能にする。半ラジアル方向力は、正弦波支柱のパターン化および厚みを調節することによって、本設計内で正確に均衡し得る。被覆領域を調節し、より小さい金属表面および側枝アクセスのためのオープンな構造を提供することもできる。

10

【図10】図10は、プロテーゼの縦軸に対して角度を成して配置された圧縮楕円形（「砂時計型」）セルを含む、本発明に従うプロテーゼの実施形態を示す。隣接する砂時計型要素の末端は、線状の支柱によって接続され、各砂時計型要素は、その側面において、正弦波接続要素によって1つの横に隣接する砂時計型要素に接続される。「s型」支柱により、砂時計形状が互いに折れ重なり、容易な送達システムの装填を可能にする。それらは、装置の展開中に広がる際に、プロテーゼが血管内で前方に跳上しないように保証する。砂時計形状は、網状構造を提供し、不安定プラークの薄い被膜上の細胞成長を最大限にする。

【図11】図11（平面パターン）は、図6に示される実施形態に類似するプロテーゼの実施形態の一部分を示す。

20

【図12】図12（等角図）は、図6に示される実施形態に類似するプロテーゼの実施形態の一部分を示す。

【図13】図13（平面パターン）および図14（等角図）は、図6に示される実施形態に類似するプロテーゼの実施形態の一部分を示す。本構造も、よりオープンな設計を有し、（その拡張状態において）約11%の被覆（プロテーゼ壁部材領域／総管状領域）を提供する。本実施形態にはヒンジ機能が追加されている（詳細Aを参照）。ヒンジ機能によって、構造が崩れて直径がさらに小さくなり、送達システムへの装填が可能になる。

【図14】図13（平面パターン）および図14（等角図）は、図6に示される実施形態に類似するプロテーゼの実施形態の一部分を示す。本構造も、よりオープンな設計を有し、（その拡張状態において）約11%の被覆（プロテーゼ壁部材領域／総管状領域）を提供する。本実施形態にはヒンジ機能が追加されている（詳細Aを参照）。ヒンジ機能によって、構造が崩れて直径がさらに小さくなり、送達システムへの装填が可能になる。

30

【発明を実施するための最良の形態】

【0019】

本発明は、アテローム硬化性病変、および特に不安定プラークの治療用の管状血管内プロテーゼ、およびプロテーゼを使用する治療の方法を提供する。

【0020】

本発明のプロテーゼは、好ましくは拡張可能であり、それらの半径を増大させて血管の壁に接触させることができる。プロテーゼは、バルーン拡張可能および／または自己拡張式であってもよい。一実施形態において、プロテーゼは、3気圧以下の圧力でバルーン拡張可能である。別の実施形態において、プロテーゼは、形状記憶合金または形状記憶ポリマで構成されることによって自己拡張する。

40

【0021】

不安定プラーク適用の場合、本発明の内腔内プロテーゼは、再狭窄を回避するための血管形成手順と併せて使用される従来のステントに必要なフープ強度および半ラジアル方向の弾力性を必要としない。したがって、本発明のプロテーゼは、そのようなフープ強度を有するか、または有しない場合があり、従来のステントよりも軽量構成であり得る。さらに、本発明の種々のプロテーゼは、不安定プラーク病変を治療するために望ましい2つの特性である、血管壁との優れた適合性および優れた付着によって特徴付けられる。これは、血管壁に付加される最小の半ラジアル方向の力によって達成され、血管の外傷を最小に

50

する。本発明に従うプロテーゼの壁厚を極めて薄くして、展開時の内腔領域を最大にすることにより、あらゆる潜在的な血栓症を回避または最小にすることができる。一実施形態において、血栓症を最小にするためのシールドの壁厚は0.0025インチ以下である。

【0022】

理論に制限されることなく、出願人は、本発明のプロテーゼは、内皮細胞の成長および／または移行を刺激してプロテーゼの内腔側壁領域を被覆することにより、対象の病変も被覆（「内皮化」）する結果として、不安定プラーク病変を不動態化できると考える。

【0023】

添付の図面を参照して、本発明の種々の側面を以下に説明する。

【0024】

図1Aは、線状の縦方向の支柱によって接続される周囲の正弦波部材を含む、本発明に従うプロテーゼの実施形態を示す。図1Aに示される図は、管状構成の概略「ロールアウト」平面図である。図1Bは、図1Aの実施形態の構造の拡大図を示す。本設計は、比較的低い半ラジアル方向力を有してもよく、例えば、約240mmHgを付加して、動脈等の治療した血管の外傷および／または膨張を最小にする。実施形態の一例において、プロテーゼは、0.0025～0.0035インチまたは約64～90ミクロンの範囲の壁厚、約0.005インチまたは約130ミクロンの典型的な支柱幅、約500ミクロンの典型的な開口（プロテーゼの壁内）、約2.1mmの最大可能開口（側枝アクセス用）、および（その拡張状態において）17%の被覆（プロテーゼ壁部材領域／総管状領域）を有する。

【0025】

したがって、本発明の一実施形態は、不安定プラーク等のアテローム硬化性病変の治療用のステントまたは管状内腔内プロテーゼを提供する。本プロテーゼは、複数のラジアル方向正弦波バンドであって、それぞれピークおよびトラフを含み、側方に近接するバンドのピークおよびトラフは同相である正弦波バンドと、近接するバンドを互いに接続する複数の側方コネクタ要素とを含む。側方コネクタ要素は、バンドの交互するピークを近接するバンドの近接するトラフに接続する。また側方コネクタ要素は、側方に交互に位置する。側方コネクタ要素は、例えば、少なくとも実質的に線状のバーであるか、またはそれを含み得る。

【0026】

図2Aは、線状の縦方向の支柱によって接続された（適切な表面領域被覆のための）周囲の起伏のある正弦波部材を含む、本発明に従うプロテーゼの実施形態を示す。図2Aに示される図は、管状構成の概略「ロールアウト」平面図である。図2Bは、図2Aの実施形態の構造の拡大図を示す。本プロテーゼ設計は、その縦方向の起伏により非常に柔軟である。本設計は、良好な適合性および血管内の壁との付着によって特徴付けられる。本設計は、低いラジアル方向力を有してもよく、例えば、約50～200mmHg、例えば、60～70mmHgを付加して、動脈等の治療した血管の外傷および／または膨張を最小にする。それに対し、狭窄疾患用に設計された市販の自己拡張式ステントは、通常、200～450mmHgの範囲の力を付加する。実施形態の一例において、プロテーゼは、0.0025～0.0035インチまたは約64～90ミクロンの範囲の壁厚、約0.002～0.005インチまたは約50～130ミクロンの典型的な支柱幅、約500ミクロンの典型的な開口（プロテーゼの壁の中）、約2.95mmの最大可能開口（側枝アクセス用）、および（その拡張状態において）20%の被覆（プロテーゼ壁部材領域／総管状領域）を有する。

【0027】

したがって、本発明の一実施形態は、不安定プラーク等のアテローム硬化性病変の治療用のステントまたは管状内腔内プロテーゼを提供する。本プロテーゼは、それぞれ曲線部分、2つの脚部分および2つの足（各脚部分の「基部」における足）を含む、複数のアーチ型要素を含む複数のラジアル方向バンドであって、アーチ型要素は、バンド内に配置され、側方配向で交互し、ラジアル方向に近接するアーチ要素の足に接続するアーチ接続要

10

20

30

40

50

素によってラジアル方向に近接するアーチ型要素に接続されているラジアル方向バンドと、側方に近接するラジアル方向バンドを互いに接続する複数のバンド接続要素とを含む。バンド接続要素は、アーチ要素のピークを側方に近接するバンドの側方に近接するアーチ要素のトラフに接続する。バンド接続要素は、側方に交互する方法で配置されてもよい。別の変型例において、2つのバンド接続要素は、同一のラジアル方向位置に配置されず、3つの連続して配置されたラジアル方向バンドを接続する。さらに別の変型例において、バンド接続要素は、同一のラジアル方向位置に配置され、側方に隣接するラジアル方向バンドをステントまたはプロテーゼ全体に渡って側方に連続して接続することができる。

【0028】

アーチ接続要素と近接するアーチ要素の足との接続によって、スムーズな曲線を形成し得る。アーチ接続要素の主要部分は、例えば、少なくとも実質的に線状のバー要素で形成することができる。

【0029】

図3Aは、正弦波の縦方向に横断する支柱部材によって接続された縦配向の正弦波部材を含む（内皮化を促進する）、本発明に従うプロテーゼの実施形態を示す。図3Aに示される図は、管状構成の概略「ロールアウト」平面図である。図3Bは、図3Aの実施形態の構造の拡大図を示す。本設計は、非常に低い半ラジアル方向力を付加するが、不安定プラークに使用するために最適な適合性を呈さなかった。実施形態の一例において、プロテーゼは、0.0025～0.0035インチまたは約64～90ミクロンの範囲の壁厚、約0.005インチまたは約130ミクロンの典型的な支柱幅、約500ミクロンの典型的な開口（プロテーゼの壁内）、約1.44mmの最大可能開口（側枝アクセス用）、および（その拡張状態において）18%の被覆（プロテーゼ壁部材領域／総管状領域）を有する。

【0030】

したがって、本発明の一実施形態は、不安定プラーク等のアテローム硬化性病変の治療用のステントまたは管状内腔内プロテーゼを提供する。本プロテーゼは、縦軸を有し、同相である複数の縦方向に配置された正弦波背骨要素と、ラジアル方向に近接する背骨要素を接続する複数の背骨接続要素とを含み、各接続要素の末端におけるラジアル方向に近接する背骨要素との接続点は、背骨要素の相に関して2つまたはそれに近似する波長分だけ離れている。また背骨接続要素は、接続要素が接続される背骨要素の形状に従うように配向された3つのバー部分で構成される。

【0031】

斜め配向の背骨接続要素は、プロテーゼに関して側方に均一であるが、ラジアル方向に交互し得る。背骨要素との接続点は、接続が行われる背骨要素のピークとトラフとの間、例えば、ピークとトラフとの間の中間またはその付近に生じ得る。

【0032】

プロテーゼの各末端において、背骨要素は、それぞれ非外傷性タブ要素において終端し得る。タブ要素は、例えば、プロテーゼの縦軸と整列させられた縦軸を有する楕円または丸みを帯びた長方形構成を有してもよい。

【0033】

図3Bにおいてラジアル方向に交互する様式に示されるように、一部のコネクタ要素は、タブ要素の近傍に接触点を有し得る。図3Bにおいてさらに示されるように、特別な末端接続要素は、背骨接続要素がタブの近傍で接続されない位置のタブの近傍にある背骨要素を接続する（図3Bにおいて、タブに最も近接する背骨要素の接触点がプロテーゼの末端から約0.5波長である場合）。

【0034】

図3Cは、真直ぐな縦方向に横断する支柱部材によって接続された縦配向の正弦波部材を含む（内皮化を促進する）、本発明に従うプロテーゼの実施形態の拡大図を示す。実施形態の一例において、プロテーゼは、0.0025～0.0035インチまたは約64～90ミクロンの範囲の壁厚、約0.002～0.005インチまたは約50～130ミク

10

20

30

40

50

ロンの典型的な支柱幅、約 500 ミクロンの典型的な開口（プロテーゼの壁内）、約 1.4 mm の最大可能開口（側枝アクセス用）、および（その拡張状態において）18～20% の被覆（プロテーゼ壁部材領域／総管状領域）を有する。

【0035】

したがって、本発明の一実施形態は、不安定プラーク等のアテローム硬化性病変の治療用のステントまたは管状内腔内プロテーゼを提供する。本プロテーゼは、縦軸を有し、同相である複数の縦方向に配置された正弦波背骨要素と、ラジアル方向に近接する背骨要素を接続する複数の背骨接続要素とを含む。各接続要素の末端におけるラジアル方向に近接する背骨要素との接続点は、背骨要素の相に関して1つの波長分だけ離れている。背骨接続要素は、基本的には、少なくとも実質的に線状であり得る単一のバー部分で構成される。

10

【0036】

図に示されるように、斜め配向の背骨接続要素は、プロテーゼに関して側方に均一であるが、ラジアル方向に交互し得る。背骨要素との接続点は、接続が行われる背骨要素のピークとトラフとの間、例えば、その中間付近に生じ得る。プロテーゼの各末端において、背骨要素は、それぞれ非外傷性タブ要素において終端し得る。タブ要素は、例えば、プロテーゼの縦軸と整列させられる縦軸を有する楕円または丸みを帯びた長方形構成を有し得る。背骨要素は、末端接続要素によって、プロテーゼの末端においてラジアル方向に相互に接続される。

【0037】

図3Dは、正弦波のラジアル方向支柱によって（半ラジアル方向力および血管付着を強化するように）接続された縦配向の正弦波部材を含む（内皮化を促進する）、本発明に従うプロテーゼの実施形態の拡大図を示す。実施形態の一例において、プロテーゼは、0.0025～0.0035 インチまたは約64～90 ミクロンの範囲の壁厚、約0.002～0.005 インチまたは約50～130 ミクロンの典型的な支柱幅、約500 ミクロンの典型的な開口（プロテーゼの壁内）、約1.4 mm の最大可能開口（側枝アクセス用）、および（その拡張状態において）18～20% の被覆（プロテーゼ壁部材領域／総管状領域）を有する。

20

【0038】

したがって、本発明の一実施形態は、不安定プラーク等のアテローム硬化性病変の治療用のステントまたは管状内腔内プロテーゼを提供する。本プロテーゼは、縦軸を有し、同相である複数の縦方向に配置された正弦波背骨要素と、ラジアル方向に近接する背骨要素を接続する複数の背骨接続要素とを含む。背骨接続要素は、3つのバー部分（例えば、Z型またはその鏡像）で構成される。各接続要素の末端におけるラジアル方向に近接する背骨要素との接続点は、背骨要素の相に関して約4分の1波長分だけ離れている。

30

【0039】

この場合も背骨接続要素の配向は、プロテーゼに関して側方に均一であるが、ラジアル方向に交互する。背骨要素との接続点は、接続が行われる背骨要素のピークとトラフとの間、例えば、その中間付近に生じ得る。

【0040】

図に示されるように、ラジアル方向接続要素が存在する各側方位置において、背骨要素をラジアル方向に近接する1つの背骨要素にのみ接続することにより、背骨接続要素のラジアル方向に交互するパターンを形成する。

40

【0041】

図に示されるように、背骨接続要素の一つの列の側方に、前記要素は、側方に近接する各背骨接続要素から約1波長分だけ離れている。背骨接続要素のラジアル方向に近接する列の背骨接続要素は、互いから側方にオフセットされている。

【0042】

図3A～3Dに示される各実施形態は、プロテーゼの各末端における縦部材の終端上に非外傷性の楕円構造を有する。これらの楕円「タブ」または「パッド形状」は、半分に折

50

り畳まれて「D型」のディスクを形成し、シールドの蛍光透視下での視覚を強化し得る。追加的に、プラチナ、インジウムおよび／またはタンタル、あるいはその他の濃放射性材料を折り畳まれたニチノールディスクの間に挟持し、放射線不透過性をさらに強化することができる。図に示された末端構造は有利であるが、図3A～3Dの実施形態の本体構造形状の一部ではない。

【0043】

図4Aは、縦および周方向に配向された支柱によって（柔軟性および半ラジアル方向強度を強化するように）相互接続されたプロテーゼの縦軸に対して角度を成して（対角に）配置された圧縮楕円形（「砂時計型」）セルを含む、本発明に従うプロテーゼの実施形態を示す。図4Aに示される図は、管状構成の概略「ロールアウト」平面図である。図4Bは、図4Aの実施形態の構造の拡大図を示す。実施形態の一例において、プロテーゼは、0.0025～0.0035インチまたは約64～90ミクロンの範囲の壁厚、約0.004インチまたは約100ミクロンの典型的な支柱幅、約500ミクロンの典型的な開口（プロテーゼの壁内）、約0.7mmの最大可能開口（側枝アクセス用）、および（その拡張状態において）約24%の被覆（プロテーゼ壁部材領域／総管状領域）を有する。この設計は、試験例において比較的高い半ラジアル方向力を有し、不安定プラーク病変の治療にはあまり好適でないことが分かった。しかしながら、例えば、弾性が低く、フープ強度を減少させる金属またはポリマ材料を選択することによって、不安定プラーク病変の治療に本設計を使用することができる。本設計の修正を図10に示す。本設計は、図4に示される実施形態に比べて多くのオープン領域を有する。さらに、圧縮砂時計型セルは薄型化されており、線状の支柱ではなく「S」型支柱によって接続される。よって、図4に示される設計に比べて半ラジアル方向力が結果として減少し、さらに改善された不安定プラークの治療を提供する。これらの設計変更により適合性も強化される。また被覆も約15～20%に減少した。少量の材料を使用するは、結果として炎症を低減し、血管の治癒を促進すると考えられる。

【0044】

したがって、本発明の一実施形態は、不安定プラーク等のアテローム硬化性病変の治療用のステントまたは管状内腔内プロテーゼを提供する。本プロテーゼは、縦軸を有し、側方に近接するラジアル方向バンド内に配置された複数の砂時計型要素（結合されたセル）を含む。砂時計型要素の縦軸は、プロテーゼの縦軸に対して斜めに配向される。砂時計型要素のラジアル方向バンド内で、各要素はその上で、ラジアル方向接続要素によってラジアル方向に近接する砂時計型要素の横に接続される。またラジアル方向バンドの各砂時計型要素は、接続された砂時計型要素の側方（縦）軸と整列させられた側方接続要素によって同一の側方軸を共有する、側方に近接するラジアル方向バンドの砂時計型要素に接続される。ラジアル方向接続要素は、プロテーゼの縦軸に対して、非垂直に配向することができる。ラジアル方向接続要素は、例えば、少なくとも実質的に線状のバー要素を含む、またはそれらで構成することができる。

【0045】

図5Aは、比較的小さい正弦波接続要素によって相互接続されたX型要素を含む、本発明に従うプロテーゼの実施形態を示す。X型要素のクロスバーは、プロテーゼの縦軸に対して斜めに配置される。本設計は、設計の全体パターンおよび動作が編組ステントと類似するという点で独特であり、縮みおよび非適合性等の編組ステントの短所を呈さない。さらに、レーザ切断によってチューブまたはシートから製造し、ともに溶接するか、またはその他の方法で製造することができる。設計の末端も半円曲線によって終端し、この場合も、通常、編組を解いて血管内腔に挿入可能な個別のワイヤを有する薄い編組設計を越える重要な利点となる。最後に、正弦波要素は、縮みを最小にする。図5Aに示される図は、管状構成の概略「ロールアウト」平面図である。図5Bは、図5Aの実施形態のプロテーゼ構造の一部の拡大図を示す。

【0046】

したがって、本発明の一実施形態は、不安定プラーク等のアテローム硬化性病変の治療

用のステントまたは管状内腔内プロテーゼを提供する。本プロテーゼは、本質的に、4つの角（x型要素を形成する各「クロスバー」の末端）および起伏のある小接続要素を含む、またはそれらで構成されるステントまたはプロテーゼの末端の間に本体部分を含む。各x型要素は、その角のそれぞれにおいて、起伏のある小接続要素によって別の1つのx型要素の角に接続される。一変型例において、起伏のある小接続要素の少なくとも一部は、正弦波であり得る。関連変型例において、起伏のある小接続要素の少なくとも一部は、s型であり得る。別の変型例において、起伏のある小接続要素の少なくとも一部は、z型であり得る。

【0047】

図6は、縦軸から角度を成して位置する6つの屈曲（変曲点、詳細Aを参照）を有する側方正弦波支柱によって相互接続されたラジアル方向支持のための正弦波リング部分（詳細Dを参照）を含む、本発明に従うプロテーゼの実施形態の一部を示す。側方正弦波支柱は、送達システムに装填し、展開中の縮みを最小にするためのカラム強度を提供する。側方支柱は、線状の支柱によっては提供されないねじれ剛性も追加する。

【0048】

図7は、図6に示される実施形態に類似するプロテーゼの実施形態の一部を示す。本構造は、よりオープンな設計を有し、（その拡張状態において）15%の被覆（プロテーゼ壁部材領域／総管状領域）を提供する。

【0049】

したがって、本発明の一実施形態は、不安定プラーク等のアテローム硬化性病変の治療用のステントまたは管状内腔内プロテーゼを提供する。本プロテーゼは、それぞれピークおよびトラフを含む複数のラジアル方向正弦波バンドであって、側方に近接するバンドのピークおよびトラフが同相であることによってアーチ要素の列を形成する正弦波バンドと、近接するラジアル方向バンドを互いに接続する複数の側方コネクタ要素とを含む。側方コネクタ要素は、側方に近接するアーチ要素を互いに接続する。また側方コネクタ要素は、アーチ要素の交互する列の中に存在する。側方コネクタ要素が存在するアーチ要素の列において、側方コネクタ要素は、すべての近接するラジアル方向バンド要素を接続することができる。側方コネクタ要素は、それらのピークにおいて、アーチ要素を側方に近接するラジアル方向バンドにおいて対応するトラフに接続し得るか、または側方コネクタ要素は、例えば、図6および7に示されるように、アーチ要素の脚部分内（アーチ要素の片方のピークと足との間）の点においてアーチ要素に接続し得る。図に示されるように、ラジアル方向に近接するアーチ要素は、それらの側方配向に交互し、ラジアル方向に近接するアーチ要素の足は、バー要素によって互いに接続される。バー要素がアーチ要素の足に接続する湾曲した折り返し部分（図示）が存在する場合、または湾曲部分が存在しない場合がある。近接するアーチ要素の脚は、互いに側方に重なるため、側方コネクタ要素は、プロテーゼの縦軸に対して対角に配向される。図に示される側方コネクタ要素は、6つの変曲点を有する。

【0050】

側方コネクタ要素は、例えば、図6および7に示されるように、線状または正弦波形状であってもよい。図6、7、11および13は、形状および変曲点の数が異なる側方コネクタ要素を用いた実施形態を示す。側方コネクタ要素は、例えば、少なくとも実質的に正弦波、正弦波、s型、および／またはz型である1つ以上の部分を含み得る。

【0051】

図8は、線状の縦方向の支柱によって接続された周囲の起伏のある正弦波部材を含む、本発明に従うプロテーゼの実施形態の一部を示す。図8の実施形態は、図2Aおよび2Bの実施形態に関連する。

【0052】

図9は、2つの屈曲を有するねじれ形横正弦波接続支柱によって相互接続された（プロテーゼの縦軸に沿う）側方の正弦波要素から形成された入れ子式の十字型セルを有する、本発明に従うプロテーゼの実施形態の一部を示す。特別な末端構造もプロテーゼの各末端

において示される。

【0053】

したがって、本発明の一実施形態は、不安定プラーク等のアテローム硬化性病変の治療用のステントまたは管状内腔内プロテーゼを提供する。本プロテーゼは、縦軸を有し、同相である複数の縦方向に配置された正弦波背骨要素と、ラジアル方向に近接する背骨要素を接続する複数の背骨接続要素とを含む。背骨接続要素は、例えば、 z 構成またはその鏡像を成す3つのバー部分で構成される。また各接続要素の末端におけるラジアル方向に近接する背骨要素との接続点は、背骨要素の相に対して少なくとも実質的に同相である。

【0054】

図に示されるように、背骨接続要素の配向は、プロテーゼに関して側方に均一であるが、ラジアル方向に交互する。背骨要素との接続点は、接続が行われる背骨要素のピークとトラフとの間、例えば、その中間付近に生じ得る。

【0055】

ラジアル方向接続要素が存在する各側方位置において、背骨要素は、1つのラジアル方向に近接する背骨要素にのみ接続されることにより、背骨接続要素のラジアル方向に交互するパターンを形成する。背骨接続要素のラジアル方向に近接する列の背骨接続要素は、互いから側方にオフセットされ得る。

【0056】

図10は、プロテーゼの縦軸に対して角度を成して（対角に）配置された圧縮楕円形（「砂時計型」）セルを含む、本発明に従うプロテーゼの実施形態を示す。ここで隣接する砂時計型要素の末端は、（砂時計型セルの側方軸に整列させられた）線状の支柱によって接続され、各砂時計型要素は、その側面において、正弦波接続要素によって横に隣接する1つの砂時計型要素に接続される。特別な末端構造もプロテーゼの各末端において示される。ここで各砂時計要素の末端面は、単一の屈曲を有する接続要素によって横に隣接する砂時計型要素の側面に接続される。本実施形態は、不安定プラークを治療するために十分低い半ラジアル方向力を有する。さらに、圧縮砂時計型セルの相互接続する正弦波および薄い支柱厚が適合性を強化する。

【0057】

したがって、本発明の一実施形態は、不安定プラーク等のアテローム硬化性病変の治療用のステントまたは管状内腔内プロテーゼを提供する。本プロテーゼは、側方に近接するラジアル方向バンド内に配置された複数の砂時計型要素（結合されたセル）を含む。砂時計型要素の縦軸は、プロテーゼの縦軸に対して対角に配向される。ラジアル方向バンドの各砂時計型要素は、接続された砂時計型要素の側方軸と整列させられた側方接続要素によって、同一の側方軸を共有する側方に近接するラジアル方向バンドの砂時計型要素に接続される。また各砂時計型要素は、そのように接続された各砂時計型要素の側面に取り付けられた正弦波接続要素によって、側方に近接するラジアル方向バンドの異なる非軸方向に相互に整列させられた砂時計型要素に接続される。正弦波接続要素は、例えば、s型または正弦波であってもよい。

【0058】

正弦波接続要素による砂時計型要素の側側接続は、例えば、正弦波要素を接続した砂時計型要素のくびれ部分（狭窄する点）またはその近傍における接続点において生じ得る。

【0059】

本実施形態において、任意でプロテーゼの末端を除いて、砂時計型要素のラジアル方向バンド内の砂時計要素は、ラジアル方向に近接する時計型要素に直接ラジアル方向に接続されないことが分かる。

【0060】

プロテーゼの末端に存在する砂時計型要素は、例えば、砂時計型要素の外側に面する末端を側面上、例えば、図10に示されるようなラジアル方向に近接する砂時計型要素のくびれ部分またはその近傍における点に接続するラジアル方向末端接続要素によって、ラジアル方向に近接する砂時計型要素に接続することができる。

【0061】

図11（平面パターン）および図12（等角図）は、図6に示される実施形態に類似するプロテーゼの実施形態の一部分を示す。本構造は、よりオープンな設計を有し、（その拡張状態において）11%の被覆（プロテーゼ壁部材領域／総管状領域）を提供する。さらに、本設計は、送達用のさらに小さい直径に崩れる。

【0062】

図13（平面パターン）および図14（等角図）は、図6および図11に示される実施形態に類似する実施形態を示すが、異なる曲線形状を有するアーチ要素を含む。具体的には、図13におけるアーチ要素のピークにおけるアーチ要素の部分およびその近傍のアーチ要素の部分は、図11に示される実施形態に比べて狭くなっている。よって、本実施形態では、ヒンジ機能が幅狭窄の形態で提供されている（詳細Aを参照）。ヒンジ機能により、送達システムに装填するため、構造がさらに小さい直径に折り畳まれることができる。また図13の構造は、オープン設計を有し、（その拡張状態において）約11%の被覆（プロテーゼ壁部材領域／総管状領域）を提供する。そのため、送達システムのプロファイルをさらに小型化し、冠動脈へのアクセスを容易にすることができる。またヒンジ機能は、さらなる柔軟性を全体構造に追加し、その拡張状態において血管壁との適合性を強化し、その圧縮状態において送達システムの柔軟性を強化する。

【0063】

本発明のさらなる実施形態は、それを必要とする患者において不安定プラーク等のアテローム硬化性病変を治療するための方法を提供する。本方法は、患者の病変部位において、本明細書に記載のプロテーゼのいずれかを展開するステップを含む。好ましくは、装置は、アテローム硬化性病変を有する血管部分の少なくとも一部を横断するように配置される。展開は、装置の半径を末端部分および支柱部分が血管壁と接触するまで拡張するステップを含む。不安定プラークを治療する場合、支柱部分の少なくとも1つが不安定プラークの繊維性被膜と接触し得る、および／または少なくとも1つの支柱部分が不安定プラーク病変に近接する血管壁と接触し得る。いずれかの例において、血管壁との接触が内皮化および不安定プラーク病変の少なくとも内腔面の再形成を促進する。本発明のプロテーゼは、減少した半径構造で送達カテーテル上に送達することができる。プロテーゼを膨張性の展開バルーン上に把持するか、またはその周囲に配置し、バルーンの拡張によって、プロテーゼの少なくとも一部がその最終作動半径まで拡張するようにする。本発明に従うプロテーゼの自己拡張例の場合、送達バルーンの使用は任意である。例えば、当該技術分野において知られるように、自己拡張式プロテーゼを拘束シースによって被覆された円筒形の空洞に拘束し、シースを引き抜くことによって展開してもよい。

【0064】

本発明のプロテーゼは、例えば、人間の冠動脈にカテーテルを送達し、その内部で展開（血管壁／病変に接触するように拡張）するためのサイズ、よって人間の冠動脈を治療するためのサイズであり得る。

【0065】

本発明の治療方法のいずれかは、患者の体内のプロテーゼによって治療される不安定プラーク病変等のアテローム硬化性病変の位置を特定するステップを含み得る。

【0066】

本発明に従い、患者の血管内の不安定プラークの位置を判断するステップは、任意の方法または方法の組み合わせによって行うことができる。例えば、不安定プラークを診断し、位置を特定するためのカテーテルベースのシステムおよび方法、例えば、光学的干渉断層法（「OCT」）撮像、不安定プラークと健常な血管系との温度差特性に関する温度感知、そのようなプラークを選択的に標識するマーカ物質を用いた不安定プラークのラベリング／マーキング、赤外線弾性散乱分光法、および赤外線ラマン分光法（IR非弾性散乱分光法）を採用する方法を使用することができる。米国特許出願公開第2004/0267110号は、好適なOCTシステムを開示し、その全体の参照により本明細書に組み込まれる。ラマン分光法に基づく方法およびシステムは、例えば、米国特許第5,293,

872号、第6, 208, 887号、および第6, 690, 966号、ならびに米国特許出願公開第2004/0073120号において開示され、それぞれその全体の参照により本明細書に組み込まれる。不安定プラークを検出するための赤外線弾性散乱に基づく方法およびシステムは、例えば、米国特許第6, 816, 743号および米国特許出願公開第2004/0111016号において開示され、それぞれその全体の参照により本明細書に組み込まれる。不安定プラークを検出するための温度感知に基づく方法およびシステムは、例えば、米国特許第6, 450, 971号、第6, 514, 214号、第6, 575, 623号、第6, 673, 066号、および第6, 694, 181号、ならびに米国特許出願公開第2002/0071474号において開示され、それぞれその全体の参照により本明細書に組み込まれる。バイオマーカの検出に基づいて不安定プラークを検出および位置特定するための方法およびシステムは、米国特許第6, 860, 851号において開示され、その全体の参照により本明細書に組み込まれる。時間分解レーザ誘起蛍光法 (TR - L I F S) を使用して、不安定プラークを検出および位置特定することもできる。米国特許第6, 272, 376号は、脂質を多く含む血管病変を検出するための TR - L I F S 方法を教示し、その全体の参照により本明細書に組み込まれる。

10

【0067】

例えば、当該技術分野において知られるようなX線および／または蛍光染料を使用する血管造影は、不安定プラークの位置を判断するステップの前、最中および／または後に行い、例えば、対象の動脈またはその他の血管におけるプロテアーゼの配置を助けることができる。

20

【0068】

本発明のプロテアーゼは、金属および／またはポリマ組成であってもよい。

【0069】

本発明に従うプロテアーゼの製造に使用される金属は、ステンレス鋼、チタン、チタン合金、プラチナ、および金を含むがそれらに限定されない。形状記憶合金を使用して、本発明に従うプロテアーゼの自己拡張型を生成することができる。例えば、形状記憶合金は、ニチノールおよびエルジロイを含むがそれらに限定されない。

【0070】

本発明に従うプロテアーゼの製造に使用されるポリマは、生分解性または非生分解性であり得る。任意の好適な種類の生分解性ポリマおよび／または生分解性ポリマブレンドを本発明に従って使用することができる。本明細書で使用されるように、「生分解性」という用語は、ポリマが患者の体内に配置されると分解するという意味で広く解釈されるはずである。したがって、参照されるような生分解性ポリマは、生溶出性および生吸収性ポリマも含む。好適な種類のポリマ材料は、ポリエステル、ポリ無水物、ポリアミド、ポリウレタン、ポリ尿素、ポリエーテル、多糖、ポリアミン、ポリリン酸、ポリホスホン酸、ポリスルホン酸、ポリスルホンアミド、ポリホスファゼン、ヒドロゲル、ポリラクチド、ポリグリコリド、タンパク質細胞マトリクス、またはコポリマあるいはそのポリマブレンドを含むがそれらに限定されない。

30

【0071】

ポリ乳酸 (PLA) のホモポリマ、例えば、PLL A、PDL Aおよびポリ (D, L,) 乳酸、そのステレオポリマ、およびグリコリド等のその他のポリマ単位を有する PLA のコポリマは、高リスクのアテローム硬化性プラーク (不安定プラーク) 等の血管の病変を治療するためのポリマプロテアーゼにおいて有用な多くの特徴を提供する。第1に、これらの構成要素から成るポリマは、生体内で無害の化合物に生分解する。PLAは、生体内で乳酸に加水分解される。第2に、これらのポリマは、送達カテーテルを使用するバルーンを介した拡張に好適である。第3に、これらの材料で形成されるポリマは、形状記憶を付与し、ポリマ製の少なくとも一部が自己拡張する管状プロテアーゼを提供することができる。本発明に従う自己拡張式ポリマプロテアーゼは、例えば、少なくとも一部がバルーン拡張型であってもよい。生分解性ポリマ形状記憶プロテアーゼを製造する方法は、例えば、米国特許第4, 950, 258号、第5, 163, 952号、および第6, 281, 262

40

50

号において説明され、それぞれその全体の参照により本明細書に組み込まれる。

【0072】

本発明に従うプロテゼは、任意の好適な方法によって製造することができる。例えば、金属プロテゼは、装置を管状ブランクからレーザ切断することによって製造することができる。金属管状ブランクを形成するための方法は、よく知られている。例えば、金属材料をマンドレル上にスパッタリングする方法を使用してもよい。別の例において、プロテゼの形状を金属材料の平板からレーザ切断または型打ちした後、管状構造に形成および溶接することができる。形成後、本発明に従う金属プロテゼを任意で電気化学的に研磨および／またはエッチングしてもよい。

【0073】

本発明に従うプロテゼの壁厚は、例えば、約20ミクロン～約200ミクロンの範囲であってもよい。一実施形態において、壁厚は200ミクロンまたはそれ未満、例えば、125ミクロンまたはそれ未満である。一実施形態において、壁厚は20ミクロン～125ミクロンの範囲である。本発明の別の実施形態において、壁厚は、20～60ミクロンの範囲である。さらに別の実施形態において、壁厚は50～100ミクロンの範囲である。

【0074】

本発明に従うポリマプロテゼ、例えば、ポリラクチドで構成されたプロテゼを管状ブランク、例えば、溶出成形によって形成された管状ブランクからレーザ切断してもよい。

【0075】

本発明に従うプロテゼは、任意で、プロテゼの支柱部分の少なくとも一部を囲むポリマ、金属または複合被膜を備えてもよい。一実施形態において、プロテゼ本体の組成にかかわらず、被膜はポリマであってもよく、例えば、生体内で生分解可能であり得る。ポリマ被膜は、例えば、形状記憶特徴の結果として、自己拡張することができる。被膜は、例えば、熱可塑的に拡張するが、自己拡張しない場合がある。被膜は、多孔質または非多孔質であり得る。被膜は、例えば、連続的多孔質または非多孔質ポリマ構造であるか、または編み組み、織り、または編みポリマ構造であってもよい。支柱部分の少なくとも一部が被覆される実施形態において、装置の展開時に、下層の支柱ではなく被膜が血管壁と接触する。

【0076】

ポリマプロテゼの場合、1つ以上の有益な薬剤、例えば、製品の形成中にポリマ溶解を伴う薬物をブレンドすることも可能である。本発明に従う金属または非金属プロテゼは、1つ以上のポリマ被膜で被覆されてもよい。被膜は、任意で、不安定プラークを治療するため、および／または埋め込まれたプロテゼの望ましい機能を促進するために有効な薬物またはその他の化合物等の有益な薬剤、例えば、治療部位におけるプロテゼ誘起血栓症を阻害するヘパリン等の抗血栓薬を含むか、または装填し得る。米国特許第5,624,411号は、血管内ステントを薬物で被覆する方法を教示し、その全体の参照により本明細書に組み込まれる。

【0077】

前記の説明は、本発明の好適な実施形態を対象とするが、その他の変型例および修正が当業者には明らかとなり、本発明の精神または範囲を逸脱することなく行うことができることに注目する。さらに、本発明の一実施形態と関連して説明される機能は、以上に明記されていないとしても、その他の実施形態と併せて使用することができる。

10

20

30

40

【図 1 A】

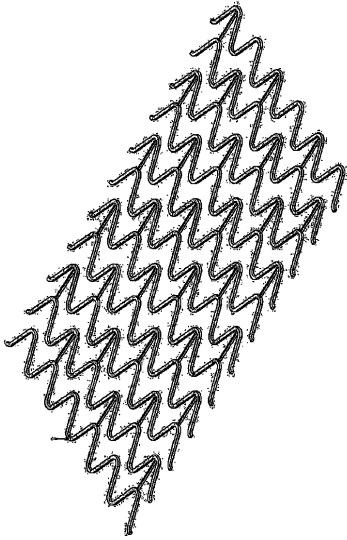


FIG. 1A

【図 1 B】

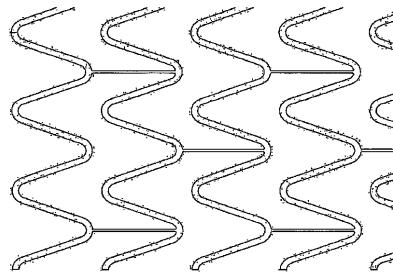


FIG. 1B

【図 2 A】

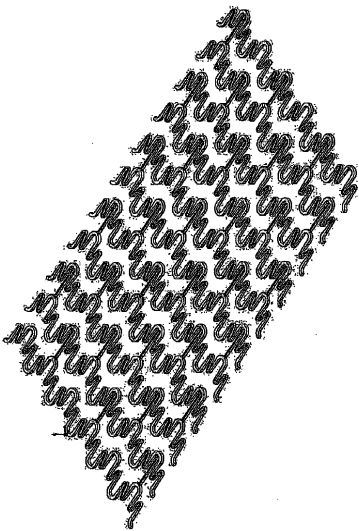


FIG. 2A

【図 2 B】

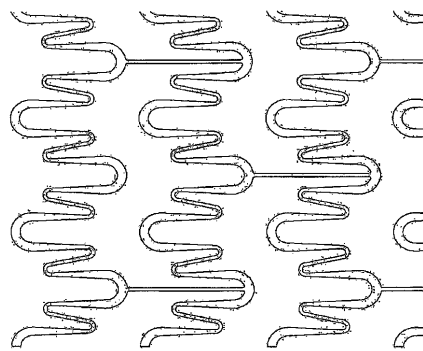


FIG. 2B

【図 3 A】

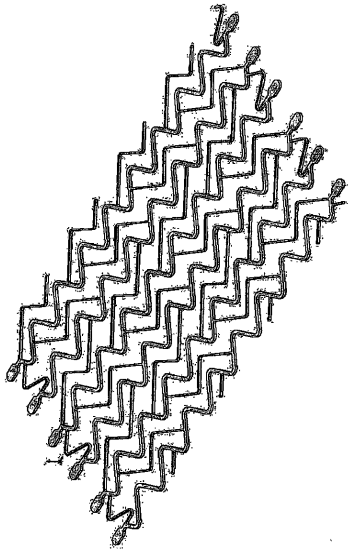


FIG. 3A

【図 3 B】

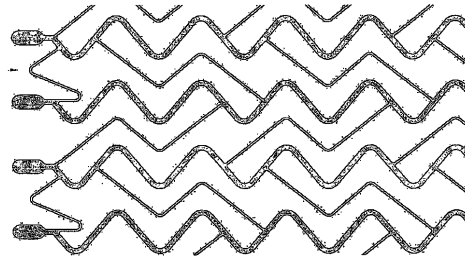


FIG. 3B

【図 3 C】

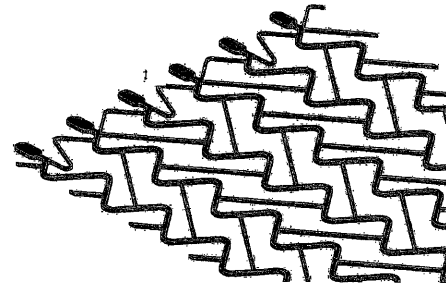


FIG. 3C

【図 3 D】

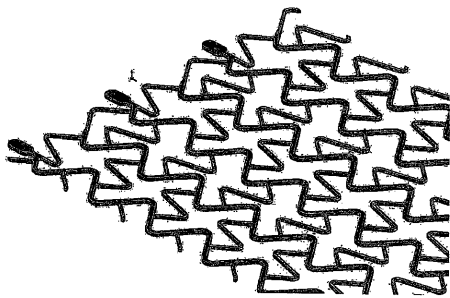


FIG. 3D

【図 4 B】

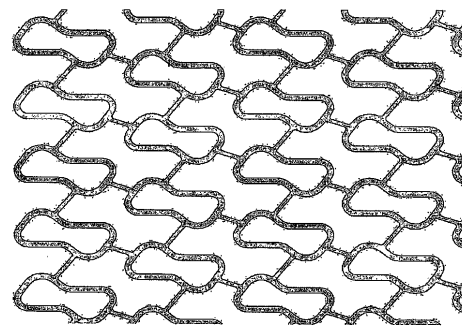


FIG. 4B

【図 4 A】

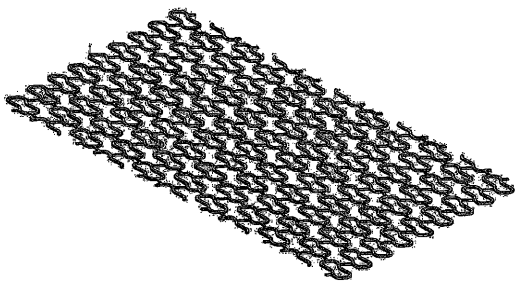


FIG. 4A

【図 5 A】

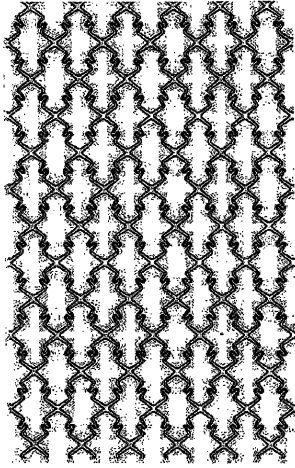


FIG. 5A

【図 5 B】

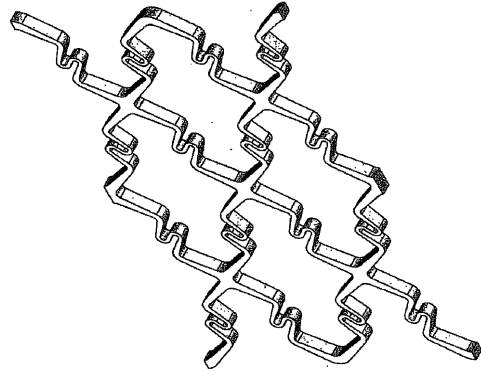


FIG. 5B

【図 6】

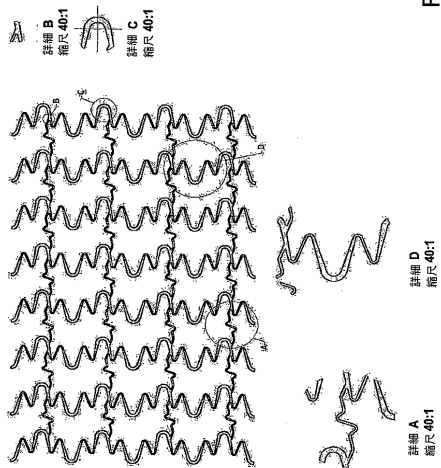


FIG. 6

【図 7】

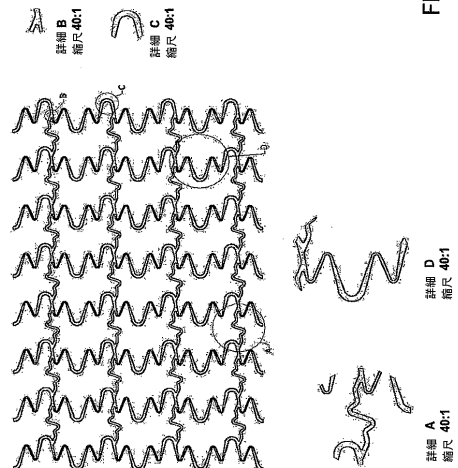
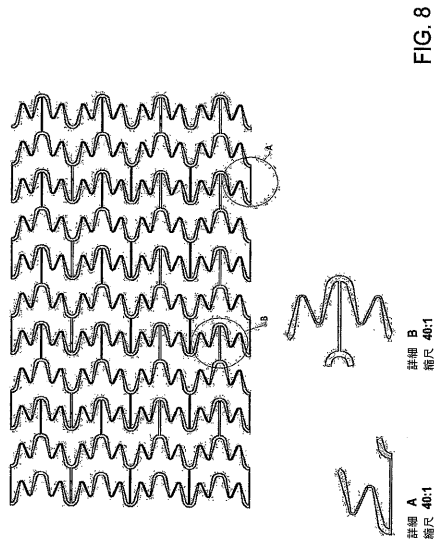
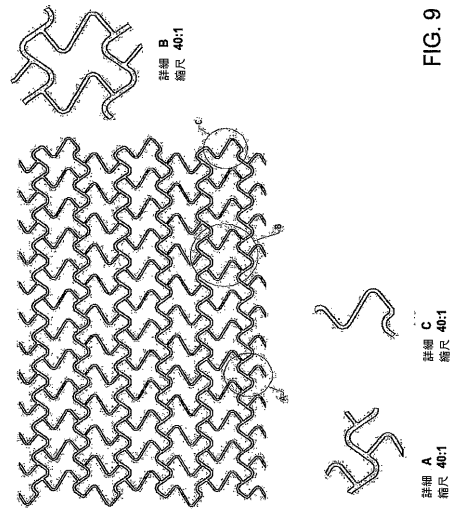


FIG. 7

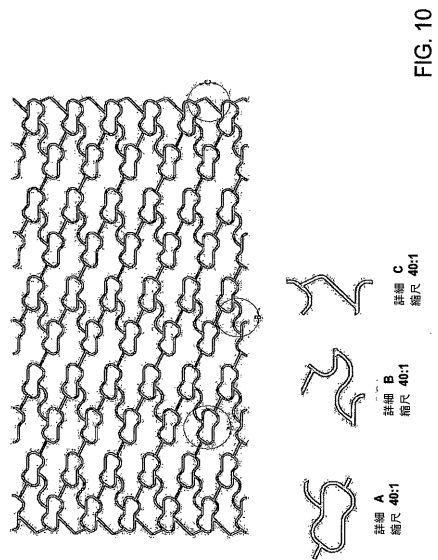
【図 8】



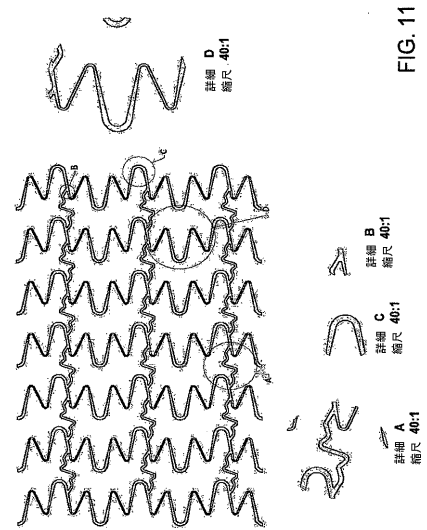
【図 9】



【図 10】



【図 11】



【図 1 2】

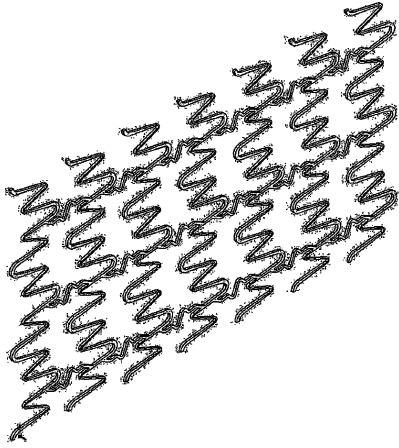


FIG. 12

【図 1 3】

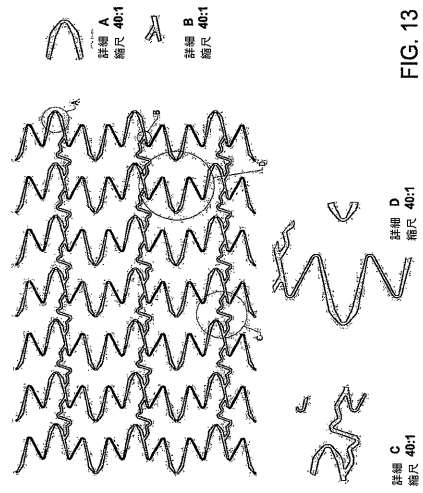


FIG. 13

【図 1 4】

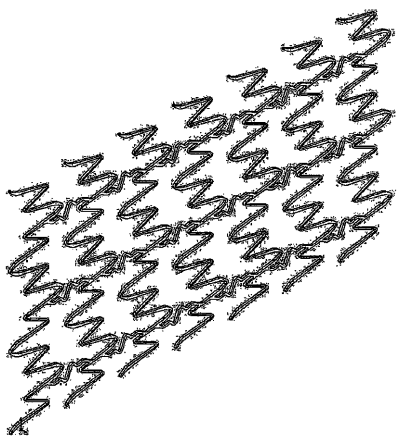


FIG. 14

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US07/15579																								
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC: A61F 2/06(2006.01) USPC: 623/1.15 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) U.S. : 623/1.15, 1.17 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) Please See Continuation Sheet																										
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">Category *</th> <th style="width: 60%;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="width: 30%;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">X</td> <td>US 2006/0020322 A1 (LEYNOV et al) 26 January 2006 (26.01.2006), see all figures.</td> <td style="text-align: center;">1, 3-6, 51-53</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">X</td> <td>US 2003/0055489 A1 (KVEEN et al) 20 March 2003 (20.03.2003), see fig.3.</td> <td style="text-align: center;">42-53</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">---</td> <td></td> <td style="text-align: center;">-----</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Y</td> <td></td> <td style="text-align: center;">49</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">X</td> <td>US 6,976,993 B2 (SCHALDACH et al) 20 December 2005 (20.12.2005), see all figures.</td> <td style="text-align: center;">1, 2, 35-37</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">A</td> <td>US 2004/0133271 A1 (JANG) 08 July 2004 (08.07.2004), see all figures.</td> <td style="text-align: center;">1-53</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">A</td> <td>US 6,309,414 B1 (ROLANDO et al) 30 October 2001 (30.10.2001), see figs.7-11.</td> <td style="text-align: center;">1-53</td> </tr> </tbody> </table>			Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	US 2006/0020322 A1 (LEYNOV et al) 26 January 2006 (26.01.2006), see all figures.	1, 3-6, 51-53	X	US 2003/0055489 A1 (KVEEN et al) 20 March 2003 (20.03.2003), see fig.3.	42-53	---		-----	Y		49	X	US 6,976,993 B2 (SCHALDACH et al) 20 December 2005 (20.12.2005), see all figures.	1, 2, 35-37	A	US 2004/0133271 A1 (JANG) 08 July 2004 (08.07.2004), see all figures.	1-53	A	US 6,309,414 B1 (ROLANDO et al) 30 October 2001 (30.10.2001), see figs.7-11.	1-53
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																								
X	US 2006/0020322 A1 (LEYNOV et al) 26 January 2006 (26.01.2006), see all figures.	1, 3-6, 51-53																								
X	US 2003/0055489 A1 (KVEEN et al) 20 March 2003 (20.03.2003), see fig.3.	42-53																								
---		-----																								
Y		49																								
X	US 6,976,993 B2 (SCHALDACH et al) 20 December 2005 (20.12.2005), see all figures.	1, 2, 35-37																								
A	US 2004/0133271 A1 (JANG) 08 July 2004 (08.07.2004), see all figures.	1-53																								
A	US 6,309,414 B1 (ROLANDO et al) 30 October 2001 (30.10.2001), see figs.7-11.	1-53																								
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.																										
<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> * 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 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 </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> "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 </td> </tr> </table>			* 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 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																						
* 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 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 16 March 2008 (16.03.2008)		Date of mailing of the international search report 25 MAR 2008																								
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201		Authorized officer /CHERYL MILLER/ <i>Cheryl Miller</i> Telephone No. (703) 308-0858 <i>See</i>																								

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, MT, 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, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ヘーリングス, ジェームス シー.
アメリカ合衆国 ニュージャージー 08852, モンマス ジャンクション, インターラー
ケン ロード 1

(72)発明者 クーラ, ジョン
アメリカ合衆国 ペンシルベニア 19508, バーズバロ, コロラド ドライブ 273,
ピー. オー. ボックス 338

(72)発明者 ラコス, ロナルド
アメリカ合衆国 ニュージャージー 08853, ネシャニック ステーション, オールド
ヨーク ロード 962

Fターム(参考) 4C167 AA45 AA46 AA53 AA54 AA55 BB40 CC09 DD01 GG32 HH08