

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6169587号
(P6169587)

(45) 発行日 平成29年7月26日 (2017. 7. 26)

(24) 登録日 平成29年7月7日 (2017. 7. 7)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 F 2/06 (2013. 01)	A 6 1 F 2/06
A 6 1 F 2/90 (2013. 01)	A 6 1 F 2/90
A 6 1 F 2/966 (2013. 01)	A 6 1 F 2/966

請求項の数 16 (全 34 頁)

(21) 出願番号	特願2014-539138 (P2014-539138)	(73) 特許権者	515303333
(86) (22) 出願日	平成24年10月30日 (2012. 10. 30)		アニュメド, インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2014-532483 (P2014-532483A)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 940
(43) 公表日	平成26年12月8日 (2014. 12. 8)		24, ロス アルトス, コビントン
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/062595		ロード 262
(87) 国際公開番号	W02013/066880	(74) 代理人	100078282
(87) 国際公開日	平成25年5月10日 (2013. 5. 10)		弁理士 山本 秀策
審査請求日	平成27年10月28日 (2015. 10. 28)	(74) 代理人	100113413
(31) 優先権主張番号	61/554, 099		弁理士 森下 夏樹
(32) 優先日	平成23年11月1日 (2011. 11. 1)	(74) 代理人	100181674
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 飯田 貴敏
		(74) 代理人	100181641
			弁理士 石川 大輔
		(74) 代理人	230113332
			弁護士 山本 健策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 個人に合わせられたプロテーゼおよび使用の方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

製造施設において、個人に合わせられた埋込型プロテーゼを製造するための方法であって、前記方法は、

患者における治療部位の1つまたはそれよりも多くの画像を提供することと、

前記1つまたはそれよりも多くの画像に基づいて、前記治療部位の形状および体積を特徴付けるデジタルデータセットを生成することと、

前記デジタルデータセットを機械加工命令に変換することと、

前記機械加工命令を使用して、マンドレルを形成することであって、前記マンドレルは、前記治療部位形状に実質的に一致する形状を有する、ことと、

メッシュを前記マンドレルに付与することであって、前記メッシュが複数のフィラメントから形成され、前記複数のフィラメントがともに捻転させられて、3つの捻転の後に2つの捻転が続いた後に2つの捻転が続く繰り返し周囲パターンが形成される、ことと、

前記メッシュが前記治療部位の形状に一致する形状に戻るよう付勢され、それによって、前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼを形成するように、前記メッシュが前記マンドレルを覆って配置されている間に前記メッシュを熱処理することであって、前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼは、収縮構成および拡張構成を有する、ことと

を含み、

前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼは、前記収縮構成において、前記治療部位に送達されるように適合させられ、

10

20

前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼは、前記拡張構成に戻るよう付勢され、前記拡張構成は、前記治療部位形状に実質的に一致する前記形状を有する、方法。

【請求項 2】

前記 1 つまたはそれよりも多くの画像を提供することは、前記治療部位の、1 つまたはそれよりも多くのコンピュータ断層撮影 (CT) 画像、1 つまたはそれよりも多くの磁気共鳴画像 (MRI)、1 つまたはそれよりも多くの X 線画像、1 つまたはそれよりも多くの超音波画像、あるいは 1 つまたはそれよりも多くの血管造影画像を提供することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記デジタルデータセットを機械加工命令に変換することは、前記デジタルデータセットを CAD / CAM システムに転送することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記マンドレルを形成することは、前記治療部位に対してより小さいサイズにされるように、前記マンドレルを形成することを含み、前記より小さいサイズにされたマンドレルは、前記メッシュの厚さを受け入れる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記メッシュを熱処理することは、ニチノールメッシュを熱処理することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼ内に少なくとも 1 つの側開口を形成することをさらに含み、前記少なくとも 1 つの側開口は、前記治療部位内の側枝脈管と整合させられるように構成される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記メッシュを覆って膜を形成し、それによって、前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼを覆ってカバーを形成することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記膜を形成することは、ポリマーカバーを前記メッシュに取着することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記埋込型プロテーゼを送達カテーテル上に搭載することと、
前記プロテーゼおよび送達カテーテルを洗浄することと、
前記埋込型プロテーゼをパッケージングすることと、
最終的に、前記埋込型プロテーゼを滅菌することと
をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼを前記製造施設から出荷する前に、前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼの形状は、前記治療部位に埋め込むために適切であることの検証を要求することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記検証は、インターネットを経由して行なわれる、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼを送達カテーテル上に搭載することと、
前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼおよび前記送達カテーテルをパッケージング内に定置することと、

前記パッケージング内の前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼおよび前記送達カテーテルを滅菌することと、

前記滅菌パッケージングを開放する前に、前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼが、前記治療部位に埋め込むために適切であることの検証を要求することと

をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 1 3】

前記検証は、インターネットを経由して行なわれる、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

中心管腔が、前記埋込型プロテーゼを通して延在するように、前記埋込型プロテーゼを前記マンドレルから除去することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記治療部位は、動脈瘤である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記繰り返しパターンは、さらに、前記 3 つの捻転の後に 2 つの捻転が続いた後に 2 つの捻転が続いた後の 2 つの捻転を含む、請求項 1 に記載の方法。

10

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

相互参照

本出願は、2011年11月1日に提出された米国特許仮出願第61/554,099号（代理人整理番号第22520-703,101号）の非仮出願であり、その利益を主張し、その全内容は、本明細書で参照により援用される。

【0002】

本発明の背景

1. 本発明の分野

20

本願は、概して、医療プロテーゼ、プロテーゼを加工するための方法、および疾患または損傷組織を治療するための方法に関する。より具体的には、本願は、大動脈または脳内等の動脈瘤を含む血管または他の体腔および体腔の治療に関する。

【背景技術】**【0003】**

動脈瘤は、深刻な病状を呈する血管の局所的拡張である。そのような膨張は、多くの場合、アテローム性動脈硬化症、感染症、または先天性欠損症によって生じる脈管の局所的脆弱化の結果である。最も一般には、動脈瘤は、脳底における動脈または大動脈内で生じる。有意な膨張の場合、脈管破裂の可能性の危険に曝され、結果として生じる内部出血は、即時外科手術介入を要求する生命を脅かす医学的な緊急事態である。容認不可能なレベルの破裂のリスクを呈するほど十分に大きい、動脈瘤は、予防的外科手術で治療される。

30

【0004】

動脈瘤のための最も信頼性のある外科手術措置は、動脈瘤を切除し、罹患血管をグラフトで修復することである。しかしながら、本手技は、高度に侵襲的外科手術を要求し、多くの場合、大動脈等の主要脈管のクランプを要求し、これは、患者の心臓に大きな負担を課し得る。動脈瘤治療を要求する患者は、多くの場合、糖尿病、心臓病、および高血圧症等の併発リスク要因を有し、したがって、そのような患者は、そのような負担のかかる手術の対象となり得ない。故に、動脈瘤の低侵襲的介入のためのより新しい血管内グラフト内挿方法が、一部の患者にとって、従来のグラフトより好ましい。これらの血管内に留置されるグラフトまたは「腔内グラフト」は、腸骨動脈を通して動脈瘤にアクセスすることによって留置され、その末端に、ステント状足場支持体を有する。しかしながら、ある状況では、腔内グラフトは、従来留置されるグラフトより術後合併症を受けやすい。留置から2年以内に、有意な数の大動脈腔内グラフトが、大動脈への近位界面において漏出を呈し、さらなる血管内外科手術介入を必要とする。加えて、腔内グラフトの一部が、修復された血管の内側に横滑りし、動脈瘤を暴露させる。横滑りしたグラフトの修復は、そのような手技の対象とならない可能性が高い患者では、観血手術を要求する。

40

【0005】

腔内グラフト内挿は、動脈瘤の発現および場所における形態学的ばらつきに由来する幾何学的問題を克服しなければならない。大部分の動脈瘤は、「紡錘状」であって、罹患血管の全周に沿って、膨張を呈するが、幾何学形状にばらつきが存在する。いくつかの動脈

50

瘤は、細い頸部の片側に脈管の肥大化（また、嚢状とも称される）を呈し、または別様に不安定な幾何学形状を有し得る。他の動脈瘤は、腎動脈等の傷つきやすい構造に近接して位置し得る。腔内グラフトは、ある状況では、非紡錘状幾何学形状のために、失敗率が高くなり得、かつインプラントおよびその送達技法が、動脈瘤幾何学形状または場所に対してあまりに不適合または煩雑であると判明する場合、埋込に好ましくない場合がある。

【0006】

これらの懸念を前提として、改良された腔内グラフトおよび送達方法の未だ対処されていない必要性が高まっている。そのような改良された設計は、好ましくは、幾何学形状のより広い空間にわたって、動脈瘤のより信頼性のある修復を促進し、手技時間を短縮し、血管内で治療可能な動脈瘤の数を拡大させるような技巧が送達される能力を促進する。また、そのような改良された腔内グラフトがまた、患者の生体構造により正確に嵌合し、したがって、血管内漏出を防止するのに役立ち、血管内グラフトを動脈瘤内により確実に固定させ、横滑りを防止する場合、望ましいであろう。これらの目的の少なくともいくつかは、本明細書に説明されるデバイスによって充足されるであろう。

10

【0007】

個人に合わせて調整可能なインプラントに関する特許および刊行物として、米国特許第7,799,047号、第7,769,603号、第7,483,558号、第7,201,762号、第7,029,487号、第6,500,190号、第6,165,193号、第4,436,684号、および米国特許公開第2011/0016690号、第2008/0228216号、第2008/0039923号、および第2006/0058638号が挙げられるが、それらに限定されない。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】米国特許第7,799,047号明細書

【特許文献2】米国特許第7,769,603号明細書

【特許文献3】米国特許第7,483,558号明細書

【特許文献4】米国特許第7,201,762号明細書

【特許文献5】米国特許第7,029,487号明細書

【特許文献6】米国特許第6,500,190号明細書

【特許文献7】米国特許第6,165,193号明細書

【特許文献8】米国特許第4,436,684号明細書

【特許文献9】米国特許出願公開第2011/0016690号明細書

【特許文献10】米国特許出願公開第2008/0228216号明細書

【特許文献11】米国特許出願公開第2008/0039923号明細書

【特許文献12】米国特許出願公開第2006/0058638号明細書

30

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0009】

本願は、概して、医療プロテーゼ、プロテーゼを製造するための方法、および疾患または損傷組織を治療するための方法に関する。より具体的には、本願は、大動脈、他の動脈、または脳動脈内の動脈瘤を含む血管または他の体管腔および体腔の治療に関する。本明細書に開示される技法は、一般に、患者の疾患または損傷組織の生体構造に一致するように設計および製造される個人に合わせてられたプロテーゼをもたらす。個人に合わせてられたプロテーゼは、適切な規制認可（例えば、食品医薬品局）が得られると市販されてもよく、必ずしも、例外的使用等のある状況下における医療デバイスの非商業用流通に該当する21CFR§812.3(b)に定義される「カスタムデバイス」と同一ではない。

40

【0010】

メッシュ単独、被覆されたメッシュ、または膜単独等の本明細書に開示されるプロテーゼは、動脈瘤等の治療部位内に埋め込まれ、動脈瘤を安定化させ、より大きく成長するこ

50

とを防止するのに役立ち得る。これは、初期動脈瘤（例えば、未治療の早期動脈瘤（通常、直径50mm未満））に該当し、またはより大きな、すなわち、後期の動脈瘤もまた、本明細書に説明されるプロテーゼを使用して治療されてもよい。

【0011】

本発明の第1の側面では、製造施設において、個人に合わせられた埋込型プロテーゼを製造するための方法は、患者における治療部位の1つまたはそれよりも多くの画像を提供する工程と、1つまたはそれよりも多くの画像に基づいて、治療部位の形状および体積を特徴付けるデジタルデータセットを生成する工程とを含む。本方法はまた、デジタルデータセットを機械加工または加工命令に変換する工程と、機械加工または加工命令を使用して、マンドレルを形成する工程とを含む。マンドレルは、実質的に、治療部位形状に一致する形状を有する。本方法はさらに、メッシュをマンドレルに付与する工程と、メッシュが、治療部位の形状に一致する形状に戻るよう付勢されるように、メッシュがマンドレルを覆って配置されている間、メッシュを熱処理する工程と、必要に応じて、メッシュを覆って膜を形成し、それによって、個人に合わせられた埋込型プロテーゼを形成する工程とを含む。個人に合わせられた埋込型プロテーゼは、収縮構成および拡張構成を有する。個人に合わせられた埋込型プロテーゼは、収縮構成において、治療部位に送達されるように適合させられ、個人に合わせられた埋込型プロテーゼは、拡張構成に戻るよう付勢される。拡張構成は、実質的に、治療部位形状および体積に一致または適合する形状を有する。拡張された個人に合わせられたプロテーゼが、治療部位で展開されると、組織内に固定されてもよく、支持を組織に提供してもよい。動脈瘤の場合、プロテーゼは、動脈瘤の壁のさらなる拡張を防止する。

【0012】

1つまたはそれよりも多くの画像を提供する工程は、治療部位の1つまたはそれよりも多くのコンピュータ断層撮影（CT）画像、1つまたはそれよりも多くの磁気共鳴画像（MRI）、1つまたはそれよりも多くのX線画像、1つまたはそれよりも多くの超音波画像、または1つまたはそれよりも多くの血管造影画像を提供する工程を含んでもよい。デジタルデータセットを機械加工命令に変換する工程は、デジタルデータセットをコンピュータ自動化設計/コンピュータ支援製造（CAD/CAM）システムに転送する工程を含んでもよい。マンドレルを形成する工程は、治療部位に対してより小さいサイズにされ得る金属片を機械加工する工程を含んでもよい。より小さいサイズにされたマンドレルは、メッシュおよび/またはそれを覆って配置される膜の厚さを受け入れ得る。

【0013】

メッシュをマンドレルに付与する工程は、マンドレルを覆ってメッシュを摺動可能に配置する工程、またはフィラメントをマンドレルの周囲に巻着する工程を含んでもよい。メッシュはまた、マンドレルの周囲に巻着され、メッシュの端部が、相互に添着される予成形された平坦メッシュであってもよい。メッシュを熱処理する工程は、ニチノールメッシュを熱処理する工程を含んでもよい。マンドレルは、メッシュが回収され得るよう、メッシュから除去されてもよい。少なくとも1つの側開口が、プロテーゼ内に形成されてもよく、少なくとも1つの側開口は、治療部位内の側枝脈管と整合させられるように構成されてもよい。膜を形成する工程は、ポリマーカバーをメッシュに取着する工程、またはメッシュを覆ってポリマーカバーを浸漬コーティングする工程を含み、それによって、個人に合わせられた埋込型プロテーゼを形成してもよい。膜は、生体分解性であってもよい。埋込型プロテーゼは、好ましくは、マンドレルから除去され、それによって、プロテーゼを通して延在する中心管腔を形成してもよい。マンドレルは、メッシュから除去されてもよく、次いで、メッシュは、さらなる処理のために、回収されてもよい。他の実施形態では、カバーは、直接、マンドレルを覆って付与され、メッシュ層を伴うまたは伴わない、プロテーゼを形成してもよい。カバーは、ポリマー（例えば、延伸ポリテトラフルオロエチレン）、布地（例えば、Dacron）、または当技術分野において公知の他の材料であってもよい。

【0014】

本方法はさらに、埋込型プロテーゼを送達カテーテル上に搭載する工程と、埋込型プロテーゼおよび送達カテーテルを洗浄する工程と、埋込型プロテーゼをパッケージングする工程と、最終的に、埋込型プロテーゼを滅菌する工程とを含んでもよい。送達システム上に搭載されたプロテーゼは、次いで、製造施設から病院または他の場所に出荷されてもよい。本方法はまた、個人に合わせられた埋込型プロテーゼを送達カテーテル上に搭載する工程と、個人に合わせられた埋込型プロテーゼおよび送達カテーテルをパッケージング内に定置する工程と、パッケージング内のプロテーゼおよび送達カテーテルを滅菌する工程と、個人に合わせられた埋込型プロテーゼを製造施設から出荷する前に、個人に合わせられた埋込型プロテーゼが、治療部位に埋め込むために適切であることの検証を要求する工程とを含んでもよい。検証はまた、個人に合わせられた埋込型プロテーゼを保持する滅菌パッケージングの開放に先立って、生じてもよい。検証は、医師によって行なわれてもよく、インターネットを経由して行なわれてもよい。本方法はさらに、治療部位内の側枝脈管と整合させられ得る少なくとも1つの側開口を個人に合わせられた埋込型プロテーゼ内に形成する工程を含んでもよい。治療部位は、動脈瘤であってもよい。

【0015】

本発明の別の側面では、治療部位に埋め込むために、個人に合わせられたプロテーゼは、圧潰構成および拡張構成を有する自己拡張メッシュを備える。圧潰構成は、治療部位に送達されるように適合させられ、拡張構成は、個人に合わせられたプロテーゼを治療部位と係合するよう拡張させるように適合させられる。拡張構成におけるメッシュは、治療部位に適合または別様に一致するように、個人に合わせて調整される。メッシュは、拡張構成において、実質的に、治療部位形状およびサイズに一致する外側表面を有し、自己拡張メッシュは、血液または他の体液が、それを通して通過することを可能にするように構成される中心管腔を形成する。

【0016】

自己拡張メッシュは、ニチノールメッシュを備えてもよく、または螺旋パターンにおける1つまたはそれよりも多くのフィラメントを備えてもよい。メッシュはまた、治療部位において、組織に係合し、プロテーゼを固定するように適合させられる返しまたはフックを備えてもよい。メッシュはまた、複数の重複フィラメントを備え、捻転または重複領域を形成してもよい。重複領域は、治療部位において、組織に係合し、プロテーゼを固定するように適合させられ得る隆起表面を形成する。1つまたはそれよりも多くのフィラメントは、ともに織成され、少なくとも1回、2回、3回、またはそれ以上、相互に重複するフィラメントを伴う、重複領域を形成してもよい。他の実施形態では、重複領域のいくつかは、第1の数の重複のフィラメントを有してもよい一方、他の重複領域では、第1の数と異なる第2の数の重複が存在してもよい。

【0017】

プロテーゼはまた、メッシュを覆って配置される生体分解性または非生体分解性膜を備えてもよい。膜は、弾性であってもよく、自己拡張メッシュに適合してもよい。膜は、拡張構成において、実質的に、治療部位形状に一致する外側表面を有してもよい。膜は、血液または他の体液が、それを通して通過することを可能にするように構成される中心管腔を形成してもよい。治療部位は、ある形状を有してもよく、管腔は、実質的に、治療部位の形状に一致する形状を有してもよい。したがって、管腔は、実質的に、治療部位を横断する血流を改変させ得ない。いくつかの実施形態では、管腔は、実質的に、円筒形状を有してもよい。円筒形状の管腔は、個人に合わせられたプロテーゼの陥入部分から形成されてもよい。膜は、弾性ポリマーを備えてもよく、ポリマーは、血液に対して不浸透性であってもよい。膜はまた、伸長首部部分を備えてもよく、個人に合わせられたプロテーゼ内への伸長首部の陥入は、中心管腔を形成する。プロテーゼはまた、治療部位におけるプロテーゼの埋込を促進するために、膜または自己拡張メッシュに結合された1つまたはそれよりも多くの放射線不透過性マーカーを備えてもよい。プロテーゼはまた、プロテーゼの側壁を通して延在する1つまたはそれよりも多くの開口を備えてもよい。1つまたはそれよりも多くの開口は、中心管腔と流動的に結合され、血流または他の流体が、中心管

10

20

30

40

50

腔と1つまたはそれよりも多くの開口との間を流動することを可能にしてもよい。1つまたはそれよりも多くの開口は、プロテーゼが、それを通る血流または流体流を妨害しないように、側枝脈管または他の身体通路を受け入れるように構成されてもよい。プロテーゼはまた、メッシュまたは膜のいずれかに結合された複数の返しを含んでもよく、返しは、個人に合わせられたプロテーゼを治療部位に固定するように適合させられてもよい。プロテーゼは、半径方向外向きに拡開し、組織に係合し、固定に役立つ、端部を有してもよい。

【0018】

本発明のさらに別の側面では、患者における治療部位に埋め込むために、個人に合わせられたプロテーゼは、圧潰構成および拡張構成を有する自己拡張膜を備えてもよい。圧潰構成は、治療部位に送達されるように適合させられ、拡張構成は、個人に合わせられたプロテーゼを治療部位と係合するよう拡張させるように適合させられる。拡張構成では、膜は、治療部位に一致するように個人に合わせて調整され、実質的に、治療部位形状およびサイズに一致する外側表面を有する。膜は、血液または他の体液が、それを通して通過することを可能にするように構成される中心管腔を形成する。

【0019】

本発明の別の側面では、治療部位において、損傷または罹患組織を治療するための方法は、中心管腔、拡張構成、および圧潰構成を有する埋込型プロテーゼを提供する工程を含む。埋込型プロテーゼは、拡張構成に拡張するように付勢され、埋込型プロテーゼは、治療部位の形状に一致するように、個人に合わせて調整される。中心管腔は、血流または他の体液が、それを通して通過することを可能にするように構成される。本方法はまた、圧潰構成における埋込型プロテーゼを治療部位に前進させる工程と、埋込型プロテーゼを拡張構成に自己拡張させる工程とを含む。拡張構成では、埋込型プロテーゼは、埋込型プロテーゼが、治療部位において、実質的に、組織と係合するよう拡張するように、実質的に、治療部位の形状に一致する形状を有する。プロテーゼは、次いで、組織を補強する。

【0020】

埋込型プロテーゼは、弾性ポリマーまたは自己拡張ワイヤメッシュを備えてもよく、メッシュは、ポリマーカバーによって囲繞されてもよい。治療部位は、ある形状を有し、プロテーゼによって生成される管腔は、実質的に、治療部位の形状に一致する形状を有してもよい。管腔はまた、円筒形状であってもよく、管腔は、埋込型プロテーゼの内側に配置されてもよい。管腔は、実質的に、治療部位を横断する血流経路を改変させ得ない。埋込型プロテーゼを前進させる工程は、血管を通して、埋込型プロテーゼを前進させる工程を含んでもよい。埋込型プロテーゼを半径方向に拡張させる工程は、シースを埋込型プロテーゼから後退させ、それによって、埋込型プロテーゼが、拡張構成内に自己拡張することを可能にする工程を含んでもよい。

【0021】

組織を補強する工程は、埋込型プロテーゼを組織に固定する工程を含んでもよい。治療部位は、動脈瘤を含んでもよく、組織を補強する工程は、動脈瘤が拡大することを防止する工程を含んでもよい。動脈瘤はまた、プロテーゼによって排除されてもよく、プロテーゼは、組織と固定されてもよい。プロテーゼを固定する工程は、埋込型プロテーゼ上の返しと組織に係合させる工程を含んでもよい。組織を補強する工程は、組織が半径方向外向きにまたは半径方向内向きに移動しないように拘束する工程を含んでもよい。

【0022】

本方法は、必要に応じて、送達デバイスまたはプロテーゼ上の1つまたはそれよりも多くの放射線不透過性マーカーと治療部位における1つまたはそれよりも多くの解剖学的特徴を整合する工程を含んでもよい。埋込型プロテーゼは、1つまたはそれよりも多くの開口をプロテーゼの側壁内に備えてもよく、本方法は、1つまたはそれよりも多くの開口と治療部位における1つまたはそれよりも多くの対応する側枝脈管または身体通路を整合させる工程を含んでもよい。これは、1つまたはそれよりも多くの側枝脈管または身体通路の閉塞を防止する。埋込型プロテーゼは、治療部位における組織に対して密閉され、それ

10

20

30

40

50

を越える血流を防止してもよい。

【 0 0 2 3 】

本発明のこれらおよび他の側面ならびに利点は、以下の説明および添付の図面において明白である。

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目 1)

製造施設において、個人に合わせられた埋込型プロテーゼを製造するための方法であって、前記方法は、

患者における治療部位の 1 つまたはそれよりも多くの画像を提供する工程と、

前記 1 つまたはそれよりも多くの画像に基づいて、前記治療部位の形状および体積を特徴付けるデジタルデータセットを生成する工程と、

前記デジタルデータセットを機械加工命令に変換する工程と、

前記機械加工命令を使用して、マンドレルを形成する工程であって、前記マンドレルは、前記治療部位形状に実質的に一致する形状を有する、工程と、

メッシュを前記マンドレルに付与する工程と、

前記メッシュが前記マンドレルを覆って配置されている間に前記メッシュを熱処理する工程であって、前記メッシュが、前記治療部位の形状に一致する形状に戻るよう付勢され、それによって、前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼを形成するように、前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼは、収縮構成および拡張構成を有する、工程と、
を含み、

前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼは、前記収縮構成において、前記治療部位に送達されるように適合させられ、

前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼは、前記拡張構成に戻るよう付勢され、前記拡張構成は、前記治療部位形状に実質的に一致する形状を有する、
方法。

(項目 2)

前記 1 つまたはそれよりも多くの画像を提供する工程は、前記治療部位の、 1 つまたはそれよりも多くのコンピュータ断層撮影 (C T) 画像、 1 つまたはそれよりも多くの磁気共鳴画像 (M R I) 、 1 つまたはそれよりも多くの X 線画像、 1 つまたはそれよりも多くの超音波画像、あるいは 1 つまたはそれよりも多くの血管造影画像を提供する工程を含む、
項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記デジタルデータセットを機械加工命令に変換する工程は、前記デジタルデータセットを C A D / C A M システムに転送する工程を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

前記マンドレルを形成する工程は、金属片を機械加工する工程を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記マンドレルを形成する工程は、前記治療部位に対してより小さいサイズにされるよう、前記マンドレルを形成する工程を含み、前記より小さいサイズにされたマンドレルは、前記メッシュの厚さを受け入れる、項目 1 に記載の方法。

(項目 6)

前記メッシュを前記マンドレルに付与する工程は、前記マンドレルを覆ってメッシュを摺動可能に配置する工程を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 7)

前記メッシュを前記マンドレルに付与する工程は、フィラメントを前記マンドレルの周囲に巻着する工程を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 8)

前記メッシュを前記マンドレルに付与する工程は、予成形された平坦メッシュをその周囲に巻着する工程を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 9)

前記メッシュを熱処理する工程は、ニチノールメッシュを熱処理する工程を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 10)

前記マンドレルを前記メッシュから除去し、前記メッシュを回収する工程をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 11)

前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼ内に少なくとも 1 つの側開口を形成する工程をさらに含み、前記少なくとも 1 つの側開口は、前記治療部位内の側枝脈管と整合させられるように構成される、項目 1 に記載の方法。

10

(項目 12)

前記メッシュを覆って膜を形成し、それによって、前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼを覆ってカバーを形成する工程をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 13)

前記膜を形成する工程は、ポリマーカバーを前記メッシュに取着する工程を含む、項目 12 に記載の方法。

(項目 14)

前記膜を形成する工程は、前記メッシュを覆ってポリマーカバーを浸漬コーティングする工程を含む、項目 12 に記載の方法。

(項目 15)

前記埋込型プロテーゼを送達カテーテル上に搭載する工程と、
前記プロテーゼおよび送達カテーテルを洗浄する工程と、
前記埋込型プロテーゼをパッケージングする工程と、
最終的に、前記埋込型プロテーゼを滅菌する工程と、
をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

20

(項目 16)

前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼを前記製造施設から出荷する前に、前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼの形状は、前記治療部位に埋め込むために適切であることの検証を要求する工程をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 17)

前記検証は、医師によって行なわれる、項目 16 に記載の方法。

30

(項目 18)

前記検証は、インターネットを経由して行なわれる、項目 16 に記載の方法。

(項目 19)

前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼを病院に出荷する工程をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 20)

前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼを送達カテーテル上に搭載する工程と、
前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼおよび前記送達カテーテルをパッケージング内に定置する工程と、

40

前記パッケージング内の前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼおよび前記送達カテーテルを滅菌する工程と、
前記滅菌パッケージングを開放する前に、前記個人に合わせられた埋込型プロテーゼが、前記治療部位に埋め込むために適切であることの検証を要求する工程
をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 21)

前記検証は、医師によって行なわれる、項目 20 に記載の方法。

(項目 22)

前記検証は、インターネットを経由して行なわれる、項目 20 に記載の方法。

(項目 23)

50

中心管腔が、前記埋込型プロテーゼを通して延在するように、前記埋込型プロテーゼを前記マンドレルから除去する工程をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記治療部位は、動脈瘤である、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 5)

治療部位に埋め込むために、個人に合わせられたプロテーゼであって、

圧潰構成および拡張構成を有する自己拡張メッシュであって、前記圧潰構成は、前記治療部位に送達されるように適合させられ、前記拡張構成は、前記治療部位と係合するように、前記個人に合わせられたプロテーゼを拡張させるように適合させられ、前記拡張構成におけるメッシュは、前記治療部位に一致するように個人に合わせて調整され、前記メッシュは、前記拡張構成において、実質的に、前記治療部位形状およびサイズに一致する外側表面を有し、前記自己拡張メッシュは、血液または他の体液が、それを通して通過することを可能にするように構成される中心管腔を形成する、自己拡張メッシュを備える、プロテーゼ。

10

(項目 2 6)

前記自己拡張メッシュは、ニチノールメッシュを備える、項目 2 5 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

(項目 2 7)

前記自己拡張メッシュは、螺旋パターンにおける 1 つまたはそれよりも多くのフィラメントを備える、項目 2 5 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

20

(項目 2 8)

前記自己拡張メッシュは、ともに織成された 1 つまたはそれよりも多くのフィラメントを備え、重複領域を形成し、前記 1 つまたはそれよりも多くのフィラメントは、少なくとも 1 回、相互に重複する、項目 2 5 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

(項目 2 9)

前記自己拡張メッシュは、ともに織成された 1 つまたはそれよりも多くのフィラメントを備え、第 1 の重複領域および第 2 の重複領域を形成し、前記第 1 の重複領域では、前記フィラメントは、第 1 の回数で相互に重複し、前記第 2 の重複領域では、前記フィラメントは、前記第 1 の回数と異なる第 2 の回数で相互に重複する、項目 2 5 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

30

(項目 3 0)

前記自己拡張メッシュは、前記治療部位において、組織に係合し、前記個人に合わせられたプロテーゼを固定するように適合させられる返しまたはフックを備える、項目 2 5 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

(項目 3 1)

前記自己拡張メッシュは、重複領域を形成する複数の重複フィラメントを備え、前記重複領域は、前記治療部位において、組織に係合し、前記プロテーゼを固定するように適合させられる隆起表面を形成する、項目 2 5 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

(項目 3 2)

前記メッシュを覆って配置される膜をさらに備え、前記膜は、弾性であって、前記自己拡張メッシュに適合し、前記膜は、前記拡張構成において、実質的に、前記治療部位形状に一致する外側表面を有し、前記膜は、前記中心管腔を形成する、項目 2 5 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

40

(項目 3 3)

前記膜は、弾性ポリマーを備える、項目 3 2 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

(項目 3 4)

前記ポリマーは、血液に対して不浸透性である、項目 3 2 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

(項目 3 5)

前記膜は、伸長首部部分を備え、前記個人に合わせられたプロテーゼ内への前記伸長首部

50

の陥入は、前記中心管腔を形成する、項目 3 2 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

(項目 3 6)

前記治療部位における前記プロテーゼの埋込を促進するために、前記膜または前記自己拡張メッシュに結合された 1 つまたはそれよりも多くの放射線不透過性マーカーをさらに備える、項目 2 5 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

(項目 3 7)

前記プロテーゼの側壁を通して延在する 1 つまたはそれよりも多くの開口をさらに備え、前記 1 つまたはそれよりも多くの開口は、前記中心管腔と流動的に結合され、血流または他の流体が、前記中心管腔と前記 1 つまたはそれよりも多くの開口との間を流動することを可能にし、前記 1 つまたはそれよりも多くの開口は、前記プロテーゼが、それを通る血流または流体流を妨害しないように、側枝脈管または他の身体通路を受け入れるように構成される、項目 2 5 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

10

(項目 3 8)

前記治療部位は、ある形状を有し、前記管腔は、実質的に、前記治療部位の形状に一致する形状を有する、項目 2 5 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

(項目 3 9)

前記管腔は、実質的に、前記治療部位を横断する血流経路を改変させない、項目 2 5 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

(項目 4 0)

前記管腔は、円筒形状を有する、項目 2 5 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

20

(項目 4 1)

前記円筒形状の管腔は、前記個人に合わせられたプロテーゼの陥入部分から形成される、項目 4 0 に記載の個人に合わせられたプロテーゼ。

(項目 4 2)

患者の治療部位に埋め込むために、個人に合わせられたプロテーゼであって、

圧潰構成および拡張構成を有する自己拡張膜であって、前記圧潰構成は、前記治療部位に送達されるように適合させられ、前記拡張構成は、前記治療部位と係合するように、前記個人に合わせられたプロテーゼを拡張させるように適合させられる、自己拡張膜を備え、

前記拡張構成における膜は、前記治療部位に一致するように個人に合わせて調整され、前記膜は、前記拡張構成において、実質的に、前記治療部位形状およびサイズに一致する外側表面を有し、

30

前記膜は、血液または他の体液が、それを通して通過することを可能にするように構成される中心管腔を形成する、

プロテーゼ。

(項目 4 3)

治療部位において、損傷または罹患組織を治療するための方法であって、

中心管腔、拡張構成、および圧潰構成を有する埋込型プロテーゼを提供する工程であって、前記埋込型プロテーゼは、前記拡張構成に拡張するように付勢され、前記埋込型プロテーゼは、前記治療部位の形状に一致するように、個人に合わせて調整され、前記中心管腔は、血流または他の体液が、それを通して通過することを可能にするように構成される、工程と、

40

前記圧潰構成における前記埋込型プロテーゼを前記治療部位に前進させる工程と、

前記埋込型プロテーゼを前記拡張構成に自己拡張させる工程であって、前記拡張構成では、前記埋込型プロテーゼが、前記治療部位において、実質的に、組織と係合して拡張するように、前記埋込型プロテーゼは、実質的に、前記治療部位の形状に一致する形状を有する、工程と、

前記組織を前記埋込型プロテーゼで補強する工程とを含む、方法。

(項目 4 4)

50

前記埋込型プロテーゼは、ポリマーカバーによって囲繞される自己拡張ワイヤメッシュを備える、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記埋込型プロテーゼは、自己拡張ワイヤメッシュを備える、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記埋込型プロテーゼは、弾性ポリマーを備える、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 4 7)

前記治療部位は、ある形状を有し、前記管腔は、実質的に、前記治療部位の形状に一致する形状を有する、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 4 8)

前記管腔は、円筒形状を有する、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 4 9)

前記管腔は、前記埋込型プロテーゼの陥入部分から形成される、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 0)

前記円筒形状の管腔は、前記埋込型プロテーゼの内側に配置される、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 1)

前記管腔は、実質的に、前記治療部位を横断する血流経路を改変させない、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 5 2)

前記埋込型プロテーゼを前進させる工程は、血管を通して、前記埋込型プロテーゼを前進させる工程を含む、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 5 3)

前記埋込型プロテーゼを半径方向に拡張させる工程は、シースを前記埋込型プロテーゼから後退させ、それによって、前記埋込型プロテーゼが、前記拡張構成内に自己拡張することを可能にする工程を含む、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 5 4)

前記組織を補強する工程は、前記埋込型プロテーゼを前記組織に固定させる工程を含む、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 5 5)

前記治療部位は、動脈瘤を含み、前記組織を補強する工程は、前記動脈瘤が拡大することを防止する工程を含む、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 5 6)

前記治療部位は、動脈瘤を含み、前記組織を補強する工程は、前記動脈瘤を排除する工程を含む、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 5 7)

前記組織を補強する工程は、前記埋込型プロテーゼと前記組織を固定させる工程を含む、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 5 8)

前記埋込型プロテーゼを固定する工程は、前記埋込型プロテーゼ上の返しと前記組織を係合させる工程を含む、項目 5 7 に記載の方法。

(項目 5 9)

補強工程は、前記組織が、半径方向外向きにまたは半径方向内向きに移動しないように拘束する工程を含む、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 6 0)

前記埋込型プロテーゼは、1 つまたはそれよりも多くの放射線不透過性マーカーを備え、前記方法は、前記 1 つまたはそれよりも多くの放射線不透過性マーカーと前記治療部位における 1 つまたはそれよりも多くの解剖学的特徴を整合させる工程をさらに含む、項目 4 3 に記載の方法。

(項目 6 1)

10

20

30

40

50

前記埋込型プロテーゼは、その側壁内に１つまたはそれよりも多くの開口を備え、前記方法は、前記１つまたはそれよりも多くの開口と前記治療部位における側枝脈管または身体通路の１つまたはそれよりも多くの小孔を整合させ、それによって、前記１つまたはそれよりも多くの側枝脈管または前記身体通路の閉塞を防止する工程をさらに含む、項目４３に記載の方法。

(項目６２)

前記埋込型プロテーゼを前記治療部位における組織に対して密閉し、それを越える血流を防止する工程をさらに含む、項目４３に記載の方法。

【００２４】

参照による引用

10

本明細書に記載される全ての刊行物、特許、および特許出願は、各個々の刊行物、特許、または特許出願が、具体的かつ個々に、参照することによって組み込まれることが示される場合と同様に、参照することによって本明細書に組み込まれる。

【図面の簡単な説明】

【００２５】

本発明の新規特徴が、添付の請求項における特殊性とともに記載される。本発明の特徴および利点のさらなる理解は、本発明の原理が利用される例証的实施形態を記載する以下の発明の詳しい説明およびその添付の図面を参照することによって得られるであろう。

【００２６】

【図１Ａ】図１Ａは、正常な腹部大動脈を図示する。

20

【００２７】

【図１Ｂ】図１Ｂ - １Ｄは、種々の腹部大動脈瘤を図示する。

【図１Ｃ】図１Ｂ - １Ｄは、種々の腹部大動脈瘤を図示する。

【図１Ｄ】図１Ｂ - １Ｄは、種々の腹部大動脈瘤を図示する。

【００２８】

【図１Ｅ】図１Ｅは、嚢状動脈瘤を図示する。

【００２９】

【図２】図２は、個人に合わせられたプロテーゼを加工する例示的方法の流れ図を図示する。

【００３０】

30

【図３Ａ】図３Ａ - ３Ｈは、動脈瘤の治療のための個人用プロテーゼを加工する例示的方法を図示する。

【図３Ｂ】図３Ａ - ３Ｈは、動脈瘤の治療のための個人用プロテーゼを加工する例示的方法を図示する。

【図３Ｃ】図３Ａ - ３Ｈは、動脈瘤の治療のための個人用プロテーゼを加工する例示的方法を図示する。

【図３Ｄ】図３Ａ - ３Ｈは、動脈瘤の治療のための個人用プロテーゼを加工する例示的方法を図示する。

【図３Ｅ】図３Ａ - ３Ｈは、動脈瘤の治療のための個人用プロテーゼを加工する例示的方法を図示する。

40

【図３Ｆ】図３Ａ - ３Ｈは、動脈瘤の治療のための個人用プロテーゼを加工する例示的方法を図示する。

【図３Ｇ】図３Ａ - ３Ｈは、動脈瘤の治療のための個人用プロテーゼを加工する例示的方法を図示する。

【図３Ｈ】図３Ａ - ３Ｈは、動脈瘤の治療のための個人用プロテーゼを加工する例示的方法を図示する。

【００３１】

【図３Ｉ】図３Ｉは、動脈瘤内に展開された図３Ａ - ３Ｈで加工されたプロテーゼを図示する。

【００３２】

50

【図 4 A】図 4 A - 4 F は、個人用プロテーゼを治療部位に送達する例示的方法を図示する。

【図 4 B】図 4 A - 4 F は、個人用プロテーゼを治療部位に送達する例示的方法を図示する。

【図 4 C】図 4 A - 4 F は、個人用プロテーゼを治療部位に送達する例示的方法を図示する。

【図 4 D】図 4 A - 4 F は、個人用プロテーゼを治療部位に送達する例示的方法を図示する。

【図 4 E】図 4 A - 4 F は、個人用プロテーゼを治療部位に送達する例示的方法を図示する。

10

【図 4 F】図 4 A - 4 F は、個人用プロテーゼを治療部位に送達する例示的方法を図示する。

【 0 0 3 3 】

【図 5 A】図 5 A - 5 C は、個人に合わせられたプロテーゼの別の例示的实施形態を図示する。

【図 5 B】図 5 A - 5 C は、個人に合わせられたプロテーゼの別の例示的实施形態を図示する。

【図 5 C】図 5 A - 5 C は、個人に合わせられたプロテーゼの別の例示的实施形態を図示する。

【 0 0 3 4 】

20

【図 6 A】図 6 A - 6 B は、複数のプロテーゼの例示的使用を図示する。

【図 6 B】図 6 A - 6 B は、複数のプロテーゼの例示的使用を図示する。

【 0 0 3 5 】

【図 7】図 7 は、傍腎動脈瘤を図示する。

【 0 0 3 6 】

【図 8】図 8 は、側枝脈管を受け入れる個人に合わせられたプロテーゼを図示する。

【 0 0 3 7 】

【図 9】図 9 は、傍腎動脈瘤内の図 7 におけるプロテーゼの埋込を図示する。

【 0 0 3 8 】

【図 10 A】図 10 A - 10 B は、側枝を受け入れるプロテーゼの例示的实施形態を図示する。

30

【図 10 B】図 10 A - 10 B は、側枝を受け入れるプロテーゼの例示的实施形態を図示する。

【 0 0 3 9 】

【図 11】図 11 は、例示的メッシュを図示する。

【 0 0 4 0 】

【図 12 A】図 12 A - 12 F は、例示的メッシュパターンを図示する。

【図 12 B】図 12 A - 12 F は、例示的メッシュパターンを図示する。

【図 12 C】図 12 A - 12 F は、例示的メッシュパターンを図示する。

【図 12 D】図 12 A - 12 F は、例示的メッシュパターンを図示する。

40

【図 12 E】図 12 A - 12 F は、例示的メッシュパターンを図示する。

【図 12 F】図 12 A - 12 F は、例示的メッシュパターンを図示する。

【 0 0 4 1 】

【図 13】図 13 は、プロテーゼの端部の例示的实施形態を図示する。

【 0 0 4 2 】

【図 14】図 14 は、例示的メッシュを図示する。

【 0 0 4 3 】

【図 15】図 15 は、メッシュパターンの別の例示的实施形態を図示する。

【 0 0 4 4 】

【図 16】図 16 は、メッシュのさらに別の例示的实施形態を図示する。

50

【発明を実施するための形態】

【0045】

本発明は、腹部大動脈瘤に関連して説明される。しかしながら、当業者は、限定を意図するものではなく、本明細書に開示されるデバイスおよび方法が、脳内等の身体他の部分における動脈瘤において使用され、かつ管、脈管、器官、あるいは管腔、導管、または他の身体空間を補強する必要がある身体の任意の他の部分を含む他の中空の解剖学的構造を治療するために使用されてもよいことを理解するであろう。例えば、個人に合わせられたプロテーゼは、失禁を治療するために、膀胱内またはその周囲に埋め込むために、本明細書に説明される技法を使用して加工されてもよく、あるいはプロテーゼは、胃内の疾患または損傷幽門弁あるいは胆管等の他の身体通路を治療するために、個人に合わせて調整されてもよい。

10

【0046】

図1Aは、腹部大動脈Aの正常な区画における典型的な生体構造を図示しており、血液は、心臓から脚部に向かって、矢印によって示されるように、下流に流動する。大動脈は、典型的には、徐々に先細になる円筒形である。一対の腎動脈Rは、大動脈Aから側方に枝分かれし、血液を腎臓（図示せず）に提供する。大動脈は、2つの総腸骨動脈Iに分岐し、次いで、さらに外腸骨動脈EIおよび内腸骨動脈IIに分岐する。外腸骨動脈EIは、鼠径靭帯（図示せず）を通過後、概して、大腿動脈Fと称される。したがって、大動脈は、心臓から身体の下肢に平滑な血流を提供する。

20

【0047】

しかしながら、ある場合には、大動脈内の組織は、疾患または損傷のため、脆弱化し、それによって、動脈瘤として知られる膨隆領域をもたらし得る。動脈瘤は、腹部大動脈に沿った任意の点にあり得る。例えば、図1Bは、副腎大動脈瘤を図示しており、動脈瘤Aは、腎動脈Rより上位（または、上流または上方）にある。図1Cは、腎動脈の下位（または、下流または真下）にある腎臓下動脈瘤AAを図示しており、本タイプの動脈瘤は、腹部大動脈瘤の大部分を占める。図1Cはまた、動脈瘤が、常時、厳密には、大動脈内に留まらず、動脈瘤は、腸骨動脈および大腿動脈内に延在し得ることを図示する。図1Dは、傍腎大動脈瘤AAを図示しており、動脈瘤は、そこから、腎動脈が枝分かれする大動脈の一部にわたって延在する。図1B - 1Dに図示される動脈瘤はそれぞれ、紡錘状動脈瘤と称され、脆弱化した大動脈および結果として生じる膨隆は、本質的に、脈管の周囲全体にわたって延在する。しかしながら、動脈瘤はまた、図1E等におけるように、脈管壁の一部のみが外向きに膨隆する嚢状である場合がある。

30

【0048】

前述のように、動脈瘤修復のための標準的外科手術手技は、典型的には、DacronTM ポリエステルまたは延伸ポリテトラフルオロエチレン（ePTFE）から生成された、天然グラフトまたは人工グラフトを使用して、脈管の損傷または罹患区画と置き換える。本手技は、高度に侵襲的であって、いくつかの術後合併症をもたらす可能性があり、長期回復期間を要求する。より最近では、ステント・グラフトが治療部位に送達される低侵襲的血管内修復技法が、開発されている。ステント・グラフトは、次いで、動脈瘤内に半径方向に拡張され、それによって、動脈瘤を排除する血流のための新しい管腔を形成する。ステント・グラフトは、有望であるが、埋め込まれたデバイスは、側枝脈管の血流を妨害し得るまたはインプラントは、血液の力およびその拍動性質のため、治療部位から下流に押動され得る。これは、時として、「吹き流し」と称される。

40

【0049】

加えて、ステント・グラフトは、常時、脈管壁に対して完全に密閉するわけではなく、それによって、血液が、動脈瘤嚢を加圧し続けることを可能にする。血管内漏出は、ステント・グラフトを用いた動脈瘤の治療における主要失敗原因である。血管内漏出は、血液が、ステント・グラフトの近位端における不完全密閉のため、動脈瘤嚢内に流動するI型血管内漏出を含むいくつかの分類に分類されている。プロテーゼに関して本明細書で使用する近位端とは、心臓に最も近い端部であって、プロテーゼの遠位端は、下流端である

50

。プロテーゼを送達するために使用される送達システムを参照するとき、送達システムの近位端は、心臓から最も遠い端部であって、通常、オペレータに最も近く、遠位端は、心臓に最も近く、典型的には、オペレータから最も遠い。ⅠⅠ型血管内漏出は、血液が、側枝脈管から動脈瘤嚢内に流動するときに生じる。ⅠⅠⅠ型血管内漏出は、ステント・グラフト継部間の密閉不良またはステント・グラフトの破裂のため、動脈瘤嚢内への血流をもたらす。ⅠⅤ型血管内漏出は、ステント・グラフト内の過剰または望ましくない多孔率のため、動脈瘤嚢内への血流をもたらす、血液が、ステント・グラフトを通して、動脈瘤内に流動することを可能にする。血管内漏出は、患者の生体構造へのステント・グラフトの不適切な嵌合または一致から生じ得る。

【 0 0 5 0 】

10

したがって、血管内漏出の可能性を最小限にし、側枝脈管への血流を維持するために、吹き流しを防止するための優れた固定力を有し、動脈瘤生体構造により正確に嵌合する動脈瘤を治療するために使用されることができ、プロテーゼの必要性があることが、明白である。個人に合わせられたプロテーゼは、これらの課題の少なくともいくつかに対処するであろう。現在の撮像システムは、コンピュータ支援設計（ＣＡＤ）およびコンピュータ支援製造（ＣＡＭ）システムと連結され、プロテーゼが、患者の生体構造に一致するように加工されることを可能にすることができる。

【 0 0 5 1 】

図 2 は、動脈瘤または任意の他の治療領域を治療するために使用されることができ、個人に合わせられたプロテーゼを加工する例示的方法を図示する流れ図である。本方法は、この場合、動脈瘤である治療領域の 1 つまたはそれよりも多くの画像 2 0 2 を取得する工程を含む。これらの画像は、コンピュータ断層撮影（ＣＴ）、Ｘ線、血管造影、磁気共鳴画像診断（ＭＲＩ）、超音波、または当業者に公知の他の撮像技法を使用して取得されてもよい。画像は、ＣＤ－ＲＯＭ、フラッシュメモリスティック等の任意の記憶媒体上に記憶されてもよく、あるいは画像は、クラウド、遠隔サーバ、または任意の他の便宜かつセキュアな場所に記憶されてもよい。画像は、インターネットを使用して、これらの場所のいずれかに転送されてもよい。画像が記憶されると、画像または画像を表すデジタルデータは、コンピュータ支援設計／コンピュータ支援製造（ＣＡＤ／ＣＡＭ）システムに入力されてもよい 2 0 4。ＣＡＤ／ＣＡＭシステムは、次いで、画像をデジタルデータセットにコンバートし、次いで、ＣＮＣ旋盤、研磨機、放電加工機（ＥＤＭ）等の機械加工デバイスに提供される機械加工命令に変換されることができ、機械加工命令は、機械加工デバイスによって使用され、実質的に、治療領域の形状および体積に一致する形状を有するマンドレルまたは鋳型を機械加工 2 0 6 あるいは別様に形成する。したがって、マンドレルの輪郭は、治療領域の輪郭に一致し、マンドレルは、実質的に、治療領域、典型的には、体腔、管腔、または他の通路の体積を充填するであろう。ＣＡＤ／ＣＡＭシステムは、マンドレルに後に付与される材料の厚さを補償するようにプログラムされてもよく、したがって、マンドレルは、若干、治療領域の実際のサイズより小さくてもよい。他の実施形態では、マンドレル形状は、材料厚を補償せずに、治療領域の輪郭に一致するであろう。両場合において、結果として生じるマンドレル形状は、実質的に、治療領域形状およびサイズに一致し、マンドレルは、実質的に、治療領域の体積を充填するであろう。例えば、腹部大動脈瘤の場合、マンドレルは、実質的に、動脈瘤嚢ならびに動脈瘤頸部および脚部の一部の体積を充填するであろう。

20

30

40

【 0 0 5 2 】

マンドレルが形成されると、マスタ鋳型として使用されることができ、そこから、個人用プロテーゼが、加工される。個人用プロテーゼは、したがって、実質的に、治療領域に一致するサイズおよび形状を有し、個人用プロテーゼが、治療領域において自己固定し、血管内漏出および吹き流しを防止することを可能にするであろう。ワイヤメッシュは、事前に作製される 2 0 8 か、または別様に提供されるかのいずれかである。メッシュは、好ましくは、管状および円筒形状であって、両端は、メッシュが、靴下のように、マンドレルを覆って摺動可能に配置され得るように、開放しているまたは他の実施形態では、ワ

50

ワイヤメッシュは、マンドレル上に巻着されてもよい210。メッシュおよびマンドレルは、次いで、所望の時間の間、高温まで炉、オープン、塩浴等に定置される。メッシュおよびマンドレルは、次いで、除去され、空気冷却、油または水中での急冷等の規定の冷却手技を使用して、冷却される。このように、ワイヤメッシュを熱処理し212、ワイヤメッシュは、マンドレルの形状に硬化する。金属、特に、自己拡張金属の熱処理は、当技術分野において公知である。形成されたメッシュは、次いで、マンドレルから除去される。本実施形態または本明細書に開示される実施形態のいずれかでは、ワイヤメッシュは、好ましくは、自己拡張式であって、超弾性ニチノール等の金属から作製されてもよく、したがって、メッシュは、マンドレルに一致し、ひいては、実質的に、治療領域の形状にも一致する拡張構成を有するであろう。張力が、メッシュの端部に印加されると、メッシュは、より薄型であって、治療領域への血管内送達のために、送達カテーテル上に装填するために好適である圧潰構成に圧潰するであろう。本実施形態または本明細書に説明される実施形態のいずれかにおけるワイヤメッシュはまた、患者の身体内へのメッシュの定置によって、メッシュを遷移温度を上回って加熱し、メッシュを半径方向外向きに拡張させるように、ニチノール等の形状記憶合金であってもよい。さらに他の実施形態では、メッシュは、バルーン拡張可能であってもよく、したがって、バルーン等の拡張可能部材を経由して送達されてもよい。バルーンが拡張されると、メッシュは、同様に、バルーンとともに拡張する。

10

【0053】

ワイヤメッシュが熱処理されると、布地またはポリマーコーティングが、ワイヤメッシュに付与されてもよい214。コーティングは、Dacron(登録商標)ポリエステル、延伸ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE)、シリコーン、ポリウレタン、または当技術分野において公知の他の材料であってもよい。コーティングは、接着剤、縫合糸、被包等でメッシュに結合された材料のシートまたはチューブであってもよく、またはメッシュは、ポリマーをメッシュに付与するために、浸漬コーティングされてもよい。コーティングは、好ましくは、生体適合性かつ血液または他の体液に対して不浸透性である。また、生体分解性であって、ポリ乳酸(PLA)またはポリグリコール酸(PGA)等の材料から作製されてもよい。ポリマーコーティングを伴う、結果として生じるワイヤメッシュは、治療領域に一致する形状を有する個人に合わせられた埋込型プロテゼを形成し、実質的に、治療領域、この場合、動脈瘤嚢の体積を充填する。他の実施形態では、ワイヤメッシュは、非コーティングかつ非被覆のままであって、個人に合わせられたプロテゼを形成する。個人に合わせられた埋込型プロテゼは、次いで、送達カテーテル等の送達システムに結合され215、システムは、次いで、当業者に公知の製造プロセスを使用して、洗浄、パッケージ化され、最終的に、滅菌される216。例えば、パッケージングは、プロテゼを手技トレイ内に定置し、トレイをTyvek(登録商標)蓋で密閉する工程を含んでもよく、最終的に、プロテゼを滅菌する工程は、プロテゼをエチレンオキシドでガス処理する蒸気で加圧滅菌するあるいはガンマまたは電子ビーム照射で照射する工程を含んでもよい。代替実施形態では、コーティングは、メッシュを伴わずに、直接、マンドレルに付与され、それによって、プロテゼを形成してもよい。

20

30

【0054】

いくつかの実施形態では、医師は、必要に応じて、次いで、プロテゼの工場からの出荷に先立って、結果として生じる個人用プロテゼが、実際に、特定の患者にとって正しいものであることを確認してもよい218。検証は、プロテゼのサイズ、形状、または寸法を検証することによって、インターネットを経由して、視覚的に実施されてもよい。検証が完了すると、個人用プロテゼは、製造施設から、病院、外科センター、医院、または他の開業場所における医師に出荷されてもよい219。受信されると、医師は、次いで、必要に応じて、滅菌パッケージの開放に先立って、プロテゼが、患者のための正しいサイズおよび形状であることを再検証してもよい220。プロテゼが、正しくない場合、製造施設に返却されてもよい。検証は、バーコードを走査することによって、および/またはインターネットを使用して、達成されてもよい。検証が完了すると、個人用プロ

40

50

テーゼは、適切な患者内に埋め込まれてもよい222。当業者はまた、医療保険の相互運用性と説明責任に関する法令（HIPAA）によって要求されるように、個人に合わせられた製造プロセス全体の間、適切な患者プライバシーが、維持されなければならないことを理解するであろう。代替実施形態では、メッシュ単独が、マンドレルを覆って形成され、次いで、本明細書に説明されるように送達され、疾患または損傷組織を治療してもよい。同様に、別の代替実施形態では、弾性ポリマーは、メッシュを伴わずに、直接、個人に合わせられたマンドレルを覆って形成されてもよい。これは、次いで、本明細書に説明されるように、疾患または損傷組織を治療するために使用されてもよい。

【0055】

図3A - 3Iは、動脈瘤の治療のために、個人用プロテーゼを加工する例示的方法を図示する。図3Aは、前述の図1Cに図示されるものに類似する腎臓下動脈瘤AAを図示する。前述の加工技法を使用して、動脈瘤の画像が、CT走査、あるいは本明細書に説明されるまたは当技術分野において公知の他の技法のいずれかを使用して取得されてもよい。画像は、次いで、実質的に、3Bに示されるように、動脈瘤図の内側壁の輪郭に一致する表面304を有するマンドレル302を生成するために使用される。前述のように、マンドレルは、マンドレルの上部に配置される材料厚を受け入れるために、若干、より小さいサイズにされるように作製されてもよい。ある状況では、マンドレルは、必要に応じて、より大きいサイズにされるように作製されてもよい。マンドレルは、ステンレス鋼、アルミニウム、または熱処理の間に被る熱に耐える任意の他の材料から作製されてもよい。マンドレルが作製されると、ワイヤメッシュ306は、メッシュがマンドレルの形状をとり、故に、メッシュもまた、実質的に、動脈瘤の形状に一致する形状を有するように、マンドレルを覆って配置されてもよい。ワイヤメッシュ306は、図3Cに見られるように、マンドレルを覆って容易に定置され得るように、管状靴下形状に事前に加工されてもよく、または他の実施形態では、ワイヤメッシュは、マンドレルを覆って巻着および形成されてもよい。図3D - 3Fに見られるようなさらに他の実施形態では、平坦な予成形されたメッシュ306a（図3Dに最も良く見られる）が、図3Eに見られるように、マンドレル302の周囲に巻着されてもよい。巻着されると、平坦メッシュの端部は、溶接、縫合、結着、接合、はんだ等の当技術分野において公知の方法を使用して、相互に添着されてもよい。メッシュは、次いで、図3Fに見られるように、マンドレルの周囲に円周方向に配置される。リボン、ワイヤ、または他のフィラメントが、メッシュの周囲に巻着され、マンドレルに接触することを確実にしてもよい。図3Gは、マンドレルを覆って配置されるワイヤメッシュを図示する。マンドレルおよびメッシュは、次いで、ワイヤメッシュが、マンドレルの形状に硬化するように、前述のように熱処理される。メッシュは、好ましくは、ニチノールであって、自己拡張式であって、したがって、メッシュは、送達のために、圧潰構成に圧潰されてもよく、ワイヤメッシュは、マンドレルおよび動脈瘤形状に一致する拡張された形状に自己拡張してもよい。熱処理が完了した後、メッシュおよびマンドレルは、ポリマーで浸漬コーティングされてもよく、あるいはポリマーまたは布地カバー310が、前述または当業者に公知の方法を使用して、メッシュに付与されてもよい。ポリマーまたは布地カバー310は、好ましくは、血液に対して不浸透性であって、血液が、プロテーゼの壁を横断して流動することを防止する。放射線不透過性マーカー308または他のインジケータマーカーも、必要に応じて、ポリマーあるいは布地カバーおよび/またはワイヤメッシュに取着される。個人用プロテーゼは、ここで完成し、実質的に、動脈瘤の生体構造に一致するであろう。これは、プロテーゼが、動脈瘤内に自己着座し、それによって、プロテーゼを定位置に固定することを可能にし、さらに、動脈瘤を血流から排除し、それによって、血管内漏出を防止する。図3Hは、マンドレルが除去された時点におけるマーカー308を伴う、個人用プロテーゼを図示する。デバイスは、次いで、送達カテーテルまたは他の送達デバイス上に装填され、図3Gに見られるように、腎臓下動脈瘤の部位に埋め込まれることができる。プロテーゼ送達および埋込に関する付加的詳細は、以下に説明される。

【0056】

10

20

30

40

50

図 4 A - 4 F は、治療部位における患者の生体構造に一致するように加工される個人に合わせられたプロテーゼを送達する例示的方法を図示する。個人に合わせられたプロテーゼは、好ましくは、本明細書に説明される方法を使用して加工される。本例示的方法は、大動脈瘤の治療を対象とするが、また、脳動脈瘤等の身体の他の部分内の動脈瘤または胃、膀胱等の他の体腔を治療するためにも使用され得る。

【 0 0 5 7 】

図 4 A は、腎動脈 R の下位の大動脈の一部における腎臓下大動脈瘤 A A を図示する。本実施形態では、動脈瘤は、腸骨動脈 I、外腸骨動脈 E I、内腸骨動脈 I I、または大腿動脈 F 内に延在していない。したがって、この場合、プロテーゼの修復は、大動脈分岐を越えて、腸骨動脈 I 内に延在する必要はない。しかしながら、疾患または損傷組織が、大動脈分岐を越えて延在する状況でも、同様に、個人に合わせられたプロテーゼが、前述の類似方法を使用して加工されてもよい。プロテーゼは、単一部品であってもよく、またはモジュール式であって、原位置で組立てられてもよい。図 4 B では、標準的ガイドワイヤ G W が、外科手術切開によって、または経皮的に（例えば、S e l d i n g e r 法を使用して）大腿動脈内に挿入され、次いで、ガイドワイヤの遠位先端が、動脈瘤の場所を越えて位置付けられるように前進される。

【 0 0 5 8 】

プロテーゼを搬送するカテーテル 4 0 2 等の送達デバイスは、次いで、送達カテーテル 4 0 2 の遠位部分 4 0 4 が、動脈瘤の場所を越えて位置付けられる好ましくは、図 4 C に図示されるように、動脈瘤の近位端（心臓に最も近い）の上流または上位にあるように、ガイドワイヤ G W を経由して前進されることができる。ここで、図 4 D を参照すると、送達デバイスは、プロテーゼ 4 0 6 を搬送する内側シャフト 4 0 9 と、プロテーゼが、送達の間、拡張しないように拘束する外側シース 4 0 3 とを含んでもよい。送達デバイスは、放射線不透過性マーカー（図示せず）または他のインジケータを有し、可視化、整合、および送達を促進してもよく、またはプロテーゼ自体上の必要に応じた放射線不透過性マーカーまたは他のインジケータは、デバイスを位置付けるのに役立てるために使用されてもよい。送達カテーテルが、動脈瘤に対して適切に位置付けられると、外側シース 4 0 3 は、近位に（医師オペレータに向かって）後退され、メッシュ 4 0 8 およびポリマーカバー 4 1 0 を有する個人に合わせられたプロテーゼ 4 0 6 を暴露させてもよい。カテーテルを参照するとき、用語「近位」とは、カテーテルを操作する医師に最も近い位置を指し、「遠位」とは、カテーテルを操作する医師から最も遠い位置を指す。動脈瘤またはプロテーゼを参照するとき、動脈瘤またはプロテーゼの近位部分は、心臓に最も近い部分であって（また、上流とも称される）、動脈瘤またはプロテーゼの遠位部分は、心臓から最も離れている（また、下流とも称される）。プロテーゼ 4 0 6 は、本明細書に説明される方法を使用して、治療部位の生体構造に一致するように製造された、個人に合わせられたプロテーゼである。プロテーゼ 4 0 6 は、本明細書に説明されるプロテーゼの実施形態のいずれかであってもよい。図 4 D における矢印によって示されるように、外側シース 4 0 3 の後退は、プロテーゼ 4 0 6 から拘束を除去し、それによって、プロテーゼが、動脈瘤の上流の大動脈の壁と係合するよう自己拡張することを可能にする。したがって、プロテーゼ 4 0 6 の上流部分 4 1 2 は、動脈瘤に係合するよう半径方向外向きに拡張する。外側シース 4 0 3 は、図 4 E における矢印によって示されるように、プロテーゼ 4 0 6 全体が、拘束されなくなるまで、したがって、プロテーゼ 4 0 6 が、動脈瘤の壁、好ましくは、同様に、動脈瘤嚢の上方および下方と係合するよう半径方向に拡張するまで、さらに後退される。プロテーゼが送達されると、送達カテーテルおよびガイドワイヤは、患者から除去され、図 4 F に見られるように、プロテーゼ 4 0 6 のみを残し得る。プロテーゼ 4 0 6 は、動脈瘤の輪郭に一致するように個人に合わせて調整されているため、プロテーゼは、実質的に、動脈瘤嚢全体を充填するように拡張し、プロテーゼは、治療領域全体を覆って、動脈瘤の壁に係合するであろう。

【 0 0 5 9 】

嚢全体を充填し、プロテーゼと動脈瘤の実質的に全ての壁に係合することによって、プ

10

20

30

40

50

ロテーゼを定位置に確実に固定し、それによって、移動を防止し、また、プロテーゼと脈管との間の良好な密閉を確実にする。これは、血管内漏出を防止し、したがって、動脈瘤を血流から排除し、それによって、動脈瘤の脆弱化した壁にかかる圧力を緩和し、さらなる拡張を防止する。したがって、個人に合わせられたプロテーゼは、動脈瘤を補強する。加えて、いくつかの動脈瘤では、動脈瘤の壁に壁在血栓が存在し得る。動脈瘤の輪郭に一致する個人に合わせられたプロテーゼの埋込は、プロテーゼと動脈瘤壁との間に、いかなる壁在血栓も捕捉するのに役立ち、それによって、壁在血栓が、塞栓を起こさないように防止する。加えて、内皮細胞が、プロテーゼを被覆し、さらに、定位置におけるデバイスの固定を促進するであろう。内皮細胞増殖は、埋込から約2週間後に開始し、実質的に、約2ヶ月後に完了する。図4A - 4Fにおけるプロテーゼは、動脈瘤の壁を補強し、動脈瘤を通る血流からの圧力を緩和し、それによって、動脈瘤がさらに拡張することを防止する。新しい管腔は、本実施形態では、生成されず、血液は、実質的に、その元の経路に類似する経路を通して流動し、個人に合わせられたプロテーゼの壁のため、動脈瘤の壁に接触しない。しかしながら、ある状況では、血流のために、新しい管腔を生成することが有益であり得る。新しい管腔はさらに、動脈瘤の壁に対する血圧の付与を防止し得るあるいは天然血流または血行動態を動脈瘤状態前に戻るように、もしくはそれに近い状態に回復させ得る。

【0060】

図5A - 5Cは、血流のために新しい管腔を形成する個人に合わせられたプロテーゼの例示的实施形態を図示する。動脈瘤は、前述のように撮像され、対応するマンドレルはまた、前述と同様に、動脈瘤に一致するように製造される。マンドレルが加工されると、メッシュおよび/またはポリマーはまた、前述のように、マンドレルに付与されてもよい。本実施形態では、結果として生じるプロテーゼ502は、動脈瘤のサイズおよび形状に一致する主要本体区画504を含み、また、伸長首部部分506を含む。図5Bでは、伸長首部506は、伸長首部部分506が、主要本体部分504の内側に配置された状態となるように、矢印によって示されるように、陥入されてもよい。空間510、首部部分506、およびプロテーゼ502の内側壁は、そのまま残されてもよく、あるいは流体、固体、または他の材料で充填されてもよい。好ましくは、円筒形状のチューブである伸長首部部分506は、ここでは、それを通る血流のための管腔として作用することができる。伸長首部506の遊離端508は、そのまま残されてもよく、または揺動を防止するように固定されてもよい。固定は、ステント、縫合系、ステーブルで達成されてもよく、または血圧によって遊離端を完全に広げ、プロテーゼの下流および内側部分に対して塞栓するように定寸されてもよい。遊離端508はまた、空間510がある材料で充填される場合、プロテーゼで密閉されてもよい。図5Cは、腎臓下大動脈瘤AA内に送達された時点での図5Bの個人に合わせられたプロテーゼを図示する。本実施形態は、動脈瘤が血流経路を拡大させる前に、天然血流経路により正確に一致する管腔の生成を可能にする。個人に合わせられたプロテーゼの送達は、本明細書に説明される方法のいずれかによるものであってもよい。

【0061】

図4A - 4Fの実施形態では、単一プロテーゼが、動脈瘤に送達される。しかしながら、他の実施形態では、2つ以上のプロテーゼが、送達されてもよい。複数のプロテーゼの使用は、単一の薄型デバイスが送達され得るため、プロテーゼの送達を促進する。複数のプロテーゼは、次いで、所望の被覆率および支持を提供するために、相互の上部に送達されるまたは相互から軸方向に離間される。例えば、図6A - 6Bは、2つのプロテーゼの使用を図示する。

【0062】

図6A - 6Bにおけるプロテーゼは、1つずつ、実質的に、前述と同様に送達されてもよい。第1の個人に合わせられたプロテーゼ1504は、動脈瘤AAに送達され、壁1502と係合するように拡張させられる。第2の個人に合わせられたプロテーゼ1506が、次いで、その後、第1のプロテーゼ1504の内側に着座するように、連続的に送達さ

れる。図 6 B は、図 6 A における線 B - B に沿った断面を図示し、動脈瘤内に相互に隣接する 2 つのプロテーゼを示す。これは、動脈瘤内により大きな支持を提供し、2 つの薄型プロテーゼが、単一のより厚型のデバイスの代わりに送達されることを可能にする。プロテーゼの内皮細胞増殖は、それらを定位置に固定するのに役立つであろう。内皮細胞増殖は、埋込から約 2 週間後に開始し、概して、約 2 ヶ月後に完了する。複数のプロテーゼは、相互の内側に積層され、および / またはより長い治療領域を被覆するように端部間に定置されてもよい。

【 0 0 6 3 】

他の動脈瘤は、側枝脈管を伴い得る。ポリマーまたは布地コーティングを伴う、個人に合わせられたメッシュプロテーゼが、使用されてもよいが、プロテーゼは、側枝脈管内への血流を閉塞するであろう。メッシュ内のワイヤは、実質的に、側枝への血流を遮断せず、側枝の小孔を覆って配置され得るため、メッシュのみの個人に合わせられたプロテーゼが、本課題を解決するために使用されてもよい。したがって、動脈瘤を排除するための標準的プロテーゼの埋込は、側枝脈管を閉塞し、適切な血流を妨害し得る。例えば、傍腎動脈瘤 A A が、図 7 に見られるが、大動脈 A の一部を横断して延在し、腎動脈 R を巻き込む。本例示的動脈瘤では、腸骨動脈 I、外腸骨動脈 E I、内腸骨動脈 I I、および大腿動脈 F は、動脈瘤によって影響を受けないままである。プロテーゼの埋込および動脈瘤の排除は、血液が、腎動脈内に流動しないように閉塞させ、腎臓への損傷をもたらすであろう。したがって、改良され、個人に合わせられたプロテーゼは、治療部位の生体構造に一致するサイズおよび形状を有するだけではなく、また、側枝脈管または他の側枝管腔および通路も受け入れることができる。

【 0 0 6 4 】

図 8 は、腎動脈等の側枝を受け入れることができる個人に合わせられたプロテーゼの例示的实施形態を図示する。個人に合わせられたプロテーゼ 7 0 2 は、本明細書に説明される前述の実施形態と同様に、ワイヤメッシュ 7 0 4 および必要に応じたポリマーまたは布地カバー 7 0 6 を含む。プロテーゼ 7 0 2 はまた、必要に応じて、放射線不透過性マーカー 7 0 8 を含み、可視化および定置を促進してもよい。個人に合わせられたプロテーゼは、前述と同様に加工され、また、プロテーゼの中心導管 7 1 2 と流体連通する開口 7 1 0 をプロテーゼの側壁内に含んでもよい。側開口は、側枝脈管または身体通路の場所に一致するように、プロテーゼに沿って位置付けられる。開口の場所は、C T 走査および同等物の取得された画像に基づいて、正確に判定される。プロテーゼの製造の間、主要形成マンドレルから側方に延在する付加的マンドレルが、主要形成マンドレルと結合されてもよい。これは、開口をワイヤメッシュ内に維持し、また、メッシュおよびマンドレルが、ポリマー内に浸漬コーティングされる時点でも、あるいはポリマーまたは布地カバーが、メッシュに別様に付与されるときも開口を維持する。プロテーゼ 7 0 2 は、次いで、前述のように、送達カテーテル内に装填されることができる。プロテーゼは、次いで、側開口 7 1 0 が、側枝脈管の小孔と整合するように、放射線不透過性マーカーを使用して展開される。図 9 は、図 7 の傍腎動脈瘤内に展開されたプロテーゼ 7 0 2 を示し、開口 7 1 0 は、腎動脈 R の小孔と整合させられている。したがって、血流は、動脈瘤を横断するプロテーゼを通してだけではなく、また、腎動脈へも維持される。プロテーゼ内のフィラメントは、側枝への血流を閉塞しない。フィラメントは、部分的に、小孔を被覆するが、これは、血流に影響を及ぼすほど有意ではない。

【 0 0 6 5 】

図 1 0 A - 1 0 B は、腎動脈ならびに他の側枝脈管を受け入れる個人に合わせられたプロテーゼの別の実施形態を図示する。図 1 0 A では、動脈瘤 A A は、大動脈 A 内に配置され、腎動脈 R を横断して、また、腸骨動脈 I と腎動脈 R との間にある他の側枝脈管 1 4 0 2 および 1 4 0 3 を横断して、延在する。動脈瘤は、前述のように撮像され、動脈瘤に一致する中心マンドレルが、次いで、加工される。付加的マンドレルが、腎動脈および側枝が位置する側方に位置付けられる。メッシュは、次いで、開口が、その場所に維持されるように、マンドレルを覆って、かつ側枝マンドレルの周囲に織成される。代替実施形態で

は、メッシュは、事前に織成され、マンドレルを覆って装填される。側枝マンドレルは、マンドレル内に定置され、メッシュのフィラメントを押しつけ、それによって、腎側枝または他の側枝のための開口部を生成および保存する。メッシュを覆って、必要に応じたポリマーまたは布地コーティングを載置することを含む熱処理および他の処理後、個人に合わせられたプロテーゼ 1404 は、図 10B に見られるように生産される。本明細書に開示されるメッシュパターンのいずれかが、使用されてもよい。プロテーゼは、したがって、腎動脈の小孔と一致するであろう、開口 1406 を含み、また、開口 1408 および 1409 は、他の 2 つの側枝と一致するであろう。開口 1406、1408、および 1409 は、血流が、腎動脈または側枝に対して非閉塞のままであるように、プロテーゼの中心導管と流体連通する。必要に応じた放射線不透過性マーカー 1410 もまた、送達の間、プロテーゼと腎動脈および側枝と整合させるのに役立つために、プロテーゼ上に含まれてもよい。放射線不透過性マーカーは、プロテーゼの縦軸を示す、長い線形部分を含んでもよい。放射線不透過性マーカーは、金または白金等の高密度金属、あるいはメッシュに結合されるロジウム合金から形成されてもよい。腎動脈または他の側枝自体は、脈管を通して造影剤を注入する一方、蛍光透視法下、または当技術分野において公知の他の可視化技法を使用して、プロテーゼおよび周囲脈管を可視化することによって、整合の間、使用されてもよい。

【0066】

前述の個人に合わせられたプロテーゼは、好ましくは、個人に合わせられた形状に自己拡張するワイヤメッシュを含む。種々のワイヤパターンは、メッシュを生成するために使用されてもよい。例えば、図 11 は、渦巻状に巻着され、必要に応じたポリマーまたは布地カバー 906 が、メッシュに付与される 1 つまたはそれよりも多くのフィラメント 904 を有するメッシュ 902 を図示する。メッシュを形成する本パターンは、フィラメントの重複がなく、渦巻パターンが、送達のために、メッシュが薄型に圧潰されるのに役立つため、有利である。図 12A - 12F は、他の例示的メッシュパターンを図示する。図 12A は、従来の柵用ワイヤまたは金網と同様に、相互に編み込まれ、単一重複または捻転領域 1006a を形成する 1 つまたはそれよりも多くのフィラメント 1004a を有するメッシュ 1002a を図示する。重複領域は、好ましくは、フィラメントが交わるメッシュの全行および全列のメッシュ内にある。重複領域は、突起を形成し、これは、突起が、プロテーゼが治療部位における組織内に埋入されるのに役立ち、それによって、プロテーゼを固定するのに役立ち得るため、有利であり得る。フィラメントの単一重複を有することは、フィラメントを相互に対して移動させるのに役立ち、それによって、プロテーゼが、容易に圧潰されることを可能にし、これは、送達システム上への送達の間、望ましく、また、プロテーゼの外形を最小に維持するのに役立つ。これはまた、大動脈または他の脈管を通して流動するにつれた血液の拍動性質と連動して、プロテーゼが、拡張および圧潰することを可能にするため、有利である。しかしながら、ある状況では、単一重複または捻転領域は、特に、メッシュ内のワイヤが、相互に対して滑動または摺動し得るため、プロテーゼが、張力または圧縮下にあるとき、メッシュをその形成されたパターンに維持し、または適正な支持を動脈瘤に提供するために十分であるほど確実ではない場合がある。プロテーゼは、血流の拍動性質のため、送達システム上への装填の間、展開の間、および埋込後、張力および圧縮を受ける。

【0067】

図 12B は、図 12A の実施形態より確実であるメッシュパターンの代替実施形態を図示する。メッシュ 1002b は、相互に編み込まれ、二重重複または捻転領域 1006b を形成する 1 つまたはそれよりも多くのフィラメント 1004b を有する。重複領域は、好ましくは、フィラメントが交わるメッシュの全行および全列内にある。重複領域は、図 12A と同様に、突起を形成し、したがって、また、プロテーゼを固定する際、有用であり得る。二重重複または捻転領域を有することは、フィラメントをとにより緊密に固着させ、したがって、プロテーゼが、張力または圧縮下にあるとき、フィラメントが、相互に対して滑動または摺動することを防止するのに役立つ。したがって、プロテーゼは、そ

の形状を留保し、図 1 2 A における実施形態より多くの支持を提供する。しかしながら、ある状況では、ワイヤは、依然として、相互に対して、滑動または摺動する場合があります、したがって、さらなるフィラメントの固着が、必要とされ得る。

【 0 0 6 8 】

図 1 2 C は、安定したメッシュを提供するのに役立つ、メッシュパターンのさらに別の実施形態を図示する。メッシュ 1 0 0 2 c は、相互に編み込まれ、三重重複または捻転領域 1 0 0 6 c を形成する 1 つまたはそれよりも多くのフィラメント 1 0 0 4 c を有する。重複領域は、好ましくは、フィラメントが交わるメッシュの全行および全列内にある。重複は、前述のものと同様に、突起を形成し、したがって、プロテーゼを固定する支援をし得る。三重重複または捻転領域を有することは、前述の実施形態におけるよりさらにフィラメントをとともに緊密に固着させ、したがって、フィラメントは、プロテーゼが、張力または圧縮下にあるとき、相互に対して滑動または摺動しないようにさらに拘束される。ある状況では、三重重複領域を有することは、プロテーゼが、張力または圧縮下にあるとき、フィラメントを相互に対して全く移動することができないほど十分にともに固着させる。フィラメントが、相互に対して全く移動することができない場合、これは、プロテーゼが、軸方向または半径方向に拡張または収縮しないように（圧潰構成において、送達システム上に装填されるその能力に干渉する）、展開に応じて、半径方向外向きに拡張しないように、あるいは拍動血流によって、脈管壁と接触して拡張および収縮することを防止する。

【 0 0 6 9 】

図 1 2 D は、プロテーゼが、その形状を保持し、張力および圧縮の間、良好な支持を提供するが、同時に、依然として、プロテーゼが拡張および収縮し得るよう、フィラメント間のある程度の移動を可能にするように、フィラメントをとともに確実に固着させるハイブリッドメッシュパターンの好ましい実施形態を図示する。メッシュ 1 0 0 2 d は、相互に編み込まれ、三重重複または捻転領域 1 0 0 6 d の後に、3 つの二重重複または捻転領域 1 0 0 8 d が続く、交互パターンを形成する 1 つまたはそれよりも多くのフィラメント 1 0 0 4 d を有する。パターンは、次いで、それを水平に繰り返し、次の行は、右に 1 捻転分だけ偏移する。したがって、ある行における三重捻転は、次の行における三重捻転からオフセットされ、別の二重または捻転重複領域 1 0 0 8 d が続き、次いで、パターンが繰り返される。パターンは、フィラメントが相互に重複するあらゆる場所において、二重または三重重複あるいは捻転領域のいずれかが存在するように繰り返される。重複領域は、プロテーゼを固定するために有用であり得る前述のような類似突起を形成する。本ハイブリッド織目は、前述の二重および三重重複織目の両方を有するという利点を有する。したがって、三重重複領域は、フィラメントをとともに固着させ、圧縮または張力の間、相互に対するその移動を最小限にし、したがって、プロテーゼは、その形状を保持し、良好な支持を提供する一方、同時に、二重重複領域は、相互に対して、フィラメントのある程度の移動を可能にし、それによって、プロテーゼが、送達、展開の間、および埋込後、軸方向および半径方向に、拡張ならびに収縮することを可能にする。織目は、好ましくは、軸方向拡張および収縮を最小限または実質的に排除する一方、半径方向拡張および収縮を可能にする。

【 0 0 7 0 】

図 1 2 E - 1 2 F は、図 1 2 D の織目を使用する前述のもの等の個人に合わせられたプロテーゼの拡張および収縮を図示する。任意の特定の理論によって拘束されるわけではないが、フィラメントは、図 1 2 E に見られ、矢印 1 0 1 8 d によって表されるように、心臓が収縮期にある間等、プロテーゼ 1 0 0 2 d が張力下にあるとき、相互と緊密に係合されたままであると考えられる。ここで、フィラメント 1 0 0 4 d は、二重重複領域 1 0 0 8 d ならびに三重重複領域 1 0 0 6 d の両方において、ともに緊密に巻着されたままである。領域 1 0 0 8 d 内でともに巻着された隣接するフィラメント間の間隙 1 0 1 2 d は、距離 S 1 によって表されてもよく、ピッチ 1 0 1 0 d、すなわち、巻着されたフィラメントの隣接する行間の間隔は、収縮期の間の距離 P 1 によって表されてもよい。図 1 2 F

における矢印 1 0 2 0 d によって示されるように、プロテーゼが、心臓が拡張期にあるとき等、圧縮されると、巻着されたフィラメントの隣接する列間のピッチまたは間隔 1 0 1 4 d は、概して、拡張構成と比較して減少する。さらに、二重重複領域 1 0 0 8 d においてともに巻着された隣接するフィラメント間の間隔 1 0 1 6 d は、プロテーゼが拡張構成にあるときと比較して増加し、それによって、フィラメントが、相互に対して摺動することを可能にする。三重重複領域においてともに巻着された隣接するフィラメント間の間隔は、ともに捻転されたままであって、実質的に、弛緩は存在しない。したがって、その縦軸を水平にして、プロテーゼを横にして見ると、三重 - 二重 - 二重 - 二重水平織目パターンは、それを通る血流の拍動運動によって生じる大動脈脈管壁の運動に順応する。当然ながら、当業者は、本特定のパターンは、限定を意図するものではないことを理解するであらう。一重、二重、三重、または 3 つを上回る重複領域の任意の組み合わせまたは順列を含む他のパターンも使用されてもよい。

10

【 0 0 7 1 】

プロテーゼの近位および遠位端上のフィラメントは、任意の数の方法において、終端されてもよい。図 1 3 は、一例示的实施形態を図示する。プロテーゼ 1 6 0 2 は、前述の図 1 2 A - 1 2 F の三重 - 二重 - 二重 - 二重織目パターンを有する。フィラメントは、それらが相互に 4 回重複するように、フィラメントを捻転させることによって、端部領域 1 6 0 4 で終端してもよい。当業者は、限定を意図するものではなく、重複領域の数は、1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、またはそれ以上であってもよいことを理解するであらう。加えて、端部は、軸方向外向きに延在したままであって、部分的に、組織を穿刺することによって、プロテーゼを組織内に固定するのに役立ち得るあるいは端部は、湾曲、ループ、または他の形状に形成され、鋭利端が突出し、組織外傷を生じさせないように防止してもよい。これは、フィラメントが、相互に対して移動することを防止する。加えて、端部領域 1 6 0 4 は、次いで、若干、半径方向外向き 1 6 0 6 に屈曲し、スカートまたはフランジ領域を形成してもよく、これは、外向きに拡開し、したがって、脈管壁内に埋入し、プロテーゼを固定するのに役立ち得る。

20

【 0 0 7 2 】

図 1 2 A - 1 2 F の実施形態では、織目パターンは、プロテーゼの縦軸が、概して、水平であるように、プロテーゼが横にされた状態で説明されている。したがって、織目パターンは、概して、縦軸に平行であって、フィラメントは、プロテーゼを横断して、水平パターンとともに織成され、垂直配向を伴う。さらに他の実施形態では、図 1 2 A - 1 2 F の織目パターンは、フィラメントが、直交方向に織成されるように、90 度回転されてもよい。図 1 4 は、90 度回転された、図 1 2 A における織目パターンの例示的实施形態を図示する。織目は、プロテーゼが、その縦軸を概して水平にして、横に平坦にされた状態で図示される。したがって、メッシュ 1 2 0 2 は、単一重複または捻転領域 1 2 0 6 を形成するように、ともに織成される複数のフィラメント 1 2 0 4 を含む。本実施形態の他の側面も、概して、図 1 2 A におけるものと同一の形態をとる。前述の他の実施形態はまた、90 度回転されたパターンで織成されてもよい。本明細書に説明されるメッシュパターンのいずれも、丸みを帯びた管状部材に形成されてもよく、またはメッシュは、平坦シートに織成されてもよく、端部は、丸みを帯びた管状部材を形成するようにともに継合されてもよい。加えて、所望の機械的特性を取得するために、異なる直径のワイヤまたはフィラメントが、相互に組み合わせられてもよく、または単一直径が、単一メッシュプロテーゼ全体を通して使用されてもよい。

30

40

【 0 0 7 3 】

図 1 5 は、メッシュ 1 1 0 2 のためのさらに別のパターンを図示する。本パターンは、波状パターンに織成された 1 つまたはそれよりも多くのフィラメント 1 1 0 4 を有する。波状フィラメントの隣接する行は、ワイヤ、縫合糸、または他の結束具 1 1 0 6 を用いて、ともに結着される。必要に応じて、結束具 1 1 0 6 の一端または両端は、また、プロテーゼを治療部位における組織に固定するのに役立てるために使用され得る返し 1 1 0 8 を形成するように、切断されずに残されてもよい。これらのワイヤメッシュパターンのい

50

れも、固定の有無にかかわらず、本明細書に説明される実施形態のいずれかにおいて使用されてもよい。

【0074】

図16は、メッシュのさらに別の例示的实施形態を図示する。メッシュ1302は、頂部および谷部を有する波状パターンに形成される1つまたはそれよりも多くのフィラメント1304を含む。メッシュのある行における頂部および谷部は、メッシュの隣接する行の谷部および頂部と重複してもよい。重複部分は、次いで、フィラメントとともに結合されたままにするように、ともに溶接されてもよい1306。代替実施形態では、溶接は、前述のメッシュ実施形態の任意の組み合わせであってもよい。

【0075】

10

本明細書に説明される実施形態のいずれかでは、フィラメントは、丸形、正方形、長方形等の任意の断面を有するワイヤの任意の組み合わせであってもよく、ワイヤのサイズは、圧潰構成におけるその外形、その靱性および強度、ならびに他の特性等のプロテーゼの種々の特性のために調節されてもよい。好ましい実施形態では、直径0.005インチ~0.006インチを有する丸みを帯びたニチノールワイヤが使用される。例示的ワイヤ直径0.005インチ、0.0055インチ、および0.006インチが、使用されてもよい。

【0076】

加えて、プロテーゼのいずれも、治療部位における局所的かつ制御された溶出のために、抗血栓剤、抗生物質等の治療剤を搬送してもよい。当業者はまた、本明細書に説明されるプロテーゼは、好ましくは、それを覆って配置されるポリマーまたは布地カバーを伴う、メッシュを有するが、プロテーゼは、メッシュのみで、損傷または罹患組織を支持し得るあるいはプロテーゼは、ポリマーまたは布地カバーのみであり得ることを理解するであろう。したがって、本明細書に説明される加工方法および送達方法は、プロテーゼのいずれかの実施形態に付与される。

20

【0077】

本発明の好ましい実施形態が、本明細書に図示および説明されたが、そのような実施形態は、一例として、提供されているにすぎないことは、当業者に明白となるであろう。ここで、多数の変形例、変更、および代用が、本発明から逸脱することなく、当業者に想起されるであろう。本明細書に説明される本発明の実施形態の種々の代替が、本発明を实践する際に採用されてもよいことを理解されたい。以下の請求項は、発明の範囲を定義し、これらの請求項およびその均等物の範囲内の方法ならびに構造は、それによって網羅されることが意図される。

30

【図 1 A】

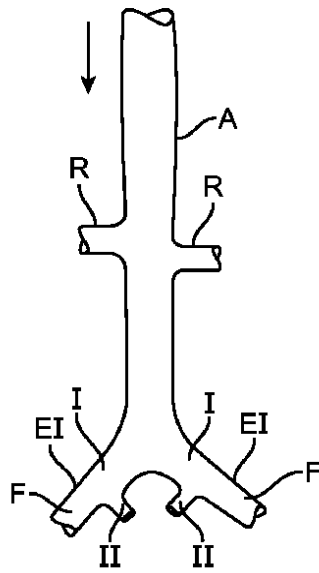


FIG. 1A

【図 1 B】

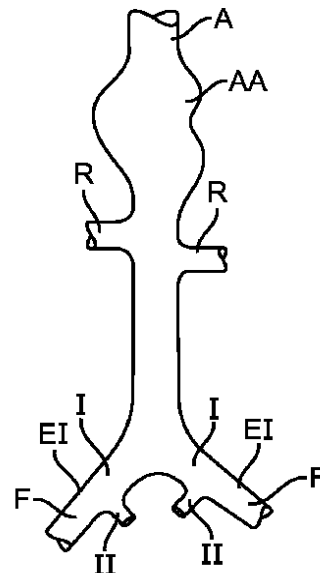


FIG. 1B

【図 1 C】

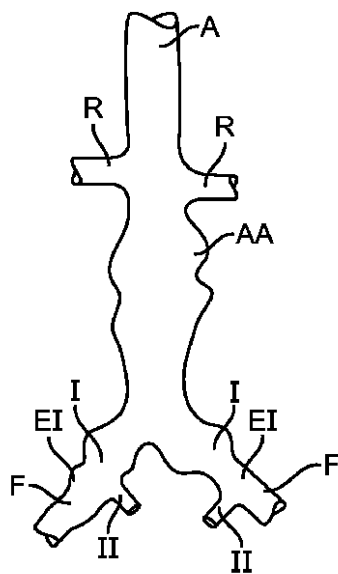


FIG. 1C

【図 1 D】

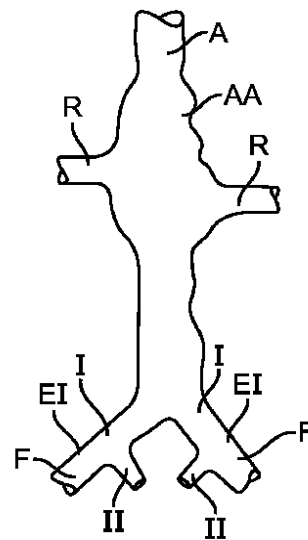


FIG. 1D

【図 1 E】

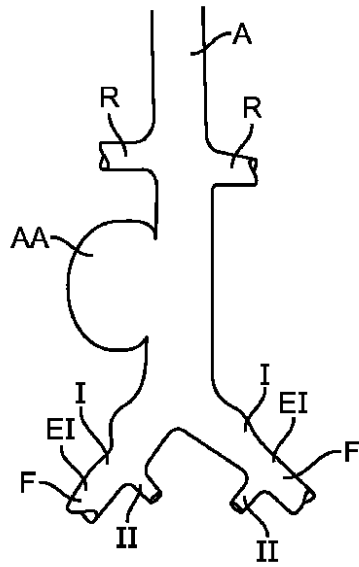


FIG. 1E

【図 2】

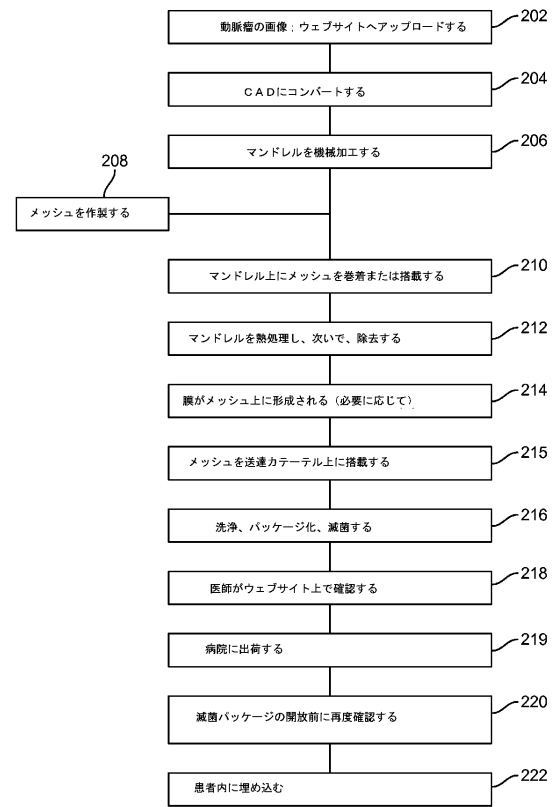


FIG. 2

【図 3 A】

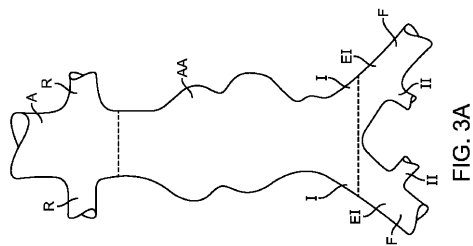


FIG. 3A

【図 3 B】

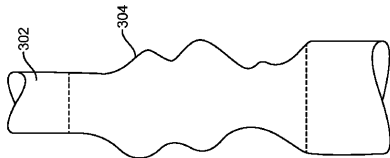


FIG. 3B

【図 3 C】

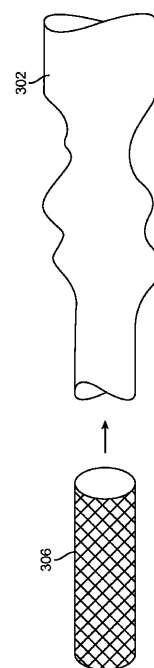


FIG. 3C

【図 3 D】

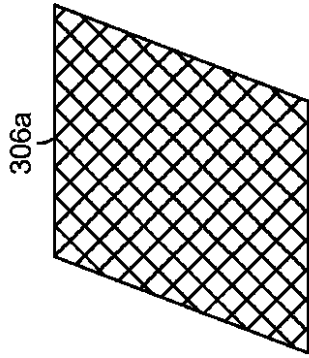


FIG. 3D

【図 3 E】

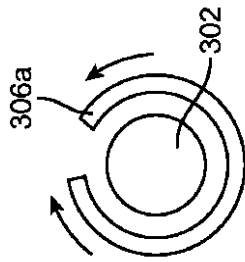


FIG. 3E

【図 3 F】

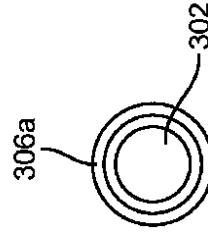


FIG. 3F

【図 3 G】

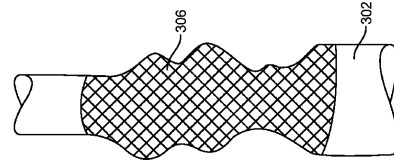


FIG. 3G

【図 3 H】

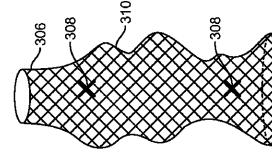


FIG. 3H

【図 3 I】

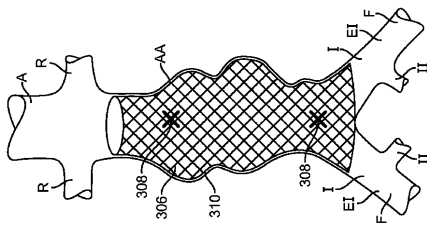


FIG. 3I

【図 4 C】

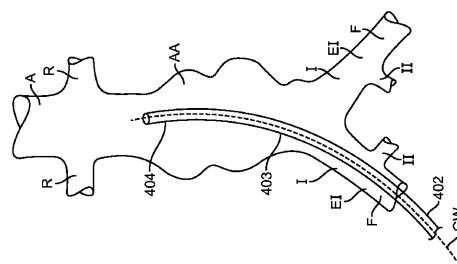


FIG. 4C

【図 4 A】

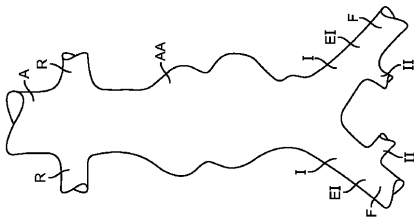


FIG. 4A

【図 4 D】

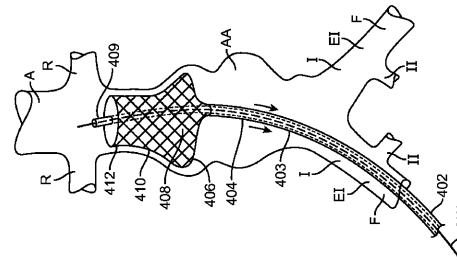


FIG. 4D

【図 4 B】

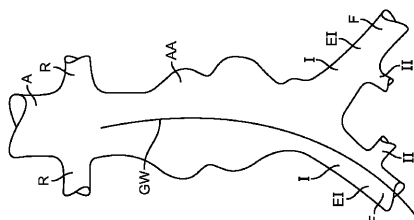


FIG. 4B

【図 4 E】

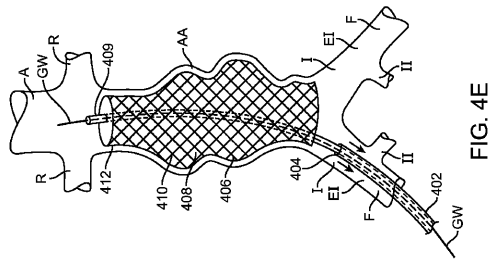


FIG. 4E

【図 4 F】

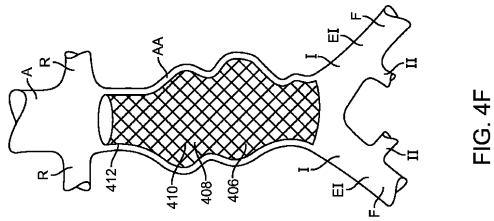


FIG. 4F

【図 5 A】

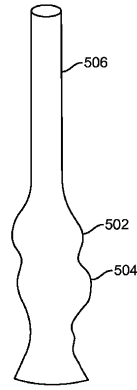


FIG. 5A

【図 5 B】

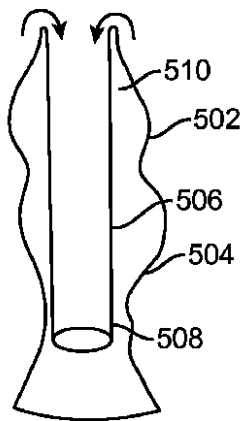


FIG. 5B

【図 5 C】

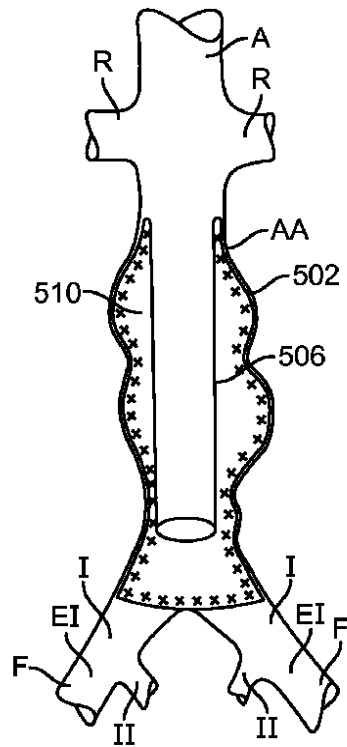


FIG. 5C

【図 6 A】

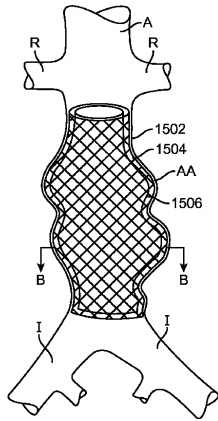
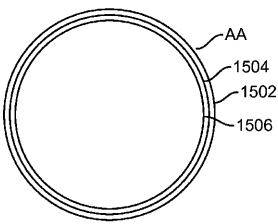


FIG. 6A

【図 6 B】



図B-B
FIG. 6B

【図 7】

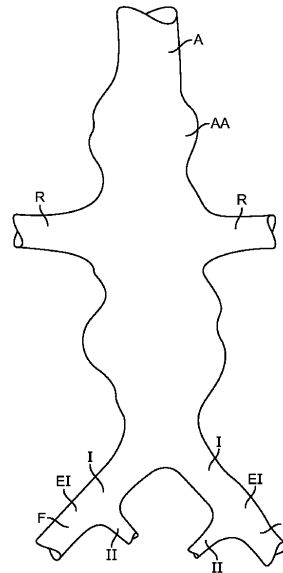


FIG. 7

【図 8】

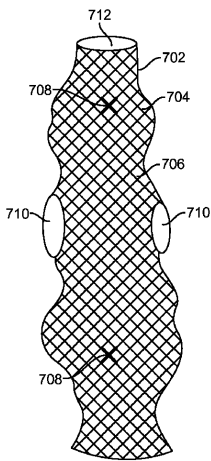


FIG. 8

【図 9】

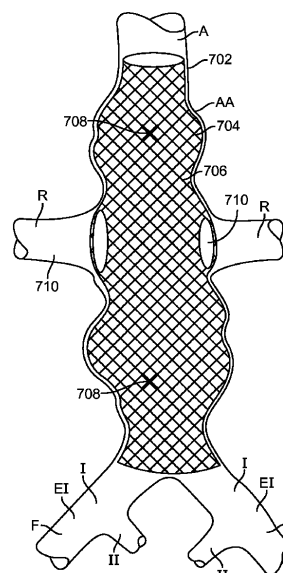


FIG. 9

【図 10 A】

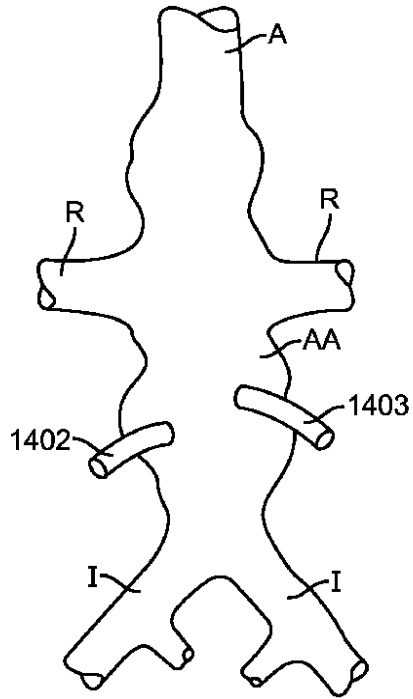


FIG. 10A

【図 10 B】

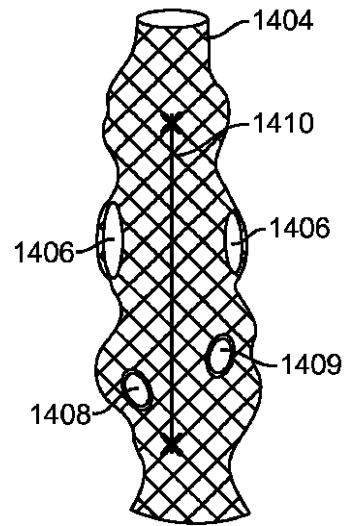


FIG. 10B

【図 11】

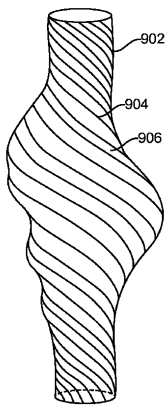


FIG. 11

【図 12 B】

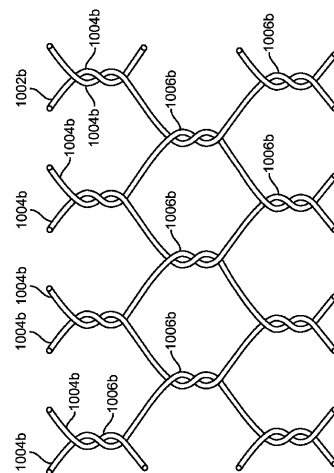


FIG. 12B

【図 12 A】

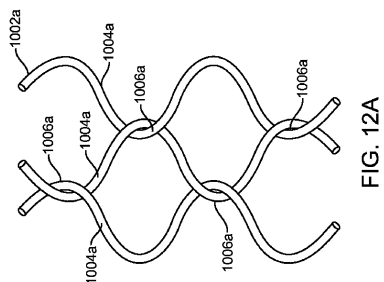


FIG. 12A

【図 12C】

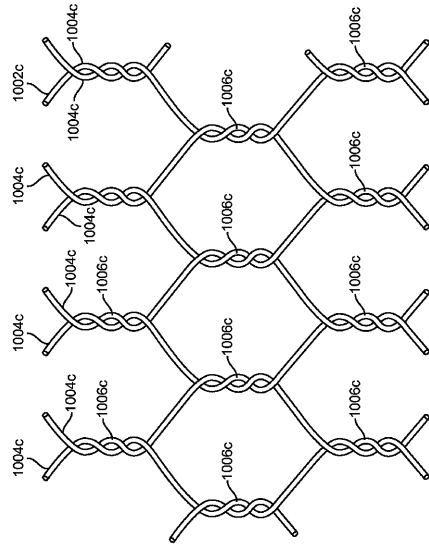


FIG. 12C

【図 12D】

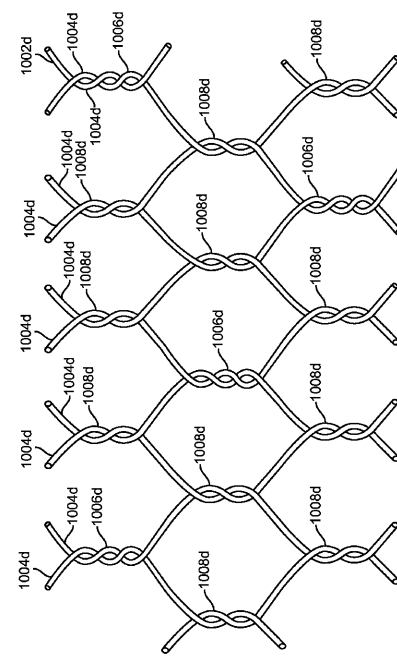


FIG. 12D

【図 12E】

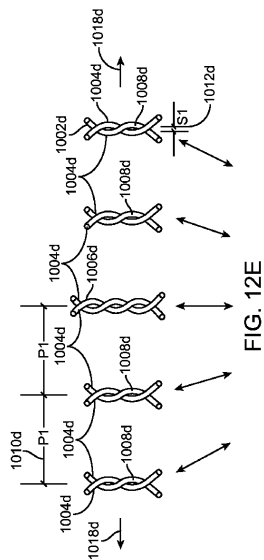


FIG. 12E

【図 12F】

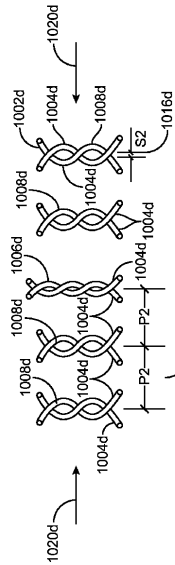


FIG. 12F

【図 13】

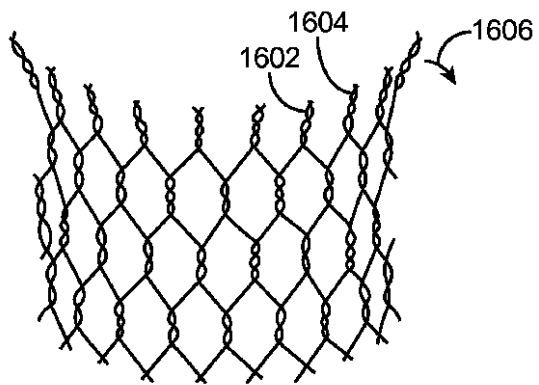


FIG. 13

【図 14】

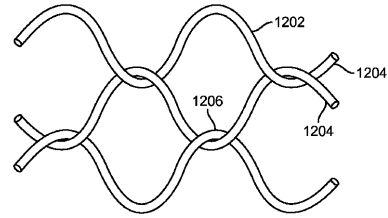


FIG. 14

【図 15】

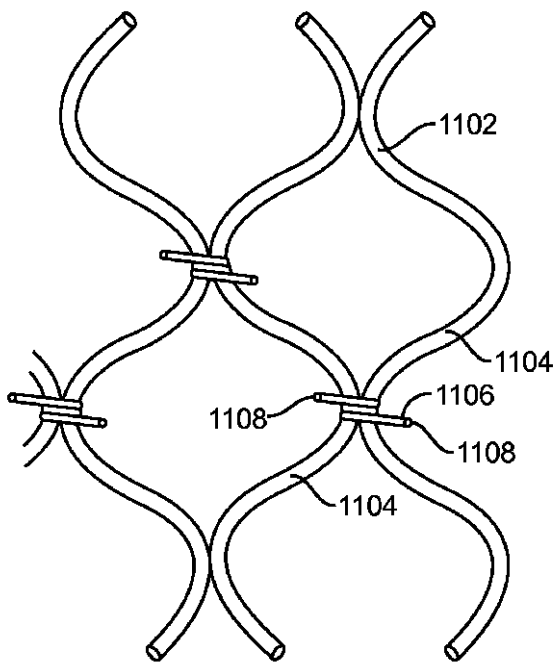


FIG. 15

【図 16】

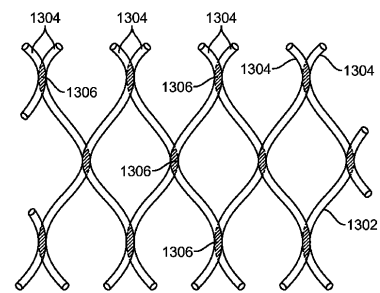


FIG. 16

フロントページの続き

(72)発明者 サブリヤル, ヒラ ブイ.
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94024, ロス アルトス, コピントン ロード 26
2

審査官 石田 宏之

(56)参考文献 米国特許出願公開第2007/0293936(US, A1)
特開2002-035135(JP, A)
米国特許出願公開第2008/0039923(US, A1)
特表2011-516156(JP, A)
特開2002-132934(JP, A)
特表2010-528681(JP, A)
特表2005-514988(JP, A)
米国特許第6241757(US, B1)
米国特許第6264689(US, B1)
米国特許出願公開第2002/22875(US, A1)
米国特許出願公開第2002/55771(US, A1)
米国特許出願公開第2007/118206(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 F	2 / 0 6
A 61 F	2 / 9 0
A 61 F	2 / 9 6 6