

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号  
特表2025-512028  
(P2025-512028A)

(43)公表日 令和7年4月16日(2025.4.16)

(51)国際特許分類  
A 6 1 F 2/06 (2013.01)

F I  
A 6 1 F 2/06

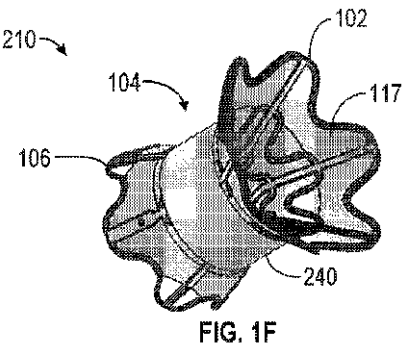
テーマコード (参考)  
4 C 0 9 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全63頁)

|                   |                                         |         |                                                                                                                     |
|-------------------|-----------------------------------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21)出願番号          | 特願2024-560266(P2024-560266)             | (71)出願人 | 518369682<br>ブイーウェーブ リミテッド<br>イスラエル国 3 0 7 9 8 2 7 カエザリア, カエザリア インダストリアル パーク (ノース), ハラミシュ ストリート 1 5, ピーオービー 3 0 7 6 |
| (86)(22)出願日       | 令和5年4月13日(2023.4.13)                    | (74)代理人 | 100097456<br>弁理士 石川 徹                                                                                               |
| (85)翻訳文提出日        | 令和6年12月3日(2024.12.3)                    | (72)発明者 | ネイ, ニール<br>イスラエル国 3 0 5 2 5 1 1 ビンヤミナ, ハエレズ ストリート 2 1                                                               |
| (86)国際出願番号        | PCT/IB2023/053801                       | (72)発明者 | アイグラー, ニール<br>アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 1 3 0 1, アゴウラ ヒルズ, キャンウッド ストリート 2 9 1 2 9, ナンバー 1                                   |
| (87)国際公開番号        | WO2023/199267                           |         |                                                                                                                     |
| (87)国際公開日         | 令和5年10月19日(2023.10.19)                  |         |                                                                                                                     |
| (31)優先権主張番号       | 63/363,015                              |         |                                                                                                                     |
| (32)優先日           | 令和4年4月14日(2022.4.14)                    |         |                                                                                                                     |
| (33)優先権主張国・地域又は機関 | 米国(US)                                  |         |                                                                                                                     |
| (31)優先権主張番号       | 63/386,147                              |         |                                                                                                                     |
| (32)優先日           | 令和4年12月5日(2022.12.5)                    |         |                                                                                                                     |
| (33)優先権主張国・地域又は機関 | 米国(US)                                  |         |                                                                                                                     |
| (81)指定国・地域        | AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ<br>最終頁に続く |         | 最終頁に続く                                                                                                              |

(54)【発明の名称】 拡張された縮径部領域を伴う心房間シャント

(57)【要約】  
デバイスは、カプセル化シャントの縮径部領域を囲繞する、生体適合性材料から作製される、ブリッジを具備する。一実施形態では、ブリッジは、縮径部領域の直径が、本デバイスを通した流体流率を調節するために、生体内で低減または増加される間、外径を維持するように構成される。ブリッジは、拡大された中隔孔内に設置されるように構成される、外径を有し得る。流体の流動を調節するための方法およびそのようなデバイスの製造のための方法もまた、提供される。



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

医学的状態を治療するために患者の第 1 の心房と第 2 の心房との間の血液をシャントするためのデバイスであって、前記デバイスは、

第 1 の漸広端部領域と、第 2 の漸広端部領域と、それらの間に配置される縮径部領域とを備えるカプセル化シャントであって、前記カプセル化シャントは、生体適合性材料内にカプセル化されるフレームから形成され、前記カプセル化シャントは、通路を画定し、血液が前記通路を介して前記第 1 の心房から前記第 2 の心房に流動することを可能にする、カプセル化シャントと、

前記第 1 の漸広端部領域の第 1 の外側表面から前記第 2 の漸広端部領域の第 2 の外側表面まで延在するブリッジであって、前記ブリッジは、生体適合性材料から形成され、前記患者の心房中隔に係合するように構成される、ブリッジとを備える、デバイス。

**【請求項 2】**

前記縮径部領域は、前記通路が、第 1 の直径から前記第 1 の直径よりも大きい第 2 の直径まで拡張するように、生体内で拡張可能である、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 3】**

前記縮径部領域は、前記通路が、前記第 2 の直径から前記第 2 の直径よりも小さい第 3 の直径まで収縮するように、生体内で収縮可能である、請求項 2 に記載のデバイス。

**【請求項 4】**

前記縮径部領域は、体温において可鍛性であり、45～65℃のオーステナイト終了温度（Af）を有するニチノールを含み、

前記第 1 の漸広端部領域および前記第 2 の漸広端部領域は、体温において超弾性であり、5～20℃のオーステナイト終了温度（Af）を有するニチノールを含む、

請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 5】**

前記縮径部領域は、機械的に拡張可能である、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 6】**

前記縮径部領域は、熱的に収縮可能である、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 7】**

前記ブリッジは、前記通路の第 1、第 2、および第 3 の直径よりも大きい外径を画定する、請求項 3 に記載のデバイス。

**【請求項 8】**

前記外径は、7～14mmである、請求項 7 に記載のデバイス。

**【請求項 9】**

前記ブリッジは、前記ブリッジの内側表面と前記縮径部領域における外側表面との間に間隙を形成するように延在する、請求項 7 に記載のデバイス。

**【請求項 10】**

前記縮径部領域が、生体内で拡張されるとき、前記間隙は、サイズにおいて減少するように構成され、前記外径は、同一の直径のままであるように構成される、請求項 9 に記載のデバイス。

**【請求項 11】**

前記ブリッジと前記縮径部領域との間にいかなる間隙も、存在しない、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 12】**

前記ブリッジは、前記カプセル化シャントをカプセル化する前記生体適合性材料と一体的に形成される、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 13】**

前記ブリッジの生体適合性材料は、前記カプセル化の生体適合性材料と異なる、請求項 1 に記載のデバイス。

10

20

30

40

50

**【請求項 1 4】**

前記ブリッジの生体適合性材料は、組織内方成長を可能にするように構成され、前記カプセル化の生体適合性材料は、組織内方成長を阻止するように構成される、請求項 1 3 に記載のデバイス。

**【請求項 1 5】**

前記ブリッジの生体適合性材料は、組織内方成長を可能にするように選択される多孔性を備える、請求項 1 3 に記載のデバイス。

**【請求項 1 6】**

前記ブリッジの生体適合性材料は、前記カプセル化の生体適合性材料の節間距離を上回る前記節間距離を有する、請求項 1 に記載のデバイス。

10

**【請求項 1 7】**

ブリッジ材料の節間距離は、組織内方成長を可能にするように選択される一方、カプセル化材料の節間距離は、組織内方成長を阻止するように選択される、請求項 1 6 に記載のデバイス。

**【請求項 1 8】**

前記ブリッジの節間距離は、30 ミクロンを上回る一方、前記カプセル化の節間距離は、30 ミクロン未満であるかまたはそれに等しい、請求項 1 6 に記載のデバイス。

**【請求項 1 9】**

ブリッジ材料の節間距離は、45 ～ 200 ミクロンの範囲内である、請求項 1 8 に記載のデバイス。

20

**【請求項 2 0】**

ブリッジ材料の節間距離は、60 ミクロンである一方、カプセル化材料の節間距離は、30 ミクロンである、請求項 1 6 に記載のデバイス。

**【請求項 2 1】**

前記ブリッジの生体適合性材料および前記カプセル化の生体適合性材料は、拡張ポリテトラフルオロエチレン (e P T F E) である、請求項 1 6 に記載のデバイス。

**【請求項 2 2】**

前記ブリッジは、前記縮径部領域が収縮されるとき、前記患者の心房中隔と係合されたままであるように構成される、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 2 3】**

医学的状態を治療するために患者の第 1 の心房と第 2 の心房との間の血液をシャントするための方法であって、前記方法は、

30

収縮送達状態におけるカプセル化シャントを心房中隔に向かって経皮的に前進させることと、

前記カプセル化シャントが、拡張状態に遷移するように、前記心房中隔内の穿刺内に前記カプセル化シャントを展開することであって、第 1 の漸広端部領域が、前記第 1 の心房内に配置され、第 2 の漸広端部領域が、前記第 2 の心房内に配置され、縮径部領域が、それらの間に配置され、前記第 1 の漸広端部領域の第 1 の外側表面から前記第 2 の漸広端部領域の第 2 の外側表面まで延在する生体適合性材料のブリッジが、前記患者の心房中隔に係合する、ことと、

40

を含み、

前記カプセル化シャントは、通路を画定し、血液が前記通路を介して前記第 1 の心房から前記第 2 の心房に流動することを可能にする、方法。

**【請求項 2 4】**

前記第 1 の漸広端部領域および前記第 2 の漸広端部領域は、自己拡張超弾性材料を含み、前記縮径部領域は、第 1 の直径を有する可鍛性形状記憶材料を含む、請求項 2 3 に記載の方法。

**【請求項 2 5】**

前記縮径部領域を前記第 1 の直径よりも大きい第 2 の直径まで拡張させることをさらに含む、請求項 2 4 に記載の方法。

50

**【請求項 26】**

前記縮径部領域を拡張させることは、前記縮径部領域内のバルーンを拡張させることを含む、請求項 25 に記載の方法。

**【請求項 27】**

前記縮径部領域を前記第 2 の直径よりも小さい第 3 の直径まで収縮させることをさらに含む、請求項 25 に記載の方法。

**【請求項 28】**

前記縮径部領域を収縮させることは、前記縮径部領域を加熱することを含み、  
加熱することは、前記カプセル化シャントを通して加熱された生理食塩水を流動させることまたは高周波（RF）エネルギーを前記カプセル化シャントに印加することを含む、  
請求項 27 に記載の方法。

10

**【請求項 29】**

前記ブリッジは、前記縮径部領域の第 1、第 2、および第 3 の直径よりも大きい外径を画定する、請求項 27 に記載の方法。

**【請求項 30】**

前記ブリッジと前記縮径部領域との間の間隙をさらに備える、請求項 23 に記載の方法。

**【請求項 31】**

前記ブリッジは、前記縮径部領域が拡張または収縮されるとき、前記外径が変化しないように構成される、請求項 30 に記載の方法。

20

**【請求項 32】**

前記ブリッジは、前記縮径部領域が拡張または収縮されるとき、前記ブリッジが前記心房中隔と接触したままであるように構成される、請求項 23 に記載の方法。

**【請求項 33】**

シャントを作製するための方法であって、前記方法は、  
第 1 の漸広端部領域と、第 2 の漸広端部領域と、それらの間に配置される縮径部領域とを備えるフレームを提供することと、  
生体適合性材料で前記フレームをカプセル化することと、  
ブリッジが、前記第 1 の漸広端部領域の第 1 の外側表面と前記第 2 の漸広端部領域の第 2 の外側表面との間に延在するように、前記生体適合性材料のブリッジを前記カプセル化フレームに接合することと  
を含む、方法。

30

**【請求項 34】**

前記フレームをカプセル化するための、および前記ブリッジのための前記生体適合性材料は、単一のグラフト管から形成される、請求項 33 に記載の方法。

**【請求項 35】**

前記ブリッジの生体適合性材料は、前記カプセル化の生体適合性材料と異なる、請求項 33 に記載の方法。

**【請求項 36】**

前記ブリッジの生体適合性材料は、組織内方成長を可能にするように構成され、前記カプセル化の生体適合性材料は、組織内方成長を阻止するように構成される、請求項 35 に記載の方法。

40

**【請求項 37】**

前記ブリッジの生体適合性材料は、組織内方成長を可能にするように選択される多孔性を備える、請求項 35 に記載の方法。

**【請求項 38】**

生体適合性材料で前記フレームをカプセル化することは、  
グラフト管の第 1 の端部内に前記フレームの少なくとも前記第 2 の漸広端部領域を位置付け、それによって、前記フレームの少なくとも前記第 2 の漸広端部領域にわたってグラフト材料の第 1 の層を堆積させることと、

50

前記フレームの第 2 の漸広端部領域の中に、かつ前記フレームの第 1 の漸広端部領域の外に前記グラフト管の第 2 の端部を誘導し、それによって、前記フレームの内側部分に沿ってグラフト材料の第 2 の層を堆積させることと、

前記フレームの少なくとも第 1 の漸広端部領域にわたって前記グラフト管の第 2 の端部を誘導し、それによって、前記フレームの少なくとも第 1 の漸広端部領域にわたってグラフト材料の第 3 の層を堆積させ、それによって、シャントーグラフトアセンブリを形成することと

を含む、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 39】

生体適合性材料で前記フレームをカプセル化することはさらに、

前記グラフト管の第 2 の端部が、前記第 1 の漸広端部領域を越えて延在するように、マンドレルの第 1 の部分上に前記第 1 の漸広端部領域を誘導することと、

前記マンドレルの第 2 の部分を前記マンドレルの第 1 の部分に結合することと、

前記シャントーグラフトアセンブリが、前記マンドレル上に位置付けられる間、前記シャントーグラフトアセンブリにわたって前記カプセル化フレームを受容するように構成される形状を有する可撓性スリーブを位置付けることと

を含む、請求項 38 に記載の方法。

【請求項 40】

生体適合性材料で前記フレームをカプセル化することはさらに、

前記シャントーグラフトアセンブリを被覆する前記可撓性スリーブの周囲に、前記可撓性スリーブを受容するようにサイズ決めおよび構成される内部刻目をそれぞれ備える第 1 の半体と、第 2 の半体とを有するコンプレッサーを位置付けることと、

前記コンプレッサーの第 1 の半体および第 2 の半体が、前記シャントーグラフトアセンブリを被覆する前記可撓性スリーブの周囲に位置付けられる間、前記コンプレッサーの第 1 の半体を前記コンプレッサーの第 2 の半体に結合することと

を含み、

前記コンプレッサー、前記可撓性スリーブ、前記シャントーグラフトアセンブリ、および前記マンドレルは、焼結アセンブリを形成する、請求項 39 に記載の方法。

【請求項 41】

生体適合性材料で前記フレームをカプセル化することはさらに、前記焼結アセンブリを加熱し、前記グラフト材料の第 1 の層、第 2 の層、および第 3 の層をともに焼結された状態にさせ、グラフト材料のモノリシック層を形成し、それによって、前記カプセル化フレームを形成することを含む、請求項 40 に記載の方法。

【請求項 42】

前記フレームをカプセル化した後、前記カプセル化フレームの外側部分にわたって第 2 のグラフト管を誘導し、それによって、前記カプセル化フレームの第 1 の漸広端部領域の少なくとも一部にわたって前記第 2 のグラフト管の第 1 の端部を、前記カプセル化フレームの第 2 の漸広端部領域の少なくとも一部にわたって前記第 2 のグラフト管の第 2 の端部を堆積させることをさらに含む、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 43】

前記生体適合性材料のブリッジを前記カプセル化フレームに接合することは、

前記第 2 のグラフト管の第 1 の端部内に前記フレームの第 2 の漸広端部領域、縮径部領域、および第 1 の漸広端部領域の少なくとも一部を位置付け、それによって、前記フレームの第 2 の漸広端部領域、縮径部領域、および第 1 の漸広端部領域の少なくとも一部にわたって第 2 のグラフト材料の第 1 の層を堆積させ、前記ブリッジを形成することと、

前記フレームの第 2 の漸広端部領域の中に、かつ前記フレームの第 1 の漸広端部領域の外に前記第 2 のグラフト管の第 2 の端部を誘導し、それによって、前記フレームの内側部分に沿って第 2 のグラフト材料の第 2 の層を堆積させることと、

前記フレームの第 1 の漸広端部領域の少なくとも一部にわたって前記第 2 のグラフト管の第 2 の端部を誘導し、それによって、前記フレームの第 1 の漸広端部領域の少なくとも

10

20

30

40

50

一部にわたって第２のグラフト材料の第３の層を堆積させることとを含む、請求項３３に記載の方法。

【請求項４４】

前記生体適合性材料のブリッジを前記カプセル化フレームに接合することはさらに、前記第２のグラフト管の第２の端部が、前記第１の漸広端部領域を越えて延在するように、マンドレルの第１の部分上に前記第１の漸広端部領域を誘導することと、前記マンドレルの第２の部分を前記マンドレルの第１の部分に結合することと、前記シャントーグラフトアセンブリが、前記マンドレル上に位置付けられる間、前記カプセル化フレームおよび前記ブリッジを受容するように構成される形状を有する可撓性スリーブを位置付けることであって、前記可撓性スリーブの縮径部領域は、前記ブリッジの直径に対応する直径を有する、こととを含む、請求項４３に記載の方法。

10

【請求項４５】

前記生体適合性材料のブリッジを前記カプセル化フレームに接合することはさらに、前記シャントーグラフトアセンブリを被覆する前記可撓性スリーブの周囲に、前記可撓性スリーブを受容するようにサイズ決めおよび構成される内部刻目をそれぞれ備える第１の半体と、第２の半体とを有するコンプレッサーを位置付けることと、前記コンプレッサーの第１の半体および第２の半体が、前記シャントーグラフトアセンブリを被覆する前記可撓性スリーブの周囲に位置付けられる間、前記コンプレッサーの第１の半体を前記コンプレッサーの第２の半体に結合することとを含む、前記コンプレッサー、前記可撓性スリーブ、前記シャントーグラフトアセンブリ、および前記マンドレルは、焼結アセンブリを形成する、請求項４４に記載の方法。

20

【請求項４６】

前記生体適合性材料のブリッジを前記カプセル化フレームに接合することはさらに、非接合間隙が、前記縮径部領域と前記ブリッジとの間に生成されるように、前記縮径部領域の外側表面を除いて、前記焼結アセンブリを加熱し、前記第２のグラフト材料の第１の層、第２の層、および第３の層を前記カプセル化フレームに焼結された状態にさせることを含む、請求項４５に記載の方法。

【請求項４７】

前記第２のグラフト管は、前記縮径部領域の直径を上回る直径を有する、請求項４３に記載の方法。

30

【請求項４８】

前記ブリッジは、間隙が、前記縮径部領域と前記ブリッジとの間に生成されるように、前記第１の漸広端部領域のほぼ真ん中まで延在するように構成される第１の端部と、前記第２の漸広端部領域のほぼ真ん中まで延在するように構成される第２の端部とを備える、請求項３３に記載の方法。

【請求項４９】

心臓病を治療するための心房中隔内への埋込のためのシャントであって、前記シャントは、

40

近位端領域と、遠位端領域と、それらの間に配置される中間領域とを備える単一の金属フレームであって、前記近位および遠位端領域は、それぞれ、前記中間領域が、前記心房中隔内の開口部において位置付けられるように、展開に応じて自己拡張するように構成され、前記単一の金属フレームは、前記中間領域が、第１の直径と、前記第１の直径よりも大きい第２の直径との間で生体内で調節可能であるように、熱処理される、単一の金属フレーム

を備え、

前記中間領域は、前記第２の直径から、前記第１の直径よりも大きい第３の直径まで選択的に熱的に収縮可能である、シャント。

【請求項５０】

50

前記中間領域は、マルテンサイト終了温度および前記マルテンサイト終了温度を上回るオーステナイト終了温度を呈するように熱処理され、前記中間領域は、前記マルテンサイト終了温度と前記オーステナイト終了温度との間の温度まで加熱されることによって、選択的に熱的に収縮可能である、請求項 49 に記載のシャント。

【請求項 51】

前記中間領域は、体温において可鍛性であり、45～65℃のオーステナイト終了温度を有するニチノールを含む、請求項 49 に記載のシャント。

【請求項 52】

前記近位および遠位端領域は、超弾性であり、5～20℃のオーステナイト終了温度を有するニチノールを含む、請求項 49 に記載のシャント。

【請求項 53】

前記中間領域は、前記近位および遠位端領域と異なる形状記憶性質を呈するように熱処理される、請求項 49 に記載のシャント。

【請求項 54】

前記中間領域は、前記中間領域が、機械的拡張を介して生体内で拡張されるように構成されるように、塑性的に変形可能な材料を含む、請求項 49 に記載のシャント。

【請求項 55】

前記近位および遠位端領域および前記中間領域は、ディアボロ形状のシャントを画定する、請求項 49 に記載のシャント。

【請求項 56】

血液が前記シャントを介して前記心房中隔を通して流動することを可能にするための通路を画定するために、前記近位端領域、前記遠位端領域、および前記中間領域をコーティングする生体適合性材料をさらに備える、請求項 49 に記載のシャント。

【請求項 57】

前記通路内の断面流動面積は、前記中間領域において最も小さい、請求項 56 に記載のシャント。

【請求項 58】

前記通路は、肺動脈高血圧症を治療するために、十分な量の血液が前記シャントを介して前記心房中隔を通して流動することを可能にするようにサイズ決めおよび成形される、請求項 56 に記載のシャント。

【請求項 59】

前記通路は、心不全を治療するために、十分な量の血液が前記シャントを介して前記心房中隔を通して流動することを可能にするようにサイズ決めおよび成形される、請求項 56 に記載のシャント。

【請求項 60】

前記近位端領域の第1の外側表面から前記遠位端領域の第2の外側表面まで延在するブリッジであって、前記ブリッジは、生体適合性材料から形成され、前記心房中隔に係合するように構成される、ブリッジ

をさらに備え、

前記ブリッジは、前記第2の直径よりも大きい外径を画定する、請求項 49 に記載のシャント。

【請求項 61】

前記ブリッジは、前記中間領域が、生体内で拡張されるとき、間隙が、サイズにおいて減少するように構成され、前記外径が、同一の直径のままであるように構成されるように、前記ブリッジの内側表面と前記中間領域における外側表面との間に前記間隙を形成するように延在する、請求項 60 に記載のシャント。

【請求項 62】

前記ブリッジは、前記中間領域が、生体内で収縮されるとき、間隙が、サイズにおいて増加するように構成され、前記外径が、前記中隔と接触したままであるように構成されるように、前記ブリッジの内側表面と前記中間領域における外側表面との間に前記間隙を形

10

20

30

40

50

成するように延在する、請求項 60 に記載のシャント。

【請求項 63】

請求項 49 に記載のシャントを備える心臓病を治療するためのシステムであって、前記システムはさらに、生体内で前記シャントに加熱された流体を注入し、生体内で前記シャントを加熱し、前記中間領域を前記第 2 の直径から前記第 3 の直径まで選択的に熱的に収縮させるように構成されるカテーテルを備える、システム。

【請求項 64】

前記加熱された流体は、前記加熱された流体の注入レートまたは前記カテーテルのサイズのうちの少なくとも 1 つに基づいて、生体内で前記シャントにおいて標的流体温度に到達し、それによって、前記シャントの少なくとも中間領域を標的シャント温度まで加熱するように選択される初期流体温度を有する、請求項 63 に記載のシステム。

【請求項 65】

前記カテーテルは、前記カテーテルの遠位先端上に配置される温度センサを備え、前記温度センサは、前記シャント内に送達された加熱された流体の温度を示す信号を発生させるように構成される、請求項 63 に記載のシステム。

【請求項 66】

前記カテーテルを通して加熱された流体を注入するために前記カテーテルに流体的に結合される自動注入器をさらに備え、前記自動注入器は、前記温度センサに動作的に結合され、前記信号に応答して前記カテーテルを通した加熱された流体注入のレートまたは持続時間のうちの少なくとも 1 つを調節するようにプログラムされる、請求項 65 に記載のシステム。

【請求項 67】

前記自動注入器は、前記シャント内に送達された前記加熱された流体の温度が、前記シャントの中間領域を前記第 3 の直径まで選択的に熱的に収縮させるために十分な所定の温度に到達すると、前記カテーテルを通した加熱された流体の注入を自動的に終了するようにプログラムされる、請求項 66 に記載のシステム。

【請求項 68】

前記自動注入器は、所定の期間にわたって前記シャント内に送達された前記加熱された流体の温度を維持するために、前記カテーテルを通した前記加熱された流体注入のレートを変調させるようにプログラムされる、請求項 66 に記載のシステム。

【請求項 69】

前記カテーテルは、生体内で加熱された流体の希釈および流失を最小限にするように選択された注入レートにおいて前記加熱された流体を注入するようにサイズ決めおよび成形される、請求項 63 に記載のシステム。

【請求項 70】

生体内で前記加熱された流体の希釈および流失を最小限にするために、前記加熱された流体の注入の間に拡張状態において前記遠位端領域に隣接して配置されるように構成される、膨張可能バルーンをさらに備える、請求項 69 に記載のシステム。

【請求項 71】

心臓病を治療するための方法であって、前記方法は、

収縮状態において心房中隔内の開口部にシャントを送達することであって、前記シャントは、近位および遠位端領域と、それらの間に配置される中間領域とを有するフレームを備え、前記フレームは、前記中間領域が、第 1 の直径と、前記第 1 の直径よりも大きい第 2 の直径との間で生体内で調節可能であるように、熱処理される、ことと、

前記開口部内の前記シャントを拡張状態に展開することであって、前記近位端領域は、第 1 の心房内で自己拡張し、前記遠位端領域は、第 2 の心房内で自己拡張し、前記中間領域は、前記心房中隔に配置される、ことと、

生体内で前記シャントの中間領域を前記第 1 の直径から前記第 2 の直径まで拡張させることと、

生体内で前記シャントの中間領域を前記第 2 の直径から、前記第 1 の直径よりも大きい

10

20

30

40

50

第 3 の直径まで選択的に熱的に収縮させることと  
を含む、方法。

【請求項 7 2】

前記シャントの中間領域を拡張させることは、前記シャントの中間領域を機械的に拡張させることを含む、請求項 7 1 に記載の方法。

【請求項 7 3】

前記中間領域は、マルテンサイト終了温度および前記マルテンサイト終了温度を上回るオーステナイト終了温度を呈するように熱処理され、前記シャントの中間領域を選択的に熱的に収縮させることは、前記中間領域を前記マルテンサイト終了温度と前記オーステナイト終了温度との間の温度まで加熱することを含む、請求項 7 1 に記載の方法。

10

【請求項 7 4】

前記シャントの中間領域を選択的に熱的に収縮させることは、カテーテルを介して生体内で前記シャントに加熱された流体を注入し、前記シャントの少なくとも中間領域を加熱することを含み、前記加熱された流体は、前記加熱された流体の注入レートまたは前記カテーテルのサイズのうちの少なくとも 1 つに基づいて、生体内で前記シャントにおいて標的流体温度に到達し、それによって、前記シャントの中間領域を標的シャント温度まで加熱するように選択される初期流体温度を有する、請求項 7 1 に記載の方法。

【請求項 7 5】

前記カテーテルの遠位先端に配置される温度センサを介して、前記シャント内に送達された加熱された流体の温度を測定することと、

20

前記シャント内に送達された前記加熱された流体の測定温度に基づいて、前記カテーテルを通した加熱された流体注入のレートまたは持続時間のうちの少なくとも 1 つを調節することと

をさらに含む、請求項 7 4 に記載の方法。

【請求項 7 6】

前記カテーテルの遠位先端に配置される温度センサを介して、前記シャント内に送達された加熱された流体の温度を測定することと、

前記シャント内に送達された前記加熱された流体の温度が、前記シャントの中間領域を前記第 3 の直径まで選択的に熱的に収縮させるために十分な所定の温度に到達すると、前記カテーテルを通した加熱された流体の注入を自動的に終了することと

30

をさらに含む、請求項 7 4 に記載の方法。

【請求項 7 7】

前記カテーテルの遠位先端に配置される温度センサを介して、前記シャント内に送達された加熱された流体の温度を測定することと、

所定の期間にわたって前記シャント内に送達された前記加熱された流体の温度を維持するために、前記カテーテルを通した前記加熱された流体注入のレートを変調させることとをさらに含む、請求項 7 4 に記載の方法。

【請求項 7 8】

生体内で前記加熱された流体の希釈および流失を最小限にするために、前記加熱された流体の注入の間に前記シャントを通した血流を遮断するために、前記シャントの遠位端領域に隣接する膨張可能バルーンを拡張状態に拡張させることをさらに含む、請求項 7 4 に記載の方法。

40

【請求項 7 9】

肺動脈高血圧症または心不全を治療するために、十分な量の血液が前記シャントを介して前記心房中隔を通して流動することを可能にするをさらに含む、請求項 7 1 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の相互参照)

50

本願は、そのそれぞれの全内容が、参照することによって本明細書に組み込まれる、2022年12月5日に出願された、米国仮特許出願第63/386,147号および2022年4月14日に出願された、米国仮特許出願第63/363,015号の優先権を主張する。

#### 【0002】

本技術は、心臓内の血圧を調整するための心房間シャント等の循環系内の圧力を調整するためのデバイスを含む、経皮的に埋込されるデバイス等の人体における使用のためのデバイス、およびそのようなデバイスの製造のための方法に関する。

#### 【背景技術】

#### 【0003】

いくつかの医学的状態に関して、例えば、2つの体腔の間の通路を通して、人体内の流体の流動を調節する際、利益が、存在する。そのような通路は、典型的には、カテーテル留置手技において使用され、カテーテルは、患者の血管系を通して送達される。いくつかのカテーテル留置手技では、通路を生成することによって、1つの空洞から別の空洞に移動する際、利益が、存在する。例えば、そのような通路は、心臓の右側と心臓の左側との間、例えば、右心房から左心房に向かって形成され得、臨床手技は、心臓の右側からの進入を使用して、心臓の左側で行われる。そのような臨床手技は、例えば、左心房および僧帽弁修復活動における不整脈アブレーション手技を含む。

#### 【0004】

加えて、通路は、心不全(HF)、心筋梗塞(MI)、および肺動脈高血圧症(PAH)等の病変に対処するために、血液を1つの心室から別のものに再分散させるためのシャントを格納するために、2つの心室の間の心臓壁内に生成され、維持され得る。HFは、心拍出量が、身体の必要性を満たすために不十分である、またはより高い充満圧においてのみそれを行う、生理学的状態である。MI、冠動脈疾患、弁膜疾患、高血圧症(PAH等)、および心筋炎を含む、HFの多くの根本原因が、存在する。慢性心不全は、神経ホルモン活性化および自律制御における改変と関連付けられる。これらの補償神経ホルモン機構は、正常生理学的状況下で、心臓のための有益な支援を提供するが、それらはまた、HFの発症および後続進行においても基本的役割を果たす。

#### 【0005】

HFは、概して、収縮期心不全(「SHF」)または拡張期心不全(「DHF」)のいずれかとして分類される。SHFでは、心臓の拍出作用が、低減または弱化される。一般的臨床測定値は、駆出率であり、これは、拡張期または弛緩期の終了時における左心室内の最大容積によって除算される、左心室から外に駆出される血液(1回拍出量)の関数である。正常駆出率は、50%を上回る。収縮期心不全は、概して、40%未満の減少された駆出率を引き起こす。そのような患者は、低減された駆出率を伴う心不全(「HF rEF」)を有する。HF rEFを患う患者は、より高い心室圧力から二次的に生じる、「心臓リモデリング」と呼ばれる現象のため、通常、より大きい左心室を有し得る。

#### 【0006】

DHFでは、心臓は、概して、正常駆出率を伴って、良好に収縮するが、弛緩し、血液で充填されるときに健康な心臓があるであろう状態よりも堅性である、またはあまり応従性ではない。そのような患者は、温存された駆出率を伴う心不全(「HF pEF」)を有すると考えられる。本堅性は、血液が心臓を充填しないように妨害し、鬱滞を肺の中に生産し得、これは、肺静脈高血圧症および肺浮腫をもたらし得る。HF pEFは、75歳よりも高齢の患者、特に、高血圧を患う女性において、より一般的である。

#### 【0007】

HFの両方の異型は、薬理学的アプローチを使用して治療されており、これは、典型的には、全身性血管抵抗を低減させることによって心臓の仕事量を低減させるための血管拡張剤、ならびに流体蓄積および浮腫形成を阻止し、心臓充満圧を低減させる、利尿薬の使用を伴う。HF pEFにおける罹患率または死亡率を改善するためのいかなる薬理学的療法も、示されていない一方、レニン-アンジオテンシンアンタゴニスト、ネプリライシン

10

20

30

40

50

阻害薬、ベータ遮断薬、ミネラルコルチコイドアンタゴニスト、およびナトリウム-グルコース共輸送体-2 (SGLT2) 阻害薬を含む、いくつかのクラスの薬物は、HF rEFを患う患者の管理に重要な影響を及ぼしている。それにもかかわらず、一般に、HFは、進行性疾患のままであり、殆どの患者は、心臓機能および症状を経時的に悪化させている。米国では、HFを急性的に悪化させることから、年間百万件を超える入院が、存在し、死亡率は、殆どの形態の癌よりも高い。

#### 【0008】

HF rEFのより重度の症例では、機械的ポンプ等の機械的循環支援 (MCS) デバイスが、心臓によって通常行われる拍出機能の全てまたは一部を実施することによって、心臓に対する負荷を低減させるために使用される。慢性左心室補助デバイス (「LVAD」) 、完全置換型人工心臓、および心臓移植は、最終手段として使用される。しかしながら、そのような補助デバイスは、典型的には、心臓の拍出容量を改善し、心拍出量を正常寿命と適合するレベルまで増加させ、移植のためのドナー心臓が利用可能になるまで、患者を持続させることを意図している。MCSの本使用はまた、「移植の橋渡し」療法として公知である。移植のためのドナー心臓の供給は、需要に対して不十分であるため、より多くの場合、MCSは、「心臓移植代替治療」としても公知である、唯一の療法的選択肢である。そのような機械的デバイスは、有意な体積の血液 (リットル/分) の推進を可能にするが、電力供給源に関する必要性、比較的に大型のポンプによって限定され、溶血、血栓形成、および感染症のリスクをもたらす。一時的補助デバイス、大動脈内バルーン、およびペーシングデバイスもまた、使用されている。

#### 【0009】

ステントを使用して、所与の血管内または心臓の心室の間の血圧および流動を修正する、種々のデバイスが、開発されている。例えば、Ruizの米国特許第6,120,534号 (特許文献1) は、身体血管または器官を通した流体の流動を調整するための、例えば、肺動脈を通した血流を調整し、先天性心臓欠損を治療するための腔内ステントを対象とする。ステントは、形状記憶狭窄領域によって継合される、バルーン拡張可能分葉または円錐形部分を有する、拡張可能メッシュを含み得、これは、ステントを通した流動を限定する。狭窄領域は、生体内で調節され得、加えて、最大の狭窄度を回復するように加熱され得る。Ruizは、HFの治療または左心房圧の低減については言及していない。

#### 【0010】

McNamaraの米国特許公開第2013/0178784号 (特許文献2) は、例えば、膨脹バルーンを介して拡張され得る、調節可能圧力逃がしシャントを説明している。シャントの管状本体は、シャントのサイズが、患者の生理学的パラメータの測定値に回答して、様々な機構、例えば、弾性的に巻回されたばねまたは一連の爪および一方向の機械的斜面によって、繰り返し調節され得るように、生体内で塑性的に変形され得る。その特許に説明されるアプローチの重要な短所は、ヒステリシス効果、すなわち、シャントが恒久的に変形されるときに生じる、下層結晶構造の非可逆的变化である。重要なこととして、そのような塑性変形は、応力およびデバイスの疲労関連破砕につながり得る。そのシステムの別の短所は、組織が経時的にシャントに付着した後にカプセル化シャントを拡張または低減させることが、心房中隔への外傷をもたらし得ることである。

#### 【0011】

Amplatz et al. の米国特許第6,468,303号 (特許文献3) は、選択された器官および血管をシャントするための圧潰可能医療デバイスおよび関連付けられる方法を説明している。Amplatzは、デバイスが、例えば、左心低形成症候群 (「HLHS」) を患う新生児の心房中隔内にシャントを生成することによって、患者の心臓の中隔欠損をシャントするために好適であり得ることを説明している。その特許はまた、肺および全身性静脈血液の混合を増加させることが、酸素飽和を改善することと、シャントが、後に、閉塞デバイスで閉鎖され得ることを説明している。Amplatzは、HFの治療または左心房圧の低減ならびにデバイスを通した血流のレートを調整するための手段については言及していない。

## 【0012】

埋込可能心房間シャントデバイスは、重度の症候性心不全を患う患者において正常に使用されている。血液を左心房（「LA」）から右心房（「RA」）に迂回させる、またはシャントすることによって、左心房内の圧力は、そうでなければ生じるであろうものほど高く上昇しないように低下または防止される（左心房減圧法）。そのような遂行は、肺鬱滞の症状、兆候、および関連付けられる症候群を防止、緩和、または限定することが予期されるであろう。これらは、重度の息切れ、肺浮腫、低酸素症、緊急入院に関する必要性、機械的換気、および死亡を含む。

## 【0013】

シャント流動は、概して、心房とシャントデバイスの流体機械的性質との間の圧力勾配によって統制される。後者は、典型的には、シャントの幾何学形状および材料組成物によって影響を受ける。例えば、類似するシャント設計の一般的流動性質は、平均心房間圧力勾配および有効オリフィス直径に関連することが示されている。

## 【0014】

心房間シャントの経皮的埋込は、概して、シャントデバイス挿入の直前に、経中隔カテーテル留置を要求する。経中隔カテーテル留置システムは、概して、大腿静脈内の進入部位から、心房間中隔の中心かつ最薄領域である、卵円窩（「FO」）の領域内の心房間中隔を横断して設置される。成人におけるFOは、典型的には、その主軸寸法において15～20mm、および<3mmの厚さであるが、ある状況では、最大10mmの厚さであり得る。LA心室アクセスは、限定ではないが、針穿刺、スタイレット穿刺、スクリュ針穿刺、および高周波アブレーションを含む、当業者に熟知されている多数の異なる技法を使用して、達成され得る。2つの心房の間の通路は、所望のオリフィスサイズを有する、シャントデバイスの通過を促進するように拡張される。拡張は、概して、テーパ状シース／拡張器カテーテルシステムを前進させること、またはFOを横断する血管形成術タイプバルーンの膨張によって遂行される。これは、先天性二次心房中隔欠損（「ASD」）が位置するであろう、同一の一般的場所である。

## 【0015】

Dobak, IIIの米国特許公開第2005/0165344号（特許文献4）は、塞栓フィルタまたは弁を有する、管状導管を含む、心不全を治療するための装置を説明しており、デバイスは、心臓の心房中隔内の開口部において位置付けられ、左心房から右心房の中への流動を可能にするように構成される。Dobakは、血液のシャントが、左心房圧を低減させ、それによって、肺浮腫および進行性左心室機能不全を防止し、LVEDPを低減させ得ることを開示している。Dobakは、デバイスが、両側においてわずかな力を心房中隔に対して付与し、デバイスを中隔に挟着または挟持する、金属アーム等の展開可能保定支柱を含み得ることを説明している。

## 【0016】

加えて、心臓壁内へのシャントデバイスの埋込に続いて、内皮層または新生内膜層を含む、組織内方成長が、典型的には、デバイス上で形成され、それによって、シャントデバイスの血栓形成を阻止する。心房中隔における組織内方成長に続くシャント調節は、シャントが、調節の間に心房中隔における内方成長した組織から引き離される場合、リスクを提示し得る。加えて、または代替として、例えば、MitraClip（登録商標）挿入等の経中隔介入によって引き起こされる、比較的に大きい孔を伴う心房中隔内に係留することは、シャント固着に関する課題を提示し得る。したがって、安全に調節可能であり、および／または比較的に大きい中隔孔内に確実に係留し得る、心房間シャントに関する必要性が、存在する。

## 【先行技術文献】

## 【特許文献】

## 【0017】

【特許文献1】米国特許第6,120,534号明細書

【特許文献2】米国特許出願公開第2013/0178784号明細書

10

20

30

40

50

【特許文献3】米国特許第6,468,303号明細書

【特許文献4】米国特許出願公開第2005/0165344号明細書

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0018】

本明細書に説明されるものは、心不全（HF）および肺動脈高血圧症（PAH）を含む、心血管および心肺障害を患う患者に関する治療および転帰を改善するための改良された心房間シャントを作製および使用するための装置および方法である。心房間シャントは、特に、シャントを通した流路のサイズの生体内調節のために、および／または中隔内の比較的に大きい孔（例えば、経中隔介入後）における使用のために非常に適し得る。

10

【0019】

本デバイスは、医学的状態を治療するために患者の第1の心房と第2の心房との間の血液をシャントするように設計されてもよい。本デバイスは、第1の漸広端部領域と、第2の漸広端部領域と、その間に配置される、縮径部領域とを備える、カプセル化シャントを含んでもよい。カプセル化シャントは、これが通路を画定し、血液が通路を介して第1の心房から第2の心房に流動することを可能にするように、ePTFE等の生体適合性材料内にカプセル化されるフレームから形成されてもよい。本デバイスはさらに、第1の漸広端部領域の第1の外側表面から第2の漸広端部領域の第2の外側表面まで延在する、ブリッジを含んでもよい。ブリッジは、生体適合性材料から形成され、患者の心房中隔に係合するように構成されてもよい。

20

【0020】

ブリッジは、本デバイスが、生体内で調節されるとき、ブリッジが、同一の外径のままであるように構成され得る一方、シャントの内径のみが、修正されるように、カプセル化シャント自体ではなく、患者の心房中隔に係合するように構成されてもよい。ブリッジは、好ましくは、裂開を防止し、そのような調節からもたらされ得る組織外傷を軽減するように設計される。ブリッジはさらに、シャントの外側表面の周囲の漏出またはバイパス流動が、最小限にされるように、中隔組織との接触を維持するように構成されてもよい。加えて、ブリッジは、生体内で調節可能ではないカプセル化シャントと併用されてもよい。例えば、生体適合性材料のブリッジをカプセル化シャントに組み込むことは、本デバイスの外径を増加させ、したがって、本デバイスの内径および本デバイス全体を通した流体流率に影響を及ぼすことなく、拡大された中隔孔における本デバイスの埋込を可能にする。

30

【0021】

本開示の別の側面によると、心臓病を治療するための心房中隔内への埋込のためのシャントが、提供される。シャントは、近位端領域と、遠位端領域と、その間に配置される、中間領域とを備える、単一の金属フレームを含んでもよい。近位および遠位端領域は、それぞれ、中間領域が、心房中隔内の開口部において位置付けられるように、展開に応じて自己拡張するように構成されてもよい。また、単一の金属フレームは、中間領域が、第1の直径と、第1の直径よりも大きい第2の直径との間で生体内で調節可能であるように、熱処理されてもよく、中間領域は、第2の直径から、第1の直径よりも大きい第3の直径まで選択的に熱的に収縮可能であってもよい。例えば、中間領域は、中間領域が、マルテンサイト終了温度とオーステナイト終了温度との間の温度まで加熱されることによって、選択的に熱的に収縮可能であり得るように、マルテンサイト終了温度およびマルテンサイト終了温度を上回るオーステナイト終了温度を呈するように熱処理されてもよい。

40

【0022】

中間領域は、体温において可鍛性であってもよく、45～60℃のオーステナイト終了温度を有する、ニチノールを含んでもよい。近位および遠位端領域は、超弾性であってもよく、5～20℃のオーステナイト終了温度を有する、ニチノールを含んでもよい。また、中間領域は、近位および遠位端領域と異なる形状記憶性質を呈するように熱処理されてもよい。加えて、中間領域は、中間領域が、機械的拡張を介して生体内で拡張されるように構成され得るように、塑性的に変形可能な材料を含んでもよい。近位および遠位端領域

50

および中間領域は、ディアボロ形状のシャントを画定してもよい。

【0023】

本システムはさらに、血液がシャントを介して心房中隔を通して流動することを可能にするための通路を画定するために、近位端領域、遠位端領域、および中間領域をコーティングする、生体適合性材料を含んでもよい。通路内の断面流動面積は、中間領域において最も小さくてもよい。さらに、通路は、肺動脈高血圧症を治療するために、十分な量の血液がシャントを介して心房中隔を通して流動することを可能にするようにサイズ決めおよび成形されてもよい。加えて、または代替として、通路は、心不全を治療するために、十分な量の血液がシャントを介して心房中隔を通して流動することを可能にするようにサイズ決めおよび成形されてもよい。いくつかの実施形態では、本システムはさらに、近位端領域の第1の外側表面から遠位端領域の第2の外側表面まで延在する、ブリッジを含んでもよい。ブリッジは、生体適合性材料から形成され、心房中隔に係合するように構成されてもよい。また、ブリッジは、第2の直径よりも大きい外径を画定してもよい。例えば、ブリッジは、中間領域が、生体内で拡張されるとき、間隙が、サイズにおいて減少するように構成され得、外径が、同一の直径のままであるように構成され得るように、ブリッジの内側表面と中間領域における外側表面との間に間隙を形成するように延在してもよい。加えて、または代替として、ブリッジは、中間領域が、生体内で収縮されるとき、間隙が、サイズにおいて増加するように構成され、外径が、中隔と接触したままであるように構成されるように、ブリッジの内側表面と中間領域における外側表面との間に間隙を形成するように延在してもよい。

10

20

【0024】

本開示の別の側面によると、シャントを備える、心臓病を治療するためのシステムが、提供される。例えば、本システムはさらに、生体内でシャントに加熱された流体を注入し、生体内でシャントを加熱し、中間領域を第2の直径から第3の直径まで選択的に熱的に収縮させるように構成される、カテーテルを含んでもよい。例えば、加熱された流体は、加熱された流体の注入レートまたはカテーテルのサイズのうちの少なくとも1つに基づいて、生体内でシャントにおいて標的流体温度に到達し、それによって、シャントの少なくとも中間領域を標的シャント温度まで加熱するように選択される、初期流体温度を有してもよい。また、カテーテルは、カテーテルの遠位先端上に配置される、温度センサを備え、温度センサは、シャント内に送達された加熱された流体の温度を示す信号を発生させるように構成されてもよい。カテーテルは、生体内で加熱された流体の希釈および流失を最小限にするように選択された注入レートにおいて加熱された流体を注入するようにサイズ決めおよび成形されてもよい。いくつかの実施形態では、本システムは、生体内で加熱された流体の希釈および流失を最小限にするために、加熱された流体の注入の間にシャントを通した血液の流動を遮断するために、拡張状態において遠位端領域に隣接して配置されるように構成される、膨張可能バルーンを含んでもよい。

30

【0025】

加えて、本システムはさらに、カテーテルを通して加熱された流体を注入するためにカテーテルに流体的に結合される、自動注入器を含んでもよい。自動注入器は、温度センサに動作的に結合され、信号に応答してカテーテルを通した加熱された流体注入のレートまたは持続時間のうちの少なくとも1つを調節するようにプログラムされてもよい。自動注入器は、シャント内に送達された加熱された流体の温度が、シャントの中間領域を第3の直径まで選択的に熱的に収縮させるために十分な所定の温度に到達すると、カテーテルを通した加熱された流体の注入を自動的に終了するようにプログラムされてもよい。また、自動注入器は、所定の期間にわたってシャント内に送達された加熱された流体の温度を維持するために、カテーテルを通した加熱された流体注入のレートを変調させるようにプログラムされてもよい。

40

【0026】

本発明のまた別の側面によると、心臓病を治療するための方法が、提供される。本方法は、収縮状態において心房中隔内の開口部にシャントを送達するステップであって、シャ

50

ントは、近位および遠位端領域と、その間に配置される、中間領域とを有する、フレームを備え、フレームは、中間領域が、第1の直径と、第1の直径よりも大きい第2の直径との間で生体内で調節可能であるように、熱処理される、ステップと、開口部内のシャントを拡張状態に展開するステップであって、近位端領域は、第1の心房内で自己拡張し、遠位端領域は、第2の心房内で自己拡張し、中間領域は、心房中隔に配置される、ステップと、生体内でシャントの中間領域を第1の直径から第2の直径まで拡張させるステップと、生体内でシャントの中間領域を第2の直径から、第1の直径よりも大きい第3の直径まで選択的に熱的に収縮させるステップとを含んでもよい。

【0027】

シャントの中間領域を拡張させるステップは、シャントの中間領域を機械的に拡張させるステップを含んでもよい。また、シャントの中間領域を選択的に熱的に収縮させるステップは、例えば、カテーテルを介して生体内でシャントに加熱された流体を注入し、シャントの少なくとも中間領域を加熱することによって、中間領域をマルテンサイト終了温度とオーステナイト終了温度との間の温度まで加熱するステップを含んでもよい。本方法はさらに、カテーテルの遠位先端に配置される温度センサを介して、シャント内に送達された加熱された流体の温度を測定するステップと、シャント内に送達された加熱された流体の測定温度に基づいて、カテーテルを通した加熱された流体注入のレートまたは持続時間のうちの少なくとも1つを調節するステップとを含んでもよい。加えて、本方法は、シャント内に送達された加熱された流体の温度が、シャントの中間領域を第3の直径まで選択的に熱的に収縮させるために十分な所定の温度に到達すると、カテーテルを通した加熱された流体の注入を自動的に終了するステップ、および／または所定の期間にわたってシャント内に送達された加熱された流体の温度を維持するために、カテーテルを通した加熱された流体注入のレートを変調させるステップを含んでもよい。本方法はさらに、生体内で加熱された流体の希釈および流失を最小限にするために、加熱された流体の注入の間にシャントを通した血流を遮断するために、シャントの遠位端領域に隣接する膨張可能バルーンを拡張状態に拡張させるステップを含んでもよい。また、本方法は、肺動脈高血圧症および／または心不全を治療するために、十分な量の血液がシャントを介して心房中隔を通して流動することを可能にするステップを含んでもよい。

【図面の簡単な説明】

【0028】

本発明のこれらおよび他の特徴、側面、および利点は、以下の説明、添付される請求項、および下記に簡潔に説明される、図面に示される付随の例示的实施形態から明白となるであろう。

【0029】

【図1A】図1Aおよび1Bは、本発明の方法に従って構築される、ブリッジの有無別の砂時計形状のシャントの側面図である。

【図1B】図1Aおよび1Bは、本発明の方法に従って構築される、ブリッジの有無別の砂時計形状のシャントの側面図である。

【0030】

【図1C】図1C-1Fは、図1Bのデバイスの側面図、断面図、および斜視図である。

【図1D】図1C-1Fは、図1Bのデバイスの側面図、断面図、および斜視図である。

【図1E】図1C-1Fは、図1Bのデバイスの側面図、断面図、および斜視図である。

【図1F】図1C-1Fは、図1Bのデバイスの側面図、断面図、および斜視図である。

【0031】

【図2A】図2Aおよび2Bは、図1Bのデバイスの断面側面図である。

【図2B】図2Aおよび2Bは、図1Bのデバイスの断面側面図である。

【0032】

【図3A】図3A-3Eは、人体内で図1Bのデバイスを使用するための例示的ステップを図示する。

【図3B】図3A-3Eは、人体内で図1Bのデバイスを使用するための例示的ステップ

を図示する。

【図 3 C】図 3 A - 3 E は、人体内で図 1 B のデバイスを使用するための例示的ステップを図示する。

【図 3 D】図 3 A - 3 E は、人体内で図 1 B のデバイスを使用するための例示的ステップを図示する。

【図 3 E】図 3 A - 3 E は、人体内で図 1 B のデバイスを使用するための例示的ステップを図示する。

【0033】

【図 4 A】図 4 A - 4 D は、2 つおよび 3 つの層領域を有する、シャントーグラフトアセンブリの構造を図示する。

【図 4 B】図 4 A - 4 D は、2 つおよび 3 つの層領域を有する、シャントーグラフトアセンブリの構造を図示する。

【図 4 C】図 4 A - 4 D は、2 つおよび 3 つの層領域を有する、シャントーグラフトアセンブリの構造を図示する。

【図 4 D】図 4 A - 4 D は、2 つおよび 3 つの層領域を有する、シャントーグラフトアセンブリの構造を図示する。

【0034】

【図 5 A】図 5 A - 5 E は、シャント上に第 1 のグラフト部分を堆積させる技法を順次的に図示する、側面図である。

【図 5 B】図 5 A - 5 E は、シャント上に第 1 のグラフト部分を堆積させる技法を順次的に図示する、側面図である。

【図 5 C】図 5 A - 5 E は、シャント上に第 1 のグラフト部分を堆積させる技法を順次的に図示する、側面図である。

【図 5 D】図 5 A - 5 E は、シャント上に第 1 のグラフト部分を堆積させる技法を順次的に図示する、側面図である。

【図 5 E】図 5 A - 5 E は、シャント上に第 1 のグラフト部分を堆積させる技法を順次的に図示する、側面図である。

【0035】

【図 6 A】図 6 A および 6 B は、シャント上に第 2 のグラフト部分を堆積させる技法を順次的に図示する、側面図である。

【図 6 B】図 6 A および 6 B は、シャント上に第 2 のグラフト部分を堆積させる技法を順次的に図示する、側面図である。

【0036】

【図 7 A】図 7 A および 7 B は、図 7 A に図示される第 1 のマンドレル部分と、図 7 B に図示される第 2 のマンドレル部分とを含む、マンドレルアセンブリを図示する。

【図 7 B】図 7 A および 7 B は、図 7 A に図示される第 1 のマンドレル部分と、図 7 B に図示される第 2 のマンドレル部分とを含む、マンドレルアセンブリを図示する。

【0037】

【図 8 A】図 8 A - 8 C は、シャント上に第 3 のグラフト部分を堆積させる技法を図示する、側面図および接近図である。

【図 8 B】図 8 A - 8 C は、シャント上に第 3 のグラフト部分を堆積させる技法を図示する、側面図および接近図である。

【図 8 C】図 8 A - 8 C は、シャント上に第 3 のグラフト部分を堆積させる技法を図示する、側面図および接近図である。

【0038】

【図 9 A】図 9 A および 9 B は、可撓性スリーブの斜視図と、シャントーグラフトアセンブリ上に搭載される可撓性スリーブの側面図とを図示する。

【図 9 B】図 9 A および 9 B は、可撓性スリーブの斜視図と、シャントーグラフトアセンブリ上に搭載される可撓性スリーブの側面図とを図示する。

【0039】

10

20

30

40

50

【図 10 A】図 10 A および 10 B は、圧縮シェルの斜視図と、可撓性スリーブおよびシャントーグラフトアセンブリ上に搭載される圧縮シェルの側面図とを図示する。

【図 10 B】図 10 A および 10 B は、圧縮シェルの斜視図と、可撓性スリーブおよびシャントーグラフトアセンブリ上に搭載される圧縮シェルの側面図とを図示する。

【0040】

【図 11 A】図 11 A - 11 F は、ブリッジを有する、図 4 A - 4 D のシャントーグラフトアセンブリの第 1 の実施形態を図示する。

【図 11 B】図 11 A - 11 F は、ブリッジを有する、図 4 A - 4 D のシャントーグラフトアセンブリの第 1 の実施形態を図示する。

【図 11 C】図 11 A - 11 F は、ブリッジを有する、図 4 A - 4 D のシャントーグラフトアセンブリの第 1 の実施形態を図示する。

【図 11 D】図 11 A - 11 F は、ブリッジを有する、図 4 A - 4 D のシャントーグラフトアセンブリの第 1 の実施形態を図示する。

【図 11 E】図 11 A - 11 F は、ブリッジを有する、図 4 A - 4 D のシャントーグラフトアセンブリの第 1 の実施形態を図示する。

【図 11 F】図 11 A - 11 F は、ブリッジを有する、図 4 A - 4 D のシャントーグラフトアセンブリの第 1 の実施形態を図示する。

【0041】

【図 12 A】図 12 A - 12 D は、ブリッジを有する、図 4 A - 4 D のシャントーグラフトアセンブリの第 2 の実施形態を図示する。

【図 12 B】図 12 A - 12 D は、ブリッジを有する、図 4 A - 4 D のシャントーグラフトアセンブリの第 2 の実施形態を図示する。

【図 12 C】図 12 A - 12 D は、ブリッジを有する、図 4 A - 4 D のシャントーグラフトアセンブリの第 2 の実施形態を図示する。

【図 12 D】図 12 A - 12 D は、ブリッジを有する、図 4 A - 4 D のシャントーグラフトアセンブリの第 2 の実施形態を図示する。

【0042】

【図 13】図 13 は、ブリッジを有する、シャントーグラフトアセンブリの別の実施形態を図示する。

【0043】

【図 14 A】図 14 A - 14 B は、図 12 A - 12 D のカプセル化ステントの画像を図示する。

【図 14 B】図 14 A - 14 B は、図 12 A - 12 D のカプセル化ステントの画像を図示する。

【0044】

【図 15】図 15 は、本開示の原理による、シャントオリフィスの増分熱収縮を図示する、グラフである。

【0045】

【図 16】図 16 は、本開示の原理による、心臓病を治療するための例示的方法ステップを図示する、フローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0046】

詳細な説明

本明細書に説明されるものは、肺動脈高血圧症（PAH）または心不全（HF）等の心血管および心肺障害を患う患者に関する治療および転帰を改善するための改良された心房間シャントを作製および使用するための装置および方法である。いくつかの側面では、本デバイスは、生体内で低減および増加され得る寸法を有する。

【0047】

本デバイスは、人体内に恒久的または一時的に埋込可能であり、埋込後、より大きくまたはより小さく、サイズに関して調節され得る、1つまたはそれを上回る構成要素を含ん

10

20

30

40

50

でもよい。そのような調節可能デバイスに関する必要性は、例えば、肺動脈高血圧症（P A H）または心不全（H F）の治療において生じ得る。P A Hでは、シャントを心房間中隔内に設置することは、ある程度の血液が、オリフィスを通して、右心房から左心房に流動することを可能にすることによって、右心房内の過剰な血圧が緩和されることを可能にする。H Fでは、シャントを心房間中隔内に設置することは、ある程度の血液が、オリフィスを通して、左心房から右心房の中に流動することを可能にすることによって、左心房内の過剰な血圧が緩和されることを可能にする。P A HおよびH Fの両方において、心房間シャントは、症状を効果的に低減させ、運動許容度を増加させることが示されている。心房間シャントはまた、入院に関する必要性を低減させ、さらには平均余命を改善し得る。

10

#### 【0048】

しかしながら、心房間シャントのオリフィスが、小さすぎる場合、非常にわずかな血液のみが、移送され得、シャントは、比較的に非効果的であり、殆どまたは全く臨床利益を提供し得ない。対照的に、あまりに多くの血液（「過シャント」）を大きすぎるオリフィスを通してシャントすることは、重度の、またはさらには死亡に至る合併症に経時的につながり得る。例えば、P A H患者では、過シャントは、チアノーゼ、増加された血液粘度を伴う多血症、末端器官虚血、および潜在的に、死亡を含む、全身性酸素脱飽和およびその後遺症をもたらし得る。H F患者では、過シャントは、肺高血圧症、右心室不全、および潜在的に、死亡をもたらし得る。

20

#### 【0049】

現在、特定のシャントオリフィスサイズに対する所与の患者の応答を予測するための公知の方法は、存在しない。これまで知られているように、シャントオリフィスは、例えば、膨脹可能バルーンカテーテルまたは他の類似する機械的拡張手段をシャント内で拡張させることにより、好適に設計されたシャントを拡張させることによって、生体内で増加され得るが、しかしながら、シャントが、可鍛性材料から作製され、塑性変形またはある他の物理的性質に起因して、拡張されたままであり、それによって、バルーンまたは他の拡張手段が除去されると、弾性跳返または反跳の量が、オリフィスサイズにおける所望の増分が達成されるように十分に低いであろうことを前提とする。本アプローチの1つの短所は、オリフィスサイズが増加しかされ得ないことである。シャントが、大きすぎる状態から開始する、またはバルーン拡張によって大きすぎる状態にされるが、患者が、より小さいシャントを必要とする場合、別のより小さいシャントを提供する、またはより小さいシャントを元のシャントの管腔内に設置することによって以外、より小さいサイズオリフィスに戻るいかなる方法も、存在しない。本技法は、「シャント内シャント」として公知である。したがって、所与の患者のための好適なシャントオリフィスサイズを見出すことは、試行錯誤プロセスであり、シャントオリフィスサイズは、患者の応答に従って選択され、これは、数分程度の短いものまたは数ヶ月もの長いものであり得る、ある期間にわたって観察され、シャントオリフィスサイズは、患者の応答に応じて、増加（例えば、バルーン拡張によって）または低減（新しいより小さいシャントを提供することによって）され得る。したがって、シャントのサイズを増加または低減させる機会は、非常に限定され、再現可能ではない場合がある。さらに、膨脹可能バルーンカテーテルがシャントオリフィスを拡張させ得る範囲は、バルーンの最大サイズによって限定され得る。したがって、必要とされるものは、生体内で、かつより大きくまたはより小さくの方の方向において、繰り返しかつ非外傷的に、シャントおよび他の埋込可能デバイスのオリフィスサイズを調節するための手段である。

30

40

#### 【0050】

いくつかの実施例では、本明細書に提供されるデバイスは、臨床上の必要に応じて、任意の順序において、容易に生体内で低減され、および／または生体内で拡張され得る、調節可能な断面流動面積を伴う技術を組み込んでもよい。調節可能な断面流動面積を伴う心房間シャントの実施例は、本願の譲受人にそれぞれ譲渡された、R o t t e n b e r g e t a l . の米国特許第9,724,499号、E i g l e r e t a l . の米国特

50

許第10,898,698号、第WO 2021/224736号、およびBen-David et al.の米国特許出願公開第2021/0121179号（そのそれぞれの全内容は、参照することによって本明細書に組み込まれる）に説明されている。本デバイスのいくつかの実施例は、自己拡張超弾性（オーステナイト相）材料ならびに可鍛性形状記憶（マルテンサイト相）材料を含む。本デバイスが、例えば、シース内で圧縮状態におけるデバイスを所望の場所に輸送し、次いで、シースを除去することによって、人体内に埋込されると、自己拡張超弾性材料は、その所望のサイズに自動的に展開し得る一方、可鍛性形状記憶材料は、最初に、低減されたサイズ状態に留まり得る。可鍛性形状記憶材料の断面積は、次いで、例えば、それを通して好適な流体流率を提供することによって、患者を治療するために好適である断面積を取得するように、または治療の有効性を改善するように再位置付けすることを可能にしながら、本デバイスを患者内に適切に固定するように、所望に応じて、生体内で拡張および低減されてもよい。多種多様なデバイスが、それぞれ、本明細書に例示されるような自己拡張超弾性材料および可鍛性形状記憶材料を含む、構成要素を使用して調製されてもよい。

10

20

30

40

50

#### 【0051】

経時的にシャントの寸法を調節するときに生じ得る1つの合併症は、心房中隔への組織外傷である。カプセル化シャントは、組織内方成長および内皮化を助長するように設計され得、したがって、組織が経時的にカプセル化シャントに付着した後にカプセル化シャントを拡張または低減させることは、心房中隔への外傷をもたらし得る。本明細書に提供されるものは、本デバイスを圍繞する中隔組織を擾乱させることなく、シャントの寸法を調節するためのデバイスである。特に、本デバイスは、第1および第2の漸広端部領域の外側表面の間に延在し、ブリッジとカプセル化シャントの縮径部領域との間に間隙を生成する、生体適合性材料から形成される、ブリッジを含んでもよい。ブリッジは、本デバイスが、生体内で調節されるとき、ブリッジが、同一の外径のままであるように構成され得る一方、シャントの内径のみが、修正されるように、カプセル化シャント自体ではなく、患者の心房中隔に係合するように構成されてもよい。故に、ブリッジは、本デバイスが生体内で調節されるときにもたらされ得る、裂開を防止する。さらに、ブリッジは、縮径部領域の直径が生体内で低減された後、本デバイスの外側の周囲に流動し得る、いかなるバイパス流動も軽減し得る。

#### 【0052】

上記に説明されるブリッジはまた、生体内で調節可能ではないカプセル化シャントと併用され得る。心房間シャントから利益を享受し得る患者はまた、中隔壁内の孔をもたらす事前の経中隔手技を要求したことがある、または要求するであろう。代替として、患者は、ここで説明されるデバイスを埋込するために要求される送達システムよりも大きい、事前拡張される中隔欠損を有し得る。生体適合性材料のブリッジをカプセル化シャントに組み込むことは、本デバイスの外径を増加させ、したがって、本デバイスの内径および本デバイス全体を通した流体流率に影響を及ぼすことなく、拡大された中隔孔における本デバイスの埋込を可能にする。

#### 【0053】

いくつかの実施例では、本デバイスは、砂時計または「ディアボロ」形状のシャントである、またはそれを含んでもよく、これは、随意に、生体適合性材料でカプセル化され、CHFまたはPAH等、それに関して流体流動を調整することが有用であり得る、障害に悩まされる対象を治療するために使用されてもよい。いくつかの実施例では、砂時計形状のシャントは、心房中隔内、例えば、卵円窩を通した開口部内に確実に刺突され、左心房内の血圧が右心房のものを超えるとき、左心房から右への血流、または右心房内の血圧が左心房のものを超えるとき、右心房から左への血流を可能にするように具体的に構成されてもよい。本明細書に提供され、上記に組み込まれるPCT出願第WO 2021/224736号により詳細に説明されるように、砂時計形状のシャントの内部寸法は、好適には、例えば、それを通して流体の流動を調節するように、例えば、心房中隔を通して、左心房と右心房との間の流体の流動を調節するように、生体内で調節されてもよい。

## 【0054】

ここで図1Aおよび1Bを参照すると、ブリッジの有無別のシャント100が、図示される。シャント100は、砂時計または「ディアボロ」形状であり、相互に流体的に結合される、第1の構成要素110と、第2の構成要素120と、第3の構成要素130とを含んでもよい。いくつかの実施形態では、シャント100は、生体内で低減および増加され得る、内部寸法を有する。第1の構成要素110は、第1の自己拡張超弾性材料を含んでもよく、第2の構成要素120は、可鍛性形状記憶材料を含んでもよく、第3の構成要素130は、第2の自己拡張超弾性材料を含んでもよい。第2の構成要素120の可鍛性形状記憶材料は、第2の構成要素を通した流体流動の第1のレートを可能にする、第1の断面積（または直径）を有してもよく、第2の構成要素を通した流体流動の第2のレートを可能にする、第2の断面積（または直径）まで拡張可能であってもよく、第2の構成要素を通した流体流動の第3のレートを可能にする、第3の断面積（または直径）まで収縮可能であってもよい。デバイス100を通した流体流動の全体的レートはまた、第1の構成要素110および第3の構成要素130の断面積（または直径）に依存し得る。

10

## 【0055】

シャント100は、加えて、または代替として、本願の譲受人にそれぞれ譲渡された、Nitzan et al. の米国特許第9,707,382号、第9,980,815号、および第10,639,459号、Eigler et al. の米国特許第10,076,403号、第10,251,740号、および第11,291,807号、およびNae et al. の米国特許第10,835,394号（そのそれぞれの全内容は、参照することによって本明細書に組み込まれる）に説明されるように構築されてもよい。

20

## 【0056】

第1の構成要素110は、任意の好適な数のリング、例えば、リング112、113を含んでもよく、これは、第1の自己拡張材料から形成され、またはそれを含み、随意に、正弦波であってもよい。第2の構成要素120は、任意の好適な数のリング、例えば、リング114を含んでもよく、これは、可鍛性形状記憶材料から形成され、またはそれを含み、随意に、正弦波であってもよい。第3の構成要素130は、任意の好適な数のリング、例えば、リング115、116を含んでもよく、これは、第3の自己拡張材料から形成され、またはそれを含み、随意に、正弦波であってもよい。支柱111、108は、第1の構成要素110、第2の構成要素120、および第3の構成要素130のリングを相互に継合してもよい。

30

## 【0057】

第1の構成要素110は、第1の漸広端部領域102を提供してもよく、第3の構成要素130は、第2の端部漸広領域106を提供してもよく、第2の構成要素120は、第1の漸広端部領域と第2の漸広端部領域との間に配置される、縮径部領域104を提供してもよい。デバイス100の入口および出口は、フランジ102、106を含んでもよく、縮径部104は、可撓性縦方向支柱111、108と、正弦波リング114とを含んでもよい。可撓性縦方向支柱111、108は、展開に応じて、フランジが完全に拡張することを可能にしてもよく、正弦波リング114は、バルーン拡張または熱収縮されるとき、その直径を維持するために十分な強度を有してもよい。

40

## 【0058】

図1Aに示される非限界的実施例では、第1の漸広端部領域102は、第1の端部領域寸法D1を有し、第2の漸広端部領域106は、第2の端部領域寸法D2を有し、縮径部領域104は、縮径部寸法D3を有し、これは、図3A-3Dに図示される、第2の構成要素120を参照して説明されるような様式において、増加または低減されてもよい。図1Aに示されるように、シャント100の縮径部領域104は、漸広端部領域102および106よりも有意に幅狭であってもよく、例えば、漸広端部領域102および106が有するものよりも小さい断面積および小さい寸法を有してもよい。また、図1Aに示されるように、シャント100は、非対称であってもよい。例えば、シャント100は、非対

50

称であり、心臓の心房中隔ならびに左および右心房腔の天然特徴を利用してもよい。代替として、砂時計形状のシャント100は、対称であり、第1の端部領域寸法D1は、第2の端部領域寸法D2に等しくてもよい。第1の漸広端部領域102および第2の漸広端部領域106はまた、直線または湾曲外形のいずれかまたは両方を有してもよい。例えば、支柱111は、直線外形を有し、支柱108は、湾曲外形を有する。加えて、第1の漸広端部領域102および第2の漸広端部領域106は、砂時計構成と一貫する、任意の角度位置をとってもよい。

#### 【0059】

デバイス100は、随意に、レーザ切断され、複数の支柱および接続部材、例えば、縦方向に延在する支柱によって接続される複数の正弦波リングを画定する、材料の単一の管から製造されてもよい。正弦波リングおよび縦方向支柱は、レーザ切断され、一体型構造の一体型部片を形成してもよく、部片の異なる領域は、本明細書の別の場所に説明されるような様式において、相互と異なるように熱処理され、相互と異なるオーステナイト終了温度(Af)を有する、構成要素を生産してもよい。代替として、第1の構成要素110、第2の構成要素120、および第3の構成要素130の正弦波リングは、別個に画定され、続けて、ともに結合され、デバイス100を形成する、好適なAfを伴う材料の異なる部片を形成してもよい。デバイス100はまた、血栓形成を低減させるために、電気研磨されてもよい。

#### 【0060】

いくつかの実施例では、第1の構成要素110の第1の自己拡張超弾性材料、第2の構成要素120の可鍛性形状記憶材料、および第3の構成要素130の第2の自己拡張超弾性材料は、相互と異なる材料を含んでもよい、または相互と同一であるが、相互と異なる位相を有する材料を含んでもよい。例えば、第1の構成要素110、第2の構成要素120、および第3の構成要素130は、独立して、ニチノールとしても公知である、ニッケルチタン(NiTi)、他の形状記憶合金、自己拡張材料、超弾性材料、ポリマー、および同等物から成る群から選択される、1つまたはそれを上回る材料を含んでもよい。一非限界的実施例では、第1の構成要素110および第3の構成要素130は、それぞれ、体温を十分に下回るオーステナイト終了温度(Af)を有する、ニチノール合金を含んでもよく、その材料は、人体内にある間、オーステナイト超弾性相にある。一非限界的実施例では、第1の構成要素110および第3の構成要素130の自己拡張超弾性材料は、37℃未満のAfを有する、ニチノールを含む。例えば、自己拡張超弾性材料のニチノールのAfは、5~20℃であってもよい。第1の構成要素110、第2の構成要素120、および第3の構成要素130は、随意に、相互と共通のフレームから一体的に形成されてもよい。例えば、第1の構成要素110、第2の構成要素120、および第3の構成要素130は、最初に、相互と同一の管類、シート、または他の好適な構成のフレームから単一のユニットとして切断および処理されてもよい。その共通のフレームの部分は、第1の構成要素110、第2の構成要素120、および第3の構成要素130を画定するように、例えば、上記に組み込まれるPCT出願第WO 2021/224736号に説明されるものに類似する様式において、相互と異なるように熱処理されてもよい。

#### 【0061】

第2の構成要素120は、例えば、第2の構成要素120内またはそれを通して流動する流体の中への微温または高温の生理食塩水(または他の流体)の注入によって、またはRFエネルギー源等を用いて、電気エネルギーを通して、熱を印加することによって、これがそのAfまで加熱されない限り、かつそれまで、材料が、身体内にある間、そのマルテンサイト可鍛性形状記憶相に留まるように、体温をわずかに上回る、オーステナイト相遷移温度Afを有する、ニチノール合金を含んでもよい。一非限界的実施例では、第2の構成要素120の可鍛性形状記憶材料は、37℃を上回るオーステナイト終了温度(Af)を有する、ニチノールを含む。例えば、第2の構成要素120の可鍛性形状記憶材料のニチノールのAfは、45~65℃、例えば、50~55℃であってもよい。いくつかの実施例では、微温または高温の生理食塩水(または他の流体)は、デバイス100を通し

10

20

30

40

50

て位置付けられる、側孔カテーテルを使用して、その構成要素をそのAfまで、またはそれを上回って加熱するために、第2の構成要素120に十分に近接して注入されてもよい。随意に、拡張可能バルーンが、側孔カテーテルの遠位端上に配置され、シャント内の血流が、生理食塩水の送達の際に遮断されるように、シャントの遠位開口部において膨張されてもよい。類似する実施例では、拡張可能バルーンが、側孔カテーテルの遠位端の近位に配置され、再び、シャント内の血流が、生理食塩水の送達の際に遮断されるように、シャントの近位開口部において膨張されてもよい。また別の実施例では、微温または高温の生理食塩水は、第2の構成要素120に隣接して、またはその近位に位置付けられる、カテーテルの中心管腔の遠位端を通して注入されてもよい。好ましくは、カテーテルの遠位端は、加熱された生理食塩水が、より迅速に送達され得るように、上記に説明される側孔よりも大きい孔を備える。随意に、別個のバルーンカテーテルが、バルーンが、生理食塩水を送達するためにカテーテルの遠位にあるように、デバイス100を通して挿入されてもよい。カテーテルの遠位端を通して生理食塩水を注入する前に、バルーンは、生理食塩水の送達の際に血流を遮断するために、デバイス100の遠位開口部において拡張されてもよく、これは、加熱の有効性を増加させ得る。生理食塩水を送達し、血流を遮断するための別個のカテーテルの使用は、拡張されたバルーンが定位置に保たれながら、生理食塩水がより迅速にステントを加熱することを可能にし得る。

10

#### 【0062】

他の実施例では、電極の対が、例えば、カテーテルを介して、デバイス100と接触させられ、構成要素120をそのAfまで、またはそれを上回って加熱するために適切な電圧および周波数において作動されてもよい。なおも他の実施例では、レーザ、磁気インダクタンス、電気抵抗、または同等物等、熱をデバイス100に局所的に印加する任意の他の好適な手段が、使用されてもよい。電気抵抗を使用してデバイス100を加熱するステップは、例えば、カテーテルを介して、本デバイスを電極の対と接触させ、本デバイスの加熱を引き起こす、電流を本デバイスを通して通過させるステップを含んでもよい。レーザを使用してデバイス100を加熱するステップは、本デバイスを、カテーテルによって導入され得る、レーザからの光で照射するステップを含んでもよい。磁気インダクタンスを使用してデバイス100を加熱するステップは、本デバイスを加熱する、渦電流を本デバイスの内側に誘発する、交流磁場を本デバイスを通して通過させるステップを含んでもよい。大動脈または内腸骨動脈等、特に高い血流率（例えば、2〜5 L／分）を有する血管では、本デバイスを十分に加熱する前に、生理食塩水の代わりに、電気エネルギー（例えば、直流（DC）、高周波（RF））、レーザ、磁気インダクタンス、電気抵抗、非接触高周波（RF）、誘電加熱、または局所プローブ加熱等の伝導加熱等を使用する、直接加熱方法を使用して、デバイス100を加熱することが有用であり得ることに留意されたい。

20

30

#### 【0063】

代替として、デバイス100は、それぞれ、第1の構成要素110および第3の構成要素130に対応する領域内に、より低いAfを生産するように熱処理されており、第2の構成要素120に対応する領域内に、より高いAfを生産するように熱処理されている、単一のニチノール合金を含んでもよい。第2の構成要素120の可鍛性形状記憶材料は、任意の好適な技法を使用して、拡張可能および収縮可能であってもよい。例えば、第2の構成要素120の可鍛性形状記憶材料は、例えば、当技術分野において公知のようなバルーン拡張を使用して、機械的に拡張されてもよい。加えて、または代替として、第2の構成要素120の可鍛性形状記憶材料は、例えば、その材料のAfまたはそれを上回る温度における生理食塩水を使用して、熱的に収縮される、または上記に説明されるような様式において、RFエネルギーまたはレーザ、磁気インダクタンス、電気抵抗、または同等物の使用等を用いて、別様に加熱されてもよい。

40

#### 【0064】

第1、第2、および第3の構成要素は、任意の好適な継合様式を使用して、相互に結合され、例えば、流体的に結合されてもよい。例えば、任意の可鍛性形状記憶材料は、随意

50

に、かつ独立して、溶接によって、任意の自己拡張超弾性材料に継合されてもよい。加えて、または代替として、任意の可鍛性形状記憶材料は、随意に、かつ独立して、構成要素のうちの少なくとも1つの少なくとも一部を被覆し得、そのような構成要素を相互に継合し得る、カプセル材を使用して、任意の自己拡張超弾性材料に継合されてもよい。加えて、または代替として、任意の形状記憶材料および任意の自己拡張超弾性材料は、相互と共通のフレームから一体的に形成されてもよい。

#### 【0065】

カプセル材は、ポリマーまたは天然材料等の任意の好適な生体適合性材料を含んでもよい。カプセル材としての使用のために好適なポリマーの実施例は、拡張ポリテトラフルオロエチレン (ePTFE)、シリコン、ポリカーボネートウレタン、ダクロン (テレフタル酸ポリエチレン)、超高分子量ポリエチレン (UHMWPE)、およびポリウレタンを含む。カプセル材としての使用のために好適な天然材料の実施例は、例えば、ウマ、ウシ、またはブタ源からの心膜組織、またはヒト胎盤または他のヒト組織等のヒト組織を含む。生体適合性材料は、好ましくは、血栓形成を阻止するように平滑であり、随意に、組織内方成長を助長するように、炭素で含浸されてもよい。代替として、組織内方成長および内皮化を助長するために、生体適合性材料は、メッシュ様構造を形成してもよい。本デバイスは、「Systems and Methods for Making Encapsulated Hourglass Shaped Stents」と題された、Nae et al. の米国特許第11,304,831号 (その全内容は、参照することによって本明細書に組み込まれる) に説明されるものに類似する様式において、生体適合性材料でカプセル化されてもよい。シャントをカプセル化するための付加的方法が、Nae et al. の米国特許第10,835,394号、Rosen et al. の米国特許第11,109,988号、Nitzan et al. の米国特許第9,034,034号、Nitzan et al. の米国特許第9,980,815号、およびEiglerの米国特許第10,076,403号 (そのそれぞれの全内容は、参照することによって本明細書に組み込まれる) に説明されている。

#### 【0066】

一実施例では、本デバイスは、ePTFEでカプセル化される。ePTFE材料が、結節点および小繊維から成り、小繊維配向が縦方向拡張の軸と略平行である、特徴的微小構造を有することが、当業者によって理解されるであろう。拡張ポリテトラフルオロエチレン材料は、微粒子状ポリテトラフルオロエチレンおよび押出成形潤滑剤の圧縮された塊を押出成形ダイを通してラム押出成形し、シートまたは管状押出成形物を形成することによって作製されてもよい。押出成形物は、次いで、縦方向に拡張され、結節点-小繊維微小構造を形成し、ePTFE材料を焼結するために十分な期間にわたって、ポリテトラフルオロエチレンの結晶融点、すなわち、327℃またはそれを上回る温度まで加熱される。加熱は、本デバイスの酸化を防止または阻止するために、真空チャンバ内で行われてもよい。代替として、加熱は、窒素が豊富な環境内で行われてもよい。炉が、カプセル化されたデバイスを加熱するために使用されてもよい。代替として、または加えて、その上にカプセル化されたデバイスが静置される、マンドレルが、カプセル化されたデバイスを加熱するために使用されてもよい。

#### 【0067】

ここで図1Bを参照すると、図1Aに示されるデバイスは、患者の心房中隔に係合するように構成される、縮径部領域104におけるブリッジを追加するように修正される。デバイス100は、好ましくは、グラフト材料でカプセル化され、シャント-グラフトアセンブリおよび通路を生成し、血液が流動することを可能にし、本グラフト材料は、ブリッジ240の場所をより良好に図示するために、図1Bから省略されている。ブリッジ240は、上記に説明されるようなポリマーまたは天然材料等の生体適合性材料から作製されてもよく、フレームをカプセル化するために使用される材料と同一の材料であってもよい、または異なる材料であってもよい。好ましくは、ブリッジの生体適合性材料は、シャントの内径が、減少される場合、中隔壁との接触が、維持されるように、組織付着を促すも

のである。中隔壁との接触を維持することは、本デバイスの外側の周囲のいかなる流体バイパスも防止することに役立つ。生体適合性材料は、ブリッジ全体にわたる、またはブリッジの一部のみにわたる組織内方成長を助長するように構成されてもよい。例えば、孔が、心房中隔に係合するように構成されるブリッジ240の場所において設置されてもよい一方、ブリッジ240の残りの部分は、組織内方成長が漸広端部領域上で促されないように、完全なままである。本構成は、ブリッジ240の生体適合性材料が、漸広端部領域の上に、かつカプセル化シャントの内部に沿って延在する、図12A-12Dに示される実施形態に関して有益であり得る。

#### 【0068】

加えて、または代替として、ブリッジ240は、シャントをカプセル化するために使用される生体適合性材料と異なる生体適合性材料から作製されてもよい。例えば、シャントは、組織内方成長が軽減されるように、十分に小さい細孔サイズを有する、e P T F E等の生体適合性材料でカプセル化されてもよく、ブリッジは、組織内方成長を促すように設計される、より大きい細孔サイズを有する、生体適合性材料から作製されてもよい。概して、生体適合性材料の細孔サイズが大きいほど、生体適合性材料への組織の付着は、多くなる。組織成長を促すに加えて、より大きい多孔性は、縮径部領域104およびブリッジ240の外側表面の間の間隙の内外への流体の交換を可能にする。例えば、ブリッジ240は、シャントをカプセル化するe P T F Eよりも大きい節間距離（例えば、約60〜200  $\mu\text{m}$ ）を有するe P T F Eから作製されてもよい。

#### 【0069】

代替として、ブリッジ240は、組織内方成長をさらに促すために、織成ダクロンから作製されてもよい。ダクロンは、下記に説明される方法ではなく、ステッチを使用して、カプセル化シャントに確実に取り付けられてもよい。ダクロンは、e P T F Eよりも嵩張るため、圧潰または圧着構成における本デバイスの断面は、増加され得、これは、より大きい直径のシースが本デバイスの送達のために要求され得ることを意味し得る。組織内方成長を助長するために使用され得る付加的材料は、メッシュ様構造、静電紡糸布地、またはシリコンを使用することを含む。

#### 【0070】

ブリッジ240は、第1の端部241と、第2の端部242とを有してもよく、第1の端部241が、第1の漸広端部領域102のほぼ真ん中まで配置され、第2の端部242が、第2の漸広端部領域106のほぼ真ん中まで配置されるように成形およびサイズ決めされてもよい。代替として、第1の端部241および第2の端部242は、第1の漸広端部領域102および第2の漸広端部領域106のさらに上に延在してもよい、または縮径部領域104のより近傍に取り付けられてもよい。ブリッジ240は、間隙が、縮径部領域104の外側表面とブリッジ240の内側表面との間に生成されるように、延伸されてもよい。間隙は、縮径部領域104の外側表面の最も幅狭の点において最も幅広くてもよい。

#### 【0071】

上記に説明されるように、カプセル化シャントは、縮径部寸法を増加または減少させ、それによって、シャントを通した流体流率を調節するように生体内で調節されてもよい。カプセル化シャントは、組織内方成長および内皮化を助長するように設計され得るため、組織は、経時的にシャントに付着し得る。寸法を増加または減少させるためのカプセル化シャントの調節は、したがって、心房中隔への外傷をもたらし得る。ブリッジ240は、裂開を防止し、そのような調節からもたらされ得る組織外傷を軽減するように設計される。ブリッジ240は、心房中隔に係合するように構成され、外径D4を画定する。好ましくは、外径D4は、縮径部寸法D3よりも大きい。一実施形態では、外径D4は、7〜9 mmであってもよく、縮径部寸法D3は、4.5〜5.5 mmであってもよい。本デバイスが、生体内で調節されるとき、ブリッジ240は、同一の外径D4のままであるように構成され得る一方、シャントの縮径部寸法D3および間隙のサイズのみが、修正される。縮径部領域104とブリッジ240との間の間隙の生成に起因して、縮径部寸法D3は、

ブリッジ 240 に接触し、それを圍繞する中隔組織を擾乱させることなく、シャントの外側表面の周囲の漏出またはバイパス流動が最小限にされるように、中隔組織との接触を維持しながら、外径 D4 まで減少または増加され、間隙のサイズの増加または減少を引き起こし得る。

#### 【0072】

ブリッジ 240 はまた、生体内で調節可能ではないカプセル化シャントと併用され得る。特に、ブリッジ 240 をカプセル化シャントの中に組み込むことは、例えば、事前の経中隔手技から、本デバイスの埋込に先立って拡大された孔を有する、または本明細書に説明されるデバイスを埋込するために要求される送達システムよりも大きい、事前拡張される中隔欠損を有する患者に関して有益であり得る。例えば、重度の僧帽弁逆流および不良な左心室機能を伴う患者に関して、最初に、僧帽弁に対する修復手技、例えば、経皮的経中隔アプローチによる僧帽弁形成術の MitraClip（登録商標）、続けて、心房間シャント設置を実施することが、臨床的に望ましくあり得る。これらの僧帽弁手技は、現在、卵円孔を横断するために、23 Fr I.D.（約 8 mm 外径）誘導カテーテルを使用している。僧帽弁修復後、事前の手技によって引き起こされたより大きい開口欠損に合致する最小外径を伴うシャントが、埋込されてもよく、導管は、シャントのために望ましいより小さい直径（例えば、5.0 ~ 6.5 mm）である。同様に、そのようなシャントは、有利なこととして、経中隔手技の間、卵円窩が引裂され、したがって、図 1A に示される実施形態のために要求されるものよりも大きい開口欠損を生じさせた場合に使用されてもよい。

10

20

#### 【0073】

生体適合性材料のブリッジをカプセル化シャントに組み込むことは、本デバイスの外径を増加させ、したがって、内径および本デバイス全体を通した流体流率に影響を及ぼすことなく、拡大された中隔孔における本デバイスの埋込を可能にする。さらに、ブリッジ 240 は、縮径部領域の外径を擾乱させることなく、カプセル化シャントの内径が、例えば、本デバイスの埋込後の別個の経中隔手技の間に一時的に増加されることを可能にし、したがって、中隔組織への引裂のリスクを最小限にする。

#### 【0074】

ここで図 1C、1D、1E、および 1F を参照すると、それぞれ、付加的側面図、正面図、側面断面図、および斜視図が、示される。図 1C は、シャントーグラフトアセンブリ 210 を生成し、シャントーグラフトアセンブリ 210 を通して流路を画定するために、生体適合性材料 117 でカプセル化される、シャント 100 を示す。図 1E に示されるように、縮径部領域 104 は、それを通して血液が流動する通路の内径、すなわち、縮径部寸法 D3 を画定する。ブリッジ 240 は、縮径部領域 104 全体を圍繞し、外径 D4 を画定する。

30

#### 【0075】

ここで、ブリッジとカプセル化シャントとの間の未充填および充填間隙を示す、図 1B のデバイスの断面側面図である、図 2A および 2B を参照する。ブリッジ 240 は、第 1 の端部 241 において第 1 の漸広端部領域 102 に取り付けられ、第 2 の漸広端部領域 106 における第 2 の端部 242 において取り付けられる。ブリッジ 240 をカプセル化シャントに取り付ける例示的方法は、図 11A - 11D および 12A - 12D に関して下記にさらに説明される。好ましくは、ブリッジ 240 は、間隙が、縮径部領域 104 とブリッジ 240 との間に生成されるように、延伸される。間隙 243 は、可撓性生体適合性材料またはヒドロゲル等の液体生体適合性材料で充填されてもよい。代替として、間隙 243 は、シャントーグラフト 210 の送達および埋込に応じて、体液で充填されてもよい。本実施形態は、シャントの寸法が、生体体内で調節されるように構成される場合に有利である。具体的には、間隙 243 は、そのような調節の間に増加または減少され得る一方、心房中隔に接触する縮径部領域（例えば、ブリッジ）の外径は、同一のままであり、したがって、いかなる組織外傷も最小限にする。例えば、ブリッジ 240 は、シャントーグラフトアセンブリ 210 が拡張するとき、間隙 243 内に配置される生体適合性材料が、ブ

40

50

リッジ 240 を通して浸透するように構成されるように、孔を有する e P T F E から作製されてもよい。

【0076】

図 2 B に示されるように、ブリッジ 240 とカプセル化シャントとの間の間隙は、シャントーグラフトアセンブリ 210 の寸法が、調節される場合であっても、間隙が、同一のサイズのままであるように、ポリマーまたは可撓性ではない天然材料等の生体適合性材料で充填されてもよい。本実施形態は、本デバイスが、拡大された中隔孔の中に埋込されるように設計され、本デバイスが、生体内で調節されるように構成されない場合に有益であり得る。特に、本デバイスの内径は、調節され得ないため、間隙 244 の寸法は、調節可能である必要はない。故に、間隙 244 は、固体材料またはヒドロゲル等の低デュロメータ硬さの材料で充填されてもよく、これは、本デバイスの安定性を増加させ、ブリッジをより堅牢にし得る。

【0077】

図 3 A - 3 E は、人体内で図 1 B のデバイスを使用するための例示的ステップを図式的に図示する。シャントーグラフトアセンブリ 210 は、例えば、これを円錐形装填デバイスを通して押動させることによって、円筒形状に圧着されてもよい。一非限界的実施例では、シャントーグラフトアセンブリ 210 は、14 F Cook シースの内側寸法である、約 4.6 mm の外側寸法に圧着されてもよい。例えば、図 3 A は、シース 300 内に配置される、シャントーグラフトアセンブリ 210 を図示する。当業者によって理解されるであろうように、シャントーグラフトアセンブリ 210 は、異なるサイズの Cook シースが使用される場合、より小さいまたはより大きい外側寸法に圧着されてもよい。加えて、ヒドロゲルの層が、ブリッジ 240 とシャントーグラフトアセンブリ 210 との間の間隙 244 とともに設置されてもよく、これは、圧着寸法に影響を及ぼし得る。送達カテーテルおよびシース 300 は、本願の譲受人にそれぞれ譲渡された、Yacoby et al. の米国特許第 9,713,696 号および「Systems and Methods for Delivering Implantable Devices across an Atrial Septum」と題された、Nae et al. の米国特許公開第 2020/0315599 号（そのそれぞれの全内容は、参照することによって本明細書に組み込まれる）に説明されるように設計されてもよい。シースは、血管を通して人体内の所望の場所に経皮的に設置されてもよい。圧着されたシャントが、シース 300 から外に押動されるにつれて、自己拡張超弾性漸広端部領域は、それらの設定構成に跳開する一方、可鍛性形状記憶中心縮径部領域は、例えば、縮径部領域 104（「B」と指定され、第 2 の構成要素 120 に対応する）にわたって配置されるブリッジ 240 が、人体内の開口部に係合する、図 3 B に図示されるような様式において、その圧着寸法またはその近傍に拘束されたままである。シャントーグラフトアセンブリ 210 を通した血流の所望の方向に応じて、第 1 の漸広端部領域 102 および第 2 の漸広端部領域 106（「A」または「C」と指定され、第 1 の構成要素 110 または第 3 の構成要素 130 に対応する）は、入口を提供し、漸広端部のうちの他方（「C」または「A」と指定され、第 3 の構成要素 130 または第 1 の構成要素 110 に対応する）は、出口を提供する。例えば、ブリッジ 240 は、右心房と左心房との間の心房間中隔の卵円窩を通して生成される、開口部に係合し得、漸広端部のうちの一方は、右心房の中に延在し、他方の漸広端部は、左心房の中に延在する。いくつかの構成では、右心房内の漸広端部は、入口であり、左心房内の漸広端部は、出口である一方、他の構成では、左心房内の漸広端部は、入口であり、右心房内の漸広端部は、出口である。本明細書で使用されるように、「入口」は、血流の流入を伴う構成要素を意味し、「出口」は、血流の退流（流出）を伴う構成要素を意味する。それぞれ、血流の流入および退流（流出）を提供するために使用され得る、特定の構成要素は、治療されている状態に基づいて選択されてもよい。例えば、HF では、入口は、左心房（LA）側であってもよく、LA から右心房（RA）への血流および LA 減圧が、望ましい。対照的に、PAH では、心房間圧力勾配は、逆転され、R から L への流動および RA 減圧を引き起こし、入口は、RA 側にある。

10

20

30

40

50

## 【0078】

可鍛性形状記憶中心縮径部領域によって提供されるオリフィスの断面積（および寸法）は、シャントーグラフトアセンブリ210を通した流体の流動を調節するように増加または低減されてもよい。例えば、図3Cに図示されるような様式において、縮径部領域は、ワイヤ302を使用してオリフィスを通して給送され得る、バルーン301（例えば、12mm直径バルーン）を使用するバルーン拡張によって拡張されてもよい。好ましくは、バルーン301は、縮径部領域の拡張が、本デバイスの外径に影響を及ぼさない、またはブリッジ240を囲繞する中隔組織を擾乱させないように、ブリッジ240によって画定される閾値外径までのみ縮径部領域を拡張させる。例えば、ブリッジ240は、7～14mmの外径を画定するようにサイズ決めおよび成形されてもよく、バルーン301は、縮径部領域を9mmまで拡張させるように構成されてもよい。

10

## 【0079】

加えて、図3Dに図示され、上記に説明されるような様式において、縮径部領域は、カテーテル303の遠位端を介して、可鍛性形状記憶材料のAfを上回る（例えば、45～65℃における）温度を有する高温の生理食塩水のボラスを注入することによって収縮されてもよく、これは、縮径部領域をその熱固化寸法に戻らせ得、これは、その圧着寸法と異なり得、好ましくは、4.5～5.5mmである。図3Dは、縮径部領域を加熱する1つの方法を図示するが、他の方法も、使用されてもよい。例えば、生理食塩水は、カテーテル303内の側孔を介して注入されてもよい。さらに、第2のバルーンカテーテルが、バルーンが、生理食塩水が送達される場所の遠位にあり、バルーンが、生理食塩水の送達のためにシャントーグラフトアセンブリ210を通した血流を遮断するために拡張され得るように、シャントーグラフトアセンブリ210を通して挿入されてもよい。他の実施例では、電極の対が、例えば、カテーテル303を介して、シャントーグラフトアセンブリに接触するように位置付けられ、縮径部領域をそのAfまで、またはそれを上回って加熱するために適切な電圧および周波数において作動されてもよい。なおも他の実施例では、レーザ、磁気インダクタンス、電気抵抗、または同等物等、熱をデバイス100に局所的に印加する他の好適な手段が、使用されてもよい。好ましくは、縮径部領域のその熱固化寸法への戻りは、図3Eに図示されるように、ブリッジ240の外径に影響を及ぼさない。

20

## 【0080】

例えば、生理食塩水からの熱は、可鍛性形状記憶材料をオーステナイト相に遷移させ、縮径部領域をその圧着（または別様に熱固化）寸法に戻るように収縮させ得、それに続いて、縮径部領域は、体温まで冷却され、そのマルテンサイト相に戻るように遷移する。生理食塩水は、任意の好適な様式において、例えば、それを通して高温の生理食塩水が流動し得、縮径部領域内に、例えば、ガイドワイヤにわたって、縮径部領域を通して設置され得る、1つまたはそれを上回る開口（例えば、1つの端部孔、1つの側孔、または複数の側孔）を有する、可撓性カテーテルによって送達されてもよい。一非限界的実施例では、縮径部領域は、最初に、図3Bに図示されるような様式において展開されるとき等の1回目に、その圧着内側寸法、典型的には、1～2mmを有してもよい。縮径部領域は、次いで、2回目に、バルーン拡張を使用して、圧着寸法とブリッジ240の外径との間の任意の所望のより大きい寸法まで拡張されてもよい。縮径部領域は、次いで、3回目に、高温の生理食塩水を使用して、その熱固化寸法まで収縮されてもよい。熱固化寸法は、製造の間の熱固化ステップにおいて使用されるジグのサイズによって判定され、圧着状態における縮径部領域の寸法とほぼ同一であってもよい、それよりも小さくてもよい、またはそれよりも大きくてもよい。熱固化寸法は、高温の生理食塩水を送達するために使用されるカテーテルの寸法を上回り、拡張バルーンの縮小寸法を上回るが、最も小さい予想される所望の最終シャント寸法、例えば、4mmよりも小さい、またはそれに等しくてもよい。縮径部領域は、次いで、再び、2回目に、バルーン拡張を使用して、4mmとブリッジ240の外径との間の所望の任意のより大きい寸法まで拡張されてもよい。任意の好適な数の拡張および収縮が、所与の患者毎に、本デバイスを通した好適かつカスタマイズされた流

30

40

50

体の流動を提供するように、任意の所望の時間において、または相互と別個の時間において、縮径部領域に適用されてもよい。

【0081】

所与の患者のための好適な流体の流動を成すものがまた、経時的に変化し得、本デバイスが、好適には、適宜、その流体の流動を提供するように、または本デバイスを管腔内に好適に固定するように、調節され得ることを理解されたい。また、自己拡張超弾性構成要素が、高温の生理食塩水の注入によって影響を受けず、したがって、形状記憶構成要素（本実施例では、縮径部領域）が調節されている間、それらの初期完全拡張寸法を留保するであろうことを理解されたい。さらに、形状記憶材料を加熱するための任意の好適な方法、例えば、RF加熱またはレーザ、磁気インダクタンス、電気抵抗、または同等物の使用が、高温の生理食塩水の他に、またはそれに加えて、図1Aを参照して説明されるような様式において、使用されてもよい。

10

【0082】

ここで図4A-Dを参照すると、生体適合性材料内にシャントをカプセル化する方法が、説明され、米国特許第11,304,831号にさらに説明されている。好ましくは、シャント100は、少なくとも部分的に、生体適合性材料で被覆され、シャントーグラフトアセンブリ210を生成する。例えば、シャント100は、図4Aに示されるように、生体適合性材料の単一の管で被覆され、生体適合性材料の様々な層（例えば、生体適合性材料の2〜3つの層）を有する、シャントーグラフトアセンブリ210を生成してもよい。生体適合性材料の管である、グラフト管216は、第1のグラフト部分211と、第2のグラフト部分212と、第3のグラフト部分213とを有する。グラフト管216は、シャント100の長さよりも長く、好ましくは、シャント100の長さの2倍を上回る長さを有する。第1のグラフト部分211は、グラフト管216の第1の端部214から始まり、第2のグラフト部分212まで延在する。第2のグラフト部分212は、第1のグラフト部分211と第3のグラフト部分213との間に延在し、第1のグラフト部分211および第3のグラフト部分213に連続的に継合される。第3のグラフト部分213は、グラフト管216の第2の端部215において終端する。図5A-10Bは、図4A-Dに示される構成においてシャント100上にグラフト管216を堆積させるための例示的アプローチを図示する。

20

【0083】

図4Aに図示されるシャントーグラフトアセンブリ210の断面（断面B、C、およびD）は、それぞれ、図4B、4C、および4Dに図示される。グラフト材料の厚さは、シャント100にわたるグラフト材料の異なる層をより良好に図示するために、断面図において増加される。当業者によって理解されるであろうように、漸広端部領域および縮径部領域の異なる断面は、図4B-4Dに示される断面を上回る、またはそれ未満であってもよい。好ましくは、各グラフト層は、カプセル化シャント100が、漸広端部領域および縮径部領域の寸法を最小限にのみ増加させるように、シャント100の厚さ未満である。ここで図4Bを参照すると、シャントーグラフトアセンブリ210の断面Bが、図示される。図4Bに示されるように、シャント100の第1の漸広端部領域102は、グラフト管216によって外側表面および内側表面上に被覆されてもよい。具体的には、第1の漸広端部領域102は、第3のグラフト部分213によって外側表面上に、および第2のグラフト部分212によって内側表面上に（すなわち、第1の漸広端部領域102の内部上に）被覆されてもよい。故に、シャント100は、第1の漸広端部領域102において、生体適合性材料の2つの層によって被覆されてもよい。

30

40

【0084】

ここで図4Cを参照すると、シャントーグラフトアセンブリ210の断面Cが、図示される。図4Cに示されるように、シャント100の縮径部領域104は、縮径部領域104の外側表面上で生体適合性材料の2つの層、およびその内側表面上で生体適合性材料の1つの層によって被覆されてもよい。具体的には、縮径部領域104は、最初に、第1のグラフト部分211によって外側表面上に被覆されてもよく、これは、第3のグラフト部

50

分 2 1 3 によって被覆される。内側表面上（すなわち、縮径部領域 1 0 4 の内部上）では、シャント 1 0 0 は、第 2 のグラフト部分 2 1 2 によって被覆されてもよい。故に、シャントーグラフトアセンブリ 2 1 0 のシャント 1 0 0 は、縮径部領域 1 0 4 において、生体適合性材料の 3 つの層によって被覆されてもよい。

#### 【0085】

ここで図 4 D を参照すると、シャントーグラフトアセンブリ 2 1 0 の断面 D が、図示される。図 4 D に示されるように、シャント 1 0 0 の第 2 の漸広端部領域 1 0 6 は、グラフト管 2 1 6 によって外側表面および内側表面上に被覆される。具体的には、第 2 の漸広端部領域 1 0 6 は、第 1 のグラフト部分 2 1 1 によって外側表面上に、および第 2 のグラフト部分 2 1 2 によって内側表面上に（すなわち、第 2 の漸広端部領域 1 0 6 の内部上に）被覆されてもよい。故に、シャントーグラフトアセンブリ 2 1 0 のシャント 1 0 0 は、第 2 の漸広端部領域 1 0 6 において、生体適合性材料の 2 つの層によって被覆されてもよい。

10

#### 【0086】

生体適合性材料の層は、生体適合性材料のモノリシック層を形成するようにともに確実に接合されてもよい。例えば、第 1 のグラフト部分 2 1 1、第 2 のグラフト部分 2 1 2、および第 3 のグラフト部分 2 1 3 は、ステントの内側および外側表面を被覆する、強固であり、平滑な、略連続的コーティングを形成するようにともに焼結されてもよい。コーティングの部分は、次いで、所望に応じて、例えば、レーザ切断または機械的切断を使用して、ステントの選択された部分から除去されてもよい。

20

#### 【0087】

図 5 A - 1 0 D は、概して、図 4 A - 4 D に描写されるようなシャントーグラフトアセンブリ 2 1 0 を作製する例示的方法を図示する。ここで図 5 A を参照すると、縮径部領域および第 2 の漸広端部領域上に第 1 のグラフト部分を堆積させるために、プロセスは、シャント 1 0 0 を圧着することによって開始してもよい。例えば、シャント 1 0 0 は、漏斗 2 0 7 内に設置され、漏斗 2 0 7 の低減された区分に向かって漏斗 2 0 7 内で前進されてもよい。低減された区分は、好ましくは、ステントの縮径部領域の直径である、またはそれよりもわずかに大きい。しかしながら、シャント 1 0 0 が、異なる直径に低減され得ることを理解されたい。シャント 1 0 0 は、Y a c o b y の米国特許第 9, 7 1 3, 6 9 6 号に説明されるもののような専用プッシュツールによって前進されてもよい。シャント 1 0 0 は、漏斗 2 0 7 によって引き起こされる低減に応じて、シャント 1 0 0 の形状が、第 1 および第 2 の漸広端部領域がテーパ状になり、最終的に、シャント 1 0 0 の縦方向軸に向かって内向きに向けられるように変形し、シャント 1 0 0 が実質的に低減された断面直径を有する結果をもたらす様式において構築されてもよい。シャント 1 0 0 が、代替として、任意の周知の圧縮または圧着技法を使用して、圧縮状態に圧縮され得ることを理解されたい。

30

#### 【0088】

図 5 B および 5 C に示されるように、漏斗 2 0 7 は、シャント 1 0 0 が漏斗 2 0 7 によって完全に制限された後にシャント 1 0 0 を受容し得る、漏斗 2 0 7 の幅狭の側から延在する、導入器管 2 0 8 を有してもよい、またはそれに結合されてもよい。導入器管 2 0 8 は、グラフト管のものよりも小さい直径を有してもよい。代替として、グラフト管の第 1 の端部は、周知の拡張技法（例えば、熱をグラフト管に印加すること）を使用して、導入器管 2 0 8 のものよりも大きい直径まで拡張されてもよい。導入器管 2 0 8 は、したがって、図 5 C に図示されるように、グラフト管 2 1 6 の第 1 の端部 2 1 4 の中に挿入されてもよく、低減された直径を有するシャント 1 0 0 は、第 2 の漸広端部領域 1 0 6 および縮径部領域 1 0 4 が、グラフト管 2 1 6 の中に前進されるように、導入器管 2 0 8 から外に、かつグラフト管 2 1 6 の中に部分的に前進されてもよい。

40

#### 【0089】

ここで図 5 D を参照すると、シャント 1 0 0 の第 2 の漸広端部領域 1 0 6 および縮径部領域 1 0 4 が、導入器管 2 0 8 からグラフト管 2 1 6 の中に前進され、それによって、該

50

当する場合、第2の漸広端部領域106および縮径部領域104に対する圧縮力を解放した後で図示される。導入器管208からの内向き半径方向力の除去に応じて、シャント100の少なくとも第2の漸広端部領域106は、グラフト管216の直径よりも大きい直径まで半径方向に拡張し、それによって、グラフト管216を、応力付与されず、しわのない方式において拡張させる様式において、第2の漸広端部領域106および縮径部領域104の外側表面に沿ってグラフト管216に係合してもよい。グラフト管216の弾性を増加させ、シャント100がその拡張状態に拡張することを可能にするために、熱が、グラフト管216およびシャント100の両方に印加されてもよい。例えば、加熱された空気が、グラフト管216およびシャント100に指向されてもよい。代替アプローチでは、シャント100は、これがマルテンサイトになるように、そのマルテンサイトオーステナイト変態温度を下回って冷却されてもよい。グラフト管216は、本収縮状態において第2の漸広端部領域106および縮径部領域104上に装填され、グラフト管216を、応力付与されず、しわのない方式において拡張させる様式において、シャント100が室温または昇温まで温まるにつれて、緩慢に拡張することを可能にされてもよい。

10

20

30

40

50

【0090】

ここで図5Eを参照すると、第2の漸広端部領域106および縮径部領域104上にグラフト管216の第1のグラフト部分211を堆積させた後、シャント100は、導入器管208から完全に射出され、それによって、第1の漸広端部領域102に対するいかなる圧縮力も解放してもよい。導入器管208から射出されることに応じて、および／または拡張可能物に応答して、シャント100は、拡張し、図5Eに図示される拡張状態に戻ってもよい。

【0091】

グラフト管216は、第1の漸広端部領域102に隣接する縮径部領域104の外側表面において始まり、縮径部領域104および第2の漸広端部領域106の外側表面に沿って、シャント100の内側表面に沿って、かつ第1の漸広端部領域102および縮径部領域104の外側表面にわたって、第2の漸広端部領域106に隣接する縮径部領域において終端して、シャント100に沿って延在するために要求される長さとなるように切断される、または別様に製造されてもよい。代替として、グラフト管216は、所望されるものよりも長くてもよく、図5A-10Dに関して説明されるアプローチが実施された後に所望の長さを達成するために、周知の切断技法（例えば、マイクロシザーズ、材料切断ギロチン、またはレーザ切断機械）を使用して切断されてもよい。

【0092】

ここで図6Aを参照すると、シャント100の内側表面に沿ってグラフト管216を堆積させるために、グラフト管216は、図6Aに示されるように、シャントの内部を通して誘導されてもよい。図6Aに示されるように、グラフト管216は、一方の端部において裏返され、グラフト管216の裏返された部分が、シャント100の内部内に位置付けられるように、シャント100の内部を通して誘導されてもよい。本プロセスを促進するために、長いシャフトと、拡張状態における縮径部領域104の内径未満の幅または直径とを有する、任意のツールであり得る、プランジャ217が、シャント100の内部を通してグラフト管216を押動させるために使用されてもよい。このように、第1のグラフト部分211は、第2の漸広端部領域106の外側表面に沿って延在し、第2の漸広端部領域106の端部の周囲で湾曲し、シャント100の内部に沿って、シャント100の対向する側から外に進行してもよい。

【0093】

図6Bを参照すると、第2のグラフト部分212の残りの部分をシャント100の内側表面と係合させるために、第1のマンドレル部分218が、シャント100および第2のグラフト部分212と係合されてもよい。第1の漸広端部領域102の内部に対応するように形成される端部形状を有することで、第1のマンドレル部分218は、第1のマンドレル部分218が第1の漸広端部領域102内の空間のほぼ全体を占めるまで、グラフト管216の第2の端部215およびシャント100内で優しく前進されてもよい。本プロ

セスは、グラフト管 216 の第 2 の端部 215 が、締め込み、しわがない様式において第 1 のマンドレル部分 218 に沿って延在するように、第 1 のマンドレル部分 218 にわたってグラフト管 216 の第 2 の端部 215 を誘導すると同時に、第 1 のマンドレル部分 218 上に第 1 の漸広端部領域 102 を誘導するステップを伴ってもよい。第 1 の漸広端部領域 102 が、第 1 のマンドレル部分 218 上に適切に搭載されると、グラフト管 216 の第 2 の端部 215 は、図 6 B に示されるように、第 1 の漸広端部領域 102 を越えて延在するであろう。このように、第 2 のグラフト部分 212 は、シャント 100 の内側表面に沿ってシャント 100 と部分的に係合されてもよい。

【0094】

ここで図 7 A および 7 B を参照すると、第 1 のマンドレル部分 218 (図 7 A) および第 2 のマンドレル部分 219 (図 7 B) が、図示される。図 8 A および 8 B に図示されるように、第 1 のマンドレル部分 218 および第 2 のマンドレル部分 219 は、マンドレルアセンブリ 220 を形成するように可撤式に結合されてもよい。ここで図 7 A を参照すると、第 1 のマンドレル部分 218 の側面図および真正面図が、図示される。第 1 のマンドレル部分 218 は、第 1 の保定部分 222 と、第 1 の本体部分 223 とを有してもよく、第 1 の保定部分 222 は、第 1 の本体部分 223 から延在する。第 1 の保定部分 222 は、シャント-グラフトアセンブリ 210 と係合し、わずかにより小さい寸法を伴って、第 1 の漸広端部領域および／または縮径部領域と類似する形状を有するように設計される。第 1 の本体部分 223 は、円筒形状を有してもよい。第 1 のマンドレル部分が、代替として、第 1 の保定部分 222 のみを有し得ることを理解されたい。第 1 のマンドレル部分 218 は、第 2 のマンドレル部分 219 の突出部分 228 を受容するようにサイズ決めおよび構成される、受容部分 221 を有してもよい。受容部分 221 は、第 1 のマンドレル部分 218 の全長に延在してもよい、または代替として、第 1 のマンドレル部分 218 の一部のみに延在してもよい。

【0095】

第 1 のマンドレル部分 218 はまた、随意に、第 1 の保定部分 222 内に 1 つまたはそれを上回る換気孔 224 を有してもよい。換気孔 224 は、第 1 の保定部分 222 の外部表面を通して延在してもよく、第 1 の保定部分 222 および第 1 の本体部分 223 の内部を通して、換気入口 225 まで貫通してもよく、これは、第 1 の本体部分 223 の表面を通して延在してもよい。換気孔 224 は、好ましくは、サイズにおいて 0.1~2 mm の範囲内であるが、異なるサイズの換気孔も、有益であり得ることを理解されたい。換気孔 224 は、図 10 A および 10 B に関して下記に解説されるように、熱処理が印加された後、ステント-グラフトアセンブリ 210 の解放を促進し得る。具体的には、カプセル化ステントがマンドレルアセンブリ 220 に対して強く圧縮され、カプセル化ステントとマンドレルアセンブリ 220 との間の空気が抜けた後、カプセル化ステントを除去することを困難にする、吸引力が、存在し得る。換気入口 225 は、空気が換気入口を通して換気孔 224 まで流動することを可能にし、吸引効果を排除する、または低減させ得る。複数の換気孔が、1 つまたはそれを上回る換気入口と連通し得ることを理解されたい。

【0096】

ここで図 7 B を参照すると、第 2 のマンドレル部分 219 が、図示される。第 2 のマンドレル部分 219 は、第 2 の保定部分 226 と、第 2 の本体部分 227 とを有してもよく、第 2 の保定部分 226 は、第 2 の本体部分 227 から延在する。第 2 の保定部分 226 は、シャント-グラフトアセンブリ 210 と係合するように設計され、わずかにより小さい寸法を伴って、第 2 の漸広端部領域および／または縮径部領域と類似する形状を有してもよい。第 2 の本体部分 227 は、円筒形状を有してもよい。第 2 のマンドレル部分が、代替として、第 2 の保定部分 226 のみを有し得ることを理解されたい。

【0097】

第 2 のマンドレル部分 219 は、第 1 のマンドレル部分 218 の受容部分 221 によって受容されるようにサイズ決めおよび成形される、突出部分 228 を有する。突出部分 228 は、例えば、第 2 の保定部分 226 から延在する、シャフトであってもよい。突出部

分は、第2のマンドレル部分219と同軸であってもよく、第1のマンドレル部分218の長さの一部、その全長、またはその長さを上回って延在するように設計されてもよい。第1のマンドレル部分218のように、第2のマンドレル部分219は、随意に、1つまたはそれを上回る換気孔229と、1つまたはそれを上回る換気入口230とを含んでもよい。

#### 【0098】

ここで図8Aを参照すると、マンドレルアセンブリ220上にシャントーグラフトアセンブリ210を拘束するために、第2のマンドレル部分219は、突出部分228を受容部分221と係合させることによって、第1のマンドレル部分218と可撤式に結合される。第2のマンドレル部分219は、第2のマンドレル部分219が、第2の漸広端部領域106内の空間のほぼ全体を占め、突出部分228が、受容部分221によって完全に受容されるまで、シャントーグラフトアセンブリ210の第2の漸広端部領域106内で第1のマンドレル部分218に向かって優しく前進されてもよい。このように、第2のグラフト部分212は、第2の漸広端部領域106と完全に係合されてもよい。

#### 【0099】

突出部分228は、突出部分228および係合部分が、解放可能にともに係止されるように、受容部分221と係合するように設計されてもよい。代替として、突出部分228は、受容部分221内に摩擦嵌合するように設計されてもよい。例えば、突出部分は、受容部分221との摩擦嵌合をもたらし得る、漸進的に増加する直径を伴って設計されてもよい。本実施例では、第1のマンドレル部分218および第2のマンドレル部分219は、第1のマンドレル部分218および第2のマンドレル部分219を強制的に引き離すことによって解放されてもよい。第1のマンドレル部分218および第2のマンドレル部分219が、種々の他の周知の技法を使用して、解放可能にともに係止される、または別様にともに摩擦嵌合され得ることを理解されたい。突出部分228が、代わりに、第1のマンドレル部分218から延在し得、受容部分221が、代わりに、第2のマンドレル部分219内に形成され得ることをさらに理解されたい。

#### 【0100】

図8Aに示されるように、第2のマンドレル部分219を第1のマンドレル部分218と係合させ、したがって、マンドレルアセンブリ220上にシャントーグラフトアセンブリ210を拘束した後、第3のグラフト部分213が、第1のマンドレル部分218の表面から分離されてもよい。例えば、鉗子が、グラフト管216の第2の端部215を握持し、第1の漸広端部領域102にわたって、および縮径部領域104にわたって、第2の端部215を優しく引動するために使用されてもよい。このように、グラフト管216は、裏返され、第1の漸広端部領域102にわたって、および縮径部領域104にわたって誘導されてもよい。代替として、他の周知の技法が、第1のマンドレル部分218から第3のグラフト部分213を分離し、第1の漸広端部領域102および縮径部領域104にわたって第3のグラフト部分213を堆積させるために使用されてもよい。

#### 【0101】

ここで図8Bを参照すると、第3のグラフト部分213は、しわを低減させる、または排除する様式において、第1の漸広端部領域102および縮径部領域104に対して優しく圧縮されてもよい。例えば、第2の端部215は、鉗子を使用して、縮径部領域104に向かって手動で延伸され、第1の漸広端部領域102および縮径部領域104と接触する第1のグラフト部分211の部分と優しく接触することを可能にされてもよい。

#### 【0102】

第1の漸広端部領域102および縮径部領域104にわたって第3のグラフト部分213を設置することによって、グラフト管216は、グラフト管216が、図4A-4Dに描写される様式においてシャント100を被覆するように、シャント100にわたって堆積されるであろう。図8Cに示されるように、前述の様式においてシャント100にわたってグラフト管216を堆積させることは、グラフト材料の3つの生体適合性層がシャント100の縮径部領域104を被覆する結果をもたらす。具体的には、図8Cに示される

ように、シャント100の縮径部領域104は、第2のグラフト部分212によって内側表面上に被覆され、第1のグラフト部分211および第3のグラフト部分213によって外側表面上に被覆される。図8Cでは、第3のグラフト部分213は、縮径部領域104において第1のグラフト部分211に重複する。図4Bおよび4Dに示されるように、シャント100の第1の漸広端部領域102および第2の漸広端部領域106は、生体適合性材料の2つの層のみによって被覆されてもよい。このように、第2のグラフト部分212は、シャント100の管腔を通して、第1の漸広端部領域102の第1の端部を通して、縮径部領域104を通して、第2の漸広端部領域106の端部まで延在してもよく、第1のグラフト部分211は、第2の漸広端部領域106および縮径部領域104の外側表面に沿って延在し、第3のグラフト部分213は、第1の漸広端部領域102および縮径部領域104の外側表面に沿って延在し、少なくとも部分的に、第1のグラフト部分211と重複し、それと継合する。

10

#### 【0103】

グラフト管216が、図5A-8Cに詳述されるアプローチと異なるアプローチを使用して、同一の縮径部領域104における3層構造および第1の漸広端部領域102および第2の漸広端部領域106における2層構造を有する、シャント-グラフトアセンブリ210を形成するようにシャント100上に堆積され得ることを理解されたい。3層構造が、類似する様式においてシャント100上に堆積されるが、3層構造が第1の漸広端部領域102、第2の漸広端部領域106、および／または縮径部領域104にわたって生じる結果をもたらし得ることをさらに理解されたい。別の実施例では、類似するアプローチが、生体適合性材料の4つの層を伴う1つの領域と、生体適合性材料の2つの層を伴う他の領域とを有する、シャント-グラフトアセンブリを生成するために使用されてもよい。これらおよび他の方法および実施形態は、米国特許第11,304,831号にさらに説明されている。

20

#### 【0104】

ここで図9A-9Dを参照すると、第1のグラフト部分211、第2のグラフト部分212、および第3のグラフト部分213をシャント100に、かつ相互に確実に接合するために、圧力および熱が、焼結を達成するために、シャント-グラフトアセンブリ210に印加されてもよい。上記に解説されるように、焼結は、ステントの内側および外側表面を被覆する、強固であり、平滑な、略連続的コーティングをもたらす。焼結は、最初に、可撓性スリーブ（例えば、図9Aに示される可撓性クラムシェル231）でシャント-グラフトアセンブリ210を被覆し、コンプレッサ232（図10Aに示される）を適用し、および／または熱を印加することによって達成されてもよい。このように、第1のグラフト部分、第2のグラフト部分、および第3のグラフト部分は、シャント100内の壁貫通開口部を通して相互に接合されてもよい。故に、第3のグラフト部分および第2のグラフト部分は、ともに焼結され、継合されてもよい。

30

#### 【0105】

可撓性スリーブは、管状であってもよく、また、弾性および生体適合性であってもよい。例えば、可撓性スリーブは、図9Aに図示される可撓性クラムシェル231であってもよい。可撓性クラムシェル231は、好ましくは、生体適合性シリコンから作製されるが、代替として、弾性性質を有する他の生体適合性材料であってもよい。可撓性クラムシェル231は、中空であり、一貫する厚さを有してもよい。代替として、可撓性クラムシェル231は、異なる点において、または異なる区分内で様々な厚さを有してもよい。可撓性クラムシェル231は、中立位置においてともに合わさり得る、第1の端部235と、第2の端部236とを有する。代替として、中立位置では、第1の端部235と第2の端部236との間に、縦方向空隙が、存在してもよい。可撓性クラムシェル231は、第1の端部235および第2の端部236が、第1の端部235および第2の端部236を対向する方向に引動することによって分離され得るように設計される。

40

#### 【0106】

ここで図9Bを参照すると、第1の端部235および第2の端部236は、シャント-

50

グラフトアセンブリ 210 がマンドレルアセンブリ 220 上に位置付けられる間、第 1 の端部 235 および第 2 の端部 236 が、シャントーグラフトアセンブリ 210 にわたって引動され得るように、縦方向空隙を生成するように対向する方向に引動されてもよい。このように、可撓性クラムシェル 231 は、全体的またはほぼ全体的のいずれかで、シャントーグラフトアセンブリ 210 を被覆する。可撓性クラムシェル 231 は、図 9 B に図示されるように、可撓性クラムシェル 231 がシャントーグラフトアセンブリ 210 にわたって堅く嵌合するようにサイズ決めされてもよい。薄い金属層が、薄い金属層が、シャントーグラフトアセンブリ 210 と可撓性クラムシェル 231 との間に挟装され得、シャントーグラフトアセンブリ 210 と可撓性クラムシェル 231 との間の障壁としての役割を果たし得るように、クラムシェル 231 においてシャントーグラフトアセンブリ 210 を被覆することに先立って、シャントーグラフトアセンブリ 210 にわたって堆積され得ることを理解されたい。本障壁は、クラムシェル 231 からの汚染物質がシャントーグラフトアセンブリ 210 に移送されないように防止することに役立ち得る。一実施例では、薄い金属層は、アルミ箔であってもよい。他の実施例では、薄い金属層は、チタン、タンタル、またはステンレス鋼であってもよいが、他の金属または合金も、使用され得ることを理解されたい。本プロセスは、圧縮および焼結プロセスを強化することが観察された。シャントーグラフトアセンブリが、T F E または e P T F E テープ等のテープで包着される場合、テープは、同様に、汚染物質がシャントーグラフトアセンブリに移送されないように防止し得る。

10

20

30

40

50

#### 【0107】

可撓性クラムシェル 231 は、シャントーグラフトアセンブリ 210 にわたって位置付けられると、可撓性クラムシェル 231 が、シャントーグラフトアセンブリ 210 に対して圧縮力を印加するようにサイズ決めされてもよい。可撓性クラムシェル 231 は、シャント 100 へのグラフト管 216 の適合性を最適化し、シャント 100 の支柱に隣接するグラフト管 216 の層の間の間隙を最小限にするようにサイズ決めおよび構成されてもよい。可撓性クラムシェル 231 がシャントーグラフトアセンブリ 210 に印加する圧力の程度は、下記により詳細に説明されるように、いったん焼結されると、グラフト材料の節間距離 (I N D) を改変し得る。可撓性クラムシェル 231 がシャントーグラフトアセンブリ 210 を被覆する、または被覆しない範囲もまた、節間距離を改変し得る。節間距離が、組織内方成長に関連し、可撓性クラムシェル 231 によって印加される圧縮力が、所望の節間距離を達成するために改変され得ることを理解されたい。代替として、可撓性クラムシェル 231 によって印加されるいかなる圧縮力も、無視できる場合がある。シャントーグラフトアセンブリ 210 に対する付加的圧縮力が、随意に、最初に、T F E または e P T F E テープ等のテープでシャントーグラフトアセンブリ 210 および／または可撓性クラムシェル 231 を包着することによって達成されてもよい。例えば、可撓性クラムシェル 231 によって被覆されたシャントーグラフトアセンブリ 210 は、上記により詳細に解説されるように、テープの少なくとも 1 つの重複する層でシャントーグラフトアセンブリ 210 および可撓性クラムシェル 231 を張力をかけて包着する、螺旋巻回包着機械内に設置されてもよい。

#### 【0108】

ここで図 10 A および 10 B を参照すると、コンプレッサー 232 が、図示される。コンプレッサー 232 は、第 1 の半体 233 と、第 2 の半体 234 とを有し、さらに、第 1 の半体 233 を第 2 の半体 234 に可撤式に結合するための結合器 237 を含む。結合器 237 は、係止ナットを伴うねじまたは 2 つの構成要素とともに可撤式に係止するための任意の他の周知の技法を伴ってもよい。第 1 の半体 233 および第 2 の半体 234 は、結合器 237 を受容するようにサイズ決めおよび構成される、受容部分 238 を含んでもよい。第 1 の半体 233 および第 2 の半体 234 は、ともに可撤式に結合されるとき、第 1 の半体 233 および第 2 の半体 234 のそれぞれの内部刻目が、可撓性クラムシェル 231 によって被覆されたシャントーグラフトアセンブリ 210 の形状を有するように、可撓性クラムシェルによって被覆されたシャントーグラフトアセンブリ 210 を受容するよう

に構成される、内部刻目を有する。代替として、ともに可撤式に結合されるとき、第1の半体233および第2の半体234のそれぞれの内部刻目は、わずかにより大きい半径方向寸法を伴うことを除いて、マンドレルアセンブリ220の形状を有する。

#### 【0109】

第1の半体233および第2の半体234は、剛性であり、好ましくは、ステンレス鋼であるが、第1の半体233および第2の半体234が、他の剛性材料であり得ることを理解されたい。第1の半体233および第2の半体234は、第1の半体233および第2の半体234が、ともに結合されると、第1の半体233および第2の半体234が、シャントーグラフトアセンブリ210から一定の距離に位置付けられるように設計されてもよい。代替として、シャントーグラフトアセンブリ210またはマンドレルアセンブリ220からの距離は、第1の半体233および第2の半体234の異なる領域において変動してもよい。第1の半体233および第2の半体234は、所望の程度の熱伝達を可能にする、第1の半体233および第2の半体234の内部表面と第1の半体233および第2の半体234の外部表面との間の壁厚を伴って設計されてもよい。例えば、第1の半体233および第2の半体234は、シャントーグラフトアセンブリへの熱伝達の量を増加させるために、薄い壁厚を有してもよい。より薄い壁は、より短い焼結時間をもたらし得、これは、生産率を改良し得る。さらに、より短い焼結時間は、ニチノールフレームの変態温度（例えば、オーステナイト終了（A<sub>f</sub>））に対する焼結の効果を減少させる。

#### 【0110】

ここで図10Bを参照すると、コンプレッサー232が、シャントーグラフトアセンブリ210がマンドレルアセンブリ220上に搭載される間、シャントーグラフトアセンブリ210を被覆するクラムシェル231に取り付けられてもよい。具体的には、第1の半体233および第2の半体234が、全体的またはほぼ全体的に可撓性クラムシェル231を被覆するように、第1の半体233は、シャントーグラフトアセンブリ210およびクラムシェル231の第1の半体部分にわたって位置付けられてもよく、第2の半体234は、クラムシェル231およびシャントーグラフトアセンブリ210の第2の半体部分にわたって位置付けられてもよい。いったん第1の半体233および第2の半体234の受容部分238が整合されると、結合器237は、受容部分238の中に挿入され、クラムシェル231にわたって第1の半体233を第2の半体234に可撤式に結合してもよい。結合器237は、シャントーグラフトアセンブリ210に印加される圧縮力を増加させるために締付されてもよい。結合器237によって印加される圧縮力が、いったん焼結されると、グラフト材料の節間距離を改変し得ることを理解されたい。結合器237が、所望の節間距離を達成するために、ある程度まで締付され得ることをさらに理解されたい。

#### 【0111】

可撓性クラムシェル231の周囲で第1の半体233を第2の半体234に結合することに応じて、図10Bに図示されるように、コンプレッサー232は、可撓性クラムシェル231にわたって位置付けられていることになり、可撓性クラムシェル231は、シャントーグラフトアセンブリ210にわたって位置付けられていることになり、シャントーグラフトアセンブリ210は、マンドレルアセンブリ220にわたって位置付けられていることになり、焼結アセンブリ239を形成する。第1の半体233を第2の半体234に結合することに応じて、コンプレッサー232は、可撓性クラムシェル231およびシャントーグラフトアセンブリ210に対して圧縮力を印加し、それによって、マンドレルアセンブリ220に対してシャントーグラフトアセンブリ210を圧縮する。可撓性クラムシェル231は、その弾性性質に起因して、シャントーグラフトアセンブリ210に対する圧縮力の均等な分配を促進し得る。シャント100は、複数の壁貫通開口部を備えてもよい。包着テープおよび／またはコンプレッサー232によって付与された力は、マンドレルアセンブリ220に対してシャントーグラフトアセンブリ210を圧縮し、それによって、グラフト層をシャント100の隙間を通して密接に接触させる。

#### 【0112】

コンプレッサー 232 が均一な圧縮力を印加することが、望ましくあり得る。代替として、シャントーグラフトアセンブリ 210 に沿ったある点において、シャントーグラフトアセンブリ 210 に印加される圧縮力を変動させることが、望ましくあり得る。例えば、可撓性クラムシェル 231 は、様々な厚さおよび／または長さを有し、コンプレッサー 232 が、可撓性クラムシェル 231 の壁厚および幾何学形状に従って、シャントーグラフトアセンブリに対して様々な程度の圧縮力を分配することを可能にし得る。加えて、内部壁からシャントーグラフトアセンブリ 210 の表面までの距離は、第 1 の半体 233 および／または第 2 の半体 234 に沿ったある点において変動してもよい。例えば、第 1 の半体 233 の残りの部分未満のシャントーグラフトアセンブリ 210 までの距離を有する第 1 の半体 233 の内部壁の領域は、シャントーグラフトアセンブリ 210 に対してさらなる圧縮力を印加し得る。シャントーグラフトアセンブリ 210 に印加される圧縮力を変動させることは、第 1 のグラフト部分 211 と、第 2 のグラフト部分 212 と、第 3 のグラフト部分 213 との間の適合性を低減または増加させ得る。代替実施形態では、コンプレッサー 232 は、これが縮径部領域 104 においてのみ圧縮力を印加するように設計されてもよい。

10

#### 【0113】

生体適合性材料のモノリシック層を形成するために、グラフト管 216 の第 1 のグラフト部分 211、第 2 のグラフト部分 212、および第 3 のグラフト部分 213 は、熱を焼結アセンブリ 239 に印加することによって、確実にともに接合されてもよい。例えば、焼結アセンブリ 239 は、予熱され得る、放射熱炉の中に焼結アセンブリ 239 を設置することによって加熱されてもよい。焼結は、米国特許第 11,304,831 号により詳細に議論されるように実施されてもよい。加熱されたアセンブリは、次いで、アセンブリの手動取扱を可能にするために十分な期間にわたって冷却されることを可能にされ得る。冷却後、コンプレッサー 232 の第 1 の半体 233 および第 2 の半体 234 は、結合解除され、可撓性クラムシェル 231 から除去されてもよい。次に、該当する場合、螺旋包着は、巻解され、廃棄されてもよい。可撓性クラムシェル 231 は、除去されてもよく、カプセル化ステントは、次いで、第 2 のグラフト部分 212 とマンドレルアセンブリ 220 との間のいかなる接着も解放するために、マンドレルの軸を中心として同心円状に回転されてもよい。依然としてマンドレルアセンブリ 220 上にあるカプセル化ステントは、次いで、該当する場合、過剰なグラフト材料をトリミングして除くために、レーザトリミング固定具の中に設置されてもよい。加えて、カプセル化ステントのグラフト材料は、例えば、図 1C に示されるように、送達デバイスへの結合を可能にするために、ステント端部のうちの一方の近傍等のステントに沿った種々の場所においてトリミングされてもよい。

20

30

#### 【0114】

図 4A-4D に示され、図 5A-10B に関して説明されるアプローチを使用して生成される、結果として生じる構造は、生体適合性材料が、シャントーグラフトアセンブリ 210 の両端において終端せず、代わりに、シャント 100 の縮径部領域 104 において終端する点において有益である。本発明者らは、両端においてステントを越えて延在する生体適合性材料が、埋込されるとき、血栓形成をもたらすことが公知であり、また、送達カテーテルへの取付との干渉を引き起こし得ることを発見した。縁において張り出すグラフトの低減はまた、カプセル化ステントの入口および出口における流体力学を改良する。追加の利益として、縮径部領域 104 における結果として生じる三重層構造は、組織内方成長をさらに阻止することが本発明者らによって観察された。図 5A-10B に関して説明される前述の方法が、広範な組織内方成長をもたらし得る、漸広端部領域における生体適合性層の間の間隙を防止することに役立ち、また、血小板血栓を引き寄せる結果をもたらし得る、微視的表面薄化欠損 (MSTD) を最小限にすることに役立つことを理解されたい。本出願人らは、図 5A-10B に関して説明されるアプローチが、高い収率および非常に再現可能な製造プロセスを提供することを理解している。

40

#### 【0115】

本出願人らはさらに、本明細書に説明されるように、シリコンから成る可撓性クラム

50

シェルを含む、焼結アセンブリ 239 を加熱することが、シリコンの小さい断片および／または分子部分がグラフト管 216 上に堆積され、および／またはグラフト管 216 内に含浸された状態になる結果をもたらすことを観察した。グラフト管 216 上に堆積され、および／またはその中に含浸されたシリコンの断片および／または分子部分が、カプセル化ステントが埋込されるときに組織内方成長をさらに低減させ得ることが、本出願人によって観察された。

#### 【0116】

ここで図 11A-11D を参照すると、上記に説明されるブリッジをさらに含む、図 4A-4D のシャント-グラフトアセンブリの第 1 の実施形態が、図示される。シャント 100 は、図 4A に示されるように、生体適合性材料の単一の管で被覆され、生体適合性材料の様々な層（例えば、生体適合性材料の 2～3 つの層）を有する、シャント-グラフトアセンブリ 210 を生成してもよい。例えば、グラフト管 216 は、第 2 のグラフト部分 212 が、シャント 100 の管腔を通して、第 1 の漸広端部領域 102 の第 1 の端部を通して、縮径部領域 104 を通して、第 2 の漸広端部領域 106 の端部まで延在し、第 1 のグラフト部分 211 が、第 2 の漸広端部領域 106 および縮径部領域 104 の外側表面に沿って延在し、第 3 のグラフト部分 213 が、第 1 の漸広端部領域 102 および縮径部領域 104 の外側表面に沿って延在し、少なくとも部分的に、第 1 のグラフト部分 211 と重複し、それと継合するように、シャント 100 にわたって堆積されてもよい。シャント 100 上にグラフト管 216 を堆積させた後、ブリッジ 240 は、シャント-グラフトアセンブリ 210 上に堆積されてもよい。

#### 【0117】

ブリッジ 240 は、グラフト管 216 の材料に類似する生体適合性材料の単一の管であってもよい。図 1B を参照して説明されるように、ブリッジ 240 の生体適合性材料は、好ましくは、シャントの内径が、減少される場合、中隔壁との接触が、維持されるように、組織付着を促すものである。生体適合性材料は、ブリッジ全体にわたる、またはブリッジの一部のみにわたる組織内方成長を助長するように構成されてもよい。例えば、孔が、心房中隔に係合するように構成されるブリッジ 240 の場所において設置されてもよい一方、ブリッジ 240 の残りの部分は、組織内方成長が漸広端部領域上で促されないように、完全なままである。孔のそのような追加または組織内方成長を助長する、または付着を促すための他の処理は、シャントが組み立てられることに先立って、またはその後に、生体適合性材料上で実施されてもよい。加えて、または代替として、ブリッジ 240 は、シャントをカプセル化するために使用される生体適合性材料と異なる生体適合性材料から作製されてもよい。例えば、シャントは、組織内方成長が軽減されるように、十分に小さい細孔サイズを有する、ePTFE 等の生体適合性材料でカプセル化されてもよく、ブリッジは、組織内方成長を促すように設計される、より大きい細孔サイズを有する、生体適合性材料から作製されてもよい。代替として、ブリッジ 240 は、組織内方成長をさらに促すために、織成ダクロン、メッシュ様構造、静電紡糸布地、またはシリコンから作製されてもよい。上記にさらに説明されるように、織成ダクロンが、ブリッジを形成するために使用される場合、ダクロンは、下記に説明される方法ではなく、ステッチを使用して、カプセル化シャントに確実に取り付けられてもよい。いくつかの実施形態では、シャントは、0.002 インチの厚さと、 $\leq 30$  ミクロンの節間距離とを有する、ePTFE でカプセル化されてもよい。Clowes et al. 「Rapid Transmural Capillary Ingrowth Provides a Source of Intimal Endothelium and Smooth Muscle in Porous PTFE Prostheses」Arterial Graft Failure, Vol. 123, No. 2, ページ 220-230 (1986 年 5 月) は、 $IND \leq 30$  ミクロンを伴う ePTFE が低多孔性を呈することを説明しており、本出願人の研究は、組織内方成長が  $IND = 30$  ミクロンを伴う ePTFE でカプセル化されたシャント内で阻止されることを示している。他方、ブリッジ 240 は、0.002 インチまたは 0.005 インチの厚さと、ブリッジ 240 と ePTFE の他の層との

間の潜在的空間の中への細胞およびコラーゲンの経壁的浸潤を増進するための細孔サイズとを有してもよい。これは、より大きい細孔サイズの e P T F E を使用して（例えば、60～200ミクロンに及ぶ I N D を有する e P T F E 材料を用いて）行われることができる。代替として、経壁的浸潤は、シャントへのその適用の前または後のいずれかで、従来の低多孔性（I N D ≤ 30ミクロン）から加工されるブリッジ240の中に類似する寸法のあるパターンまたは複数の穿孔を生成することによって促されてもよい。そのような専用穿孔プロセスは、例えば、レーザ、R F 等のエネルギー源、または機械的源、例えば、穿孔器、または薄い材料処理の当業者に公知の任意の他の技法を使用して実施されてもよい。いくつかの実施形態では、フレームカプセル化材料は、組織内方成長を遮断することを意図している一方、ブリッジカプセル化材料は、卵円窩またはフレームカプセル化材料を損傷させることなく、直径における有意な拡張／収縮を支援するために、より弾性であろう。いくつかの実施形態では、ブリッジ240と縮径部領域104との間の間隙243は、シャント縮径部領域104が収縮されるにつれて、増加する。ブリッジ240は、縮径部領域が収縮されるとき、患者の心房中隔と係合されたままであるように構成されてもよい。いくつかの実施形態では、ブリッジ240の生体適合性材料は、シャントフレームのカプセル化の生体適合性材料の多孔性を上回る多孔性（例えば、その節間距離によって測定されるような）を有する。したがって、ブリッジ材料の節間距離は、組織内方成長を可能にするように選択されてもよい一方、カプセル化材料の節間距離は、組織内方成長を阻止するように選択される。いくつかの実施形態では、ブリッジの節間距離は、30ミクロンを上回る（例えば、45～200ミクロンの範囲内）一方、カプセル化の節間距離は、30ミクロン未満である、またはそれに等しい。一実施形態では、ブリッジの節間距離は、60ミクロンである一方、カプセル化の節間距離は、30ミクロンである。ブリッジの生体適合性材料およびカプセル化の生体適合性材料は、拡張ポリテトラフルオロエチレン（e P T F E）であってもよい。

10

20

30

40

50

#### 【0118】

ブリッジ240は、シャントーグラフトアセンブリ210よりも短い長さで、縮径部領域104の直径を上回る直径とを有してもよい。好ましくは、ブリッジ240は、縮径部領域104にわたってブリッジ240を堆積させた後、第1の端部241が、第1の漸広端部領域102のほぼ真ん中まで延在し、第2の端部242が、第2の漸広端部領域106のほぼ真ん中まで延在し、間隙243が、縮径部領域104とブリッジ240との間に生成されるように成形およびサイズ決めされる。

#### 【0119】

図11Aに図示されるシャントーグラフトアセンブリ210の断面（断面B、C、D、E、およびF）は、それぞれ、図11B、11C、11D、11E、および11Fに図示される。グラフト材料の厚さは、シャント100にわたるグラフト材料の異なる層をより良好に図示するために、断面図において誇張される。当業者によって理解されるであろうように、漸広端部領域および縮径部領域の異なる断面は、図11B～11Fに示される断面を上回る、またはそれ未満であってもよい。ここで図11Bを参照すると、シャントーグラフトアセンブリ210の断面Bが、図示される。図11Bに示されるように、シャント100の第1の漸広端部領域102は、グラフト管216によって外側表面および内側表面上に被覆されてもよい。具体的には、第1の漸広端部領域102は、第3のグラフト部分213によって外側表面上に、および第2のグラフト部分212によって内側表面上に（すなわち、第1の漸広端部領域102の内部上に）被覆されてもよい。故に、シャント100は、第1の漸広端部領域102において、生体適合性材料の2つの層によって被覆されてもよい。ブリッジ240の第1の端部241が第3のグラフト部分213および縮径部領域104に結合される場所から、第1の漸広端部領域102は、例えば、図11Cに示されるように、生体適合性材料の3つの層によって被覆されてもよい。

#### 【0120】

ここで図11Dを参照すると、シャントーグラフトアセンブリ210の断面Dが、図示される。図11Dに示されるように、シャント100の縮径部領域104は、縮径部領域

104の外側表面上で生体適合性材料の3つの層、およびその内側表面上で生体適合性材料の1つの層によって被覆されてもよい。具体的には、縮径部領域104は、最初に、第1のグラフト部分211によって外側表面上に被覆されてもよく、これは、第3のグラフト部分213によって被覆される。さらに、縮径部領域104は、ブリッジ240によって被覆されてもよく、間隙243は、第3のグラフト部分213とブリッジ240との間に延在してもよい。内側表面上（すなわち、縮径部領域104の内部上）では、シャント100は、第2のグラフト部分212によって被覆されてもよい。故に、シャントーグラフトアセンブリ210のシャント100は、縮径部領域104において、生体適合性材料の4つの層によって被覆されてもよい。

#### 【0121】

ここで図11Fを参照すると、シャントーグラフトアセンブリ210の断面Fが、図示される。図11Fに示されるように、シャント100の第2の漸広端部領域106は、グラフト管216によって外側表面および内側表面上に被覆される。具体的には、第2の漸広端部領域106は、第1のグラフト部分211によって外側表面上に、および第2のグラフト部分212によって内側表面上に（すなわち、第2の漸広端部領域106の内部上に）被覆されてもよい。故に、シャントーグラフトアセンブリ210のシャント100は、第2の漸広端部領域106において、生体適合性材料の2つの層によって被覆されてもよい。ブリッジ240の第2の端部242が第1のグラフト部分211および縮径部領域104に結合される場所から、第2の漸広端部領域106は、例えば、図11Eに示されるように、生体適合性材料の3つの層によって被覆されてもよい。

#### 【0122】

ブリッジ240は、図5A-10Dに説明される方法に類似する様式において、シャントーグラフトアセンブリ210上に堆積されてもよい。好ましくは、ブリッジ240は、グラフト管216がシャント100に焼結された後、本デバイスに組み込まれ、生体適合性材料のモノリシック層を形成し、それによって、グラフト管216が適切な場所に留まる一方、ブリッジ240がシャントーグラフトアセンブリ210上に堆積されることを確実にする。例えば、シャントーグラフトアセンブリ210は、漏斗内に設置され、漏斗の低減された区分に向かって前進されてもよい。シャントーグラフトアセンブリ210は、次いで、導入器管の中に挿入されてもよく、これは、ブリッジ240の直径よりも小さい直径を有してもよい。導入器管は、次いで、ブリッジ240の第1の端部241の中に挿入されてもよく、第2の端部242から外に部分的に前進されてもよい。シャントーグラフトアセンブリ210は、次いで、第2の漸広端部106が、第2の端部242を過ぎて延在し、第1の漸広端部102が、第1の端部241を過ぎて反対方向に延在するように、導入器管から外に前進されてもよい。ブリッジ240は、次いで、第1の端部241が、第1の漸広端部領域102のほぼ真ん中まで配置され、第2の端部242が、第2の漸広端部領域106のほぼ真ん中まで配置され、間隙243が、縮径部領域104とブリッジ240との間に配置されるように、縮径部領域104にわたって位置付けられてもよい。間隙243は、第1の端部241を第1の漸広端部領域102に向かって、および第2の端部242を第2の漸広端部領域106に向かって（例えば、鉗子を使用して）手動で延伸させることによって生成されてもよい。

#### 【0123】

第1の端部241を第3のグラフト部分213に、および第2の端部242を第1のグラフト部分211に確実に接合するために、圧力が、焼結を達成するために、シャントーグラフトアセンブリ210に印加されてもよい。加えて、または代替として、間隙243は、図2Bに示されるように、生体適合性材料で充填されてもよい。例えば、生体適合性材料が、ブリッジ240が縮径部領域104にわたって堆積される前または後のいずれかで、縮径部領域においてシャントーグラフトアセンブリ210上に堆積されてもよい。

#### 【0124】

図12A-12Dは、上記に説明されるブリッジをさらに含む、図4A-4Dのシャントーグラフトアセンブリの別の実施形態を図示する。上記に説明されるように、シャント

10

20

30

40

50

１００は、第１の漸広端部領域１０２および第２の漸広端部領域１０６にわたる２つの層および縮径部領域１０４にわたる３つの層等の生体適合性材料の様々な層を有する、シャントーグラフトアセンブリ２１０を生成するようにカプセル化されてもよい。シャント１００上にグラフト管２１６を堆積させた後、ブリッジ２４０が、シャントーグラフトアセンブリ２１０上に堆積されてもよい。

#### 【０１２５】

ブリッジ２４０は、グラフト管２１６の材料に類似する生体適合性材料の単一の管であり得る、第２のグラフト管２４５を使用して生成されてもよい。第２のグラフト管２４５は、シャント１００の長さの２倍を上回る長さで、縮径部領域１０４の直径を上回る直径とを有してもよい。第２のグラフト管２４５は、第４のグラフト部分２４６と、第５のグラフト部分２４７と、第６のグラフト部分２４８とを備えてもよい。好ましくは、第４のグラフト部分２４６は、縮径部領域１０４にわたって延在し、ブリッジ２４０を生成する。

10

#### 【０１２６】

図１２Ａに図示されるシャントーグラフトアセンブリ２１０の断面（断面Ｂ、Ｃ、およびＤ）は、それぞれ、図１２Ｂ、１２Ｃ、および１２Ｄに図示される。グラフト材料の厚さは、シャント１００にわたるグラフト材料の異なる層をより良好に図示するために、断面図において増加される。当業者によって理解されるであろうように、漸広端部領域および縮径部領域の異なる断面は、図１２Ｂ－１２Ｄに示される断面を上回る、またはそれ未満であってもよい。ここで図１２Ｂを参照すると、シャントーグラフトアセンブリ２１０の断面Ｂが、図示される。図１２Ｂに示されるように、シャント１００の第１の漸広端部領域１０２は、グラフト管２１６によって外側表面および内側表面上に被覆されてもよい。具体的には、第１の漸広端部領域１０２は、グラフト管２１６の第３のグラフト部分２１３によって外側表面上に、およびグラフト管２１６の第２のグラフト部分２１２によって内側表面上に（すなわち、第１の漸広端部領域１０２の内部上に）被覆されてもよい。さらに、第４、第５、および第６のグラフト部分２４６、２４７、および２４８を有する、第２のグラフト管２４５が、グラフト管２１６にわたって堆積されてもよい。具体的には、第１の漸広端部領域１０２は、グラフト管２１６の第３のグラフト部分２１３にわたって延在し得る、第２のグラフト管２４５の第４のグラフト部分２４６によって外側表面上に、およびグラフト管２１６の第２のグラフト部分２１２にわたって延在し得る、第２のグラフト管２４５の第５のグラフト部分２４７によって内側表面上に被覆されてもよい。第１の漸広端部領域１０２のいくつかの部分において、第２のグラフト管２４５の第６のグラフト部分２４８は、これが第４のグラフト部分２４６に重複するように堆積されてもよい。故に、シャント１００は、第１の漸広端部領域１０２において、生体適合性材料の４つまたは５つの層によって被覆されてもよい。当業者によって理解されるように、第４のグラフト部分２４６は、第１の漸広端部領域１０２が、生体適合性材料の４つの層のみによって被覆されるように、代わりに、第２の漸広端部領域１０６上の第６のグラフト部分２４８に重複してもよい。

20

30

#### 【０１２７】

ここで図１２Ｃを参照すると、シャントーグラフトアセンブリ２１０の断面Ｃが、図示される。図１２Ｃに示されるように、シャント１００の縮径部領域１０４は、縮径部領域１０４の外側表面上で生体適合性材料の３つの層、およびその内側表面上で生体適合性材料の２つの層によって被覆されてもよい。具体的には、縮径部領域１０４は、最初に、グラフト管２１６の第１のグラフト部分２１１によって外側表面上に被覆されてもよく、これは、グラフト管２１６の第３のグラフト部分２１３によって被覆される。さらに、縮径部領域１０４は、（第２のグラフト管２４５の第４のグラフト部分２４６の区分であり得る）ブリッジ２４０によって被覆されてもよく、間隙２４３は、グラフト管２１６の第３のグラフト部分２１３とブリッジ２４０との間に延在してもよい。内側表面上（すなわち、縮径部領域１０４の内部上）では、シャント１００は、グラフト管２１６の第２のグラフト部分２１２および第２のグラフト管２４５の第５のグラフト部分２４７によって被覆

40

50

されてもよい。故に、シャントーグラフトアセンブリ 210 のシャント 100 は、縮径部領域 104 において、生体適合性材料の 5 つの層によって被覆されてもよい。

【0128】

ここで図 12D を参照すると、シャントーグラフトアセンブリ 210 の断面 D が、図示される。図 12D に示されるように、シャント 100 の第 2 の漸広端部領域 106 は、グラフト管 216 によって外側表面および内側表面上に被覆される。具体的には、第 2 の漸広端部領域 106 は、グラフト管 216 の第 1 のグラフト部分 211 によって外側表面上に、およびグラフト管 216 の第 2 のグラフト部分 212 によって内側表面上に（すなわち、第 2 の漸広端部領域 106 の内部上に）被覆されてもよい。さらに、第 2 のグラフト管 245 が、グラフト管 216 にわたって堆積されてもよい。具体的には、第 2 の漸広端部領域 106 は、グラフト管 216 の第 1 のグラフト部分 211 にわたって延在し得る、第 2 のグラフト管 245 の第 4 のグラフト部分 246 によって外側表面上に、およびグラフト管 216 の第 2 のグラフト部分 212 にわたって延在し得る、第 2 のグラフト管 245 の第 5 のグラフト部分 247 によって内側表面上に被覆されてもよい。故に、シャントーグラフトアセンブリ 210 のシャント 100 は、第 2 の漸広端部領域 106 において、生体適合性材料の 4 つの層によって被覆されてもよい。

10

【0129】

ブリッジ 240 は、図 5A-10D に説明される方法に類似する様式において、シャントーグラフトアセンブリ 210 上に堆積されてもよい。例えば、シャントーグラフトアセンブリ 210 は、漏斗内に設置され、漏斗の低減された区分に向かって前進されてもよい。シャントーグラフトアセンブリ 210 は、次いで、導入器管の中に挿入されてもよく、これは、ブリッジ 240 の直径よりも小さい直径を有してもよい。導入器管は、次いで、第 2 の漸広端部領域 106 および縮径部領域 104 の全ておよび第 1 の漸広端部領域 102 の一部が、第 2 のグラフト管 245 の中に前進されるように、ブリッジ 240 の第 1 の端部の中に挿入されてもよい。導入器管の除去に応じて、第 1 の漸広端部領域 102 および第 2 の漸広端部領域 106 は、第 2 のグラフト管 245 の直径よりも大きい直径まで半径方向に拡張し、それによって、第 2 のグラフト管 245 を、応力付与されず、しわのない方式において拡張させる様式において、漸広端部領域の外側表面に沿って第 2 のグラフト管 245 に係合してもよい。好ましくは、第 2 のグラフト管 245 は、ブリッジ 240 が、生成され、カプセル化縮径部領域 104 と第 2 のグラフト管 245 との間に間隙 243 を伴うように、縮径部領域 104 の直径よりも大きい直径を有する。ブリッジ 240 は、第 1 の漸広端部領域 102 のほぼ真ん中まで配置され得る、第 1 の端部 241 と、第 2 の漸広端部領域 106 のほぼ真ん中まで配置され得る、第 2 の端部 242 とを有してもよい。

20

30

【0130】

第 2 の漸広端部領域 106、縮径部領域 104、および漸広端部領域 102 の一部の上に第 2 のグラフト管 245 の第 4 のグラフト部分 246 を堆積させた後、第 2 のグラフト管 245 は、一方の端部において裏返され、上記に説明されるようなプランジャまたは他のツールを使用して、シャント 100 の内部を通して誘導されてもよい。上記に説明され、図 7A および 7B に示される第 1 のマンドレル部分 217 および第 2 のマンドレル部分 219 に類似するマンドレルが、第 5 のグラフト部分 247 が、第 1 の漸広端部領域 102、縮径部領域 104、および第 2 の漸広端部領域 106 の内側表面と適切に係合されることを確実にするために使用されてもよい。

40

【0131】

シャント 100 の内部上に第 2 のグラフト管 245 の第 5 のグラフト部分 247 を堆積させた後、鉗子が、第 2 のグラフト管 245 の第 2 の端部を握持し、第 1 の漸広端部領域 102 にわたって第 2 の端部を優しく引動し、それによって、第 6 のグラフト部分 248 を堆積させるために使用されてもよい。好ましくは、第 6 のグラフト部分 248 は、図 12A に示されるように、これが第 4 のグラフト部分 246 に部分的に重複するように、第 1 の漸広端部領域 102 にわたって堆積される。

50

## 【0132】

第1の漸広端部領域上に第2のグラフト管245の第6のグラフト部分248を堆積させた後、上記に説明され、図9Aに示される可撓性スリーブ231に類似する可撓性スリーブが、マンドレル上に位置付けられてもよい。好ましくは、可撓性スリーブは、ブリッジ240を含むシャントーグラフトアセンブリ210を受容するように構成される形状を有し、可撓性スリーブの縮径部領域は、間隙243が、低減されないように、ブリッジ240の直径に対応する直径を有する。上記に説明され、図10Aに示されるコンプレッサー232に類似するコンプレッサーが、可撓性スリーブにわたって位置付けられてもよい。好ましくは、コンプレッサーは、可撓性スリーブを受容するようにサイズ決めおよび構成される、内部刻目をそれぞれ有する、第1の半体と、第2の半体とを有する。

10

## 【0133】

第2のグラフト管245をグラフト管216に確実に接合するために、圧力が、上記に説明されるように、焼結を達成するために、シャントーグラフトアセンブリ210に印加されてもよい。好ましくは、焼結アセンブリを加熱することは、接合され得ない間隙243が、縮径部領域104とブリッジ240との間に生成されるように、縮径部領域104を除いて、第4のグラフト部分246、第5のグラフト部分247、および第6のグラフト部分248をシャントーグラフトアセンブリ210に焼結された状態にさせる。加えて、または代替として、間隙243は、図2Bに示されるように、生体適合性材料で充填されてもよい。例えば、生体適合性材料が、第2のグラフト管245の第4のグラフト部分246が縮径部領域104にわたって堆積される前または後のいずれかで、縮径部領域においてシャントーグラフトアセンブリ210上に堆積されてもよい。

20

## 【0134】

図13は、上記に説明されるブリッジを含む、シャントーグラフトアセンブリの別の実施形態を図示する。本実施形態では、生体適合性材料の単一の管が、フレームをカプセル化し、ブリッジを形成するために使用されてもよい。例えば、単一の管は、3回の裏返しを使用して、ある場所、例えば、縮径部またはフレームの一方のフランジの端部の近傍における一方の端部から始めて、2回包着され、2つの完全な包着を敷設してもよい。図13では、第1の完全な包着「第1の層」は、青色で示され、第2の包着「第2の層」は、桃色で示される。いくつかの実施形態では、縮径部領域は、第2の層の最後の裏返しに先立って焼結される。そのような実施形態では、縮径部が焼結された後、内側が桃色および青色であり、外側のみが青色である、縮径部における材料の3つの層が、存在し、その全ては、ともに焼結されてもよい。管の最終端部は、次いで、裏返され、シャントにわたって引き戻され得る。本層は、本明細書に説明されるブリッジを形成するであろう。いくつかの実施形態では、ブリッジは、ブリッジが縮径部面積において自由なままであるように、縮径部の最も小さい直径の部分において他の層に焼結されないであろう。ブリッジは、その端部において焼結され、端部は、青色で示される包着の第1の層に接触する。縮径部における焼結において間隙を変動させることによって、ブリッジの長さおよび高さは、選定されることができる。

30

## 【0135】

ここで図14Aおよび14Bを参照すると、図7A-10Bおよび12A-12Dに説明される方法を使用して形成される例示的カプセル化ステントの画像が、示される。具合的には、図14Aは、ブリッジが縮径部領域を囲繞し、より大きい外径を生成し、ブリッジが心房中隔と係合するように構成される、カプセル化ステントの第1の漸広端部領域、第2の漸広端部領域、および縮径部領域を示す。図14Bは、それを通して血液が流動する通路の内径（または縮径部寸法）を画定する、第1の漸広端部領域および縮径部領域を示す。

40

## 【0136】

上記に説明されるように、心房間シャントの縮径部領域は、例えば、米国特許第10,898,698号にさらに説明されるように、所与の患者毎に、本デバイスを通じた好適かつカスタマイズされた流体の流動を提供するように、生体内で拡張および／または収縮

50

されてもよい。具体的には、本明細書に説明されるシャントデバイスのフレーム、例えば、金属フレームは、シャントの縮径部領域が、体温において可鍛性、例えば、機械的に拡張可能であり、そのマルテンサイト終了温度（Mf）を上回る温度まで加熱されると、収縮され得るように、製造の間に熱処理されてもよい。また、シャントデバイスは、縮径部領域が、それまでシャントデバイスのフレームが上昇される温度に応じて、可変程度、例えば、選択された増分だけ拡張状態から収縮され得るように、熱処理されてもよい。例えば、シャントデバイスの縮径部領域におけるシャントオリフィスは、例えば、バルーンカテーテルによる機械的拡張を介して、生体内で第1の直径から、第1の直径よりも大きい第2の直径まで拡張され、シャントデバイスのフレームをそのマルテンサイト終了温度（Mf）を上回るが、そのオーステナイト終了温度（Af）を下回る所定の温度まで加熱することによって、生体内で第2の直径から、第1の直径よりも大きい第3の直径まで熱的に収縮されてもよい。故に、本明細書に説明される多相シャントデバイスは、例えば、シャントデバイスをそのオーステナイト終了温度（Af）を上回る温度まで加熱することによって、完全に収縮される必要性を伴わずに、その熱固化オーステナイト構成よりも大きい所望の直径まで収縮され、続けて、所望の直径まで機械的に拡張されてもよい。

10

20

30

40

50

【0137】

ここで図15を参照すると、それぞれ、そのままのフレームシャントデバイスおよびカプセル化シャントデバイスのシャントオリフィスの例示的な漸進的増分的収縮を図示する、グラフが、提供される。下記に複写される表1を参照すると、図15に示されるように、個別のシャントデバイスのベースライン相の間、体温、例えば、37℃における水浴では、そのままのフレームシャントデバイスは、5.00mmのオリフィス直径を有し、カプセル化シャントデバイスは、4.80mmのオリフィス直径を有する。本研究では、各シャントデバイスのオーステナイト終了温度（Af）は、約60℃であった。シャントデバイスの温度が、37℃に留まっていた間、両方のシャントデバイスは、公称9mm血管形成術バルーンを介して拡張され、したがって、そのままのフレームシャントデバイスのシャントオリフィスは、9.10mmまで拡張され、カプセル化シャントデバイスのシャントオリフィスは、8.65mmまで拡張された。拡張に続いて、水浴の温度は、各シャントデバイスの個別のシャントオリフィス直径が、5℃増分において記録されるように、70℃の温度に到達するまで緩慢に増加された。

【表1】

表1

| シャントデバイスの位相 | 温度(°C) | オリフィス直径(mm) |       |
|-------------|--------|-------------|-------|
|             |        | そのままのフレーム   | カプセル化 |
| ベースライン      | 37     | 5.00        | 4.80  |
| 9mmバルーン拡張後  | 37     | 9.10        | 8.65  |
| 熱活性化回復      | 40     | 9.05        | 8.50  |
|             | 45     | 8.95        | 8.45  |
|             | 50     | 8.25        | 8.00  |
|             | 55     | 6.85        | 6.00  |
|             | 60     | 5.25        | 5.05  |
|             | 65     | 5.10        | 4.90  |
|             | 70     | 5.05        | 4.85  |

【0138】

表1に示されるように、データは、それらの熱固化ベースラインシャントオリフィス直径への個別のシャントデバイスの熱活性化形状記憶回復が、全か無かの遷移と対照的に、漸進的に達成され得ることを例証している。故に、シャントデバイスをそれらの個別のマルテンサイト終了温度（Mf）を上回るが、それらの個別のオーステナイト終了温度（Af）を下回る所定の温度まで加熱することによって、シャントデバイスのシャントオリフ

イスは、それらの個別のベースライン直径とそれらの個別の完全バルーン拡張直径との間の所望の直径まで選択的に熱的に収縮され得る。

【0139】

図15に示されるように、両方のシャントデバイスは、約45℃において、それらの回復、例えば、それらの個別の9mmバルーン拡張直径からそれらの個別のベースライン直径に向かう収縮を始め、約52℃～55℃において、途中までの回復、例えば、約7mmのシャントオリフィス直径に、および約60℃において、完全な回復、例えば、それらの個別のベースライン直径に到達する。また、水浴の温度が約60℃のオステナイト終了温度(Af)を超えた後、個別のシャントデバイスのさらなる収縮は、シャントオリフィスが、本質的に、それらの個別のベースライン直径に到達しているため、最小限であり得る。当業者によって理解されるであろうように、本明細書に説明されるブリッジを有するシャントデバイスはまた、それらが、それらの熱固化オステナイト構成以外の直径まで選択的に熱的に収縮され得るように、熱処理されてもよい。

10

【0140】

故に、本明細書に説明されるシャントデバイスは、心房間シャントにおける展開に応じて、例えば、シャントデバイスの通路を通して、例えば、MitraClip（登録商標）システム等のデバイスの通過を可能にするために、生体内で一時的にバルーン拡張され、続けて、例えば、上記の表1に従って、シャントデバイスをそのオステナイト終了温度(Af)を下回る具体的温度まで加熱することによって、より小さい所望の直径（その完全回復直径よりも大きい）に効率的に再調節されてもよい。例えば、シャントデバイスは、シャントデバイスの所望の温度が達成されるまで、生体内でシャントデバイスにカテーテルを介して加熱された流体、例えば、生理食塩水を注入することによって加熱されてもよい。好ましくは、生理食塩水は、生理食塩水がカテーテルを通して注入される際、カテーテル管腔とカテーテルを囲繞する周囲空気および／または体温の血液等の外部因子との間のいかなる熱損失も考慮するために、生理食塩水が、これが心房間中隔におけるシャントデバイス上に注入されるとき、所望の温度にあるように、例えば、カテーテルを通じた生理食塩水の注入レートおよび／または、例えば、カテーテルの長さ、カテーテルの壁厚、カテーテルの流體管腔の内径、および／またはカテーテルの外径を含む、カテーテルのサイズ／寸法に基づいて計算される、初期温度まで加熱されてもよい。

20

【0141】

加えて、これが生体内でシャントデバイス上に注入される際、加熱された生理食塩水の希釈および流失を最小限にすることが、好ましい。例えば、膨張可能バルーン、例えば、半球状10～16mm直径バルーンが、シャントデバイスの遠位端領域に隣接して、例えば、心房間中隔を横断して送達され、位置付けられ、例えば、シャントデバイスの近位端領域に隣接する出口／ポートを有する大きい8～14Fr注入カテーテルを介して、シャントデバイスへの加熱された生理食塩水の注入の間にシャントデバイスを通じた血流を遮断するために、その拡張状態まで膨張され、それによって、加熱された生理食塩水の希釈および流失を最小限にしてもよい。大きい注入カテーテルは、加熱された生理食塩水の迅速な送達を可能にし、これは、希釈および流失をさらに最小限にする。故に、ある量の加熱された生理食塩水が、最初に、注入カテーテルの流體管腔内の容積全体を変位させ、かつ生体内でシャントデバイスを所望の温度まで加熱するために十分な加熱された生理食塩水を送達するために、カテーテルを通して注入されなければならない。代替として、膨張可能バルーンが、シャントデバイスの近位領域に隣接して送達され、位置付けられ、加熱された生理食塩水の注入の間にその拡張状態まで膨張され、加熱された生理食塩水の希釈および流失を最小限にしてもよい。例えば、注入カテーテルの注入ポートの近位の位置においてその上に配置される膨張可能バルーンを有する、単一の注入カテーテルが、同時に加熱された生理食塩水をシャントデバイスに注入し、シャントデバイスを通じた血流を遮断するために使用されてもよい。

30

40

【0142】

いくつかの実施形態では、注入カテーテルの遠位先端は、例えば、加熱された生理食塩

50

水の注入の間、シャントデバイス内に送達された加熱された流体の温度を示す1つまたはそれを上回る信号を発生させるように構成される、温度センサを含んでもよい。故に、ユーザは、シャントデバイス内に送達された加熱された流体の温度が、所望の温度に到達し、それに応じて、シャントデバイスが、所望のシャントオリフィス直径を達成すると、カテーテルを通した加熱された生理食塩水の注入を終了してもよい。加えて、または代替として、シャントデバイスへのカテーテルを通した加熱された生理食塩水の注入は、注入カテーテルに流体的に結合され、温度センサに動的に結合される、自動注入器を介して自動化されてもよい。例えば、自動注入器は、温度センサから受信された信号が、シャントデバイス内に送達された加熱された流体の温度が、例えば、所定の期間にわたって所定の所望の温度にあることを示すと、加熱された生理食塩水注入を自動的に終了するようにプログラムされてもよい。

10

#### 【0143】

いくつかの実施形態では、自動注入器は、心房間中隔におけるシャントデバイスのオーステナイト終了温度（Af）よりも高い温度に設定され得る、加熱シリンジを含んでもよい。故に、自動注入器は、シャントデバイスの温度を示す温度センサからのフィードバック信号に基づいて、カテーテルを通した加熱された生理食塩水の注入のレートおよび持続時間を制御するようにプログラムされてもよい。例えば、カテーテルを通した加熱された生理食塩水の冷却は、カテーテルを通した加熱された生理食塩水の通過時間を低減させることによって低減されるため、シャント場所内の生理食塩水の温度は、注入のレートを増加させることによって増加される、または逆に、注入レートを減少させることによって減少されてもよい。

20

#### 【0144】

故に、自動注入器は、カテーテル内の体温の流体を最初に変位させるために、急速なレート、続けて、温度センサによって測定されたカテーテルの遠位先端における温度が上昇するにつれて、より緩慢な注入レートにおいて、カテーテルを通した加熱された生理食塩水の注入を始めるようにプログラムされてもよい。自動注入器はさらに、シャントオリフィス直径が所望のサイズまで熱的に収縮していることを確実にするために、所定の期間、例えば、1または2秒またはそれ未満にわたって、シャントデバイス内に送達された加熱された流体の温度、それに応じて、シャントデバイスの少なくとも中間領域の温度を維持するために、注入レートを変調させるようにプログラムされてもよい。

30

#### 【0145】

シャントデバイスの中間領域は、これが、所定のサイズまで選択的に収縮されるために、そのマルテンサイト終了温度（Mf）を上回るが、そのオーステナイト終了温度（Af）を下回る標的溫度まで加熱され得るように、熱処理されるものとして本明細書に説明されるが、当業者によって理解されるであろうように、中間領域に加えて、またはその代わりに、シャントデバイスの近位および／または遠位端領域が、個別の端部領域の選択的熱収縮を可能にするために、同様に熱処理されてもよい。

#### 【0146】

付加的な研究は、ePTFEカプセル化シャントの「有効」オーステナイト終了温度（Af）、すなわち、シャントデバイスをその熱硬化オーステナイト構成に戻すために要求される温度が、ニチノールフレームのオーステナイト終了温度（Af）よりも、例えば、約5℃低くあり得ることを示している。これは、ePTFEがニチノールフレームへの熱伝達に対する断熱材として作用することに起因すると理論付けられている。故に、カプセル化シャントに関する、例えば、45～60℃の標的有効オーステナイト終了温度（Af）を達成するために、ニチノールフレームは、カプセル化に先立って、50～65℃のオーステナイト終了温度（Af）を呈するように熱処理されてもよい。また、カプセル化材料の厚さは、カプセル化シャントの有効オーステナイト終了温度（Af）を制御するように選択されてもよい。例えば、第1のオーステナイト終了温度（Af）と、第1のカプセル化材料厚とを有する、ニチノールフレームを伴う第1のカプセル化シャントは、第1のカプセル化シャントの第1のオーステナイト終了温度（Af）よりも高い第2のオーステナ

40

50

イト終了温度（ $A_f$ ）と、第1のカプセル化シャントの第1のカプセル化材料厚よりも厚い第2のカプセル化材料厚とを有する、ニチノールフレームを伴う第2のカプセル化シャントと同一の有効オーステナイト終了温度（ $A_f$ ）を有してもよい。

【0147】

ここで図16を参照すると、本明細書に説明されるシャントデバイスを使用して心臓病を治療するための例示的方法1600が、提供される。ステップ1602では、シャントは、上記に説明される送達方法のうちのいずれかを使用して、その収縮状態において心房間中隔に送達されてもよい。例えば、シャントデバイスは、送達シース内で心房間中隔を通して送達されてもよい。上記に説明されるように、シャントデバイスは、ディアボロ形状を有してもよく、その近位および遠位端領域が、体温において自己拡張可能であり、その中間／縮径部領域が、これが体温において可鍛性であるようなマルテンサイト終了温度（ $M_f$ ）と、それを上回るとこれがその熱固化オーステナイト構成に戻る、オーステナイト終了温度（ $A_f$ ）とを呈するように、製造の間に熱処理されてもよい。また、シャントデバイスは、上記に説明されるように、そのままのフレームステント、カプセル化シャントデバイスのうちのいずれか1つであってもよく、および／またはブリッジを含んでもよい。

10

【0148】

ステップ1604では、シャントデバイスは、その遠位端領域が、第1の心房内で自己拡張し、その近位端領域が、第2の心房内で自己拡張し、縮径部領域が、心房間中隔内に配置されるように、心房間中隔においてその拡張状態に展開されてもよい。ステップ1606では、シャントデバイスの縮径部領域は、縮径部領域におけるシャントオリフィスが、第1の直径から、第1の直径よりも大きい第2の直径まで拡張するように、拡張され、例えば、機械的にバルーン拡張されてもよい。例えば、第2の直径は、医療デバイス、例えば、MitraClip（登録商標）システムがそれを通して通過することを可能にするように選択されてもよい。代替として、第2の直径は、初期療法を提供するために、所定の流量において、それを通した血流を可能にするように選択されてもよい。

20

【0149】

故に、シャントデバイスのシャントオリフィスが、例えば、患者生理学的応答に基づいて、療法の過程の間に、低減される必要がある場合／とき、ステップ1608では、シャントデバイスは、縮径部領域におけるシャントオリフィスを所定の第3の直径、例えば、第2の直径よりも小さいが、第1の直径よりも大きい直径まで選択的に熱的に収縮させるために、例えば、上記の表1に従って、オーステナイト終了温度（ $A_f$ ）を下回る所定の温度まで加熱されてもよい。例えば、上記に説明されるように、注入カテーテルが、シャントデバイスを所望の温度まで加熱するために、生体内でシャントデバイスに加熱された流体、例えば、生理食塩水を注入するために使用されてもよい。シャントデバイスが、所望の温度に到達し、それに応じて、縮径部領域のシャントオリフィスが、所望のサイズに送達すると、送達シースおよび注入カテーテルは、患者から除去され、心房間中隔に埋込されたシャントデバイスを残してもよい。加えて、または代替として、例えば、上記に説明されるように、1つまたはそれを上回る電極を介してシャントデバイスに電流を印加すること等、他の方法が、生体内でシャントデバイスを選択的に熱的に収縮させるために使用されてもよい。当業者によって理解されるであろうように、所望のシャントオリフィスサイズが、熱固化オーステナイト構成、例えば、第1の直径である場合、シャントデバイスは、オーステナイト終了温度（ $A_f$ ）を上回る温度まで加熱されてもよい。

30

40

【0150】

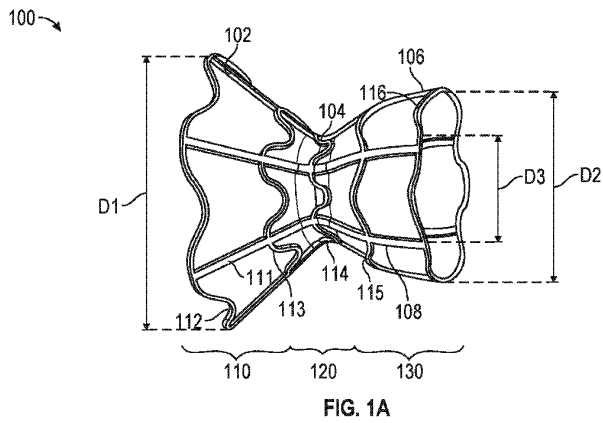
本発明の種々の例証的实施形態が、上記に説明されるが、種々の変更および修正が、本発明から逸脱することなく、その中で行われ得ることが当業者に明白となるであろう。例えば、本デバイスの実施例は、2つまたは3つの構成要素を有するものとして説明されるが、本デバイスが、それぞれ、自己拡張超弾性材料または可鍛性形状記憶材料を含む、任意の好適な数の構成要素を含み得ることを理解されたい。添付される請求項は、本発明の真の精神および範囲内に該当する、全てのそのような変更および修正を被覆することを意

50

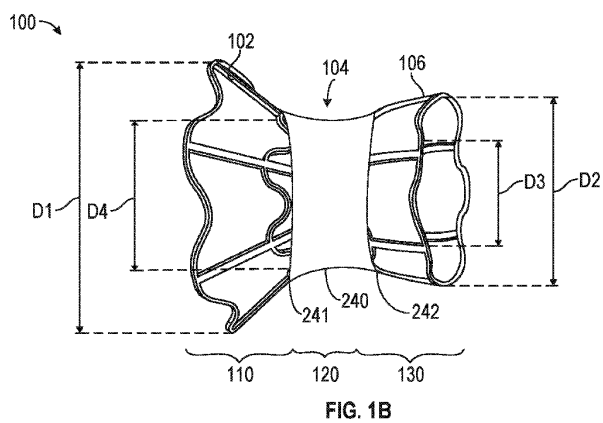
図している。

【図面】

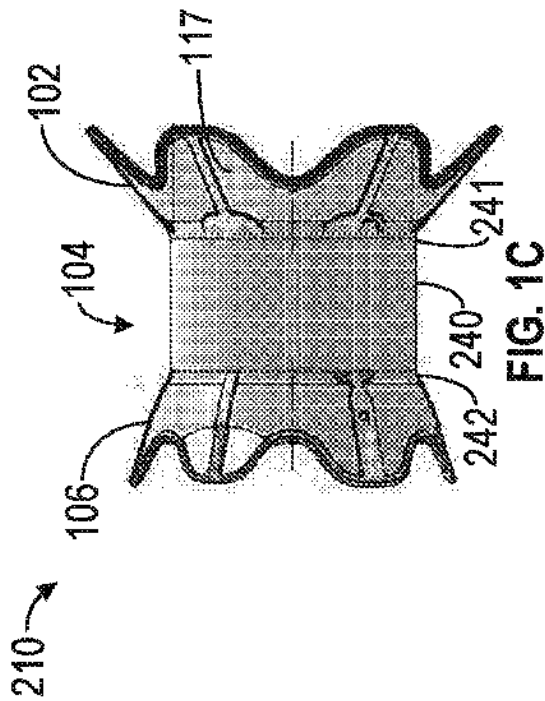
【図 1 A】



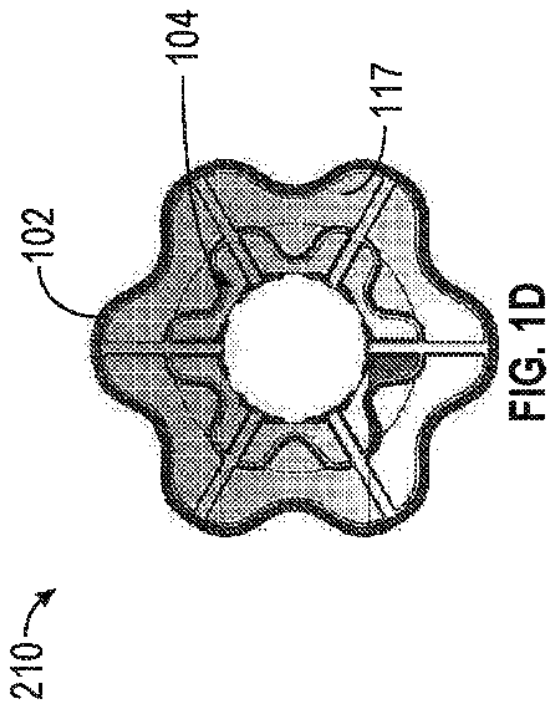
【図 1 B】



【図 1 C】



【図 1 D】



10

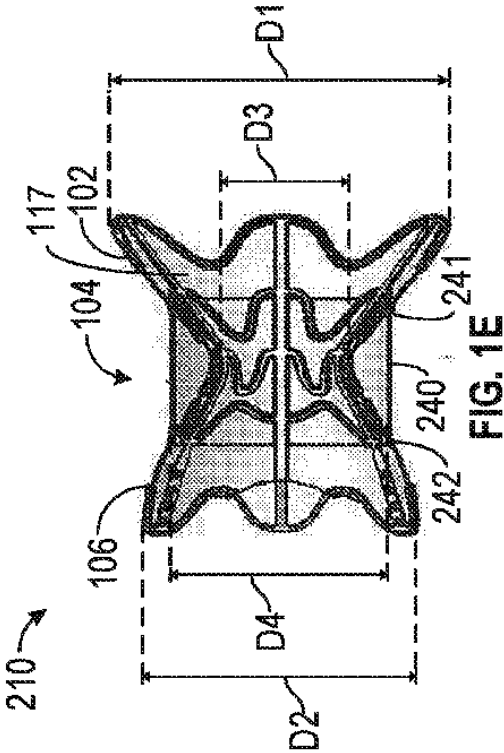
20

30

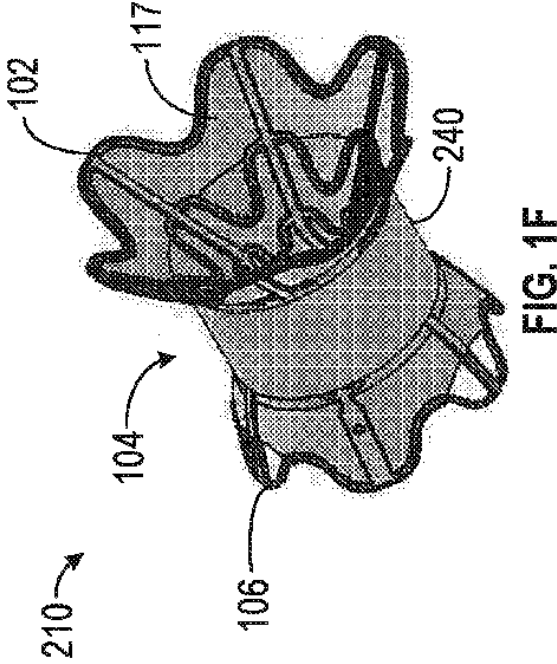
40

50

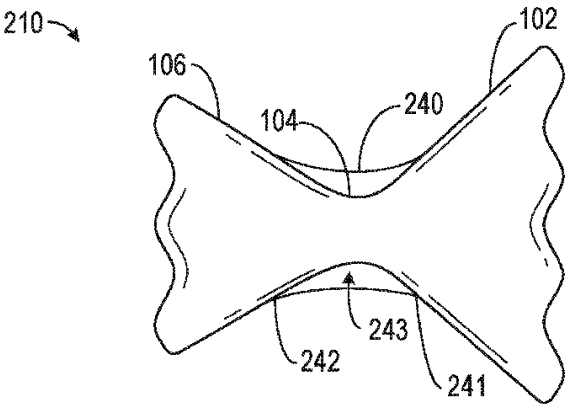
【図 1 E】



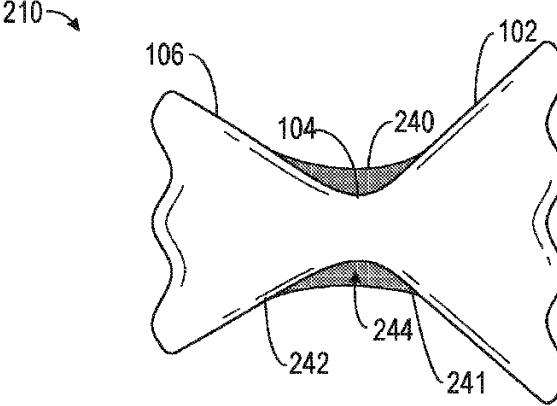
【図 1 F】



【図 2 A】



【図 2 B】



10

20

30

40

50

【図 3 A】

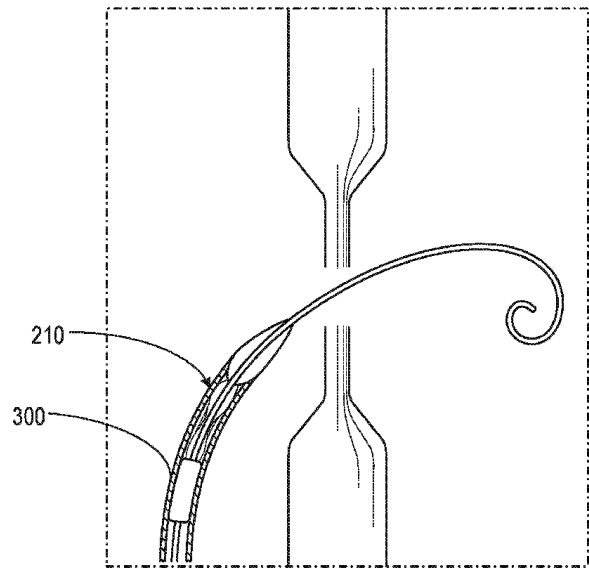


FIG. 3A

【図 3 B - 3 C】

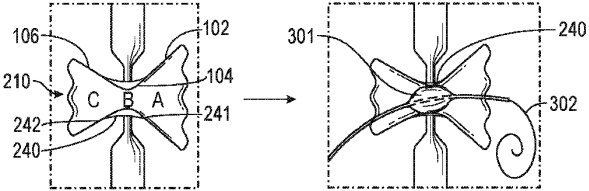


FIG. 3B

FIG. 3C

10

【図 3 D - 3 E】

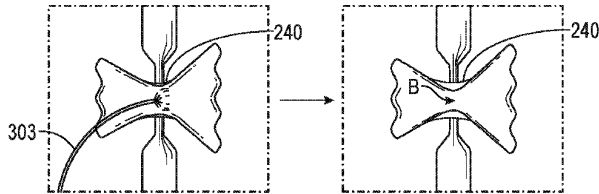


FIG. 3D

FIG. 3E

20

【図 4 A】

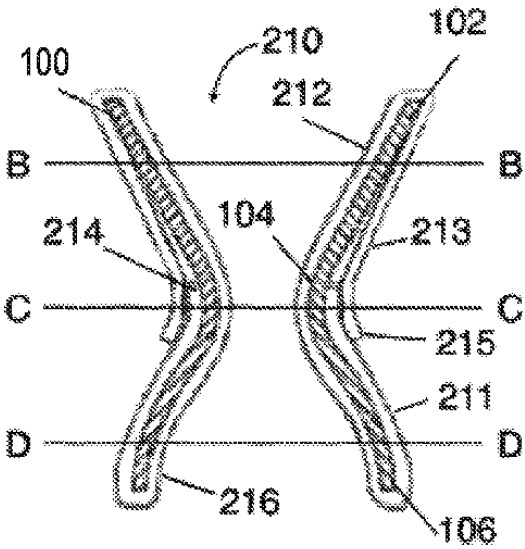


FIG. 4A

30

40

50

【図 4 B】

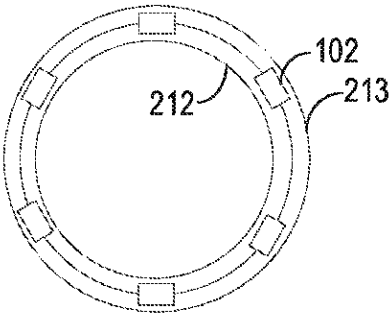


FIG. 4B

【図 4 C】

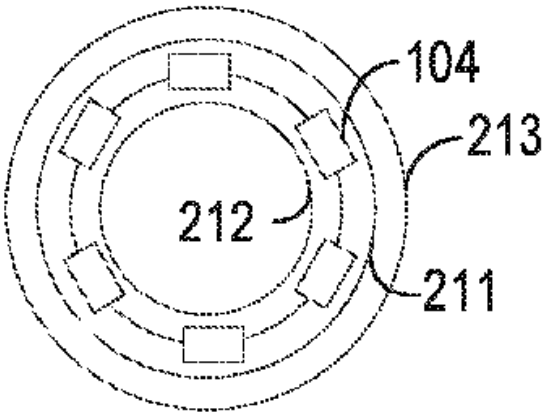


FIG. 4C

【図 4 D】

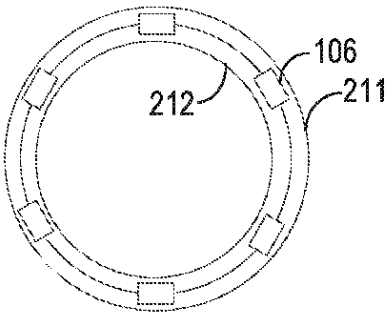


FIG. 4D

【図 5 A】

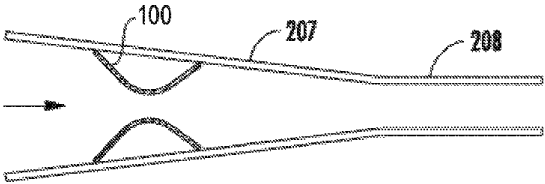


FIG. 5A

10

20

30

40

50

【図 5 B】

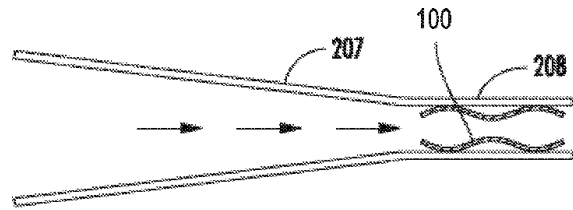


FIG. 5B

【図 5 C】

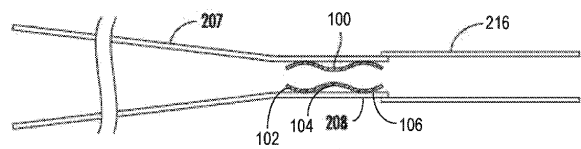


FIG. 5C

【図 5 D】

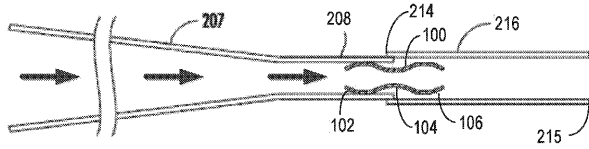


FIG. 5D

【図 5 E】

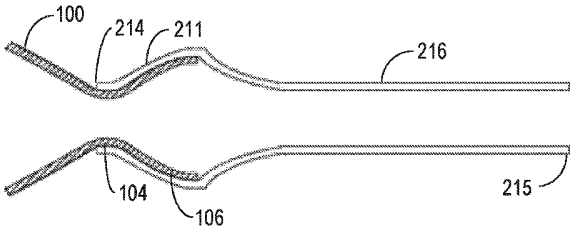


FIG. 5E

【図 6 A】

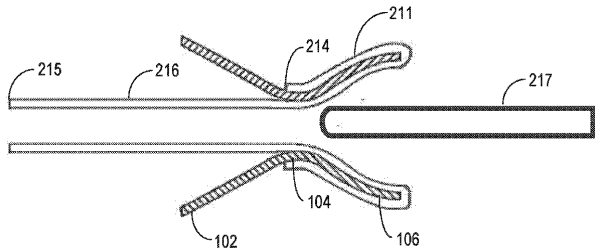


FIG. 6A

【図 6 B】

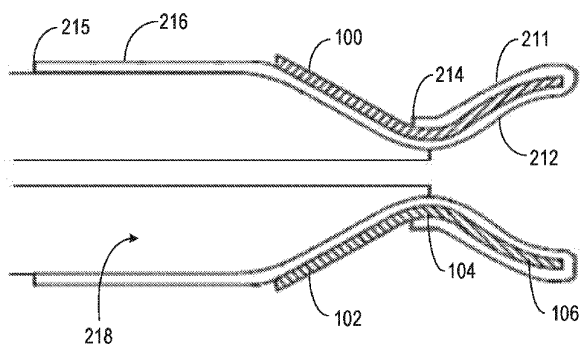


FIG. 6B

10

20

30

40

50

【図 7 A】

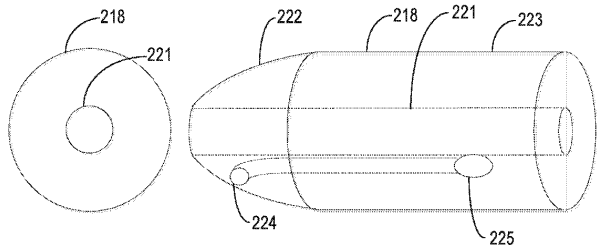


FIG. 7A

【図 7 B】

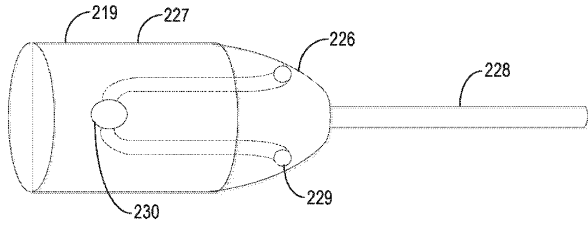


FIG. 7B

【図 8 A】

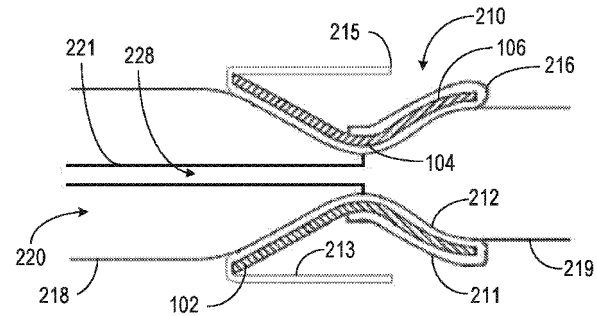


FIG. 8A

【図 8 B】

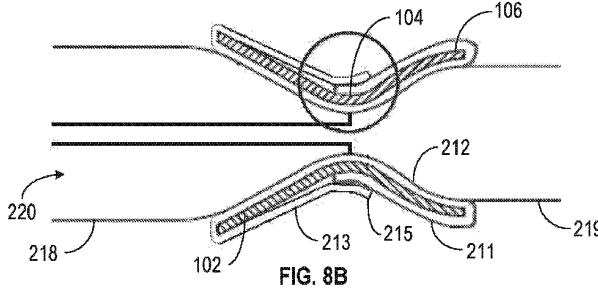


FIG. 8B

【図 8 C】

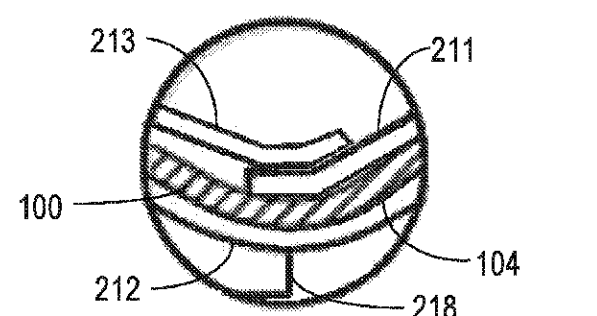


FIG. 8C

【図 9 A】

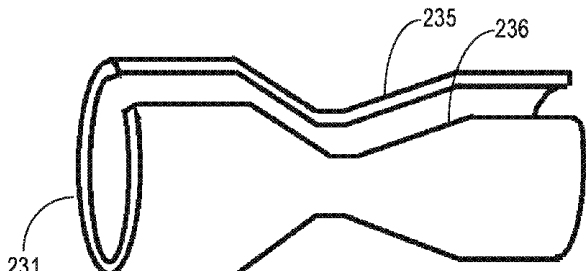


FIG. 9A

10

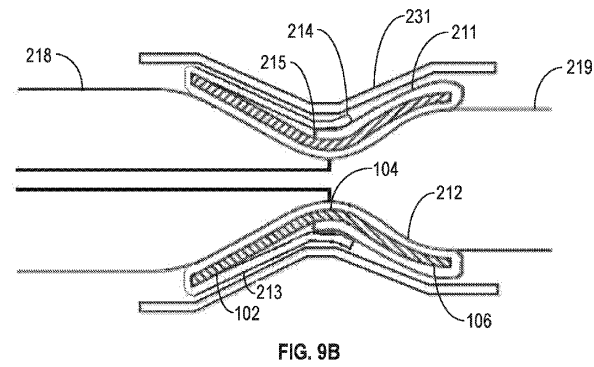
20

30

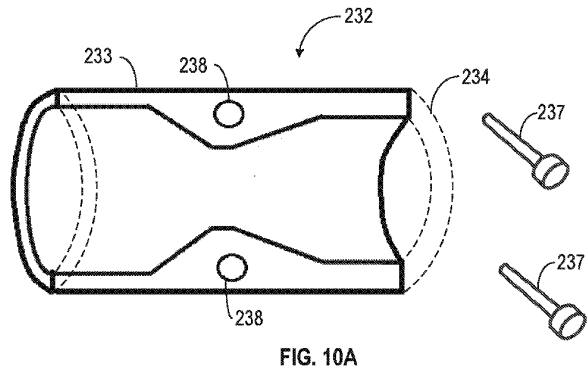
40

50

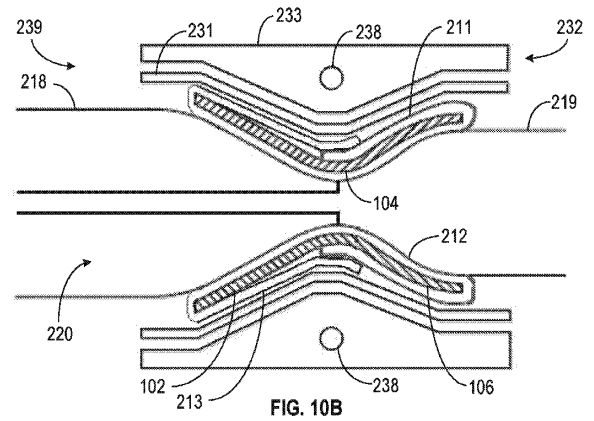
【図 9 B】



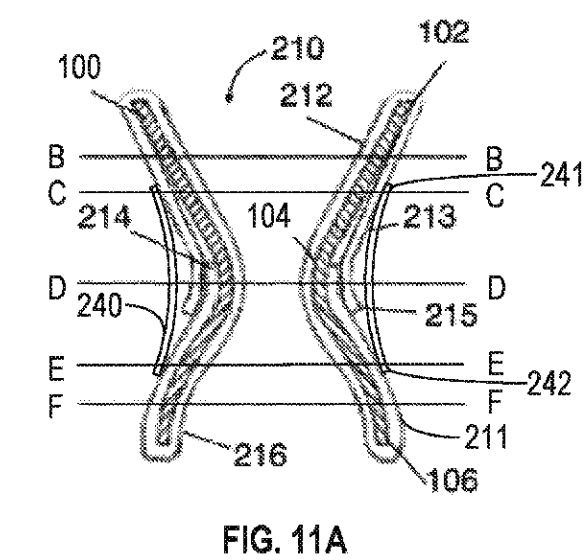
【図 10 A】



【図 10 B】



【図 11 A】



10

20

30

40

50

【図 1 1 B】

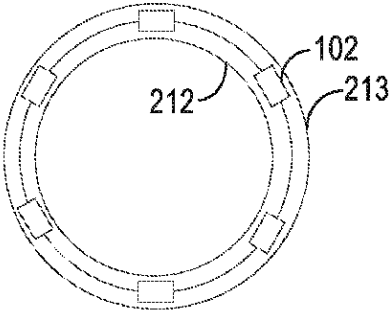


FIG. 11B

【図 1 1 C】

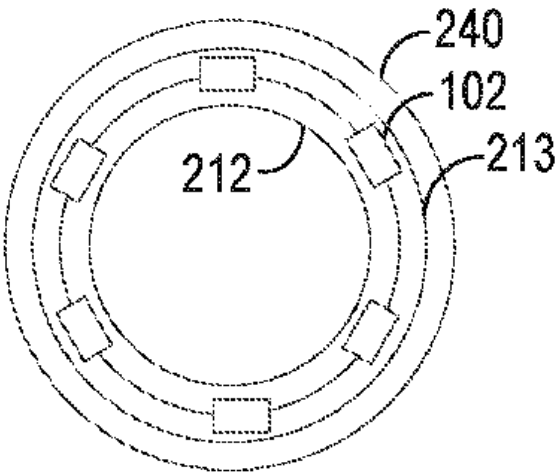


FIG. 11C

【図 1 1 D】

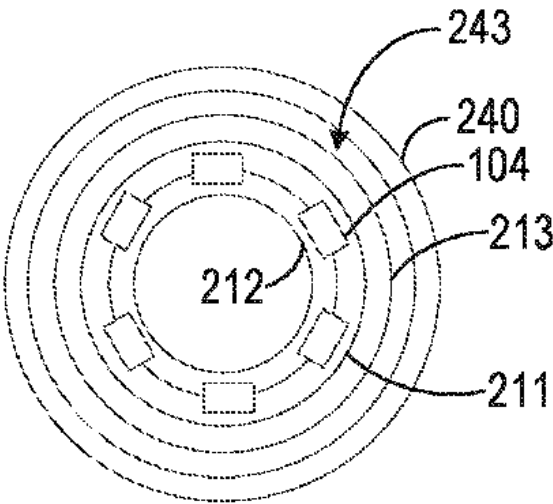


FIG. 11D

【図 1 1 E】

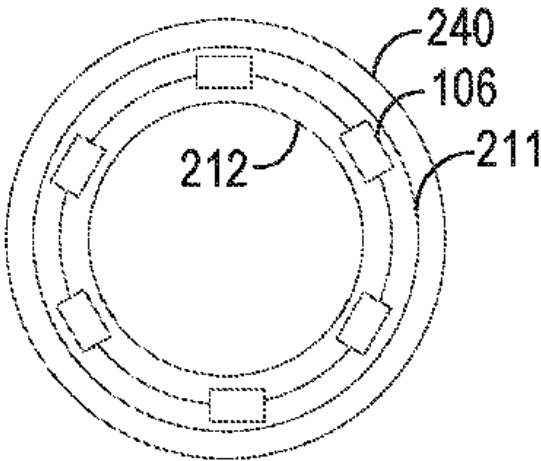


FIG. 11E

10

20

30

40

50

【図 1 1 F】

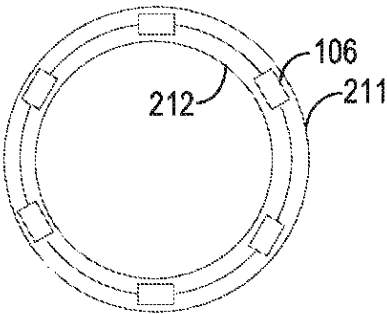


FIG. 11F

【図 1 2 A】

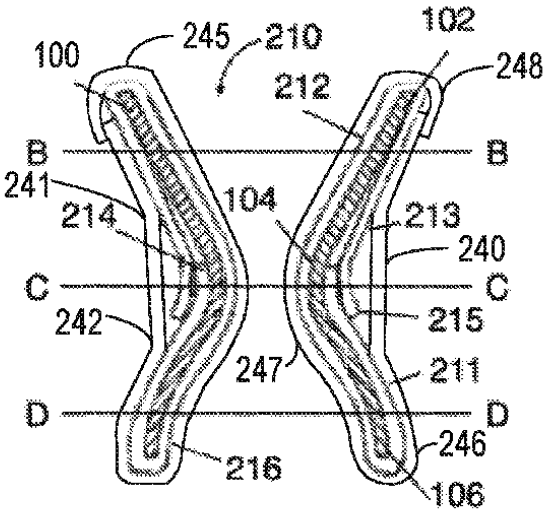


FIG. 12A

【図 1 2 B】

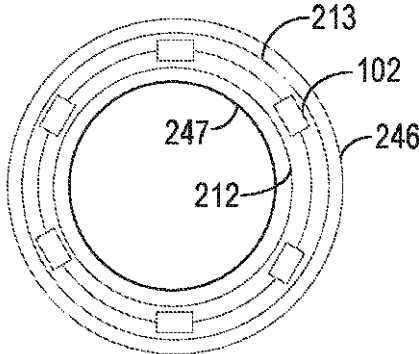


FIG. 12B

【図 1 2 C】

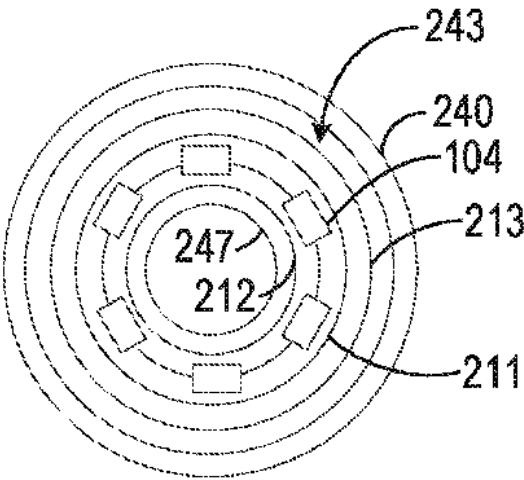


FIG. 12C

10

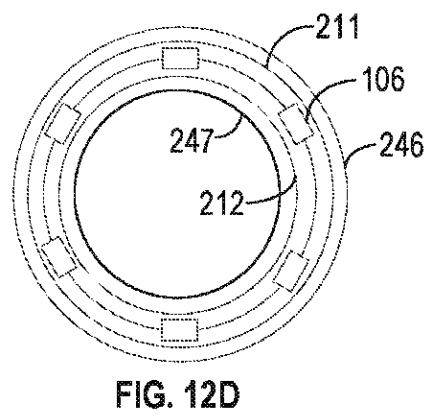
20

30

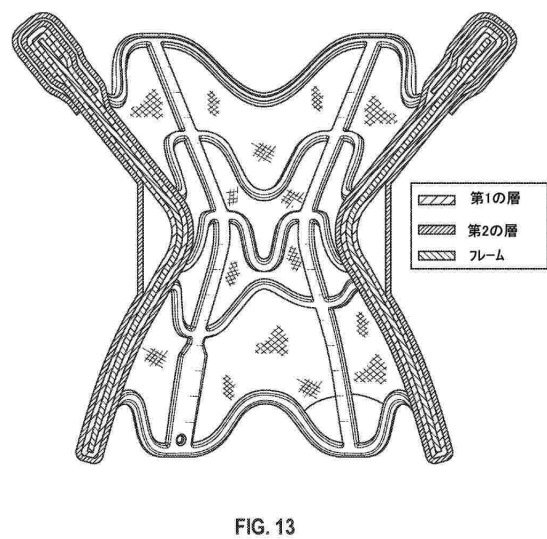
40

50

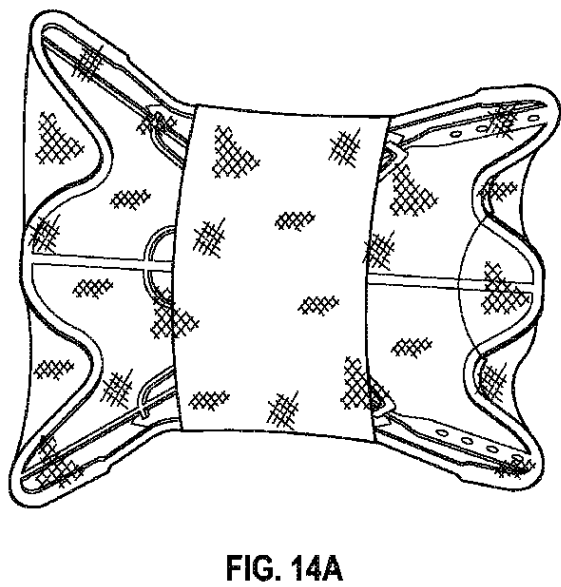
【図 1 2 D】



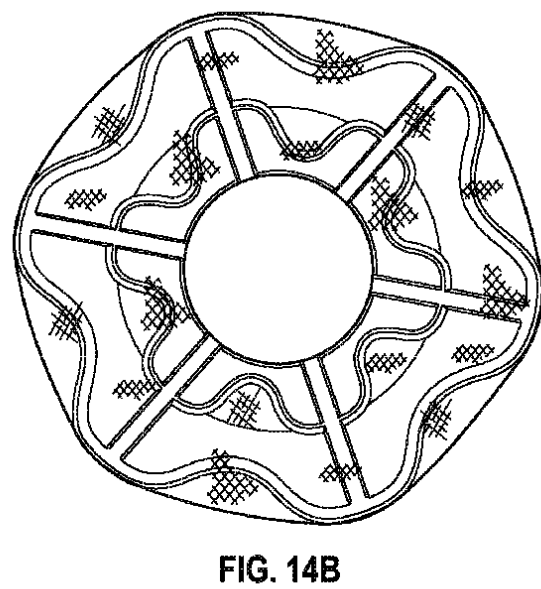
【図 1 3】



【図 1 4 A】



【図 1 4 B】



10

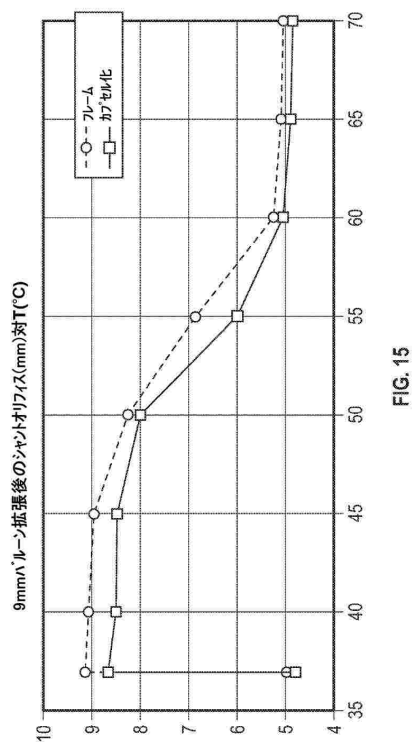
20

30

40

50

【図 15】



【図 16】

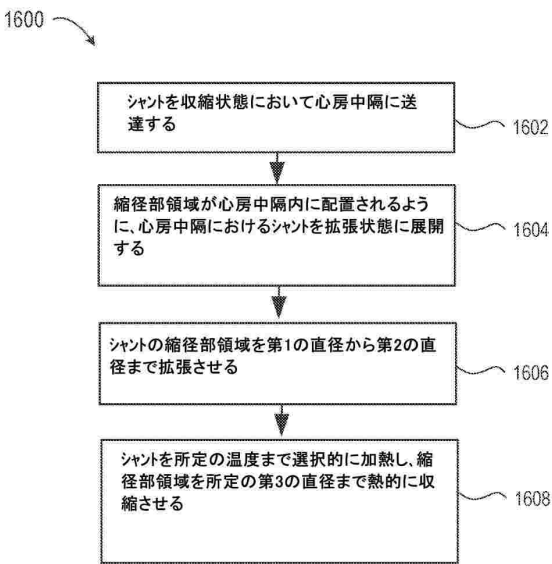


FIG. 16

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/IB2023/053801

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
INV. **A61B17/11 A61B17/00**  
ADD.

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

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
**A61B**

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

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

**EPO-Internal**

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages          | Relevant to claim No.                            |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>X</b>  | <b>WO 2021/224736 A1 (V WAVE LTD [IL])</b><br><b>11 November 2021 (2021-11-11)</b>          | <b>1-8, 11,</b><br><b>13-21,</b><br><b>33-37</b> |
| <b>Y</b>  | <b>figures 7-9, 11, 12, 18, 25, 26, 28</b>                                                  | <b>38-42</b>                                     |
| <b>A</b>  | <b>paragraph [0147] - paragraph [0230]</b>                                                  | <b>9, 10, 12,</b><br><b>22, 43-48</b>            |
| <b>Y</b>  | -----<br><b>US 2019/110911 A1 (NAE NIR [IL] ET AL)</b><br><b>18 April 2019 (2019-04-18)</b> | <b>38-42</b>                                     |
| <b>A</b>  | <b>figures 1, 14-21</b><br><b>paragraph [0098] - paragraph [0142]</b><br>-----              | <b>1, 33</b>                                     |

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

## \* Special categories of cited documents :

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

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

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

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

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

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

**6 July 2023**

Date of mailing of the international search report

**10/10/2023**

Name and mailing address of the ISA/  
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

**Bocage, Stéphane**

1

10

20

30

40

50

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/IB2023/053801

## Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

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

1. ☒ Claims Nos.: **23-32, 71-79**  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
**see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210**
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

10

20

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

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

**see additional sheet**

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims.; it is covered by claims Nos.:  
**1-22, 33-48**

30

40

## Remark on Protest

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

International Application No. PCT/IB2023/053801

## FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

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

1. claims: 1-22, 33-48

Shunt encapsulated in biocompatible material comprising a bridge formed of biocompatible material.

---

2. claims: 49-70

Shunt made of a single metallic frame comprising proximal and distal regions configured to self-expanded and a middle region thermally contractible.

---

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT  
Information on patent family members

International application No  
PCT/IB2023/053801

| Patent document<br>cited in search report |    | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|-------------------------------------------|----|---------------------|----------------------------|---------------------|
| WO 2021224736                             | A1 | 11-11-2021          | AU 2021267920 A1           | 24-11-2022          |
|                                           |    |                     | CA 3175802 A1              | 11-11-2021          |
|                                           |    |                     | CN 115996675 A             | 21-04-2023          |
|                                           |    |                     | EP 4146086 A1              | 15-03-2023          |
|                                           |    |                     | IL 297739 A                | 01-12-2022          |
|                                           |    |                     | JP 2023524732 A            | 13-06-2023          |
|                                           |    |                     | US 10898698 B1             | 26-01-2021          |
|                                           |    |                     | US 2021338990 A1           | 04-11-2021          |
|                                           |    |                     | WO 2021224736 A1           | 11-11-2021          |
| -----                                     |    |                     |                            |                     |
| US 2019110911                             | A1 | 18-04-2019          | US 2019110911 A1           | 18-04-2019          |
|                                           |    |                     | US 2021100665 A1           | 08-04-2021          |
|                                           |    |                     | US 2022241096 A1           | 04-08-2022          |
| -----                                     |    |                     |                            |                     |

10

20

30

40

50

International Application No. PCT/IB2023/053801

## FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 23-32, 71-79

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery Claim 23 is directed to a method for treatment of the human or animal body by surgery, because the steps of "percutaneously advancing an encapsulated shunt in a contracted delivery state toward an atrial septum;" and "deploying the encapsulated shunt within a puncture in the atrial septum" are considered to be a surgical operation using a surgical device. Claim 71 is directed to a method for treating a heart condition by surgery, because at least the steps of "delivering a shunt to an opening in the atrial septum" and "deploying the shunt within the opening" are considered to be a surgical operation using a surgical device. Claims falling under the exceptions of Art. 17(2)(a)(i)/R. 39.1(iv) PCT are not searched. See also PCTGL2020 PART III 9-B-4 Methods for treatment of the human or animal body by surgery or therapy Rules 39.1(iv), Rules 67.1(iv) 9.08

10

20

30

40

50

## フロントページの続き

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

00

(72)発明者 ホワイティング, ジェイムズ エス.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 90066, ロサンゼルス, マウンテン ビュー アベニュー 3318

(72)発明者 ローゼン, リオル

イスラエル国 3092858 ジフロン ヤアコヴ, イガル アロン ストリート 5エー

(72)発明者 ハーフェルフインガー, ワーナー

アメリカ合衆国 カリフォルニア 91320, サウザンド オークス, ビア マイラ フローリーズ 5508

(72)発明者 メイヨー, オア

イスラエル国 5242232 ラマト ガン, ハロエ 23

(72)発明者 ローゼンフェルド, エレズ

イスラエル国 6080822 ショハム, ハヤーデン ストリート 22

Fターム (参考) 4C097 AA15 AA16 BB01 CC04