

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7145757号

(P7145757)

(45)発行日 令和4年10月3日(2022.10.3)

(24)登録日 令和4年9月22日(2022.9.22)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 F 2/90 (2013.01)

A 6 1 F 2/90

請求項の数 23 (全33頁)

(21)出願番号	特願2018-538539(P2018-538539)	(73)特許権者	512052775
(86)(22)出願日	平成28年10月12日(2016.10.12)		リフロー メディカル インコーポレイテッド
(65)公表番号	特表2018-531135(P2018-531135 A)		アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 2 6 7 3 サン クレメンテ カジェ ソンブラ 1 0 0 3
(43)公表日	平成30年10月25日(2018.10.25)	(74)代理人	110000855弁理士法人浅村特許事務所
(86)国際出願番号	PCT/US2016/056688	(72)発明者	フルカーソン、ジョン
(87)国際公開番号	WO2017/066355		アメリカ合衆国、カリフォルニア、ランチョ サンタ マルガリータ、ラ シンフォニア 1 0
(87)国際公開日	平成29年4月20日(2017.4.20)	(72)発明者	リズク、アイザ
審査請求日	令和1年9月25日(2019.9.25)		アメリカ合衆国、カリフォルニア、サンクレメンテ、カジェ ソンブラ 1 0 0 3
審査番号	不服2021-9584(P2021-9584/J1)	(72)発明者	ムスタファ、ジハード、エイ、
審査請求日	令和3年7月19日(2021.7.19)		最終頁に続く
(31)優先権主張番号	62/240,320		
(32)優先日	平成27年10月12日(2015.10.12)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		

(54)【発明の名称】 突出する薬剤送達フィーチャーを有するステント、ならびに、関連のシステムおよび方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

人間の患者を治療するための拡張可能なエレメントであって、前記拡張可能なエレメントは、

複数のストラットを有する、半径方向に拡張可能な円筒形状のフレームであって、前記フレームは、ロー・プロファイル送達状態と拡張された展開された状態との間で変形可能である、フレームと、

複数の突出する部材であって、前記複数の突出する部材は、1つまたは複数のストラットによって担持されており、前記ストラットと一体的に形成されており、前記フレームが身体の内腔の中で前記拡張された状態になっているときに、前記突出する部材は、前記ストラットから離れるように半径方向外向きに延在しており、前記突出する部材は、前記身体の内腔を突き通すことによって、前記身体の内腔の第1の部分に係合するように構成されている、複数の突出する部材と、

前記フレームに連結された長手方向部材であって、前記長手方向部材は、送達システムのカテーテルの中に前記拡張可能なエレメントを再捕獲するように構成されている、長手方向部材と、

前記フレームと前記長手方向部材との間の部分であって、前記拡張可能なエレメントは、前記フレームが前記拡張された状態になっているときに、前記部分において、前記フレームの直径から前記長手方向部材の直径へ移行する、部分とを含む、拡張可能なエレメント。

10

20

【請求項 2】

前記フレームが前記拡張された状態になっているときに、前記突出する部材は、前記身体の内腔の前記第 1 の部分を突き通し、前記身体の内腔の第 2 の部分の中へ延在するように構成されており、前記身体の内腔の前記第 2 の部分は、中膜、外膜、または、それらの組み合わせである、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 3】

前記身体の内腔の前記第 1 の部分は、閉塞部、内膜、または、それらの組み合わせである、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 4】

前記突出する部分は、前記身体の内腔の近位にある第 3 の部分の中へ延在するように構成されており、前記第 3 の部分は、筋膜、異なる身体の内腔、または、それらの組み合わせである、請求項 2 に記載の拡張可能なエレメント。

10

【請求項 5】

前記突出する部材は、前記身体の内腔の近位にある第 3 の部分の中へ延在するように構成されている、請求項 2 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 6】

前記第 3 の部分は、筋膜、異なる身体の内腔、または、それらの組み合わせである、請求項 5 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 7】

前記複数の突出する部材は、第 1 のストラットによって担持されている第 1 のセットの突出する部材と、異なる第 2 のストラットによって担持されている第 2 のセットの突出する部材とを含む、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

20

【請求項 8】

前記複数の突出する部材は、第 1 のストラットによって担持されている第 1 のセットの突出する部材および第 2 のセットの突出する部材を含む、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 9】

前記複数の突出する部材は、第 1 のセットの突出する部材、第 2 のセットの突出する部材、および、第 3 のセットの突出する部材を含み、前記第 1 のセット、第 2 のセット、および第 3 のセットは、それぞれ、第 1 のストラット、第 2 の異なるストラット、第 3 の異なるストラットによって担持されている、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

30

【請求項 10】

前記複数の突出する部材は、前記ストラットと一体的に形成されている、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 11】

前記複数の突出する部材は、単一の薬剤を前記患者に送達するように構成されている、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 12】

前記複数の突出する部材は、第 1 の薬剤を前記患者に送達するように構成されている第 1 のセットの突出する部材と、第 2 の薬剤を前記患者に送達するように構成されている第 2 のセットの突出する部材とをさらに含み、前記第 1 の薬剤および前記第 2 の薬剤は異なっている、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

40

【請求項 13】

前記複数の突出する部材は、その中に一体的に形成された貯蔵部を含む、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 14】

前記複数の突出する部材、前記拡張可能なエレメント、または、それらの組み合わせは、基材によってコーティングされている、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 15】

前記基材は、その中に担持されている薬剤を前記患者に送達するように構成されており

50

、凝固を防止し、前記拡張可能なエレメントの閉塞を防止し、または、それらの組み合わせを防止する、請求項 1 4 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 1 6】

前記基材は、賦形剤である、請求項 1 4 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 1 7】

前記基材は、放射性である、請求項 1 4 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 1 8】

前記拡張可能なエレメントは、X 線不透過性のマーカーをさらに含む、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 1 9】

前記拡張可能なエレメントは、自己拡張型である、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 2 0】

前記拡張可能なエレメント、前記拡張可能なエレメントの一部、前記複数の突出する部材、前記複数の突出する部材の一部、前記複数の突出する部材のそれぞれの一部分、または、それらの組み合わせは、生分解性である、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 2 1】

前記拡張可能なエレメントは、前記送達状態と前記展開された状態との間で前記拡張可能なエレメントを変形させるように機械的に作動せられる、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 2 2】

前記フレームが前記身体の内腔の中で前記拡張された状態になっているときに、前記拡張可能なエレメントは、1 つまたは複数の物質が前記拡張可能なエレメントを通して流れることを可能にするように構成されている、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

【請求項 2 3】

前記フレームが前記身体の内腔の中で前記拡張された状態になっているときに、前記拡張可能なエレメントは、前記身体の内腔を通して流れる流体の流量を制限しない、請求項 1 に記載の拡張可能なエレメント。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

関連出願との相互参照

本出願は、2015 年 10 月 12 日に出願された「DRUG - ELUTING STENTS HAVING PROTRUDING DRUG - DELIVERY FEATURES AND ASSOCIATED SYSTEMS AND METHODS」という標題の米国仮出願第 62 / 240 , 320 号の利益を主張し、それは、その全体が参照により本明細書に組み込まれている。

【0 0 0 2】

本技術は、概して、薬剤を送達するための、および / または、人間の患者の中のターゲット組織を突き通すための、スパイク、フレイル (flails)、または、他の突出するフィーチャーを有する、ステントまたはスカフフォールドなどのような拡張可能なエレメントに関する。

【背景技術】

【0 0 0 3】

さまざまなデバイスが、患者の中の所望の治療場所において薬剤を送達するために使用され得る。たとえば、薬剤溶出性ステント (DES) は、動脈硬化症によって引き起こされる狭窄症 (動脈の狭窄) の場所に位置決めされ得る。DES は、一般的に、金属ステントまたはスカフフォールドの上にコーティングされた薬剤含有ポリマーを含むか、または、薬剤含有ポリマーから構成された生体吸収性のステントもしくはスカフフォールドを含

10

20

30

40

50

む。DESが身体の内腔の中の治療場所に送達された後に、DESは、血管壁に接触して拡張され、薬剤が、壁との直接接触を介して放出される。血管壁への薬剤の直接的な送達は、他の送達手段（たとえば、錠剤または注射）を介して必要とされるものよりもかなり低い投与量を可能にする。しかし、下層にあるステントまたはスカフフォールドの設計に応じて、ステント付きの血管壁の面積の85%以上が、ステント・ストラットと接触していない可能性がある。したがって、血管壁の病気にかかったかなりの部分は所望の投与を受け取らない可能性があり、または、薬剤の送達は、治療部位の全体を通して均一でないこととなる。追加的に、DESの一部分は、血液、動脈プラーク、および/または、薬剤に関して意図した送達部位ではない血管内腔の中の他の流体または材料と接触していない可能性がある。これらの問題は、所望のものよりも低く、または、所望のものよりも不均一な、組織内薬剤濃度を結果として生じさせる可能性がある。

10

【0004】

薬剤溶出性バルーン（DEB）および非薬剤溶出性バルーンは、DESに対する代替例を提供し、また、上記に議論されている制限のうちのいくつかに対処することが可能である。たとえば、DEBは、また、所望の治療場所に送達され、血管壁に接触して拡張され、薬剤を放出することが可能である。しかし、DEBは、血管壁との均一な接触状態になるように拡張するバルーンの表面積全体の上に薬剤のコーティングを含むことが可能である。したがって、DEBは、隣接する血管組織に対して、より均一な投与を提供することが可能である。追加的に、血管形成術に関連して使用されるときに、薬剤は、手順の間に起こる任意の血管損傷の場所および時間において送達され得る。そうであったとしても、DEBは、また、いくつかの制限を有している。たとえば、薬剤の送達の中に（すなわち、バルーンが膨張させられるときに）、関連の血管の中の血液フローが、停止されるかまたは深刻に妨害され、他の治療デバイスが、血管を通過させられることができない。追加的に、DEBおよび既存のDESの両方は、隣接する血管壁に沿ったすべての場所において、薬剤送達を提供することができるわけではない。具体的には、凹凸のある血管壁、障害物、輪郭、または、他のフィーチャーは、バルーン表面またはステント・ストラットが、血管壁の一部分に到達することを妨げる可能性がある。そのうえ、既存のDESおよびDEBは、血管壁の中への薬剤送達（すなわち、組織自身の中の薬剤送達のために血管壁を突き通すこと）を提供しない。

20

【図面の簡単な説明】

30

【0005】

本技術の多くの態様が、以下の図面を参照して、より良好に理解され得る。図面の中のコンポーネントは、必ずしも実寸であるわけではない。その代わりに、本技術の原理を明確に図示することに重点が置かれている。参照を容易にするために、本開示の全体を通して、同一の参照数字は、同一のまたは少なくとも概して類似のもしくは同様のコンポーネントまたは特徴を特定するために使用され得る。

【0006】

【図1】身体の内腔の中で送達状態（たとえば、ロー・プロファイルまたは崩壊した構成）になっており、本技術の実施形態にしたがって構成されている薬剤送達システムの一部の部分的な概略側面図である。

40

【図2A】身体の内腔の中で部分的に展開された状態（たとえば、拡張された構成）になっており、本技術の実施形態にしたがって構成されている図1の薬剤送達システムの一部の側面図である。

【図2B】線2B-2Bに沿って見た、図2Aの薬剤送達システムの一部の断面図である。

【図3A】本技術の実施形態にしたがって構成されている薬剤送達フィーチャーを有する薬剤溶出性拡張可能な構造体の一部分の等角図である。

【図3B】本技術の実施形態にしたがって構成されている薬剤送達フィーチャーを有する薬剤溶出性拡張可能な構造体の一部分の等角図である。

【図3C】本技術の実施形態にしたがって構成されている薬剤送達フィーチャーを有する

50

【図 6 M】血管の中で拡張されている、本技術の別の実施形態にしたがって構成されている、正方形のストラットを備えた薬剤溶出性ステントを有する血管の一部分の断面イメージである。

【図 9 D】血管の中のアテローム性動脈硬化病変の近くに拡張されている、本技術の実施形態にしたがって構成されている、正方形のストラットを備えた薬剤溶出性ステントを有

50

する血管の一部分の断面イメージである。

【図 9 E】血管の中のアテローム性動脈硬化病変の近くに拡張されている、本技術の実施形態にしたがって構成されている、正方形のストラットを備えた薬剤溶出性ステントを有する血管の一部分の断面イメージである。

【図 9 F】血管の中のアテローム性動脈硬化病変の近くに拡張されている、本技術の実施形態にしたがって構成されている、正方形のストラットを備えた薬剤溶出性ステントを有する血管の一部分の断面イメージである。

【図 9 G】血管の中のアテローム性動脈硬化病変の近くに拡張されている、本技術の実施形態にしたがって構成されている、正方形のストラットを備えた薬剤溶出性ステントを有する血管の一部分の断面イメージである。

10

【図 9 H】血管の中のアテローム性動脈硬化病変の近くに拡張されている、本技術の実施形態にしたがって構成されている、正方形のストラットを備えた薬剤溶出性ステントを有する血管の一部分の断面イメージである。

【図 9 I】血管の中のアテローム性動脈硬化病変の近くに拡張されている、本技術の実施形態にしたがって構成されている、正方形のストラットを備えた薬剤溶出性ステントを有する血管の一部分の断面イメージである。

【図 9 J】血管の中のアテローム性動脈硬化病変の近くに拡張されている、本技術の実施形態にしたがって構成されている、正方形のストラットを備えた薬剤溶出性ステントを有する血管の一部分の断面イメージである。

【図 9 K】血管の中のアテローム性動脈硬化病変の近くに拡張されている、本技術の実施形態にしたがって構成されている、正方形のストラットを備えた薬剤溶出性ステントを有する血管の一部分の断面イメージである。

20

【発明を実施するための形態】

【0007】

以下の開示は、薬剤を送達するための、および/または、人間の患者の中のターゲット組織を突き通すための、スパイク、フレイル、または、他の突出するフィーチャーを有する、ステントまたはスカuffォールドなどのような拡張可能な構造体のさまざまな実施形態、ならびに、関連のシステムおよび方法を説明している。薬剤送達フィーチャーは、拡張可能なエレメントと一体的に形成され得り、または、ストラットから突出する別々のフィーチャー、もしくは、血管壁に係合しおよび/もしくは血管壁を突き通すように位置決めされている拡張可能なエレメントの他の部材を含むことが可能である。たとえば、本技術にしたがって構成されているいくつかの実施形態は、深く血管の内膜層および/または中膜層に薬剤を送達するための薬剤送達フィーチャーを備えた拡張可能な構造体を含む。いくつかの実施形態では、薬剤送達フィーチャーは、1つもしくは複数のストラットまたは拡張可能な構造体の一部分から突出するスパイクを含むことが可能である。スパイクは、血管壁を突き通すように構成され得る。追加的な実施形態では、薬剤送達フィーチャーは、1つまたは複数のストラットから延在する角張った(angular)突出部を含むことが可能である。そのような角張った突出部は、より良好な血管壁との接触を提供することが期待され、障害物または他の干渉材料を通過して移動し、より効果的に薬剤をターゲット組織に送達する。追加的に、角張った突出部は、血管壁と接触している薬剤送達フィーチャーの表面積を増加させ、それによって、より均一な薬剤の送達を提供する。さらに他の実施形態は、特定のコンポーネントおよび/または手順を排除することが可能である。

30

【0008】

特定の詳細が、以下の説明および図 1 ~ 図 9 K に述べられており、本開示のさまざまな実施形態の完全な理解を提供する。本開示のさまざまな実施形態の説明を不必要に分かりにくくすることを回避するために、拡張可能な構造体に関連付けられることが多い周知の構造体およびシステム、薬剤送達フィーチャー、および、そのような構造体の製造に関連付けられたコンポーネントまたはデバイスを説明する他の詳細は、下記に述べられていない。そのうえ、図に示されている詳細および特徴の多くは、本開示の特定の実施形態の単

40

50

なる例示目的のためのものである。したがって、他の実施形態は、本開示の精神および範囲から逸脱することなく、他の詳細および特徴を有することが可能である。したがって、当業者は、関連のデバイス、システム、および手順を含む本技術が、追加的なエレメントまたはステップを備えた他の実施形態を含むことが可能であり、および/または、図1～図9Kを参照して下記に示されて説明されている特徴またはステップのうちのいくつかを備えていない他の実施形態を含むことが可能であるということを理解することとなる。そのうえ、本開示のさまざまな実施形態は、図に図示されているもの以外の構造体を含むことが可能であり、図に示されている構造体に特に限定されない。

【0009】

I. 薬剤溶出性ステントおよび他の構造体、ならびに、関連のシステムおよび方法

図1は、本技術の実施形態にしたがって構成された薬剤送達システム100(「システム100」)の一部分の部分的な概略側面図である。図1に示されている配置では、システム100は、人間の患者の身体の内腔102(たとえば、血管)の中で送達状態(たとえば、ロー・プロファイルの構成または崩壊した構成)になっている。システム100は、たとえば、カテーテル104と、カテーテル104の遠位部分の中に送達/崩壊した状態で担持されている薬剤溶出性ステント106を含む。ステントが図示されているが、本技術の実施形態は、また、ガイドワイヤー・ルーメン有りのおよび無しの、ケージ、メッシュ、バルーン、膜、チューブ状の構造体、円周方向の本体部、拡張可能なエレメント、拡張可能な膜、拡張可能な構造体、拡張可能なチューブ状の構造体、および、円周方向に拡張可能なカテーテル先端部を含むことが可能であるということが認識されることとなる。

【0010】

カテーテル104は、身体の内腔102を通る血管内送達のために構成されており、薬剤溶出性ステント106を所望の治療場所に位置付ける。追加的に、いくつかの実施形態は、薬剤送達フィーチャーを含むステントまたは他の構造体の取り外しを提供することが可能である。たとえば、いくつかの実施形態では、ワイヤーまたはアタッチメント部材は、機械的な手段、熱的な手段、電気的な手段、または、他の手段を介して、ステント106を放出することが可能である。いくつかの実施形態では、薬剤溶出性ステント106は、円形または非円形の長手方向部材に動作可能に連結され得り、長手方向部材は、システム100の中の薬剤溶出性ステント106を放出および/または再捕獲するように構成されている。部材は、直接的または間接的のいずれかで、薬剤溶出性ステントのフレーム(図2Aの111)に連結され得る。これらの実施形態のうちのいくつかでは、ステント106または他の構造体は、患者の中での恒久的な設置のために設計され得る。

【0011】

図2Aは、身体の内腔102の中で部分的に展開された状態(たとえば、拡張された構成)になっている、図1のシステム100の部分的な概略側面図である。図2Aの図示されている実施形態では、薬剤溶出性ステント106は、カテーテル104の遠位端部から前進させられており、所望の治療部位に隣接して位置決めされている。ステント106は、半径方向に拡張可能な円筒形状のフレーム111を形成する複数のストラット204と、ストラットの2つ以上の列に係合し、ストラットの2つ以上の列の間に延在する部材とを含む。図示されているように、拡張された薬剤溶出性ステント106のストラット204は、身体の内腔102の壁と並置状態になっている。図2Aの引き伸ばした部分を参照すると、薬剤溶出性ステント106は、ストラット2204によって担持されている複数の薬剤送達フィーチャー206をさらに含む。いくつかの実施形態は、ステントまたは薬剤送達フィーチャーの上に薬剤の塗布のために設計され得り、薬剤送達フィーチャーは、ステントが所望の治療部位において拡張されると、薬剤を受け入れるようにおよび薬剤を放出するように構成されている。図2Bは、線2B-2Bに沿って見た図2Aの薬剤送達システムの一部の断面図である。図2Bに図示されているように、薬剤溶出性ステント106は、複数の薬剤送達フィーチャー206を有する複数のストラット204を含み、複数の薬剤送達フィーチャー206は、ストラット204によって担持されている。薬剤

10

20

30

40

50

送達フィーチャー 206 は、ストラット 204 の一体的に形成された部分であり、ステント 106 の外側寸法の少なくとも一部分を横切って配設されており、ステント 106 から離れるように身体の内腔のターゲット部分に向けて半径方向外向きに延在している。

【0012】

薬剤溶出性ステント 106 は、自己拡張型の構造体であることが可能である。他の実施形態では、薬剤溶出性ステント 106 は、バルーンに連結され得り、または、他の適切な技法および/もしくは当業者に公知の構造体は、ロー・プロファイル送達状態から、図 2A に示されている展開された/拡張された状態へ、薬剤溶出性ステント 106 を変形させるために使用され得る。それに加えて、薬剤溶出性ステント 106 は、機械的な作動メカニズムなどのような作動メカニズムに動作可能に連結され得り、作動メカニズムは、薬剤溶出性ステント 106 を位置決めし、拡張させ、後退させ、再位置決めし、および/または除去するように構成されている。

10

【0013】

フレーム 111、ストラット 204、および/または薬剤送達フィーチャー 112 は、たとえば、ニチノール、コバルトクロム、ステンレス鋼、さまざまな他の金属もしくは金属合金のいずれか、または、それらの組み合わせを含む、さまざまな材料から構成または形成され得る。また、フレーム 111、ストラット 204、および/または薬剤送達フィーチャー 112 は、たとえば、1 つまたは複数のポリマー、プラスチック材料など、または、それらの組み合わせを含む、生体吸収性の材料、生分解性の材料、ナノ多孔性の材料、または、非生体吸収性の材料、非生分解性の材料、非ナノ多孔性の材料から構成または形成され得る。いくつかの実施形態では、フレーム 111 およびストラット 204 は、生体吸収性の材料から形成され得り、薬剤送達フィーチャー 112 は、ニチノールなどのような非生体吸収性の材料から形成され得る。これらの実施形態では、薬剤送達フィーチャー 112 は、拡張されたフレーム 111 およびストラット 204 が生体吸収した後に、身体の内腔の一部分と係合したままになるか、または、それを突き通したままになっていることが可能である。拡張されたフレーム 111 およびストラット 204 が生体吸収した後に、薬剤溶出性ステント 106 が拡張された場所の身体の内腔は、フレーム 111 およびストラット 204 によって、もはや部分的に閉塞されておらず、それは、より大きい体積の流体、たとえば、水溶性の医薬組成物などが、身体の内腔を通過して内腔壁に接触することを可能にする。また、薬剤送達フィーチャー 112 は、生体吸収性の材料から形成され得り、薬剤溶出性ステント 106 が生体吸収されると、薬剤送達フィーチャー 112 によって空けられた身体の内腔壁の中のスペースが、内腔を通過する流体によって接触され得る。このように、薬剤溶出性ステント 106 は、流体によって接触されている内腔壁の表面積を増加させることが可能である。

20

30

【0014】

フレーム 111、ストラット 204、および/または薬剤送達フィーチャー 112 を形成するための材料は、機械的な特性および/または熱的な特性、たとえば、強度、延性、硬度、弾性、柔軟性、曲げ弾性率、曲げ強度、塑性、剛性、放射率、熱伝導率、比熱、熱拡散率、熱膨張率、さまざまな他の特性のいずれか、または、それらの組み合わせなどに基づいて選択され得る。熱的な特性を有する材料から形成されている場合には、材料は、所望の治療部位に熱的治療を送達するように活性化され得る。

40

【0015】

材料にかかわらず、フレーム 111、ストラット 204、および/または薬剤送達フィーチャー 112 は、レーザー切断または他の適切な技法によって、チューブまたはワイヤー、たとえば、中実のワイヤーなどから形成され得る。ワイヤーから形成されているとき、ワイヤーの一部分は、化学エッチングまたは別の適切な方法によって除去され、薬剤溶出性ステント 106 の内側寸法を生成させることが可能である。

【0016】

本技術によれば、薬剤溶出性ステント 106 (たとえば、フレーム 111 およびストラット 204) は、血管を破らない状態で、血管を含むさまざまな身体の内腔の中への設置

50

のためにサイズ決めおよび形状決めされ得る。たとえば、本技術にしたがって構成されているいくつかのステントおよび他の構造体は、身体の内腔（たとえば、血管壁）のフィーチャーがそれに対する解剖または損傷なしに薬剤を受け入れることを可能にする半径方向の強度を有することが可能である。薬剤溶出性ステント 106 がその中に設置のためにサイズ決めおよび形状決めされ得る血管は、動脈、たとえば、冠状動脈、末梢動脈、頸動脈、ウィルス動脈輪、前大脳動脈、中大脳動脈、後大脳動脈、レンズ核線条体動脈のいずれか、腎動脈、大腿動脈など、静脈、たとえば、大脳静脈、伏在静脈、動静脈瘻など、または、治療部位を含有し得る任意の他の血管を含む。薬剤溶出性ステント 106 は、立方体、直方体、円柱、円錐、角錐、または、そのパリエーションを含む、さまざまな形状を有することが可能である。

10

【0017】

本技術にしたがって構成されている薬剤送達フィーチャーを有するステント 106 および他の構造体は、（ロー・プロファイル送達状態および拡張された展開された状態の両方で）さまざまな寸法を含むことが可能である。これらの実施形態は、幅広い範囲の寸法をカバーするさまざまな状況における使用法を可能にする拡張を提供することが可能である。形状にかかわらず、薬剤溶出性ステント 106 は、約 0.25 mm、約 0.5 mm、約 1 mm、約 2 mm、約 3 mm、約 4 mm、約 5 mm、約 6 mm、約 7 mm、約 8 mm、約 9 mm、約 10 mm、約 12 mm、約 14 mm、約 16 mm、約 18 mm、約 20 mm、約 30 mm、約 40 mm、約 50 mm、約 60 mm、約 70 mm、約 80 mm、約 90 mm、または約 100 mm の長さを有することが可能である。それに加えて、立方体、直方体、または角錐に形状決めされた薬剤溶出性ステント 106 は、約 0.25 mm、約 0.5 mm、約 1 mm、約 2 mm、約 3 mm、約 4 mm、約 5 mm、約 6 mm、約 7 mm、約 8 mm、約 9 mm、約 10 mm、約 12 mm、約 14 mm、約 16 mm、約 18 mm、約 20 mm、約 25 mm、または約 30 mm の幅を有することが可能である。そのうえ、円柱または円錐に形状決めされている薬剤溶出性ステント 106 は、約 0.25 mm、約 0.5 mm、約 1 mm、約 2 mm、約 3 mm、約 4 mm、約 5 mm、約 6 mm、約 7 mm、約 8 mm、約 9 mm、約 10 mm、約 12 mm、約 14 mm、約 16 mm、約 18 mm、約 20 mm、約 25 mm、約 30 mm、約 35 mm、約 40 mm、または約 50 mm の直径を有することが可能である。薬剤溶出性ステント 106 の幅または直径は、ステントの長さに沿ってデクリメントに減少することが可能である。それに加えて、薬剤溶出性ステント 106 は、薬剤溶出性ステント設置手順などのような特定の手順のために身体の内腔を準備するようにサイズ決めおよび形状決めされ得る。

20

30

【0018】

薬剤溶出性ステントまたは他の構造体のプロファイルは、薬剤溶出性ステントまたは他の構造体が幅広い範囲のカテーテル・サイズに適合するように、サイズ決めされ得る。本技術による実施形態は、0.010、0.014、0.018、0.035、または 0.038 インチの直径を有するガイドワイヤーなどのような、ガイドワイヤーを受け入れるように設計された薬剤溶出性ステントまたは他の構造体を含むことが可能である。いくつかの実施形態では、ステントまたはスカuffォールド構造体は、マイクロカテーテルを介した送達のためにサイズ決めおよび設計され得る、それは、マイクロカテーテルを通して押し込まれる。いくつかの実施形態では、本技術にしたがって構成されたステントまたは構造体は、モジュール式または単一ユニットの送達システムを含む、送達システムの中へ組み込まれ得る。

40

【0019】

薬剤溶出性ステント 106 は、1 つまたは複数の X 線不透過性のマーカーなどのような、身体の内腔の中のステント 106 の可視化のためのマーキングを含むことが可能である。X 線不透過性のマーカーは、Clearfil Photo Core PLT（登録商標）、タンタル、チタン、タングステン、硫酸バリウム、および酸化ジルコニウム、または、別の適切な X 線不透過性のマーキングから形成され得る。マーキングは、薬剤溶出性ステント 106 の近位部分、遠位部分、中間部分、または、それらの組み合わせの上に形

50

成され得る。マーキングは、バンド、コイル、クリップであるか、ステントの中のチューブの1つまたは複数の部分の中へ充填されるか、ステントの1つまたは複数の部分の上にメッキされるか、または、それらの組み合わせであることが可能である。マーキングのタイプにかかわらず、マーキングは、ステントの任意の部分に沿って、または、その上に、コイニングされるか (coined)、スウェージングされるか (swaged)、巻き付けられるか、またはケースに入れられ得る。

【0020】

本技術にしたがって構成されたステントおよび他の構造体は、湾曲部を有するものを含む、さまざまな解剖学的特徴を通して追跡するのに十分に可撓性であることが可能である。ステントおよび他の構造体の可撓性の特性は、それらが形成される材料によって提供され得る。また、それに加えて、2つ以上の列のストラットと係合し、また、2つ以上の列のストラットとの間に延在する部材のうちの1つまたは複数を折ることによって、可撓性の特性が提供され得る。追加的に、薬剤溶出性ステントまたは他の構造体は、容易に展開および拡張され、ならびに、後退および収縮され得る。また、薬剤溶出性ステントまたは他の構造体は、血管または他の内腔の中に容易に再位置決めされ得る。

【0021】

II. 薬剤溶出性ステントおよび他の構造体の薬剤送達フィーチャー、ならびに、関連のシステムおよび方法

図2に示されている実施形態では、薬剤溶出性ステント106は、ストラット204によって担持されている薬剤送達フィーチャー206を含む。また、薬剤送達フィーチャー206は、2つ以上のストラット204、フレーム111、または、それらの組み合わせによって担持され得る。薬剤送達フィーチャー206は、たとえば、1つまたは複数のストラットおよび/またはフレーム111の一部をステント106の長手方向軸線から離れるように曲げるかまたは捩じることによって、ストラット204と一体的に形成され得る、または、代替的に、薬剤送達フィーチャー206は、ストラット204および/またはフレーム111に沿って所望の場所に取り付けられている別々になった別個のコンポーネントであることが可能である。図示されているように、薬剤送達フィーチャー206は、ストラット204と一体的に形成されている。しかし、図3A~図3Dを参照して下記に説明されているように、薬剤送達フィーチャー206は、さまざまな異なる形状、サイズ、および構成を有することが可能である。本明細書で開示されている薬剤送達フィーチャーは、内腔壁との係合および/または内腔壁の貫通を強化し、強化された薬剤送達を提供し、所望の場所において、より良好な治療を可能にする。非薬剤送達ステントなどのような他の実施形態では、薬剤送達フィーチャー206は、突出する部材であることが可能である。

【0022】

いくつかの実施形態では、薬剤溶出性化合物が、薬剤送達フィーチャーの少なくとも一部分の上にコーティングされている。薬剤溶出性化合物は、その中に含有されている薬剤を送達するのに適切なさまざまな異なるパターンおよび厚さにコーティングされた合成ポリマーまたは生物学的ポリマーであることが可能である。他の実施形態では、薬剤送達フィーチャー自身は、薬剤溶出性材料から構成され得る。本技術による薬剤溶出性化合物および/または薬剤送達フィーチャーによって担持されている薬剤は、薬剤溶出性ステントが設置されることとなる治療部位を治療するのに適切な任意の薬剤であることが可能であり、また、賦形剤を含んでもよく、または、賦形剤を含まなくてもよい。たとえば、薬剤は、抗増殖剤、抗腫瘍剤、遊走阻止剤、強化されたヒーリング・ファクター、免疫抑制剤、抗血栓剤、抗凝血剤、または放射性化合物であることが可能である。抗腫瘍剤の例は、それに限定されないが、シロリムス、タクロリムス、エベロリムス、レフルノミド、M-プレドニゾロン、デキサメタゾン、シクロスポリン、ミコフェノール酸、ミゾリピン、インターフェロン、およびトラニラストを含む。抗増殖剤の例は、それに限定されないが、タキソール/パクリタキセル、アクチノマイシン、メトトレキサート、アンジオペプチン、ビンクリスチン、マイトマイシン、スタチン、c-mycアンチセンス、Abbott

ABT-578、RestinASE、2-クロロ-デオキシ・アデノシン、およびPCNAリボザイムを含む。遊走阻止剤の例は、それに限定されないが、バチマスタット、プロリルヒドロキシラーゼ、ハロフジノン、c-プロテイナーゼ阻害薬、およびプロブコールを含む。強化されたヒーリング・ファクターの例は、それに限定されないが、BCP671、VEGF、エストラジオール、NODナー化合物、およびEPC抗体を含む。放射性化合物の例は、それに限定されないが、塩化ストロンチウム-89 (Metastron (登録商標))、サマリウム-153 (Quadramet (登録商標))、二塩化ラジウム-223 (Xofigo (登録商標))、イットリウム-90、およびヨウ素-131を含む。いくつかの実施形態では、薬剤溶出性化合物および/または薬剤送達フィーチャーは、2つ以上の薬剤を担持することが可能である。

10

【0023】

図3A~図3Dは、本技術の追加的な実施形態にしたがって構成されている薬剤溶出性ステントによって担持されている突出する部材、たとえば、薬剤送達フィーチャーなどの部分の等角図である。これらの突出する部材は、図1および図2を参照して上記に説明されている薬剤溶出性ステント106、または、本技術にしたがって構成されてい他の適切な薬剤溶出性ステントおよび非薬剤溶出性ステントとともに使用され得る。たとえば、図3Aは、ステント300の一部分を図示しており、ステント300は、フレーム302、および、突出する部材306 (たとえば、スパイク、先の尖ったノテーパー付きの部材、パープ、針) を有する複数のストラット304を含み、突出する部材306は、血管 (図示せず) などのような、身体の内腔の一部分と係合しおよび/または突き通すように構成されている。突出する部材306は、ストラット304の一体的に形成された部分であり、ステント300から離れるように身体の内腔のターゲット部分に向けて半径方向外向きに延在している。図3Bに図示されている実施形態では、たとえば、薬剤溶出性ステント310は、ストラット312を含み、ストラット312は、その上に担持されている薬剤送達フィーチャー314を有している。この実施形態では、薬剤送達フィーチャー314は、先の鋭い円錐形状の突出部である。いくつかの実施形態では、先の鋭い円錐形状の突出部は、身体の内腔壁 (たとえば、血管壁) を通る貫通を提供し、血管壁を越えてターゲット組織の中へ直接的に薬剤を送達することが可能である。血管およびターゲット組織は、図2Aおよび図2Bを参照して上記に説明されている。図3Cは、薬剤送達フィーチャー324を担持するストラット322を備えた薬剤溶出性ステント320の一部分を図示している。この実施形態では、薬剤送達フィーチャー324は、リブ付きの表面および平坦化された上部を有する、先の鋭い円錐形状の突出部である。いくつかの実施形態では、突出するおよび円錐形状の薬剤送達フィーチャー324のテクスチャー加工された (たとえば、リブ付きの) 表面は、薬剤送達に関してより大きい表面積を提供することが期待される。円錐形状の薬剤送達フィーチャー324だけについて図示されているが、任意の薬剤送達フィーチャーは、テクスチャー加工された表面、たとえば、リブ付きの表面 (薬剤送達フィーチャーの長手方向の平面に対して、垂直方向の、水平方向の、半径方向の、または円形の)、クロスハッチング付きの表面、等方性表面、または、薬剤送達に関してより大きい表面積を提供するのに適切な他の表面タイプなどを含むことが可能である。図3Dは、薬剤送達フィーチャー334を担持するストラット332を含む薬剤溶出性ステント330の一部分を図示している。図示されている実施形態では、薬剤送達フィーチャー334は、薬剤送達のために血管壁に係合/突き通すように構成されたくさび形状の突出部である。

20

30

40

【0024】

図2および図3A~図3Dの図示されている実施形態は、さまざまな形状を有する薬剤送達フィーチャーなどのような、突出する部材を含むが、他の実施形態は、これらの図に示されているものに対する代替的な形状を有する薬剤送達フィーチャーを含むことが可能であるということが理解されるべきである。たとえば、薬剤送達フィーチャーは、本明細書で説明されているように、血管を含むさまざまな身体の内腔の中の設置のためにサイズ決めおよび形状決めされ得る。サイズおよび形状は、薬剤溶出性ステント106がその中

50

に設置されることとなる身体の内腔の特定の特徴（たとえば、ターゲット組織）との所望の係合または貫通を実現するために選択され得る。薬剤送達フィーチャーは、それに限定されないが、立方体、正方形、直方体、円柱、円形、円錐、角錐、湾曲したスパイク、または、他の先の鋭い形状を含む、複数の形状を有することが可能である。これらの形状のいずれかは、平坦な、鈍い、先の鋭い、および／または鋭利な遠位部分を有することが可能である。

【0025】

薬剤送達フィーチャーは、閉塞部（occlusion）、新生内膜、内膜、内弾性板（IEL）、中膜、外弾性板（EEL）、外膜、または、それらの組み合わせと係合しおよび／または突き通すようにサイズ決めおよび形状決めされ得る。また、薬剤送達フィーチャーは、身体の内腔に隣接する組織および／または構造体と係合しおよび／または突き通すようにサイズ決めおよび形状決めされ得る。薬剤溶出性ステント106が、身体の内腔を破らない状態で、身体の内腔の中に設置されることとなる。たとえば、薬剤溶出性ステント106は、身体の内腔の内膜および／または中膜の中へ突き通すようにサイズ決めおよび構成されている正方形の薬剤送達フィーチャー、また、中膜および／またはIELを突き通してその中へ延在するようにサイズ決めおよび構成されている先の鋭い薬剤送達フィーチャーを含むことが可能である。それに加えて、薬剤送達フィーチャーは、薬剤溶出性ステントの長手方向軸線に対して1つまたは複数の方向に曲がるように構成されており、本明細書で説明されている身体の内腔の一部分と係合しおよび／または突き通すことが可能である。いくつかの実施形態では、薬剤送達フィーチャーは、薬剤送達フィーチャーを欠いているステントと比較して、病気にかった身体の内腔、たとえば、血管などの壁の中へ、より深く突き通すことが可能である。それに加えて、薬剤溶出性ステントは、拡張された位置になっている間でも、および、薬剤溶出が進行している状態でも、血液が流れることを可能にすることができる。

【0026】

本明細書で説明されているさまざまな薬剤送達フィーチャーは、血管形成術バルーンまたは他の既存のデバイスを介して可能であるものよりも、血管壁の中へ深く薬剤を送達することが可能である。部位の治療のために1つまたは複数の薬剤を担持することに加えて、薬剤送達フィーチャーは、また、閉塞部、新生内膜、および／または内膜の一部分を分解するのに適切な分子を担持することが可能であり、分子がない状態よりも、薬剤送達フィーチャーが血管壁の中へ深く突き通すことを可能にする。たとえば、分解に適切な分子は、酵素、たとえば、エラスターゼ、コラゲナーゼなど、または、プロテイナーゼ、たとえば、メタロプロテイナーゼ、セリンプロテイナーゼ、システインプロテイナーゼ、細胞外スルファターゼ、ヒアルロニダーゼ、リシルオキシダーゼ、リシルヒドロキシラーゼなど、または、それらの組み合わせであることが可能である。

【0027】

さらに、本技術にしたがって構成されている薬剤溶出性ステントは、ステントの1つまたは複数の部分の上に1つまたは複数の薬剤送達フィーチャーを担持することが可能であるということも理解されることとなる。たとえば、薬剤溶出性ステントは、約5個の薬剤送達フィーチャー、約10個の薬剤送達フィーチャー、約15個の薬剤送達フィーチャー、約20個の薬剤送達フィーチャー、約30個の薬剤送達フィーチャー、約40個の薬剤送達フィーチャー、約50個の薬剤送達フィーチャー、約60個の薬剤送達フィーチャー、約70個の薬剤送達フィーチャー、約80個の薬剤送達フィーチャー、約90個の薬剤送達フィーチャー、または、約100個の薬剤送達フィーチャーを担持することが可能である。薬剤送達フィーチャーは、フレーム111、ストラット204、または、それらの組み合わせによって担持され得る。薬剤送達フィーチャーの数は、たとえば、ターゲット治療部位、送達されている薬剤のタイプ、および、ステントのサイズなどに依存して、変化することが可能である。それに加えて、ステントによって担持されている薬剤送達フィーチャーは、本明細書で開示されている薬剤送達フィーチャーの異なるタイプであることが可能である。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 8 】

図 4 は、本技術のさらなる別の実施形態にしたがって構成された薬剤送達フィーチャー 4 0 4 を担持しているストラット 4 0 2 を含む薬剤溶出性ステント 4 0 0 の一部分の断面図である。図示されている実施形態では、薬剤送達フィーチャー 4 0 4 は、貯蔵部 4 0 6 、および、貯蔵部 4 0 6 に担持されている薬剤 4 0 8 を含む。貯蔵部 4 0 6 は、少なくとも部分的に薬剤 4 0 8 を含有することが可能であり、（たとえば、カテーテルを通る関連のステントの送達の間スクレイピングを介して）薬剤 4 0 8 が時期尚早に放出されることを保護する。身体の内腔壁（たとえば、血管壁）に対して位置決めされると、組織および/または流体は、薬剤送達フィーチャー 4 0 4 と相互作用し、薬剤 4 0 8 を溶解させ、薬剤 4 0 8 を貯蔵部 4 0 6 から選択的に放出することが可能である。他の実施形態では、薬剤送達フィーチャーは、薬剤溶出性ステントが拡張されると、さまざまな手段を介して薬剤を送達するように構成され得る。したがって、薬剤送達フィーチャー 4 0 4 は、不注意な薬剤の喪失または放出を低減させながら、所望の場所に薬剤を選択的に送達するための効果的な手段を提供することが期待される。他の実施形態では、薬剤溶出性ステントは、2 つ以上の薬剤送達フィーチャーを含むことが可能であり、または、2 つ以上の貯蔵部を有する薬剤送達フィーチャーを含むことが可能である。いくつかの実施形態では、本技術にしたがって構成された薬剤送達フィーチャーを含むステントは、ステントが治療部位に位置決めされるまで隠されている（たとえば、凹んでいる）薬剤送達フィーチャー、たとえば、コーティングまたは貯蔵部などを有することが可能である。ターゲット部位に位置決めされると、薬剤送達フィーチャーは、ステントの拡張の間および/または後に現われ得る（たとえば、拡張される/突き出されるなど）。これは、治療部位への送達との間に薬剤送達フィーチャーによって担持されている薬剤の任意の喪失を低減させることが期待される。

【 0 0 2 9 】

いくつかの実施形態では、薬剤溶出性ステントは、外側表面積の少なくとも一部分をカバーする薬剤送達フィーチャーを有するステント、スカuff フォールド、または他の構造体の上に位置決めされている材料（たとえば、PTFE、Dacron、ポリアミド、たとえば、ナイロンおよび/またはポリウレタンベースの材料、シリコンなど）をさらに含むことが可能である。いくつかの実施形態では、この材料は、外側表面積全体をカバーしている。この材料は、メッシュまたはブレードであることが可能である。いくつかの実施形態では、この材料は、薬剤を伴うコーティングのためのステントの追加的な表面積を提供するのに有用なステントの表面積を増加させるように構成され得る。他の実施形態では、この材料は、ステントの内径を通る血液フローを可能にするように、および/または、血液フローをステントの外側寸法に制限するようにさらに構成され得る。追加的な実施形態では、この材料は、流体フロー（たとえば、血液フロー）と薬剤送達場所との間にバリアを生成させることが可能である。それに加えて、この材料は、身体の内腔の壁からの破片が血液ストリームに進入することを防止するように構成され得る。そのような実施形態では、関連のシステムおよびデバイスは、手順の間に穿孔され得る領域の一時的な解剖仮縫い（dissection tacking）または被覆（coverage）のために使用され得る。

【 0 0 3 0 】

III. ステントおよび他の構造体の追加的な実施形態、ならびに、関連のシステムおよび方法

本明細書で説明されている実施形態は、構造体が設置された治療エリアを通して流体（たとえば、血液）が流れることを依然として可能にしなが、血管系などのような身体の内腔の中の特定の領域に薬剤を送達するための手段、および/または、隣接する身体の内腔の中の他のデバイスまたは治療手段を備えた構造体を提供する。いくつかの実施形態では、薬剤溶出性ステントは、身体の内腔（たとえば、血管）を通る流体フロー（たとえば、血液フロー）を制限しないように構成されている。それに加えて、ステントは、治療部位の近位または遠位において、ステントでならすこと、ステントを引っ張ること、ステン

10

20

30

40

50

トを回すこと、または、それらの組み合わせによって、治療のために身体の内腔を準備するように構成され得る。他の実施形態では、薬剤溶出性ステントは、機械的な力が印加されるときに、回転するように構成され得る。

【0031】

本明細書で開示されているシステムは、関連のステントまたは他の構造体の調節、再捕獲、および再展開を提供することが可能であり、施術者がより正確におよび慎重に所望の領域をより効果的に治療することを可能にする。いくつかの実施形態では、ステントまたは他の送達構造体は、一時的な期間にわたって（たとえば、24時間未満にわたって）展開され、次いで、後退および除去され得る。また、薬剤溶出性ステントは、身体の内腔から除去されるときに、後拡張する（*post-dilate*）ように構成され得る。他の実施形態では、ステントまたは他の送達構造体は、長期間の一時的な期間にわたって（たとえば、2週間未満、1ヶ月未満、6ヶ月未満、1年未満にわたって）展開され、次いで、後退および除去され得る。いくつかの実施形態では、異なるステントまたは送達構造体が、第1のステントまたは送達構造体が後退および除去された後に展開され得る。展開の持続期間、および、異なるステントまたは送達構造体の展開の前の除去の後の持続期間は、数分から、数時間、数日、数週間、数ヶ月、または数年に変化することが可能である。これらの実施形態では、第1のステントまたは送達構造体の除去、および、異なるステントまたは送達構造体の展開は、1回、2回、3回、4回、5回、6回、7回、8回、9回、または10回起こることが可能である。そのうえ、本明細書で説明されている実施形態は、現在利用可能なバルーンよりもロー・プロファイルのシステムを可能にすることができる。

10

20

【0032】

本明細書で説明されているステントおよび/または構造体の多くの実施形態は、薬剤溶出性ステントを含むが、ステントおよび/または構造体などのような、拡張可能なエレメントの追加的な実施形態は、非薬剤溶出性ステントおよび/または非薬剤溶出性構造体を含むことが可能である。これらの実施形態では、非薬剤溶出性ステントは、1つまたは複数の突出する部材、たとえば、スパイクなどを含むことが可能である。スパイクは、身体の内腔または血管の一部分と係合し、および/またはそれを突き通すように構成され得る。たとえば、スパイクは、血管壁を突き通すことが可能であり、それによって、血管壁の弾性を低減および/または排除する。これらの実施形態では、突出する部材は、血管壁が内腔に向けて内向きに進行し、その中の流れを制限および/または抑制することを防止するように構成され得る。突出する部材は、ストラットと一体的に形成され得るか、または、ストラットの表面の上に配設され得り、ストラットからターゲット組織に向けて半径方向外向きに延在している。

30

【0033】

IV. 追加的な例

以下の例は、本技術のいくつかの実施形態の例示目的のためのものである。これらの例では、薬剤溶出性ステントは、死後の人間の患者の血管の中に設置された。3つの異なるタイプのステントが使用された：（a）正方形の薬剤送達フィーチャーを有する金属ステント、（b）丸い薬剤送達フィーチャーを有する金属ステント、および、（c）先の尖った/テーパー付きの薬剤送達フィーチャーを有する金属ステント。正方形のまたは直線の薬剤送達フィーチャーを有するステントは、約 $115\ \mu\text{m} \times 100\ \mu\text{m}$ の寸法であり、丸いまたは丸みを帯びた薬剤送達フィーチャーを有するステントは、直径が約 $650\ \mu\text{m}$ の寸法であり、先の尖った/テーパー付きの薬剤送達フィーチャーを有するステントは、最も幅広い部分において、長さ約 $870\ \mu\text{m}$ および幅約 $193\ \mu\text{m}$ の寸法であった。

40

【0034】

A. 例1 - 先の尖った/テーパー付きの薬剤送達フィーチャーを有するステントが外弾性板と係合している

この例では、先の尖った/テーパー付きの薬剤送達フィーチャーを有するステントが、人間の死体の血管の中に設置された。先の尖った/テーパー付きの薬剤送達フィーチャー

50

ステントの設置に続いて、血管が、死体から除去され、プラスチックの中に埋め込まれ、組織学にとって適切な厚さの断面にスライスされた。断面は、弾性的なマッソン・トリクローム染色を使用して染色され、イメージ化され、血管の中での先の鋭い薬剤送達フィーチャーステントの位置決めに関して評価された。

【 0 0 3 5 】

図 5 A ~ 図 5 C は、先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを有するステントを死体の血管の中に設置した後にとられた組織学イメージを含む。図 5 A は、たとえば、新生内膜、IEL、中膜を通して突き通され、IEL と係合している、先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを示している。図 5 B は、新生内膜、IEL を通して、中膜の中へ突き通されている、先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを示している。図 5 C は、新生内膜、IEL、中膜を通して突き通され、IEL と係合している、先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを示している。例 1 において上記に説明されている薬剤送達フィーチャーのいずれも、血管を穿孔しなかった。

10

【 0 0 3 6 】

B . 例 2 - 正方形の薬剤送達フィーチャーを有するステント

この例では、正方形のまたは直線の薬剤送達フィーチャーを有するステントが、人間の死体の血管の中に設置された。正方形の薬剤送達フィーチャーステントの設置に続いて、血管が、死体から除去され、プラスチックの中に埋め込まれ、組織学にとって適切な厚さの断面にスライスされた。断面は、弾性的なマッソン・トリクローム染色を使用して染色され、イメージ化され、血管の中での正方形の薬剤送達フィーチャーステントの位置決めに関して評価された。

20

【 0 0 3 7 】

図 6 A ~ 図 6 O は、正方形の薬剤送達フィーチャーを有するステントを死体の血管の中に設置した後にとられた組織学イメージを含む。たとえば、図 6 A は、 $96.79\mu\text{m}$ の幅および $115.62\mu\text{m}$ の深さを有する正方形の薬剤送達フィーチャーを示している。図 6 B および図 6 C は、2つの正方形の薬剤送達フィーチャーを示しており、1つが、新生内膜と係合しており、1つが、新生内膜を IEL の中へ押している。図 6 D は、1つの正方形の薬剤送達フィーチャーを示しており、1つが、新生内膜と係合しており、1つが、中膜と係合している。図 6 E は、1つの正方形の薬剤送達フィーチャーを示しており、1つが、新生内膜と係合している。図 6 F は、3つの正方形の薬剤送達フィーチャーを示しており、1つが、新生内膜と係合している。図 6 G および図 6 H は、新生内膜を IEL の中へ押している、正方形の薬剤送達フィーチャーを示している。図 6 I は、IEL と係合している、1つの正方形の薬剤送達フィーチャーを示している。図 6 J は、新生内膜を突き通している正方形の薬剤送達フィーチャー、および、新生内膜を IEL の中へ押している他のものを示している。図 6 K は、新生内膜と係合している正方形の薬剤送達フィーチャーを示している。図 6 L は、新生内膜を突き通している正方形の薬剤送達フィーチャーを示している。図 6 M は、新生内膜と係合している正方形の薬剤送達フィーチャー、および、内膜を突き通し、IEL と係合している他のものを示している。図 6 N は、新生内膜と係合している正方形の薬剤送達フィーチャーを示している。図 6 O は、新生内膜と係合している正方形の薬剤送達フィーチャー、および、中膜の中へ突き通している他のものを示している。例 2 に関連付けられる薬剤送達フィーチャーのいずれも、血管を穿孔しなかった。

30

40

【 0 0 3 8 】

C . 例 3 - 丸い薬剤送達フィーチャーを有するステント

この例では、丸いまたは丸みを帯びた薬剤送達フィーチャーを有するステントが、人間の死体の血管の中に設置された。丸い薬剤送達フィーチャーステントの設置に続いて、血管が、死体から除去され、プラスチックの中に埋め込まれ、組織学にとって適切な厚さの断面にスライスされた。断面は、弾性的なマッソン・トリクローム染色を使用して染色され、イメージ化され、血管の中での丸い薬剤送達フィーチャーステントの位置決めに関して評価された。

50

【 0 0 3 9 】

図 7 A ~ 図 7 C は、丸い薬剤送達フィーチャーを有するステントを人間の患者の血管の中に設置した後にとられた組織学イメージを含む。図 7 A は、 $651.41\text{ }\mu\text{m}$ の直径を有する丸い薬剤送達フィーチャーを示している。図 7 B は、新生内膜と係合しており、新生内膜を I E L の中へ押し込んでいる、丸い薬剤送達フィーチャーを示している。図 7 C は、新生内膜と係合している丸い薬剤送達フィーチャー、および、中膜の中へ突き通している他のものを示している。例 3 に関連付けられる薬剤送達フィーチャーのいずれも、血管を穿孔しなかった。

【 0 0 4 0 】

D . 例 4 - 先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを有するステント

10

この例では、先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを有するステントが、人間の死体の血管の中に設置された。先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーステントの設置に続いて、血管が、患者から除去され、プラスチックの中に埋め込まれ、組織学にとって適切な厚さの断面にスライスされた。断面は、弾性的なマッソン・トリクローム染色を使用して染色され、イメージ化され、血管の中での先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーステントの位置決めに関して評価された。

【 0 0 4 1 】

図 8 A ~ 図 8 H は、先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを有するステントを死体の血管の中に設置した後にとられた組織学イメージを含む。図 8 A は、たとえば、 $193.32\text{ }\mu\text{m}$ の最大幅および $868.88\text{ }\mu\text{m}$ の長さを有する先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを示している。図 8 B は、新生内膜を通して突き通しており、I E L を通して突き通しており、中膜と係合している、先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを示している。図 8 C および図 8 D は、新生内膜を通して突き通しており、I E L を通して突き通しており、中膜を通して突き通しており、E E L と係合している、先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを示している。図 8 E は、新生内膜を通して突き通しており、I E L を通して突き通しており、中膜と係合している、先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを示している。図 8 F は、新生内膜と係合している先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを示している。図 8 G は、新生内膜を通して突き通しており、I E L を通して突き通しており、中膜を通して突き通しており、E E L と係合している、先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを示している。図 8 H は、新生内膜を通して突き通しており、I E L を通して突き通しており、中膜を通して突き通している、先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーを示している。例 4 に関連して本明細書で説明されている先の尖ったノテーパー付きの薬剤送達フィーチャーのいずれも、血管を穿孔しなかった。

20

30

【 0 0 4 2 】

E . 例 5 - アテローム、アテローム性動脈硬化病変、およびノまたは石灰化の近くに設置された正方形の薬剤送達フィーチャーを有するステント

この例では、正方形のまたは直線の薬剤送達フィーチャーを有するステントが、人間の死体の血管の中に設置された。正方形の薬剤送達フィーチャーステントの設置に続いて、血管が、患者から除去され、プラスチックの中に埋め込まれ、組織学にとって適切な厚さの断面にスライスされた。断面は、H & E 染色を使用して染色され、イメージ化され、血管の中での正方形の薬剤送達フィーチャーステントの位置決めに関して評価された。

40

【 0 0 4 3 】

図 9 A ~ 図 9 K は、正方形の薬剤送達フィーチャーを有するステントを死体の血管の中に設置した後にとられた組織学イメージを含む。たとえば、図 9 A は、 $248.47\text{ }\mu\text{m}$ の幅および $292.40\text{ }\mu\text{m}$ の深さを有する正方形の薬剤送達フィーチャーを示している。図 9 B は、新生内膜と係合しており、I E L の中へ新生内膜をおしているか、または、石灰化を有するプラークと係合しているかのいずれかである、22 個の正方形の薬剤送達フィーチャーを示している。図 9 C は、新生内膜と係合しており、石灰化を有するプラークと係合しており、または、非石灰化された内膜と係合している、正方形の薬剤送達フィ

50

ーチャーを示している。図 9 D は、I E L と係合している正方形の薬剤送達フィーチャー、および、石灰化を有する内膜および中膜を突き通している他のものを示している。図 9 E は、I E L と係合している正方形の薬剤送達フィーチャー、および、新生内膜を I E L の中へ押し込んでいる他のものを示している。図 9 F は、新生内膜を突き通している正方形の薬剤送達フィーチャー、および、中膜を突き通している他のものを示している。図 9 G は、石灰化されたアテロームと係合している正方形の薬剤送達フィーチャー、新生内膜を突き通している他のもの、および、中膜を突き通している別のものを示している。図 9 H は、図 9 G に示されているアテロームの一部分のより高い倍率のものである。図 9 I は、石灰化されたアテローム動脈硬化性のプラークの新生内膜および中膜と係合している正方形の薬剤送達フィーチャーを示している。図 9 J は、図 9 I に示されているアテロームの一部分のより高い倍率のものである。図 9 K は、図 9 J に示されているアテロームの一部分のより高い倍率のものである。例 5 に関連付けられている薬剤送達フィーチャーのいずれも、血管を穿孔しなかった。

10

【 0 0 4 4 】

以下の例は、本技術のいくつかの実施形態のさらに例示目的のものである。

1 . 人間の患者を治療するための拡張可能なエレメントであって、拡張可能なエレメントは、

複数のストラットまたはワイヤーを有する、半径方向に拡張可能な円筒形状のフレームまたは編み組されたメッシュであって、フレームは、ロー・プロファイル送達状態と拡張された展開された状態との間で変形可能である、フレームまたは編み組されたメッシュと、

20

複数の薬剤送達フィーチャーであって、複数の薬剤送達フィーチャーは、1 つまたは複数のストラットによって担持されており、また、患者の身体の内腔の中の治療部位に薬剤を送達するように構成されている、複数の薬剤送達フィーチャーとを含み、

フレームが身体の内腔の中で拡張された状態になっているときに、

薬剤送達フィーチャーは、ストラットから離れるように半径方向外向きに延在しており、

薬剤送達フィーチャーは、身体の内腔の第 1 の部分に係合するように構成されている、拡張可能なエレメント。

2 . フレームが拡張された状態になっているときに、薬剤送達フィーチャーは、身体の内腔の第 1 の部分を突き通し、身体の内腔の第 2 の部分の中へ延在するように構成されている、例 1 に記載の拡張可能なエレメント。

30

3 . 身体の内腔の第 1 の部分は、閉塞部、内膜、または、それらの組み合わせである、例 1 または例 2 に記載の拡張可能なエレメント。

4 . 身体の内腔の第 2 の部分は、中膜、外膜、または、それらの組み合わせである、例 1 ~ 3 のいずれか 1 つに記載の拡張可能なエレメント。

5 . 薬剤送達フィーチャーは、身体の内腔の近位にある第 3 の部分の中へ延在するようにさらに構成されている、例 1 ~ 4 のいずれか 1 つに記載の拡張可能なエレメント。

6 . 第 3 の部分は、筋膜、異なる身体の内腔、または、それらの組み合わせである、例 5 に記載の拡張可能なエレメント。

40

7 . 複数の薬剤送達フィーチャーは、第 1 のストラットによって担持されている第 1 のセットの薬剤送達フィーチャーと、異なる第 2 のストラットによって担持されている第 2 のセットの薬剤送達フィーチャーとを含む、例 1 ~ 6 のいずれか 1 つに記載の拡張可能なエレメント。

8 . 複数の薬剤送達フィーチャーは、第 1 のストラットによって担持されている第 1 のセットの薬剤送達フィーチャーおよび第 2 のセットの薬剤送達フィーチャーを含む、例 1 ~ 7 のいずれか 1 つに記載の拡張可能なエレメント。

9 . 複数の薬剤送達フィーチャーは、第 1 のセットの薬剤送達フィーチャー、第 2 のセットの薬剤送達フィーチャー、および、第 3 のセットの薬剤送達フィーチャーを含み、第 1 のセット、第 2 のセット、および第 3 のセットは、それぞれ、第 1 のストラット、第

50

2の異なるストラット、第3の異なるストラットによって担持されている、例1～8のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

10．複数の薬剤送達フィーチャーは、ストラットと一体的に形成されている、例1～9のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

11．複数の薬剤送達フィーチャーは、ストラットに取り付けられている別々になった別個のコンポーネントである、例1～10のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

12．複数の薬剤送達フィーチャーは、単一の薬剤または薬物を患者に送達するように構成されている、例1～11のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

13．複数の薬剤送達フィーチャーは、第1の薬剤を患者に送達するように構成されている第1のセットの薬剤送達フィーチャーと、第2の薬剤を患者に送達するように構成されている第2のセットの薬剤送達フィーチャーとを含み、第1の薬剤および第2の薬剤は異なっている、例1～12のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

10

14．複数の薬剤送達フィーチャーは、その中に一体的に形成された貯蔵部を含む、例1～13のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

15．複数の薬剤送達フィーチャー、拡張可能なエレメント、または、それらの組み合わせは、基材によってコーティングされている、例1～14のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

16．基材は、その中に担持されている薬剤を患者に送達するように構成されており、凝固を防止し、拡張可能なエレメントの閉塞を防止し、または、それらの組み合わせを防止する、例15に記載の拡張可能なエレメント。

20

17．基材は、賦形剤である、例15に記載の拡張可能なエレメント。

18．基材は、放射性である、例15に記載の拡張可能なエレメント。

19．拡張可能なエレメントは、X線不透過性のマーカーをさらに含む、例1～18のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

20．拡張可能なエレメントは、熱的に活性であるように構成されており、また、活性化されているときに、拡張可能なエレメントは、熱的治療を身体の内腔に送達するように構成されている、例1～19のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

21．拡張可能なエレメントは、自己拡張型である、例1～20のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

30

22．拡張可能なエレメント、拡張可能なエレメントの一部、複数の薬剤送達フィーチャー、複数のフィーチャーの一部、複数のフィーチャーのそれぞれの一部分、または、それらの組み合わせは、生分解性である、例1～21のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

23．拡張可能なエレメントは、送達状態と展開された状態との間で拡張可能なエレメントを変形させるように機械的に作動させられる、例1～22のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

24．フレームが身体の内腔の中で拡張された状態になっているときに、拡張可能なエレメントは、1つまたは複数の物質が拡張可能なエレメントを通して流れることを可能にするように構成されている、例1～23のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

40

25．フレームが身体の内腔の中で拡張された状態になっているときに、拡張可能なエレメントは、身体の内腔を通して流れる流体の流量を制限しない、例1～24のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

26．拡張可能なエレメントは、後拡張のために、身体の内腔の準備のために、力が加えられるときの回転のために、または、それらの組み合わせのために構成されている、例1～25のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

27．半径方向に拡張可能な円筒形状のフレームは、ステントを含む、例1～26のいずれか1つに記載の拡張可能なエレメント。

28．拡張可能なエレメントによって人間の患者を治療するための方法であって、方法は、

50

拡張可能なエレメントを患者の身体の内腔の中のターゲット治療部位に血管内で送達するステップであって、拡張可能なエレメントは、

複数のストラットを有する半径方向に拡張可能な円筒形状のフレームと、

複数の薬剤送達フィーチャーであって、複数の薬剤送達フィーチャーは、1つまたは複数のストラットによって担持されており、また、患者の身体の内腔の中の治療部位に薬剤を送達するように構成されている、複数の薬剤送達フィーチャーと

を含む、ステップと、

ロー・プロファイル送達状態と拡張された展開された状態との間でフレームを変形させるステップと

を含み、

フレームが身体の内腔の中で拡張された状態になっているときに、薬剤送達フィーチャーは、ストラットから離れるように半径方向外向きに延在しており、身体の内腔の壁を突き通し、身体の内腔の第1の部分と係合し、随意的に、身体の内腔の第2の部分の中へ延在し、薬剤を第2の部分に送達する、方法。

29. 身体の内腔の第1の部分は、閉塞部、内膜、または、それらの組み合わせであり、身体の内腔の第2の部分は、中膜、外膜、または、それらの組み合わせである、例28に記載の方法。

30. 複数の薬剤送達フィーチャーは、第1の薬剤を患者に送達するように構成されている第1のセットの薬剤送達フィーチャーと、第2の薬剤を患者に送達するように構成されている第2のセットの薬剤送達フィーチャーとを含み、第1の薬剤および第2の薬剤は、同じ薬剤または異なる薬剤である、例28または例29に記載の方法。

31. 複数の薬剤送達フィーチャーは、その中に一体的に形成された貯蔵部を含み、および/または、複数の薬剤送達フィーチャー、拡張可能なエレメント、または、それらの組み合わせは、基材によってコーティングされており、基材は、その中に担持されている薬剤を患者に送達するように構成されており、凝固を防止し、拡張可能なエレメントの閉塞を防止し、または、それらの組み合わせを防止する、例28～30のいずれか1つに記載の方法。

【0045】

本技術の実施形態の上記の詳細な説明は、包括的であることが意図されておらず、または、上記に開示されている正確な形態に本技術を限定することが意図されていない。本技術の特定の実施形態、および、本技術に関する例が、例示目的のために上記に説明されているが、当業者が認識することとなるように、さまざまな同等の修正が、本技術の範囲の中で可能である。たとえば、ステップは所与の順序で提示されているが、代替的な実施形態は、異なる順序でステップを実施することが可能である。また、本明細書で説明されているさまざまな実施形態は、さらなる実施形態を提供するために組み合わせられ得る。

【0046】

先述のものから、本技術の特定の実施形態が、図示の目的のために本明細書で説明されてきたが、周知の構造および機能は、本技術の実施形態の説明を不必要に分かりにくくすることを回避するために、詳細には示されても説明されてもいないということが認識されることとなる。文脈が許す場合に、単数形または複数形の用語は、それぞれ、複数形または単数形も含むことが可能である。

【0047】

そのうえ、「または」の語句が、2つ以上のアイテムのリストを参照して他のアイテムから排他的に単一のアイテムだけを意味するように明示的に限定されていなければ、そのようなリストの中の「または」の使用は、(a)リストの中の任意の単一のアイテム、(b)リストの中のアイテムのすべて、または、(c)リストの中のアイテムの任意の組み合わせを含むものとして解釈されるべきである。追加的に、「含む (comprising)」という用語は、全体を通して、記載されている特徴を少なくとも含むことを意味するために使用されており、より大きい任意の数の同じ特徴および/または追加的なタイプの他の特徴が除外されないようになっている。また、特定の実施形態が図示の目的のため

10

20

30

40

50

に本明細書で説明されてきたが、本技術から逸脱することなく、さまざまな修正が行われ得るということが理解されることとなる。さらに、本技術の特定の実施形態に関連付けられた利点が、それらの実施形態の文脈において説明されてきたが、他の実施形態もそのような利点を示すことが可能であり、また、本技術の範囲の中に入るために、必ずしもすべての実施形態がそのような利点を示す必要があるわけではない。したがって、本開示および関連の技術は、本明細書で明示的に示されていないまたは説明されていない他の実施形態を包含することが可能である。

【図面】

【図 1】

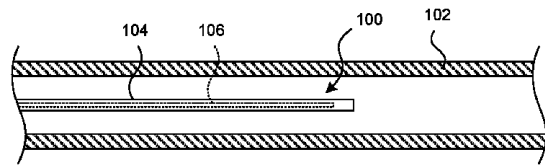


FIG. 1

【図 2 A】

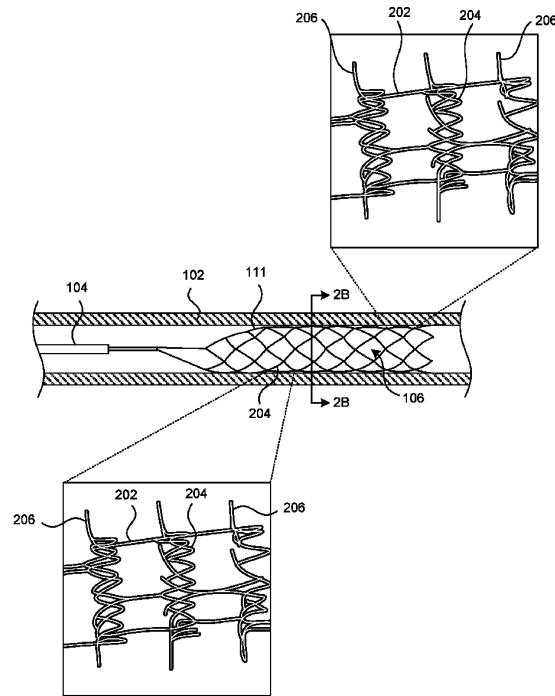


FIG. 2A

10

20

30

40

50

【 図 2 B 】

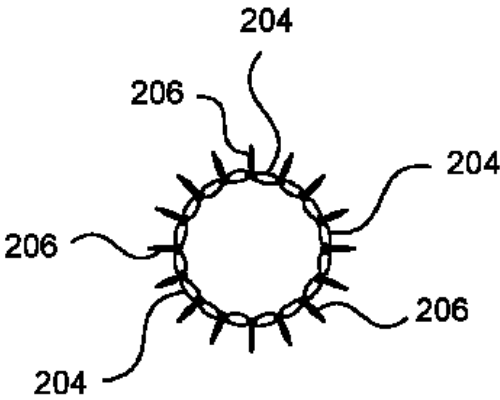


FIG. 2B

【 図 3 A 】

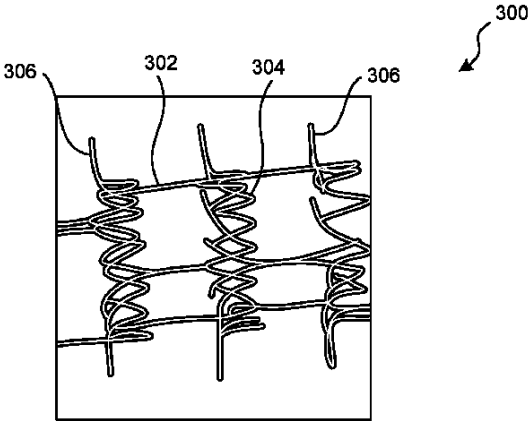


FIG. 3A

【 図 3 B 】

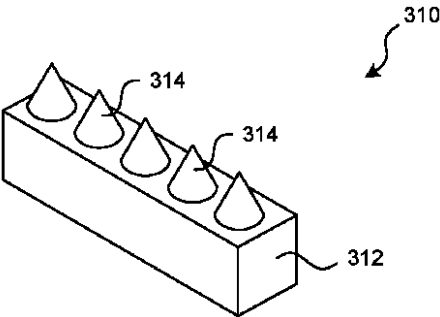


FIG. 3B

【 図 3 C 】

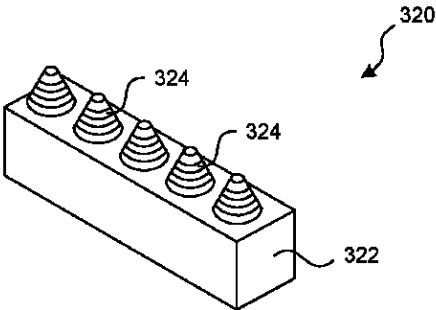


FIG. 3C

10

20

30

40

50

【図 3 D】

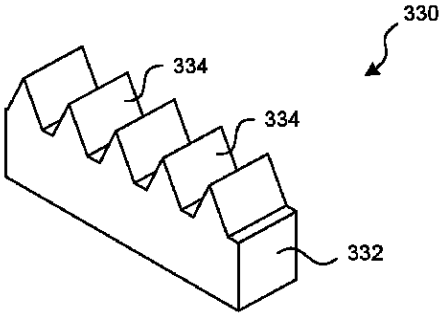


FIG. 3D

【図 4】

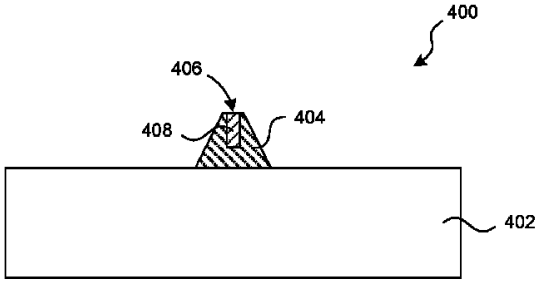
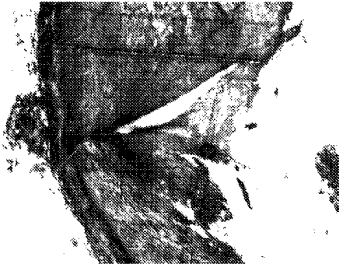


FIG. 4

10

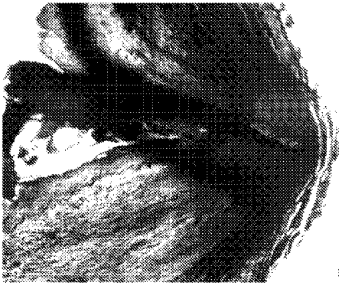
【図 5 A】

FIG. 5A



【図 5 B】

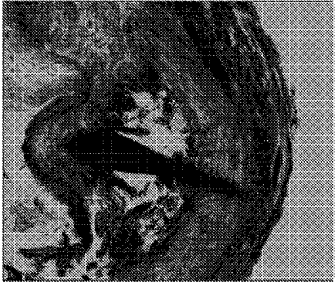
FIG. 5B



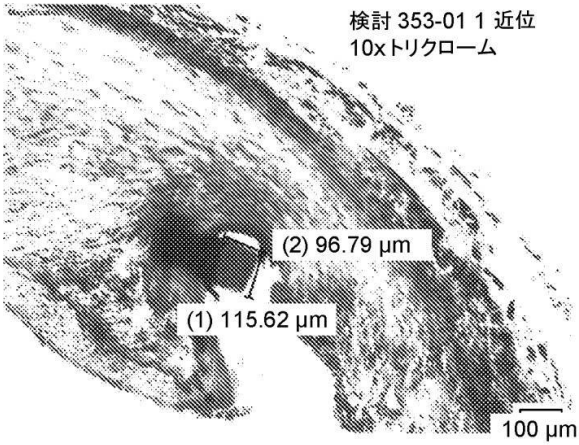
20

【図 5 C】

FIG. 5C



【図 6 A】

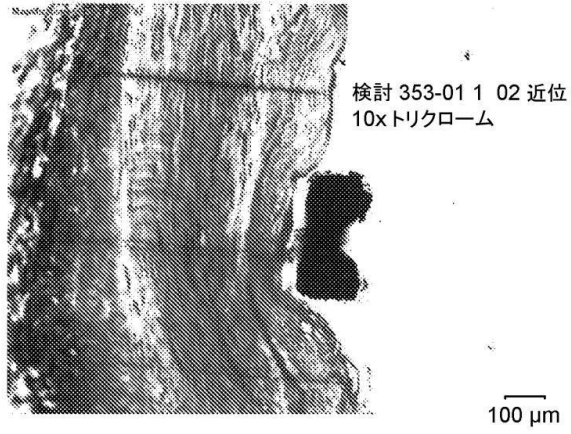


30

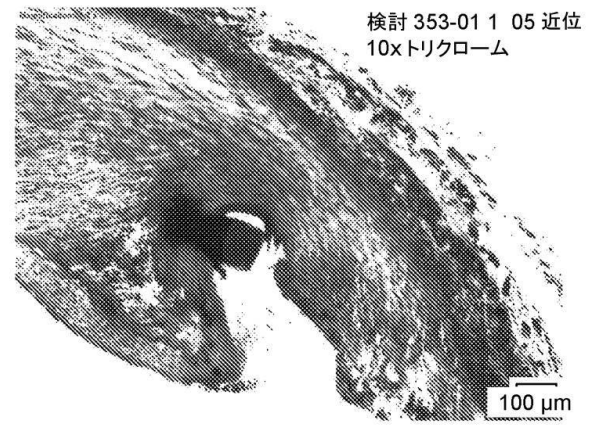
40

50

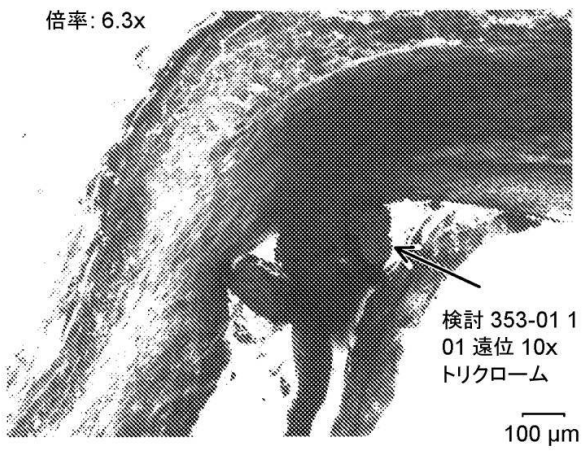
【図 6 B】



【図 6 C】



【図 6 D】



【図 6 E】

FIG. 6E

10

20

30

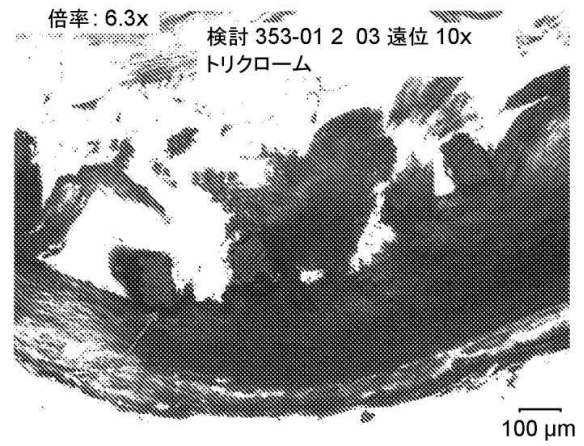
40

50

【図 6 F】

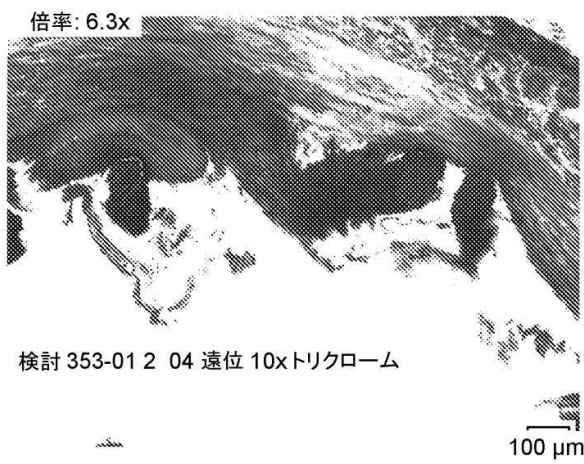


【図 6 G】

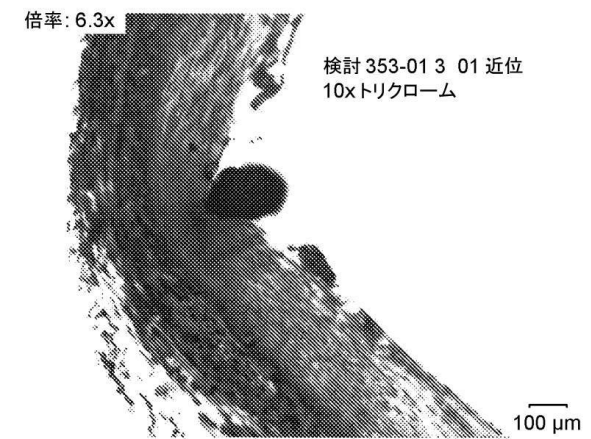


10

【図 6 H】



【図 6 I】



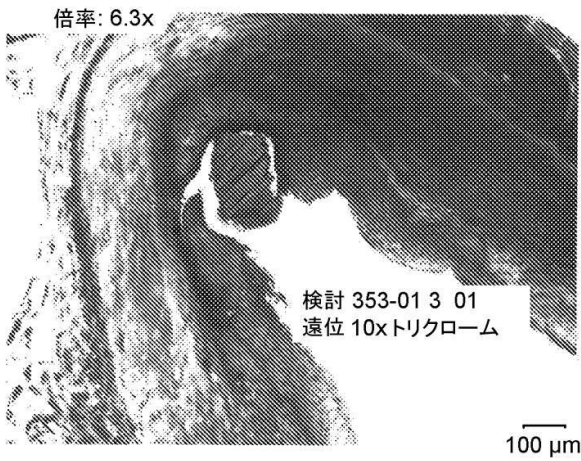
20

30

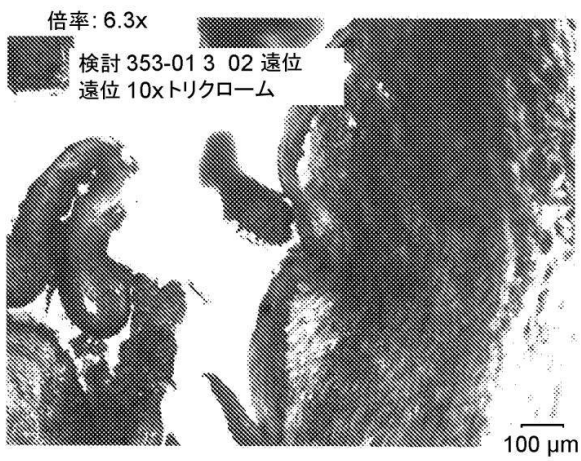
40

50

【図 6 J】

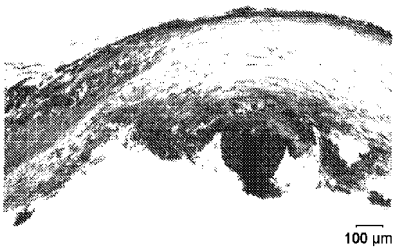


【図 6 K】

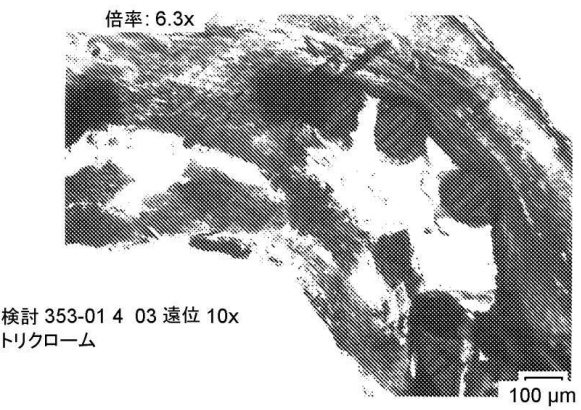


【図 6 L】

FIG. 6L



【図 6 M】



10

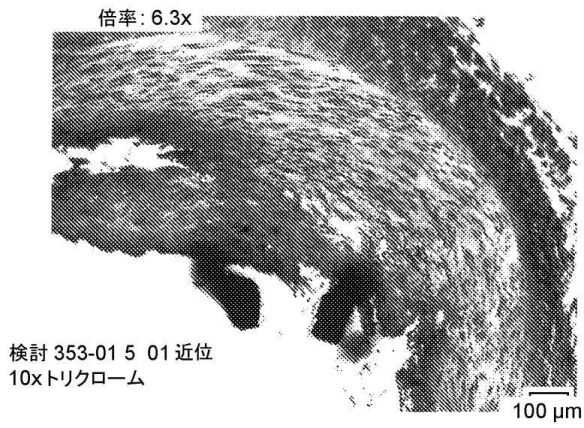
20

30

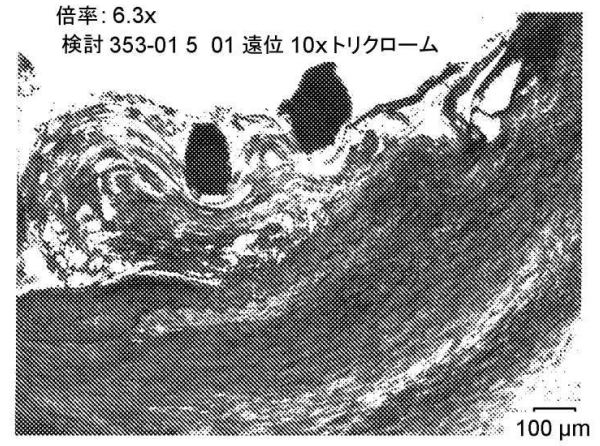
40

50

【図 6 N】

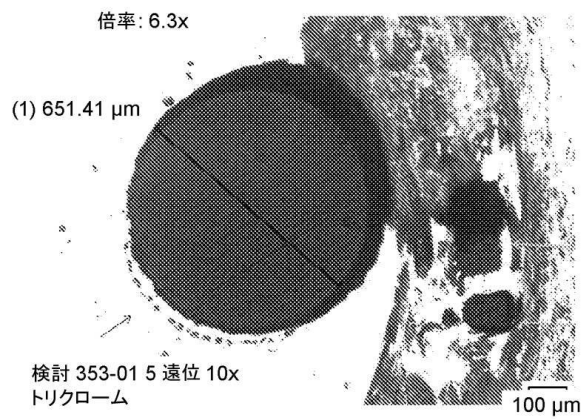


【図 6 O】

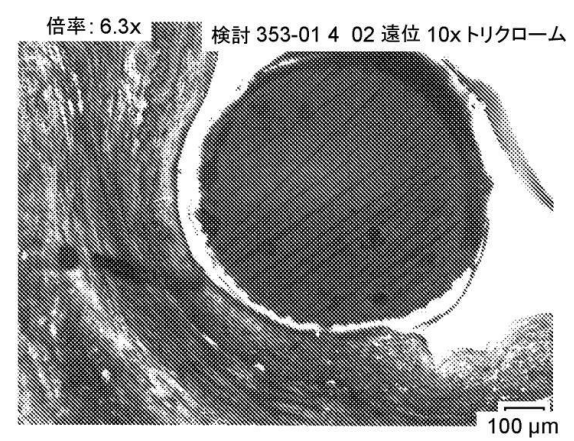


10

【図 7 A】



【図 7 B】



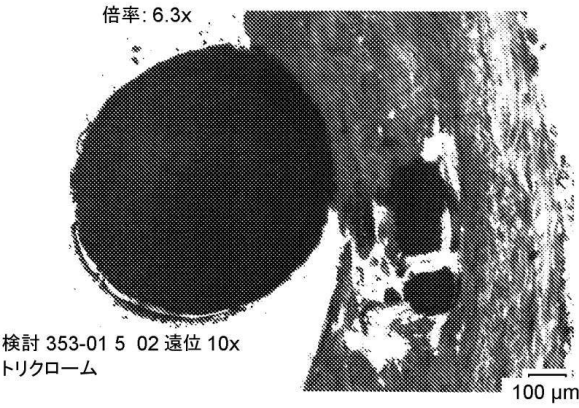
20

30

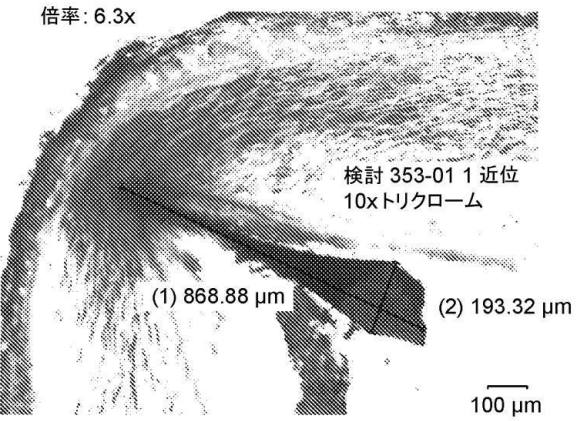
40

50

【図 7 C】

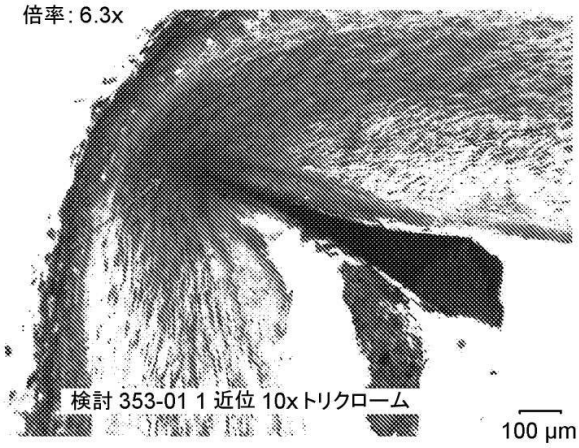


【図 8 A】

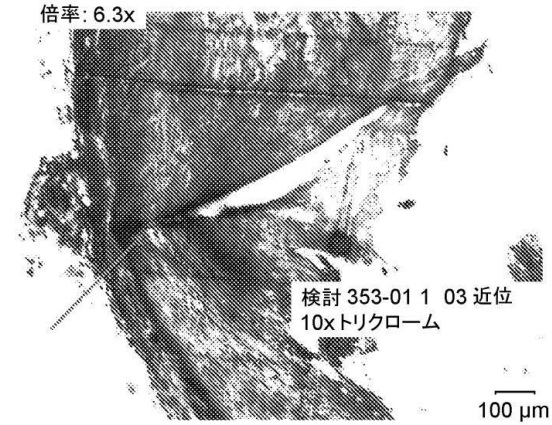


10

【図 8 B】



【図 8 C】



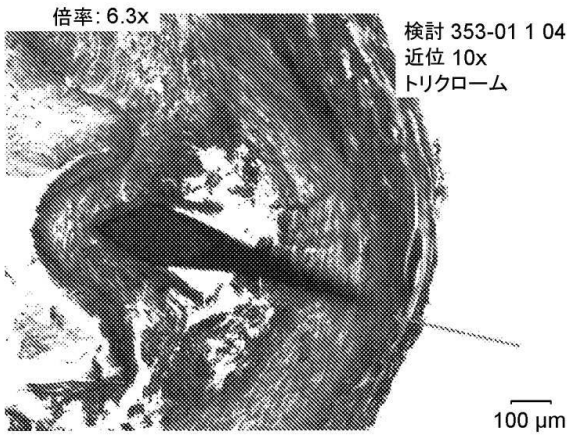
20

30

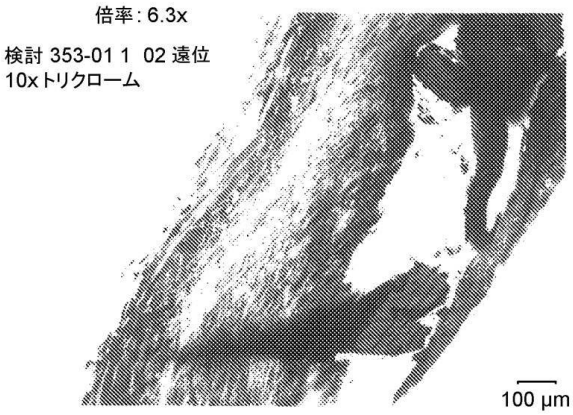
40

50

【図 8 D】

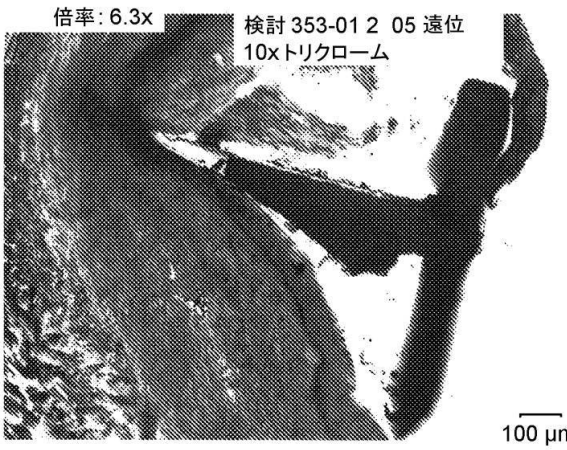


【図 8 E】

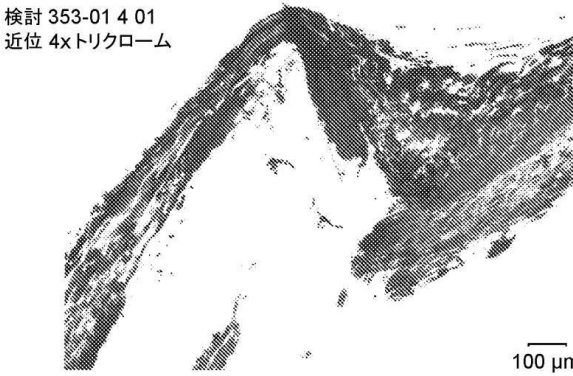


10

【図 8 F】



【図 8 G】



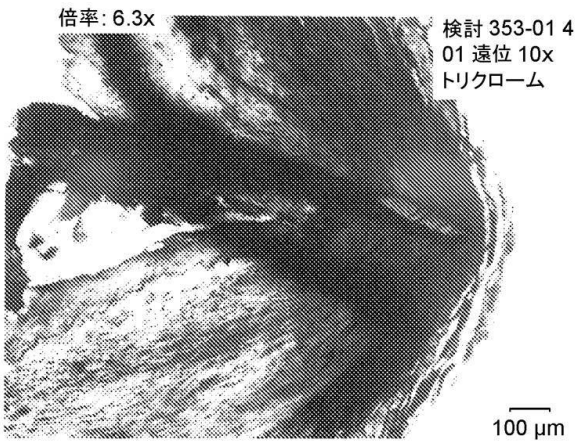
20

30

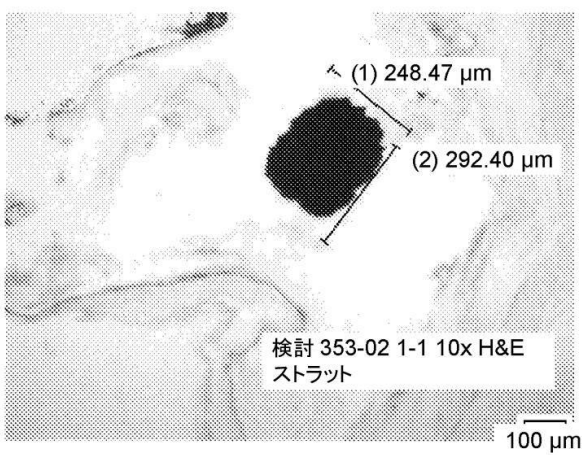
40

50

【図 8 H】

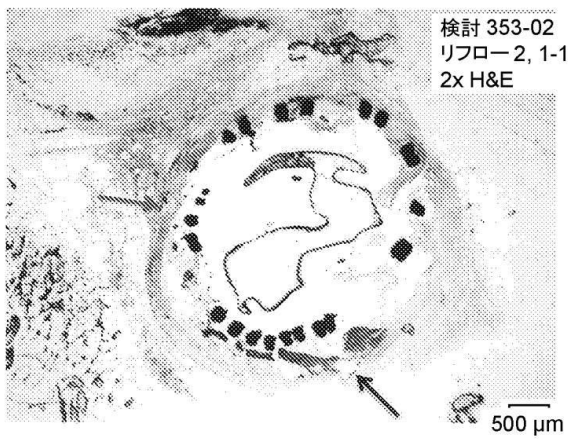


【図 9 A】

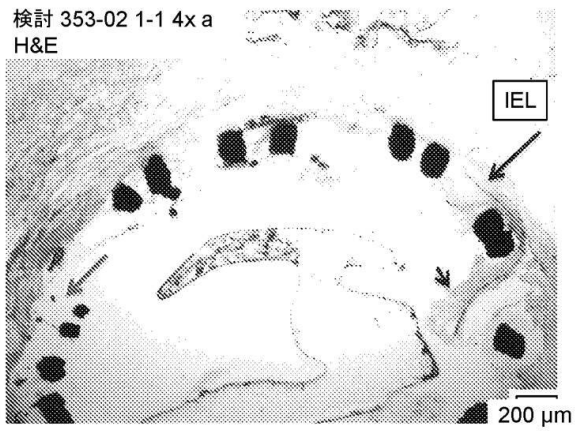


10

【図 9 B】



【図 9 C】



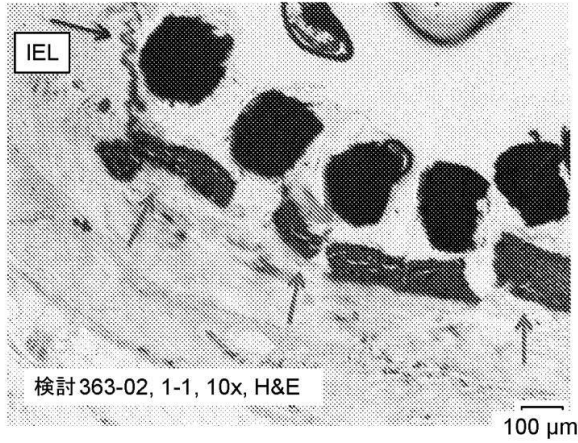
20

30

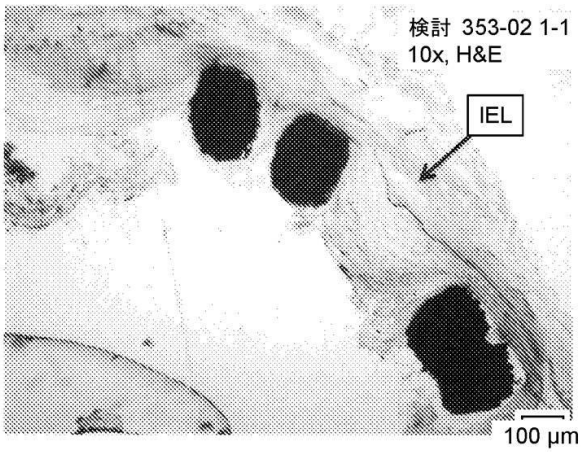
40

50

【図 9 D】

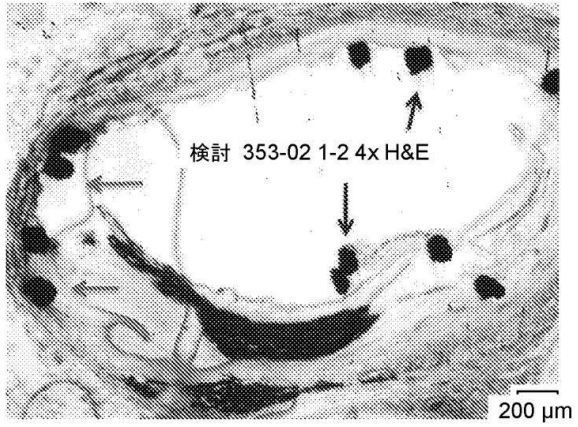


【図 9 E】



10

【図 9 F】



【図 9 G】



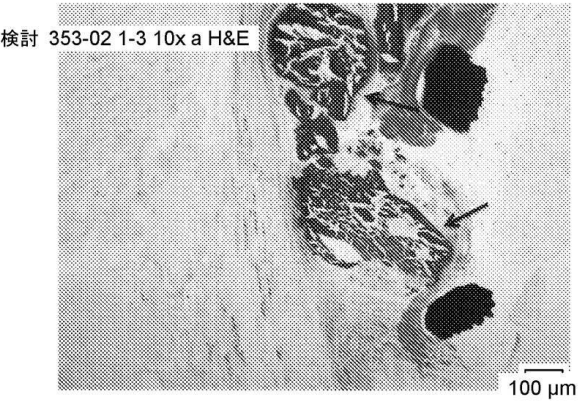
20

30

40

50

【図 9 H】

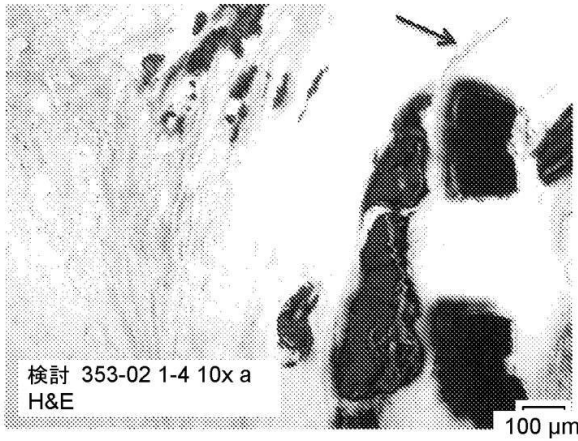


【図 9 I】

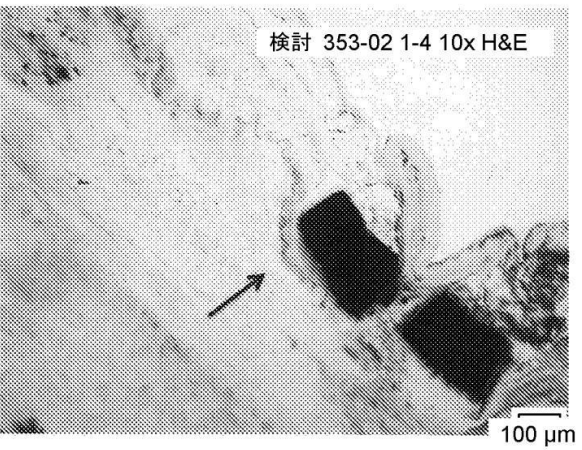


10

【図 9 J】



【図 9 K】



20

30

40

50

フロントページの続き

- アメリカ合衆国、カリフォルニア、サンクレメンテ、カジェ ソンブラ 1 0 0 3
(72)発明者 ヒメネス、テオドロ、エス .、ジュニア
アメリカ合衆国、カリフォルニア、サンクレメンテ、カジェ ソンブラ 1 0 0 3
- 合議体
審判長 佐々木 一浩
審判官 平瀬 知明
審判官 安井 寿儀
- (56)参考文献 特表 2 0 0 6 - 5 2 1 8 8 1 (J P , A)
米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 0 9 6 7 3 1 (U S , A 1)
特表 2 0 0 6 - 5 0 5 3 6 4 (J P , A)
特表 2 0 1 0 - 5 2 0 7 8 5 (J P , A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)
A61F 2/82-2/945
A61M 29/02