

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-527338

(P2017-527338A)

(43) 公表日 平成29年9月21日(2017.9.21)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 17/12 (2006.01)	A 6 1 B 17/12	4 C 0 8 1
A 6 1 L 31/00 (2006.01)	A 6 1 L 31/00	4 C 1 6 0

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 27 頁)

(21) 出願番号	特願2017-503813 (P2017-503813)	(71) 出願人	514287731 インキュメデックス インコーポレイテッド
(86) (22) 出願日	平成27年7月24日 (2015. 7. 24)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 94538, フリーモント, レイクビューブルバード 46790
(85) 翻訳文提出日	平成29年2月23日 (2017. 2. 23)	(74) 代理人	100078282 弁理士 山本 秀策
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/042074	(74) 代理人	100113413 弁理士 森下 夏樹
(87) 国際公開番号	W02016/014985	(74) 代理人	100181674 弁理士 飯田 貴敏
(87) 国際公開日	平成28年1月28日 (2016. 1. 28)	(74) 代理人	100181641 弁理士 石川 大輔
(31) 優先権主張番号	62/029, 413		
(32) 優先日	平成26年7月25日 (2014. 7. 25)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 被覆された塞栓性コイル

(57) 【要約】

動脈瘤または他の血管障害を治療するための塞栓性インプラントは、コイルによって形成される管腔の中に延在しないように、マイクロコイルの外部を中心として配置される、一体型構造のカバー構成要素を含んでもよい。カバーは、コイルの単位長さあたりの充塞体積および密度を向上させることができ、血管障害の破裂の危険に曝さずに、血流を防止し、血液凝固を生じさせることができる。カバーはまた、重要なコイル性能属性を保存しながら、例えば、官能化および/または生体活性コーティング、薬物コーティング、遺伝子療法、血栓症制御コーティング、および表面修正を含む、複数の治療および/または療法の適用のためのプラットフォームを提供してもよい。

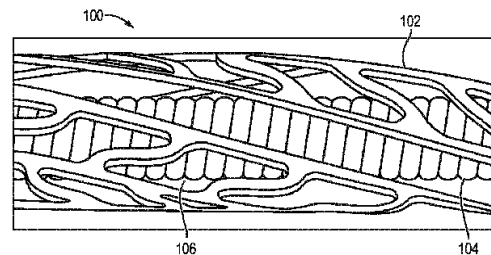


FIG. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

血管障害を治療するために使用するために適合されるインプラントであって、
管腔を形成する塞栓性コイルと、
前記塞栓性コイルの外部を中心として螺旋状に巻装される一体型構造のカバーであって、
前記管腔の中に延在しない、カバーと、
を備える、インプラント。

【請求項 2】

前記塞栓性コイルは、裸白金コイルを含む、請求項 1 に記載のインプラント。

【請求項 3】

前記カバーは、前記カバーが、前記血管障害への前記インプラントの送達の間、前記塞栓性コイルを拘束構成で被覆し、前記インプラントが前記血管障害内に留置されると、拡張構成をとるように拡張可能である、請求項 1 に記載のインプラント。

【請求項 4】

前記カバーは、前記拘束構成におけるより前記拡張構成において前記塞栓性コイルのより多くの表面積を被覆する、請求項 3 に記載のインプラント。

【請求項 5】

前記カバーは、前記カバーが前記拡張構成にあるとき、前記塞栓性コイルの少なくとも一部分に沿って、前記塞栓性コイルから離間される、請求項 3 に記載のインプラント。

【請求項 6】

前記カバーの拡張構成では、前記インプラントは、前記塞栓性コイル単独の 110% ~ 200% の生体適合性血液接触表面積を備える、請求項 3 に記載のインプラント。

【請求項 7】

前記カバーは、形状記憶材料を含む、請求項 1 に記載のインプラント。

【請求項 8】

前記カバーは、パターンを備える、請求項 1 に記載のインプラント。

【請求項 9】

前記パターンは、貫通厚さ切断パターンを備える、請求項 8 に記載のインプラント。

【請求項 10】

前記パターンは、ステント状パターンを備える、請求項 8 に記載のインプラント。

【請求項 11】

前記パターンは、閉鎖セル、開放セル、ハイブリッドセル、およびそれらの組み合わせのうち少なくとも 1 つを含むセルを備える、請求項 8 に記載のインプラント。

【請求項 12】

前記セルは、前記カバーの流動転向、血液相互作用、および拡張特性のうち少なくとも 1 つの関数として定寸される、請求項 11 に記載のインプラント。

【請求項 13】

前記セルは、拘束構成および拡張構成を備える、請求項 11 に記載のインプラント。

【請求項 14】

前記カバーは、官能化生体活性コーティング、薬物コーティング、遺伝子療法コーティング、血栓症制御コーティング、および表面修正のうち少なくとも 1 つを備える、請求項 1 に記載のインプラント。

【請求項 15】

前記表面修正は、表面テクスチャ改変、表面粗度改変、イオン注入、および表面荷電改変から成る群から選択される、請求項 14 に記載のインプラント。

【請求項 16】

前記カバーおよび前記塞栓性コイルは、同心である、請求項 1 に記載のインプラント。

【請求項 17】

前記カバーおよび前記塞栓性コイルは、偏心である、請求項 1 に記載のインプラント。

【請求項 18】

10

20

30

40

50

前記インプラントは、前記塞栓性コイル単独の充塞体積の2～7倍の範囲内の充塞体積を備える、請求項1に記載のインプラント。

【請求項19】

前記塞栓性コイルは、フレミングコイル、フィリングコイル、およびフィニッシングコイルから成る群から選択される、請求項1に記載のインプラント。

【請求項20】

前記カバーは、生体適合性MRI-安全材料を含む、請求項1に記載のインプラント。

【請求項21】

前記カバーは、最大50センチメートルの長さを備える、請求項1に記載のインプラント。

【請求項23】

前記塞栓性コイルの外部を中心として配置される第2の一体型構造のカバーをさらに備え、前記第2のカバーは、前記管腔の中に延在しない、請求項1に記載のインプラント。

【請求項24】

インプラントを血管障害に送達する方法であって、

送達プッシャに結合される前記インプラントを前記血管障害に近接して前進させるステップであって、前記インプラントは、

(i) 管腔を形成する塞栓性コイルと、

(ii) 拘束構成において前記塞栓性コイルの外部を中心として螺旋状に巻装される一体型構造のカバーであって、前記管腔の中に延在しない、カバーと、

を備える、ステップと、

前記インプラントを前記送達プッシャから前記血管障害の中に解放するステップであって、それによって、前記カバーは、拡張構成に拡張する、ステップと、

を含む、方法。

【請求項25】

前記血管障害は、脳動脈瘤を含む、請求項24に記載の方法。

【請求項26】

前記カバーは、前記拘束構成におけるより前記拡張構成において前記塞栓性コイルのより多くの表面積を被覆する、請求項24に記載の方法。

【請求項27】

前記カバーの拡張構成では、前記インプラントは、前記塞栓性コイル単独の110%～200%の生体適合性血液接触表面積を備える、請求項24に記載の方法。

【請求項28】

前記カバーは、前記カバーが前記拡張構成にあるとき、前記塞栓性コイルの少なくとも一部分に沿って、前記塞栓性コイルから離間される、請求項24に記載の方法。

【請求項29】

前記カバーは、形状記憶材料を含む、請求項24に記載の方法。

【請求項30】

前記カバーは、貫通厚さ切断パターンを備える、請求項24に記載の方法。

【請求項31】

血管障害を治療するために使用するためのインプラントを製造する方法であって、

管腔を形成する塞栓性コイルを得るステップと、

除去製造技法を使用して、一体型構造のシート内にパターンを生成することによって、一体型構造のカバーを形成するステップと、

前記カバーが前記塞栓性コイルによって形成される管腔の中に延在しないように、前記カバーを前記塞栓性コイルの外部を中心として螺旋状に巻装するステップと、

を含む、方法。

【請求項32】

前記シートは、金属箔を含む、請求項31に記載の方法。

【請求項33】

10

20

30

40

50

前記金属箔は、ニチノール、タンタル、タングステン、白金、白金イリジウム、コバルトクロム、マグネシウム、鉄、ステンレス鋼、ならびにその組み合わせおよび合金から成る群から選択される材料を含む、請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記シートは、約 5 ミクロン～約 2 5 0 ミクロンの範囲内の厚さを備える、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記除去製造技法は、レーザ技法、機械的技法、湿潤化学技法、電気化学マスキング技法、マスクレス電気化学技法、エッチング、フライス加工、光化学機械加工、および光電気化学機械加工から成る群から選択される、請求項 3 1 に記載の方法。

10

【請求項 3 7】

前記カバーを前記塞栓性コイルの外部を中心として配置するステップは、前記カバーを管状幾何学形状に成形するステップと、前記カバーを前記塞栓性コイルにわたって設置するステップとを含む、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記カバーを管状幾何学形状に成形するステップは、熱硬化を含む、請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記カバーおよび前記塞栓性コイルを保持管内に配置し、拘束構成における前記カバーを前記塞栓性コイルの外部を中心として維持するステップと、

20

少なくとも 1 つの端部において前記カバーを前記塞栓性コイルに取り付けるステップと

、
前記取り付けられたカバーおよび塞栓性コイルを第 2 の管の中に押動させ、前記カバーの拘束構成を維持するステップと、

をさらに含む、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 4 0】

前記カバーを前記塞栓性コイルに取り付けるステップは、レーザ溶接、抵抗溶接、医療接着剤の塗布、連続コーティングの塗布、および機械的締め込みの採用から成る群から選択される、取付技法を使用するステップを含む、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記第 2 の管を送達プッシャに取り付けるステップをさらに含む、請求項 3 9 に記載の方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

(関連出願の相互参照)

本願は、2 0 1 4 年 7 月 2 5 日に出願された米国仮特許出願第 . 6 2 / 0 2 9 , 4 1 3 号に対する優先権およびその利益を主張するものであり、該仮出願の全体の内容は、参照により本明細書中に援用される。

【0 0 0 2】

一般に、本発明の種々の実施形態は、動脈瘤および他の血管障害の低侵襲的治療において使用するための塞栓性インプラントに関し、より具体的には、そのような治療の間、より効果的かつ予測可能な転帰を達成することができる、マイクロコイルを中心として配置されるカバーを含む、塞栓性インプラントに関する。

40

【背景技術】

【0 0 0 3】

一般に、動脈瘤は、血管の壁内に空洞を形成する、腫脹または膨隆である。動脈瘤のタイプの 1 つは、脳動脈瘤であって、これは、脳の動脈内に形成される。脳動脈瘤は、初期症状を伴わずに、突然発症する場合があります、極度の疼痛を生じさせる可能性がある。一般に、脳動脈瘤症例の 1 5 % において、患者は、脳動脈瘤の発症に応じて、突然死亡し、脳

50

動脈瘤症例の別の15%では、患者は、医療治療下で死亡し、脳動脈瘤症例の30%では、患者は、治療後に生存するが、急性後遺症が残る。したがって、脳動脈瘤（または任意の動脈瘤）は、非常に懸念される発症である。

【0004】

動脈瘤および他の類似血管障害の治療は、多くの場合、動脈瘤または障害によって形成される空洞内におけるマイクロコイルの留置を伴う。そうすることによって、血液を凝固させ、血液の付加的流入を防止し、動脈瘤または障害破裂（すなわち、塞栓症）のリスクを低下させることができる。効果的であるために、塞栓性マイクロコイルは、付加的血流を防止するために十分な圧力であるが、破裂を生じさせる過剰な量ではない圧力を印加しなければならない。

10

【0005】

その機能を改良するために、いくつかの既存のコイルは、中心支持部材から半径方向に外向きに延在する、統合されたメッシュ状塞栓性リボンを含む。断面図に基づいて、中心支持部材の縦軸に沿って見ると、メッシュリボンおよび支持部材は、固定して統合され、および/または相互に交差する。そのようなコイル構造は、典型的には、薄い金属フィルムを使用して製造される。フィルムは、多くの場合、蒸着技法を使用して、またはコア円筒形マンドレル上に巻装される支持部材上にスパッタリングすることによって、形成される。マンドレルおよび支持部材が、薄い金属フィルムでコーティングされた後、メッシュパターンは、レーザ、機械、または従来手段を使用して切断される。そのようなコイルは、閉塞性表面積の増加をもたらすことができるが、また、大断面外形を有し、マイクロカテーテルを通して送達の間、合併症を引き起こし得る。本構造はまた、動脈瘤壁にかかる過剰圧力の印加（それによって、その破裂の危険に曝す）、不適正な安定性、および/または動脈瘤嚢の内部との不適正な生体適合性をもたらし得る。

20

【0006】

他の既存のマイクロコイルは、繊維状編組カバー構成要素で覆われる。編組カバーは、典型的には、重複パターンで編組された堅い金属ワイヤから形成される。メッシュリボンのように、編組カバーは、それが留置される動脈瘤を充填および閉塞するためのコイルの能力を向上させることができる。しかしながら、編組カバーは、いくつかの短所も同様に呈する。固有のワイヤ重複設計は、送達の際の摩擦および展開の際の過剰圧力を生じさせ得る（潜在的に、破裂を生じさせる）、堅い構成をもたらす。ワイヤ重複設計はまた、フレットングとして知られる望ましくない機械的および/または腐食摩耗を生じさせ得る。加えて、ワイヤ間の相対的運動は、表面治療および/または療法選択肢をカバーの中に組み込むことを困難にする。

30

【0007】

故に、動脈瘤の破裂の危険に曝さずに、血流を遮断することができる、改良されたマイクロコイルカバーの必要性が存在する。さらに、表面治療および他の療法の送達を効果的に可能にするカバーも必要とされる。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0008】

種々の実施形態では、本発明は、血管障害の破裂の危険に曝さずに、血流を防止し、血液凝固を生じさせることができる、カバー構成要素を有する、塞栓性インプラントに関する。カバーは、コイルによって形成される管腔の中に延在しないように、コイルの外部を中心として配置されてもよい。ある実施形態では、カバーは、一体型構造であって、動脈瘤壁への過剰圧力の付与を防止しながら、既存のデバイスを上回るコイルの単位長さあたりの充塞体積および密度を可能にする、貫通厚さパターン（例えば、ステント状パターン）を含み得る。既存のデバイスと比較して、コイルは、動脈瘤嚢内の血流の停止を効果的に達成するために、生体適合性/血液接触表面積の有意な増加を呈し得る。いくつかの実施形態では、カバー構成要素は、例えば、官能化および/または生体活性コーティング、薬物コーティング、遺伝子療法、血栓症制御コーティング、および表面修正（例えば、表

40

50

面テクスチャまたは粗度修正、イオン注入、および表面荷電改変)を含む、複数の治療および/または療法の適用のための担体またはプラットフォームを提供する。被覆された塞栓性コイルは、公知の裸白金コイル(BPC)ベースの技法および指示、例えば、マイクロカテーテルベースの送達および放射線不透過性/可視化とともに、ある公知の付属品と併せて、使用されることができる。

【0009】

一般に、一側面では、本発明の実施形態は、血管障害を治療する際に使用するために適合されるインプラントを特徴とする。インプラントは、管腔を形成する塞栓性コイルと、塞栓性コイルの外部を中心として配置される一体型構造のカバーであって、管腔の中に延在しない、カバーとを含んでもよい。

10

【0010】

種々の実施形態では、塞栓性コイルは、裸白金コイルを含む。いくつかの事例では、カバーは、血管障害へのインプラントの送達の間、塞栓性コイルを拘束構成に被覆し、インプラントが血管障害内に留置されると、拡張構成をとるように拡張可能である。いくつかの事例では、カバーは、拘束構成におけるより拡張構成において塞栓性コイルのより多くの表面積を被覆する。カバーは、カバーが拡張構成にあるとき、塞栓性コイルの少なくとも一部分に沿って、塞栓性コイルから離間されてもよい。カバーの拡張構成では、インプラントは、塞栓性コイル単独の110%~200%の生体適合性血液接触表面積を有してもよい。

【0011】

ある場合には、カバーは、形状記憶材料を含む。同一または他の場合のうちのいくつかでは、カバーは、貫通厚さ切断パターン(例えば、ステント状パターン)等のパターンを含む。パターンは、閉鎖セル、開放セル、ハイブリッドセル、またはそれらの組み合わせであることができる、セルを含んでもよい。いくつかの事例では、セルは、カバーの流動転向、血液相互作用、および拡張特性のうちの少なくとも1つの関数として定寸される。ある場合には、セル自体は、拘束構成および拡張構成を有することができる。いくつかの事例では、カバーは、官能化生体活性コーティング、薬物コーティング、遺伝子療法コーティング、血栓症制御コーティング、および表面修正(例えば、表面テクスチャ改変、表面粗度改変、イオン注入、および表面荷電改変)のうちの少なくとも1つを含む。

20

【0012】

いくつかの事例では、カバーおよび塞栓性コイルは、同心である。他の事例では、カバーおよび塞栓性コイルは、偏心である。インプラントは、塞栓性コイル単独の充塞体積の2~7倍の範囲内の充塞体積を含んでもよい。塞栓性コイルは、フレーミングコイル、フィリングコイル、および/またはフィニッシングコイルであってもよい。

30

【0013】

カバーは、生体適合性MRI-安全材料を含んでもよい。カバーは、最大50cmの長さを有してもよく、螺旋状に巻装されてもよい。いくつかの事例では、インプラントは、塞栓性コイルの外部を中心として配置される第2の一体型構造のカバーを含むことができ、第2のカバーは、塞栓性コイルの管腔の中に延在しない。

【0014】

一般に、別の側面では、本発明の実施形態は、インプラントを血管障害に送達する方法を特徴とする。本方法は、送達プッシャに結合されるインプラントを血管障害に近接して前進させるステップを含むことができる。インプラントは、管腔を形成する塞栓性コイルと、拘束構成において塞栓性コイルの外部を中心として配置される一体型構造のカバーとを含んでもよく、カバーは、管腔の中に延在しない。本方法はまた、インプラントを送達プッシャから血管障害の中に解放するステップであって、それによって、カバーは、拡張構成に拡張する、ステップを含むことができる。

40

【0015】

種々の実施形態では、血管障害は、脳動脈瘤である。いくつかの事例では、カバーは、拘束構成におけるより拡張構成において塞栓性コイルのより多くの表面積を被覆する。カ

50

バーの拡張構成では、インプラントは、塞栓性コイル単独の110%~200%の生体適合性血液接触表面積を含んでもよい。カバーは、カバーが拡張構成にあるとき、塞栓性コイルの少なくとも一部分に沿って、塞栓性コイルから離間されてもよい。ある場合には、カバーは、形状記憶材料を含む。同一または他の場合のいくつかでは、カバーは、貫通厚さ切断パターン等のパターンを含む。

【0016】

一般に、さらに別の側面では、本発明の実施形態は、血管障害を治療する際に使用するためのインプラントを製造する方法を特徴とする。本方法は、管腔を形成する塞栓性コイルを得るステップと、除去製造技法を使用して、一体型構造のシート内にパターンを生成することによって、一体型構造のカバーを形成するステップと、カバーが塞栓性コイルによって形成される管腔の中に延在しないように、カバーを塞栓性コイルの外部を中心として配置するステップとを含むことができる。

10

【0017】

種々の実施形態では、シートは、例えば、ニチノール、タンタル、タングステン、白金、白金イリジウム、コバルトクロム、マグネシウム、鉄、ステンレス鋼、またはその組み合わせおよび合金から作製される、金属箔を含む。いくつかの事例では、シートは、約5ミクロン~約250ミクロンの範囲内の厚さを有する。除去製造技法は、レーザ技法、機械的技法、湿潤化学技法、電気化学マスキング技法、マスクレス電気化学技法、エッチング、フライス加工、光化学機械加工、または光電気化学機械加工を含むことができる。

20

【0018】

ある場合には、カバーを塞栓性コイルの外部を中心として配置するステップは、カバーを塞栓性コイルの外部を中心として螺旋状に巻着するステップを含む。他の場合には、カバーを塞栓性コイルの外部を中心として配置するステップは、カバーを管状幾何学形状に成形するステップ(例えば、熱硬化によって)と、カバーを塞栓性コイルにわたって設置するステップとを含む。

【0019】

いくつかの事例では、本方法はまた、カバーおよび塞栓性コイルを保持管内に配置し、拘束構成におけるカバーを塞栓性コイルの外部を中心として維持するステップと、少なくとも1つの端部にカバーを塞栓性コイルに取り付けるステップと、取り付けられたカバーおよび塞栓性コイルを第2の管の中に押動させ、カバーの拘束構成を維持するステップとを含む。ある場合には、カバーを塞栓性コイルに取り付けるステップは、レーザ溶接、抵抗溶接、医療接着剤の塗布、連続コーティングの塗布、および/または機械的締め込みの採用を含むことができる。本方法はまた、第2の管を送達プッシャに取り付けるステップを含むことができる。

30

【0020】

これらおよび他の目的は、本明細書に開示される本発明の実施形態の利点および特徴とともに、以下の説明、付随の図面、および請求項を参照することによってより明白となるであろう。さらに、本明細書に説明される種々の実施形態の特徴は、相互に排他的ではなく、種々の組み合わせおよび並べ替えにおいて存在し得ることを理解されたい。

40

【図面の簡単な説明】

【0021】

図面では、同様の参照文字は、概して、異なる図全体を通して同一の部分を目指す。また、図面は、必ずしも縮尺通りではなく、概して、むしろ本発明の原則を例証することに重点が置かれている。以下の説明では、本発明の種々の実施形態が、以下の図面を参照して説明される。

【図1】図1は、一実施形態による、コイルおよびカバー構成要素を有する塞栓性インプラントの概略側面図である。

【図2】図2は、一実施形態による、コイルを示す、概略側面図を示し、そのうちの1つは、部分的に破散されている。

【図3】図3は、一実施形態による、二次直径を有する形状に巻装されるコイルの概略側

50

面図および端面図を示す。

【図 4 A】図 4 A は、一実施形態による、例示的開放セルパターンを示す、概略側面図である。

【図 4 B】図 4 B は、一実施形態による、例示的閉鎖セルパターンを示す、概略側面図である。

【図 5】図 5 は、一実施形態による、拘束および拡張構成を有するカバーを示す、概略側面図である。

【図 6】図 6 は、一実施形態による、コイルを中心として配置されるその拡張構成におけるカバーの概略端面図である。

【図 7】図 7 は、一実施形態による、コイルを中心として配置されるその拘束構成におけるカバーの概略斜視図である。

【図 8】図 8 は、一実施形態による、送達デバイスの例示的構成要素の概略斜視図および側面図を示す。

【図 9】図 9 は、一実施形態による、コイルに取り付けられた伸展抵抗部材の部分的に破散された概略側面図を示す。

【図 10】図 10 は、一実施形態による、着脱縫合糸を含むコイル着脱機構を示す、概略斜視図である。

【図 11】図 11 は、一実施形態による、送達デバイスのユーザ動作式ハンドル部分の概略斜視図および側面図を示す。

【図 12】図 12 は、一実施形態による、送達デバイスの付加的構成要素の概略斜視および側面図を示す。

【図 13】図 13 は、一実施形態による、2つの材料の細片を有するカバーを示す、概略側面図である。

【図 14】図 14 は、一実施形態による、カバーの複数の部分が製造され得る、モノリシック箔の概略上面図である。

【図 15】図 15 は、一実施形態による、平坦箔を管状幾何学形状に形成するための例示的技法を示す、概略側面図である。

【図 16】図 16 は、一実施形態による、保持管を用いて保持される塞栓性インプラントの概略側面図である。

【図 17】図 17 は、一実施形態による、カバー/コイル取付部位の概略側面図である。

【図 18】図 18 は、一実施形態による、接続部分を含む、平坦箔の概略上面図である。

【図 19】図 19 は、一実施形態による、動作時の接続部分の概略側面図である。

【発明を実施するための形態】

【0022】

本発明の実施形態は、既存のインプラントおよび製造プロセスより優れ、動脈瘤の治療の間、より効果的かつ予測可能な転帰を達成することができる、被覆された塞栓性インプラント 100 のための新規設計および製造プロセスを対象とする。図 1 に示されるように、一実施形態では、インプラント 100 は、マイクロコイル 104 の外部を中心として配置される、カバー構成要素 102 を含む。一般に、カバー 102 およびコイル 104 は、公知の裸白金コイル (BPC) ベースの技法およびプロセス、例えば、マイクロカテーテル送達および放射線不透過性/可視化とともに、ある公知の付属品と併せて採用されてもよい。図 2 を参照すると、コイル 104 は、ワイヤ 202 を螺旋状に巻装し、それを管腔 204 を形成するような形状に熱硬化することによって、形成されることができる。管腔 204 の直径 206 は、時として、一次直径と称される。血管障害の中への展開に応じて、コイル 104 は、例えば、図 3 に示されるように、二次形状 (例えば、螺旋または複雑なループ) をとることができる。二次形状は、二次直径 302 を有することができる。カバー 102 は、フレーミング、フィリング、およびフィニッシングコイルと互換性があってもよい。ある事例では、被覆されたフレーミングコイルは、その二次形状において、血管障害の中へのインプラント 100 の展開に応じて、二次直径 302 のより優れた固定を呈し、これは、殆ど「転動」または「スピン」をもたらさないことができる。これは、フ

10

20

30

40

50

レーミングコイルの改良された安定性だけではなく、フィリングおよびフィニッシングコイルの展開の間のインプラント100の改良された全体的安定性をもたらす。

【0023】

図1に示されるように、カバー102は、医療ステントにおいて見出されるパターンに類似する細孔またはセル106を有する、パターンを含んでもよい。いくつかの事例では、パターンは、図4Aに示されるように、開放セル106を特徴とする。他の事例では、パターンは、図4Bに示されるように、閉鎖セル106を特徴とする。本開示において使用されるように、開放セルは、それを中心としてセルが一度に単一寸法に拡張する、2つを上回る拡張ヒンジ402を有する、セルを指す。対照的に、本開示に使用されるように、閉鎖セルは、それを中心としてセルが一度に単一寸法に拡張する、2つまたはそれ未満の拡張ヒンジ402を有する、セルを指す。さらに他の事例では、パターンは、開放および閉鎖セルの両方を有する、ハイブリッド設計を特徴とする。カバー102は、その中に切断されたパターン（例えば、貫通厚さパターン）を有する、材料の単一細片または複数の細片のいずれかから形成されることができる。そのような場合、カバー102は、一体型構造であって、これは、そのセルが、モノリシック材料片への除去製造技法（以下により詳細に説明される）の適用によって形成される、カバーを意味すると理解される。このように、一体型構造のカバーは、セルが、繊維状編組カバーにおいて特徴とされるような複数の重複ファイバまたはワイヤによって形成される、カバーと異なる。ある場合には、カバー102は、螺旋パターンでコイル104を中心として配置されるが、他のパターンにも同様に配置されてもよい。

10

20

【0024】

図5に示されるように、いくつかの実施形態では、カバー102は、送達デバイス502（例えば、送達管またはマイクロカテーテル）を通して血管障害に送達される間、拘束構成を有し、送達デバイス502から血管障害の中に展開された後、拡張構成を有する。カバー102は、展開の間、拘束構成においてコイル104と同心であってもよい。展開後、拡張構成において、カバー102は、コイル104と同心のままである、またはコイル104と偏心となってもよい。その拘束構成では、カバー102は、コイル104の外部に対して静置するが、その管腔204の中に延在し得ない。その拡張構成では、接続部分1802およびその周囲に接触することを除き（図13、18、および19を参照して以下に説明される）、カバー102は、断面図において、カバー102がコイル104を

30

【0025】

カバー102の拡張は、例えば、カバーの材料の貫通厚さ切断パターンおよび/または形状記憶特性を通して遂行されてもよい。例えば、カバー102が拘束構成にあるとき、セル106の間隔およびサイズは、縮小され（例えば、送達デバイス502によって印加される力によって）、それによって、カバーの断面外形（例えば、外径）を収縮させてもよい。拘束力の除去に応じて（例えば、動脈瘤の中へのインプラント100の展開に応じて）、セル106の間隔およびサイズは、増加し（例えば、形状記憶材料の作用を通して）、それによって、カバーの外形（例えば、外径）の拡張をもたらしてもよい。ある事例では、カバー102は、天然形状記憶特性を伴う材料（例えば、ニチノール、形状記憶ポリマー）を含む。他の事例では、形状記憶特性は、機械的またはイオン注入技法を使用して、圧縮および/または引張表面応力管理とともにカバーの材料に付与される。

40

【0026】

拡張構成では、カバーは、コイル104単独のそれらのパラメータの110%~200%の範囲内の外径、外形、および生体適合性血液接触表面積を有してもよい。いくつかの実施形態では、カバー102は、塞栓性インプラント100が、既存のデバイスを有意に上回るコイル104の単位長さあたりの体積（すなわち、充塞体積）で血管障害を充填することを可能にすることができる。いくつかの事例では、その拡張構成におけるカバー102でのインプラント100の充塞体積は、カバー102を伴わないコイル104の充塞

50

体積の2～7倍である。充塞体積の増加は、動脈瘤頸部の向上された被覆率および妨害を通して、動脈瘤からの血液のより効果的流動転向を達成することに役立ち得る。

【0027】

加えて、カバー102の拡張外形は、より大きい生体適合性血液接触表面積をもたらし、これは、動脈瘤囊内の血流の停止を改善することができる。拡張に応じて、カバー102はまた、その拘束構成におけるよりコイル104のより多くの表面積を被覆し得る。図7が示すように、いくつかの実施形態では、カバー102がその拘束構成にあるとき、カバー102がコイル104を被覆しない、間隙702が存在する。いくつかの事例では、これらの間隙702は、カバー102がその拡張構成になると、全体的に狭小化または閉鎖され、カバー102がコイル104のより多くの表面積を被覆することをもたらす。

10

【0028】

カバーによるインプラント100の充塞体積および生体適合性血液接触表面積の増加に加え、また、その一体型構造のため、既存のカバーより軟質かつより可撓性である。一体型構造であることは、セル106が、カバー102が動脈瘤の破裂の危険に曝すような過剰量ではなく、適切な量だけ拡張するように設計されることを可能にする。そのような設計は、既存の編組カバーの本質的に堅いワイヤ重複設計を用いては不可能である。より一般的には、カバー102のパターンは、カバー102の所望の流動転向、血液相互作用、および/または力/拡張特性を達成するための形状、サイズ、および/または構成を有する、セル106を含むように設計されることができる。パターン設計はまた、カバー102可撓性に影響を及ぼし得る。その一体型構造の結果、カバー102はまた、ファイバ編組カバーのフレットング（例えば、機械的および/または腐食摩耗）特性を呈さない。

20

【0029】

カバー102はまた、例えば、官能化および/または生体活性コーティング、薬物コーティング、遺伝子療法、血栓症制御コーティング、および表面修正（例えば、表面テクスチャおよび/または粗度修正、イオン注入、および表面荷電改変）を含む、複数の治療および/または療法の適用のための担体またはプラットフォームを提供してもよい。同時に、カバー102は、例えば、軟質性および充填能力等の重要なコイル性能属性を保存する。

【0030】

動作時、インプラント100は、マイクロカテーテル（例えば、典型的には、0.016インチ～0.021インチの内径を有するが、必須ではない、可撓性の小径カテーテル）を使用して、所望の部位に送達されてもよい。マイクロカテーテルは、導入器シース/ガイドワイヤの使用を通して部位に誘導されてもよい。ガイドワイヤは、典型的には、長く、トルク付与可能な近位ワイヤ区分とともに、蛍光透視法を使用して可視であって、蛇行性脈管内で所望の部位に前進されるように設計された可撓性遠位ワイヤ区分を備え、それによって、マイクロカテーテルが、ガイドワイヤにわたって前進され、所望の部位にアクセスすることを可能にする。いったん部位がマイクロカテーテル先端でアクセスされると、カテーテル管腔は、ガイドワイヤを除去することによって一掃され、インプラント100は、マイクロカテーテルの近位開放端部の中に設置され、マイクロカテーテルを通して血管部位の中に前進される。

30

40

【0031】

いくつかの実施形態では、図8に示されるように、インプラント100は、送達デバイス800を使用して送達されてもよい。便宜上、カバー102は、図8に図示されないが、カバー102が直接コイル104に取り付けられる実施形態では、カバー102は、コイル104の送達に応じて送達され得ることを理解されたい。インプラント100は、後退可能解放ワイヤ804を含有する、送達プッシャ802に取り付けられてもよい。送達プッシャ802は、剛性金属ハイポチューブから作製され、送達の間の良い押動性およびインプラント100の着脱の間の安定性を提供する、近位シャフト806と、剛性薄壁ポリマー管から作製される可撓性内側シャフト808および同様に剛性薄壁ポリマー管から作製される可撓性外側シャフト810を含む、可撓性遠位シャフトアセンブリと、伸長

50

防止構成要素 812 (例えば、金属リボン/細片) とを含んでもよい。いくつかの事例では、解放ワイヤ 804 は、例えば、300系ステンレス鋼から作製され、長さ 35 cm ~ 75 cm であって、その遠位端が研削され、研削されていない区分がポリテトラフルオロエチレン (PTFE) でコーティングされ、摩擦を低減させる、コアワイヤを含む。ある場合には、コアワイヤは、直径約 0.006 インチであって、先端が約 0.002 インチまで研削される。ワイヤ 804 には、ワイヤのある区画を短コイル (例えば、直径約 1 mm) および短「フック」の中に巻装し、これらの構成要素を解放ワイヤ 804 の先端にはんだ付けすることによって生成される、コイルループ 814 が取り付けられることができる。ある場合には、コイルループ 814 は、例えば、直径約 0.001 インチを有する 300系ステンレス鋼ワイヤから作製されることのできる。

10

【0032】

いくつかの事例では、定常ブレード 816 が、可撓性内側シャフト 808 の遠位端に取り付けられる。定常ブレード 816 は、例えば、300系ステンレス鋼から作製され、接着剤を使用して取り付けられてもよい。定常ブレード 816 は、ポリマー先端 818 (例えば、pebax - ポリエーテルブロックアミド) の背後に取り付けられてもよく、これは、非外傷性界面を提供し、ブレード 816 を内側シャフト 808 に固着することに役立ち得る。可撓性内側シャフト 808 は、着脱縫合系 902 (以下に説明される) が、ブレード 816 の幾何学形状内を移動することを可能にする、窓用切り抜き 820 を含んでもよい。窓 820 は、例えば、手動切断、機械切断、研削、またはレーザ切断されてもよい。

20

【0033】

図 9 を参照すると、いくつかの事例では、伸展抵抗部材 902 (例えば、ポリマー縫合系) が、コイル 104 に取り付けられ、その管腔 204 に沿って延在してもよい。特に、縫合系 902 は、コイル 104 の遠位端に設置される (例えば、融着される) ポリマー縫合系 904 のボールから管腔 204 に沿って延在してもよい。ある場合には、縫合系 902 は、0.0005 インチ ~ 0.003 インチの範囲内の外径を有する、モノフィラメントポリプロピレン (または、ある場合には、他のポリマー) から作製される。縫合系 902 は、コイル 104 の管腔 204 を通して、単一またはマルチフィラメント (例えば、N2) 系として構成されてもよい。いくつかの事例では、縫合系 902 は、コイル 104 の近位端上に方略的に設置された特徴を採用し、縫合系 902 の作業長をコイル 104 の管腔 204 を通して含有することをさらに補助することができ、これは、マイクロカテーテルを通した塞栓性インプラント 100 の送達および後退の間の縫合系 902 の過剰「引き出し」を低減させることのできる。縫合系 902 は、カバー 102 が取り付けられる前またはその後、コイル 104 に取り付けられてもよい。

30

【0034】

図 8 に図示されるように、種々の実施形態では、縫合系 902 は、コイル 104 から延在し、送達プッシャ 802 の先端 818 の内径を通して、コイルループ 814 を通して、および取り付けられたブレード 816 の正面開口部 824 を通して螺入され、ブレード 816 の近位端内の切り欠き 826 と整合され、縫合系係止管 828 によって、可撓性内側シャフト 808 に取り付けられる。加えて、縫合系 902 の近位端は、内側シャフト 808 の周囲に結び目 830 が結ばれてもよく、接着剤が、結び目 830 に塗布されてもよい、または結び目 830 は、縫合系 902 を定位置にさらに固着されるために若干融着されてもよい。別の実施形態では、例えば、図 10 に示されるように、コイル 104 から延在する縫合系 902 は、その近位端上に小ループとして構成されてもよく、これは、続いて、定常ブレード構成要素 816 内の一連のポートおよびチャネルを通して螺入される、第 2 の「犠牲」着脱ループ 1002 とループ状にされ、着脱作動に応じて裁断され、それによって、インプラント 100 を動脈瘤の中に解放する。

40

【0035】

例えば、図 11 に示されるように、近位シャフト 806 は、接着剤を塗布する、または締め込みを採用することによって、ハンドル本体 1102 に接続されてもよい。ハンド

50

ル本体 1102 は、例えば、アクリロニトリルブタジエンスチレン (ABS) から作製される、1つまたはそれを上回る射出成形された部品を含んでもよい。また、例えば、pebax から作製される、歪み緩和部 1104 が存在し、近位シャフト 806 およびハンドル本体 1102 の合流点における捻れを防止することに役立ててもよい。解放ワイヤ 804 の近位端は、ワイヤ 804 をスライダ 1106 内のチャンネルを通して螺入させ、ワイヤ 804 を屈曲させ、機械的フック接合部をスライダ 1106 内に形成することによって、ハンドルスライダ 1106 に固着されてもよい。他の取付技法 (例えば、接着剤) はまた、これらの 2 つの構成要素をとともに固着するために使用されてもよい。

【0036】

縫合系 902 は、塞栓性インプラント 100 を送達プッシャ 802 から血管障害の中に解放するように裁断されてもよい。いくつかの事例では、本解放は、ユーザによるハンドルスライダ 1106 の後退によって遂行される。コイル 104 から延在する縫合系 902 は、後退可能解放ワイヤ 804 に取り付けられ、コイルループ 814 を通して螺入されるため、解放ワイヤ 804 が後退されると (ハンドルスライダ 1106 の後退によって)、コイルループ 814 は、縫合系 902 をブレード 816 の中に引動させ、それによって、縫合系 902 を裁断し、インプラント 100 を送達プッシャ 802 から動脈瘤の中に解放する。

【0037】

送達デバイス 800 を製造するとき、ハンドル本体 1102 およびハンドルスライダ 1106 は、係止位置に組み立てられることができ、これは、解放ワイヤ 804 およびコイルループ 814 をブレード 816 に対して定位置に係止する。これらの部品は、例えば、ハンドル本体 1102 およびハンドルスライダ 1106 噛合表面の中に成形された戻り止め特徴によって、定位置に保持されてもよい。

【0038】

いくつかの実施形態では、例えば、図 12 に示されるように、送達デバイス 800 は、滅菌および発送の間、塞栓性インプラント 100 を保護する、導入器シース 1202 と、導入器シース 1202 を近位シャフト 806 上の定位置に係止する、近位係止管 1204 とを含む。デバイス 800 は、例えば、ハイポチューブの中にレーザエッチングされ得る、近位シャフトマーキング 1206 を含んでもよい。これらのマーキング 1206 は、ユーザに、マイクロカテーテルの中へのインプラント 100 の導入の間、マイクロカテーテル先端に対するインプラント 100 の位置を示し、それによって、蛍光透視法時間を節約し、不必要 X 線放射を低減させる。

【0039】

コイル 104 への縫合系 902 の取付を含む、送達デバイス 800 のさらなる実施形態および説明は、米国特許出願第 14 / 196 , 244 号に見出され得、参照することによってその全体として本明細書に組み込まれる。

【0040】

図 1 に戻って参照すると、カバー 102 は、いくつかの生体適合性 MRI - 安全材料、例えば、金属、吸収可能および非吸収可能ポリマー、セラミック、ならびに複合材から作製される、平坦箔 (例えば、シート) から製造されてもよい。例示的金属として、ニチノール、タンタルおよび合金、タングステンおよび合金、白金 / タングステン合金、白金、白金イリジウム、コバルトクロム合金、マグネシウム、鉄、ならびにステンレス鋼が挙げられる。いくつかの事例では、箔は、5 ~ 250 ミクロンの範囲内の厚さを有する。平坦シートからのカバー 102 の製造は、構成要素コストを削減し、未加工材料可用性を確実にし、構成要素製造再現性およびスケーラビリティを増加させ得る。セル 106 のパターンは、例えば、レーザ、機械的、湿潤化学、マスクまたはマスクレス電気化学、エッチング / フライス加工、光化学 (例えば、フォトリソグラフィ) エッチング / フライス加工、およびフォトレジスト / 反応性イオンまたは不活性ガスエッチング (RIE) を含む、公知の切断技法を使用して、箔の中に切断されてもよい。セル 106 は、他の除去製造技法も同様に使用して形成されてもよい。光化学および光電気化学機械加工は、費用効果的で

10

20

30

40

50

あって、再現性があり、スケラブルであって、かつ高品質分解能を伴う小型特徴を生産可能である、良好に確立された熟練の技術である。インプラント100が、50cmまたはそれを上回る長さを有するカバー102を要求し得ることを前提として、光化学（および電気化学）機械加工方法を用いて可能であることが証明されている、大量暴露およびパターン化技法は、効果的であり得る。他の事例では、例えば、エキシマレーザを使用した貫通マスク切断および/またはアブレーションも同様に、使用されることができる。

【0041】

前述のように、いくつかの実施形態では、カバー102は、接続部分1802で継合されることができる、パターン化された材料の複数の別個の細片を含む。例えば、カバー102は、コイル104を中心として螺旋状に巻装される、2つのパターン化された細片を含んでもよい。本構成の実施例は、コイル104を中心として螺旋状に巻装され得る材料1302、1304の2つの細片を有する、カバー102を示す、図13に見られ得る。

10

【0042】

図14は、セル106のパターンを用いて切断された例示的箔を示す。本実施例では、パターンは、単一モノリシック片に切断され、これは、次いで、2つの別個の細片1302、1304を生成するための切断1402によって分離される。他の場合には、切断は、モノリシック片に行われず、カバー102は、単一材料の細片のみを含む。さらに他の場合には、複数の切断が、モノリシック片に行われ、カバー102は、2つを上回る材料の細片を含む。他の実施形態では、コイル104は、それぞれ、別個のモノリシック片から製造される、2つまたはそれを上回るカバー102で被覆されることができる。

20

【0043】

パターンが平坦箔の中に切断される実施形態では、箔は、コイル104にわたって配置されるために、管状幾何学形状に戻されてもよい。いくつかの事例では、箔は、コイル104にわたって留置されるのに先立って、管状または円筒形幾何学形状に戻される。例えば、図15に示されるように、本プロセスは、箔を定位置に保持する、剛性管1504内の内側支持マンドレル1502を中心として、パターン化された箔を所望の管状幾何学形状に形成するステップを含んでもよい。箔は、次いで、その管状幾何学形状を留保するように熱硬化されてもよい。いったん熱硬化され、支持マンドレルから除去されると、箔（ここでは、カバー102の形状である）は、その拘束構成（例えば、図16に示されるように）となるように、同時に、コイル104にわたって、保持管1602の中に引動されることができる。他の事例では、内側支持マンドレル1502および剛性管1504を使用して、箔を管状幾何学形状に戻す別個のステップは、省かれてもよく、箔は、コイル104にわたって保持管1602内に設置されるように、同時にその管状形成に戻されてもよい。そのような事例では、箔は、保持管1602内にある間に定位置に熱硬化されてもよい。他の実施形態では、箔を管状幾何学形状の中に戻す必要性は、平坦箔ではなく、管状幾何学形状をすでに有する材料にパターンを切断することによって、完全に省かれることができる。

30

【0044】

カバー102がその管状幾何学形状に形成される方法にかかわらず、コイル104に種々の方法で取り付けられてもよい。いくつかの事例では、カバー102およびコイル104が同時に保持管1602の中に引動された後、インプラント100の遠位および/または近位端が、暴露されてもよく、種々の取付技法が、採用されてもよい（例えば、図17に示されるように）。そのような取付技法の非排他的リストとして、機械的/締め込み、レーザ溶接、スポット溶接、抵抗溶接、拡散接合、はんだ、鍍着、および/またはClass III承認医療用接着剤もしくは連続コーティングの塗布が挙げられる。いくつかの事例では、取付は、接続部分1802を介して生じてもよく、その実施例は、図18および19に示される。図18に示されるように、ある場合には、接続部分1802は、材料の同一モノリシック片からパターン化された部分として製造されてもよい。アーム1804もまた、接続部分1802からパターン化された部分に延在するように製造されてもよい。他の場合には、接続部分1802は、公知の技法を使用して、別個に製造され、パ

40

50

ターン化された部分に取り付けられる。図19に示されるように、接続部分1802は、コイル104の周囲に巻着されることによって、コイル104への取付を可能にすることができる。種々の事例では、接続部分1802は、貫通厚さ特徴1902（例えば、孔またはパターン）を含み、接続を促進してもよい。接続部分1802は、コイル104の外径との締め込みが可能であるような内径を有するように設計されてもよい。接続部分1802が直接コイル104に接続される事例では、コイル104およびカバー102は両方とも、送達プッシャ802からのコイル104の解放に応じて、血管障害の中に解放されることができる（例えば、図8から12を参照して前述のように）。

【0045】

コイル104へのカバー102の取付後、塞栓性インプラント100は、第2の管の中に設置され、次いで、送達デバイス800（例えば、送達プッシャ802上）に取り付けられてもよい。いくつかの事例では、カバー102は、反対端部が拘束されず残されたまま、コイル104の近位または遠位端のいずれか一方にのみ接続される。そのような事例では、カバー102が拡張および/または収縮すると、カバー102の貫通厚さ切断パターンに応じて、その非制約部分において短縮および/または延長してもよい。他の事例では、カバー102は、コイル104の近位および遠位端の両方において、コイル104に接続される。そのような事例では、カバー102が拡張および/または収縮すると、カバーの本体（すなわち、接続された端部間の部分）は、カバー102の貫通厚さ切断パターンに応じて、短縮および/または延長してもよい。いくつかのそのような事例では、アーム804が、延長および/または短縮してもよい。それが延長および/または短縮することを可能にする、カバーの縦方向許容度は、貫通厚さ切断パターンによって有効にされてもよい。ある実施形態では、カバー102がコイル104の一端または両端に接続されるかどうかにかかわらず、カバー102は、カバー102が拡張および/または収縮するとき、全くまたは最小限しか短縮および/または延長を呈さず、ある場合には、コイル104のものと同一またはそれに近い長さを維持し得るように設計される（例えば、特定の貫通厚さパターンが実装される）。

【0046】

本発明のある実施形態を記載したが、本明細書に開示される概念を組み込む他の実施形態が、本発明の精神および範囲から逸脱することなく使用され得ることが、当業者に明白となるであろう。故に、説明される実施形態は、あらゆる点で例証的にすぎず、制限的ではないと見なされるべきである。

（項目1）

血管障害を治療するために使用するために適合されるインプラントであって、管腔を形成する塞栓性コイルと、上記塞栓性コイルの外部を中心として配置される一体型構造のカバーであって、上記管腔の中に延在しない、カバーと、を備える、インプラント。

（項目2）

上記塞栓性コイルは、裸白金コイルを含む、項目1に記載のインプラント。

（項目3）

上記カバーは、上記カバーが、上記血管障害への上記インプラントの送達の間、上記塞栓性コイルを拘束構成で被覆し、上記インプラントが上記血管障害内に留置されると、拡張構成をとるように拡張可能である、項目1に記載のインプラント。

（項目4）

上記カバーは、上記拘束構成におけるより上記拡張構成において上記塞栓性コイルのより多くの表面積を被覆する、項目3に記載のインプラント。

（項目5）

上記カバーは、上記カバーが上記拡張構成にあるとき、上記塞栓性コイルの少なくとも一部分に沿って、上記塞栓性コイルから離間される、項目3に記載のインプラント。

（項目6）

10

20

30

40

50

上記カバーの拡張構成では、上記インプラントは、上記塞栓性コイル単独の110%～200%の生体適合性血液接触表面積を備える、項目3に記載のインプラント。

(項目7)

上記カバーは、形状記憶材料を含む、項目1に記載のインプラント。

(項目8)

上記カバーは、パターンを備える、項目1に記載のインプラント。

(項目9)

上記パターンは、貫通厚さ切断パターンを備える、項目8に記載のインプラント。

(項目10)

上記パターンは、ステント状パターンを備える、項目8に記載のインプラント。

10

(項目11)

上記パターンは、閉鎖セル、開放セル、ハイブリッドセル、およびそれらの組み合わせのうち少なくとも1つを含むセルを備える、項目8に記載のインプラント。

(項目12)

上記セルは、上記カバーの流動転向、血液相互作用、および拡張特性のうち少なくとも1つの関数として定寸される、項目11に記載のインプラント。

(項目13)

上記セルは、拘束構成および拡張構成を備える、項目11に記載のインプラント。

(項目14)

上記カバーは、官能化生体活性コーティング、薬物コーティング、遺伝子療法コーティング、血栓症制御コーティング、および表面修正のうち少なくとも1つを備える、項目1に記載のインプラント。

20

(項目15)

上記表面修正は、表面テクスチャ改変、表面粗度改変、イオン注入、および表面荷電改変から成る群から選択される、項目14に記載のインプラント。

(項目16)

上記カバーおよび上記塞栓性コイルは、同心である、項目1に記載のインプラント。

(項目17)

上記カバーおよび上記塞栓性コイルは、偏心である、項目1に記載のインプラント。

(項目18)

上記インプラントは、上記塞栓性コイル単独の充塞体積の2～7倍の範囲内の充塞体積を備える、項目1に記載のインプラント。

30

(項目19)

上記塞栓性コイルは、フレーミングコイル、フィリングコイル、およびフィニッシングコイルから成る群から選択される、項目1に記載のインプラント。

(項目20)

上記カバーは、生体適合性MRI-安全材料を含む、項目1に記載のインプラント。

(項目21)

上記カバーは、最大50センチメートルの長さを備える、項目1に記載のインプラント

40

(項目22)

上記カバーは、螺旋状に巻装される、項目1に記載のインプラント。

(項目23)

上記塞栓性コイルの外部を中心として配置される第2の一体型構造のカバーをさらに備え、上記第2のカバーは、上記管腔の中に延在しない、項目1に記載のインプラント。

(項目24)

インプラントを血管障害に送達する方法であって、

送達プッシャに結合される上記インプラントを上記血管障害に近接して前進させるステップであって、上記インプラントは、

(i) 管腔を形成する塞栓性コイルと、

50

(i i) 拘束構成において上記塞栓性コイルの外部を中心として配置される一体型構造のカバーであって、上記管腔の中に延在しない、カバーと、

を備える、ステップと、

上記インプラントを上記送達プッシャから上記血管障害の中に解放するステップであって、それによって、上記カバーは、拡張構成に拡張する、ステップと、

を含む、方法。

(項目 2 5)

上記血管障害は、脳動脈瘤を含む、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 6)

上記カバーは、上記拘束構成におけるより上記拡張構成において上記塞栓性コイルのより多くの表面積を被覆する、項目 2 4 に記載の方法。

10

(項目 2 7)

上記カバーの拡張構成では、上記インプラントは、上記塞栓性コイル単独の 1 1 0 % ~ 2 0 0 % の生体適合性血液接触表面積を備える、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 8)

上記カバーは、上記カバーが上記拡張構成にあるとき、上記塞栓性コイルの少なくとも一部分に沿って、上記塞栓性コイルから離間される、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 9)

上記カバーは、形状記憶材料を含む、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 3 0)

上記カバーは、貫通厚さ切断パターンを備える、項目 2 4 に記載の方法。

20

(項目 3 1)

血管障害を治療するために使用するためのインプラントを製造する方法であって、管腔を形成する塞栓性コイルを得るステップと、

除去製造技法を使用して、一体型構造のシート内にパターンを生成することによって、一体型構造のカバーを形成するステップと、

上記カバーが上記塞栓性コイルによって形成される管腔の中に延在しないように、上記カバーを上記塞栓性コイルの外部を中心として配置するステップと、

を含む、方法。

(項目 3 2)

上記シートは、金属箔を含む、項目 3 1 に記載の方法。

30

(項目 3 3)

上記金属箔は、ニチノール、タンタル、タングステン、白金、白金イリジウム、コバルトクロム、マグネシウム、鉄、ステンレス鋼、ならびにその組み合わせおよび合金から成る群から選択される材料を含む、項目 3 2 に記載の方法。

(項目 3 4)

上記シートは、約 5 ミクロン ~ 約 2 5 0 ミクロンの範囲内の厚さを備える、項目 3 1 に記載の方法。

(項目 3 5)

上記除去製造技法は、レーザ技法、機械的技法、湿潤化学技法、電気化学マスキング技法、マスクレス電気化学技法、エッチング、フライス加工、光化学機械加工、および光電気化学機械加工から成る群から選択される、項目 3 1 に記載の方法。

40

(項目 3 6)

上記カバーを上記塞栓性コイルの外部を中心として配置するステップは、上記カバーを上記塞栓性コイルの外部を中心として螺旋状に巻着するステップを含む、項目 3 1 に記載の方法。

(項目 3 7)

上記カバーを上記塞栓性コイルの外部を中心として配置するステップは、上記カバーを管状幾何学形状に成形するステップと、上記カバーを上記塞栓性コイルにわたって設置するステップとを含む、項目 3 1 に記載の方法。

50

(項目 3 8)

上記カバーを管状幾何学形状に成形するステップは、熱硬化を含む、項目 3 7 に記載の方法。

(項目 3 9)

上記カバーおよび上記塞栓性コイルを保持管内に配置し、拘束構成における上記カバーを上記塞栓性コイルの外部を中心として維持するステップと、

少なくとも 1 つの端部において上記カバーを上記塞栓性コイルに取り付けるステップと

上記取り付けられたカバーおよび塞栓性コイルを第 2 の管の中に押動させ、上記カバーの拘束構成を維持するステップと、

をさらに含む、項目 3 1 に記載の方法。

(項目 4 0)

上記カバーを上記塞栓性コイルに取り付けるステップは、レーザ溶接、抵抗溶接、医療接着剤の塗布、連続コーティングの塗布、および機械的締め込みの採用から成る群から選択される、取付技法を使用するステップを含む、項目 3 9 に記載の方法。

(項目 4 1)

上記第 2 の管を送達プッシャに取り付けるステップをさらに含む、項目 3 9 に記載の方法。

10

20

【 図 1 】

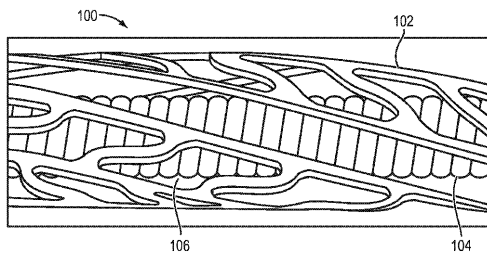
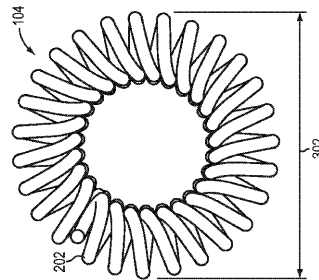


FIG. 1

【 図 3 】



【 図 2 】

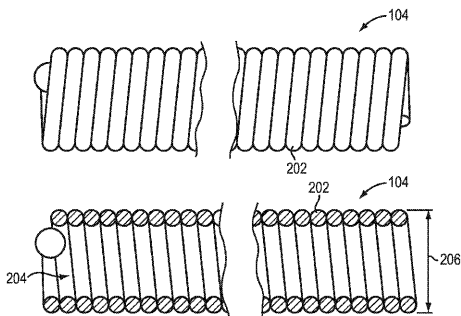


FIG. 2

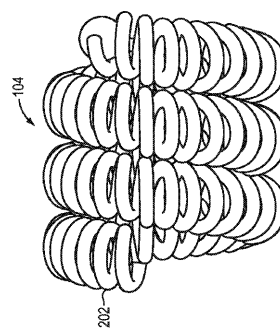


FIG. 3

【 図 4 A 】

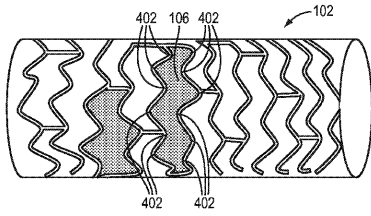


FIG. 4A

【 図 4 B 】

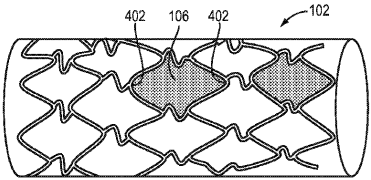


FIG. 4B

【 図 5 】

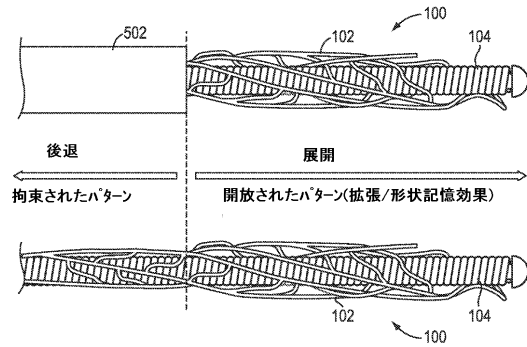


FIG. 5

【 図 6 】

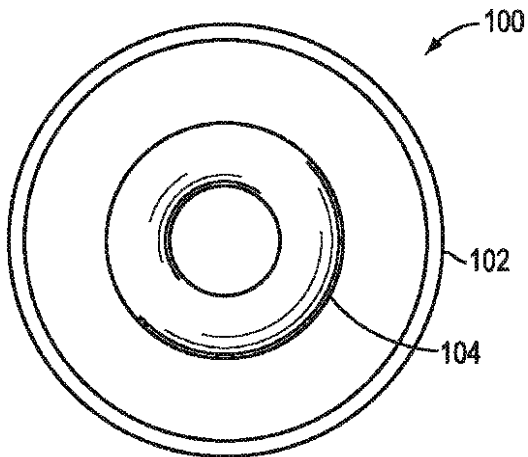


FIG. 6

【 図 7 】

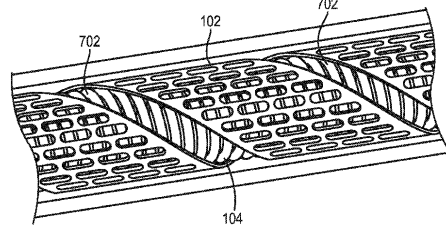


FIG. 7

【 8 】

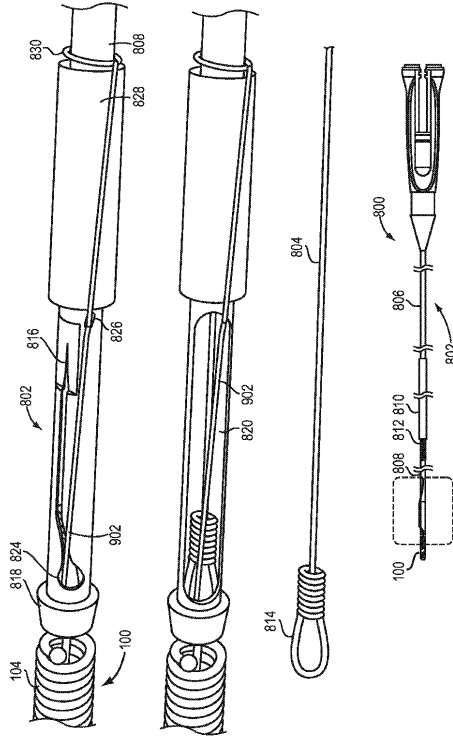


FIG. 8

【 9 】

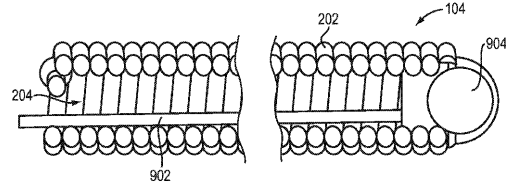


FIG. 9

【 1 0 】

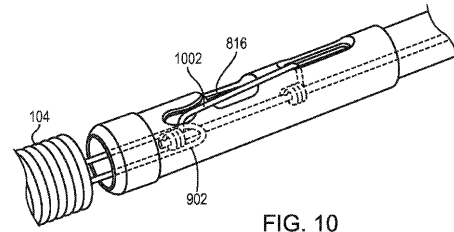


FIG. 10

【 1 1 】

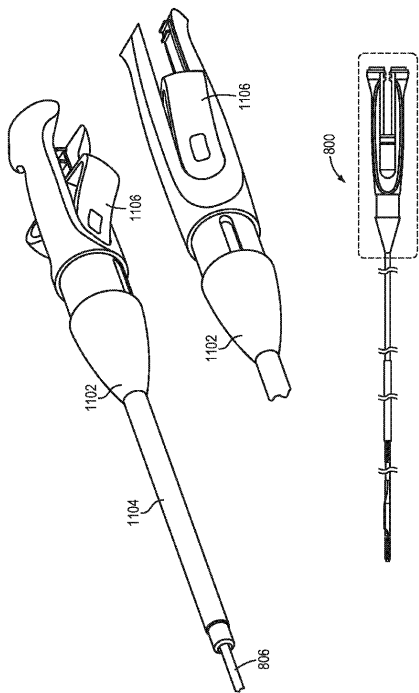


FIG. 11

【 1 2 】

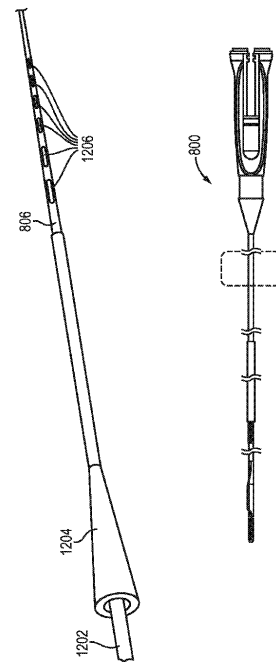


FIG. 12

【 図 1 3 】

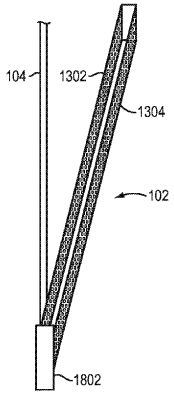


FIG. 13

【 図 1 4 】

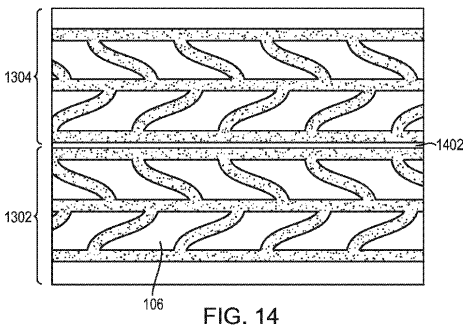


FIG. 14

【 図 1 8 】

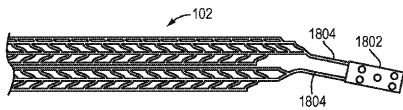


FIG. 18

【 図 1 9 】

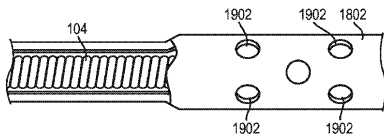


FIG. 19

【 図 1 5 】

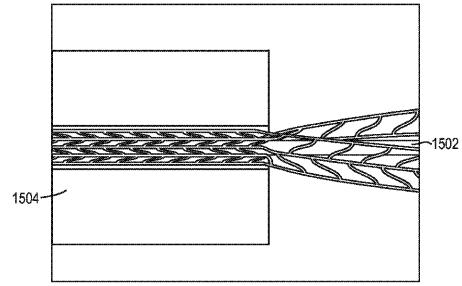


FIG. 15

【 図 1 6 】

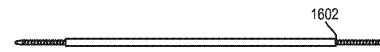


FIG. 16

【 図 1 7 】

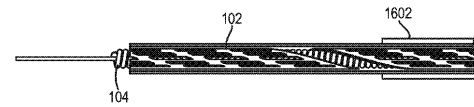


FIG. 17

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2015/042074

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B17/12 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.
X	WO 2006/034149 A2 (CORDIS DEV CORP [US]; JONES DONALD K [US]; SLAZAS ROBERT R [US]; FELLE) 30 March 2006 (2006-03-30)	1-23, 31-35, 37,38 39,40
Y	paragraphs [0026] - [0030], [0036], [0037]; claim 1; figure 1	
X	US 2006/058834 A1 (DO HIEP Q [US] ET AL) 16 March 2006 (2006-03-16)	1-4,6,8, 11-23, 31,35-37
X	paragraphs [0076] - [0079]; claim 1; figures 2a,2b	
X	WO 94/09705 A1 (TARGET THERAPEUTICS INC [US]; PHELPS JAMES J [US]; NGA THI VAN [US]) 11 May 1994 (1994-05-11)	1-3,5,6, 8-12,16, 19-21,23 31,35,37
Y	page 5, line 20 - line 33; figures 2,7, f21	
	----- -/--	
<input checked="" type="checkbox"/>	Further documents are listed in the continuation of Box C.	<input checked="" type="checkbox"/> 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		*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
E earlier application or patent but published on or after the international filing date		*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
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)		*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
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		*Z* document member of the same patent family
P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 30 September 2015		Date of mailing of the international search report 07/10/2015
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 Chopinard, Marjorie

2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2015/042074

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 792 623 A1 (TARGET THERAPEUTICS INC [US]) 3 September 1997 (1997-09-03) column 9, line 57 - column 10, line 15; claim 10; figure 9 -----	1-3,5,8, 11-14, 16,18-21
X	EP 1 543 849 A1 (CORDIS NEUROVASCULAR INC [US]) 22 June 2005 (2005-06-22) paragraph [0017]; figure 2 -----	1-3,14, 16,19,20
X	US 5 976 162 A (DOAN HANH [US] ET AL) 2 November 1999 (1999-11-02) column 5, lines 31-35; figure 10 -----	1-4,16, 19,20
X	US 2006/271086 A1 (RAMZIPOOR KAMAL [US] ET AL) 30 November 2006 (2006-11-30) paragraph [0053]; figure 1 -----	1,2,14, 16,19
X	WO 2004/010878 A1 (MICROVENTION INC [US]) 5 February 2004 (2004-02-05) claims 1-3 -----	1-3,5,8, 11-14,19
X	EP 1 078 610 A2 (CORDIS CORP [US]) 28 February 2001 (2001-02-28) paragraph [0017]; figure 2 -----	1,16
Y	WO 01/67991 A1 (YANG JUN [US]) 20 September 2001 (2001-09-20) page 8, paragraph 1-27; figure 1 -----	31,35, 37,39,40

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No.
PCT/US2015/042074**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.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. Claims Nos.: **24-30**
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:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
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).

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:

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.:

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/ US2015/ 042074

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.2

Claims Nos.: 24-30

Claims 24-30 disclose methods of treatment by surgery practised on the human body contrary to Rule 39.1(iv) PCT.

Claims 24-30 pertain to methods for delivering an implant to a vascular disorder comprising the step of advancing the implant in proximity to the vascular disorder obviously forming part of a surgical procedure. The Authority is therefore not required to carry out international search preliminary examination.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure. If the application proceeds into the regional phase before the EPO, the applicant is reminded that a search may be carried out during examination before the EPO (see EPO Guidelines C-IV, 7.2), should the problems which led to the Article 17(2) declaration be overcome.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2015/042074

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2006034149 A2	30-03-2006	CA 2580752 A1	30-03-2006
		EP 1788956 A2	30-05-2007
		JP 2008515467 A	15-05-2008
		US 2008097508 A1	24-04-2008
		US 2008195139 A1	14-08-2008
		WO 2006034149 A2	30-03-2006
		WO 2006034150 A2	30-03-2006
US 2006058834 A1	16-03-2006	AT 431104 T	15-05-2009
		CA 2551373 A1	30-12-2006
		EP 1741393 A1	10-01-2007
		JP 2007021197 A	01-02-2007
		US 2006058834 A1	16-03-2006
WO 9409705 A1	11-05-1994	AT 245941 T	15-08-2003
		AU 659970 B2	01-06-1995
		AU 5540094 A	24-05-1994
		CA 2109283 A1	27-04-1994
		DE 69333125 D1	04-09-2003
		DE 69333125 T2	15-04-2004
		EP 0618783 A1	12-10-1994
		ES 2199953 T3	01-03-2004
		JP 2553309 B2	13-11-1996
		JP H06319743 A	22-11-1994
		TW 251231 B	11-07-1995
		US 5382259 A	17-01-1995
		US 5522822 A	04-06-1996
		WO 9409705 A1	11-05-1994
EP 0792623 A1	03-09-1997	AT 182767 T	15-08-1999
		CA 2198765 A1	27-08-1997
		DE 69700367 D1	09-09-1999
		DE 69700367 T2	25-11-1999
		DK 0792623 T3	06-12-1999
		EP 0792623 A1	03-09-1997
		JP H10198 A	06-01-1998
		JP 3023076 B2	21-03-2000
		NO 970865 A	28-08-1997
		US 5853418 A	29-12-1998
		EP 1543849 A1	22-06-2005
EP 1543849 A1	22-06-2005		
JP 4672356 B2	20-04-2011		
JP 2005177487 A	07-07-2005		
US 2005137568 A1	23-06-2005		
US 2005137569 A1	23-06-2005		
US 2005137570 A1	23-06-2005		
US 2005137623 A1	23-06-2005		
US 5976162 A	02-11-1999	AT 244539 T	15-07-2003
		AU 687164 B2	19-02-1998
		AU 1650497 A	16-10-1997
		CA 2200764 A1	10-10-1997
		DE 69723341 D1	14-08-2003
		DE 69723341 T2	03-06-2004
		EP 0800791 A1	15-10-1997
		ES 2197304 T3	01-01-2004
		JP 3085655 B2	11-09-2000

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2015/042074

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		JP 3310256 B2	05-08-2002
		JP H1024039 A	27-01-1998
		JP 2000271131 A	03-10-2000
		NO 971595 A	13-10-1997
		US 5792154 A	11-08-1998
		US 5976162 A	02-11-1999
US 2006271086 A1	30-11-2006	EP 1903951 A1	02-04-2008
		US 2006271086 A1	30-11-2006
		WO 2006130550 A1	07-12-2006
WO 2004010878 A1	05-02-2004	AU 2003257952 A1	16-02-2004
		CA 2494287 A1	05-02-2004
		CN 101919722 A	22-12-2010
		EP 1526815 A1	04-05-2005
		JP 4425789 B2	03-03-2010
		JP 2005537830 A	15-12-2005
		US 2004098028 A1	20-05-2004
		US 2012323268 A1	20-12-2012
		WO 2004010878 A1	05-02-2004
EP 1078610 A2	28-02-2001	AT 301440 T	15-08-2005
		CA 2316606 A1	25-02-2001
		DE 60021810 D1	15-09-2005
		DE 60021810 T2	08-06-2006
		EP 1078610 A2	28-02-2001
		JP 4531221 B2	25-08-2010
		JP 2001087394 A	03-04-2001
		US 6254612 B1	03-07-2001
WO 0167991 A1	20-09-2001	AU 4356701 A	24-09-2001
		US 6379382 B1	30-04-2002
		US 2002062147 A1	23-05-2002
		WO 0167991 A1	20-09-2001

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, 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, 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, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(74)代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72)発明者 ガーザ, アルマンド

アメリカ合衆国 カリフォルニア 95110, サン ホセ, ローカスト ストリート 530

Fターム(参考) 4C081 AC03 AC06 AC10 BC02 CG07 EA02

4C160 DD53 DD63 MM33