

(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2006-500997

(P2006-500997A)

(43) 公表日 平成18年1月12日(2006.1.12)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 F 2/82 (2006.01)	A 6 1 M 29/00	4 C 0 9 7
A 6 1 F 2/04 (2006.01)	A 6 1 F 2/04	4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 56 頁)

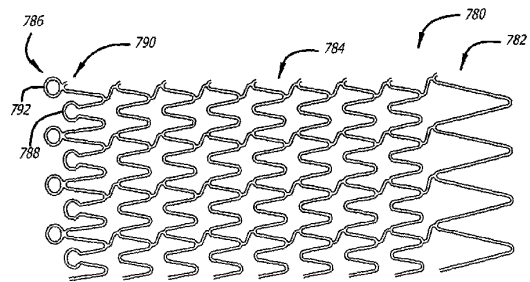
(21) 出願番号	特願2004-540288 (P2004-540288)	(71) 出願人	505112163 メドロジックス デバイス コーポレイション
(86) (22) 出願日	平成15年9月29日 (2003. 9. 29)		
(85) 翻訳文提出日	平成17年5月30日 (2005. 5. 30)		
(86) 国際出願番号	PCT/US2003/030902		アメリカ合衆国, カリフォルニア 95403, サンタローザ, ウェストウィンド
(87) 国際公開番号	W02004/028571		ブルバード 3589
(87) 国際公開日	平成16年4月8日 (2004. 4. 8)	(74) 代理人	100099759 弁理士 青木 篤
(31) 優先権主張番号	60/414177	(74) 代理人	100092624 弁理士 鶴田 準一
(32) 優先日	平成14年9月27日 (2002. 9. 27)	(74) 代理人	100102819 弁理士 島田 哲郎
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100112357 弁理士 廣瀬 繁樹
(31) 優先権主張番号	60/459254		
(32) 優先日	平成15年3月30日 (2003. 3. 30)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 端部を改変された移植可能なステント

(57) 【要約】

端部(782、786)が改変され且つ薬物送達が強化されたステントが提供される。このステント組立体は、また、隣接するステント間の重なりを強化する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、前記近位端部部分と前記遠位端部部分との間の本体部分と、前記第一の端部と前記第二の端部との間の長さ、前記第一の端部の第一の長手方向開口部と前記第二の端部の第二の長手方向開口部との間の長手方向軸線に沿った通路と、前記長手方向軸線周りの周と、前記長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能なステントと、

前記ステントに結合される生体活性剤と、

を備える移植可能な管腔内ステント組立体において、

前記ステントが潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態で患者体内の管腔内の所定の位置に送達されるように構成されており、

前記所定の位置において、前記ステントが、前記半径方向に潰れた状態から、前記潰れ時直径より大きく且つ前記所定の位置で前記管腔の壁に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能であり、

前記所定の位置において、前記半径方向に拡張した状態の前記ステントが前記生体活性剤に関して前記長さに沿って勾配が変化する溶出プロフィールを示す、移植可能な管腔内ステント組立体。

【請求項 2】

第一の端部を有する第一の端部部分と、第一の端部を有する第二の端部部分と、前記第一の端部部分と前記第二の端部部分との間の本体部分と、前記第一の端部と前記第二の端部との間の長さ、前記第一の端部の第一の長手方向開口部と前記第二の端部の第二の長手方向開口部との間の長手方向軸線に沿って延びる通路と、前記長手方向軸線周りの周と、前記長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能なステントを備える移植可能な管腔内ステント組立体において、

前記ステントが、潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態で患者体内の管腔内の所定の位置に送達されるように構成されており、

前記所定の位置において、前記ステントが、前記半径方向に潰れた状態から、前記潰れ時直径より大きく且つ前記所定の位置で前記管腔の壁に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能であり、

前記所定の位置における前記半径方向に拡張した状態において、前記第一の端部部分が第一の格子構造を備え、

前記所定の位置における前記半径方向に拡張した状態において、前記第二の端部部分が第二の格子構造を備え、

前記第一の格子構造と前記第二の格子構造が異なる、移植可能な管腔内ステント組立体。

【請求項 3】

第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、前記第一の端部部分と前記第二の端部部分との間の本体部分と、前記第一の端部と前記第二の端部との間の長さ、前記第一の端部の第一の開口部と前記第二の端部の第二の開口部との間の長手方向軸線に沿って延びる通路と、前記長手方向軸線周りの周と、前記長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能なステントを備える管腔内ステントシステムにおいて、

前記ステントが、潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態で患者体内の管腔内の所定の位置に送達されるように構成されており、

前記所定の位置において、前記ステントが前記半径方向に潰れた状態から、前記潰れ時直径より大きく且つ前記所定の位置で前記管腔の壁に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能であり、

前記半径方向に拡張した状態において、前記本体部分が、第一の円頂間距離にわたる隙間によって前記周に沿ってそれぞれに分離される周方向に並んだ複数の本体円頂を有する少なくとも一つの長手方向セグメントを含み、

前記半径方向に拡張した状態において、前記第二の端部部分が、第二の円頂間距離にわ

たる隙間によって前記周に沿ってそれぞれに分離される周方向に並んだ複数の端部円頂の周方向配列を含み、

前記第一の円頂間距離と前記第二の円頂間距離が異なる、管腔内ステントシステム。

【請求項4】

第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、前記第一の端部部分と前記第二の端部部分との間の本体部分と、前記第一の端部と前記第二の端部との間の長さ、前記第一の端部の第一の長手方向開口部と前記第二の端部の第二の長手方向開口部との間の長手方向軸線に沿って延びる通路と、前記長手方向軸線周りの周と、前記長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能なステントを備える移植可能な管腔内ステント組立体において、

10

前記ステントが、潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態で患者体内の管腔内の所定の位置に送達されるように構成されており、

前記所定の位置において、前記ステントが、前記半径方向に潰れた状態から、前記潰れ時直径より大きく且つ前記所定の位置で前記管腔の壁に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能であり、

前記ステントが、前記第一の端部部分と前記第二の端部部分との間において前記周の方向に所定のパターンで配置される格子構造を含み、

前記第一の端部部分及び前記第二の端部部分に沿った前記格子構造が周方向に並んだ複数の端部円頂の周方向配列を含み、

前記半径方向に潰れた状態において、前記第一の端部部分及び前記第二の端部部分のうち少なくとも一方に沿った前記複数の端部円頂の周方向配列が重ねられ、

20

前記半径方向に潰れた状態において、前記本体部分に沿った前記格子構造が重なり領域を含まないようになっている、移植可能な管腔内ステント組立体。

【請求項5】

第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、前記第一の端部部分と前記第二の端部部分との間の本体部分と、前記第一の端部と前記第二の端部との間の長さ、前記第一の端部の第一の長手方向開口部と前記第二の端部の第二の長手方向開口部との間の長手方向軸線に沿って延びる通路と、前記長手方向軸線周りの周と、前記長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能なステントを備える移植可能な管腔内ステント組立体において、

30

前記ステントが、非超弾性の非形状記憶合金材料で構成される格子構造を含み、

前記ステントは、網状の格子骨組みが初期直径の初期記憶状態から塑性変形される潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態で、患者体内の管腔内の所定の位置に送達されるように構成されており、

前記所定の位置において、前記網状の格子骨組みが、力を受けて、前記半径方向に潰れた状態から、前記潰れ時直径より大きく且つ前記所定の位置で前記管腔の壁に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能であり、

前記初期直径が前記潰れ時直径より前記拡張時直径に近い値である、移植可能な管腔内ステント組立体。

【請求項6】

40

患者体内の管腔内の所定の位置に移植される少なくとも一つのステントを提供するためのキットであって、

各々が、近位端部部分と、該近位端部部分が前記患者の体外に延びた状態で前記所定の位置に配置されるように構成された遠位端部部分とを有する第一の送達システム及び第二の送達システムと、

第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、前記第一の端部部分と前記第二の端部部分との間の本体部分と、前記第一の端部と前記第二の端部との間の長さ、前記第一の端部の第一の開口部と前記第二の端部の第二の開口部との間の長手方向軸線に沿って延びる通路と、前記長手方向軸線周りの周と、前記長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能な第一のステント及び第二のステントと、

50

を備えるキットにおいて、

前記第一の端部部分の各々が、対応する前記本体部分に沿った格子構造と異なり且つそれぞれのステントの対応する前記第二の端部部分に沿った格子構造と異なる格子構造を含み、

前記第一のステントは、前記第一の端部が前記第二の端部の近位側に配置されるように前記第一の送達システムの前記遠位端部に結合され、

前記第二のステントは、前記第一の端部が前記第二の端部の遠位側に配置されるように前記第二の送達システムの前記遠位端部に結合され、

前記第一のステント及び前記第二のステントが、それぞれの潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態で、それぞれ、前記第一の送達システム及び前記第二の送達システムによって前記所定の位置に送達されるように構成されており、

前記所定の位置において、前記ステントの各々が、それぞれの前記半径方向に潰れた状態から、それぞれの前記潰れ時直径より大きく且つ前記所定の位置で前記管腔の壁に周方向に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能であることを特徴とするキット。

【請求項 7】

各々が、第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、前記第一の端部部分と前記第二の端部部分との間の本体部分と、前記第一の端部と前記第二の端部との間の長さ、前記第一の端部の第一の開口部と前記第二の端部の第二の開口部との間の長手方向軸線に沿って延びる通路と、前記長手方向軸線周りの周と、前記長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能な第一のステント及び第二のステントと、

前記第一のステント及び前記第二のステントの各々に結合される生体活性剤と、

を備える移植可能な管腔内ステント組立体において、

前記第一のステント及び前記第二のステントが、ステント留置区域全長にわたって患者体内の管腔の壁に沿ってそれぞれの対面する端部部分の間で部分重なり配置で移植されるように構成され、重なり端部部分を含む重なり帯域が前記壁に沿って前記ステント留置区域全長より短い距離であり、

前記第一のステント及び前記第二のステントの前記重なり配置が前記ステント留置区域全長に沿って前記生体活性剤の結合溶出プロファイルを示すように構成されており、

前記重なり帯域に沿った前記溶出プロファイルが前記ステント留置区域の残余の部分に沿った薬物溶出プロファイルの2倍より小さい、移植可能な管腔内ステント組立体。

【請求項 8】

前記ステントと結合される生体活性剤をさらに備え、

前記ステントが前記長さに沿って勾配が変化する溶出プロファイルを示すように構成されている、請求項 2、請求項 3、請求項 4 又は請求項 5 に記載の組立体。

【請求項 9】

前記第一のステント及び前記第二のステントの各々に結合される生体活性剤をさらに備え、

前記第一のステント及び前記第二のステントの各々が、前記長さに沿って勾配が変化する溶出プロファイルを示すように構成されている、請求項 6 に記載の組立体。

【請求項 10】

前記第一のステント及び前記第二のステントの各々が、それぞれのステントの長さに沿って勾配が変化する溶出プロファイルを示すように構成されている、請求項 7 に記載の組立体。

【請求項 11】

前記勾配が変化する溶出プロファイルが、

前記第一の端部部分に沿った第一の溶出プロファイルと、

前記本体部分に沿った第二の溶出プロファイルと、

前記第一の溶出プロファイル及び前記第二の溶出プロファイルと異なる、前記第二の端部部分に沿った第三の溶出プロファイルと、

10

20

30

40

50

を含む、請求項 1、請求項 8、請求項 9 又は請求項 10 に記載の組立体。

【請求項 12】

前記勾配が変化する溶出プロフィールが、
前記第一の端部部分に沿った第一の溶出プロフィールと、
前記本体部分に沿った第二の溶出プロフィールと、
前記第一の溶出プロフィール及び前記第二の溶出プロフィールより小さい、前記第二の端部部分に沿った第三の溶出プロフィールと、
を含む、請求項 1、請求項 8 又は請求項 10 に記載の組立体。

【請求項 13】

前記第三の溶出プロフィールが前記生体活性剤の溶出用量を実質的に含まない、請求項 1 2 に記載の組立体。 10

【請求項 14】

前記第一の溶出プロフィール及び前記第二の溶出プロフィールの両方が、前記生体活性剤の治療用量の溶出を含む、請求項 13 に記載の組立体。

【請求項 15】

前記勾配が変化する溶出プロフィールが、
前記第一の端部部分に沿った第一の溶出プロフィールと、
前記本体部分に沿った第二の溶出プロフィールと、
前記第二の溶出プロフィールより大きい、前記第二の端部部分に沿った第三の溶出プロフィールと、
を含む、請求項 1、請求項 8 又は請求項 10 に記載の組立体。 20

【請求項 16】

前記第一の溶出プロフィールが前記第二の溶出プロフィールより大きい、請求項 15 に記載の組立体。

【請求項 17】

前記第一の溶出プロフィール及び前記第三の溶出プロフィールが実質的に等しい、請求項 16 に記載の組立体。

【請求項 18】

前記第三の溶出プロフィールが前記第一の溶出プロフィールより大きい、請求項 16 に記載の組立体。 30

【請求項 19】

前記勾配が変化する溶出プロフィールが、前記第一の端部部分に沿った第一の溶出プロフィールと、前記本体部分に沿った第二の溶出プロフィールと、前記第二の溶出プロフィールより大きい前記第二の端部部分に沿った第三の溶出プロフィールとを含み、
前記第二の端部部分が前記所定の位置において前記半径方向に拡張した状態で前記ステントの近位端部部分となるように構成されており、
前記第一の端部部分が前記所定の位置において前記半径方向に拡張した状態で前記ステントの遠位端部部分になるように構成されている、請求項 1 又は請求項 8 に記載の組立体。

【請求項 20】

前記半径方向に拡張した状態において、前記第一の端部部分が、前記周の方向に第一の形態で並べて配置される複数の第一の端部円頂の第一の周方向配列を含み、
前記半径方向に拡張した状態において、前記第二の端部部分が、前記周の方向に第二の形態で並べて配置される複数の第二の端部円頂の第二の周方向配列を含み、
前記第二の形態が前記第一の形態と異なる、請求項 1、請求項 2、請求項 3、請求項 4、請求項 5、請求項 6、請求項 7 又は請求項 8 に記載の組立体。 40

【請求項 21】

前記第一の端部部分が m 個の第一の端部円頂の周方向配列を含み、
前記第二の端部部分が n 個の第二の端部円頂の周方向配列を含み、
 n が m より大きい、請求項 1、請求項 2、請求項 3、請求項 4 又は請求項 5 に記載のシ 50

ステム。

【請求項 2 2】

前記本体部分が、周方向に並んだ m 個の本体円頂の周方向配列を有する少なくとも一つの長手方向セグメントを含む、請求項 2 1 に記載のシステム。

【請求項 2 3】

前記本体部分が、周方向に並んだ n 個の本体円頂の周方向配列を有する少なくとも一つの長手方向セグメントを含む、請求項 2 1 に記載のシステム。

【請求項 2 4】

前記第一の端部部分が第一の格子構造を含み、

前記第二の端部部分が第二の格子構造を含み、

前記第一の格子構造と前期第二の格子構造が異なる、請求項 1、請求項 3、請求項 4 又は請求項 5 に記載のシステム。

10

【請求項 2 5】

前記本体部分が第三の格子構造を含み、

前記第三の格子構造が実質的に前記第一の格子構造に類似する、請求項 2 又は請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 2 6】

前記第一の格子構造が m 個の第一の端部円頂の配列を含み、

前記第二の格子構造及び前記第三の格子構造がそれぞれ n 個の第二の端部円頂の配列及び n 個の本体円頂の配列を含み、

n が m より大きい、請求項 2 5 に記載のシステム。

20

【請求項 2 7】

前記第一の格子構造が周方向に並んだ m 個の第一の端部円頂の周方向配列を含み、

前記第二の格子構造が n 個の第二の端部円頂の配列を含み、

n が m より小さい、請求項 2 又は請求項 2 4 に記載のシステム。

【請求項 2 8】

n が m の半分以下である、請求項 2 7 に記載のシステム。

【請求項 2 9】

前記第一の格子構造が、第一の形態を有し且つ周方向に並んだ複数の第一の端部円頂の周方向配列を含み、

前記第二の格子構造が、第二の形態を有し且つ周方向に並んだ複数の第二の端部円頂の周方向配列を含み、

前記第一の形態と第二の形態が異なる、請求項 2 又は請求項 2 4 に記載のシステム。

30

【請求項 3 0】

前記第一の形態が、隣接する第一の端部円頂間に第一の周期的距離を有すると共に、隣接する第一の端部円頂の対面する側面の間第一の円頂間距離を有し、

前記第二の形態が、隣接する第一の端部円頂間に第二の周期的距離を有すると共に、隣接する第一の端部円頂の対面する側面の間第二の円頂間距離を有し、

前記第二の円頂間距離が前記第一の円頂間距離より小さい、請求項 2 9 に記載のシステム。

40

【請求項 3 1】

前記第一の格子構造が、第一の周期的距離及び第一の円頂間距離を有し且つ周方向に並んだ複数の第一の端部円頂の周方向配列を含み、

前記第二の格子構造が、第二の周期的距離及び第二の円頂間距離を有し且つ周方向に並んだ複数の第二の端部円頂の周方向配列を含む、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 3 2】

前記本体部分が、第一の周期的距離及び第一の円頂間距離を有する第一の格子構造を含み、

前記第二の端部が、第二の周期的距離及び第二の円頂間距離を有し且つ周方向に並んだ複数の第二の円頂の周方向配列を含む第二の格子構造を含む、請求項 3 に記載のシステム

50

。

【請求項 3 3】

前記第二の周期的距離が前記第一の周期的距離に実質的に等しい、請求項 3 1 又は請求項 3 2 に記載のシステム。

【請求項 3 4】

前記第二の周期的距離が前記第一の周期的距離より実質的に大きい、請求項 3 1 又は請求項 3 2 に記載のシステム。

【請求項 3 5】

前記複数の第二の端部円頂のうちの少なくとも一つが二つの収束するストラットのそれぞれの端部から長手方向に周状に延びる曲線球状部材を含む、請求項 3 1 又は請求項 3 2 に記載のシステム。 10

【請求項 3 6】

前記曲線球状部材が、二つの隣接する球状領域の間に陥入部を含む、請求項 3 5 に記載のシステム。

【請求項 3 7】

前記複数の第二の円頂の各々が、二つの隣接し且つ収束するストラットのそれぞれの端部から長手方向に周状に延びる曲線球状部材を含む、請求項 3 5 に記載のシステム。

【請求項 3 8】

各曲線球状部材が、長手方向軸線に沿った第一の幅と、前記長手方向軸線を横切る周方向軸線に沿った第二の幅とを有し、 20

前記曲線球状部材が、真円とならないように、前記第一の幅と第二の幅が異なる、請求項 3 7 に記載のシステム。

【請求項 3 9】

前記収束するストラットの隣接する対が収束基準線に沿って収束し、

各前記球状部材が、前記球状部材が結合される収束するストラットのそれぞれの対の収束軸線の交点を長手方向に越えて延びる、請求項 3 7 に記載のシステム。

【請求項 4 0】

前記第二の円頂の配列が、複数の第一の球状部材の第一の配列と、複数の第二の球状部材の第二の配列とを含み、

前記第一の球状部材の第一の配列及び前記第二の球状部材の前記第二の配列が、周方向に交互に配置され、 30

前記第一の球状部材と前記第二の球状部材が異なる寸法を有する、請求項 3 7 に記載のシステム。

【請求項 4 1】

前記第一の球状部材と前記第二の球状部材が、同様の形状を有し、且つ、異なるサイズを有する、請求項 4 0 に記載のシステム。

【請求項 4 2】

前記異なるサイズが前記長手方向軸線を横切る異なる幅を含む、請求項 4 1 に記載のシステム。

【請求項 4 3】

前記第一の球状部材と前記第二の球状部材が異なる形状を有する、請求項 4 0 に記載のシステム。 40

【請求項 4 4】

前記第一の格子構造が第一の厚さを有する第一の骨組み部材を含み、

前記第二の格子構造が第二の厚さを有する第二の骨組み部材を含み、

前記第二の厚さが前記第一の厚さより小さい、請求項 3 1 又は請求項 3 2 に記載のシステム。

【請求項 4 5】

前記第二の格子構造が前記長手方向軸線を横切る前記第一の格子構造より柔軟性がある、請求項 3 1 又は請求項 3 2 に記載のシステム。 50

【請求項 4 6】

前記複数の本体円頂の各々が、前記長手方向軸線に対して第一の曲率半径を有する第一の対面縁端を含み、

前記複数の第二の端部円頂の各々が、前記第二の端部に、前記長手方向軸線に対して第二の曲率半径を有する第二の対面縁端を含み、

前記第二の対面縁端が前記第二の端部に対面する組織に対して外傷性のより小さい表面を備えるように、前記第二の曲率半径が前記第一の曲率半径より大きくなっている、請求項 3 2 に記載のシステム。

【請求項 4 7】

前記第一の円頂間距離と第二の円頂間距離が異なる、請求項 3 1 に記載のシステム。

10

【請求項 4 8】

前記第一の周期的距離と前記第二の周期的距離が実質的に等しく、

前記第二の円頂間距離が前記第一の円頂間距離より短い、請求項 3 2 又は請求項 4 7 に記載のシステム。

【請求項 4 9】

前記第二の円頂間距離が前記第二の周期的距離の半分より短い、請求項 4 8 に記載のシステム。

【請求項 5 0】

前記第二の円頂間距離が前記第二の周期的距離の 3 分の 1 より短い、請求項 4 8 に記載のシステム。

20

【請求項 5 1】

前記第二の円頂間距離が前記第二の周期的距離の 4 分の 1 より短い、請求項 4 8 に記載のシステム。

【請求項 5 2】

前記第二の円頂間距離が前記第一の円頂間距離の半分より短い、請求項 4 8 に記載のシステム。

【請求項 5 3】

前記第二の円頂間距離が前記第一の円頂間距離の 3 分の 1 より短い、請求項 4 8 に記載のシステム。

【請求項 5 4】

前記第二の円頂間距離が前記第一の円頂間距離の 4 分の 1 より短い、請求項 4 8 に記載のシステム。

30

【請求項 5 5】

前記生体活性剤が抗再狭窄剤を含む、請求項 1、請求項 8 又は請求項 9 に記載の組立体。

【請求項 5 6】

前記生体活性剤が抗増殖剤を含む、請求項 5 5 に記載の組立体。

【請求項 5 7】

前記抗再狭窄剤が抗炎症剤を含む、請求項 5 5 に記載の組立体。

【請求項 5 8】

前記生体活性剤が、シロリムス、パクリタキセル、エベロリムス、タクロリムス、エリスロマイシン、ヘパリン、クーマディン、クロピドグレル、アブシキシマブ、I I b / I I I a 阻害剤、エキソケリン、D A A - I、A C E 阻害剤、アンジオテンシン受容体拮抗薬、C D K 阻害剤、酸化窒素、酸化窒素促進剤、酸化窒素供与体、シアロキニン、これらの類似体又は派生物、又はそれらの混合又は組合せを含む、請求項 1、請求項 8 又は請求項 9 に記載の組立体。

40

【請求項 5 9】

前記第二の端部部分が、前記所定の位置において前記半径方向に拡張した状態で前記ステントの前記近位端部部分になるように構成されており、

前記第一の端部部分が、前記所定の位置において前記半径方向に拡張した状態で前記ス

50

テントの前記遠位端部部分になるように構成されている、請求項 1 又は請求項 8 に記載の組立体。

【請求項 6 0】

前記第二の端部部分が、前記遠位端部部分に対比して前記近位端部部分において血管壁組織に密度のより高いパターンで治療用量の前記生体活性剤を送達するように構成されているの、請求項 5 9 に記載の組立体。

【請求項 6 1】

前記近位端部部分が、前記遠位端部部分より小さい隙間を有する前記近位端部部分に沿って、密度のより高い周方向パターンで前記生体活性剤を溶出するように構成されている、請求項 6 0 に記載の組立体。

10

【請求項 6 2】

前記第一のステント及び前記第二のステントの各々の前記第二の端部部分が第一の溶出プロフィールに従って生体活性剤を溶出するように構成されており、前記第一のステント及び前記第二のステントの各々のそれぞれ前記本体部分及び前記第一の端部部分が第二の溶出プロフィールに従って前記生体活性剤を溶出するように構成されており、前記第一の溶出プロフィールが前記第二の溶出プロフィールより実質的に小さい、請求項 6 に記載の組立体。

【請求項 6 3】

前記第一の溶出プロフィールは前記生体活性剤の用量を実質的に含まない溶出プロフィールであり、前記第二の溶出プロフィールは非ゼロ用量の溶出プロフィールである、請求項 6 2 に記載の組立体。

20

【請求項 6 4】

患者体内の管腔の壁にステントを留置するための方法であって、潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態でステントを前記管腔内の所定の位置に送達するステップと、

前記所定の位置において、半径方向に潰れた状態から、前記潰れ時直径より大きく且つ前記所定の位置において前記管腔の壁に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に前記ステントを調整するステップと、

前記ステントの長さに沿って勾配が変化する用量送達プロフィールに従って前記所定の位置において前記管腔の前記壁に生体活性剤を送達するステップと、

を含む、方法。

30

【請求項 6 5】

前記ステントの前記長さに沿った溶出プロフィールの勾配で前記ステントから前記生体活性剤を溶出するステップをさらに含む、請求項 6 4 に記載の方法。

【請求項 6 6】

前記所定の位置における前記半径方向に拡張した状態において、前記ステントの第一の端部部分が第一の格子構造を含み、

前記所定の位置における前記半径方向に拡張した状態において、前記第一の端部部分と反対側の第二の端部部分が第二の格子構造を含み、

前記第一の格子構造と前記第二の格子構造が異なる、請求項 6 4 に記載の方法。

【請求項 6 7】

40

前記半径方向に拡張した状態において、前記第一の端部部分と前記第二の端部部分の間に配置される前記ステントの本体部分が、第一の円頂間距離にわたる隙間によって前記周に沿ってそれぞれ分離される複数の本体円頂の周方向配列を有する少なくとも一つの長手方向セグメントを含み、

前記半径方向に拡張した状態において、前記第二の端部部分が、第二の円頂間距離にわたる隙間によって前記周に沿ってそれぞれ分離される複数の端部円頂の周方向配列を含み、

前記第一の円頂間距離と前記第二の円頂間距離が異なる、請求項 6 4 に記載の方法。

【請求項 6 8】

前記ステントが、前記第一の端部部分と前記第二の端部部分との間において前記周の方

50

向に所定のパターンで配置される格子構造を含み、前記ステントの第一の端部部分及び第二の端部部分に沿った前記格子構造が周方向に並んだ複数の端部円頂の周方向配列を含み、

前記半径方向に潰れた状態において、前記第一の端部部分及び前記第二の端部部分のうち少なくとも一方に沿った前記複数の端部円頂の周方向配列を重ねるステップをさらに含み、

前記半径方向に潰れた状態において、前記本体部分に沿った前記格子構造が重なり領域を含まない、請求項 6 4 に記載の方法。

【請求項 6 9】

患者体内の管腔の所定の位置に使用するための移植可能な管腔内ステント組立体を提供するための方法であって、

第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、前記第一の端部部分と前記第二の端部部分との間の本体部分と、前記第一の端部と前記第二の端部との間の長さ、前記第一の端部の第一の長手方向開口部と前記第二の端部の第二の長手方向開口部との間の長手方向軸線に沿って伸びる通路と、前記長手方向軸線周りの周と、前記長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能なステントを形成するステップを含み、

形成される前記ステントが、非超弾性の非形状記憶合金材料で構成される格子構造を含み、

前記格子構造が初期直径を有する初期記憶状態で形成され、

前記初期直径を有する前記初期記憶状態から、前記初期記憶状態から塑性変形され且つ患者体内の管腔の所定の位置に送達されるように構成された潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態に、前記格子構造を調整するステップをさらに含み、

前記格子構造が、力を受けて、前記半径方向に潰れた状態から、前記潰れ時直径より大きく且つ前記所定の位置で前記管腔の壁に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能であり、

前記初期直径が前記潰れ時直径より前記拡張時直径に近い値である、方法。

【請求項 7 0】

患者体内の管腔内の所定の位置の壁にステントを留置するための方法であって、

前記管腔内の第一の移植位置に第一のステントを送達するステップと、

前記管腔内において前記第一の移植位置と重なる第二の移植位置に第二のステントを送達して、前記第一のステント及び前記第二のステントの対面する端部が重なるようにするステップと、

を含み、前記第一のステント及び前記第二のステントの各々の前記対面する端部が、それぞれの前記ステントの残余の部分に沿った格子構造と異なる格子構造を含む、方法。

【請求項 7 1】

前記第一のステント及び前記第二のステントの重なり領域が前記所定の位置における前記管腔の壁から離れる方向に厚さプロファイルを実質的に増大させないように、前記第一のステントと前記第二のステントを重ねるステップをさらに含む、請求項 7 0 に記載の方法。

【請求項 7 2】

患者体内の管腔の所定の位置の壁にステントを留置するための方法であって、

前記管腔内の第一の移植位置に第一のステントを送達するステップと、

前記管腔内において前記第一の移植位置と重なる第二の移植位置に第二のステントを送達して、前記第一のステント及び前記第二のステントの対面する端部が重なり帯域において重なるようにするステップと、

前記重なり帯域における溶出プロファイルがステント留置区域の残余の部分に沿った溶出プロファイルの二倍より実質的に小さくなるように、前記第一のステント及び前記第二のステントから生体活性剤を溶出させるステップとを含む、方法。

【請求項 7 3】

10

20

30

40

50

前記第二の周期的距離が前記第一の周期的距離より実質的に小さい、請求項 3 1 又は請求項 3 2 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、移植可能な医療装置及び関連する製造及び使用方法に関する。より詳細には、移植可能な管腔内ステントに関する。

【背景技術】

【0002】

移植可能なステントは、10年以上の間に大きく発展し、多様な設計が研究され、体腔を開いておくためすなわち「開存」のための機械的骨組みを提供する際に使用するために市販されるようになっている。ステントは、一般に、特に血管を含めて、さらに詳細には冠動脈及び末梢動脈を含めて、多様な体腔に使用される。ステントの使用が開示されているその他の体腔としては、肺静脈、消化管、胆管、卵管及び精管が含まれる。さらに、これまでに、例えばシャントのような体内における人工的連絡又は移送のため及び経心筋血管再生術のために人為的に人工管腔が体内に作られてきたが、これらの体腔に使用するためのステントも開示されている。

【0003】

血管用ステントは、軸線を囲む壁を形成する一体化されたストラット網を形成するように互いに接続される構造ストラットの格子から形成される概略管状の部材である。一体化されたストラット格子は、一般に、ストラット間隙間を含み、これを通じて、ステント壁内の内部管腔軸線とステント壁を囲む外部領域とが連通可能となる。これは、例えば、側枝がステント壁の隙間を通じて主管腔から流れを有利に受けることができる動脈などの主管腔の長さに沿ってステントを移植する場合に有利である。

【0004】

市販のステントの大部分は、完全に一体化された管状構造を構成し、一体化されたストラット格子に沿って周方向にも長さ方向にも連続性が見られる。潰れた状態（折畳み状態）と拡張状態との間で調節可能とするために、この種のステントは、一般に、ストラットに波形を取り入れている。この形状は、ステントの長さに沿った縦方向の変化を最小限に抑えながら半径方向の拡張性を最大限にするように形態を変えることを目的としている。これは、一般に、例えば、バルーン端部で膨張したバルーンの上をステントが覆う範囲を維持しながら、再開通される局所的疾患部位（例えば閉塞）の所望の長さに沿ってステントを反復して予測通りに配置するために、望ましい。そうでなければ、バルーンが膨張すると実質的に短くなるステントはバルーン端部を露出させて、この端部で局所的血管壁損傷を生じ、介入の完了後に長期間この部位を開通させておくと言うステント骨組の利点が得られない。

【0005】

上記で説明したタイプのステントが普及しているが、このような一般的構造をさらに修正するあるいは基本設計からさらに離れる他の設計も開示されている。例えば、別のタイプのステントは、周方向に連続的でなくストラット格子から構成されるシートに沿って二つの正反対側の端部を有する壁を形成する。このシートは、一方の端部から他方の端部までステントを巻くことによって潰れた状態に調整される。移植部位において、ステントは巻き解かれて、内部管腔の周りで管腔壁に係合する構造壁を形成する。ステントが管腔より小さい場合、両端部は重なった状態になるので、管腔壁から管腔内に突き出るインプラント材料の厚さが倍になる。

【0006】

ステントは、バルーン式血管形成などの方法に付加的な介入的再疎通処置、または回転式アテローム切除装置及び方法などアテローム切除術に最もよく使用される。「バルーン拡張型」ステントは、一般に、空気を抜いたバルーンの外側表面に潰れた状態で送達され、その後バルーンを膨らませることによって対象となる管腔壁を圧して拡張状態に拡張す

るのに十分な延性を持ち、かつその後バルーンの空気を抜いたときインプラントとして実質的に拡張状態を保つ、例えばステンレス鋼又はコバルトクロム合金などの材料から構成される。「自己拡張型」ステントは、一般に、例えばニッケルチタン合金を含めた特定の合金など弾性、超弾性又は形状記憶材料で構成される。これらの材料は、一般に、拡張した記憶状態を有するが、適切な送達輪郭（デリバリプロファイル）を持つように潰れた状態で移植部位に送達される。所定の場所に達したら、ステントは解放されて正常な状態に復帰し、すなわち「自己拡張」し、管腔壁を圧する状態になり、そこにインプラントとして残される。

【0007】

ステントは、一般に、開存を維持するためのものであるが、他の用途も開示されている。例えば、ステントが移植される対象となる管腔を閉塞するためのステントも開示されている。この種のステントの例としては、フィブリン被覆ステントがあり、この様なステントの閉塞用途の例としては、卵管結さつ及び動脈瘤閉鎖がある。

10

【0008】

ステントは、さらに、「ステント-グラフト」を形成するためのグラフトなど他の構造との組立体に含まれたものもある。これらの組立体は、一般に、織物又はシート材料タイプの構造から構成されるものなどのグラフト材料に固定されるステント構造を備えている。ステント-グラフトについてこれまでに開示された用途の例としては、特に腹部大動脈壁に沿った動脈瘤隔離がある。

【0009】

特に血管ステントの移植において、ステントは、血管再疎通処置後の「再狭窄」の発生に大きな影響を持っている。「再狭窄」は、急激に再疎通された閉塞部の再閉塞であり、典型的には介入後3～6ヶ月以内に生じ、一般に、血管再疎通処置自体によって生じる血管壁の傷に対する機械的反応と生理学的反応の組み合わせによるものである。ある点に関して、再狭窄は、少なくとも部分的には、バルーン式血管形成術の際の血管壁拡張後などに、拡張された血管壁の弾性反跳から生じる可能性がある。傷に対する生理学的反応に関しては、血管壁の内膜層、内側層及び時には外膜層に対する血管再疎通による傷が、壁内の平滑筋細胞を攻撃性有糸分裂（攻撃に起因する細胞分裂）させて高増殖させ、血管に分け入り、入り込んで、血管を閉塞する「瘢痕」を形成することが一般的に観測されている。ステント留置術出現以前の血管形成及びその他の血管再疎通介入は、約30%の再閉塞率を示したが、ステント留置術は、この率を約20%に減少させた。この減少は、血管反跳の機械的防止の結果と考えられる。

20

30

【0010】

血管ステント留置術における最近の労力は、再狭窄発生率をさらに下げるためにステント留置に付加的な治療添加剤を組み込むことに注がれてきた。例えば、ステント骨組み自体の中又は外側に放射性物質を組み込むことによって、ステント留置と同時に血管壁に局所的に治療放射線照射を与えるための努力がなされてきた。しかし、これらの努力は、材料の扱い及び処分のために手術中に大きな負担をもたらし、医療界においてはまだ成果が説得力を持つとは見なされていない。ステント端部の特定の態様を改変するための少なくとも一つの装置がさらに開示されている。しかし、特有の要件を持つ場所として特に近位端部に対処したものでなく、近位端部だけに局所的に特有の構造が組み込まれたものでもない。さらに、放射性ステントを通じてなどによる局所的エネルギー送達は、拡散、流動又はその他の能動輸送機構の作用をその後を受けるステントからの物質及び化合物の局所的溶出送達とは大きく異なる。

40

【0011】

さらに最近、特に再狭窄の発生を遅らせ防止するために、ステント留置病巣への局所的薬物送達を組み込むための大いなる産業上の努力も行われ続けている。例えば、拡張性バルーンの外皮に組み込まれる微細針などを通じて抗再狭窄物質を傷ついた壁に非常に局所的に注入するための様々な局所的送達装置が開示されている。

【0012】

50

しかし、移植後の定められた期間、ステントが血管壁に薬物を溶出するようにステント自体に抗再狭窄薬を組み込む（薬物溶出ステント”DES”として公知である）ために、さらに多くの努力が払われてきた。この用途の装置の例として、薬物を保持し溶出する外部コーティングを施されたステント構造を提供する被覆ステントがある。この種のコーティングの最も一般的な形態は、例えば特に商業的態様においては1層の薬物保持層及び溶出を遅らせる別の層を含む又は基礎ステント金属に付着させるための1層及び薬物を保持し溶出させる別の層を含む2層の重合体コーティングなど、重合体を含む。DESコーティングの他の例としては、セラミック、ヒドロゲル、生合成物質及び金属-薬物コーティングがある。DES法などを通じて再狭窄抑制用として研究された薬物の例としては、抗有糸分裂化合物、抗増殖化合物、抗炎症化合物及び抗遊走化合物がある。DES装置及び方法に使用するためにこれまでに開示された化合物の例としては、さらに、アンギオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬、アンギオテンシン受容体拮抗薬、アンチセンス物質、抗血栓剤、血小板凝集阻害薬、イオンキレート化剤（例えば、エキソケリン）、エベロリムス、タクロリムス、血管拡張剤、酸化窒素及び酸化窒素促進剤又は供与体がある。

10

【0013】

DES装置に関してかなり臨床研究されてきた二つの特別な化合物には、Rapamycin（商標）（シロリムス）及びTaxol（商標）（パクリタキセル）がある。これらのDESの研究努力によって、ステント留置病巣における約20%という典型的な再狭窄率から約10%の再狭窄率に下げることにより大きく近づき、特に特定の患者小集団に関してはさらにこの率を下げるのが可能となった。

20

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0014】

しかし、最近のシロリムス及びパクリタキセルDES臨床実績を考慮するとこのように大幅な改善が予想されるように見えるが、まだ様々なニーズはそのまま残されており、上記の及びその他のこれまでに開示されたDESによっては満たされていないと思われる。

【0015】

一つには、これらのDES臨床実績は、一般に、以前の非被覆ステントと実質的に同様の設計のステントインプラントを含んでおり、薬物送達を強化するためにこれらのステント設計にほとんど改変又は最適化が施されていない。しかし、ステントによって与えられる薬物送達は、ストラット形状及び溶出コーティングを運ぶ全体的格子設計によって特定目的に専用化される。

30

【0016】

したがって、一般に、これらの特定のDES装置に予想される10%の再狭窄率は、以前の設計パラメータに加えて効力のある薬物の送達要件を満たすよう設計された改良型ステントを用いて薬物送達構造を改変することによって、さらに改善され得る。以前の設計パラメータは、過去においては、主に構造的骨組を提供するという機械的な配慮によって推進されてきた。

【0017】

さらに具体的には、これまで開示された一部のDES臨床実験の結果及び関連する分析により、再狭窄を患う患者プール（患者集団）が減っているとは言えるものの、ステントの端部が局所的な再狭窄増大の部位に関係していることが明らかにされた。さらに、この種の臨床データをより詳しく検討することにより、再狭窄とステント端部とのこの関連が、以下に示すように複数のそれぞれ特有の状況及び考慮すべき事項に関係することが明らかになる。

40

【0018】

一つには、単一の移植されたステント（例えば、非重なりステント）の端部、より具体的にはステントの端部に隣接する動脈「区域」は、再狭窄の局所的発生に関連している。ステントは、病巣部位に隣接する主管腔直径より僅かに大きい直径に拡張するように、下に位置する血管に対して多少「オーバーサイズ」の形態で移植されることが多い。したが

50

って、一般にステンレス鋼、コバルトクロム又はその他の強度の高い金属で構成されるこの種の機械的構造は、ステントが留置されない隣接する血管壁との間で急激な遷移を生じさせる。さらに、少なくとも一つのDES開示によれば、この一般には非常に疎水性の高い薬物の溶出は、ステントストラット自体に隣接する組織に局所的にとどまることが明らかにされている。傷がステントの端部に隣接しているもののこの端部を越えて位置する限り、この傷はインプラントの長手方向の境界内で受けられるストラットからの薬物送達の恩恵を受けない。

【0019】

さらに、DESインプラントの近位端部（すなわち上流側端部）は遠位端部より高い再狭窄発生率を示すことが認められている。しかし、特に公表されているDES臨床実験において使用されたステントを含めて、ステントの近位端部は、ステントの遠位端部と同じ設計で構成されている。これらのステントの端部は、一般に、成形ストラット格子の波形サイクルの頂点すなわち最高点に形成されるが、頂点の形状は、曲げ部の平面内にとどまる傾向をなし従って血管-ステントの遷移部分の曲げモーメントに対する硬直性を増加させる構造となると考えられる。動脈の壁は一定の運動を示すので、この遷移部分は、時間を経ると、糜爛が生じる潜在的可能性を有する炎症相互作用の部位になると考えられる。さらに、薬物移動を行い従って溶出ステントストラットからの組織送達運動を行う移送機構が血管壁に沿って存在する限り、これは、一般に、例えば血管の流れと共に、また血管壁自体内部における栄養血管に関して、「下流」方向に流れると考えられる。

10

【0020】

したがって、典型的なDESステントインプラントの近位端部に隣接するこれから上流の血管壁組織は、最も広範囲に傷を受けるが抗再狭窄薬の送達は最も少ない可能性がある場所となる。ステントストラットからの薬物溶出量を増大させることによって、拡散がこのような部位に必要な治療効果を与えるかも知れない。しかし、これまでに開示されたDESの試みは、ステントに沿って一定の分量の薬物（その多くはある程度のレベルになると有毒である）を与えるものであり、過量の薬物を投与することにより害を与える結果となり得る。拡散によって上流組織に「達する」ために必要な用量を投与することは、潜在的に、ステントに沿って過量の薬物を与えることになり、「高用量投与」ステントの周りの改悪の結果、組織壊死及び動脈瘤を含めて害を生じる可能性がある。

20

【0021】

これまでの開示は、局所的放射線不透過マーカーなどこれらの開示に示される特定の目標を果たすために端部に改変が施されたステントを含んでいた。しかし、これらの開示は、ステントの近位の上流側端部における固有の生体力学的要件には対処しきれていない。例えば、いくつかの先行開示は、ステントの端部に固有の設計を与えているが、これらのケースにおいては、両端部が同じ設計になっている。しかし、特に最初に窮屈な病巣を横切るために遠位の肩部（ショルダ）に最小限に小さい潰れプロファイルを与える可能性を含めて、ステントの遠位端部の設計において考慮しなければならない事項がいくつかある。このような考慮事項に従った設計は、ステントの近位端部に応用する必要はないが、このようなことについてはこれまで適切な考慮がなされていない。

30

【0022】

したがって、特にステントの遠位端部及びステントの中間本体に対して特異な、これらとは異なる装置の近位端部に沿って一つ又は二つ以上の設計パラメータを強化する改良されたDES装置及び方法が、必要とされる。

40

【0023】

また、ステントの遠位端部及びステントの中間本体とは異なるステントの近位端部に沿って薬物送達を強化する改良されたDES装置及び方法が依然として特に必要とされる。

【0024】

また、ステントの上流縁端に沿って組織と装置との境界面の損傷、炎症及び/又は糜爛を最小限に抑える近位端部を有する改良されたステントが依然として特に必要とされる。

【0025】

50

ステントの近位縁端に沿って特有の設計を与えることによって、例えば、生体での利用の際にこの全く異なる場所において果たす役割及び示される懸念を大きく減らすプロファイルのように、他の考慮事項を犠牲にして上記の必要性を満たすための大幅に改良を加えることができる。さらに、もしこれがプロファイルを犠牲にせず可能であるなら、さらに多くの利益が近位縁端に付与され得る又はさらに多くの利益がこの有利な特徴を遠位端部に組み込めるようにすることによって付与され得る。

【0026】

最近のDES臨床実験報告書によれば、患者集団内でいまだに残っているように思われる特に再狭窄発生が増大する他の場所は、ステントの両端部にも関係しており、「重なり」ステントに直接関係する。「重なりステント」は、本願においては、概略的に言うと、血管の長さ方向に沿って直列的に移植され、「重ねられる」複数のステントとして定義される。このような重なりは、第一のステントが所定の場所に配置されたのに対して、第二のステントが、血管に沿って一つの長いステント留置部位に連続性を与えるために、第一のステントに重なるように第一のステント内で拡張された後に、発生する。多くの開業医は、隣接するステントにこのような連続性を与えるためにこのような重なりを望み、移植された結果として、一般には（例えば、一つのステントの近位端部と他のステントの重なり遠位端部との間に）例えば約5ミリメートルの重なりができることを目標とする。開業医によっては、重なりをできる限り小さくしようと、約1mmから約5mmの重なりが生じるのを目標とする。しかし、このような重なりは利益より大きな害をもたらすという信念に基づいて、このようなステントの重なりを特に避けようとする開業医はほとんどいない。

10

20

【0027】

より具体的には、二つの対向するステントが重なった結果から得られる重なり格子構造は、ステント留置壁に沿った弱い流体力が重なり部位によって一層弱められ、その結果この領域において血栓形成の危険を増大させる可能性がある動脈など血液プール内においては、特に望ましくない。また、傷ついた血管壁に沿った血栓形成は、さらに、平滑筋細胞の高増殖の「昇圧因子」として、従って再狭窄の昇圧因子として報告されている。

【0028】

公表されている一部のDES臨床実験結果によれば、重なりステントにおける再狭窄の臨床的発生率は、使用されたそれぞれの装置及び方法によって、大幅に減少していると思われる。しかし、上述の公表された研究のうち少なくとも一つは、重なりステントの間の重なり帯域（ゾーン）における再狭窄がDES治療を受ける患者母集団全体内において特に高い頻度で依然として発生していることを指摘している。さらに具体的には、この研究において、被験母集団において認められた臨床的再狭窄の半分以上が、まさしく重なりステント間の重なり領域における巣状病変であった。

30

【0029】

以上の観察結果にも関わらず、生体適合性及び長期的効果及びさらに特定すると特に重なりステントに関連する再狭窄を改善し強化するように特に設計されたステント又は組合せステント組立体はいまだにない。

【0030】

したがって、さらに、別のステントと重ねるのに特に適し且つ長期的効果を向上させ、特に上述の重なりに関連する血栓形成及び再狭窄反応を減少させるように構成された移植可能な血管ステントが必要とされる。

40

【課題を解決するための手段】

【0031】

本発明の一つの態様は、特にステントの近位上流端部に沿って又はこれに隣接して長期的な開存性を改善させるように構成された移植可能な管腔内ステント組立体である。

【0032】

本発明の他の態様は、ステントの残余の部分に対比してステントの端部に沿って局所的に特有な薬物送達を行うように構成された移植可能なDES装置及び方法である。

50

【0033】

本発明の他の態様は、ステントの遠位端部に対比してステントの近位端部に沿って局所的に特有な薬物送達を行うように構成された移植可能なDES装置及び方法である。

【0034】

本発明の他の態様は、ステントの残余の部分に対比してステントの近位端部に送達（デリバリ）される治療薬の用量を増加させるように構成された移植可能なDES装置及び方法である。

【0035】

本発明の他の態様は、ステントの残余の部分に沿った壁組織に対比して近位ステントの血管壁組織においてより密度の高いパターンで適用量の治療薬を送達（デリバリ）するように構成された移植可能なDES装置及び方法である。 10

【0036】

本発明の他の態様は、ステント端部における組織と装置との間の相互作用を改善させるように構成された、ステント端部に特有の局所的構造を有する移植可能なステントである。

【0037】

本発明の他の態様は、ステント留置病巣に関係する近位血管壁区域に沿った長期的開存性を改善させるように構成された、特にステントの近位端部の近位円頂に少なくとも一つの特有の局所的構造を有する移植可能なステントである。

【0038】

本発明の他の態様は、ステントの遠位端部に対比してステントの近位端部に沿って特有の局所的構造を有する移植可能なステントであり、近位端部の特有の局所的構造は、少なくとも部分的にステントの遠位端部に対比してプロファイルの増大という犠牲を払ってステント近位端部の長期的開存性を強化するように構成されている。 20

【0039】

本発明の他の態様は、ステントの遠位端部に対比してステントの近位端部に沿って特有の局所的構造を有する移植可能なステントであり、特有の局所的構造は、遠位端部より小さい隙間を有する近位端部に沿って、より高密度の円周パターンで薬物を送達するように構成されている。

【0040】

本発明の他の態様は、拡張状態においてステントの遠位端部より近位端部に沿って実質的により高い密度でストラットと組織との間で接触するパターンを与える、近位端部に沿って局所的に特有のストラット及び端部円頂のパターンを有する移植可能なステントである。 30

【0041】

本発明の他の態様は、以下のように、移植可能なステントとステントに結合される生体活性剤とを有する移植可能な管腔内ステント組立体である。ステントは、第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、近位端部部分と遠位端部部分との間の本体部分と、第一の端部と第二の端部との間の長さ、第一の端部の第一の長手方向開口部と第二の端部の第二の長手方向開口部との間の長手方向軸線に沿った通路と、長手方向軸線周りの周と、長手方向軸線を横切る直径とを含む。ステントは、潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態で患者体内の管腔内の所定の位置に送達されるように構成されている。この所定の位置で、ステントは、半径方向に潰れた状態から、潰れ時直径より大きく且つ該所定の位置で管腔壁に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能である。この所定の位置で半径方向に拡張した状態のステントは、生体活性物質に関して長さに沿って勾配が変化する溶出プロフィールを示す。 40

【0042】

本発明の他の態様は、第一の端部を有する第一の端部部分と、第一の端部を有する第二の端部部分と、第一の端部部分と第二の端部部分との間の本体部分と、第一の端部と第二の端部との間の長さ、第一の端部の第一の長手方向開口部と第二の端部の第二の長手歩 50

行開口部との間の長手方向軸線に沿って延びる通路と、長手方向軸線周りの周と、長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能なステントを有する移植可能な管腔内ステント組立体である。ステントは、潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態で患者体内の管腔内の所定の位置に送達されるように構成されている。この所定の位置において、ステントは、半径方向に潰れた状態から、潰れ時直径より大きく且つこの所定の位置で管腔壁に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能である。この態様に関して、この所定の位置で半径方向に拡張した状態において、第一の端部部分は第一の格子構造を含み、第二の端部部分は第一の格子構造とは異なる第二の格子構造を含む。

【0043】

本発明の他の態様は、第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、第一の端部部分と第二の端部部分との間の本体部分と、第一の端部と第二の端部との間の長さ、第一の端部の第一の開口部と第二の端部の第二の開口部との間の長手方向軸線に沿って延びる通路と、長手方向軸線周りの周と、長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能なステントを有する管腔内ステントシステムである。このステントは、潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態で患者体内の管腔内の所定の位置に送達されるように構成されている。この所定の位置において、ステントは、半径方向に潰れた状態から、潰れ時直径より大きく且つこの所定の位置で管腔壁に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能である。半径方向に拡張した状態において、本体部分は第一の円頂間距離にわたる隙間によって周に沿ってそれぞれに分離される周方向に並んだ複数の本体円頂の周方向配列を有する少なくとも一つの長手方向セグメントを含む。さらに、半径方向に拡張した状態において、第二の端部部分は、第一の円頂間距離とは異なる第二の円頂間距離にわたる隙間によって周に沿ってそれぞれに分離される周方向に並んだ複数の端部円頂の周方向配列を含む。

【0044】

本発明の他の態様は、第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、第一の端部部分と第二の端部部分との間の本体部分と、第一の端部と第二の端部との間の長さ、第一の端部の第一の長手方向開口部と第二の端部の第二の長手方向開口部との間の長手方向軸線に沿って延びる通路と、長手方向軸線周りの周と、長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能なステントを有する移植可能な管腔内ステント組立体である。ステントは、潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態で患者体内の管腔内の所定の位置に送達されるように構成されている。この所定の位置において、ステントは、半径方向に潰れた状態から、潰れ時直径より大きく且つこの所定の位置で管腔壁に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能である。ステントは、第一の端部部分と第二の端部部分との間において周の方向に所定のパターンで配置される格子構造で構成される。第一の端部部分及び第二の端部部分に沿った格子構造は、周方向に並んだ複数の端部円頂の周方向配列を含む。半径方向に潰れた状態において、第一の端部部分及び第二の端部部分の少なくとも一方に沿った端部円頂の周方向配列が重ねられるのに対して、本体部分に沿った格子構造は重なり領域を含まない。

【0045】

本発明の他の態様は、第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、第一の端部部分と第二の端部部分との間の本体部分と、第一の端部と第二の端部との間の長さ、第一の端部の第一の長手方向開口部と第二の端部の第二の長手方向開口部との間の長手方向軸線に沿って延びる通路と、長手方向軸線周りの周と、長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能なステントを有する移植可能な管腔内ステント組立体である。ステントは、非超弾性の非形状記憶合金材料で構成される格子構造を含む。ステントは、格子構造が初期直径の初期記憶状態から塑性変形される潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態で、患者体内の管腔内の所定の位置に送達されるように構成されている。この所定の位置において、格子構造は、力を受けて、半径方向に潰れた状態から、潰れ時直径より大きく且つこの所定の位置で管腔壁に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能である。格子構造の初期直径は、潰れ時直径より

は拡張時直径に近い値である。

【0046】

本発明の他の態様は、患者体内の管腔内の所定の位置に移植される少なくとも一つのステントを提供するためのキットである。これは、各々が、近位端部部分と、近位端部部分が患者の体外に延びた状態で前記所定の位置に配置されるように構成された遠位端部部分とを有する第一の送達システム及び第二の送達システムを含む。また、各々が、第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、第一の端部部分と第二の端部部分との間の本体部分と、第一の端部と第二の端部との間の長さ、第一の端部の第一の開口部と第二の端部の第二の開口部との間の長手方向軸線に沿って延びる通路と、長手方向軸線周りの周と、長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能な第一のステント及び第二のステントも含まれる。第一の端部部分の各々は、対応する本体部分に沿った格子構造とは異なり且つそれぞれのステントの対応する第二の端部部分に沿った格子構造とも異なる格子構造を含む。第一のステントは、第一の端部が第二の端部の近位側に配置されるように、第一の送達システムの遠位端部部分に結合される。第二のステントは、第一の端部が第二の端部の遠位側に配置されるように、第二の送達システムの遠位端部部分に結合される。第一のステント及び第二のステントは、それぞれの潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態で、それぞれ、第一の送達システム及び第二の送達システムによって前記所定の位置に送達されるように構成されている。この所定の位置において、ステントの各々は、それぞれの半径方向に潰れた状態から、それぞれの潰れ時直径より大きく且つこの所定の位置で管腔壁に周方向に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能である。

【0047】

本発明の他の態様は、各々が、第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、第一の端部と第二の端部との間の本体部分と、第一の端部と第二の端部との間の長さ、第一の端部の第一の開口部と第二の端部の第二の開口部との間の長手方向軸線に沿って延びる通路と、長手方向軸線周りの周と、長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能な第一のステント及び第二のステントを含む移植可能な管腔内ステント組立体である。生体活性剤が第一のステント及び第二のステントの各々に結合される。第一のステント及び第二のステントは、ステント留置区域全長にわたって患者体内の管腔壁に沿ったそれぞれの対面する端部部分の間で部分的重なり配置で移植されるように構成され、重なり端部を含む重なり帯域が壁に沿ってステント留置区域全長より小さい距離である。第一のステント及び第二のステントの重なり配置は、ステント留置区域全長に沿って生体活性剤の結合溶出プロフィルを示すように構成されている。重なり帯域に沿った溶出プロフィルは、ステント留置区域の残余の部分に沿った薬物溶出プロフィルの二倍より実質的に少ない。

【0048】

本発明の他の態様は、患者体内の管腔壁にステントを留置するための方法である。この方法は、潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態でステントを管腔内の所定の位置に送達するステップと、この所定の位置において、半径方向に潰れた状態から、潰れ時直径より大きく且つこの所定の位置で管腔壁に係合するようになる拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態にステントを調整するステップと、ステントの長さに沿って勾配が変化する用量送達プロフィルに従ってこの所定の位置において管腔壁に生体活性剤を送達するステップとを含む。

【0049】

本発明の他の態様は、ステントの一つの端部に沿って周方向に並んだ複数の端部円頂の周方向配列が重なり配置であるが、ステントの本体円頂は重ねられない半径方向に潰れた状態でステントを提供するステップを含む、ステントを提供するための方法である。重なり端部円頂は、管腔壁に沿って移植されるように構成された半径方向に拡張した状態において周方向に広がるように構成されている。

【0050】

10

20

30

40

50

本発明の他の態様は、患者体内の管腔内の所定の位置に使用するための移植可能な管腔内ステント組立体を提供する方法である。この方法は、第一の端部を有する第一の端部部分と、第二の端部を有する第二の端部部分と、第一の端部部分と第二の端部部分との間の本体部分と、第一の端部と第二の端部との間の長さ、第一の端部の第一の長手方向開口部と第二の端部の第二の長手方向開口部との間の長手方向軸線に沿って延びる通路と、長手方向軸線周りの周と、長手方向軸線を横切る直径とを含む移植可能なステントを形成するステップを含む。形成されるステントは非超弾性の非形状記憶合金材料で構成される格子構造を含み、格子構造は初期直径を有する初期記憶状態に形成される。この方法は、さらに、初期直径を有する初期記憶状態から、初期記憶状態から塑性変形され且つ患者体内の管腔内の所定の位置に送達されるように構成された潰れ時直径を有する半径方向に潰れた状態に、格子構造を調整するステップを含む。格子構造は、力を受けて、半径方向に潰れた状態から、潰れ時直径より大きく且つこの所定の位置で管腔壁に係合するように構成された拡張時直径を有する半径方向に拡張した状態に調整可能である。この方法に関して、初期直径は、潰れ時直径よりは拡張時直径に近い値である。

10

【0051】

本発明の他の態様は、患者体内の管腔内の所定の位置の壁にステントを留置するための方法である。この方法は、第一のステントを管腔内の第一の移植位置に送達するステップと、管腔内において第一の移植位置と重なる第二の移植位置に第二のステントを送達して、第一のステント及び第二のステントの対面する端部が重なるようにするステップとを含む。第一のステント及び第二のステントの各々の対面する端部は、それぞれのステントの残余の部分に沿った格子構造とは異なる格子構造を含む。

20

【0052】

本発明の他の態様は、患者体内の管腔の所定の位置の壁にステントを留置するための方法であり、管腔内の第一の移植位置に第一のステントを送達するステップと、管腔内において第一の移植位置と重なる第二の移植位置に第二のステントを送達して、第一のステント及び第二のステントの対面する端部が重なり帯域で重なるようにするステップと、重なり帯域における溶出プロファイルがステント留置区域の残余の部分に沿った溶出プロファイルの二倍より実質的に小さいように、第一のステント及び第二のステントから生体活性剤を溶出させるステップとを含む。

30

【0053】

以上の態様、形態及び実施形態の各々は、他のものと組み合わせる必要なく単独で有益であると考えられる。しかし、このような組み合わせは当業者には可能であり、さらなる単独の利益を与えるものとして想定される。

【0054】

本発明のさらなる目的及び利点は、明細書の以下の部分において明らかにされるが、詳細な説明は、本発明を限定するものではなく本発明の好ましい実施形態を十分に開示するためのものである。

【発明を実施するための最良の形態】**【0055】**

本発明は、例示のためにのみ示される添付図面を参照することによってより良く理解できるであろう。

40

図面についてより詳細に述べると、例示のために、本発明は図1Aから図38までに概略的に示される装置として具現化される。大まかに言うと、様々な実施形態は、薬物溶出ステントの成果を向上させるための強化を与え、ステント骨組みは生体活性剤を搬送し且つ溶出させるように構成されていることが分かるはずである。このような物質は、例えばステント骨組みの表面のコーティングにおいて又はコーティングとして、若しくは薬物を保持し溶出するステント骨組に沿って形成されるウェル(穴)又は窪み内に与えることができる。このような様々な強化は薬物搬送形態の特定の様式に限定されるものではなく、薬物溶出ステントに関する他の入手可能な情報を考慮して本開示を精査すれば当業者には明らかのように、特に説明される形態以外の形態が考えられる。また、本発明の強化によ

50

って薬物溶出ステントには様々な利点を与えられるが、このような様々な特徴は、薬物溶出の有無に関わらずステントシャーシに大きな利点を与えることが分かるはずであるし、また、地金ステント骨組の組み込み及び強化など他の状況において有利であると見なされるはずである。

【0056】

本出願において開示される基本概念から逸脱することなく、本発明の装置は構成及び部品の細部に関して変化する可能性があり、また、本発明の方法は特定のステップ及び手順に関して変化する可能性があることが分かるだろう。

【0057】

図において様々に示されているように、様々なステントの実施形態は、例示のために長手方向軸線Lに沿ってチューブに長手方向に形成される切り口に従って「広げられた」状態を示される管状壁を備える。したがって、ステントの円周は、長手方向軸線Lを横切る周方向軸線Cに沿って平らに示されている。このような配置を示す様々な図面に関して、ステント壁の平らな図解の上辺は、一般に、長手方向軸線Lに沿ってステントの周壁を形成するためにこの平らな図解の底辺と合わせられ、このとき、長手方向軸線Lを横切るように示される周方向軸線Cは、長手方向軸線Lの周りに巻きつくように改変されるのに対して、半径方向軸線（図示されていない）が、長手方向軸線Lを横切る軸線として、周方向軸線Cに取って代わる。

10

【0058】

各図面に関して当業者には明らかなように、図面によってはこの配置に従ったステントの全体図を示し、図面によってはこの構成の部分図を示していることが分かるはずである。このような構造は、平らに「広げられて」形成され、その後平らなシートから切断又はエッチングするなどして最終的な環状ステント製品に形成することができる。あるいはまた、長手方向軸線Lに沿ってリングセグメントからリングセグメントに溶接又はその他の方法で固定されるリングから形成するか、または中実ハイポチューブなど管状原材料から切断又はエッチング加工することができる。このような形成技術は、当業者には明らかなように、レーザ切断、フォトエッチング、機械的切断、打ち抜き、化学的エッチングなどを使用することができる。

20

【0059】

特に図1A～図1Cを参照すると、これらの図は、ステント10が下記のように端部12に沿って強化されたある特徴を有する、本発明の一つの実施形態の様々な細部を示している。

30

【0060】

図1Aに示されているように、端部12は、半径方向軸線Rに関して隣接する複数の端部円頂（端部クラウン）を含む。端部円頂は、例としてそれぞれ収束する1対のストラットセグメント14と18の間の端部円頂16又はそれぞれ収束する1対のストラットセグメント34と38の間の隣接する端部円頂36に示されるように、収束する互いに隣接するストラットセグメントの間に形成される接合領域である。これらの端部円頂は、例として隣接する端部円頂16及び36に示されるように、長手方向軸線Lに関して同じ方向を向いており且つステント10の端部のストラットセグメントの波形パターンの基本的に交互に現れる頂点（ピーク）である。半径方向軸線Rに沿って示される蛇行パターンにしたがって、例えば端部円頂16と36との間など隣接する端部円頂間の距離d1は、端部12の波形蛇行パターンの完全な360度サイクルを表す。端部円頂16と反対を向く円頂26との間の距離など、一つの端部円頂とステントの中央を向く反対方向を指す次のピークとの間の半径方向軸線Rに沿った距離は、軸線Rに沿った蛇行サイクルの180度部分（又は半分）を表す。これらの隣接する円頂16と26の間の距離は、図1Aにおいて潰れた状態での振幅A1として示される端部12の蛇行パターンの振幅を表す。

40

【0061】

この特定の波形サイクル及び固有の蛇行形状のタイプは例として選ばれており、非常に有利ではあるが、当業者には明らかなように、他のストラット/円頂パターンに適用可能

50

な特定の広範な態様を限定することを意図するものではない。

【0062】

図1Aのステント10は、参考として図1A～図1Bにおいてストラットセグメント14、18に沿った拡大部15、17に示されるように、端部円頂を形成する収束する対である隣接するステントのストラットセグメントの外側表面に沿って離散的な複数の拡大部を含む。逆に言うと、拡大部は、交互の隣接する端部円頂を形成する端部12の方向に分岐するストラットセグメントの対面する面に沿って配置される。さらに別の観点で説明すると、これらの拡大部15、17は、内向き本体円頂26を形成する谷部内の収束するストラットセグメントの対面する表面にある。以上の説明は各々異なる観点から同じ配置について述べており、いずれにしても、拡大部は、端部12に担持される薬物の量を増大させる。

10

【0063】

この拡大部は様々な位置に配置することができる。図に示される特定の実施形態においては、図に示されているように隣接する端部円頂の間のストラットセグメントに拡大部を設けることによって、ステント端部の硬直性への拡大部の影響を減少する。さらに具体的には、本実施形態において例示されるストラット/円頂構成において、図1Aに示される半径方向に潰れた状態から図1Bに示される半径方向に拡張した状態への拡張中に生じる曲がりのほとんどは主に円頂部に生じる。逆に言うと、円頂間に延びるストラットセグメントは、拡張中、主に周方向に周方向軸線Cに対して相対的に回転する。したがって、円周は、図1Aのd1と図1Bのd2を比較することによって示されるように、円頂間の距離が拡大することによって、図1Aから図1Bに拡大する。このような半径方向の拡張は、さらに反対向きの隣接する円頂16と26との間の振幅A2(図1B)およびA1(図1A)など反対向きの隣接する円頂間の波形サイクルの振幅を減少させる。ストラットセグメントが回転する角度及びそれぞれの円頂の曲率半径に関する角度が、ストラットセグメント18及び34の間の角度を参考にして、図1Cにさらに詳しく示されている。巣トラッドセグメント18及び34は、収束して本体円頂26を形成している、逆に言えば、分岐して、隣接する端部円頂16、36を部分的に形成している。ステントを図1Aの潰れた状態から図1Bの拡張した状態に調整するために角度を拡大することによって、ストラット18、34の対面する拡大部17、35は、それぞれ周方向軸線Cに関して互いに引き離されるが、図1Bに示されるように、距離d2の幅を持つ隣接する円頂16、36間の拡大した隙間への薬物送達を増大させることができる配置となる。

20

30

【0064】

ストラット/円頂セグメントの波数、サイズ、形状又は位置並びにストラット及び円頂に対して相対的な拡大部など様々なパラメータが変化し得ることが分かるはずである。

【0065】

例えば、図2のステントセグメント50の分解図を参照すると、拡大部57、77は、収束して本体円頂66を形成し反対方向に分岐してそれぞれ端部円頂56、76を部分的に形成するストラット58、74の対面する側面に配置される。これらの拡大部は、図に示される潰れた状態において重ならないように、波形サイクルの振幅A内で長手方向軸線Lに沿って多少異なる位置にある。さらに、拡大部をそれぞれストラット58、74の位置59、79に動かすことができる。あるいはまた、各拡大部がストラット58、74の間の対面する拡大部と合致しない領域内に収まる鍵状配置においては、ストラット58上の拡大部57及び59及びストラット74上の拡大部77及び79のように複数の拡大部を備えることができる。

40

【0066】

拡大部は、図1A～図1Cに示されるように、互いに直接対面する配置を含めて他の構成でも配置でき、このような構成においては潰れた状態においては拡大部が重なるか、あるいは図1Aに示されるように、周方向軸線Cに沿って互いに達しないように潰れた状態を制限することができることが分かるはずである。さらに、拡大部は、図3に示されるステント端部60の正反対向きの円頂62、68の間のストラット64の正反対向きの面の

50

拡大部 65、67のように、ストラットの両側に備えることができる。内向き拡大部 67は、拡張状態において端部円頂 62と隣接する端部円頂（図には示されていない）との間の「隙間を塞ぐ」ようには配置されないが、ステントの端部 60の全体領域にさらにより多くの薬物を供給するのに役立つ。

【0067】

他の実施形態は、薬物送達増大に関してあるいは硬直性への影響に関してステント端部の性能を強化するために、ステントの端部に沿って様々な形状のストラット/円頂パターンを与える。

【0068】

例えば、図 4A～図 4Bは、それぞれ参考のために従来のステント 70の端面図及び側面図を示している。図 4Aは、周 Cと、内径 IDと外径 ODとの間のステント骨組み厚みによって定義される壁厚さとを有する円周壁 72を長手方向軸線 Lの周りに形成するステント 70の第一形状を示している。図 4Bは、環状壁が、周全体の円頂 76間の波数（サイクルの数）、逆向きの円頂 76、78間の振幅 A及び端部円頂又は本体円頂（端部の端部円頂領域及び本体円頂領域での形状が対称形と仮定して）間の 1サイクルの周方向距離を示す距離 dを有する波形蛇行パターンを周方向軸線 Cに沿って有する骨組みによって構成される、第一形状に関連する第二形状を示している。

10

【0069】

図 5に示される特定の実施形態によれば、ステントの端部 80に沿って第三形状が与えられる。図に示されるこの第三形状は、パターンの第二形状を示す基準軸線 R（点線で示されている）に沿ってさらなる波形を含む。図に示されるこの第三パターンの実施形態は、第二パターンと同様であるが、異なる基準軸線に沿っており、第三パターンの 1サイクルを形成する隣接する第三端部円頂 82、86を含み、その間に反対向きの第三本体円頂 84を含み、基準軸線を横切る振幅 A2を有する。これによって端部 80内で金属の密度、従って薬物の密度が高くなる。この第三形状は、また、端部における柔軟性を増すことができ、別の実施形態においては、ストラット寸法を小さくして、第三波形を使用しない場合と比べてステント端部 80の硬直性は同じか又は小さくなる（柔軟性が増す）が、端部 80に対応する管腔の単位表面積あたりの薬物伝達ストラットのパターンの密度を高くすることができる。

20

【0070】

ステント端部のステント性能を強化するために他の形状改変が想定される。例えば、図 6A～図 6Cは、他の実施形態による副円頂 140、150を備えたステント端部 100の様々な側面図を示している。副円頂 140、150は、参考のために、端部円頂 120に収束する逆に言えば分岐して内向きの隣接する本体円頂 130を部分的に形成するストラット 122、124の間の逆波形 150に示されるように、端部円頂と本体円頂との間の隣接し対面するストラットの間形成される様々な谷内に「逆波形」を形成している。このように改変されたステント端部が、図 6Aにおいては半径方向に潰れた状態で示されており、図 6B～図 6Cにおいては拡張状態で示されているが、図 6Bは隣接する本体部分 105との関係で端部 100を示し、改変クラウン構造の端部 100の振幅 A2が拡張状態において小さくなっていることを示す。

30

40

【0071】

ステント端部に離散的な改変構造を付与する他の実施形態と同様、この逆波形は、図 6A～図 6Cに示されるように、主蛇行形状の波形パターンの各谷にあってもよいし、図 7において副端部円頂 140に示されるように、主端部円頂 120間の谷のみなど一部の領域だけにあってもよい。この形態は、拡張状態における主端部円頂 120の間の「隙間を塞ぐ」ためにこの逆波形の特殊な効用を利用して、再狭窄の原因となる傷があるところに周 Cに沿ってより連続した薬物溶出パターンを有利に与える。例として、図 8～9は、端部円頂 120の反対側（すなわち本体側）の谷内に別のパターンの逆波形 150が配置される、ステント端部 104の他の実施形態を示している。この配置は、端部円頂間の「隙間を塞ぐ」ことはないが、より多くの薬物を送達するためにステント端部 104の概略周

50

方向の領域における表面積を増大する。想定される多様なパターンをさらに例示するために、図10A～図10Bは、それぞれ、多様な形状の副波形すなわち「逆」波形160、170を有するステント端部106、108を示している。図10Aに示されるように、逆波形160は、すぐ前の実施形態の単一の逆波形円頂構造に取って代わる一連の小円頂162、164、168を与えるために、その頂点164でもう一度逆転する副形状を含む。これによって、薬物送達のためにさらに密度の高いステント骨組みのパターンを与え、さらに、放射線不透過性だけでなく柔軟性を増大させる。想定される広範囲の形状及びパターンをさらに例示するために、図10Bは、さらに密度の高い小円頂172、174のパターンを有する副円頂170を設けるための別の配置を示している。

【0072】

図6A～図10Bの様々な実施形態によって様々な示されるように、これらの実施形態の副円頂すなわち「逆波形」円頂は、この領域により多くの金属を付加しながら柔軟性を最適化するために、副円頂より薄い部材から構成することが有利である。あるいは、このような副円頂構造を含めることによって、主円頂の厚さを小さくし、さらに移植後の血管の反跳に対して同様の半径方向の強さを与えることができる。この配置は、特に、端部円頂においてより適切な血管-ステント遷移を与えるのに有利であろう。

【0073】

図11に示される他の実施形態は、ステント150の端部160にスリーブ180を含む。このスリーブは、薬物溶出を増大させるように構成されており、図に示されるように、ステント端部160を越えて延びるか、または端部円頂に沿って最後のストラットセグメントで終結することができる(図示されていない)。スリーブ180は、図に示されるように、ステント端部160の外側にあっても、内側にあってもよく(図示されていない)、これらの材料に応じて構成し、技術上一般的に既知の利用可能な選択肢に従ってステント150に結合することができる。

【0074】

図には示されない他の実施形態は、本願において示され説明される他の実施形態にさらに変更を加えて又は加えずに、ステント端部でより多くの薬物を装着するか又は異なる放出プロフィールを有し、いずれにしても、当業者には明らかなように、ステントの長さに沿って多様な薬物溶出勾配を与え、また特にステント端部において、また特に時に再狭窄率が最も高いことが観測されている近位端部においてこのような変化を与える。1例は、端部により薄いストラット骨組み材料を含むが、この端部セグメント全体に、より多くのコーティング及び/又は薬物を含む。他の例は、端部のコーティングの放出調合を変更する。この変形は、例えば、ステントの中間部すなわち本体部分において第一のコーティングを使用し、端部において第二の異なるコーティングを使用する。相違は、コーティングが全く異なるか、または同様のコーティングの異なる調合とすることができる(例えば、異なる放出毎に2部重合体を変化させる)。他の例は、薬物自体の量又は濃度を上げる。また、ステントの中央部すなわち本体部分に対比して異なる薬物を端部から溶出させるように組み込むことができる。

【0075】

図12に示される別の実施形態においては、ステント端部190は、ストラット部例えばストラット194、196が円頂部192、198より厚くなるようにステント骨組みに沿って変化する寸法を有する。これは、ステント拡張中にほとんど変形しないストラット部に沿って厚さ、従って薬物溶出を増大させる能力を利用しながら、円頂192、198における変形の集中領域を危うくしない。厚さの差は、基礎となる骨組み材料自体にあっても良いし、円頂を接続するストラット部分のコーティング又は薬物をより厚くしてもよい。いずれにしても、これらは、例えばステント端部で薬物溶出を増大させるなど一つの領域で最高の利点を得ながら、端部円頂の硬直性など別の領域における犠牲を最小限に抑えるために、ステント端部の特徴を特別仕立てするために本願において想定されるさらなる技法の例である。

【0076】

10

20

30

40

50

別の例として、図13A～図13Bは、それぞれ拡張中又はインプラントとして血管内で大幅に硬直性を増すことなく端部円頂202、222における薬物溶出のための表面積を増すように骨組み形状及びパターンが変更されているステント端部200、230の別の実施形態を示している。さらに具体的には、図面から当業者には明らかなように、図13Aは、図13Aの実施形態においてストラットセグメント204、206の間の頂点に形成される円頂202として示される端部円頂202を越えて延びる部分的に円形の球形拡大部208を示す。図13Bは、ストラットセグメント224、226の間に示されるように、それぞれの端部円頂222において端部円頂を形成するストラットセグメントによって形成される谷内に内向きに陥入する拡大部228として変更される拡大部を含む別の実施形態を示している。

10

【0077】

図14A～図14Dは、ステント端部（又はそのほか組み込まれるところ）における薬物搬送部材を従って薬物溶出範囲をより大きくするようにストラット延長部が設けられる他の実施形態を様々に示している。図14Aに示されるように、延長部250の端部の拡大部254は、薬物溶出を増大させるのを助け、拡大部254の形状による傷を最小限に抑える（血管壁を穿刺する危険性を防止する）。図14Bは、拡張され移植されるときに血管に侵入するのを防ぐために延長部270、290がステントの外周に向かってばね式に偏る変形を示している。ディスク型の拡大部274、294は、それぞれ、図14Cに示されるように、ステントの端部で又はこれを越えて延びて血管壁300と同一平面上に接するようやさしく保持される。この配置は、例えばバルーン拡張による傷（例えば、解離、慢性炎症など）が多く存在する可能性があるステント領域の端部を越えて薬物を送達するのに役立つ。

20

【0078】

さらに具体的に例示するために、これらの実施形態のさらに詳細について図14A～図14Cを参照して以下に説明する。より詳細には、図14Aは、シャンク252及び放射状拡大部すなわち溶出ディスク又はパッド254を長手方向延長部250に備えるステント端部240の分解部分を示している。図に示される特定の実施形態において、シャンク252は、パッド254が端部円頂242の間の隙間内に位置するようにストラット244、246の間の谷内に延びる。図14Bは、移植部位でその領域の血管壁に合うように反対方向に付勢される二つの外向き付勢拡張部270、290を有するステント構造全体の二つの逆側の側面図を示している。より詳細には、延長部270は、ストラット266及び端部円頂に対してある方向を持つシャンク272及びディスク形拡大部274を含む。延長部290は、ストラット286及び端部円頂282に対してある方向を持つシャンク292及び拡大部294を含む。図14Cは、血管壁300に沿って移植されるステント端部の他の一体的コンポーネントの中で図14Bのこれらの特徴を示している。

30

【0079】

したがって、以上の実施形態によれば、ステント設計が薬物溶出ステント（DES）の薬物送達に直接影響することが分かるはずである。ステントストラット骨組みは「非被覆」DES製品用の薬物搬送手段である。したがって、本願においてはステント留置壁に沿って薬物到達範囲を増大させるために有利な設計パターンが示されている。特に、再狭窄は、今でもステント端部で最も頻繁に生じている。「現実世界の」母集団に関して公表されている臨床実験は、「区域内」（例えば、ステント端部に隣接する血管5mmを含む）再狭窄の発生率は、ステント端部の間の「ステント内」再狭窄に比べて高いことを示している。ステント端部に新規のステント設計態様を配置することによって、より多くの薬物をそこに送達することができる。このような設計は、ステント本体全体に使用することができるが、状況によっては他の力学に影響を与えるかも知れないので、ステントの他の部分は従来の設計にそのまま従って構成して、ステント端部のみ（又は隣接する骨組み構造を含めて）に使用すると最も有利かも知れない。

40

【0080】

以上の実施形態は、図に示される説明される実施形態と組み合わせる適切なス

50

テント材料及び骨組み設計、及びコーティング及び薬物を組み込むことを想定している。例えば、図示され説明される付加的な薬物搬送構造は、ステントと一体化しても良いし、例えば異なる重合体、生体分解性又は生分解性構造、ステント骨組み内に形成されるリザーバなど異なる材料又は構造を使用しても良い。したがって、本願において本発明の特定の広範な態様の例として一般的に図示され説明される特定の実施形態に加えらるる自明の改変又は改良が、想定されている。

【0081】

ある点に関して、特に複数のステントの重なりに関して成果を上げるように構成された改変ステント端部を含む他の実施形態が想定されている。より詳細には、再狭窄は複数の重なりステントを受ける病巣のステント重なり領域において高い率で生じることが認められている。これは、特に特定のDES製品についての臨床実験結果において顕著であった。したがって、再狭窄を減少するように他のステントと重ねるために特に設計される「重なりステント」組立体を提供する様々な実施形態が想定されている。

10

【0082】

特に図15A～図15Fを参照すると、これらの図は、本発明の別の態様に従った重なりステントシステムの様々な態様を示している。より詳細には、図15Aは、重なり端部312が本体部分322と異なる設計パラメータを有する重なりステント310の組立分解図を示している。端部円頂316及び図においてストラット314、318として示される関連するストラットセグメントは、円頂326及び例えばセグメント324、328などのストラットセグメントにおけるもののような対応する構造と比べて小さい厚さを有する。これが、図16Aにおいて直径Dを有するストラット324の断面図及びDの約半分の直径dを有する端部312のストラット314の断面図で示されている。図に示される実施形態において、この端部312は、2つのストラット骨組みセグメントを含むが、厚さの違いを除くと、振幅、円頂の波数、ピッチなどに関する波形パターンの全体的設計は、本体と端部322、312において同様である。

20

【0083】

別の同様のステント330は、本体部分342から延びる端部332が図15Aの実施形態におけるステント310のセグメントと対比して反対方向を向く端部円頂336及び関連するストラットセグメント334、338のための薄い構造を有するように、長手方向軸線Lに関して逆向きで、図15Bに示されている。このステント330は、図16Aにおいて断面直径Dを有する本体ストラット344が図16Bの端部ストラット334の断面直径dと比較して示されるように、ステント310と同様、ストラット骨組みの厚さが改変されている。

30

【0084】

したがって、図16Cに示されるように、ステント310の端部312をステント330の端部332と重ねることによって、ストラット314と334とを重ねた結果得られる重なり帯域(ゾーン)の有効全体厚さは2dすなわち事実上Dに等しい。したがって、ステント310と330がそれぞれ重なり端部ゾーン312、332においてのみ重なる限り、ステント留置血管区域に沿って一定の直径Dとなる。これは、本体ストラット324、344が重ねられた場合に2Dの結合厚さを生じる従来の構成(参考のために図C16に示されている)において重なり領域のステント厚さが事実上倍増することと対照的である。したがって、本実施形態の利点によれば、重なり部のプロファイルは2DからDに減少し、流動する動脈の血管壁に沿った血流を強化してせん断血栓形成を減少すると考えられる。血栓形成及び血小板粘着は、再狭窄の既知の先駆現象なので、これだけでも再狭窄の発生を減少すると妥当に予想できる。さらに、重なり端部がそもそもより柔軟なので、重なり領域の硬直性も大幅に減少する。

40

【0085】

さらに図17A～図17Bにおいて示されるように、上述の重なりステントは、下記のように、特別仕立ての重なりを与えるように構成されたキット全体に組み込むことができる。ステント送達システム350及び380は、各々、それぞれバルーンカテーテル送達

50

システム 352、382 に装着される近位及び遠位の重なりステント 360、390 を含む。

【0086】

より詳細には、図 17A に示されるバルーンカテーテル 352 は、近位端部 354 が患者の体外に延びて、X線造影膨脹液が充填されるインデフレータなど加圧膨脹液源に結合されるように構成されたカップラ（結合器）355 を含むのに対して、拡張性バルーン 358 を支え且つステント移植のための第一の位置内に配置されるように構成された遠位端部 356 を有する細長い本体を含む。近位重なりステント 360 は、重なり端部 362 がステント本体及び反対側のステント近位端部を含むステントの残余の部分 368 の遠位側に位置するようにバルーン 358 に装着される。

10

【0087】

図 17B は、近位端部 384 が患者の体外に延び、X線造影膨脹液が充填されるインデフレータなど加圧膨脹液源に結合されるように構成されたカップラ 385 を含むのに対して、拡張性バルーン 388 を支え且つステント移植のための第二の位置内に配置されるように構成された遠位端部 386 を有する細長い本体を含むバルーンカテーテル 382 を示している。遠位重なりステント 390 は、重なり端部 392 がステント本体及び反対側のステント近位端部を含むステントの残余の部分 398 の近位側に位置するようにバルーン 388 に装着される。

【0088】

図 17A 及び図 17B に示される実施形態において、近位重なりステント 360 及び遠位重なりステント 390 は、下記のように、図 15A ~ 図 16C を参照して上に説明したのと同様の方法で相互に重なるように構成される。一つの形態においては、近位重なりステント 360 は、遠位重なり端部 362 がステント 360 の残余の部分 368 に対して血管内で遠位側に配置されるように、血管に沿って第一の移植位置に拡張状態で移植される。その後、遠位重なりステント 390 は、近位重なり端部 392 が遠位重なり端部 362 と重なるように第二の移植位置に移植される。これによって、端部 362、392 の間の重なり領域を含めてステント留置領域に沿って比較的連続的な直径 D が得られる。

20

【0089】

詳細な配置及び使用形態は他の形態に基づいて当業者が多様に想定できることが分かるはずである。例えば、遠位ステントをまず配置して、その後近位重なりステントを配置することができる。実際、この特定の配置においては、一つのステントは重なり移植前に他方の管腔を通り抜ける必要がない。また、これら二つの送達システムを別個に包装することも、あるいはキットとして一緒に包装することもできることが分かるはずである。近位重なりステントも遠位重なりステントも別のタイプのステント、例えば従来のステント組み合わせで使用することもできるし、上述のように二つを一緒に使用することもできる。医師の手元に両方を用意することによって、医師は、例えば解離に対して一端だけがさらなるステント留置を必要とする場合など、最初に移植されるステントと重ねるために必要とするタイプを選択することができる。また、DES 時代に長いステントがますます普及する一方で、この種のステントが広範な臨床においてあらゆる要件を満たすわけではないことも考えられる。ある点で、この種のステントの長さは、時にはステント留置を必要とする特定の病巣を通り抜ける可能性を制限する。状況によっては、より短い二つの重なりステントは、単一の長いステントより良い性能を示すだろう。さらに、どのようなステント移植も高圧膨脹後の縁端解離の危険を伴う。重なり帯域のプロファイルを小さくした重なりステントを用意することによって長いステントでも有益であろう。いずれにしても、ステントは、他のステントとの重なり特性を改良するために少なくとも一端のストラット厚さプロファイルが小さくされるので、これらの様々な態様は、どの実施方法が選択されても概して有利であると考えられる（実施方法自体が、状況によってはさらに大きな利点となり得る）。

30

40

【0090】

さらに、重なりステント端部の改変された構造は、ステント端部の金属パターンの密度

50

が異なることにより局所的に放射性不透過性を改変することが想定される。この変化は、特定の配置の場合蛍光透視で見ることができていることが確認されており、治療を施す医師が、重なり及び位置を反復可能に制御しながらステントを移植するのに役立つ。

【0091】

以上の説明において、ステントの端部に対する多様なタイプの改変について、様々な詳細レベルで説明した。本発明の意図される態様の広範な範囲を例示するために、さらに例として、下に、特定の態様並びに別の実施形態の詳細をさらに明確に示す。

【0092】

例えば、図18A～図18Cは、特にステント端部に関して、ステントの長さに沿って様々な勾配を示す局所的に特別仕立ての薬物送達に関する一部の実施形態の効果を示す略図的なグラフを様々に示している。上述したように、ステントの長さに沿って、薬物溶出は、全ての血管部分が薬物搬送骨組みによって囲まれる中央の本体部分に集中する。ステント端部の再狭窄に対する薬物溶出の影響は特に近位端部において小さい。栄養血管及びその他の能動的及び受動的移送機構は、近位側から遠位側に薬物を移送するので、近位縁は薬物に触れる時間が短くなるのに対して、ステントの中央本体又は近位縁端においては、下流の「洗浄」がこの領域の薬物濃度を高くする。いずれにしても、多様なDES製品及び関連するステントシャーシ及び使用される薬物に応じた臨床実験データから、近位縁端は他の領域に比べて再狭窄が多いことは自明である。したがって、ステントの他の領域に対比して近位端部において薬物投与濃度を高くすることが、この領域の薬物治療効果を高め、特にこの領域において高い障害を克服しそれによって再狭窄を減少させるために示唆される。

【0093】

このようにしてステントの長さに沿った様々な薬物溶出勾配が想定される。ある点に関して、図18Aに示されるように、ステントの近位端部は“a”で示される薬物溶出プロフィールを示し、中間部は“a”より小さい“b”として示される薬物溶出プロフィールを示し、遠位端部は本体部分の“b”より大きい近位端部の“a”ほど大きくない薬物溶出プロフィール“c”を示す。この特殊な勾配構造は、特定の主要なDES製品を用いたステント留置区域の長さに沿った再狭窄活動についての既知の臨床データ、すなわち近位端部に特に頻度が集中し、それに続いて遠位端部では頻度が減少するがそれでも高く、ステント本体に沿って頻度が低下することと符合する。このような差は、血管の単位面積あたりの「密度」に基づくと考えられる。例えば、18mmのステントは、ステント端部間の「ステント内」において3.2%の再狭窄発生率を示すが、例えば血管の長さ5mmの再狭窄についてのみ考慮する遠位端部での発生率2%と比較すると単位面積あたりの発生率は必要な薬物密度と同様もっと低い。

【0094】

しかし、ステント長さ全体に沿って同様に設計及び薬物溶出を処理する従来の方法と比較して他の勾配が適切且つ有利であるかも知れないと考えられる。例えば、図18Bは、最高プロフィールが近位端部の“a”に等しく、中間本体及び遠位端部の溶出プロフィール“b”及び“c”が等しい、溶出プロフィールを示す。これは、例えば、遠位端部では有利でない又は不利である薬物溶出を近位端部で強化するための設計が選択されることを示している。例えば上述したように、球形の拡大部を有する端部円頂はステント縁端において非常に有利な薬物密度及び量をもたらすことができるが、ロールダウン形態（巻き縮め形態）において重なり配置のためプロファイル（輪郭）を増大させる可能性がある（この結果は、ステント近位端部においては受容できるかも知れないが、ステント遠位端部では受容できないかも知れない）。

【0095】

さらなる例として図18Cに示される別の勾配においては、近位端部及び遠位端部が等しく高い溶出プロフィール“a”及び“c”を示すのに対して、中間本体部分は比較的低いプロフィール“b”を示す。これは、例えばステント本体の長さ全体に沿っては適さない薬物溶出増大のためのステント骨組み設計を端部に組み込む例となるだろう。例えば、端部

円頂間の「隙間を塞ぐ」上述の配置は、血管側枝を適切に開存し流動させるために円頂とストラットとの間にある程度隙間が必要とされるステントの部分においては有害な設計となる可能性がある。このような設計を端部の短い長さだけに限定することによって、この特徴が限局され、血管において正確に配置することができれば、側枝を閉塞する危険を伴うことなく利点を得ることができる。

【0096】

上述の勾配は、特定の実施形態及び特定の使用状況に応じて各々非常に有利であるが、例示的なものであり、本願において説明される特定の広範な態様の範囲から逸脱することなく特定の必要性に合わせて変更することができる。例えば、これらのグラフは、例示的なものであって、正確な縮尺ではなく、データ点間の様々な比率は変更を加えることができる。さらに、勾配は長さに沿った曲線変化率として示されているが、当業者によって段状にするか又はその他の変更を加えることができる。

10

【0097】

他の付加的な考慮事項によれば、ステント端部のせん断もステント端部の再狭窄に関与すると考えられる。したがって、特にステント端部において抗血小板凝集剤又は抗血栓形成剤（例えば、クロピドグレル又はPLAVIX（商標）、ヘパリン、IIb/IIIa阻害剤など）を与えることは大いに価値があるだろう。この種の薬剤は、ステントの中間本体部分に沿って与えることもできるが、本願において想定される特定の実施形態は、ステント端部においてのみこれを与え、別の実施形態においては、一端部、特に近位端部においてのみ与える。さらに、再狭窄のエッジ効果において炎症も原因として考えられる。したがって、特にステント端部の治療用としてデキサメタゾンなど抗炎症剤を使用することも想定される。

20

【0098】

さらなる実施形態によれば、ステントには複数の化合物がコーティングされ、少なくとも一つの化合物は血小板凝集阻害剤又は血栓形成阻害剤（例えばクロピドグレル又はヘパリン）として管腔側にコーティングされ、ステントストラットの壁側には抗再狭窄剤（例えば、パクリタキセル、シロリムス、エリスロマイシン、エキソケリン、エストラジオール、エベロリムス、タクロリムス、デスアスパラギン酸アンギオテンシンI（DAA-I）、シアロキニン、酸化窒素又は酸化窒素供与体又は生産体又はプロドラッグ又は類縁物質又は派生物、又はその混合又は組合せ）がコーティングされる。これらの物質は図19Aにおいてステント400に関して示されるようにステントストラット404の断面の反対側の面のコーティング402、406としてこのようにコーティングしても良いし、図19Bに略図的に示されるようにステントストラット408の二つの部分410、412からこのように溶出させても良い。

30

【0099】

本発明は、これまで紹介した図面に関して様々に説明したように、組織とステントとの境界面のファクタが特有の懸念となるステント端部に沿って特有の局所的構造を与える。本願において想定される広範な態様並びに特定の状況において特に有利と考えられる特定の実施を例証するためにさらに例を示すために、別の実施形態が以下に示される。

【0100】

図20Aにおいて示される実施形態によれば、ステント450は、第一の端部452、本体部分454及び第二の端部456を含む。第一の端部452は端部円頂453の配列を含み、第二の端部456は第一の端部452及び本体部分454と比べて下記のように特有の特徴を有する端部円頂458の配列を含む。概括して言うと、第二の端部456は図の左側に示され、バルーン又はその他の送達形態で装着され病巣部位に移植されると、ステント450の近位端部すなわち上流端部に相当するようになる。ステント450は、長手方向軸線Lに関して直線状の配列に沿って複数のステントストラット骨組みセグメントを含み、二つの端部452、456にステントストラット骨組みセグメントを含む。この端部456に示されるストラットセグメントは、本体円頂及び端部円頂458の間に複数の波形を有し、多くの点に関してステント長さに沿った他のストラットセグメントと同

40

50

様である。

【0101】

しかし、このステント近位端部456の端部円頂458は、円頂456において部分的に楕円形の拡大構造を含むように改変されている。これらの端部構造の各々は、実際の頂点において、ステントセグメントの他の場所の曲率半径より大きい曲率半径を有する。これらの端部は急激な組織 - ステント遷移境界領域を特徴付けるので、半径構造を大きくすると穿通が少なくなり、特に「過剰拡張」（例えば隣接する管腔又は血管の直径を5～10%超えて）したときに組織にとってより優しい構造となるように構成されている。さらに、このように半径構造を大きくすることによって、DES実施形態において薬物送達のためのステント端部の表面積を大きくし、ステント端部の円頂と円頂との間の隙間を狭め

ることによって、下記のように、ステント端部456における薬物送達のためのパターンの密度を増大させる。近位端部456における端部円頂から端部円頂までの1ステントサイクルの周期又は距離は、 d_1 として示されており、特に図に示される実施形態では、ステント本体454及び反対側の端部452と周期 d_1 及び振幅Aに関するパターンは同様である。しかし、円頂拡大部の幅 w のため、 d_2 で示される端部円頂拡大部の隣接する側面間の距離は、サイクル周期によって定義される距離 d_1 より明らかに小さくなっている。したがって、これら円頂458は、「隙間を塞いで」おり、少なくとも距離を短くするように隙間を制限してこの領域の薬物送達骨組みを多くする。

10

【0102】

図20Bは、第一の端部462と、本体部分464と、第二の端部466とを含む他のステント460を示している。第二の端部456は、下記のように、第一の端部462及び本体部分464に比べて特有の特徴を有する端部円頂458の配列を含む。第一の端部と第二の端部の端部円頂構造が入れ替わっていて、特有の端部円頂構造458がページ右側に示される下流の遠位端部466に配置されるが、全体的には、このステントは、図20Aと同じステントである。この図は、本願において図に示され説明される様々な端部円頂の特徴を血管内の近位方向又は遠位方向に関して若しくはステントが結合されるデリバリーカテーテルシステムに関して、ステントのどちら側にも配置できることを例示するために示されている。したがって、図に関してページの右側にあるか左側にあるかは例示的なものであり、近位側であっても遠位側であっても良い。さらに、このような端部構造は、一般に、一方の端部だけでなく両方の端部に与えることができる。しかし、本願の他の

部分で指摘したように、以上の実施形態の一部は、一方の端部だけ、特に近位端部だけに与えることによって特に有利になる。

20

30

【0103】

例えば、図20A及び図20Bに示される端部円頂458の質量の増大は、この構造を有するそれぞれの端部の交差プロファイルを増大させる可能性があることが分かる。この設計上の懸念は、最も交差要件が厳しいステントの遠位端部においてより重大になる。したがって、各実施形態及びその組合せは本発明の範囲内にあると考えられるが、このように局所的に特有のより大きな半径の端部円頂構造を与える実施形態は、ステントの近位端部だけに与えられるときに特に有利であると考えられる。

【0104】

図20A～図20Bの実施形態及びステント端部の特有の配置の骨組み（及び薬物送達媒体）に関して上述した実施形態において例示される本発明の広範囲の態様の様々な改変は、下記の図面においてさらに示されるように、本発明の範囲を逸脱することなく、行うことが可能である。

40

【0105】

例えば、図21Aは、第一の端部472と、本体部分474と、本体部分474に沿った円頂構造と反対端部472の端部円頂構造473とを含むステントの残りの部分に比べて特有の設計の端部円頂478を有する第二の端部476とを有するステント470を示している。この実施形態は、端部円頂478がこれら端部円頂の土台となる収束するストラットに比べてさらに拡大された球状構造であることを除いて、図20A～図20Bに示

50

される実施形態と同様である。これら端部円頂 478 は幅 w を有するので、隣接する端部円頂の対面する側面 480、482 の間の円頂間距離がわずかに d_2 しかない。この距離は、図 20A ~ 図 20B の実施形態の特有の端部円頂 458 の場合よりさらに小さい円頂間隙間であるが、端部 476 における波形の 1 サイクルの周期的距離は同様に d_1 である。これはステント端部 476 における組織への薬物溶出の量及び密度にさらに影響を与える。また、この場合にも、図には右側に示されており、ステント 470 の端部 472、476 の何れか又は両方にこの構造を設けることが可能であるが、ステント 470 の近位端部円頂のみにこの構造 478 を設けることによって得られる特別な利点が、この実施形態の場合さらに増大される。図 21B に示される重なりロールダウン配置は、プロファイルのさらなる増大をもたらすかも知れず、これは近位肩部においては受容されるかも知れないが、ステント 470 の遠位端部においては、交差性能にとってもっとずっと有害となり得る。

10

【0106】

別な例として、図 22 は、第一の形態の端部円頂 493 を有する第一の端部 492 と、本体部分 494 と、本体部分 494 及び第一の端部 492 の反対側の端部円頂 493 を含むステントの残りの部分に比べて特有の第二の形態の端部円頂 498 を有する第二の端部 496 とを有するステント 490 を示している。この実施形態は、さらに曲率の大きな球形を有する局所的に特有の近位端部円頂構造のさらなる進化を示しており、円頂間距離は拡大部自体内の対向する側面間の距離より小さい。より詳細には、端部円頂 498 は、隣接する端部円頂 498、500 の対向する側面 499、500 が分離距離 d_2 をおくように周方向面に関して幅 w_1 を有し、この場合にも分離距離 d_2 は端部 496 の波形パターンの周期的距離 d_1 より小さく、さらに図 21A の実施形態の分離距離 d_2 より小さくなっている。

20

【0107】

図 22 には、さらに端部円頂 498 の長手方向軸線に関する幅 w_1 が図 21A の実施形態の端部円頂の同様の寸法に比べて大きいことも示されている。この広がった寸法は、下記のように付加的な利点をもたらす。図 21A の端部 476 の右下に点線の収束基準線で示されるように、この実施形態の端部円頂 478 は、基本的に球状構造が設けられずこの形態がステント 470 の他方の端部の円頂 473 と同様であったとしたら端部円頂が終端したであろうステント端部で終端する。しかし、図 22 において同様の収束する点線で示されるように、この実施形態の端部円頂 498 のより大きくなった寸法 w_1 は、ステント 490 の終端を、従来のエルボー設計の場合に収束端部ストラットが交差したであろう点を僅かに越えて長くする。これによって、端部 496 のセグメントの振幅は A_1 から A_2 に増大し、二つの機能的相違をもたらす。一つは、支持骨組み及び薬物送達の恩恵が、バルーン拡張中又は移植後に傷つきやすい「マージン」領域まで延びることである。もう一つは、この形状が、マージン領域における組織糜爛及び炎症の減少に影響を与え得る異なる曲率半径を有することである。

30

【0108】

特有の局所的構造すなわち拡大部はさらに改変することができ、事実、図 23A ~ 図 23B に示されるように、単一のステント端部にこの種の複数の構造を組み込むことができる。図 23A は、第一の端部 512 と、本体部分 514 と、下記のようにある種の利点をもたらすそれぞれ幅 w_1 、 w_2 を有する交互に配置された二つのタイプの端部円頂 518、520 の配列を含む第二の端部 512 とを有するステント 510 を示している。隣接する端部円頂 518、520 はステントに沿った他の部分の円頂間の分離距離 d_1 より小さい距離 d_2 によって分離される。図 23B に示されるように、また概してこれまでの図に適用できるように、この特有の設計の端部 516 の潰れた状態における横断面図は、端部円頂 518、528 が重なることを要求する。このようにバルーン外皮の周りで重なるとき、プロファイル（輪郭断面）が増大する可能性がある（バルーンに被せるストラットの幅が一つだけしかないときの設計と対比して、この実施形態は、プロファイルに二つのストラットを加算する必要がある）。図 23A ~ 図 23B の実施形態によれば、重なり配置

40

50

の内側に設けられる予定の端部円頂 5 1 8 は、この第一の端部円頂 5 1 8 の上に被さる予定の交互配置の端部円頂 5 2 0 より小さい直径の円頂拡大部を備える。これによって、重ねてもコンパクトな潰れた状態とする能力を最大限高めて、プロファイルに対する影響を最小限に抑える。

【 0 1 0 9 】

すぐ前に説明した実施形態は、全体として、ステントの一端に配置される端部円頂のサイズ及び形状に関する相違があるが、特有の端部円頂構造を含む端部を含めてステントの他の特徴は実施形態間で同様であることが分かるはずである。しかし、端部円頂のサイズ及び形状に加えて、ステントの端部に特有の局所的構造及び関連する利点を与えるようにその他の様々なパラメータを改変することができる。

10

【 0 1 1 0 】

例えば、図 2 4 A に示されるように、ステント 5 3 0 は、一つのタイプの端部円頂 5 3 3 の配列を有する第一の端部 5 3 2 と、本体部分 5 3 4 と、第二の端部 5 3 6 とを含む。端部 5 3 6 は、より密に詰まった設計であるがステントの他の部分より薄いストラットの有する、局所的な特異性のあるステント骨組みパターンを有する。より詳細には、端部 5 3 6 は、周 C に沿って大きい波数の波形を有し、したがって、本体部分 5 3 4 及び反対側の端部 5 3 2 を含むステントの他の部分の 6 円頂設計に対して、9 円頂設計になっている。円頂パターンのこの特有の波数の結果、周期的円頂間距離 d_2 は、ステント 5 3 0 の他の部分の周期的円頂間距離 d_1 より小さい。さらに、端部円頂 5 3 8 に球状拡大部 5 3 8 を設けることによって、端部 5 3 6 の円頂間距離はさらに d_3 に減少する。図に示される特定の例示の実施形態によれば、端部 5 3 6 を構成する波形ステント骨組みセグメントの振幅 A は、ステント 5 3 0 の他の部分のセグメントと同様であるが、特定の必要性を満たすように改変することも可能である。

20

【 0 1 1 1 】

図 2 4 A の実施形態によるこの配置は、薬物送達のための表面積をより大きくする一方、ステント骨組みの厚さを小さくするのでこの端部の全体的剛直性の増大を防止する点で有利である。事実、寸法及び材料の特定の構成及び組合せによって、もっと密度の高いパターンでも端部 5 3 6 をステント 5 3 0 の残りの部分より柔軟にすることができる。特にステント端部において一定の又は改良された剛直性遷移と組み合わせるとき、またさらに傷を最小限に抑えるために端部円頂に有利な拡大半径を含むとき、管腔壁への薬物送達パターンの密度の増大は有利である。

30

【 0 1 1 2 】

さらに周期的波数を改変すると、結果として、図 2 4 A において a_2 で示される角度を角度 a_1 と比較することによって示されるように、円頂を接続するそれぞれのストラットの角度が改変される。この異なる角度も、当業者には公知の機械的基本原則に従って硬直性に影響を与える。別の結果として、9 端部円頂には、ステントの他の場所の 6 円頂と対比して送達のための潰れたロールダウン形態において適切な占有空間が与えられるはずである。多様な重なり円頂形態を含めて多様な方法でこれが可能になるが、九つの端部円頂 5 3 8 のうち端部円頂 5 3 8' として指定される円頂には重なり形態の内側半径占有空間が与えられ、その他の六つの端部円頂はその周りに潰れた端部 5 3 6 の外側半径に配置される、と言う一つの特有の配置が図 2 4 B に示されている。例えば、周に沿って三つごとの円頂をこの配置の半径方向内側位置に置き、間の二つずつの端部円頂のグループを半径方向外側部分に沿って配置する。この半径方向外側領域と半径方向内側領域の間の分離隙間が例として示されているが、他の配置もコンパクトに密に接触させることができ得る。

40

【 0 1 1 3 】

図 2 4 A を参照してすぐ上に説明した円頂 5 3 8 など端部円頂は、円頂の頂点の半径を単に大きくするのではなく、本発明のこの態様が意図する目的を達成するためにもっと複雑な形状を与えるために付加的な実施形態においてさらに改変することができる。

【 0 1 1 4 】

例えば、図 2 5 A のさらなる実施形態（及びさらに例として図 2 6 A の実施形態）に示

50

されるように、ステント 550 は、第一の端部 551 と、本体部分 552 と、本体部分 552 及び反対側の端部 551 を含むステント 550 の残りの部分と比べて特有の構造を有する端部円頂 558 の配列を有する第二の端部 556 とを含む。この特定の実施形態によれば、端部円頂 558 を形成する拡大部又は球形の配列は、ステントの他の部分の 6 円頂に対して 9 円頂の周期的波数、及びステント 550 の他の部分における角度 a_1 と異なる円頂間のストラットのピッチ角度 a_2 を含めて、図 24A と同様である。ただし、この実施形態において特殊なのは、端部円頂 558 の形状が陥入部 560 を含み、その結果、二つの小円頂球形 562、564 を有することである。これによって、管腔壁に沿った組織インプラントとしてさらに機械的結果及び薬物送達の結果が改変される。図 25B に示されるように、この配置は、図 24B について説明したのと同様の端部 556 の重なり端部円頂 558、558' により同様のロールダウン形態（巻き縮め形態）となる。

【0115】

さらに、この端部円頂での薬物送達を増大させるべく、さらに表面積を得るために、その他の波形又は付加的形状を組み込むことが考えられる。さらに、それぞれの尺度を修正すれば、同様の全体的構造で多様な生体力学的成果及び薬物送達の結果を得ることができる。

【0116】

例えば、図 26A は、距離 d_1 によって分離される端部円頂 573 の配列を含む第一の端部 572 と、本体部分 574 と、本体部分 574 及び反対側の端部 572 を含むステント 570 の残りの部分と対比して特有の構成を有する端部円頂 578 の配列を有する第二の端部 576 とを有するステント 570 を示している。図 26A に関する様々な特徴は、図を基にするだけで本願における他の開示の文脈から当業者には明らかなはずであるが、以下にさらに例として説明する。この実施形態において、端部円頂 578 は図 25A の端部円頂 558 について上述したのと同様の形状を有し、陥入部 580 を含むため、二つの小円頂球形 582、584 を有する。この端部円頂 578 は幅 w を有するので、円頂間距離 d_2 はステント 570 の反対側の端部 572 の端部円頂間の円頂間距離より小さくなる。

【0117】

しかし、図 25A に示される実施形態と比較したときの図 25A の実施形態の相違は、下記の通りである。この端部 576 はステントの残りの部分の波形と同様の周期的波数を有し、全てのセグメントが 6 円頂設計であり、したがって、端部 576 における周期的な円頂間サイクルはステントの残りの部分と同様の距離 d_1 である。成形端部円頂 578 は、図 25A の実施形態の端部円頂より大きい。その結果、陥入部形状の効果は、同様の血管壁の中で異なり得る。例えば、小円頂球形 582、584 の曲率半径は、同様の構造 562、564 より大きく、このような相違は組織糜爛又は傷に対して異なる影響を与える可能性がある。別のところでも説明したように、その結果得られるパターンは、同様の形状を基にしてはいるが、所与の周 C に関して異なり、従って薬物送達及び機械的な骨組み効果が異なる可能性がある。内側円頂 578' が外側円頂 578 によって囲まれてロールダウンされる（巻き縮められる）端部 576 を図解する図 26B にさらに示されるように、端部の円頂の数を可変する影響は、それぞれの重なりロールダウン形態にも及ぶ。

【0118】

すぐ前の実施形態及び他の実施形態において説明したように、このような端部円頂の局所的特異性を有するステントストラット構造は、ステントの長さに沿って均等用量のコーティング様式でも、この特有の端部構造を含むことによって、この領域に送達される薬物をより多くし、または所与の管腔円周における薬物の密度を高くすることができる。したがって、例えば、近位端部から上流側の（又は遠位端部から下流側の）区域における再狭窄をさらに遅らせるために、ステントの周りの縁部でより多くの薬物が望まれる場合、局所的に改変されたステント骨組みによってこれを可能にすることができ、コーティング又は薬物装填を改変する必要はない。特にステント端部において、さらに特に近位端部において、ステントに沿って一定のコーティング様式を許容しながらステント長さに沿って可

变的に薬物を送達する能力は、製造上大きな利点を持つ。この目的を達成するために与えられるこの特有の構造がなければ、非常に小さい寸法ごとに複数のコーティング処理を行わなければならない、それは、実行が非常に困難でどのような製造規模においても制御が非常に複雑になる案である。

【0119】

さらに別の実施形態においては、本発明のさらなる態様は、ステント骨組みセグメントを複数含む特有の局所的構造をステント端部に沿って設けることを想定している。例えば、図27～図30Bに様々に示される実施形態は、ステントの最も外縁の端部セグメント及びそのすぐ隣の隣接するセグメントに特有の局所的構造を設ける。これらの実施形態によれば、対応する端部において、機能全般に対してより徹底した影響を与えることができる。これは、場合によっては、一番端のセグメントだけに特有の構造を与えるこれまでの実施形態によって与えられるより漸進的な血管からステント本体への遷移が得られるだろう。さらに、生体の循環器の運動中に、より傷を受けやすい端部のより大きい領域にさらに多量の薬物を与えることができる。

10

【0120】

さらに詳細には、図27は、互いに対比して及びステントの残りの部分592と対比してそれぞれ特有の構造を有する終端セグメント600及び隣接端部セグメント610の両方を含む一つの端部596を有するステント590を示している。より具体的には、セグメント600は、端部596にステント590の終端セグメントを含み、図24Aの実施形態の端部534と同様の全体的なストラット/円頂構造を含むが、この実施形態においては、骨組み構造例えばストラットの厚さはステントの残りの部分と同じであり、厚さは小さくなっていない。いずれにしても、終端セグメント600の隣接する円頂602間の周期的な円頂間距離d2はステント590の反対側の端部（及び隣接端部セグメントより本体寄りのステントの他の場所）の端部円頂593の隣接する面の間距離d1より小さい。端部円頂602に与えられる周方向に拡大する球形は円頂間の隙間を塞いで距離d3を小さくして、この端部の薬物送達を強化する。隣接端部セグメント610は、このセグメントに沿ったそれぞれの円頂612において周方向の球状拡大部が省かれる点を除いて、終端セグメント600と非常に類似した構造及びパターンを含む。したがって、薬物送達は、端部596に沿ったより密な足場に沿って周りの組織の単位面積の密度を増すが、球状円頂構造は、組織-装置境界面が最も顕著な懸念となる端部円頂602にしか設けられない。

20

30

【0121】

図28Aは、互いに比べて及びステント620の残りの部分622に比べて特有の構造を有する終端セグメント及び隣接端部セグメント625を有した端部626を含むステント620を示している。この端部626は球状端部円頂628を含めて図27に示される端部596と同様であるが、図24Aの端部536に関して上述したのと同様に、この領域の骨組みの厚さはステントの他の部分より小さい。この二つの端部セグメントの密度を増した骨組みのパターンの特有の配置において、厚さを小さくしなければステントのこの端部を大幅に硬直化することになるが、このような結果が有利に回避されるので、このように厚さを小さくことの価値が大きくなる。他の実施形態を参照して説明したように、図28のこの配置は、球状端部円頂638を有する終端部637と隣接端部635とを含む端部636をステント630の残りの部分632の反対側に有するステント630を示す図28Bに示されるように、ステントのどちら側にも配置することができる。図28A又は図28Bに応用できる例示的なロールダウン形態が端部636に関して例として図28Cに示されている。

40

【0122】

性能に影響を与えるようにステント長さに沿って骨組みパターンを改変することができるので、ステントの長さに沿って隣接するセグメント間の接続も改変でき、またこれがステントの性能に影響を及ぼし得ることが分かるはずである。例えば、図28において長手方向軸線Lに直交し且つ周方向軸線Cを横切る点線の基準軸線Sによって示されるように

50

、一つ又は二つ以上の直交する接続スパインを生じるように、接続はセグメントに沿って交互に、また隣接するセグメントに沿って多様に交互に行うことができる。このような配置が、図27及び図28に例として示されており、それぞれのステントの長手方向軸線に沿って接続スパインとして整列される図20A～図26Bに様々に示される接続配置とは異なる。このような相違は、状況によってはそれぞれのステントが特定の半径に沿って折り曲げられるときにステント骨組みによって囲まれる囲い領域に異なる「開き」の程度又はパターンを生じることを含めて、一部の性能結果に影響を及ぼす可能性がある。これは、ある程度の蛇行を通して血管の詰まり部に達しこれを通り抜けるための追従性能に影響を及ぼし、またそれぞれのステント本体に沿った周囲組織の単位面積あたりの薬物送達密度にも影響を及ぼし得る。言い換えると、ステントセグメント間のこの種の開きがより顕著であればその領域の周りの組織への薬物送達は少なくなる。

【0123】

したがって、特に本願においては示されていないが、また図に示される特定のパターンが一定の最適な結果を得るのに特に有利であると考えられるが、様々なタイプの接続パターン及び構造が考えられる。しかし、本願において説明される様々な態様の意図される範囲から逸脱することなく当業者はさらなる改変を加えることができ、特に、ステントの端部に付与される有利な特徴は、それが特に有利であるかも知れないが、どの場合にも、特定の本体骨組み又は接続配置に限定されるものではない。

【0124】

図29に示される実施形態は、さらに、本発明の様々な態様に従ってDESのために薬物送達を強化するために端部円頂を拡大できる範囲を例示している。より具体的には、図29は、互いに比べて及びステント640の残りの部分642に比べて特有の構造を有する終端セグメント647及び隣接端部セグメント645を有する端部646を含むステント640を示している。この実施形態の波形骨組みの全体的パターンは図28Bに示されるものと同様であり、d2に等しい同様の波形の周期的距離を有するが、端部円頂648の球状形状はこれまでの実施形態よりさらに拡大される。事実、図示される拡張状態において、拡大された円頂648はこの拡張され移植された状態でd3が大幅に減少してほとんど接している。これは、ステントの円周に沿って連続した薬物送達を行いながら、所望程度の柔軟性を維持し、しかも端部円頂での組織と装置との境界面の潜在的な傷を軽減させる、さらなる進歩を示している。

【0125】

本発明の別の態様は、ステントがステントの所望の潰れた状態に近いサイズにチューブ又はリングから切断されるようにした標準的なステント製造法を用いて、一般的に製造することができない構造を与えるものであることを注記しておかなければならない。その代わりに、潰れた状態で端部円頂を重ねる必要があるこの実施形態によれば、ステントは、ステントの拡張状態により近い、例えばもっと大きいチューブから切断される。図10の実施形態において、このステントは、例えば図示されるステントの拡張直径と等しくないとしてもこれに非常に近いサイズのチューブから切断される。その後、ステントは襞を寄せられ、拡大端部円頂が重ねられる潰れた状態になる。その後のバルーン拡張は、単にステントをその最初に成形されたサイズに戻すだけである。

【0126】

当業者は、様々な目的に合わせた結果を生じさせるために以上で説明した様々な実施形態を様々に組み合わせたり改変したりできる。例えば、図30Aは、ステント650が互いに比べて及びステント650の残りの部分652に比べて特有の構造を有する終端セグメント657及び隣接末端セグメント655を有した端部656を含む、このような組み合わせを示している。この配置は、図28Bに示され且つこれを参照して説明された配置と実質的に類似するが、端部円頂658は図25Aと同様の形状に構成されている。さらに例として、端部656のロールダウン形態が図30Bに示されている。

【0127】

図15A～図17Bを参照して上述した重なりステント実施形態をよりよく理解できる

ようにするために、以下に詳細な実施形態を示す。

【0128】

図30Aに示される特定の実施形態において、ステント700は、第一の端部702と、本体部分704と、別のステントと重なる予定の、特定のパターンの円頂708を有するステントストラットセグメントを含む第二の端部706とを含む。より具体的には、重なり端部セグメント706は、円頂の波形の数($n=4$)が少ない単一の波形骨組み部材を有し、各々の波形がステントの他のセグメントより広い領域に広がる。その結果、ステントの残りの部分の波形の周期的距離より大きく且つステント700の反対側の端部702の隣接する円頂703、705間の距離 d_1 及び d_2 より大きい円頂間距離 d_3 を有する。図示される特定の実施形態において、重なり端部706におけるステントの振幅Aは一般にステント本体の隣接するセグメント二つ分の距離を有する。ステントを重ねようとする医療サービス提供者は、一般に反復可能な重ね部分を目標(ターゲット)とするが、これは、多くの場合蛍光透視によって案内され、目標は二つの18mmの重なりステントの間で例えば5mmの重なりを達成することである(すなわちステント長さの約4分の1から5分の1の間)。したがって、特有の重なりセグメントが与えられる距離は多様であるが、図示される配置が所望の重なり例であると考えられる。

10

【0129】

いずれにしても、本発明の重なり実施形態によれば、予定される重なり領域におけるステントの材料はずっと少なくなる。さらに、このセグメントの周期のピッチは、ステントの長手方向軸線L、従って基礎となる血管に対して、より鋭角である。その結果の構造は、下でさらに明らかにされるように、第二のステントの他の対向する反対側の端部と重なるときに大幅に血流を改善するものと考えられる。さらに、ステント本体と重なり端部との間の材料密度の遷移がX線不透過に関して大きな差を生じるので、生体において重なりステントをより正確に配置することが可能になるであろう。

20

【0130】

図30A~図30Bの実施形態に関して、反対側のステント端部702は重なり端部706とは異なり且つ二つの端部702、706の間のステント700本体704内のセグメントとも異なる特有の局所的構造を含む。より具体的には、例として、この反対側の端部は上の図23Aに示される構造と同様の特有の局所的構造を備える。この反対側の端部702が使用中及び移植中にステント700の近位端部となる予定の場合、図31Aのステント700に関する実施形態は、重なり配置において「近位重なりステント」となるステントを表す。言い換えると、重なり端部706はバルーン又はその他の送達手段に装着されるときにステントの遠位端部を表すのに対して、反対側の端部702は近位血管-ステント遷移において特定の利点を与えるための特有の局所的設計を有するステントの予定される近位端部を表す。ただし、前述したように、この特有の局所的構造によって与えられる利点よりも、例えば遠位交差プロファイルなど利点を得るために払う犠牲のほうが大きくなり得るが、この位置を逆転することもできる。

30

【0131】

図31Aの実施形態の重なり端部706に付与される特有の局所的構造は端部ストラットセグメントの円頂の数及びその間の間隔に関するものなので、このような重なり端部セグメント706と隣接するセグメントの異なるサイクルの波形との間の接合部710は、装置全体に最適の性能を与えるために特別な注意を必要とし得る。したがって、本発明に従った重なり端部と隣接するステント本体との間の様々な接合及び関係についてさらに例示するために、以下の図面に別の改変及び実施形態が様々に示されている。

40

【0132】

図32Aは、当業者には明らかであろうが、下にさらに例として説明するように、図31Aとは異なる特徴を有するこの種の改変の一つを示している。図32Aは、第一の端部732と、本体部分734と、第二の端部736とを有するステント730を示している。第一の端部732及び第二の端部736は、互いに比べて又はステント730の本体部分734に比べて特有の局所的構造を有する。本体部分は各隣接するステントセグメント

50

に関して8円頂設計であるのに対して、図31Aの本体部分704は6円頂設計である。この8円頂設計は、端部732まで貫かれており、その結果、交互配置の端部円頂731は、端部702に沿った全ての端部円頂に周Cに沿って必要な占有空間を与えるように、図31Aの交互配置の端部円頂703と比べて多少小さい寸法に改変されている。重なり端部736は、図31Aに示されるのと同様の4円頂設計を含む。しかし、本体部分734の隣接するセグメントの円頂パターンが改変されており、円頂パターン間の差異は、まさしく円頂間の周期的距離が有する差異である。その結果、端部736の内向き円頂部分を隣接する円頂と接続するために同様の形状の接続部739の反復的配置が示される。

【0133】

これは、重なり端部円頂パターンが4円頂設計で、隣接するセグメントが6円頂設計であった図31Aの実施形態とは異なる。このセグメント間の周期比2/3にしたがって、図33Aは、重なり端部の各内向き円頂と隣接するセグメントの接続部配置を除いて、図31Aと同様の配置を示す。より詳細には、図33Aは、第一の端部752と、本体部分754と、第二のステントとの重なり接続を改良するように構成された第二の端部756とを有するステント750を示している。このステント750は、図33Bに示されるように、重なりロールダウン形態に適する異なる形状の交互配置の端部円頂751、753を含めて、多くの点でステント700に類似する。ただし、この実施形態の接続部は重なり端部756の本体側において円頂波形ごとにも与えられる。より具体的には、接続部759は、図31Aの接続部710と同様に配置され、端部756の本体側を向いた内向き円頂と隣接する本体セグメントの反対側を向いた円頂との間の橋渡しをするように構成された形状を有し、これら本体側を向いた円頂と反対側を向いた円頂とは長手方向軸線に関して互いに軸線がオフセットされている。ただし、接続部は端部756の本体円頂一つおきに配置されるので、図33Aの実施形態は、図31Aにおいては接続されない円頂に追加の接続部を与える。これらは、長手方向軸線Lに関して隣接する本体円頂と整列する。

【0134】

さらなる改変にしたがって、図34Aは、第一の端部772と、本体部分774と、第二のステントとの重なり結合を強化するように構成された第二の端部776とを有するステント770を示している。より詳細には、重なり端部776は、3重なり円頂構造778の配列を含むのに対して、隣接する本体構造は6円頂設計である。このステントは、前述の実施形態においては4円頂端部756であったのに対して3円頂重なり端部776を有することを除いて、図32Aに示される形態と最も実質的に類似している。この相違は、3:6円頂比に合わせて異なる接続をもたらす、この場合にも半分の周期のサイクルを与え、セグメント間に反復的形状の接続部を与えることができる。さらに、この実施形態と図33Aの実施形態との相違の結果、重なり端部776における端部円頂778間の隙間d3が広がる。この隙間は、端部がステント留置区域の端部で組織と装置との境界面となる予定である他の実施形態に従えば、ステント端部で埋められるはずのものであるが、第二のステントと重ねられるステント端部の別の目的にはより広い隙間が適している。この場合、対応する端部に同じく三つの円頂を含む別のステントと重ねることによって、その結果重ねられた帯域(ゾーン)は基本的に6円頂設計となり、ステント留置血管区域全体においてより連続性が高くなる。d3として示される隙間は、この重なり配置においては、他の第二のステントとの重なり接合に従ってステントの骨組みによって囲まれる。

【0135】

本願において想定される実施形態の多様な配置及び実施形態の組合せについてさらに例示するために、図35Aは、下記のように、重なりステントの重なり端部の反対側の端部に新しい構造を付与する別の実施形態を示している。

【0136】

図35Aは、第一の端部782と、本体部分784と、第二の端部786とを有するステント780を示している。第一の端部772及び本体部分774は、図32Aを参照して前述した4:8の円頂比率設計に従った端部736と本体部分734のステント骨組み配置と同様の配置を有する。ただし、この実施形態においては、反対側の端部786は、

新規の端部円頂構造を含む。より詳細には、端部円頂 790 の配列は、各々異なる球状端部の形態を有する端部円頂 788 の配列と交互に配置されている。端部円頂 788 は図 3 2 A に示される円頂 733 と同様であるが、他方の交互配置の端部円頂 790 は、一般に、端部円頂 788 の長手方向の終端と長手方向軸線に沿って整列して終結する収束ストラットの頂点として肘部を形成する。しかし、端部円頂 790 のこの肘部からさらに閉じた円球 792 が延びている。この円球は、典型的な端部を越えて再狭窄が生じることが知られている縁部にまでステントの機械的特性及び薬物溶出特性を延ばす。さらに、円球 792 は、球状の端部円頂 788 を越えるので、図 3 5 B の端面図に示されるロールダウンの際のある種の妨害の懸念を取り除く。

【0137】

様々な特定のステント設計実施形態を参照して、上で例示した本発明の重なりステント態様の様々な利点が、さらに、隣接するステントと重なるために生体に利用される例を示す図 3 6 ~ 図 3 8 を参照して、以下に例示されている。

【0138】

初期的な理解のために、図 3 6 は、従来の設計の二つの重なりステント 800、830 を含む重なりステントシステム 800 の例を示している。図示されているように、その長さ L_1 と L_2 を重ねることによって、重なり帯域 w は重なりストラットの非常に密度の高いパターンを有することになる。特定の向きはケースによって異なるだろうが（蛍光透視の下で経皮経管処置の際に重なりストラットの向きを制御するのは難しい）、図示される向きにおいて、重なりセグメントの二つの領域 812、832 は各々 16ヶ所の重なりを有することになり、これに 4ヶ所の重なり接合部を加えるとストラットが交差する領域は 36ヶ所になる。さらに、反対向きの波形と交差することによって重なり帯域 w に 32個の離散的セルが生じ、この部分で内部ストラットは血管表面から隆起するので、最適とはいえない血流及び血栓形成帯域を生じさせる。さらに、従来の DES 構成においては、重なり領域においてこのように材料が 2倍になることにより抗再狭窄薬の用量が 2倍になることが考えられる。このような効用のための多くの主要な化合物の場合、このような用量の倍増は細胞毒作用を引き起こす可能性がある。

【0139】

これに対して、図 3 7 は、本発明の装置と結合することを意図する特有の重なり領域を持たない従来のステント 860 との重なり配置において本発明の一部の態様に従った重なりステント 880 を含むことを除いて同様の、他の重なりステントシステム 850 の図を示している。図示されるように、重なり長さ L_1 、 L_2 は、それぞれ、図 3 6 に示されるものより重なりストラットのメッシュの密度が小さい重なり帯域 w を生じさせる。ストラットが重なる領域は一方の重なりセグメント 882 において 8ヶ所しか示されておらず、ストラットが他の重なりセグメント 862 と実質的に整列する領域は 8ヶ所である。その結果、血流が大幅に改善され、管腔が再疎通され、それによって血栓形成が減少すると考えられる。さらに、DES 実施形態においてステント材料の密度が減少することによって、薬物用量の急激な増大が減る（逆に言えば、ステント留置領域に沿って連続性が増す）。

【0140】

さらに、図 3 8 は、本発明の特定の態様に従った二つの重なりステント 900、903 を含む重なりステントシステム 890 を示しており、二つのステントが組み合わせて示されている。ここで、重なり長さ L_1 、 L_2 は組み合わせ全体でストラット重なりを 8ヶ所しか持たない重なり帯域 w を生じさせる。さらに、ステント留置領域全体の格子構造はより均一であり、構造支持及び薬物送達は（このステントが DES 装置として構成される限り）より均等である。

【0141】

さらに、このような重なり領域はストラットの厚さを小さくすること並びにこの領域に血流又は少なくとも血栓抑制を改善する様々な公知の化合物の溶出を組み込むことによって利益を得ることが分かるはずである。例えば、ヒルジン、ヘパリン、クーマディン、ク

10

20

30

40

50

ロピドグレル、IIB/IIIa阻害剤、アブシキシマブ又はその他の抗血栓若しくは血小板凝集阻害剤を重なりステント全体に又は重ねる予定の領域に、単独で又は抗再狭窄薬と組み合わせて組み込むことができる。また、血栓に効果のある化合物を、重なりストラットの管腔側から溶出するように構成する一方で、抗再狭窄化合物をストラットの血管壁側から溶出させることができる。さらに、キットに患者治療のために予定される重なり配置のための適切な向きで近位及び遠位重なりステントを含めることができる。想定される特徴及び利点の様々な組み合わせをさらに例示するために、ステント900及び930は、それぞれ重なり帯域wに対向し且つこの最良の形態の説明において既に説明したステント端部の有利な実施形態に従った端部904、934を含むものとして示されている。

【0142】

本発明の意図される広範な範囲から逸脱することなく以上の実施形態にさらに改変を加えることができる。例えば、利点はあるが同様に本発明の広範な態様の例と見なされるべき本願において図示され説明される特定の実施形態と組み合わせて又はそれに代えて、ステント端部、特に近位ステント端部に、付加的な特有の局所的構造を付与することができる。例えば、前に図示され説明された重なりステント実施形態の一つは、閉じた丸の部材がなければステントによって支持されない「区域内」組織にまでステントの「到達範囲」を延ばすために閉じた丸の部材を含む特有の局所的構造を、ステントの重なり端部の反対側の端部円頂に付与する。これは、薬物送達のために特に有利であり、特にステントの近位端部にこの構造が付与されると有利であると考えられる。意図される範囲から逸脱することなく加えることができる改変をさらに例示すると、反対側の重なり領域を含まないステントにこの構造を含めることができる。

【0143】

様々な数字は図全体を通じて例として示されており、約3.0mmの直径のステントとして示される拡張形態を有するように切断されるステント実施形態を概ね表している。一般に、冠動脈ステント留置用途の場合、寸法は直径約1.5mmから4.0mmの間であり、生産ラインにおいては一般に約0.5mm又は0.25mmごとに変化する固有のサイズを得ることができる。商品によっては、入手可能なサイズは約2.0mm又は約2.5mmから4.0mmまでの範囲である。さらに、長さも多様であり、約8mmから約40mmまでであるが、最も標準的な冠動脈の病巣に使用される典型的な長さは約12mm又は約18mmであり、長いステントの場合には24mm又はそれ以上であり、約30mm又は40mmの長さも考えられる。さらに、一部のステントシステムは、ラチェットステント送達システムにより血管にステントを留置するために長さを調節可能にする。本願において開示される様々な特徴は、端部における必要に応えるために各ラチェット部分でこの種のシステムに組み込むことができる。

【0144】

また、様々な実施形態は、本願において、ステントシャーシストラットの格子構造に薬物溶出コーティングが形成される金属ステントシャーシを参考にして説明されている。しかし、他の様式も考えられ、本願において説明される様々な実施形態から利点を得ることができる。例えば、ステントに沿って離散的な薬物の穴又はリザーバを形成して、そこから薬物を溶出させることができる。また、ステントと薬物コーティングの2部製品ではなく、ステント自体を薬物溶出媒体とすることができる。例えば、特定の生体分解性ステントはこの種の実施形態に適し得るものであり、本願において説明される他の実施形態と組み合わせることができる。さらに、ステント骨組みに薬物溶出コーティングが使用される場合、コーティングは、当業者には明らかなように、重合体、非重合体、生体分解性、生体吸収性、微小多孔質、ヒドロゲル、電鍍多孔性金属マトリクス又はその他の薬物搬送及び溶出コーティング様式が可能である。

【0145】

さらに、ステントに沿った構成成分の特定の配置、サイズ又はその他の寸法若しくは相対的形狀はサイズによって変動し得る。例えば、6円頂本体設計が2.5mmの直径の血管など特定のサイズの血管に適する場合、3.5mm又は4.0mmなどこれより大きい

10

20

30

40

50

サイズの同様の製品は、周を大きくして同様の骨組みの成果を上げるために、より多くの格子骨組み、従ってより多くの円頂を必要とするであろう。この寸法は非常に有利な特定の実施形態であると考えられるものを表しているが、本発明の広範な態様を限定しようとするものではなく、当業者は、本開示全体に示される目的及び教示に従ってこれらの寸法を改変できる。

【0146】

実施形態の一部は既に製造されており、さらに例としてその写真を参照してここで簡単に説明する。

【0147】

図39は、ステント端部に沿って異なるサイズの球状端部を有する二つの交互配置の端部円頂の周方向配列を含む本発明の実施形態の一部に従って製造されたステント端部を側面から撮ったSEM写真である。この写真に示されるように、円頂球部の隣接する対面縁部間の円頂間距離は、大幅に減少し、この部分の薬物溶出パターンをより連続的にする。さらに、写真に示される端部円頂の形状は、ステント長手方向軸線に沿ったその曲率半径のために隣接する組織にとって実質的に非外傷性である。

10

【0148】

図40は、球状拡大部が拡大された円頂の周方向配列を有するに製造されたステントの端部斜めからの写真を示しており、バルーン拡張後、この球形が半径方向拡張状態においてとる形状を例示するために示されている。より具体的には、曲率半径はステントの長手方向軸線を横切る半径軸線に沿って示されている。これは、湾曲した血管にステントを適切に並置するために非常に適した構造であると考えられ、さらに独立した有利な実施形態に関係する。

20

【0149】

図41は、図17AおよびBに示される実施形態と同様に製造されバルーンカテーテルに組み立てられた二つの重なりステントの写真を示しており、二つのステントは、それぞれ近位重なり端部及び遠位重なり端部を含み、また反対側に、この反対端部に有利な長期開存性及び薬物用量を与える局所的な特有の端部円頂構造を有する別の端部を含む。

【0150】

図42は、本発明の一部の特定の実施形態に従って製造され3.0mmの管腔内に蛍光透視案内下で重なり配置に配備された後の二つの重なりステントを光学顕微鏡によって倍率20×で撮った写真を示している。

30

【0151】

図43は、重なり配置の二つの市販のステントを光学顕微鏡によって倍率20×で撮った写真を示しており、全体的流れの中で、図42の重なりステントから得られるより適切な構造と対比して重なり帯域のステント骨組み金属が倍増していることを例示するために示されている。

【0152】

図44は、重なり配置の二つの市販のステントの写真を示している。この写真は、従来どおりに薬物溶出するように重なりステントを構成したときのこの重なり配置から予測される薬物溶出プロフィルのグラフに重ねられるように、垂直/水平のアスペクト比に関して改変が加えられている。図に示されるように、この薬物溶出は、重なり配置に順応させるために特に改変されない場合には、二重になることによって、一般に重なり領域において増大すると予測される。

40

【0153】

図45は、本発明の一つの実施形態に従った重なり配置の二つの重なりステントの写真を示しており、同じく従来の通りに薬物溶出するように特定の重なりステントを構成したときのこの重なり配置から予測される薬物溶出プロフィルのグラフに重ねて、写真を示している。図示されるように、ステント骨組みは各ステントの重なり帯域において50パーセント減量されているので、二重になることによって薬物搬送容量は100パーセントに戻り、その結果ステント留置区域に沿って実質的に一定の薬物溶出プロフィルが予想され

50

る。これは薬物搬送ステント骨組み自体を改変することによって可能になるが、薬物送達
 が二倍になる可能性を減少するために他の方式を採用することも考えられる。例えば、重
 なり端部でのコーティング調合を改変することができる。また、この領域におけるステ
 ント骨組みの単位面積あたりの薬物量を減らしてもよい。これを各重なり端部において50
 %ずつ減らしても良いし、一方の重なり端部における溶出には改変を加えないで他方の重
 なり端部において溶出をゼロにしても良い。これらのシナリオの各々は、二つの薬物溶出
 ステントを重ねてもステント留置血管区域に沿って比較的一定の投与量を得られるよう
 にするために考えられる様々な方式の例である。

【0154】

本出願において図に示され説明される様々なステントシャーシは、ステンレス鋼、コバ
 ルトクロム、重合体骨組み又はニッケルチタンなど形状記憶合金など様々な公知の構造に
 従って構成することができる。特に指示されない限り、これらの代替構造は、当業者にと
 って妥当である限り、本願において図示され説明される様々な実施形態と共にこの中に組
 み込まれるものと考えられる。

【0155】

以上の説明は多くの特異性を含むが、これらは発明の範囲を限定するものとして見なさ
 れるべきではなく、単に本発明の現在好ましい実施形態の一部を例示しているに過ぎない
 。したがって、本発明の範囲は添付特許請求の範囲及びこれと法的に同等のものによって
 決定されるべきである。したがって、本発明の範囲は、当業者には自明の他の実施形態を
 完全に包含し、且つ本発明の範囲は添付の特許請求の範囲以外のものによって限定されな
 いことが分かるだろう。特許請求の範囲において単数で示される要素は、明確にそのよう
 に示される場合を除いて「ただ一つだけ」を意味するものではなく、むしろ「一つ又は二
 つ以上」を意味する。当業者には既知の上述の好ましい実施形態の要素と同等の構造、化
 学薬品及び機能は全て、本願と一体のものとして参照され、本発明の特許請求の範囲に包
 含されるものとする。さらに、装置又は方法が本発明の特許請求の範囲に包含されるた
 めに、装置又は方法が、本発明が解決しようとする課題の各々全てに対処する必要はない。
 さらに、本開示に含まれるどの要素、構成成分又は方法のステップも、その要素、構成成
 分又は方法のステップが特許請求の範囲において明記されるか否かに関係なく一般に開放
 するためのものではない。本願の各請求項の要素は、その要素が「ための手段」という言
 葉を用いて明示されない限り、35 U.S.C. 112第6段落の規定に基づいて解釈
 されるものとする。

【図面の簡単な説明】

【0156】

【図1A】本発明の一つの実施形態による潰れた状態のステントの一端部の部分組立分解
 側面図である。

【図1B】拡張状態であること以外は図1Aに示されるのと同様のステントの部分組立分
 解側面図である。

【図1C】図1A～図1Bに示される実施形態によるステントの端部におけるストラット
 /円頂配置の特定の特徴をより詳細に示す別の組立分解図である。

【図2】他の実施形態による端部円頂及び関連するストラットの形態の他の組立分解図で
 ある。

【図3】他の実施形態による端部円頂及びストラットの形態の他の組立分解図である。

【図4A】参考のためのステント本体の第一の形状の端面図である。

【図4B】参考のためのステント本体の第二の形状の側面図である。

【図5】図4A～図4Bに示される第一の形状及び第二の形状と併合された本発明の一つ
 の実施形態によるステント本体の第三の形状の側面図である。

【図6A】異なる様式及び詳細レベルによる他の実施形態のステント端部の側面図である
 。

【図6B】異なる様式及び詳細レベルによる他の実施形態のステント端部の側面図である
 。

10

20

30

40

50

【図 6 C】異なる様式及び詳細レベルによる他の実施形態のステント端部の側面図である。

【図 7】他の実施形態によることを除いて図 6 C と同様の他の図である。

【図 8 A】他の実施形態による他のステント端部の側面図であり、潰れた状態のステントを示している。

【図 8 B】他の実施形態による他のステント端部の側面図であり、拡張状態のステントを示している。

【図 9】他の実施形態による他のステント端部の側面図を示している。

【図 10】他の実施形態による他のステント端部の側面図を示している。

【図 11】ステント端部にスリーブを備える本発明の他の実施形態による他のステント端部及び隣接するステント本体の側面図を示している。 10

【図 12】他の実施形態による他のステント端部の側面図を示している。

【図 13 A】別の実施形態によるステント端部の側面図を示している。

【図 13 B】別の実施形態によるステント端部の側面図を示している。

【図 14 A】他の実施形態によるストラット/円頂配置の様々な詳細レベル及びそれぞれの動作状態を示している。

【図 14 B】他の実施形態によるストラット/円頂配置の様々な詳細レベル及びそれぞれの動作状態を示している。

【図 14 C】他の実施形態によるストラット/円頂配置の様々な詳細レベル及びそれぞれの動作状態を示している。 20

【図 15 A】本発明の他の態様による重なりステントシステムの様々な態様を示している。

【図 15 B】本発明の他の態様による重なりステントシステムの様々な態様を示している。

【図 16 A】図 15 A に示される重なりステントに沿った特定の位置における様々なストラットの詳細断面図を示している。

【図 16 B】図 15 B に示される重なりステントに沿った特定の位置における様々なストラットの詳細断面図を示している。

【図 16 C】図 16 A ~ 図 16 B に示される重なりストラットの様々な形態に関連する詳細断面図を示している。 30

【図 17 A】ステントがバルーン拡張送達システムに組み込まれたときの、図 15 A に示される重なりステントシステムのさらなる態様を示している。

【図 17 B】ステントがバルーン拡張送達システムに組み込まれたときの、図 15 B に示される重なりステントシステムのさらなる態様を示している。

【図 18 A】本発明の様々な実施形態の特定の特徴に従った薬物溶出プロファイルの勾配を示す略図的なグラフを示している。

【図 18 B】本発明の様々な実施形態の特定の特徴に従った薬物溶出プロファイルの勾配を示す略図的なグラフを示している。

【図 18 C】本発明の様々な実施形態の特定の特徴に従った薬物溶出プロファイルの勾配を示す略図的なグラフを示している。 40

【図 19】本発明の別の態様によるステントストラットの断面図を示している。

【図 19 A】別の実施形態による薬物溶出ステントストラット構成の概略断面図を示している。

【図 19 B】他の実施形態による薬物溶出ステントストラット構成の概略断面図を示している。

【図 20 A】ステントが長手方向に切断され平面に平らに置かれた後の形態の本発明による一つのステントの平面図を示しており、ステントの第一の端部が他方の反対側の端部と対比して特有の局所的端部円頂構造を有していることを示している。

【図 20 B】第一の端部及び第二の端部のそれぞれの構造が図 20 A に示される実施形態に対して互いに入れ替えられている他のステントの実施形態の、図 20 A に示される図と 50

同様の図を示している。

【図 2 1 A】図 2 0 B に示される実施形態から変更されている第二の端部に別の特有の局所的端部円頂構造及び構成を有する他のステントの実施形態の、図 2 0 B に示される図と同様の図を示している。

【図 2 1 B】重なり端部円頂を有した半径方向に潰された「ロールダウン」形態の一様式になっている図 2 1 A に示されるステントの第二の端部の端面図を示している。

【図 2 2】図 2 1 A に示される実施形態から変更されている第二の端部に特有の局所的端部円頂構造を有する他のステントの実施形態の、図 2 1 A に示される図と同様の図を示している。

【図 2 3 A】図 2 2 に示される実施形態から変更されている第二の端部に特有の局所的端部円頂構造を有する他のステントの実施形態の、図 2 2 に示される図と同様の図を示している。 10

【図 2 3 B】重なり端部円頂を有した半径方向に潰された「ロールダウン」形態の一様式になっている図 2 3 A に示されるステントの第二の端部の端面図を示している。

【図 2 4 A】図 2 3 に示される実施形態から変更されている第二の端部に特有の局所的端部円頂構造を有する他のステントの実施形態の、図 2 3 A に示される図と同様の図を示している。

【図 2 4 B】重なり端部円頂を有した半径方向に潰された「ロールダウン」形態の一様式になっている図 2 4 A に示されるステントの第二の端部の端面図を示している。

【図 2 5 A】図 2 4 A に示される実施形態から変更されている第二の端部に特有の局所的端部円頂構造を有する他のステントの実施形態の、図 2 4 A に示される図と同様の図を示している。 20

【図 2 5 B】重なり端部円頂を有した半径方向に潰された「ロールダウン」形態の一様式になっている図 2 5 A に示されるステントの第二の端部の端面図を示している。

【図 2 6 A】図 2 5 A に示される実施形態から変更されている第二の端部に特有の局所的構造を有する他のステントの実施形態の、図 2 5 A に示される図と同様の図を示している。

【図 2 6 B】重なり端部円頂を有した半径方向に潰された「ロールダウン」形態の一様式になっている図 2 6 A に示されるステントの第二の端部の端面図を示している。

【図 2 7】ステントの残余の部分と比べて第一の端部に特有であり且つステントの他方の対向する端部と異なる複数の特有の局所的構造をステントの第一の端部に沿った二つの隣接するステントセグメントに有する他のステントの実施形態の、図 2 6 に示される図と同様の図を示している。 30

【図 2 8 A】図 2 7 の実施形態に示されるステントと同様であるが、ステントに沿った他の場所の対応する厚さに対比して二つのセグメントに沿ってストラット骨組のための厚さが小さくなっている、ステントの第一の端部に沿った二つの隣接するステントセグメントに複数の特有の局所的構造が設けられている他のステントの実施形態の、図 2 7 に示される図と同様の図を示している。

【図 2 8 B】第一の端部及び第二の端部のそれぞれの構造が図 2 8 A に示される実施形態に対して互いに入れ替えられており且つ図 2 8 A に示される実施形態に比べてステント本体に沿ったステントセグメント間の接続配置が変更されている他のステントの実施形態の、図 2 8 A に示される図と同様の図を示している。 40

【図 2 9】図 2 8 B に示される実施形態から変更されているステントの第二の端部に沿った二つの隣接するストラットセグメントに他の特有の局所的構造を有し且つ図 2 8 A に示される実施形態と同様のステント本体に沿ったステントセグメント間の接続配置を有する他のステントの実施形態の、図 2 8 B に示される図と同様の図を示している。

【図 3 0 A】図 2 8 B に示される形状に対比して第二の端部に沿ったステント端部円頂の形状が変更されている他のステントの実施形態の、図 2 8 B に示される図と同様の図を示している。

【図 3 0 B】重なり端部円頂を有した半径方向に潰された「ロールダウン」形態の一様式 50

になっている図30Aに示されるステントの第二の端部の端面図を示している。

【図31A】ステントを長手方向に切断して平面に平らに置いた後の形態の他の重なりステントの実施形態の平面図を示しており、相互に対して及びステントの本体部分に対して特有の局所的構造を有するステントの第一の端部及び第二の端部を示している。

【図31B】重なり端部円頂を有した半径方向に潰された「ロールダウン」形態の一様式になっている図26Aに示されるステントの第一の端部の端面図を示している。

【図32A】他の重なりステントの実施形態の、図31Aに示される図と同様の図を示している。

【図32B】重なり端部円頂を有した半径方向に潰された「ロールダウン」形態の一様式になっている図32Aに示されるステントの第一の端部の端面図を示している。

10

【図33A】他の重なりステントの実施形態の、図32Aに示される図と同様の図を示している。

【図33B】重なり端部円頂を有した半径方向に潰された「ロールダウン」形態の一様式になっている図33Aに示されるステントの第二の端部の端面図を示している。

【図34A】他の重なりステントの実施形態の、図33Aに示される図と同様の図を示している。

【図34B】重なり端部円頂を有した半径方向に潰された「ロールダウン」形態の一様式になっている図34Aに示されるステントの第二の端部の端面図を示している。

【図35A】他の重なりステントの実施形態の、図34Aに示される図と同様の図を示している。

20

【図35B】重なり端部円頂を有した半径方向に潰された「ロールダウン」形態の一様式になっている図35Aに示されるステントの第二の端部の端面図を示している。

【図36】重なり配置の二つの従来のステントの例の平面図を示している。

【図37】別の実施形態による重なりステントと重なり配置された状態の図36に示されるステントの一方と同様の従来のステントの例の、図36に示される図と同様の図を示している。

【図38】別の実施形態による重なり配置の二つの重なりステントを示していることを除いて、図37に示される図と同様の図を示す。

【図39】ステントの端部に沿って異なるサイズの球状端部を有した端部円頂の二つの交互配置の端部円頂の周方向配列を有する、本発明の実施形態の一部に従って製造されるステントの端部に沿った側面図のSEM写真を示している。

30

【図40】球状拡大部が拡大されている円頂の周方向配列を有するように製造されるステントの端部斜視図の写真を示している。

【図41】図17A及び図17Bに示される実施形態と同様に製造されてバルーンカテーテルに組み立てられる二つの重なりステントの写真を示している。

【図42】本発明の一部の実施形態による重なり配置の二つの重なりステントを光学顕微鏡で20×の倍率で撮った写真を示している。

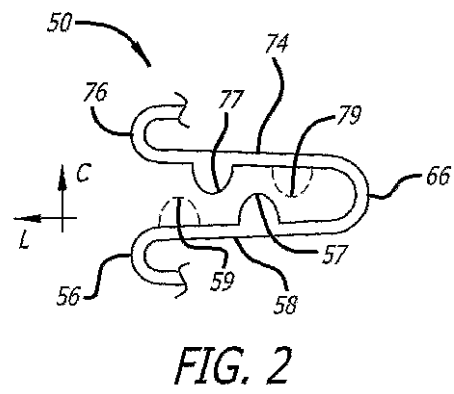
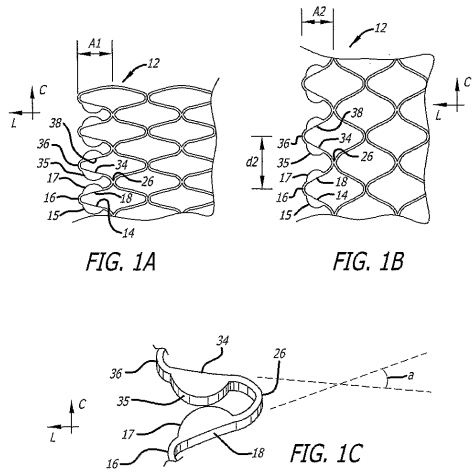
【図43】重なり配置の二つの市販のステントを光学顕微鏡で20×の倍率で撮った写真を示している。

【図44】重なり配置の二つの市販のステントの写真を示しており、写真は、従来の方法で薬物溶出するように重なりステントを構成する際にこの重なり配置から予想される薬物溶出プロフィルのグラフに重ねられている。

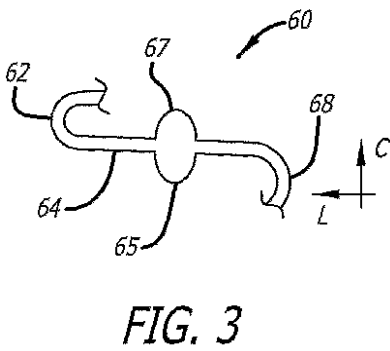
40

【図45】本発明の一つの実施形態による重なり配置の二つの重なりステントの写真を示しており、写真は、同じく従来の方法で薬物溶出するようにこの重なりステントを構成する際にこの重なり配置から予想される薬物溶出プロフィルのグラフに重ねられている。

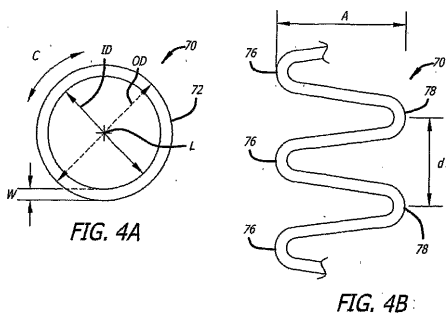
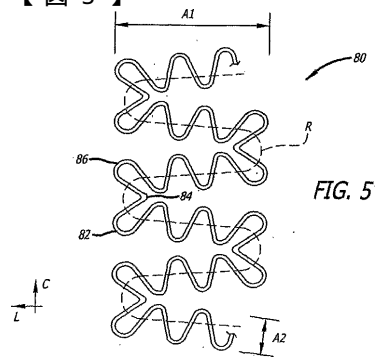
【 図 2 】



【 図 3 】



【 図 5 】



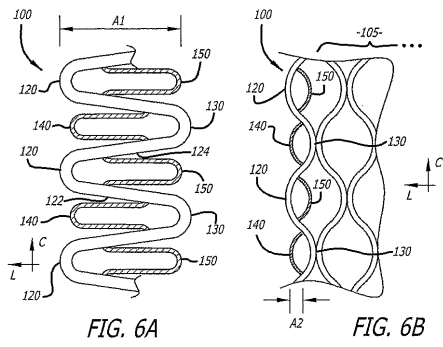


FIG. 6A

FIG. 6B

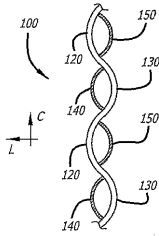


FIG. 6C

【 図 7 】

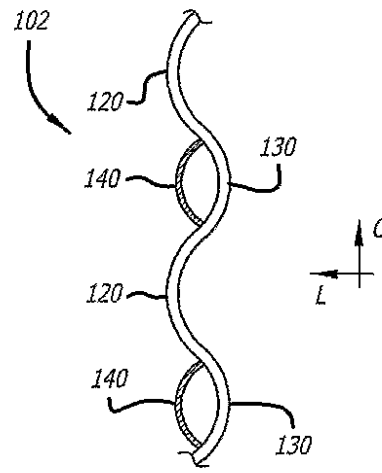


FIG. 7

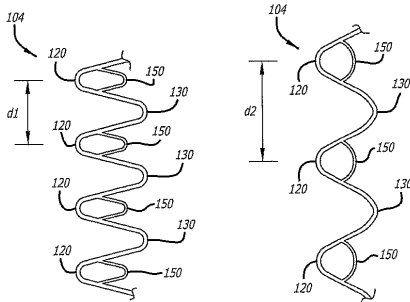


FIG. 8A

FIG. 8B

【 図 9 】

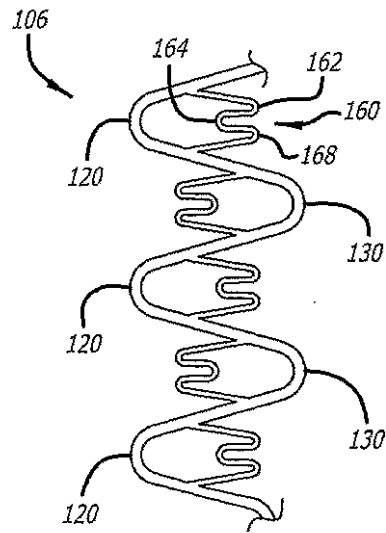


FIG. 9

【 図 1 0 】

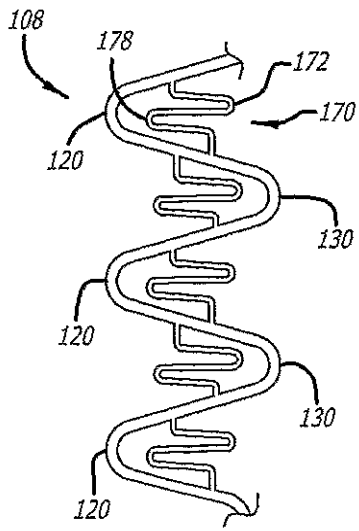


FIG. 10

【 図 1 1 】

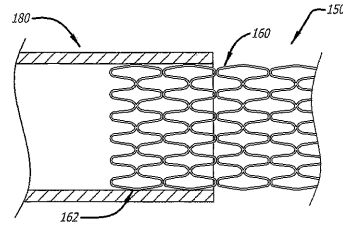


FIG. 11

【 図 1 2 】

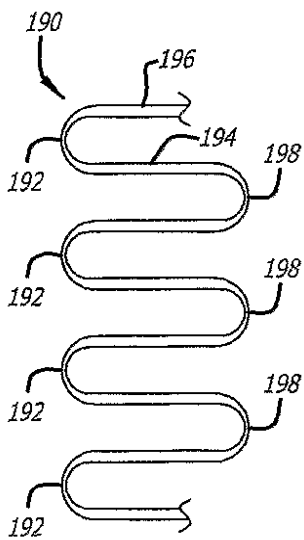


FIG. 12

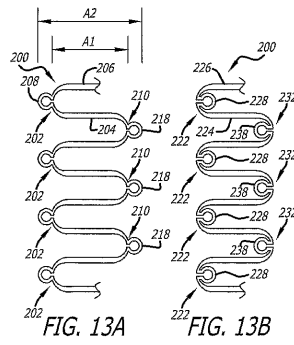


FIG. 13A

FIG. 13B

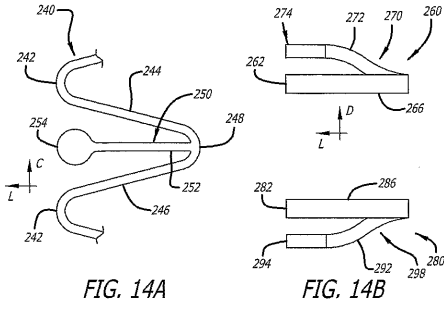


FIG. 14A

FIG. 14B

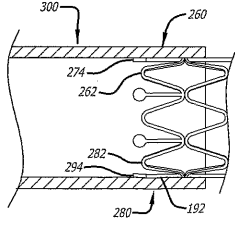


FIG. 14C

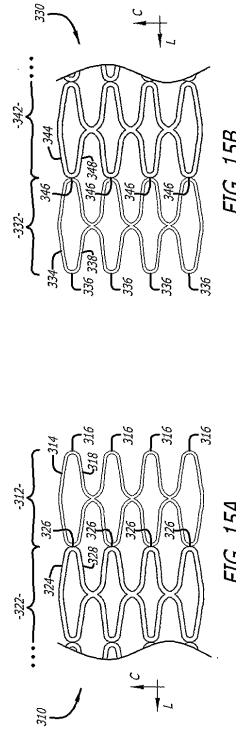


FIG. 15B

FIG. 15A

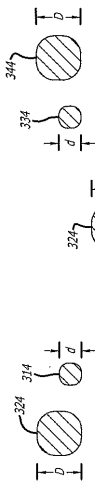


FIG. 16A

FIG. 16B

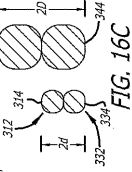


FIG. 16C

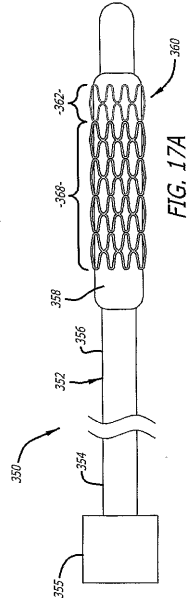


FIG. 17A

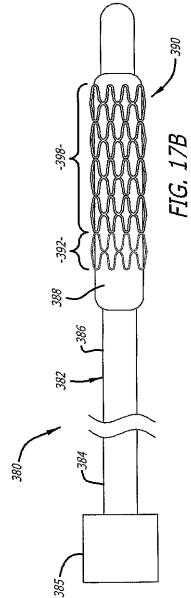
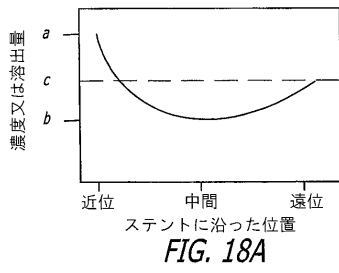
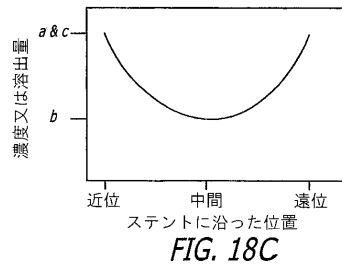


FIG. 17B

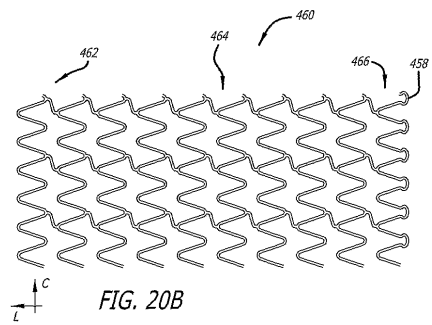
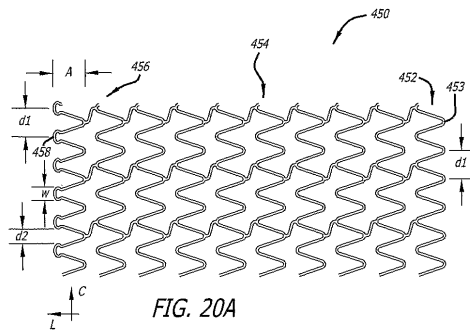
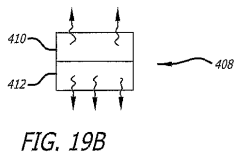
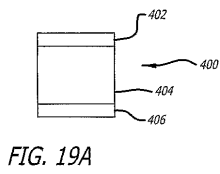
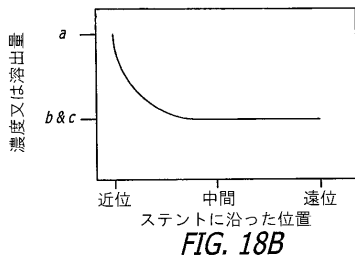
【 図 1 8 A 】

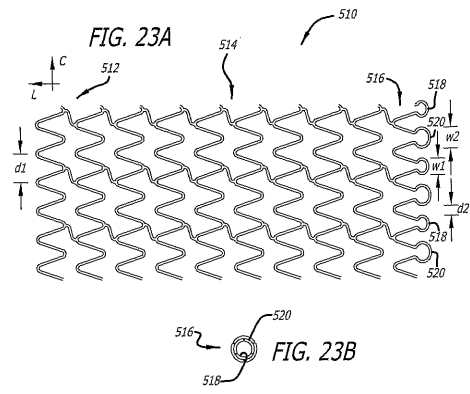
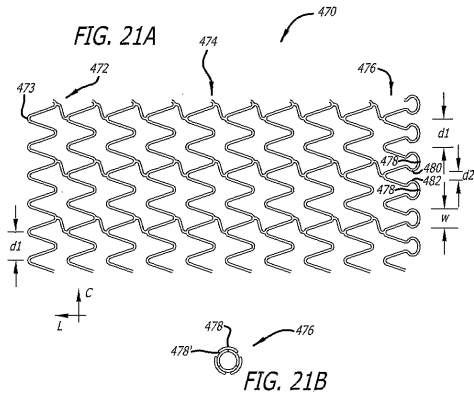


【 図 1 8 C 】

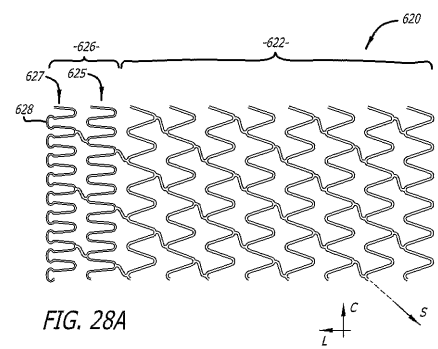
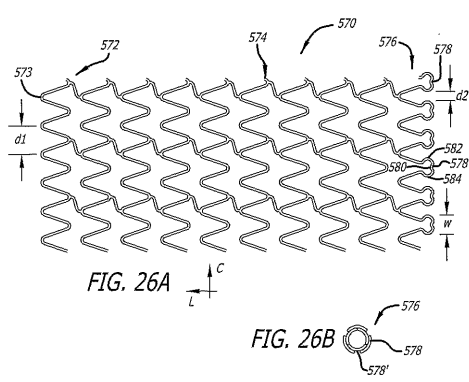
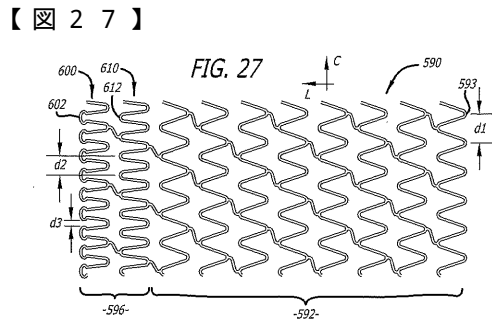
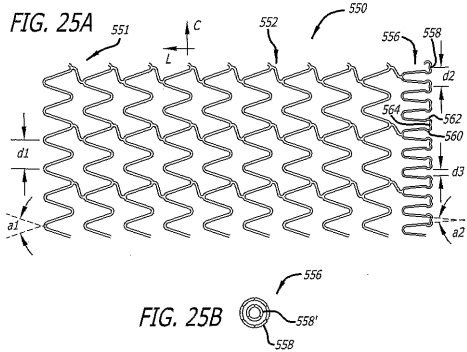
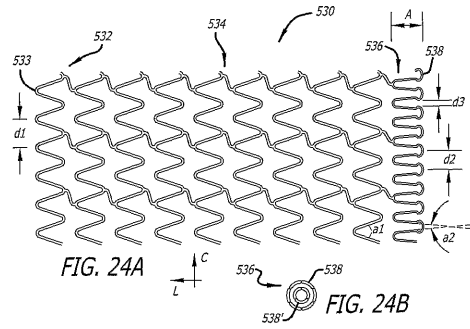
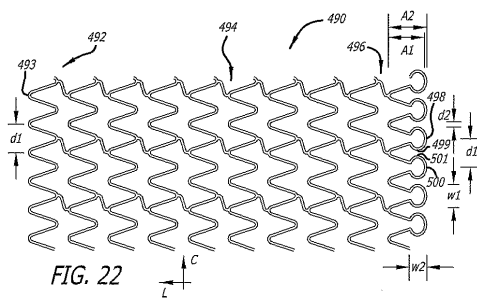


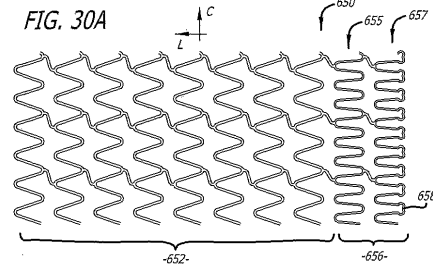
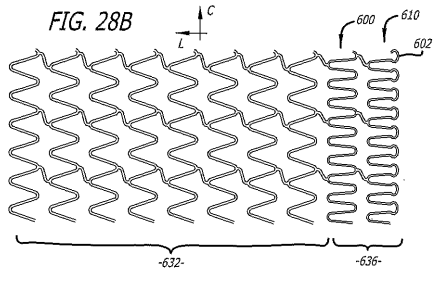
【 図 1 8 B 】



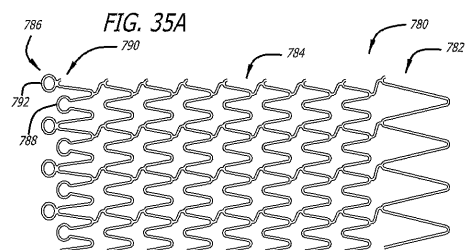
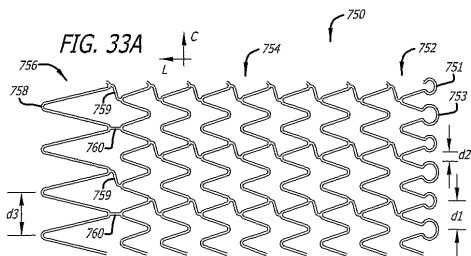
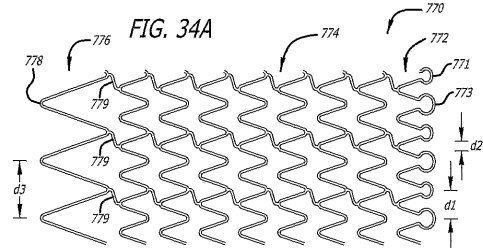
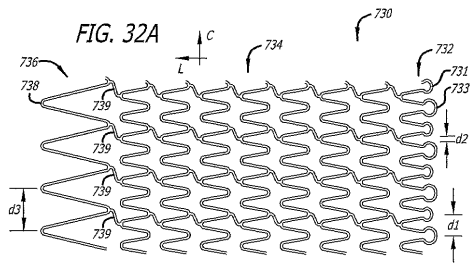
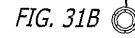
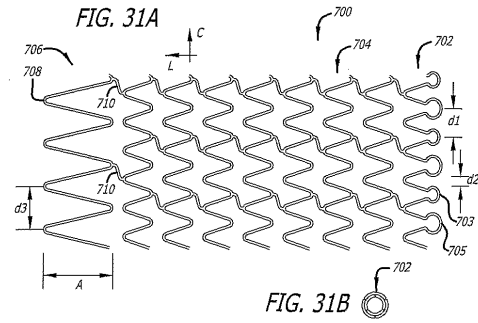
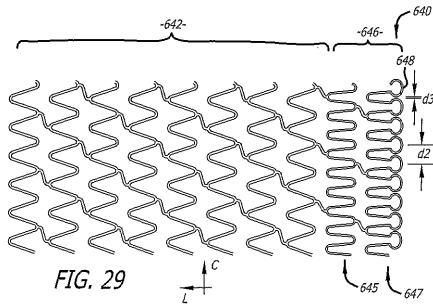


【 2 2 】

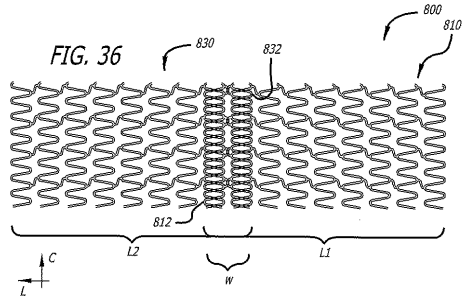




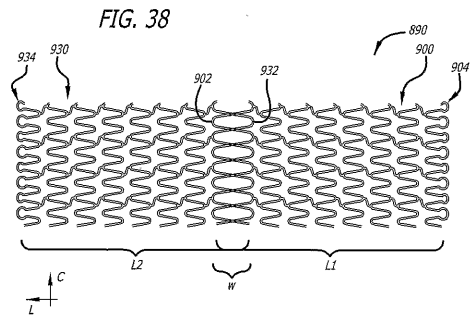
【 図 2 9 】



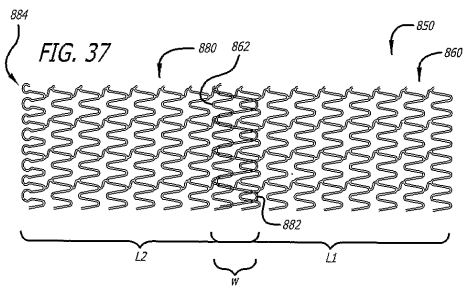
【 図 3 6 】



【 図 3 8 】

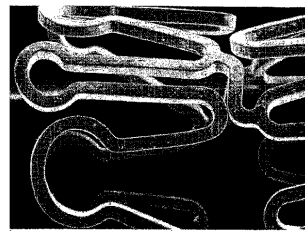


【 図 3 7 】



【 図 3 9 】

FIG. 39



【 図 4 0 】

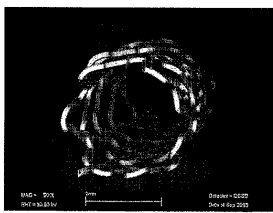


FIG. 40

【 図 4 1 】

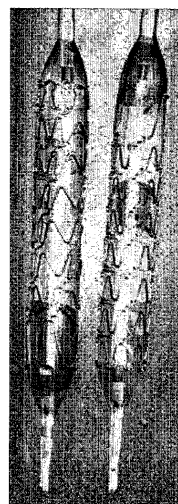
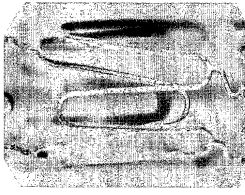


FIG. 41

【 図 4 2 】

FIG. 42



【 図 4 3 】

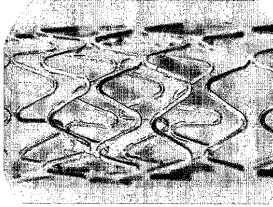
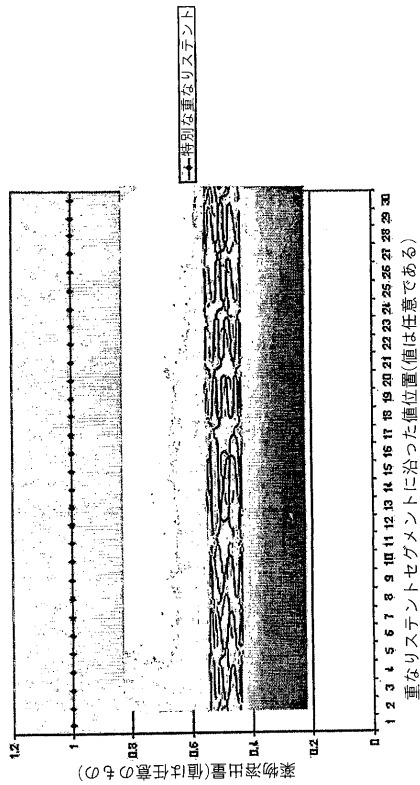


FIG. 43

【 図 4 5 】

FIG. 45

均一な薬物溶出が予測される例示の特別な重なりステント実施形態
(全ての値/数字は任意であり、例示にすぎない)



【 図 4 4 】

重なり帯域における薬物溶出が2倍になると予測される従来の重なり薬物溶出ステント
(値/数字は任意であり、例示にすぎない)

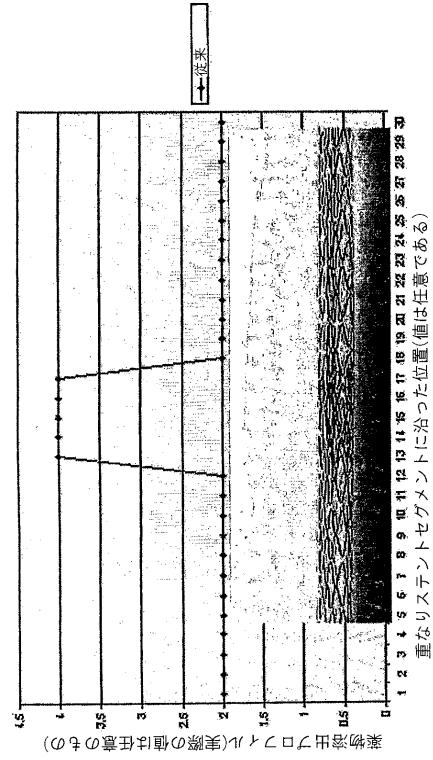


FIG. 44

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US03/30902		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER				
IPC(7) : A61F 2/06 US CL : 623/1.15, 1.16, 1.32, 1.42, 1.43; 206/570 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
B. FIELDS SEARCHED				
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 623/1.15, 1.16, 1.32, 1.42, 1.43; 206/570				
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) East Search search terms:stent(s), Profile, drug, kit, and tray				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
X --- Y	US 5,972,027 A (JOHNSON) 26 October 1999 (26.10.1999), See Column 2-3 and figure 5	1, 64-65 ----- 8, 62-63, 66-68		
X --- Y	US 5,964,798 A (IMRAN) 12 October 1999 (12.10.1999), See Column 4 lines 36-50	5, 69 ----- 8		
X --- Y	US 2002/0055770 A1 (DORAN et al) 09 May 2002 (09.05.2002), See paragraph [0010]	2-4, 31-36, 40, 44-54, 73 ----- 6,9, 21-24,37-39, 41- 43, 66-68		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.				
* Special categories of cited documents: <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"> "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed </td> <td style="width: 50%; border: none;"> "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family </td> </tr> </table>			"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search 25 May 2004 (25.05.2004)		Date of mailing of the international search report 24 JUN 2004		
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (703)305-3230		Authorized officer Corrine M McDermott Telephone No. (703) 308-0858 <i>Sheila H. Venev</i> Paralegal Specialist Tech. Center 3700		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US03/30902

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

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

1. Claim Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claim 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. Claim Nos.: 11-20, 25-30, and 55-61
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 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 fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
 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.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/US03/30902

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X, P ----- Y, P	US 2003/0028242 A1 (VALLANA et al) 06 February 2003 (06.02.2003), See paragraph [0010]	1, 64-65 ----- 7-10, 62-63, 66-68, 70-72
Y	US 6,168,610 B1 (MARIN et al) 02 January 2001 (02.01.2001), See figure 2	6, 9
Y	US 5,064,435 A (PORTER) 12 November 1991 (12.11.1991), See the entire document.	7, 10, 70-72
Y	US 6273910 B1 (LIMON) 14 August 2001 (14.08.2001), See figure 4	35-43, 46-54

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA, GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ, EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,M W,MX,MZ,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100082898

弁理士 西山 雅也

(72)発明者 ピーコック,ジェイムズ シー.ザ サード

アメリカ合衆国,カリフォルニア 94070,サン カルロス,メレンディー ドライブ 33
17

(72)発明者 マイヤー,ネイサン クリストファー

アメリカ合衆国,テキサス 75650,ホールズビル,ボックス 279

Fターム(参考) 4C097 AA15 AA17 BB01 CC01 DD10 FF10

4C167 AA44 AA47 AA50 AA53 BB02 BB03 BB04 BB05 BB06 CC07

CC08 CC22 CC25 FF05 GG16 GG24 GG42 GG43 HH08