

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6328616号
(P6328616)

(45) 発行日 平成30年5月23日(2018.5.23)

(24) 登録日 平成30年4月27日(2018.4.27)

(51) Int.Cl.

A 61 F 2/958 (2013.01)

F 1

A 61 F 2/958

請求項の数 7 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2015-512709 (P2015-512709)
 (86) (22) 出願日 平成25年5月10日 (2013.5.10)
 (65) 公表番号 特表2015-532598 (P2015-532598A)
 (43) 公表日 平成27年11月12日 (2015.11.12)
 (86) 國際出願番号 PCT/US2013/040535
 (87) 國際公開番号 WO2013/173186
 (87) 國際公開日 平成25年11月21日 (2013.11.21)
 審査請求日 平成28年3月18日 (2016.3.18)
 (31) 優先権主張番号 13/473,031
 (32) 優先日 平成24年5月16日 (2012.5.16)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

前置審査

(73) 特許権者 507328645
 アボット カーディオバスキュラー システムズ インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 95054 サンタ クララ レイクサイド
 ドライブ 3200
 (74) 代理人 100108855
 弁理士 蔵田 昌俊
 (74) 代理人 100103034
 弁理士 野河 信久
 (74) 代理人 100153051
 弁理士 河野 直樹
 (74) 代理人 100179062
 弁理士 井上 正

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】多重ひだ付きバルーンを有するポリマースキャフォールド

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

縦軸と、プレクリンプの直径と、少なくとも 2 つの結合要素によって互いに接続された一対のリング要素とを有するポリマースキャフォールドを提供する工程と、

少なくとも 6 個の熱硬化されたひだを有するバルーンを超えるプレクリンプの直径を有する前記スキャフォールドを配置する工程と、

前記バルーンに前記スキャフォールドをクリンプする工程と、を備え、

前記クリンプする工程は、

前記プレクリンプの直径から、前記スキャフォールドの直径における少なくとも 50 % の縮小に対応する第 1 の直径まで、前記スキャフォールドの直径を縮小させることと、ここで、前記バルーンは、前記スキャフォールドの直径が前記第 1 の直径まで縮小せられるまで膨張させられず、

前記スキャフォールドの直径が前記第 1 の直径を有するとき前記バルーンを膨張させることと、

滞留期間の間、前記第 1 の直径に前記スキャフォールドを維持することと、

前記バルーンが膨張させられる間、前記スキャフォールドの直径を前記第 1 の直径から第 2 の直径に縮小させることと、

前記第 2 の直径から最終的なクリンプ直径まで前記スキャフォールドの直径を縮小させることと、を含む、医療デバイスを作るための方法。

【請求項 2】

10

20

前記バルーンは、9個、12個若しくは15個のひだ、又は9個から15個の間のひだを有する、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記プレクリンプの直径は、前記最終的なクリンプ直径の少なくとも2倍である、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記バルーンは、第1のクリンプ直径まで前記スキャフォールドの直径が縮小された後に、膨張させられる、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記バルーンは、前記第1の直径に至るまで前記スキャフォールドの直径が縮小される前に、膨張させられない、請求項4に記載の方法。

10

【請求項6】

前記最終的なクリンプ直径まで前記スキャフォールドがクリンプされる際に前記ひだが維持されるように、前記第1の直径は、前記膨張させられたバルーンの前記ひだが部分的にのみ開くような直径である、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

前記バルーンは、名目上のバルーンの膨張圧の約20～80%、又は前記バルーンの過膨張された若しくは最大の膨張圧の約10～30%まで膨張させられる、請求項1に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

本発明は薬剤溶出医療デバイスに関し、より詳細には、本発明は、デリバリーバルーンにポリマースキャフォールドをクリンピングするための方法に関する。

【背景技術】

【0002】

従来技術は、クリンピング力及びバルーン拡張力のような外部荷重を受けたときにその構造的完全性を維持するポリマースキャフォールドの能力に影響を与えるさまざまな要因を認識している。従来技術によると、塑性変形によって展開された状態に拡張されるタイプの生体吸収性ポリマースキャフォールドを同様に機能する金属ステントと差別化する特徴は、数多くあり、重要である。実際に、金属製ステントの挙動を予見するために使用される、許容される分析的又は経験的方法／モデルのうちのいくつかは、バルーン拡張可能スキャフォールド（以下、「スキャフォールド」）の耐荷重性ポリマー部分の高度に非線形の挙動を信頼性を持って一貫して予見するための方法／モデルとして、もし不適当でなければ、信頼性がない傾向にある。モデルは、一般に、体内にスキャフォールドを移植する目的のために必要とされる許容可能な確度を提供することができず、又は、経験的データを予見／予測することができない。

30

【0003】

ポリマースキャフォールドとしての使用が検討されているポリマー材料、例えば、ポリ(L-ラクチド)（「PLLA」）、ポリ(L-ラクチド-コ-グリコリド)（「PLGA」）、ポリ(D-ラクチド-コ-グリコリド)又はポリ(L-ラクチド-コ-Dラクチド)（「PDLA-コ-PDLA」）、及びPLLD/PDLAステレオコンプレックスは、以下の方法のうちのいくつかにおいて、ステントを形成するために使用される金属製材料との比較を通じて記載される場合がある。適当なポリマーは低い強度対重量比を有し、これは、金属の機械的性質と同等の機械的性質を提供するために、より多くの材料が必要とされることを意味する。したがって、支柱は、所望の半径で内腔壁を支持するためにステントに要求される強度を有するために、より厚くより幅広に作られなければならない。そのようなポリマーから作られたスキャフォールドは、また、脆弱であり、又は限定的な破壊靭性を有する傾向がある。材料に固有の異方性及び速度依存性の非弾性特性（すなわち、材料の強度／剛度は、材料が変形される速度に依存して変動する）は、ポリマー、

40

50

詳細には、P L L A 又はP L G A のような生体吸収性ポリマーと協働する際のこの複雑さの度合いを単に増大させる。

【 0 0 0 4 】

ポリマースキャフォールドに対する 1 つの課題は、バルーンへのクリンピング、及びバルーンが膨張させられたときのスキャフォールドの拡張である。一方において、クリンプされた状態において又はクリンプされた状態からバルーンによって拡張されたときに、構造上の欠陥すなわち破碎又は過度の亀裂を導入することなくスキャフォールドが所望のサイズにクリンプされることができない場合に問題が生じる。他方において、スキャフォールドは、クリンプされ及び展開されることができ、さらに、その展開された状態において非一様に展開する。これらの場合において、不規則に展開されたリング及び / 又はセルは、非一様の展開の結果として、それらの設計上の限界を超えて荷重が掛けられ、導管の内部で低減された急性又は疲労寿命を有するので、スキャフォールドは、急性又は疲労破損を受けやすい。

【 0 0 0 5 】

その上、蛇行性生体構造を通過する間、デリバリーバルーン上に、クリンプされたスキャフォールドを持続する保持力は、バルーンからのスキャフォールドの時期尚早の取り除きが起きないようにするのに十分には高くないことがある。例えば、クリンピングに続いてスキャフォールドに反跳がある場合、又はバルーンとスキャフォールドとの間の摩擦係数が低すぎる場合のように、もしスキャフォールドが十分な力でバルーン上に維持されないならば、スキャフォールドは、カテーテルの遠位端が屈曲し及び / 又はデリバリーシースの壁にぶつかる際に、バルーンから分離され得る。金属製ステントに関して、標的部位に移行する間のバルーンに対するステントの保持力を増大させるためのいくつかのよく知られた取り組みがある。しかしながら、バルーン上にスキャフォールドを保持するためにそれまで提案された方法は、改善の必要があり、又はポリマースキャフォールドに関して不適当である。

【 0 0 0 6 】

デリバリーバルーンに金属製ステントをクリンプするための方法の 1 つの例において、ステントはクリンパー内に置かれ、及び温度はバルーン材料内により高い適合性を促すために高められて、材料がステント支柱内の隙間の間に広がることを可能にする。その上、ステントがクリンプされる間、バルーンの圧力は維持されて、バルーンに対するステントの保持力を増大させる。最初のプレクリンプの後、ステントは、デリバリーバルーン上に置かれ、及びバルーンの圧力下でわずかに反跳することが許され、及び同時にステントは高められた温度を有する。この工程の後、バルーンが加圧されながら、ステントはバルーン上にクリンプされる。ステントは、より大きい直径及びより小さい直径を通って循環される。その上、これらのクリンピング工程において、バルーンの圧力は、一気に供給されてもよく、又は一定に維持されてもよい。このプロセスのさらなる詳細は、2010年9月30日に出願された米国特許出願第12/895,646号（整理番号50623.1358）に見受けられる。

【 0 0 0 7 】

従来技術では、以前に、デリバリーバルーン上にバルーン - 拡張されたポリマースキャフォールドを保持するための方法を考案した。1 つの例において、スキャフォールドは、ポリマーの T G をはるかに下回る温度でデリバリーバルーンにクリンプされる。次いで、バルーンの端部の間に配置されるスキャフォールドは、バルーンの端部から熱的に絶縁される。バルーンの端部は、次いで、その端部でバルーン材料の直径が拡張するように、華氏約 185 度に加熱される。拡張されたバルーン端部は、バルーンからのスキャフォールドの取り除きに抵抗するためにスキャフォールド端部と当接する隆起した縁を形成する。1 つの例において、このプロセスは、ポリイミド - ポリエーテルプロックコ - ポリマー（P E B A X ）バルーンにクリンプされたポリ（L - ラクチド）（P L L A ）スキャフォールドに関して、約 0.35 ポンドの保持力を提供した。このプロセスの例は、米国特許第 6666880 号に開示されている。

10

20

30

40

50

【0008】

ポリマースキャフォールドのクリンピングの別の例は、本出願と共に発明者を有する米国特許第8046897号に見受けられる。バルーンは、クリンピングの前に、膨張され、又は部分的に膨張される。スキャフォールドは、バルーン上に置かれる。クリンピングは、例えば摂氏30~50度の高められた温度で行われてもよい。

【0009】

バルーンからのポリマースキャフォールドの展開の一様性を改善するために、デリバリーバルーンにポリマースキャフォールドをクリンプするための方法を改善する継続的なニーズがある。

【発明の概要】

10

【0010】

本発明は、バルーン-膨張デリバリーシステムによってポリマースキャフォールドの拡張の一様性を増大させるための方法を提供する。本発明の好ましい使用は、その上に形成された多数のひだを有するデリバリーバルーンにポリマースキャフォールドをクリンプすることである。

【0011】

ポリマースキャフォールドのクリンピング及びバルーンの拡張に関するプロセス及び製品に対するある修正は、デリバリーバルーンからのポリマースキャフォールドの拡張の一様性を増大させる要求を改善するために行われ得ることが見出されている。本発明によると、より多くの数のひだを有するバルーンは、この要求を満足させ又は改善し得る。

20

【0012】

1つの態様において、ポリマースキャフォールドは、少なくとも6つのあらかじめ作られたひだ、又は9個から15個の間のあらかじめ作られたひだを有するバルーンにクリンプされる。スキャフォールドのクリンピングプロセスは、スキャフォールドが部分的にクリンプされた後にバルーンを膨張させてもよく、又はバルーンは、クリンピングプロセスを通して膨張されないままであってもよい。前者のプロセスによると、バルーンの膨張は、バルーン-スキャフォールド保持力を増大させるために、クリンピングプロセスの間に含まれていてもよい。好ましくは、バルーンの拡張は、バルーン内のひだが完全に折り畳まれるのを防止する量だけスキャフォールドの直径が縮小された後に、例えば、プレクリンプの直径から少なくとも約50%の縮小の後に、開始される。このように、多重ひだ付きバルーンによって提供された拡張の増大された一様性は維持され、一方で、同時に、スキャフォールド-バルーン保持力は増大され得る。

30

【0013】

スキャフォールドのパターン（すなわち、結合要素、クラウン、クローズドセルの数、等）は、ひだの周辺の範囲との関連で、バルーン材料に使用可能な空間の1つ、及び個々のひだによってスキャフォールドにかけられる全体的な半径方向の力に対する貢献を知らせるので、バルーンのために選ばれたひだの数は、スキャフォールドのパターンに関連し得る。いずれの場合においても、目的は、支柱間の隙間に對向するあらかじめ作られた折り畳み又はひだの数を増大させることである。例えば、

- 一対のリング間のN個の結合要素のための少なくとも2N個又は3N個のひだ、
- リング内のクラウン毎のための少なくとも1個のひだ、
- クローズドセル毎のための少なくとも3個のひだ。

40

【0014】

好ましい実施形態において、12個のひだが選ばれる。ひだの数は、6個、9個、12個又は15個、9個から15個の間、又は12個から15個の間であってもよい。

【0015】

本発明の別の態様によると、医療デバイスはバルーンにクリンプされるポリマースキャフォールドを含み、スキャフォールドは縦軸及びリング要素を有し、ここにおいて、一対のリング要素は少なくとも2個の結合要素によって互いに接続されており、ここにおいて、バルーンは、バルーンが膨張させられたときにスキャフォールドを一様に拡張させるよ

50

うに、少なくとも 6 個のひだを有するように形成される。クリンプされた直径を有するスキヤフォールドがチューブの二軸拡張の結果として生じるポリマー鎖配向を有するよう、スキヤフォールドは、バルーンにクリンプされるときに、スキヤフォールドの直径の少なくとも 2 倍であるプレクリンプの直径を有するように二軸的に拡張される半結晶性ポリマー・チューブから形成されてもよい。バルーンは縦軸を有し、及びひだは縦軸にわたって伸びていてもよい。ひだは、熱硬化されたひだであってもよく、及びバルーンの周囲にらせん状に巻き付けられていてもよい。

【 0 0 1 6 】

本発明の別の態様によると、医療デバイスを作るための方法は、縦軸、プレクリンプの直径、及び少なくとも 2 つの結合要素によって互いに接続された一対のリング要素を有するポリマースキヤフォールドを提供する工程と、少なくとも 6 個のひだを有して形成されたバルーンを提供する工程と、バルーンにスキヤフォールドをクリンプする工程と、を含み、クリンプする工程は、プレクリンプの直径から第 1 の直径までスキヤフォールドの直径を縮小させることと、滞留期間の間、第 1 の直径にスキヤフォールドを維持することと、第 1 の直径から最終的なクリンプの直径までスキヤフォールドの直径を縮小させることとを含む。バルーンは、スキヤフォールドが第 1 の直径に到達した後に膨張させられてもよい。

【 0 0 1 7 】

本発明の別の態様によると、バルーンのひだを形成するための少なくとも 6 個の半径方向に伸びるスロットと、ポリマー材料の押出チューブを半径方向に膨張させるための円形部分と、を有するモールドキャビティを使用する、多重ひだ付きバルーンを作るための方法がある。該方法は、チューブを押し出しモールドキャビティ内にチューブを配置する工程と、第 1 の圧力でチューブを半径方向に膨張させる工程と、押し出されたチューブがスロットに達したときに、第 2 の圧力に圧力を増大させてポリマー材料をスロット内に延伸させる工程と、それによってひだを形成する工程と、を含む。

【 0 0 1 8 】

本発明の別の態様によると、少なくとも 6 つの開口部と、開口部から半径方向内側に伸びるように構成された対応する半径方向に伸びるフィンガーと、を有する成形室を使用して、室内に配置されたバルーンにひだを形成する、ポリマー材料を使用する多重ひだ付きバルーンを作るための方法がある。方法は、バルーンを形成する工程と、室内にバルーンを置く工程と、バルーンを軽く加圧する工程と、次いで、フィンガーをバルーン内に半径方向に延ばしてひだを形成する工程と、を含む。

【 0 0 1 9 】

好ましい実施形態において、クリンピングプロセスは、アライメントチェックを含む。バルーンの膨張された状態は、好ましくは、アライメントチェックの間、維持される。他の実施形態において、スキヤフォールドはそれがバルーンに完全にクリンプされた後のみにクリンパーから除去されるように、アライメントチェックの手間を省いてもよい。

【 0 0 2 0 】

参照による組み込み

本明細書中に言及される全ての公報及び特許出願は、あたかも個々の公報又は特許出願のそれぞれが参照によって組み込まれるべきであることが明確かつ個々に示されているかのようであるのと同範囲まで、参照によって本明細書中に組み込まれる。組み込まれた公報又は特許と本明細書との間で、語及び / 又は句の何らかの矛盾する使用がある範囲で、これらの語及び / 又は句は、本明細書中でそれらが使用される方法と矛盾しない意味を有することとなる。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 2 1 】

【 図 1 A 】図 1 A は、3 個のひだを有するバルーンを使用するクリンピングプロセスの完了後の、カテーテルシャフトの周囲のバルーン材料の配置を示す図。図 1 A は、クリンピングの間にバルーンが膨張させられないときのバルーン材料の配置を示す図。

10

20

30

40

50

【図1B】図1Bは、3個のひだを有するバルーンを使用するクリンピングプロセスの完了後の、カテーテルシャフトの周囲のバルーン材料の配置を示す図。図1Bは、クリンピングの間にバルーンが部分的に膨張させられたときのバルーンの折り畳みの配置を示す図。

【図2】図2は、3個のひだ付きバルーンを使用してクリンプされたスキヤフォールドに関する、バルーンの拡張後のスキヤフォールドの部分を示す図。

【図3】図3は、本開示による多重ひだバルーンにクリンプし多重ひだバルーンから拡張する、スキヤフォールドの部分の例を示す図。

【図4A】図4Aは、6ひだ付きバルーンの横断面を示す図。ひだは、らせん状にバルーンのハブの周囲に部分的に巻き付けられて示されている。

【図4B】図4Bは、バルーンは部分的に膨張され及びひだは部分的に開いた状態の、図5Aの6ひだ付きバルーンに部分的にクリンプされたスキヤフォールドの横断面を示す図。

【図5A】図5Aは、12ひだ付きバルーンの横断面を示す図。ひだは、らせん状にバルーンのハブの周囲に部分的に巻き付けられて示されている。

【図5B】図5Bは、バルーンは部分的に膨張され及びひだは部分的に開いた状態の、図5Aの12ひだ付きバルーンに部分的にクリンプされたスキヤフォールドの横断面を示す図。

【図6A】図6Aは、多重ひだ付きバルーンを作るためのプロセスを例示する図。押し出しチューブを半径方向に膨張させるためのモールドキャビティが示される。キャビティは、ひだを形成するための半径方向外側に延びるスロットを含む。

【図6B】図6Bは、多重ひだ付きバルーンを作るためのプロセスを例示する図。押し出しチューブを半径方向に膨張させるためのモールドキャビティが示される。キャビティは、ひだを形成するための半径方向外側に延びるスロットを含む。

【図6C】図6Cは、多重ひだ付きバルーンを作るためのプロセスを例示する図。押し出しチューブを半径方向に膨張させるためのモールドキャビティが示される。キャビティは、ひだを形成するための半径方向外側に延びるスロットを含む。

【図7A】図7Aは、多重ひだ付きバルーンを作るための代替的なプロセスを例示する図。半径方向に延びるフィンガーを使用してバルーン内にひだを形成するための成形室が示される。

【図7B】図7Bは、多重ひだ付きバルーンを作るための代替的なプロセスを例示する図。半径方向に延びるフィンガーを使用してバルーン内にひだを形成するための成形室が示される。

【図7C】図7Cは、多重ひだ付きバルーンを作るための代替的なプロセスを例示する図。半径方向に延びるフィンガーを使用してバルーン内にひだを形成するための成形室が示される。

【図8】図8は、本開示による多重ひだ付きバルーンにポリマースキヤフォールドをクリンプするためのフロープロセスの例を示す図。

【発明を実施するための形態】

【0022】

「ガラス転移点」TGは、US2010/0004735においてより詳細に検討されるように、一般に、ポリマーの非晶領域が、大気圧で脆弱なガラス質の状態から硬い変形可能な又は延性の状態に変化する温度である。

【0023】

ポリ(ラクチド-コ-グリコリド)(PLGA)及びポリ(L-ラクチド)(PLLA)は、本開示による多重ひだ付きバルーンにクリンプされるスキヤフォールドを形成するために使用されてもよい半結晶性ポリマーの類の例である。PLLAは、ホモポリマーであり、PLGAはコポリマーである。PLGAで構成されるスキヤフォールド中のグリコリド(GA)の割合は多様であり得、これはTGの下限に影響し得る。例えば、マトリクス材料中のGAの割合は、0%から15%の間で変動し得る。PLLAに関して、ガラス

10

20

30

40

50

転移の発現は摂氏約55度で起こる。約0%から15%までのGAの増加に伴って、PLGAに関するTGの下限は、摂氏約5度だけそれに応じて低下し得る。約5%の%GAを有するPLGAに関して、クリンピングのための温度範囲は、摂氏約46度から53度であり得る。約15%の%GAを有するPLGAに関して、クリンピングのための温度範囲は、摂氏約43度から50度であり得る。

【0024】

1つの実施形態において、チューブはPLLAの押し出しによって形成される。米国公開第2010/00025894号に記載されるチューブ形成プロセスは、このチューブの形成に使用されてもよい。完成した固化されたPLLAのポリマーチューブは、次いでプロー成形プロセスによって半径方向及び軸方向に変形されてもよく、ここにおいて、変形は、チューブの縦軸に沿って所定の縦方向の速度で漸進的に起こる。例えば、プロー成形は、米国公開第2009/0001633号に記載されるように行われ得る。チューブが形成された後のこの二軸変形は、この拡張なしにチューブから切り取ったスキヤフォールド構造部材の機械的性質に著しい改善を生み出し得る。ポリマーチューブが受ける半径方向拡張の程度は、誘発される円周方向の分子又は結晶配向の程度を特徴付ける。好ましい実施形態において、半径方向拡張比又はRE比はスターティングチューブの内径の約450%であり、及び軸方向拡張比又はAE比はスターティングチューブの長さの約150%である。比RA及びAEは、米国公開第2010/00025894号に定義されている。

【0025】

スキヤフォールドの外径（上述のプロセスによって作られた）は、それがどこで使用されることを期待されるか、例えば、体の中の特定の位置又は領域によって指定されてもよい。しかしながら、外径は、通常、手順の間に必要となるであろうものの近似でしかない。例えば、治療薬が効いたならば分解する広範な石灰化物があり得、これは導管内でスキヤフォールドに取り除かせ得る。さらに、導管壁は横断面において円形として想定され得ず、及びその実際のサイズは近似値に過ぎないので、医師はそれが適所に留まることを保証するために、スキヤフォールドを過度に拡張することを選択し得る。この理由のために、スキヤフォールドの期待される展開された直径よりも大きい直径を有するチューブを使用することが好まれることがある。

【0026】

すでに論じたように、スキヤフォールドの作製は、金属製ステントにおいて存在しない課題を提示する。1つの課題は、特に、スキヤフォールドの作製であり、これは、内腔を支持するために必要とされる半径方向の強度及び剛度を提供するリング要素又は部材を結合するコネクターを含む支柱の耐荷重性ネットワークを意味する。特に、強度の損失、例えば、支柱の亀裂又は破碎なしにかなりの程度の塑性変形を受けることのできるスキヤフォールドを作製することへの要求が存在する。1つの実施形態において、展開された直径対完全にクリンプされた直径の比は、約2.5である。この実施形態において、クリンプされた直径は、スターティング直径のたった約40%である外径に相当する。そのため、展開されるとき、薬剤溶出スキヤフォールドは、そのクリンプされた直径サイズの少なくとも約2.5倍にサイズが増大することが期待される。

【0027】

1つの特定の例において、スキヤフォールドは3.5mmの外径を有する二軸的に拡張されるチューブから形成され、これは展開された直径にほぼ相当する（スキヤフォールドは、内腔内部で4.0mmまで安全に拡張され得る）。クリンピング機構のアイリスは、0.044インチの直径に到達し、これは185秒の滞留期間にわたって維持される（すなわち、スキヤフォールドは、クリンピング機構の内部で0.044インチの外径に保持される。）。クリンパーから後者が除去されるとき、スキヤフォールドは、スキヤフォールドにわたって置かれる拘束シースがあるにもかかわらず、スキヤフォールドをクリンパーから除去した直後に、反跳する。スキヤフォールド及びシースは、次いで、放射性滅菌の対象となる。使用の時点で、すなわち、専門医が拘束シースを除去するときに間に合う

10

20

30

40

50

時点では、スキャフォールドは、約 0.052 インチ (1.32 mm) の外径を有し、又は 3.5 mm のスターティングチューブ直径の約 35 % から 40 % を有す。クリンピング機構における場合に、スキャフォールドは、スターティングチューブのサイズの約 30 % から 35 % に到達する。

【0028】

本例におけるスキャフォールドの塑性変形の上記範囲は、材料に亀裂が生じないように、材料の粘弾性の特質と材料内でのポリマー鎖の十分な程度の可動性を可能にする必要性と、を考慮に入れて、注意深く選択されたクリンピングプロセスを必要とする。本出願と共に所有される U S 2 0 1 1 0 2 7 0 3 8 3 参照。

【0029】

スキャフォールドが導管の位置にデリバリーされ、及びバルーンによって拡張されるときに、スキャフォールドの構造的完全性に関する同様の懸念が生じ得る。スキャフォールドは一様に展開されることが望まれる。もし非一様に拡張されたら、スキャフォールドのクラウン又は他の高ひずみ領域は、構造を弱め得る過度のひずみを経験し得る。本開示の 1 つの態様によると、導管内部でのクリンプされたスキャフォールドの拡張の一様性を改善するために、多重ひだ付きバルーン、例えば 12 ひだが、ポリマースキャフォールドのためのデリバリーバルーンとして提案される。

【0030】

本開示によるバルーンは、バルーンに対して圧力が供給されたときに開くひだ又は翼を有するように形成される。そのような翼又はひだ又は折り畳み（以下、「折り畳み」）を形成するプロセスは、半適合又は不適合のバルーンに関して一般的なやり方である。これらのタイプのバルーンの例は、米国特許第 5,556,383 号、米国特許第 6,488,688 号及び米国公開第 2005/0244533 号に記載されている。ひだは、バルーン内に作られる折り畳みによって形成される。バルーン材料は、目的、例えばミニマムプロフィールを達成することが意図される特定のパターン又はデザインに従って折り畳まれる。折り畳みは、手によって、又は機械プロセス、例えば、米国公開第 2005/0244533 号によってのいずれかで通常の方法で行われる。バルーンは、適所にひだを保持するために、典型的には熱硬化され、それによって、あらかじめ作られたひだ、又はあらかじめ硬化されたひだを形成する。

【0031】

バルーン操作範囲内で本質的に非弾性である材料を使用する不適合のバルーンについて、バルーンは、ひだの折り畳みが開かれたときに膨張する。そのようなものとして、不適合なバルーンは、倒れた構成における場合にバルーンのミニマムプロフィール又は直径を達成するために、あらかじめ配置された折り畳まれたバルーン材料のいくつかのきつく巻かれた層を有していることがある。バルーンのひだは、らせん状又はアコーディオン状に折り畳まれてもよく、それぞれ、特定の目的、例えば、低プロフィール又は低減された製造複雑性又は品質管理に取り組む。折り畳まれると、バルーンは、バルーンのひだがカーテルシャフトの周囲にきつく巻き付けられた構成に維持されるように熱硬化される。熱硬化は、もしバルーンの圧力がひだの折り畳みを開くのに十分に増大されたら、次いでバルーンの圧力を元に戻し又は大気圧未満に低減させ、バルーンは膨張の前に有していたのと同一形状を取るのものであり得る。ある膨張量を超えると、スキャフォールドが部分的に開いたひだを妨害するので、ひだは完全に又は部分的にほどけた状態となり得る（その結果、膨張圧が除去されるとき、折り畳みはそれらのもともとの熱硬化されたパターンに戻らない）。そのような状況は、バルーンにスキャフォールドをクリンプする間又は部分的にクリンプした後にバルーンが膨張させられたときに起きる。

【0032】

金属ステントは、拡張された状態に金属ステントを拡張させるために伝統的に使用される 2 個又は 3 個のひだを有する拡張バルーンを有する。また、クリンプされたポリマースキャフォールドを半径方向に拡張させるための、これらの同じタイプのバルーンのいくつかの使用がある。金属ステントの場合、バルーンの折り畳みを開く挙動は、展開後に得ら

10

20

30

40

50

れる金属ステントの構造的完全性に関して受容可能であることが一般的に見出されている。ひだ付きバルーンの非対称的な膨張シーケンスからもたらされる金属ステントの非一様な拡張の例があるが、この非一様性は、構造の強度的性質に典型的には影響を与えていない。しかしながら、金属よりもはるかに延性の低い結晶性又は半結晶性ポリマースキャフォールドには、同じことがあてはまらない。

【0033】

図1A及び図1Bは、3個のひだを有するバルーンにクリンプされるスキャフォールドの横断面を示す写真である。図1Aは、クリンップロセスの間バルーンを膨張させることなく、バルーンにスキャフォールドをクリンピングした後のバルーンの折り畳みの配置を示す。見られるように、バルーン材料は、多かれ少なかれ、3個のひだを有するバルーンに関して典型的な熱硬化された折り畳みを維持する。図1Bは、バルーンはクリンピングプロセスの間に部分的に膨張させられる、バルーンにスキャフォールドがクリンプされた後のバルーンの折り畳みの配置を示す。（以下に論じられるように、バルーンは、バルーン-スキャフォールド保持力を増大させるために膨張させられる）。図1A及び図1Bの場合、ひだは同時に開かないで、バルーンの膨張シーケンスは対称でないことを発明者は見出した。結果として、バルーンは、拡張されるときにスキャフォールドにかけられる変動する半径方向外方の力を有する。

【0034】

図2は、バルーンによって非一様に拡張された後のスキャフォールドの一部を描く。セル領域、例えば236'及び236"の形状は、不規則である。これらの不規則形状のセルは、いくつかのリングはそれらの設計角度を越えて拡張されているものの、他はそれらの設計角度を越えていないことを示す。過度に延長された角度は、クラウンにおける亀裂伝播、及びいくつかの場合では、クラウンで又はクラウンの近くでのリングの欠陥を導く可能性がある。正味の結果は、意図される拡張された直径、例えば、約3.5mmであるものの、リング支柱間の応力の分布は非一様であり、及び、拡張されたスキャフォールドの構造的完全性に影響を与える。

【0035】

上述のような非一様性の原因は、ひだ付きバルーンがどのようにして折り畳みが開かれ得るかの、非対称的な又は順次的な特性である。ひだを形成し及び巻くときの目的は、膨張圧が供給されたときに流体で同時に満たされる3個のひだのそれぞれを有することであるが、他のひだよりも1つのひだがより開き又はより速い速度で開くのが一般的である（例えば、熱硬化又は巻くプロセスの間に1つ又は2つのひだがより圧入された結果として、第3のひだ内への流体通路は他のものよりも速く開くので、その結果、このひだがより早く開き又はより速く膨張する）。いずれの場合であっても、バルーンの各ひだが同時に開いてスキャフォールド上にどこでも等しい半径方向外方の力を生み出すことは期待できない。

【0036】

この非対称に取り組むために、本発明者らは、バルーンにおけるひだの数を増大させることを提案する。より多くのひだの数を用いることにより、他のひだを押し付けるバルーン材料がより少ないか、又は他のひだよりも前に拡張される1つのひだの影響はスキャフォールドにかけられる正味の半径方向の力にあまり影響しないかのいずれかにより、スキャフォールドの拡張における何らかの非一様性は低減されると信じられる。発見は、バルーンにスキャフォールドをクリンプする前に完全に膨張させられたバルーンにクリンプされるスキャフォールドに関するバルーン材料の検査に基づいてなされた。拡張されたスキャフォールドは、拡張の一様性の著しい改善を示した。このスキャフォールドの下のバルーン材料の配置が検査されたとき、いくつかの一様に分散された折り畳みが存在することが見出された。この観察から、より多くのひだの数を有するバルーンは、同様の結果を生み出し得ることが結論付けられた。

【0037】

本開示による多重ひだ付きバルーンは、6個から15個、又は9個から15個、又は1

10

20

30

40

50

2個から15個のひだを有していてもよい。バルーンは、クリンピングプロセスの間、膨張されないままであってもよく、又はバルーンは、クリンピングプロセスの間、膨張されて、スキヤフォールド・バルーン保持力を増大させてもよい。さらに、バルーンのためのひだの数は、スキヤフォールドのパターン、例えば、リングを接続する結合要素の数に関連していてもよい。

【0038】

図5A及び図5Bは、本開示による6ひだバルーン20の態様を例示する。図5Aは、6個のひだ22のそれぞれがバルーン20のハブ21の周囲にらせん状に部分的に巻き付けられている、膨張されていない状態におけるバルーン20の横断面図を示す。図5Bは、スキヤフォールドがクリンパーへッド内にクリンプされているときの、部分的に拡張された6ひだバルーン20上の部分的にクリンプされたスキヤフォールドの横断面図を示す。スキヤフォールドは、部分的にクリンプされた状態で示されている。例えば、その直径は、バルーンは部分的にのみ拡張され及びひだは実質的に又は部分的にその形状を維持し得るように、クリンパーへッドの内部でそのプレクリンプの直径の約1/2に縮小されている。このスキヤフォールドは、3つの結合要素236、例えば図3に描かれるスキヤフォールドによって接続されたリング212を有する。したがって、6ひだバルーン20にクリンプされた図3に示されるスキヤフォールドのパターンを有する医療デバイスについて、隣接するリングによって形成されるセル毎のための2個のひだ、又は結合要素毎のための2個のひだがある。

【0039】

図6A及び図6Bは、本開示による12ひだ付きバルーン30の態様を例示する。図6Aは、12個のひだ32のそれぞれがらせん状にバルーンハブ31の周囲に部分的に巻き付けられている、膨張されていない状態におけるバルーン30の横断面図を示す。図6Bは、クリンパーへッドの内部でスキヤフォールドがクリンプされているときの、部分的に拡張させられた12ひだ付きバルーン30上の、図5Bからの部分的にクリンプされたスキヤフォールドの横断面図を示す。したがって、図6Bの12ひだバルーンにクリンプされた図3に示されるようなスキヤフォールドのパターンを有する医療デバイスについて、隣接するリングによって形成されるセル毎のための4個のひだ、又は結合要素毎のための4個のひだがある。

【0040】

開示の別の態様において、N個の結合要素、例えば図3のスキヤフォールドのためのN=3個の結合要素236を有するポリマースキヤフォールドに関して、少なくとも2N個、3N個、N4個、又は5N個のひだを有するバルーンが、スキヤフォールドに及ぼされるさまざまな半径方向の力に貢献するひだの不規則な拡張の影響を低減するためにリンク間に十分なひだの数を提供し得ることが、検討されている。結合要素毎のひだの数を増大させることによって、他のひだが拡張される前のひだの拡張からもたらされるスキヤフォールド構造への影響は、低減されることが検討されている。ひだはより少ない数のスキヤフォールド構造と接触し、又はスキヤフォールドに加えられる圧力は、スキヤフォールドを拡張させる半径方向外方の力の全体のより小さな割合であるので、本質的には、個々のひだによりスキヤフォールド構造に及ぼされる外方の力は、正味の半径方向外方の力と比較して小さいであろう。

【0041】

本開示の別の態様によると、本開示による多重ひだ付きバルーンに関するクリンピングプロセスがある。前述のように、多重ひだ付きバルーンを使用するクリンピングプロセスは、スキヤフォールドが部分的にクリンプされた後のバルーンの膨張を含んでいてもよく含んでいなくてもいい。スキヤフォールド・バルーン保持力の増大が必要とされるとき、バルーンにスキヤフォールドがクリンプされているときにより多くのバルーン材料が支柱間に延びることを促すように、バルーンは膨張されてもよい。

【0042】

クリンピング方法

10

20

30

40

50

バルーンにクリンプされたスキャフォールドに関する「保持力」は、すなわち、スキャフォールド - バルーンが、バルーンからスキャフォールドを取り除く前に抵抗することができるよう、導管を通って移動する方向に沿ってスキャフォールドに加えられる最大力を意味する。バルーン上のスキャフォールドに関する保持力は、クリンピングプロセスによって設定され、これによってスキャフォールドはバルーン表面上に塑的に変形されて、バルーンからのスキャフォールドの取り除きに抵抗するフィットを形成する。バルーン上のスキャフォールドの保持力に影響を与える因子は、数多い。それらは、バルーンとスキャフォールドとの間の表面対表面接触の程度、バルーン表面及びスキャフォールド表面の摩擦係数、及びスキャフォールドの支柱間のバルーン材料の突出又は延長の程度を含む。そのようなものとして、スキャフォールドに関するプルオフ又は保持力の大きさは、一般に、その長さにつれて変動する。したがって、同一のクリンピングプロセスがより長いスキャフォールドとより短いスキャフォールドとの両方に使用された場合、より短いスキャフォールドは、より長いスキャフォールドよりも、カテーテルが蛇行性生体構造を通って押された際に、バルーンからの取り除きが起こりやすい。

【0043】

バルーンに対するスキャフォールドの保持力を改善するための従前の取り組みが、提案されてきた。例えば、2010年4月30日に出願された米国特許出願第12/772,116号(US20110270383)(整理番号62571.399)('116出願)は、異なる温度範囲に関して、クリンプされたスキャフォールドに関する保持力への影響を調査するために行われた研究を論じている。主に、この研究は、導管を支持するために展開されたときにスキャフォールドの機械的性質に有害に影響することなく保持力を向上させるスキャフォールドの材料のTGに関する温度範囲を特定した。PLLAに関して、約40から55の間のクリンピング温度に関して、スキャフォールドの圧力及び保持時間を修正することはスキャフォールドの保持力を向上させ、約45から51及び約48はPLLAのスキャフォールドに関して好ましい温度であることが見出された。その上、「116出願は、もしスキャフォールドが中間直径までクリンプされ、及び次いでバルーンが収縮され次いで再度膨張され、続いてスキャフォールドを最終的なクリンプ直径まで下げたならば、保持力は向上され得ることを見出した。また、「116出願は、この材料に関するTGが考慮に入れられ、及びこのプロセス及びスキャフォールドのパターンの他の特徴を仮定した場合のPLGAに関する同様の結果を検討した。約5%の%GAを有するPLGAに関して、クリンピングのための温度範囲は、摂氏約46度から53度の間であり得る。約15%の%GAを有するPLGAに関して、クリンピングのための温度範囲は、摂氏約43度から50度の間であり得る。

【0044】

クリンプされたポリマースキャフォールドの構造的完全性を維持しつつ高い保持力を達成するために複数のプロセスが従前より提案されてきた。1つのそのようなプロセスは、本出願と共に通する出願人を有する同時係属出願番号第13/089,225号(整理番号65271.517)('225出願)に記載されている。開示によると、「116出願中のデータを生み出すために使用されたプロセス全体で、18mmの長さ、3.5mmのプレクリンプの直径のスキャフォールドの保持力を少なくとも0.5ポンドだけ増大させる方法が提案されている。以前のクリンピング工程とは異なり、バルーンは、スキャフォールドが最終的な直径にクリンプされたときに加圧される。最終的なクリンプ('中間圧力'工程)の間のバルーンの圧力の存在は、「中間圧力」工程の無い同じプロセス、すなわち最終的なクリンプの間、略大気圧のバルーンの圧力と比較して、バルーンに対するスキャフォールドの保持力を大いに増大させる。言い方を変えると、バルーンに対するスキャフォールドの保持力は、最終的なクリンプ又は直径縮小工程の間にバルーンが加圧されるとき、ずっと高くなった。

【0045】

最終的なクリンプの間、バルーン材料に加えられた対向するバルーンの圧力によってスキャフォールドがクリンプされた際に、スキャフォールドの支柱内の隙間に対向するバル

10

20

30

40

50

ーン材料は、隙間の中間に延びる傾向があったので、著しく増大された保持力が達成されたと信じられる。この圧力がないと、バルーン材料は、最終的なクリンプの間、隙間のサイズが狭くなるにつれて、隙間から離れて曲がる傾向があった。本質的には、直径のサイズが縮小されるとき、バルーンの圧力は、隙間から離れて材料を曲げるよりもむしろ、隙間にバルーン材料をより押し進める。

【0046】

多重ひだ付きバルーンを使用するクリンピングプロセスの例はここに提供される。

【実施例1】

【0047】

図8は、本開示による多重ひだ付きバルーンにクリンプされた3.5mm(0.14インチ)のスキャフォールドに関するクリンピングプロセスの第1の例に関連した工程を示す。クリンピングを開始する前に、本出願と共に所有される同時係属出願番号第13/089,225号に記載されるように、プレクリンプ手順が実施される。

10

【0048】

プロセスのステージIは、クリンパーへッド内にスキャフォールドを置き、及び、ポリマーに関するTG-10wよりも低いクリンピング温度又はその近くでスキャフォールドの温度を安定させるのに十分な時間にわたって、滞留(アイリス固定)を行う。クリンパーのアイリスは次いで直径が所望の直径に到達するまで縮小され、これは本例において0.7インチである。アイリスは次いで滞留期間の間0.7インチで維持される。

【0049】

20

スキャフォールドは、アライメントチェックを行うためにクリンパーへッドから除去され、次いでクリンパー内に置き戻され、及び略元のクリンパーの温度にまでスキャフォールドの温度を上昇させるのに十分に滞留される。スキャフォールドは次いで最終的なクリンプ直径に至るまでクリンプされ、別の滞留期間が続く。スキャフォールドは、クリンパーから除去され、及び反跳を制限するために拘束シース内に直ちに置かれる。

【0050】

図8において、プロセスは、アライメントチェックの後に多重ひだ付きバルーンを膨張させることをさらに含み、スキャフォールドの直径は少なくとも約50%だけ縮小されており、又はスキャフォールドの直径は、部分的にクリンプされたスキャフォールドの内部でバルーンが膨張させられたときにひだがそれらの硬化前の形状を本質的に維持するように、縮小せられる(スキャフォールドの壁は、ひだを遮断又は妨害し、それによってそれらの展開を拘束する)。

30

【0051】

クリンピングのときにバルーンが膨張させられることは必要ではない。バルーンの膨張は、スキャフォールドの保持力を増大させるために所望され得るが、しかし、いくつかの場合において、例えば、米国出願番号第13/194,162号(整理104584.19)の案件におけるように、スキャフォールドが標的部位に到達するために蛇行性路を進む必要がなく、又はスキャフォールドが非常に長い場合に、この付加的な工程を行うことは、まったく必要でないか、又は最終的なクリンプ工程の間のみ又はその近くにおいて、必要でないかもしれない。

40

【0052】

製造方法

本開示の別の態様によると、多数のひだ、すなわち6個から15個の間のひだを有するバルーンを作る方法がある。図6Aから図6Cは、モールドキャビティの内部で押し出しチューブが半径方向に拡張されたときにひだを形成するためのモールドキャビティの内面の周囲に配置されたスロットを有するモールドキャビティを使用する、バルーンを作るためのプロセスの第1の開示を例示する。モールドキャビティの内壁から半径方向外側に延びる12個のスロット又は通路を提供することによって12ひだバルーンを作るために使用されるモールド50が、図6Aから図6Cに例示される。代替的に、モールドは、それぞれ、6個、9個、又は15個のひだバルーンを有するバルーンを作るための6個、9個

50

、又は15個の半径方向に延びるスロットを有していてもよい。

【0053】

コポリマースターティングチューブ、例えば、ポリイミド-ポリエーテルブロックコ-ポリマー(PEBA X)は、コポリマー材料の押し出しによって形成される。押し出しされた中空チューブ52はモールドキャビティ50内に配置される。押し出しチューブ52は、コポリマー材料のより高いTg(例えば、PEBA Xに関して摂氏約175度)をはるかに超える温度で維持され、及びチューブ52は、チューブ52の内部に供給された内圧によってより大きな直径までモールド内で半径方向に膨張される。図6Aは、この内圧(P)を供給する前のチューブを示す。図6Bは、モールドキャビティの円形内壁54に達するのに十分に拡張された後のチューブ52を示す。ポリマー材料がキャビティ50の壁54に到達すると、ひだ形成スロット55内にポリマー材料を推し進めるために、内圧は増大又は維持されてもよい。図6Cは、材料がこのスロット55に充填された後にモールドによって形成されたバルーンの形状を例示する。圧力は次いで軽減され、及び温度は、バルーンがその最終形態をとるように材料をアニールするために素早く低減される。

【0054】

ひだは、次いで好ましくは、バルーンのハブ部分の周囲にらせん状に巻き付けられる(図5A参照)。この巻き付け工程は、バルーンの端部がカテーテルシャフトにシールされた後に行われる。カテーテルシャフトの周囲にひだを巻き付けた後、バルーンはシースの内部に置かれ、及び温度は、適所にひだを熱硬化するために高められる。巻き付け工程は、手で、又はUS2005/0244533に記載されるような巻き付け機械を使用して行われてもよい。

【0055】

図6Aから図6Cに記載されるプロセスとの代替として、多重ひだ付きバルーン20/30は二段階プロセスによって形成されてもよい。押し出しチューブは、最初に、拡張されたバルーンの直径に対応する内壁を有する円形チューブ内に半径方向に拡張される。バルーンは次いでアニールされる。次に、バルーンはひだを形成するために成形室60内に置かれる。図7Aから図7Cを参照して、室は、室60の内部内に内側に延長可能なひだ形成フィンガー65の通路を提供する開口部62を有する。バルーン20は軽く膨張されている。フィンガー65は、次いで、ひだ22を形成するために室60の内部内に拡張される。図7Bは、室60内に完全に延長されたときのフィンガー65を示し、図7Cは、フィンガー65が室60から回収された後のバルーンの形状(6個のひだが形成された状態)を示す。フィンガー65は先端が好適に丸められており(内側に押されるときにバルーン材料を弱めないように)、及びバルーンのハブ21の外径に相当する直径に至るまで延長するように構成されている(図4A)。バルーン20は、PEBA Xのバルーンに関して、フィンガー65がバルーン20内に延長されているときに、例えば摂氏約60度に温められてもよく、又はバルーン20は、フィンガー65を使用してひだ22を冷間成形するように室温に保持されてもよい。6ひだ付きバルーンのための成形室60が示されるが、しかし代替的に、6個、9個、12個又は15個のひだ付きバルーンを作るように構成されていてもよい。

【0056】

図4Aを参照して、形成されたバルーン20の内径Dは、部分的には、バルーンが取り付けられるカテーテルシャフトの外径に基づいて選択される。直径Dは、カテーテルの内腔を通ってバルーンに供給される流体が、バルーンの端部においてカテーテルシャフトにシールされたポリマー材料の端部に過度の応力を引き起こすことなく、バルーンを膨張させるのに十分に寸法付けられた通路を有するように選択されるべきであり、さもなければ、所望の安全動作圧力までバルーンが膨張させられたときにバルーンに欠陥を引き起こす。ひだの長さLは、部分的には、所望の最大膨張直径に基づいて選択される。拡張されたバルーンの所与の内径D及び所望の外径のために、ひだの長さは、ひだの数の増加と共に減少する。

【0057】

10

20

30

40

50

図 7 A から図 7 C に記載されるプロセスの代替として、バルーンは、押し出しチューブから半径方向に拡張されるのみでなく、同一の室又はキャビティの内部でひだと共に形成されてもよい。

【 0 0 5 8 】

好みいスキヤフォールドのパターン

上で述べたように、好みい実施形態において、スキヤフォールドは、Y a n g & J o w らに対する米国出願通し番号第 1 2 / 4 4 7 , 7 5 8 号 (U S 2 0 1 0 / 0 0 0 4 7 3 5) に記載されたパターンを有する。P L L A に適当なスキヤフォールドのパターンの他の例は、U S 2 0 0 8 / 0 2 7 5 5 3 7 に見出される。図 3 は、U S 2 0 1 0 / 0 0 0 4 7 3 5 に描かれる支柱パターン 2 0 0 の中間部 2 1 6 の詳細図を示す。中間部は、線形リング支柱 2 3 0 と曲線状ヒンジ要素 2 3 2 とを有するリング 2 1 2 を含む。リング支柱 2 3 0 はヒンジ要素 2 3 2 によって互いに接続されている。ヒンジ要素 2 3 2 は屈曲するのに適しており、これは、リング 2 1 2 を非変形の配置から変形された配置まで移動させる。線 B - B は、U S 2 0 1 0 / 0 0 0 4 7 3 5 に描かれる中心軸 2 2 4 に垂直な基準面上にある。リング 2 1 2 が非変形の配置にあるとき、各リング支柱 2 3 0 は、基準面に対して非ゼロ角度 X で配向されている。非ゼロ角度 X は、2 0 度から 3 0 度の間であり、及びより狭くは、2 5 度又は約 2 5 度である。リング支柱 2 3 0 は、クリンピング前に、互いにに対して内角 Y で配向されている。内角 Y は、1 2 0 度から 1 3 0 度の間であり、及びより狭くは、1 2 5 度又は約 1 2 5 度である。半径方向拡張のような他の要因との組合せにおいて、少なくとも 1 2 0 度の内角を有することは、スキヤフォールドが展開されたときに高いフープ強度をもたらす。1 8 0 度未満である内角を有することは、スキヤフォールドがクリンプされ、同時に、クリンピングの間、スキヤフォールドの支柱への損傷を最小化することを可能にし、及びまた、そのクリンピング前の最初の直径よりも大きい展開された直径までのスキヤフォールドの拡張を可能にする。リンク支柱 2 3 4 はリング 2 1 2 を接続する。リンク支柱 2 3 4 は、スキヤフォールドの穴軸に平行又は実質的に平行に配向される。リング支柱 2 3 0 と、ヒンジ要素 2 3 2 と、リンク支柱 2 3 4 とは、複数の W 形状クローズドセル 2 3 6 を画定する。1 つの W 形状のクローズドセル 2 3 6 の境界又は外周は、明確化のために図 3 において暗くされている。図 3 において、W 形状は、反時計方向に 9 0 度回転されて現れている。W 形状クローズドセル 2 3 6 のそれぞれは、6 個の他の W 形状クローズドセル 2 3 6 によって直ちに取り囲まれており、それぞれの W 形状のクローズドセル 2 3 6 の外周は、6 個の他の W 形状クローズドセル 2 3 6 の外周の一部と融合していることを意味する。それぞれの W 形状のクローズドセル 2 3 6 は、6 個の他の W 形状クローズドセル 2 3 6 に当接又は接触する。

【 0 0 5 9 】

図 3 を参照して、各 W 形状のクローズドセル 2 3 6 の外周は、8 つのリング支柱 2 3 0 と、2 つのリンク支柱 2 3 4 と、1 0 個のヒンジ要素 2 3 2 と、を含む。8 つのリング支柱のうちの 4 つは、セルの外周の近位側を形成し、及び他の 4 つのリング支柱は、セルの外周の遠位側を形成する。近位側及び遠位側の対向するリング支柱は、互いに平行であるか又は実質的に平行である。ヒンジ要素 2 3 2 のそれぞれの内部に、リング支柱 2 3 0 とリンク支柱 2 3 4 とがそこに向かって合流する交点 2 3 8 がある。リング支柱 2 3 0 及びリンク支柱 2 3 4 のそれぞれの端部に隣接する交点 2 3 8 がある。リング支柱 2 3 0 の端部に隣接する交点間の距離 2 4 0 は、支柱パターン 2 0 0 の中間部 2 1 6 における各リング支柱 2 3 0 に関して、同一であるか又は実質的に同一である。距離 2 4 2 は、中間部 2 1 6 における各リンク支柱 2 3 4 に関して、同一であるか又は実質的に同一である。リング支柱 2 3 0 は、リング支柱の個々の縦方向軸 2 1 3 に沿って寸法が一様である幅 2 3 7 を有する。リング支柱の幅 2 3 4 は、0 . 1 5 mm から 0 . 1 8 mm の間であり、及びより狭くは、0 . 1 6 5 mm 又は約 0 . 1 6 5 mm である。リンク支柱 2 3 4 は、同様に、リンク支柱の個々の縦方向軸 2 1 3 に沿って寸法が一様である幅 2 3 9 を有する。リンク支柱の幅 2 3 9 は、0 . 1 1 mm から 0 . 1 4 mm の間であり、より狭くは、0 . 1 2 7 mm 又は約 0 . 1 2 7 mm である。リング支柱 2 3 0 及びリンク支柱 2 3 4 は、半径方向

において同一又は実質的に同一の厚さを有し、これは0.10mmから0.18mmの間であり、より狭くは、0.152mm又は約0.152mmである。

【0060】

図3に示されるように、各W形状のクローズドセル236の内部空間は、線A-Aに平行な軸方向寸法244と、線B-Bに平行な円周方向寸法246と、を有する。軸方向寸法244は、中間部216の各W形状のクローズドセル236の内部の円周方向の位置に関して、一定又は実質的に一定である。すなわち、セル236の上下端部に隣接する軸方向寸法244Aは、端部からさらに離れた軸方向寸法244Bと同一であるか又は実質的に同一である。軸方向寸法及び円周方向寸法244、246は、中間部216におけるW形状クローズドセル236の間で同一である。

10

【0061】

スキヤフォールドに関する支柱パターンは、ポリマーチューブの半径方向に拡張され軸方向に延長された線形リング支柱230と線形リンク支柱234とを備えることが図3から理解される。リング支柱230は、非変形の配置から変形された配置まで移動可能な複数のリング212を画定する。各リングは中心点を有し、及び少なくとも2つの中心点は、スキヤフォールドの中心軸を画定する。リンク支柱234は、スキヤフォールドの中心軸に平行又は実質的に平行に配向されている。リンク支柱234は、リング212と一緒に接続する。リンク支柱232及びリング支柱230は、W形状クローズドセル236を画定する。各W形状のセル236は、他のW形状のセルに当接する。各リング212上のリング支柱230及びヒンジ要素232は、互いに交互に並ぶ一連の山部と谷部とを画定する。各リング212の各山部は、直ちに隣接するリングの別の山部に、リンク支柱234のうちの1つによって接続され、それによって、W形状のセルの「れんが」配列を形成する。

20

【0062】

要約書に記載された事項を含む本発明の例示された実施形態の上述の説明は、網羅的であるか又は開示された正確な形態に本発明を制限するように意図されるものではない。本発明の特定の実施形態及び本発明のための例は例示目的のために本明細書に記載されているが、当業者が認識するように、本発明の範囲内でさまざまな修正が可能である。

【0063】

上述の詳細な説明に照らして、本発明にこれらの修正が加えられ得る。特許請求の範囲において使用された用語は、本発明を明細書に開示された特定の実施形態に限定するように解釈されるべきではない。むしろ、発明の範囲は特許請求の範囲によってもっぱら決定されるべきであり、これはクレーム解釈の確立された理論に従って解釈されるべきである。

30

以下に、出願当初の特許請求の範囲に記載の事項を、そのまま、付記しておく。

[1] バルーンにクリンプされたポリマースキヤフォールドを備え、前記スキヤフォールドは縦軸と複数のリング要素とを有し、ここで、一対のリング要素は、少なくとも2個の結合要素によって互いに接続されており、

前記バルーンは、前記バルーンが膨張させられたときに前記スキヤフォールドを一様に拡張させるように、少なくとも6個のひだを有するように形成されている、医療デバイス。

40

[2] 前記バルーンは6個から15個の間のひだを有する、[1]に記載の医療デバイス。

[3] 前記スキヤフォールドは、隣接するリング要素間に形成された少なくとも2つのクローズドセルを有し、及びクローズドセル毎のために少なくとも3個のひだがある、[1]に記載の医療デバイス。

[4] 前記スキヤフォールドは、前記バルーンにクリンプされるときに、前記スキヤフォールドの前記直径の少なくとも2倍である前記スキヤフォールドのブレクリンプの略直径を有するように、二軸的に拡張された半結晶性ポリマーチューブから形成され、

ここにおいて、前記クリンプされた直径を有する前記スキヤフォールドは、前記チュー

50

ブが、前記プレクリンプの略直径まで二軸的に拡張されたときに形成されるポリマー鎖配向を有する、[1]に記載の医療デバイス。

[5] 前記スキャフォールドが3つの結合要素を有するとともに前記バルーンが9個、12個若しくは15個のひだ又は9個から15個の間のひだを有し、又は前記スキャフォールドが2つの結合要素有するとともに前記バルーンが9個、12個若しくは15個のひだ又は9個から15個の間のひだを有する、[4]に記載の医療デバイス。

[6] 前記バルーンは縦軸を有し、及び前記ひだは前記縦軸にわたって延びる、[1]に記載の医療デバイス。

[7] 前記ひだは熱硬化されたひだである、[6]に記載の医療デバイス。

[8] 前記ひだは前記バルーンの周囲にらせん状に巻き付けられている、[7]に記載の医療デバイス。 10

[9] 縦軸と、プレクリンプの直径と、少なくとも2つの結合要素によって互いに接続された一対のリング要素と、を有するポリマースキャフォールドを提供する工程と、少なくとも6個のひだを有して形成されたバルーンを提供する工程と、前記バルーンに前記スキャフォールドをクリンプする工程と、を備え、前記クリンプする工程は、

前記プレクリンプの直径から第1の直径まで前記スキャフォールドの直径を縮小させることと、

滞留期間の間、前記第1の直径に前記スキャフォールドを維持することと、

前記第1の直径から最終的なクリンプ直径まで前記スキャフォールドの直径を縮小させることと、を含む、医療デバイスを作るための方法。 20

[10] 前記バルーンは、9個、12個若しくは15個のひだ、又は9個から15個の間のひだ

を有する、[9]に記載の方法。

[11] 前記プレクリンプの直径は、前記最終的なクリンプ直径の少なくとも2倍である、[9]に記載の方法。

[12] 前記バルーンは、第1のクリンプ直径まで前記スキャフォールドの直径が縮小された後に、膨張させられる、[9]に記載の方法。

[13] 前記第1の直径は、前記プレクリンプの直径の少なくとも約50%である、[12]に記載の方法。 30

[14] 前記スキャフォールドは、前記第1の直径に至るまで前記スキャフォールドの直径が縮小される前に、膨張させられない、[12]に記載の方法。

[15] 前記最終的なクリンプ直径まで前記スキャフォールドがクリンプされる際に前記ひだが維持されるように、前記第1の直径は、前記膨張させられたバルーンの前記ひだが部分的にのみ開くような直径である、[9]に記載の方法。

[16] 前記バルーンは、名目上のバルーンの膨張圧の約20~80%、又は前記バルーンの過膨張された若しくは最大の膨張圧の約10~30%まで膨張させられる、[9]に記載の方法。

【図1A】

図1A

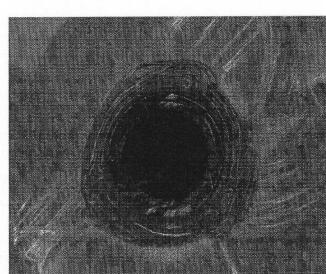


FIG. 1A

【図2】

図2

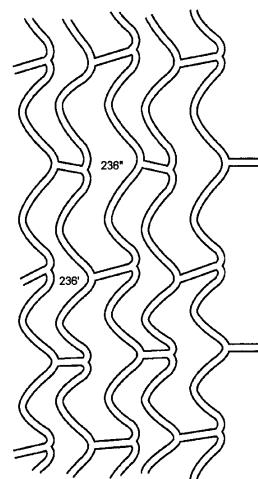


FIG. 2

【図1B】

図1B

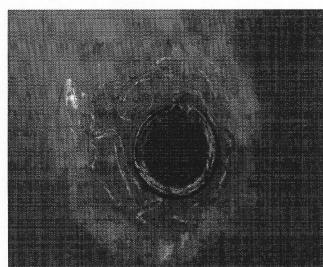


FIG. 1B

【図3】

図3

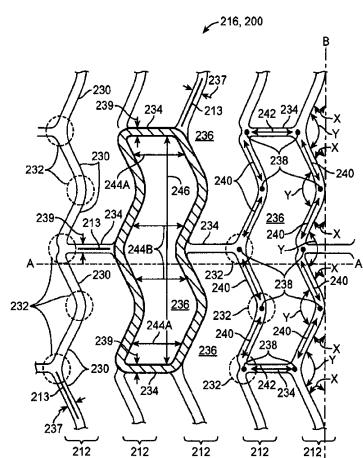


FIG. 3

【図4A】

図4A

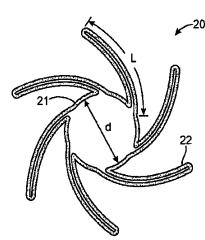


FIG. 4A

【図4B】

図4B

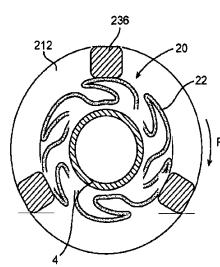


FIG. 4B

【図 5 A】

図 5A

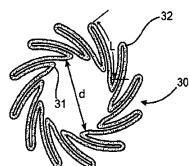


FIG. 5A

【図 5 B】

図 5B

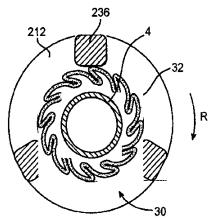


FIG. 5B

【図 6 A】

図 6A

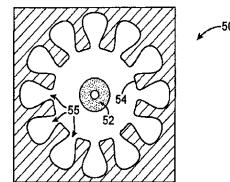


FIG. 6A

【図 6 B】

図 6B

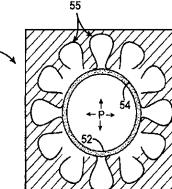


FIG. 6B

【図 6 C】

図 6C

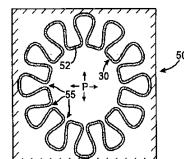


FIG. 6C

【図 7 A】

図 7A

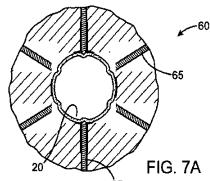


FIG. 7A

【図 7 B】

図 7B

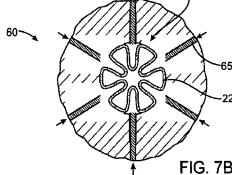


FIG. 7B

【図 7 C】

図 7C

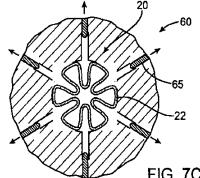


FIG. 7C

【図 8】

図 8

ブレクリンプ手順(米国特許出願第13,1089,225号の図1A参照)

ステージI
クリンバーへッド内にスキャффオールドを置き、ポリマーのTG-lowを約5~15度以内下回るよう温度を上げる
(例えば、PLLAに關して摂氏48度)。

ひだがスキャффオールドの内部で部分的にのみ折り畳まれるよう(例えば、約50%または3.5mmのスキャффオールドに關して0.14インチから0.70インチまで)アイリスの直径を縮小させる。

クリンバーからスキャффオールドを除去する
ステージII 第3の滞留時間の間アイリスの直径を維持する

最終的なアライメントを確認する
スキャффオールドはバルーンマーク一間?

クリンバーにスキャффオールドを戻す
ステージIII 所望のクリンピング温度に戻るまでスキャффオールドの温度を上昇させるための第3の滞留時間

バルーンを膨張させる
(例えば、70psi)

アイリスの直径を縮小させる2回目
(例えば、0.10インチから0.52インチまで)

ステージIV 第4の滞留時間の間アイリスの直径を維持する

バルーンを縮小させる

最終的なクリンピングまでスキャффオールドの直径を縮小する(例えば、アイリスの直径は0.052インチから0.044インチまで縮小される)

バルーンの圧力をたたいて大気圧にすると同時に185秒の滞留を開始する

FIG. 8

フロントページの続き

(74)代理人 100189913

弁理士 鶴飼 健

(74)代理人 100199565

弁理士 飯野 茂

(72)発明者 ワン、ユンビン

アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94087、サニーベール、クラマス・ドライブ 1565

(72)発明者 ガダ、マニシュ

アメリカ合衆国、カリフォルニア州 95051、サンタ・クララ、バーネット・アベニュー 355

審査官 田中 玲子

(56)参考文献 国際公開第2011/136929 (WO, A1)

米国特許出願公開第2010/0063571 (US, A1)

特表2008-500142 (JP, A)

特表2005-518880 (JP, A)

特開平8-164210 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 2/958

A61M 25/10