

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 2 区分

【発行日】平成24年10月4日 (2012.10.4)

【公表番号】特表2010-516347(P2010-516347A)

【公表日】平成22年5月20日 (2010.5.20)

【年通号数】公開・登録公報2010-020

【出願番号】特願2009-546550(P2009-546550)

【国際特許分類】

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

A 6 1 F 2/82 (2006.01)

A 6 1 L 31/00 (2006.01)

A 6 1 L 29/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 27/00 Z B P Y

A 6 1 M 29/02

A 6 1 L 31/00 P

A 6 1 L 29/00 Q

【手続補正書】

【提出日】平成24年8月20日 (2012.8.20)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生分解性プロテアーゼを製造する方法であって、

該方法は、

初期の直径を有する管状本体を提供することであって、該管状本体は、生分解性ポリマーを含む、こと

を含み、

該管状本体は、押出、鑄造、浸漬または吹付によって形成され、

該管状本体は、該ポリマーが、実質的に非晶質であるか、または、10重量%から30重量%までの範囲の結晶化度を有するように、改質を受ける、方法。

【請求項 2】

前記管状本体は、改質の前または後に、半径方向の収縮または拡張が可能な構造へのパターン形成を受ける、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記改質は、前記ポリマーのガラス転移温度より高く、かつ該ポリマーの融点より低い温度まで、前記管状本体を加熱することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記改質は、加熱、冷却、加圧、架橋結合、および添加物の添加のうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記生分解性プロテアーゼは、クリンブされた直径から拡張可能なバルーンである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記生分解性プロテアーゼは、ステントである、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 7】

前記管状本体は、前記生分解性プロテアーゼの意図される配備直径の約 1 倍から 1.3 倍までにおけるパターン形成を受ける、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 8】

パターン形成における前記管状本体の直径は、前記初期の直径と実質的に同じである、請求項 7 に記載の方法。

## 【請求項 9】

前記生分解性プロテアーゼは、 $T_g$  未満の温度において拡張状態まで拡張可能であり、かつ血管を支持するために十分な強度を有する、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 10】

前記強度は、少なくとも 3 psi である、請求項 9 に記載の方法。

## 【請求項 11】

前記生分解性プロテアーゼは、 $T_g$  未満の温度において拡張状態まで拡張可能であり、かつクリンプ状態から拡張状態までの拡張の後に、10% 未満のリコイルを有する、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 12】

前記生分解性プロテアーゼは、0.01 重量% から 25 重量% までの量の添加物をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 13】

前記添加物は、モノマーである、請求項 12 に記載の方法。

## 【請求項 14】

前記モノマーは、前記生分解性ポリマーのモノマーである、請求項 13 に記載の方法。

## 【請求項 15】

前記生分解性ポリマーは、少なくとも 0.5 GPa の弾性係数を有する、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 16】

前記ポリマーは、改質の後に、元の結晶化度の少なくとも 20% だけ増加した結晶化度を有する、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 17】

前記吹付は、溶媒中に溶解された前記ポリマーを円筒形構造上に吹き付けることを含む、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 18】

前記ポリマーは、ポリ-D,L-ラクチド、ポリラクチド-コ-グリコラクチド；ポリラクチド-コ-ポリカプロラクトン、ポリ(L-ラクチド-コ-炭酸トリメチレン)、ポリ炭酸トリメチレンおよび共重合体；ポリヒドロキシ酪酸および共重合体；ポリヒドロキシ吉草酸および共重合体、ポリオルトエステルおよび共重合体、ポリ無水物および共重合体、ポリイミノカーボネートおよび共重合体、ポリ乳酸および共重合体から成る群より選択される、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 19】

前記管状本体は、1 分間から 3 時間までの範囲の期間の間、ガラス転移温度より少なくとも 10 °C 高く、かつ融解温度より少なくとも 5 °C 低い温度まで加熱される、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 20】

前記管状本体は、レーザ切断によってパターン形成される、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 21】

切断された管状構造は、複数の軸方向に連結された蛇行リングを備える、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 22】

前記管状本体は、少なくとも 2 つの改質サイクルを受ける、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 23】

前記生分解性プロテゼは、物質をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記物質は、血管の再狭窄を抑制するように選択される薬剤を備える、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記物質は、前記プロテゼの強度を強化するように選択される添加物である、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記ポリマーは、L - ラクチドとグリコリドとの共重合体を備える、請求項 1 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 7】

製造方法に加えて、本発明は、少なくとも部分的に実質的に非晶質の生分解性ポリマーから成る管状本体を備える、生分解性プロテゼも提供する。生分解性ポリマーは、非晶質ポリマー中にスフェライト結晶を産生して、元の結晶化度の少なくとも 2 0 % だけ結晶化度を増加させるように処理される。プロテゼの他の好ましい側面は、製造の方法に関して、上記に記載されている。

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目 1)

生分解性プロテゼを製造する方法であって、

初期の直径を有する管状本体を提供することであって、該管状本体は、少なくとも部分的に、実質的に非晶質の生分解性ポリマーから成る、ことを含み、

該管状本体は、該ポリマーの結晶化度を増加させるように改質を受ける、方法。

(項目 2)

上記管状本体は、半径方向の収縮または拡張が可能な構造へのパターン形成を受ける、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

上記改質は、上記ポリマーのガラス転移温度より高く、かつ該ポリマーの融点より低い温度まで、上記管状本体を加熱することを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

上記改質は、加熱、冷却、加圧、架橋結合、および添加物の添加のうちの少なくとも 1 つを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

生分解性プロテゼを製造する方法であって、

初期の直径を有する管状本体を提供することであって、該管状本体は、少なくとも部分的に、実質的に非晶質の生分解性ポリマーから成るとともに、該直径は、実質的に不変のままである、ことと、

該ポリマーのガラス転移温度より高く、かつ該ポリマーの融点より低い温度まで該管状本体を加熱することと、

該ポリマーの結晶化度を増加させるために、該管状本体を冷却することと、

該管状本体を、半径方向の収縮および拡張が可能である構造にパターン形成することとを含む、方法。

(項目 6)

上記実質的に非晶質のポリマーは、加熱および冷却の前に、1 0 重量 % 以下の結晶化度を有する、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

上記ポリマーは、加熱および冷却後に、元の結晶化度の少なくとも20%だけ増加した結晶化度を有する、項目6に記載の方法。

(項目8)

上記ポリマーは、加熱および冷却後に、元の結晶化度の少なくとも100%だけ増加した結晶化度を有する、項目6に記載の方法。

(項目9)

上記管状本体を提供することは、押出、鋳造、および浸漬から成る群より選択される工程によって、該管状本体を形成することを含む、項目5に記載の方法。

(項目10)

上記管状本体を提供することは、溶媒中に溶解された上記ポリマーを円筒形構造上に吹き付けることを含む、項目5に記載の方法。

(項目11)

添加物は、上記溶媒中に溶解される、項目10に記載の方法。

(項目12)

上記管状本体は、2mmから10mmまでの範囲の外径、0.01mmから0.5mmまでの範囲の長さ、および5mmから40mmまでの範囲の肉厚を有する、項目5に記載の方法。

(項目13)

上記ポリマーは、ポリ-DL-ラクチド、ポリラクチド-コ-グリコラクチド；ポリラクチド-コ-ポリカプロラクトン、ポリ(L-ラクチド-コ-炭酸トリメチレン)、ポリ炭酸トリメチレンおよび共重合体；ポリヒドロキシ酪酸および共重合体；ポリヒドロキシ吉草酸および共重合体、ポリオルトエステルおよび共重合体、ポリ無水物および共重合体、ポリイミノカーボネートおよび共重合体、から成る群より選択される、項目5に記載の方法。

(項目14)

上記ポリマーは、L-ラクチドとグリコリドとの共重合体を備える、項目5に記載の方法。

(項目15)

上記共重合体は、85重量%のL-ラクチドと15重量%のグリコリドとである、項目14に記載の方法。

(項目16)

上記管状本体は、1分間から3時間までの範囲の期間の間、上記ガラス転移温度より少なくとも10℃高く、かつ上記融解温度より少なくとも5℃低い温度まで加熱される、項目5に記載の方法。

(項目17)

上記管状本体は、周囲温度またはそれより低い温度で冷却される、項目16に記載の方法。

(項目18)

上記管状本体は、加熱または冷却後にパターン形成される、項目5に記載の方法。

(項目19)

上記管状本体は、加熱または冷却前にパターン形成される、項目5に記載の方法。

(項目20)

パターン形成することは、レーザ切断を含む、項目5に記載の方法。

(項目21)

上記切断された管状構造は、複数の軸方向に連結された蛇行リングを備える、項目20に記載の方法。

(項目22)

上記管状本体は、パターン形成後に、少なくとも1つの追加サイクルを介して加熱および冷却される、項目5に記載の方法。

(項目23)

物質を上記管状本体に組み込むことをさらに含む、項目 5 に記載の方法。

(項目 2 4)

上記物質は、血管の再狭窄を抑制するように選択される薬剤を備える、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

上記物質は、上記プロテアーゼの強度を強化するように選択される添加物である、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 6)

上記添加物は、ナノクレイ、ナノチューブ、ナノ粒子、剥離物、繊維、ウスカ、小板状体、ナノ粉末、フラーレン、ナノスフィア、およびゼオライトから成る群より選択される、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 7)

上記添加物は、モンモリロナイト、スメクタイト、タルク、小板状体、および改質粘土から成る群より選択される、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 8)

上記添加物は、Cloisite NA、93A、30B、25A、15A、および 10A から成る群より選択される、粘土である、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 9)

上記添加物は、リネン、綿、レーヨン、アセテート；羊毛、絹；植物繊維；ガラス繊維；炭素繊維；金属繊維；セラミック繊維；および吸収性繊維から成る群より選択される、繊維である、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 3 0)

上記添加物は、ヒドロキシアパタイトウスカ、リン酸三カルシウムウスカから成る群より選択される、ウスカである、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 3 1)

上記添加物は、化工澱粉、大豆、ヒアルロン酸、ヒドロキシアパタイト、およびリン酸トリカーボネートから成る群より選択される、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 3 2)

上記添加物は、ドデシル硫酸ナトリウム、および塩化トリエチレンベンジルアンモニウムから成る群より選択される、陰イオン性または陽イオン性の界面活性剤である、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 3 3)

上記添加物は、催分解剤、光分解性添加物、および酸化性添加物から成る群より選択される、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 3 4)

上記添加物は、電気活性ポリマー、電解質ポリマー、含水ポリマー、および乾燥剤から成る群より選択される、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 3 5)

上記添加物は、酸、過塩素酸塩、硝酸塩、過マンガン酸塩、およびそれらの塩から成る群より選択される、酸化剤である、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 3 6)

上記添加物は、蜜蝋および低分子量ポリエチレンから成る群より選択される、撥水ポリマーである、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 3 7)

上記添加物は、ポリビニルアルコール、ポリエチレンオキシド、グリセロール、カフェイン、およびリドカインから成る群より選択される、水誘引剤である、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 3 8)

少なくとも部分的に、実質的に非晶質の生分解性ポリマーから成る管状本体を備え、該生分解性ポリマーは、実質的に非晶質であるが、元の結晶化度の少なくとも 20% だけ結

晶化度を増加させるように改質を受けている、生分解性プロテアーゼ。

(項目 39)

10%から40%までの範囲の結晶化度を有する、項目38に記載の生分解性プロテアーゼ。

(項目 40)

上記ポリマーは、ポリ-DL-ラクチド、ポリラクチド-コ-グリコラクチド；ポリラクチド-コ-ポリカプロラクトン、ポリ(L-ラクチド-コ-炭酸トリメチレン)、炭酸ポリトリメチレンおよび共重合体；ポリヒドロキシ酪酸および共重合体；ポリヒドロキシ吉草酸および共重合体、ポリオルトエステルおよび共重合体、ポリ無水物および共重合体、ポリイミノカーボネートおよび共重合体から成る群より選択される、項目38に記載の生分解性プロテアーゼ。

(項目 41)

上記ポリマーは、L-ラクチドとグリコリドとの共重合体を備える、項目40に記載の生分解性プロテアーゼ。

(項目 42)

上記共重合体は、85重量%のL-ラクチドと15重量%のグリコリドとを備える、項目41に記載の生分解性プロテアーゼ。

(項目 43)

上記改質は、加熱および冷却の少なくとも1つのサイクルを含む、項目38に記載の生分解性プロテアーゼ。

(項目 44)

上記改質は、少なくとも、加熱および冷却の複数のサイクルを含む、項目42に記載の生分解性プロテアーゼ。