

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4794732号
(P4794732)

(45) 発行日 平成23年10月19日(2011.10.19)

(24) 登録日 平成23年8月5日(2011.8.5)

(51) Int.Cl.

A 61 L 31/00 (2006.01)
A 61 F 2/82 (2006.01)

F 1

A 61 L 31/00
A 61 M 29/02

P

請求項の数 4 外国語出願 (全 29 頁)

(21) 出願番号 特願2000-389400 (P2000-389400)
 (22) 出願日 平成12年12月21日 (2000.12.21)
 (65) 公開番号 特開2001-333975 (P2001-333975A)
 (43) 公開日 平成13年12月4日 (2001.12.4)
 審査請求日 平成19年12月17日 (2007.12.17)
 (31) 優先権主張番号 470619
 (32) 優先日 平成11年12月22日 (1999.12.22)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 591286579
 エシコン・インコーポレイテッド
 E T H I C O N, I N C O R P O R A T
 E D
 アメリカ合衆国、ニュージャージイ州、サ
 マービル、ユー・エス・ルート 22
 (74) 代理人 100088605
 弁理士 加藤 公延
 (72) 発明者 アリンダム・ダッタ
 アメリカ合衆国、08876 ニュージャ
 ージー州、ヒルズボロー、ペイカー・ドラ
 イブ 26

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】生体崩壊性ステント

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ステントにおいて、

長手方向の通路を有する管状構造を備え、当該構造が、

ラクチド、グリコリド、パラ-ジオキサン、トリメチレン・カーボネート、カプロラクトン、およびこれらの混合物から成る群から選択されるモノマーにより形成されている生体崩壊性のポリマーであって第1の崩壊速度を有する生体崩壊性のポリマーを含む外表面部を有する内側コアと、

前記内側コアの外表面部を被覆する外側層であって、

当該外側層が第1の生体崩壊性ポリマー成分および第2の生体崩壊性ポリマー成分の混合物を含み、当該第1のポリマー成分が第1の生体崩壊性ポリマーを含み、当該第1の生体崩壊性ポリマーが少なくとも80モル%の重合化グリコリドを含有するラクチド/グリコリド・コポリマーを含み、前記第2のポリマー成分が第2の生体崩壊性ポリマーを含み、当該第2の生体崩壊性ポリマーが少なくとも50モル%の重合化ラクチドを含有する高ラクチド・コポリマーを含み、前記外側層が第2の崩壊速度を有しており、前記混合物が少なくとも50重量%の第1の成分および少なくとも5重量%の第2の成分を含む

外側層と

を含み、

前記外側層の第2の崩壊速度が前記内側コアの第1の崩壊速度よりも遅いステント。

【請求項 2】

10

20

請求項 1 に記載のステントにおいて、

複数のコイルを有する螺旋状構造を備え、当該構造が長手軸を有しており、前記コイルがピッチを有しており、前記構造が長手方向に沿う内部通路を有しており、当該構造が断面を有する纖維により作成されており、当該纖維が前記内側コアおよび前記外側層を備えている、ステント。

【請求項 3】

請求項 2 に記載のステントにおいて、

前記纖維の前記コアおよび前記外側層が同時押出しされたものである、ステント。

【請求項 4】

請求項 2 に記載のステントにおいて、

前記内側コアからの前記ポリマーが、ランダム、ブロックまたはセグメント・ブロック・シーケンス、およびこれらの組み合わせからなる群から選択された鎖のつながりを持つものである、ステント。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は医療装置に関し、特に、生体崩壊性のポリマーにより形成されたステント装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

これまで、導管または脈管等の人間の体内の内腔部を維持するためのステント医療装置またはその他の種類の内腔内の機械的支持装置の使用方法が開発されて、現在においては内腔部の狭窄または遮断に対する主要な治療方法になっている。ステントの種々の外科的処理における使用方法がステント装置による経験の蓄積と共に急速に受け入れられており、これらを使用する外科的処理の数がその利点が広く認識されるにつれて増加しつつある。例えば、前立腺尿道、食道、胆汁管、腸管、および種々の冠状動脈および静脈、並びに、大腿動脈等のような遠隔の心臓脈管のような通路を開口状態に保つために体内腔内にステントを使用することが知られている。現在において利用されているステントは永久ステントおよび一時的ステントの2種類がある。永久ステントは不確定量の時間だけ体内腔内において維持できるように構成されている。一方、一時的ステントは一定の時間だけ体内腔内に維持されて、例えば、外科処理または傷害により生じる内腔に対する損傷の後に、体内腔の開通性を維持するように構成されている。一般に、永久ステントは体内腔の損傷を受けた壁部組織を長期にわたって支持するように構成されている。このような永久ステントの用途として、心臓脈管系、泌尿器系、胃腸管系、および婦人科系の用途を含む多数の従来用途がある。このような永久ステントは、例えば、脈関係の用途において、経時に内皮組織により包容または被覆されることが知られている。同様に、永久ステントは、例えば、尿道系の用途において、上皮により被覆されることが知られている。一方、一時的ステントは特定の制限された時間だけ内腔開口部の開通性を維持するように構成されていて、組織の内部成長または包容化により内腔部の壁部内に取り込まれないことが好ましい。好ましくは、この一時的ステントは、例えば、内腔部の損傷した組織が治癒されてステントが当該内腔部の開通性を維持する必要が無くなった後のような、所定の臨床的に適当な時間の経過後に体内腔部から除去できる。例えば、この一時的ステントは前立腺の遮断またはその他の尿道の構造的病気の治療における用途の体内配備式カテーテルの置換体として使用できる。この一時的ステントの体内腔におけるさらに別の用途として、レーザーまたは熱的な切除のようなエネルギーによる切除処理、または前立腺組織の照射後に用いて術後の急速な尿道の維持またはその他の体液の維持を調節するために使用できる。

【0003】

上記の永久ステントおよび一時的ステントの両方を種々の従来的な生体許容性の金属材により作成することが当業界において知られている。しかしながら、金属製のステントの使用に伴う幾つかの不都合点がある。例えば、金属製のステントは体組織により被覆される

10

20

30

40

50

、包容される、上皮化される、または埋め込まれる可能性がある。このようなステントは場合によりその初期的な挿入位置から移動して、内腔における周囲組織に対して刺激を生じることが知られている。また、金属材は一般に内腔内の周囲組織よりもはるかに硬質で剛性が高いために、解剖学的または生理学的に不適合となって、組織を損傷したり、不所望な生物学的応答を生じる可能性がある。永久的な金属ステントは不確定な時間にわたって移植されるように構成されているが、このような永久的な金属ステントを除去することが必要になる場合がある。例えば、外科的な介入を必要とする生物学的応答が生じた場合に、このようなステントを二次的な処置により除去することが必要になる場合が多い。また、金属ステントが一時的ステントの場合も、臨床的に適当な時間の経過後に除去することが必要になる。すなわち、金属ステントが永久ステントまたは一時的ステントの如何に拘わらず、このステントが包容状態または上皮化された状態等になれば、このステントの外科的除去により患者に対して不所望な痛みや不快を与えることになり、内腔組織に対して付加的な傷害を与える可能性がある。このような痛みや不快に加えて、患者は金属ステントを除去するために、手術の危険性を伴う時間のかかる複雑な外科処理を経験しなければならない。

【0004】

非吸収性で生体許容性のポリマーまたはポリマー組成物は合成を減少する等の特別な利点を有しているが、このような材料により作成した永久ステントもまた上記のような金属ステントの場合と同様の問題および不都合点が生じる。

【0005】

さらに、一時的ステントを製造する場合に生体吸収性および生体崩壊性の材料を使用することが知られている。このようなステントを作成するための従来的な生体吸収性または生体崩壊性の材料は経時的に吸収または崩壊して体内腔からステントを除去するための外科処理の必要性を排除するために選択される。このようなステントを外科的に除去する必要がなくなることに伴う利点に加えて、生体吸収性で生体崩壊性の材料が、特に大抵の従来的に使用されていた生体許容性の金属材に比べて、優れた生体許容性を有する傾向があることが知られている。さらに、生体吸収性で生体崩壊性の材料により作成されたステントの別の利点として、その機械的特性が、脈管や内腔を損傷する可能性の高い金属ステントに伴う場合の多い合成や硬さをほとんど消去または除去するように構成できることである。

【0006】

しかしながら、このような生体吸収性または生体崩壊性のステントの使用に伴う不都合点が存在することが知られている。すなわち、このような不都合点はステントを作成する材料の限界性により生じるものである。このような現時点でのステントに伴う不都合点の一つとして、材料の分解が早すぎることが挙げられる。このようなステントの尿道のような内腔の内部における大きくて硬い破片への不適当な分解または崩壊により排尿のような正常な流れが遮られて、内腔の開通性を与えると言うステントの主用目的が損なわれることになる。あるいは、このようなステントが分解するのに長い時間がかかる、その治療目的の達成後に相当な長時間の間目標とする内腔の中に滞在する場合がある。従って、例えば、尿道のような尿環境内に移植された場合に、石を形成すると言うこれらの材料に伴う長期の危険性がある。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

従って、当該技術分野においては、生体崩壊性ポリマーにより作成した新規な一時的ステントが要望されており、当該ステントは所定の治療目的を達成するために一定の臨床的に適当な時間だけ体内腔内でその機能を維持した後に、患者に対して刺激、閉鎖、痛みまたは不快を生じる可能性のある大きくて硬い破片に分解することなく崩壊する。

【0008】

本発明の好ましい実施形態において、上記の一時的ステントは極めて軟質の粒子または軟質の纖維要素として容易に体外に出て、患者に対する刺激、閉鎖、痛みまたは不快は、排

10

20

30

40

50

除できるか、仮に存在しても、最少である。

【0009】

【課題を解決するための手段】

本発明の目的は体内腔内に挿入するためのステントを提供することであり、当該ステントは生体崩壊性ポリマーにより作成されていて、特定の治療時間の経過後に体内腔から容易に排出することが可能である。

【0010】

本発明の別の目的は生体崩壊性のポリマー組成物を提供することであり、当該組成物は上記の一時的ステントを作成するために使用でき、崩壊または分解して体内腔から排出されることにより、体内にほとんど吸収されることなく刺激、閉鎖、痛みおよび不快をほとんど全く生じない。

10

【0011】

本発明のさらに別の目的は第1のインビボ崩壊速度を有する内側コアおよび第2のインビボ崩壊速度を有する外側層を有する部材により作成したステントを提供することである。

【0012】

それゆえ、体内腔において使用するための移植可能なステントを開示し、当該内腔は自然の解剖学的構造の一部として存在しているか、外科的に形成したものである。このステントは管状構造体または螺旋構造体のような細長い中空部材であり、好ましい実施形態において、巻かれた纖維により形成した複数のコイルを有する螺旋状構造を有している。このステントは長手軸および長手軸に沿う通路を有している。さらに、上記のコイルは一定のピッチを有している。この螺旋状ステントは内側コアを有するフィラメントまたは纖維により形成されている。さらに、この内側コアは外表面部を有している。必要に応じて、この内側コアを中空にできる。上記のフィラメントまたは纖維はさらに外側層を有しており、この外側層は内側コアの外表面部のコーティングまたはコーティング構造体である。さらに、このフィラメントまたは纖維は一定の断面を有している。上記の内側コアおよび外側層の各崩壊速度は、内側コアの崩壊速度が外側コアの崩壊速度よりも大きくなるように選択される。このことにより、内側コアがインビボで崩壊し、その機械的保全性が失われて外側層の崩壊の前にほとんど完全に内腔部から除去される一方で外側層が残るということが効果的に実現できる。内側コアは、ラクチド、グリコリド、パラ-ジオキサン、カプロラクトン、およびトリメチレン・カーボネート、カプロラクトン、これらの混合物およびこれらのコポリマーから成る群から選択されるモノマーから作成されている。この内側コアを作成するために使用する材料の重要な特性は、その材料が第1の崩壊速度を有していること、およびこの崩壊速度が第2の崩壊速度を有する外側層の崩壊速度よりも高いまたは大きいことである。

20

【0013】

また、外側層または外側構造体は少なくとも2種類のポリマーまたはコポリマーの混合物により構成されている。この混合物は少なくとも1種類の高速で崩壊するポリマーおよび1種類の低速で崩壊するポリマーを含有している。特に、この外側層または外殻層は少なくとも2種類のポリマーにより構成されていて、当該ポリマーの第1のものは少なくとも80モル%の重合化グリコリドを含有している高グリコリド-ラクチド/グリコリド-コポリマーであり、当該ポリマーの別のものは少なくとも50モル%の重合化ラクチドを含有している高ラクチド-コポリマーである。さらに、全体の混合物は少なくとも50重量%の高グリコリド-コポリマーおよび少なくとも5重量%の高ラクチド-コポリマーを含有しており、好ましくは、この全体の混合物は約38重量%乃至約97重量%の重合化グリコリドを含有している。

30

【0014】

好ましくは、外側層または外殻層は少なくとも2種類のポリマーの混合物により構成されていて、当該ポリマーの第1のものは少なくとも80モル%の重合化グリコリドを含有している高グリコリド-ラクチド/グリコリド-コポリマーであり、当該ポリマーの別のものは少なくとも50モル%の重合化ラクチドを含有している高ラクチド-ラクチド/グリ

40

50

コリド・コポリマーである。さらに、全体の混合物における各ポリマー成分（すなわち、硫酸バリウムのような非ポリマー成分を計算に入れない値）は少なくとも50重量%の高グリコリド・コポリマーおよび少なくとも20重量%の高ラクチド・コポリマーを含有しており、好ましくは、この全体の混合物は約38重量%乃至約89重量%の重合化グリコリドを含有していて、残りが重合化ラクチドである。

【0015】

最も好ましくは、外側層または外殻層は少なくとも2種類の混合物により構成されていて、当該ポリマーの第1のものは10/90ラクチド/グリコリド・コポリマーの高グリコリド・コポリマーであり、当該ポリマーの別のものは85/15ラクチド/グリコリド・コポリマーの高ラクチド・コポリマーである。さらに、全体の混合物における各ポリマー成分（すなわち、硫酸バリウムのような非ポリマー成分を計算に入れない値）は約60重量%の高グリコリド・コポリマー（10/90ラクチド/グリコリド・コポリマー）および約40重量%の高ラクチド・コポリマー（85/15ラクチド/グリコリド・コポリマー）を含有しており、好ましくは、この全体の混合物は約60重量%の重合化グリコリドおよび約40重量%の重合化ラクチドを含有している。

【0016】

一般に、内側コアは体液に曝されることにより外側層よりも大きな速度で加水分解および分解することにより崩壊する。その後、内側コアは体液により容易に除去される小さな顆粒状の粒子に分裂する。一方、外側層は崩壊または浸食されて小纖維形態の構造になる。コアが比較的速く崩壊し、インビオ環境に十分に曝された後に、機械的な保全性がほとんど失われて徐々に除去されることにより、ステントの断面が中実状態から軟質構造に変化して徐々に中空状態になる。加水分解性の環境への曝露により、崩壊が進行しているステントは容易に体内腔から排出することができ、閉鎖、痛みまたは不快が生じる可能性が最少になる。内側コアおよび外殻層は共に崩壊性であるが、生体吸収性でないために、これらの崩壊生成物は体内腔を通過して排出される。本発明の実施形態の一例において、この装置はインビオ環境において軟質で柔軟になるために、ほとんど単一の破片の状態で内腔部から容易に排出することができる。また、別の実施形態において、この装置は軟質で柔軟になるだけでなく、内腔部を通過できるさらに小さい分離した非閉塞性の破片に分解する。

【0017】

本発明のさらに別の態様は放射線不透過性である纖維により作成した上記のステントである。

【0018】

さらに、本発明の別の態様は内側コアを有していない外側層だけを備えている上記のステントである。

【0019】

さらに、本発明の別の態様は螺旋構造を有するステントを作成するための上記の纖維である。

【0020】

本発明のさらに別の態様は体内腔の開通性を維持するために外科処理において本発明のステントを使用する方法である。すなわち、先ず、本発明のステントを備える。このステントは細長い中空の部材であり、好ましい実施形態において、複数のコイルを有する螺旋構造を有している。この部材は長手軸を有している。さらに、コイルは一定のピッチを有している。この構造は内側コアを有するフィラメントまたは纖維により作成されている。この内側コアは外表面部を有している。必要に応じて、内側コアは中空である。さらに、上記のフィラメントまたは纖維は内側コアの外表面部をほとんど全て被覆している外側層を有している。このフィラメントまたは纖維は一定の断面を有している。内側コアおよび外側層の各崩壊速度は、好ましい実施形態において、内側コアの崩壊速度が外側の崩壊速度よりも大きくて、内側コアがインビオにおいて崩壊し、その機械的保全性が失われて、外側層の崩壊して消去する前に、内腔部からほとんど除去されることが効果的に行なわれる

10

20

30

40

50

ように選択される。一般に、内側コアは体液への曝露により外側層よりも大きな速度で加水分解または分解することにより崩壊し、外側層は崩壊または浸食されて軟質で纖維質の形態になる。このステントは患者の体内腔の中に挿入されることにより、体内腔の開通性が一定範囲の時間だけ維持される。すなわち、このステントは一定時間だけ体内腔内に維持されることにより、体内腔が開口状態に効果的に維持され、内側コアが効果的に崩壊することにより、軟化した外側コアが内腔から排出できるようになる。

【0021】

本発明のさらに別の態様は上記のステントおよび纖維であり、比較的遅い崩壊性のポリマー混合物がコアに使用されていて、比較的速い崩壊性のポリマー材料が外側層または外側構造部分として使用されている。

10

【0022】

【発明の実施の形態】

本発明の上記およびその他の態様は以下の説明、実施例、および添付図面によりさらに明らかになる。

【0023】

図1乃至図9において、本発明の好ましい実施形態を示している。図3に示すように、ステント10は一連の接続コイル20を有する螺旋状構造を有している。これらのコイルは纖維100により形成されている。本明細書におけるこの用語の「纖維(fiber)」は纖維だけでなくフィラメントも含むものとして定義する。纖維100は連続状の纖維であることが好ましいが、ステント10を2個以上の纖維の部分により形成した後にこれらを繋ぎ合わせることも可能である。図4に示すように、纖維100は内側コア110および外側層またはコーティング層130を有している。内側コア110は外表面部115を有している。この内側コア110の外表面部115を外側層またはコーティング層130が被覆している。外側層130は内表面部135および外表面部140を有している。好ましくは、外側層130の内表面部135は内側コア110の外表面部115に接触して固着している。本明細書において記載する外側層130は構造体、層、またはコーティングである。例えば、外側層130はコア110上にコーティングすることができ、コア110と同時押出成形可能であり、あるいは、コア110上に取り付けまたは固着することができる。さらに、図示のステントは長手軸70および中央通路11を有している。また、このステント10はコイル20の第2の部分50に接続したコイル20の第1の先端側部分30を有しており、これらの部分30および50はヒンジ状の接続纖維60により接続されている。ヒンジ状の接続纖維60に隣接するコイルの先端側部分30は外部括約筋よりも先端側に挿入される係留部分を形成する。一方、ステント10の基端側部分50は前立腺尿道内に保持される。この基端側部分50は直径24を有するコイル20および通路51を有している。また、ステント10の先端側部分は直径22を有するコイル20を有している。さらに、先端側部分30は通路31を有している。これらの通路31および51は連通してステント10の通路11を形成する。図4に示すように、本発明のステント10の好ましい実施形態の一例は卵形の断面形状を有する纖維100を有している。なお、この纖維100は丸形、方形、多角形、湾曲形、卵形、およびこれらの組み合わせおよびその等価物を含む用途に応じた種々の形状を有することができる。当該技術分野の熟練者であれば、特定の断面形状がステントにおいて異なる利点を賦与することができる。例えば、卵形の断面を有する本発明の纖維における利点として、ラインに乗せることができることによるステント製造プロセスの容易さ、後の製造プロセスにおける纖維からステントへの1段階の遷移、外科処理中にステントの長さを調節して特定の患者の解剖学的構造に適合させることができることによるステント配備中の柔軟さ、および機械的特性を向上させることができることが含まれる。さらに、卵形の纖維のコア段面は丸形の纖維よりも崩壊速度が速い傾向があり、さらに明瞭に崩壊性の生成物を得ることができる。崩壊性の生成物が軟質であるほど刺激が少なくなり、最終的な通過の際の不快感が減少できる。必要であれば、纖維100は図15に示すような中空の長手方向に沿う通路を有することが可能であり、この場合に、纖維800は外側層810、内側コア820、

20

30

40

50

およびコア 820 の中の中空の長手軸に沿う通路 830 を有している。本発明の螺旋状ステントの別の実施形態を図 10 および図 11 に示す。このステント 700 は内側コア 712 および外側層 715 をそれぞれ有する二重の纖維 710 により形成されている。さらに、このステント 700 は複数のコイル 720 を有しており、その第 1 の部分 730 および第 2 の部分 740 がヒンジ状の接続部分 750 を介して連結している。また、ステント 700 は長手方向に沿う通路 702 を有している。各纖維 710 は円形の断面を有しており、好ましくは、各纖維の長さに沿う幾つかの位置において接合されている。

【 0024 】

本発明のステントの別の実施形態を図 12 に示す。このステント 500 は両端部 510 および 520 を有する管状構造であり、各端部 510 および 520 における開口部 511 および 521 を連通する内側通路 530 を有している。さらに、このステント 500 は内側コア 540 および外側層または外側構造部分 550 を備えている。必要であれば、ステント 500 は、図 14 に示すような格子状のパターンに配列した外側構造部分 550 および内側コア 540 を貫通する種々の慣用的または従来的な形状の開口部 590 を有してもよい。さらに、必要であれば、開口部 590 は外側構造部分 550 のみを貫通するように構成できる。ステント 500 の断面を図 13 に示す。この場合に、内側コア部分 540 および外側層または外側構造部分 550 を容易に見ることができる。

【 0025 】

特別に好ましいわけではないが、本発明のステントは内側コア無しで纖維により製造することも可能である。すなわち、このような纖維は内側コアの無い崩壊可能な外側層のみを有している。このような纖維は中実にすることができる、あるいは、中空の通路を有することも可能である。同様に、管状構造が望まれていて、内側コアを設ける必要のない場合に、中空通路を有する構造を外側層に使用するポリマー組成物だけで作成することができる。

【 0026 】

好ましくは、ステント 10 は所望の断面形状を有する生体吸収性のポリマー纖維 100 により製造されている。このステント 10 の長さおよび全体の直径は患者の解剖学的構造、当該解剖学的構造の寸法、および尿道内腔に影響する外科処理の種類を含む多数のファクターにより決まる。例えば、本発明の実施に有用なステント 10 の全長は内腔通路を開口状態に維持するのに十分に効果的な長さである。一般に、成人男性の尿道の用途における長さは約 10 mm 乃至約 200 mm であり、さらに一般的には約 20 mm 乃至約 100 mm であり、好ましくは約 40 mm 乃至約 80 mm である。また、本発明のステント 10 の直径は内腔部を開口状態に維持するのに十分に効果的な直径である。前立腺尿道の用途において、ステントが異なる直径の 2 個の部分を有している場合は、一般に、前立腺尿道における直径は約 2 mm 乃至約 25 mm であり、さらに一般的には約 4 mm 乃至約 15 mm であり、好ましくは約 6 mm 乃至約 10 mm である。また、外部括約筋よりも先端側に係留するために使用する部分の直径は約 2 mm 乃至約 25 mm であり、さらに一般的には約 4 mm 乃至約 15 mm であり、好ましくは約 6 mm 乃至約 10 mm である。さらに、本発明のステントを製造するために使用する纖維の主要な断面寸法は効果的な支持および柔軟性を賦与するのに十分な値である。一般に、円形の断面を利用する場合に、尿道の用途における直径は約 0.1 mm 乃至約 4 mm であり、さらに一般的には約 0.5 mm 乃至約 3 mm であり、好ましくは約 1 mm 乃至約 2 mm である。すなわち、本発明のステントのピッチ、長さ、直径および纖維の直径は尿道管の壁部の半径方向の応力に対応して十分な支持を効果的に賦与し、尿道内腔内に挿入する際の挿入の容易さおよび安定性を賦与し、さらに、所望の柔軟性および内腔の開通性を賦与するのに十分な寸法である。ステントのピッチは単位長さ当たりのコイルの数として定められる。本特許出願明細書においては、例えば、このピッチはステントの長さの 1 センチメートル当たりのコイルの数として定められている。一般に、尿道の用途において、このピッチは約 2.5 乃至約 100 であり、さらに一般的には約 3 乃至約 20 であり、好ましくは約 5 乃至約 10 である。尿道の用途においては隣接コイルの間に空隙が無いことが好ましいが、本発明のステントは隣接コイル

10

20

30

40

50

の間に空間が存在していてもよい。

【0027】

本発明のステントは巻かれた纖維構造体の他に管状部材、格子状部材等を有することが可能である。このような管状のステントの例を図12乃至図14に示す。なお、当該技術分野の熟練者であれば、上記のような構造体が織り布、メッシュ、および一定形状に巻くことのできる平坦材等により形成できることが分かる。このような構造体は、本発明による纖維および螺旋状ステントと同様に、内側コアおよび外側層を有するか、外側層の部分を作成するために使用する混合材料により単純に作成することも可能である。

【0028】

さらに、本発明のステントおよび纖維の別の実施形態が内側コアとして比較的遅い崩壊性のポリマー成分および外側層として比較的速い崩壊性のポリマー成分を有し得ることを理解すべきである。このような比較的速い崩壊性の外側層は軟質化した内側コアを残して経時的に抜け落ちるか崩壊し、その後、内側コアは内腔から排出または除去される。これらのポリマー成分は別の実施形態の場合、すなわち、比較的速い崩壊性および比較的遅い崩壊性の成分と同じである。

10

【0029】

好ましくは、本発明の纖維は第1の崩壊性ポリマー組成物から成る内側コアおよび第2の崩壊性ポリマー組成物から成る外側層を有するように作成されている。この内側コアのポリマー材料は、経時的に体液に曝された時に、内側コアが加水分解により崩壊してその機械的保全性が外側層よりも大きな速度で消失するように選択される。好ましくは、この内側コアは小さな顆粒状の粒子に分解して、これらの粒子が体液により容易に除去される。また、外側層またはコーティングのポリマー材料は、好ましくは、体液にインピボで曝された後に崩壊または浸食されて小纖維形態の構造になるように比較的遅い加水分解速度を有するように選択される。このように外側層が小纖維形態になることにより、比較的に速く崩壊する内側コアの崩壊生成物が分散しやすくなる。

20

【0030】

外側層の小纖維形態はポリマー混合組成物およびこれを製造するプロセス条件の結果として得られるものである。この小纖維形態は外側層を内腔の中に閉鎖や閉塞を生じる可能性のある大きな破片に分解することなく経時的に軟化させる。本発明の異なる実施形態において、好ましくは、上記の纖維はポリマー混合物により作成した内側コアおよび外側層を伴う中実または中空の断面を有する。

30

【0031】

比較的遅い崩壊性の外側層は小纖維形態になり、比較的速い崩壊性のコアは確固たる機械的保全性を失って徐々に除去される。このような異なる崩壊性の作用および崩壊したポリマーの物理的状態により、ステントの断面がその中実状態から徐々に中空になる軟質構造に変化する。さらに、上記の小纖維構造は臨床的に問題の多い崩壊したステントの除去や通過を生じる可能性のある大きく鋭い破片に分解することなく経時的に軟化する。さらに、流れの環境において、進行的に崩壊しているステントは閉鎖、痛みまたは不快を生じることなく体内腔の中を容易に通過できる。内側コアおよび外殻層の両方はそれらの崩壊生成物が体内腔を通過する際に内腔の壁部に吸収されない。

40

【0032】

ステントは半径方向の応力に耐えて内腔の通路を開口状態に維持する機能を実行するよう構成する必要がある。このようなステントが体内腔内に存在している時に半径方向の応力に耐える本発明のステントの機械的特性は外殻層内の生体崩壊性の材料により主に賦与される。この外殻層内の材料の強度、剛性、および厚さはステント機能を維持するのに必要な負荷に対して十分効果的に耐えられる値である。すなわち、内側コアが崩壊して分裂する時に、適当に選択された生体崩壊性の材料から成る十分な厚さを有する外殻層の壁部が内腔部の開通性を維持するのに必要な時間だけ必要な負荷に対して効果的に耐えることができる。従って、この管状の外殻層部分が一定の治療時間だけ体内腔の開通性または開口状態を維持するのに必要な機械的条件を満たすように構成できる。内側コアは、小さな

50

顆粒状の破片に崩壊するように構成されていることに加えて、放射線不透過性のマーカーのキャリヤまたはステント製造中の可能な処理補助剤のような別の機能的必要性を満足できる別の慣用的な材料により充填できる。例えば、このような充填処理したコアにより、高温で中空のステントを巻く場合に生じる可能性がある纖維の「平坦化」を減少することができる。

【0033】

崩壊速度を適当に選択することにより、内側コアがインビボで小さな断片に分裂する一方で、外側層の一部または全部が形を変えずに残って特異的な「軟質の」断片またはフィラメントを生ずる。すなわち、内側コアが体液により崩壊してステント構造体から効果的に除去された後に、残留した外側層が崩壊して軟質で、柔軟な、小纖維のフィラメントを形成し、その後、このフィラメントが形を変えずに残るか幾つかの部分に崩壊する。このような残留した軟質のフィラメント、またはその破片は内腔から容易に排出される。

10

【0034】

既に述べたように、好ましいとは言えないが、内側コアを有さない外側層の材料のみから成る纖維により本発明のステントを製造することが可能である。このような纖維は中空または中実のいずれでもよい。同様に、本発明の管状ステントも内側コア無しで製造できる。このような実施形態を製造する場合は、同時押出成形を採用する必要がなくなる。それ以外の場合は、ステントの機械的強度および崩壊速度についての必要条件は同様である。

【0035】

本発明のステントおよび纖維に有用なポリマー材料は本明細書に参考文献として含まれる米国特許第4,889,119号に開示される生体崩壊性のポリマーを含む。内側コアを利用する本発明の実施形態においては、この内側コアが外側層または外殻層の生体崩壊速度よりも高い生体崩壊速度を有する1種類以上のポリマーにより構成されている。内側コアを製造するために使用するポリマーは外側層の材料に比較して比較的速い速度で十分効果的に加水分解、崩壊または分解するポリマーを含む。好ましくは、これらのポリマーはラクチド、グリコリド、パラ-ジオキサン、トリメチレン・カーボネートおよびカプロラクトンのモノマーにより作成したポリマーを含む。本明細書における用語の「カプロラクトン」はイプシロン-カプロラクトンを意味する。上記の各モノマーはランダム、ブロックまたはセグメント・ブロック・シーケンス、またはこれらの組み合わせを有するコポリマーを作成するために使用できる。特に、約75モル%の重合化グリコリドおよび約25モル%の重合化カプロラクトンを含有するグリコリドおよびカプロラクトンのセグメント・ブロック・コポリマーが有用である。また、上記のコポリマーの組み合わせも使用できる。

20

【0036】

一方、本発明のステントの外側層に使用するポリマー材料は比較的遅い速度で十分効果的に加水分解、崩壊および分解して、好ましくは、インビボの曝露時において小纖維形態の構造を形成するポリマーから選択される。好ましくは、外側層を形成するために使用できるポリマーはポリラクチド、ポリグリコリド、ポリパラジオキサン、およびポリカプロラクトンおよびこれらの混合物、およびこれらのコポリマーおよび等価物を含む。特に、外側層において少なくとも2種類のポリマーまたはコポリマーの混合物を使用することが好ましい。また、この混合物は少なくとも1種類の比較的速い崩壊性のポリマーおよび1種類の比較的遅い崩壊性のポリマーを含有する場合もある。なお、不可欠ではないが、外側層におけるこれら2種類のポリマーの間に一定の相容性があるが、完全には混合しないことが好ましい。さらに、外側層の場合に、少なくとも80モル%の重合化グリコリドを含有するグリコリド・コポリマーの混合物を使用し、当該ポリマーの別のものが少なくとも50モル%の重合化ラクチドを含有するポリラクチド・コポリマーであることが特に好ましい。混合物全体としては、少なくとも50重量%のグリコリド・コポリマーおよび少なくとも5重量%のラクチド・コポリマーを含有しており、約38重量%乃至約97重量%の重合化グリコリドおよび残りが重合化ラクチドであるものが好ましい。

30

【0037】

40

50

本発明のステントを製造する場合に有用な纖維は第1の崩壊速度を有する第1の生体崩壊性の材料から成る内側コアおよび第2の崩壊速度を有する第2の生体崩壊性の材料から成る外側層を備えていて、慣用的な押出成形処理を含む種々の従来技法により製造できる。例えば、第1のポリマー組成物を慣用的な同時押出装置の第1のポンプに供給し、第2のポリマー組成物を慣用的な同時押出装置の第2のポンプに供給することにより纖維を形成することができる。その後、第1のポンプは第1のポリマー組成物を同時押出ダイの内部に送給し、第2のポンプが第2のポリマー組成物をこの同時押出ダイの外側の同心部分に送給することにより、内側コアおよび外側層を有する纖維が形成される。必要であれば、本発明の纖維はメルト・コーティング、溶液コーティングまたはパウダー・コーティングおよびこれに続く溶融処理によるコーティング剤の拡散処理等を含む別の慣用的な処理により作成できる。例えば、このようなコーティング処理を利用する場合に、内側コアはモノ・フィラメント押出成形材料とことができ、マルチ・フィラメント・ブレードにより作成できる。その後、内側コアを液槽またはコーティング・ローラー中の通過、スプレーおよび/またはダイの使用による溶融コーティングまたは溶液コーティングにより、外側層を内側コアの上面に形成することができる。本発明のステントを巻かれた状態の纖維構造ではなく単一の管状構造として製造することが望まれる場合は、同時押出成形処理を利用して、同時押出ダイを選択することにより、十分効果的な厚さを有する中空の内側コアと、十分効果的な厚さの外側層を有する適当な直径のチューブが形成できる。さらに、本発明のステントを製造する場合に有用な纖維は必要に応じてコアを貫通する中空通路を有するように製造できる。

10

20

【0038】

95/5ポリ(ラクチド-コ-グリコリド)のような高ラクチド・ポリマーを使用して優れた初期的な機械特性および経時的なこれらの特性の優れた維持性を提供できることを認識することが重要である。一方、上記における(通常の吸収可能な合成ホモ-またはコポリマーのような)材料を利用して一時的ステントを形成することにおける重大な不都合点は、これらの材料により作成した装置を崩壊させ始めた時に、これらの装置は通常においてその過激な破壊機構により機械的破壊を生じることである。

【0039】

先ずクラックが生じて、極めて迅速に広がることにより、物品が「二分」して、上記の「過激な破壊」が生じる。これらの迅速に広がるクラックが展開し始める一方で、その材料は極めて硬質の状態で維持される。それゆえ、物品が崩壊して初期的に大きな硬質の破片に分解し始めると、これらはさらに小さな破片に分解し続ける。この場合に、拘束しない限り、これらの大きな破片が移動して、無害な微細に分割した粒子に崩壊する前に、深刻な解剖学的および/または生物学的な傷害を生じることが当然に考えられる。特に、上記のような通常の吸収可能な合成(ホモ-または)コポリマーにより作成した一時的ステントの場合に、これらの破片が当該ステントにより開口しようとした内腔を閉鎖または閉塞する恐れがある。

30

【0040】

従って、ラクチドおよびグリコリドの共重合化(ポリグリコリド・ホモポリマーからポリラクチド・ホモポリマーへのランダム、セグメントまたはブロック変性のいずれか)により、適当な初期的機械特性、適当に優れた経時的な機械特性の維持、および軟化変質機構を実現することは不可能ではないが極めて困難である。

40

【0041】

本発明者は、射出成形処理により吸収可能なプラスチック外科手術用ファスナーを製造するための米国特許第4,889,119号に記載される混合物が生体崩壊性の一時的ステントを作成することのできる纖維を製造する場合に極めて有効に利用できることを偶然に見出した。さらに、本発明者は中空の纖維構造の形態、特に、第2のファスナー崩壊性材料から成る中空コアを有する纖維の形態の上記特許に記載される混合物から成る纖維が本発明における極めて好ましい実施形態を構成し得ることを見出した。

【0042】

50

本発明者は特に科学的な理論または原理を論じることを望まないが、本発明者は上記の混合組成物がクラック拘束剤としての高ラクチド・ポリマーの作用による形態学的効果を生じると考えている。従って、生じ始めたクラックは極めて迅速に広がらずに拘束される。これらのクラックは材料が極めて硬質の状態において展開し始めるが、クラックが迅速に広がることを制限しているので、この物品は「二分」しない。さらに時間が経つにつれて、物品は別の小さいクラックを生じるが、「クラック拘束性」微小相として作用する高ラクチド混合成分によりクラックによる物品を完全に貫通する分裂が阻止される。さらに、この高ラクチド混合成分は多数のクラックが生じて、従来技術におけるような大きな潜在的に閉鎖性または閉塞性の破片を生じることなく、物品が軟化して無害に分解するまで物品を補強するのに役立つ。

10

【0043】

本発明の別の実施形態において、上記の組成物を形成するのに用いるポリマーおよび混合物は薬剤供給基質として利用できる。このような基質を形成するために、上記のポリマーが治療剤と共に混合される。本発明のポリマーと共に使用できる種々の異なる治療剤の範囲は極めて広い。一般に、本発明の薬剤組成物により投与可能な治療剤としては、抗生物質および抗ウイルス剤のような抗感染剤、鎮痛薬および鎮痛薬混合物、抗炎症剤、ステロイドのようなホルモン、骨再生成長因子、および天然誘導または遺伝子工学処理した蛋白質、多糖類、糖蛋白質、またはリポ蛋白質が含まれるがこれらに限らない。

【0044】

基質配合物は1種類以上の治療剤をポリマーと混合することにより配合できる。この治療剤は液体、微細分割した固体、またはその他の任意の適当な物理的形態として存在し得る。一般に、必要な選択物としてでなく、上記の基質は希釈剤、キャリヤ、賦形剤、安定化剤等の1種類以上の添加剤を含むことができる。

20

【0045】

上記の治療剤の量は使用する特定の薬物および治療する医療状態により決まる。一般に、この薬物の量は基質に対して約0.001重量%乃至約70重量%、さらに一般的には約0.001重量%乃至約50重量%、最も一般的には約0.001重量%乃至約20重量%である。さらに、この薬物供給基質内に混合されるポリマーの量および種類は所望の放出プロファイルおよび使用する薬物の量により異なる。

【0046】

体液に接触すると、上記のポリマーが徐々に崩壊（主に加水分解による）し、これに伴って、一定の持続または延長された時間において分散状態の薬物が放出される。これにより、有効量（例えば、0.0001mg/kg/時間乃至10mg/kg/時間）の薬物の持続された供給（例えば、1時間乃至500時間、このましくは2時間乃至800時間にわたる）が行なえる。なお、この投与形態は、治療する対象、痛みの程度、処方医の調節等により決まる必要性に応じて投与できる形態である。このような処理に従うことにより、当該技術分野の熟練者であれば、種々の配合物を作成することができる。

30

【0047】

纖維により作成される本発明のステント10は巻き付け処理による以下の方法で製造される。先ず、同時押出成形処理した纖維を使用してこの纖維を加熱することによりマンドレルの周りにステントを巻きつけた後に、マンドレルの周囲上でコイル状にする。纖維は巻き付け処理の前に加熱して従来の方法によりマンドレルの周りに巻き付けることができる。好ましくは、このマンドレルおよびステントの組立体を拘束状態でアニールした後に、マンドレルを除去する。望ましくは、このステントはマンドレルから除去した後もアニール処理できる。各コイルのピッチおよび直径は所望のステントの寸法および形状を形成するように選択される。

40

【0048】

本発明のステントは図1、図2、図5、図6、図7および図8に示すような尿道ステント配置処理における以下の方法で利用できる。先ず、ステント10をアプリケータ装置200の先端部に配置する。装置200はグリップ255を有するハンドル250を備えてい

50

る。ハンドル 250 の上部 257 は軸保持部材 290 に取り付けられている。この保持部材 290 は長手方向に沿う通路 292、前端部 295 および後端部 296 を有している。さらに、取り付けチューブ 240 が先端部 242 および基端部 244 を有している。また、この取り付けチューブ 240 は通路 248 を備えている。チューブ 240 の基端部 244 は通路 292 の中に取り付けられていて、内側の通路 248 は通路 292 に連通している。さらに、アプリケータ・チューブ 220 が通路 248 の中に摺動自在に取り付けられている。このチューブ 220 は先端部 222、基端部 224、および通路 226 を有している。このチューブ 220 の基端部 224 には取り付けブロック 300 が取り付けられており、このブロック 300 はピン 309 により端部 224 に固定されている。また、ブロック 300 の底部にはギア歯 335 を有するラック・ギア部材 330 が取り付けられている。さらに、ハンドル 250 の中に、歯部 275 を有するピニオン・ギア部材 270 を受容するための空孔部 350 が設けられている。ピニオン・ギア部材 270 は回動ピン 265 により空孔部 350 の中に回動自在に取り付けられている。歯部 275 は歯部 335 に歯合して係合している。さらに、ピン 265 の反対側におけるピニオン・ギア部材 270 から駆動トリガー 280 が延出している。トリガー 280 の駆動により、チューブ 220 がチューブ 240 に対して基端側および先端側に移動する。さらに、トリガー 280 を作動することにより、ステント 10 がチューブ 220 および 240 から放出可能になる。10

【0049】

ステントおよび装置 200 の先端部が図 8 および図 9 に示すような患者の陰茎の管腔 400 の中の尿道 410 の中に挿入されている。装置 200 の先端部およびステント 10 は尿道 410 の中に操縦されて、ステントの前立腺部分が前立腺尿道 411 内に配置され、ステントの先端部が外部括約筋 430 の先端側に配置されて、膀胱 450 から尿道の内腔を通して尿の開口した通路が形成できる。その後、トリガー 260 を係合して装置の先端側に引くことによりアプリケータ装置 200 を尿道 410 から抜き取って、この処理が完了し、移植されたステント 10 により尿道の内腔 410 が開通する。図 9 に示すように、適当な時間の経過後のステント 10 は崩壊した状態になって、ほとんど軟質で柔軟な一本の断片またはフィラメントに変化するか、多数の分離した軟質で柔軟な断片またはフィラメントに変化して、尿の流れと共に患者の体外に尿道 410 を介して容易に排出される。なお、当該技術分野の熟練者であれば、内腔の特異的特徴または外科的な配備処理により必要とされる調整により、別の種類の体内腔に対応した配置が同様に可能であることが理解できる。20

【0050】

以下の実施例は本発明の原理および実施について例示するが、本発明を制限するものではない。

【0051】

実施例 1

巻き付けることにより本発明のステントを形成するのに有用な纖維の内側コアおよび外側層を製造するために使用する材料混合物を作成した。この纖維配合物における材料の使用方法を実施例 2 に示す。

【0052】

外殻層は 90 モル% の重合化グリコリドおよび 10 モル% の重合化ラクチドを含有する 60 重量% の第 1 のランダム・コポリマーおよび 85 モル% の重合化ラクチドおよび 15 モル% の重合化グリコリドを含有する 40 重量% の第 2 のコポリマーの混合物により構成されている。上記の 90 モル% の重合化グリコリドおよび 10 モル% の重合化ラクチドを含有する第 1 のコポリマー、すなわち、90 / 10 グリコリド / ラクチド・コポリマーの固有粘度は 0.1 g / dL の濃度および 25 °C の温度での HFIP (ヘキサフルオロイソブロパノール) 中において 1.4 dL / g であった。また、上記の 85 モル% の重合化ラクチドおよび 15 モル% の重合化グリコリドを含有する第 2 のコポリマー、すなわち、85 / 15 ラクチド / グリコリド・コポリマーの固有粘度は 0.1 g / dL の濃度および 25 °C の温度でのクロロホルム中において 2.1 dL / g であった。これら 2 種類のコポリマ4050

ーを 60 / 40 の重量比で混合した後に溶融混合して、40 : 1 の L : D 比、中程度剪断スクリュー構成および適当な換気状態の 18 mm 二軸スクリュー押出装置によりペレット化した。後方領域からダイ・フランジまでの温度プロファイルを 130, 205, 205, 210, 210, 210 および 205 とした。このダイは 2.5 mm 径の單一オリフィスのロッド・ダイであり、ダイ温度は 200 であった。二軸スクリューにより押出成形した処理物を水槽中で急冷してペレット化した。このようにして得た重合化グリコリドおよび重合化ラクチドを含有する第 1 の混合物の固有粘度は 0.1 g / dL の濃度および 25 の温度でのヘキサフルオロイソプロパノール中において 1.6 dL / g であった。

【0053】

一方、内側コアは 75 モル % の重合化グリコリドおよび 25 モル % の重合化カプロラクトンから成る 95 重量 % のセグメント・ブロック・コポリマーおよび 5 重量 % の硫酸バリウムを含有する混合物により構成されている。このグリコリドおよびカプロラクトンを含有するセグメント・ブロック・コポリマー、すなわち、75 / 25 グリコリド / カプロラクトンの固有粘度は 0.1 g / dL の濃度および 25 の温度でのヘキサフルオロイソプロパノール中において 1.5 dL / g であった。硫酸バリウムの混合により纖維を放射線不透過性にすることが可能になる。上記の 2 種類の成分を必要とされる 95 / 5 の重量比で予め混合した後に、溶融混合して、40 : 1 の L : D 比、中程度剪断スクリュー構成および適当な換気状態の 18 mm 二軸スクリュー押出装置によりペレット化した。後方領域からダイ・フランジまでのコア材を成形するための温度プロファイルを 130, 185, 190, 190, 195, 195 および 195 とした。このダイは 2.5 mm 径の單一オリフィスのロッド・ダイであり、ダイ温度は 190 であった。二軸スクリューにより押出成形した処理物を水槽中で急冷してペレット化した。このようにして得た重合化グリコリドおよび重合化カプロラクトンを含有する第 2 の混合物の固有粘度は 0.1 g / dL の濃度および 25 の温度でのヘキサフルオロイソプロパノール中において 1.5 dL / g であった。

【0054】

実施例 2

丸形の断面形状を有する同時押出成形処理した纖維の製造方法は以下の通りである。内側コアおよび外側層に使用した材料はそれぞれ上記実施例 1 に記載したものである。すなわち、外側層は 60 重量 % の 90 / 10 グリコリド / ラクチド・コポリマーおよび 40 重量 % の 85 / 15 ラクチド / グリコリド・コポリマーにより作成した。内側層は 95 重量 % の 75 / 25 グリコリド / カプロラクトン・セグメント・ブロック・コポリマーおよび 5 重量 % の硫酸バリウムにより作成した。さらに、インピトロでの纖維の引張試験を行い、90 / 10 グリコリド / ラクチド・コポリマーのみを含有する同時押出成形した纖維に対して比較した。

【0055】

上記の纖維を 2 個の一軸スクリュー押出装置により同時押出成形した。これらのスクリューは 3 : 1 の圧縮比および 25 : 1 の L / D 比を有していた。1 インチ横型押出装置を外側層に対して使用し、5 / 8 インチの縦型押出装置を内側コアに対して使用した。同心状の 2 層のフィード・ブロックを用いて 2 種類の材料の流れを單一のオリフィス・ダイ中に供給し、このダイから押出成形物を水中に送給して冷却した。その後、エア・ジェットにより過剰な表面水分を除去し、エア・カッターを用いて約 4 フィートの所望の長さに纖維を切断した。レーザー・マイクロメーターを用いてライン上の纖維直径（大径および小径）を測定し、顕微鏡により内側コアおよび外側層の壁厚を確認した。

【0056】

後方バレル領域からダイ・フランジまでの外側層における材料の温度プロファイルは 185, 210, 222, 215 および 215 であった。この外側層における材料は 60 重量 % の 90 / 10 グリコリド / ラクチド・コポリマーおよび 40 重量 % の 85 / 15 ラクチド / グリコリド・コポリマーの混合物であった。また、後方バレル領域からダ

10

20

30

40

50

イ・フランジまでの内側コアにおける材料の温度プロファイルは 215, 224, 224 および 230 であった。この内側コアにおける材料は 95 重量 % の 75/25 グリコリド / カプロラクトン・セグメント・ブロック・コポリマーおよび 5 重量 % の硫酸バリウムから成る混合物であった。この場合に、温度 213 に設定した円形断面の单一穴のダイを使用した。

【0057】

上記の方法により作成した同時押出成形した丸形纖維のインビトロ環境内における降伏負荷および降伏歪を図 16 および図 17 において外側層において異なる材料を有する同時押出成形した丸形纖維における各値と比較した。両方の纖維は共に 1 mm (40 ミル) の直径で外側層の厚さは 0.2 mm (8 ミル) であった。また、両方の纖維の内側コアは同一であって、95 重量 % の 75/25 グリコリド / カプロラクトン・セグメント・ブロック・コポリマーおよび 5 重量 % の硫酸バリウムから成る混合物である。一方、第 1 の丸形纖維の外側層は 60 重量 % の 90/10 グリコリド / ラクチド・コポリマーおよび 40 重量 % の 85/15 ラクチド / グリコリド・コポリマーを含有する混合物により形成した。さらに、第 2 の丸形纖維の外側層を 90/10 グリコリド / ラクチド・コポリマーにより作成した。さらに、これらの両方の纖維を 75 で 6 時間アニール処理した。

【0058】

次に、Instron 4500 により各纖維についての引張試験を行い、各纖維サンプルを 30.5 mm / 分の速度で引っ張った。この場合のサンプルの長さは 2.54 mm であった。この降伏負荷および降伏歪を測定した。このインビトロ試験の場合に、上記の各サンプルは 37 の温度で pH 7.27 のリン酸塩バッファー溶液槽中に保持した。その後、これらのサンプルを一定の間隔で水槽から取り出してその降伏負荷および降伏歪を調べた。

【0059】

第 2 の丸形纖維（外側層において混合材料が全く含有されていない）の場合に 10 日以内にその降伏負荷が完全に消失したことにより、高ラクチド・コポリマー、すなわち、85/15 ラクチド / グリコリド・コポリマーを高グリコリド・コポリマー、すなわち、90/10 グリコリド / ラクチド・コポリマーに添加すると言う第 1 の丸形纖維における意義が明らかになる。また、外側層に混合材料を含有した第 1 の纖維の場合の降伏歪は一時的に低下するが高ラクチド成分の存在により回復する。従って、高ラクチド成分は、高グリコリド・コポリマーのみを含有する第 2 の丸形同時押出成形纖維における外側層に比べて、比較的長いインビトロ環境に対する曝露において第 1 の丸形纖維の外側層の材料に強靭性を賦与すると考えられる。

【0060】

実施例 3

次に、卵形または橢円形の断面を有する纖維をステントに変換するために用いる処理をこの実施例において説明する。単一の螺旋構造を有するステントを単一の卵形纖維により形成した。この場合に、実施例 1 において作成した各材料を含有する同時押出成形した各纖維をこの卵形纖維の外側層および内側コアとして考慮した。

【0061】

卵形同時押出纖維を作成する方法を先ず説明する。外側層および内側コアに使用した材料は実施例 1 に記載したものであった。外側層を 60 重量 % の 90/10 グリコリド / ラクチド・コポリマーおよび 40 重量 % の 85/15 ラクチド / グリコリド・コポリマーの混合物により作成した。一方、内側コアを 95 重量 % の 75/25 グリコリド / カプロラクトン・セグメント・ブロック・コポリマーおよび 5 重量 % の硫酸バリウムの混合物により作成した。

【0062】

次に、卵形纖維を 2 個の一軸スクリュー押出成形装置により同時押出成形した。両方のスクリューは 3 : 1 の圧縮比および 25 : 1 の L / D 比を有していた。外側層に対して 1 インチの横型押出成形装置を使用し、内側コアに対して 5/8 インチの縦型押出成形装置を使用した。同心状の 2 層のフィード - ブロックを用いて 2 種類の材料の流れを单一のオリ

10

20

30

40

50

フィス・ダイ中に供給し、このダイから押出成形物を水中に送給して冷却した。その後、エア・ジェットにより過剰な表面水分を除去し、エア・カッターを用いて約4フィートの所望の長さに纖維を切断した。レーザー・マイクロメーターを用いてライン上の纖維直径（大径および小径）を測定し、顕微鏡により内側コアおよび外側層の壁厚を確認した。

【0063】

後方バレル領域からダイ・フランジまでの外側層における材料の温度プロファイルは185, 210, 222, 215 および 215 であった。この外側層における材料は60重量%の90/10グリコリド/ラクチド・コポリマーおよび40重量%の85/15ラクチド/グリコリド・コポリマーの混合物であった。また、後方バレル領域からダイ・フランジまでの内側コアにおける材料の温度プロファイルは215, 224, 224 および 230 であった。この内側コアにおける材料は95重量%の75/25グリコリド/カプロラクトン・セグメント・ブロック・コポリマーおよび5重量%の硫酸バリウムから成る混合物であった。この場合に、温度213に設定した卵形断面の单一穴のダイを使用した。

【0064】

この同時押出成形した卵形纖維における寸法は、1mm(40ミル)の小径および2mm(80ミル)の大径、および外側層の壁厚は0.2mm(8ミル)であった。

【0065】

上記の纖維を昇温したマンドレル上に巻き付けた。各マンドレルは強化プラスチックにより作成されている。このマンドレルの形状および寸法を図18に示す。なお、巻き付け温度は70 であった。

【0066】

大径が80ミルおよび小径が40ミルで4フィートの長さの卵形纖維を穴Bから約60mmの位置でマンドレルに保持してテープ留めした。2個の金属ポスト(2×15mm長)を穴AおよびBの中に通した。これらのマンドレルおよび纖維を70 の一定温度の水槽中に浸漬して、1分間保持した。クランプを適当に位置決めすることにより、確実に全体の纖維に浸漬しながら張力がかかるようにして、纖維を密集したコイルに巻き上げた。さらに、巻き付け機によりマンドレルを20RPM乃至30RPMの間で回転して前立腺部分を形成した。

【0067】

上記のコイル化プロセスをテープ留め位置から開始し、コイルがポストの点Bの位置に到達した時に前立腺部分が完成した。その後、纖維をポストBから180°以上の角度まで第2のポストAに向けて引っ張ってコネクターを形成した。さらに、纖維を巻き付けてステントの先端側ループを形成する前に、纖維をマンドレルに対して垂直な位置に引き戻す。

【0068】

このようにして全体の組立体、すなわち、巻き付けたステントおよびマンドレルを水槽から取り出して、未使用の纖維部分を切断して廃棄した。このマンドレルおよびステントの組立体をアニール処理の前に少なくとも48時間真空環境内で乾燥した。

【0069】

実施例4

その後、巻き付けを終えたステントをアニール処理する。このアニール処理の前に、ポストまたはピンをマンドレルから除去した。さらに、マンドレル上に巻き付けたステントの組立体全体をアニール処理用オーブンの不活性ガス（窒素）中に吊り下げて、このオーブンを窒素により脱気した状態で、ステントを75 で6時間アニール処理した。その後、ステントをマンドレルから取り外して、窒素ボックス内に貯蔵した。

【0070】

実施例5

実施例4において作成したステントについてインビトロ試験を行って、ステントの半径方向の応力に対する耐性を調べた。この試験により、卵形纖維により作成した単一螺旋状ス

10

20

30

40

50

テントについてのインビトロ（温度37度でpH7.3のリン酸塩バッファー化溶液中で試験した）での圧縮破壊抵抗性試験結果を得た。

【0071】

ステントの前立腺コイル部分を全体のステントから切り取って、Instron 1122引張試験機における固定した下部プレートと移動可能な上部プレートとの間に保持した。この上部プレートを2.5mm/分の速度で移動した。半径方向の圧縮剛性およびこの2.5mm/分の速度での変形中にコイルが耐えた最大圧縮負荷を以下の表に示す。

表1 前立腺用コイルについてのインビトロでの半径方向の圧縮試験

日数	0.2mmの外壁部を有する卵形纖維	10
最大負荷	半径方向の剛性抵抗	
(ポンド)	(ポンド/インチ)	
0	40	2710
7	37	1505
10	27	1490
14	20	1154

【0072】

14日間にわたって、最大負荷および剛性がインビトロ曝露の増加と共に減少した。すなわち、0.2mm(8ミル)の壁厚および実施例3に記載した組成を有する同時押出成形した卵形纖維により作成したコイルは徐々にその機械的特性を失った。しかしながら、90/10グリコリド/ラクチド・コポリマーから成る外側層および95重量%の75/25グリコリド/カブロラクトン・セグメント・ブロック・コポリマーおよび5重量%の硫酸バリウムから成る内側コアを有する丸形の同時押出成形した纖維により作成したステントはインビトロ曝露において10日で崩壊した。

【0073】

尿道内腔を開口状態に維持するために使用されるフォーリー(Foley)カテーテルのような典型的な移動可能なカテーテルに比べて、卵形纖維により作成したステントの最大負荷および剛性はインビトロ曝露における14日経過後でもホーリー・カテーテルの値よりも高い。このことは、実施例4において記載した特定の組成を有する同時押出成形した纖維により作成したステントが少なくとも14日間にわたり尿道の開通性および機能性を維持するために必要な十分に適当な機械的応答性を有していることを示している。

【0074】

実施例6

実施例5により、延長したインビトロ環境に対する曝露後の同時押出成形した纖維により作成したステントの効果を示した。さらに、インビトロ媒体内に曝露することにより、ステントを構成している纖維の内側コアおよび外側層が異なる速度でそれぞれ崩壊する。この結果において得られるステントの形態は走査電子顕微鏡による纖維断面の観察により観察できる。

【0075】

図20(a)乃至図20(c)に示す走査電子顕微鏡写真はそれぞれ14日、28日および42日インビトロ曝露を行なったステントから得た卵形纖維の断面を示している。これらの写真から、内側コアが外側層よりも速く崩壊することが分かる。すなわち、比較的速く崩壊するコアは機械的保全性を全く有しておらず、徐々に除去されている。一方、比較的遅く崩壊する外側層はさらに長い時間の経過後も小纖維の形態構造を維持している。このような異なる崩壊プロファイルおよび崩壊した各ポリマーの物理的状態の作用により、ステントの断面が中実状態から徐々に出現する中空状態の軟質構造に減少する。このような小纖維構造は、崩壊したステントの除去および/または通路が臨床的に問題になる可能

20

30

40

50

性のある大きな鋭い破片に分解するのではなく、経時的に軟化する。さらに、流れの環境内において、進行的に崩壊するステントは閉鎖、痛みまたは不快を生じることなく体内腔を容易に通過できる。

【 0 0 7 6 】

実施例 7

男性の患者に適当な麻酔をかけて、従来的なレーザー治療装置による前立腺尿道の熱的な焼灼処理を行なった。この外科処理の完了後に、アプリケーター 200 により以下の方法で本発明のステント 5 を患者の尿道内および膀胱内に挿入した。すなわち、外科医はステントを所定の寸法に切除して整える。次に、このステントをアプリケーターの端部に配置する。従来的な膀胱鏡をアプリケーターの内孔部の中に挿入する。このステントおよびアプリケーターは水溶性の衣料品級の潤滑剤により潤滑化されている。基本的な膀胱鏡処理と同様に、流体溜めがアプリケーターに取り付けられている。その後、ステントを膀胱鏡による直接的な観察下で前立腺尿道の中に配置する。適正な配置後に、アプリケーターを除去して、ステントを前立腺尿道内に残す。移植後の約 28 日経過後に、ステントは小繊維構造に分解して、さらに軟化することにより正常な排尿において幾つかの軟質の小片の形態で尿管から排出される。

10

【 0 0 7 7 】

本発明のステントは従来技術のステントに優る多くの利点を有している。これらの利点として、所定時間における剛性（内腔開通性）、崩壊軟質化機構が含まれ、この軟質化機構によりステントが容易に通過可能な 1 個以上の断片に軟化し、さらに、生体許容性、移動または転移を阻止する手段、X 線等によるステントおよびその位置を非侵襲的にモニターする手段等が含まれる。

20

【 0 0 7 8 】

以上、本発明をその詳細な実施形態に基づいて図示し且つ説明したが、当該技術分野の熟練者であれば、これらの実施形態における形態および詳細部を本発明の趣旨および範囲に逸脱することなく多様に変更できることが理解できる。

【 0 0 7 9 】

本発明の実施態様は以下の通りである。

(A) ステントにおいて、

複数のコイルを有する螺旋状構造から成り、当該構造が長手軸を有しており、前記コイルが一定のピッチを有しており、前記構造が長手方向に沿う内部通路を有しており、当該構造が一定の断面を有する纖維により作成されており、当該纖維が、

30

ラクチド、グリコリド、パラ-ジオキサン、トリメチレン・カーボネート、カプロラクトン、およびこれらの混合物から成る群から選択されるモノマーにより形成されている生体崩壊性のポリマーにより構成されている外表面部を有する内側コアにより構成されており、当該ポリマーが第 1 の崩壊速度を有しており、さらに、前記纖維が、

前記内側コアの外表面部を被覆する外側層により構成されており、当該外側層が第 1 の生体崩壊性ポリマー成分および第 2 の生体崩壊性ポリマー成分の混合物により構成されていて、当該第 1 のポリマー成分が第 1 の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第 1 の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約 80 モル % の重合化グリコリドを含有するラクチド / グリコリド・コポリマーにより構成されており、前記第 2 のポリマー成分が第 2 の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第 2 の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約 50 モル % の重合化ラクチドを含有する高ラクチド・コポリマーにより構成されており、前記外側層が第 2 の崩壊速度を有しており、前記混合物が少なくとも約 50 重量 % の第 1 の成分および少なくとも約 5 重量 % の第 2 の成分により構成されており、

40

前記外側層の第 2 の崩壊速度が前記第 1 の崩壊速度よりも遅いステント。

(1) 前記纖維の前記コアおよび前記外側層が同時押出成形されている実施態様 (A)に記載のステント。

(2) 前記内側コア用のポリマーがランダム、ブロック、およびセグメント・ブロック・シーケンス、およびこれらの組み合わせから成る群から選択されるシーケンスを含有し

50

ているポリマーにより構成されている実施態様 (A)に記載のステント。

(3) 前記内側コア用のポリマーが約75モル%の重合化グリコリドおよび約25モル%の重合化カプロラクトンのコポリマーにより構成されている実施態様 (A)に記載のステント。

(4) 前記外側層の混合物が少なくとも約50重量%の前記第1の成分および少なくとも約20重量%の前記第2の成分により構成されており、当該混合物が約38重量%乃至約89重量%の重合化グリコリドおよび残りが重合化ラクチドにより構成されている実施態様 (A)に記載のステント。

(5) 前記外側層の混合物の第1の成分が10/90ラクチド/グリコリド・コポリマーにより構成されており、第2の成分が85/15ラクチド/グリコリド・コポリマーにより構成されており、当該混合物が約60重量%の第1の成分および約40重量%の第2の成分により構成されており、さらに、当該混合物が約60重量%の重合化グリコリドおよび約40重量%の重合化ラクチドにより構成されている実施態様 (A)に記載のステント。
10

【0080】

(6) 前記纖維が概ね卵形の断面を有している実施態様 (A)に記載のステント。

(7) 前記纖維が長手方向に沿って中空の通路をさらに有している実施態様 (A)に記載のステント。

(8) 前記内側コアが小粒子に崩壊する実施態様 (A)に記載のステント。

(9) 前記外側層が小纖維形態に崩壊する実施態様 (A)に記載のステント。
20

(10) 前記纖維が概ね円形の断面を有している実施態様 (A)に記載のステント。

【0081】

(11) 前記螺旋状構造が2種類以上の纖維により作成されている実施態様 (A)に記載のステント。

(12) 前記内側コアがさらに薬剤により構成されている実施態様 (A)に記載のステント。

(13) 前記外側層がさらに薬剤により構成されている実施態様 (A)に記載のステント。

(14) さらに、放射線不透過性化合物により構成されている実施態様 (A)に記載のステント。
30

(15) 前記外側層がコーティングである実施態様 (A)に記載のステント。

【0082】

(16) 前記外側層が層構造である実施態様 (A)に記載のステント。

(B) 生体崩壊性纖維において、

一定の断面を有する細長い部材から成り、当該部材が、
ラクチド、グリコリド、パラ-ジオキサン、トリメチレン・カーボネート、カプロラクトン、およびこれらの混合物から成る群から選択されるモノマーにより形成されている生体崩壊性のポリマーにより構成されている外表面部を有する内側コアにより構成されており、当該内側コアが第1の崩壊速度を有しており、さらに、前記部材が、
前記内側コアの外表面部を被覆する外側層により構成されており、当該外側層が第1の生体崩壊性ポリマー成分および第2の生体崩壊性ポリマー成分の混合物により構成されていて、当該第1のポリマー成分が第1の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第1の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約80モル%の重合化グリコリドを含有するラクチド/グリコリド・コポリマーにより構成されており、前記第2のポリマー成分が第2の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第2の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約50モル%の重合化ラクチドを含有する高ラクチド・コポリマーにより構成されており、前記外側層が第2の崩壊速度を有しており、前記混合物が少なくとも約50重量%の第1の成分および少なくとも約5重量%の第2の成分により構成されており、
40

前記の第2の崩壊速度が前記第1の崩壊速度よりも遅い生体崩壊性纖維。

(17) さらに、長手方向に沿って中空の通路をさらに有している実施態様 (B)に記

10

20

30

40

50

載の纖維。

(18) 前記コアおよび前記外側層が同時押出成形されている実施態様 (B)に記載の纖維。

(19) 前記内側コア用のポリマーがランダム、ブロック、およびセグメント・ブロック・シーケンス、およびこれらの組み合わせから成る群から選択されるシーケンスを含有しているポリマーにより構成されている実施態様 (B)に記載の纖維。

(20) 前記内側コア用のポリマーが約75モル%の重合化グリコリドおよび約25モル%の重合化カプロラクトンのコポリマーにより構成されている実施態様 (B)に記載の纖維。

【0083】

10

(21) 前記外側層の混合物が少なくとも約50重量%の前記第1の成分および少なくとも約20重量%の前記第2の成分により構成されており、当該混合物が約38重量%乃至約89重量%の重合化グリコリドおよび残りが重合化ラクチドにより構成されている実施態様 (B)に記載の纖維。

(22) 前記外側層の混合物の第1の成分が10/90ラクチド/グリコリド・コポリマーにより構成されており、第2の成分が85/15ラクチド/グリコリド・コポリマーにより構成されており、当該混合物が約60重量%の第1の成分および約40重量%の第2の成分により構成されており、さらに、当該混合物が約60重量%の重合化グリコリドおよび約40重量%の重合化ラクチドにより構成されている実施態様 (B)に記載の纖維。

20

(23) 前記内側コアが小粒子に崩壊する実施態様 (B)に記載の纖維。

(24) 前記外側層が小纖維形態に崩壊する実施態様 (B)に記載の纖維。

(25) 概ね卵形の断面を有している実施態様 (B)に記載の纖維。

【0084】

(26) 概ね円形の断面を有している実施態様 (B)に記載の纖維。

(27) 前記内側コアがさらに薬剤により構成されている実施態様 (B)に記載の纖維。

。

(28) 前記外側層がさらに薬剤により構成されている実施態様 (B)に記載の纖維。

(29) さらに、放射線不透過性化合物により構成されている実施態様 (B)に記載の纖維。

30

(30) 前記外側層がコーティングである実施態様 (B)に記載の纖維。

【0085】

(31) 前記外側層が層構造である実施態様 (B)に記載の纖維。

(32) 体内腔の通路を概ね開口状態に維持する方法において、生体崩壊性のステントを備える工程から成り、当該ステントが、複数のコイルを有する螺旋状構造から成り、当該構造が長手軸および長手軸に沿う通路を有しており、前記コイルが一定のピッチを有しており、前記構造が一定の断面を有する纖維により作成されており、当該纖維が、ラクチド、グリコリド、パラ-ジオキサン、トリメチレン・カーボネート、カプロラクトン、およびこれらの混合物から成る群から選択されるモノマーにより形成されている生体崩壊性のポリマーにより構成されている外表面部を有する内側コアにより構成されており、当該内側コアが第1の崩壊速度を有しており、さらに、前記纖維が、前記内側コアの外表面部を被覆する外側層により構成されており、当該外側層が第1の生体崩壊性ポリマー成分および第2の生体崩壊性ポリマー成分の混合物により構成されていて、当該第1のポリマー成分が第1の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第1の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約80モル%の重合化グリコリドを含有するラクチド/グリコリド・コポリマーにより構成されており、前記第2のポリマー成分が第2の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第2の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約50モル%の重合化ラクチドを含有する高ラクチド・コポリマーにより構成されており、前記外側層が第2の崩壊速度を有しており、前記混合物が少なくとも約50重量%の第1の成分および少なくとも約5重量%の第2の成分により構成されており、さらに、前記ステントを体内腔の中に

40

50

挿入する工程から成り、前記外側層の第2の崩壊速度が前記第1の崩壊速度よりも遅く、前記外側層が軟質の小纖維形態に崩壊する方法。

(D) ステントにおいて、

長手方向の通路を有する細長い構造から成り、当該構造が、

第1の生体崩壊性ポリマー成分および第2の生体崩壊性ポリマー成分の混合物により構成されていて、当該第1のポリマー成分が第1の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第1の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約80モル%の重合化グリコリドを含有するラクチド/グリコリド・コポリマーにより構成されており、前記第2のポリマー成分が第2の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第2の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約50モル%の重合化ラクチドを含有する高ラクチド・コポリマーにより構成されており、前記混合物が少なくとも約50重量%の第1の成分および少なくとも約5重量%の第2の成分により構成されており、当該混合物が一定のインビボにおける崩壊速度を有しており、

前記構造が軟化により崩壊するステント。

(33) さらに、第2の崩壊速度を有する内側コアから成り、当該第2の崩壊速度が前記混合物の崩壊速度よりも速い実施態様(D)に記載のステント。

(34) 管状構造から成る実施態様(33)に記載のステント。

(E) ステントにおいて、

内部通路を有する細長い構造から成り、当該構造が、

外表面部を有する内側コアにより構成されており、当該コアが第1の生体崩壊性ポリマー組成物により構成されており、当該ポリマー組成物が第1の崩壊速度を有しており、さらに、前記構造が、

前記外表面部上に配置された外側層により構成されており、当該外側層が第2の崩壊速度を有する第2の生体崩壊性ポリマー組成物により構成されており、

前記第1の崩壊速度が前記第2の崩壊速度よりも遅いステント。

(35) 前記第2のポリマー組成物が第1の生体崩壊性のポリマーおよび第2の生体崩壊性のポリマーの混合物により構成されている実施態様(E)に記載のステント。

【0086】

(36) 管状構造を有する実施態様(E)に記載のステント。

(37) 前記ステントが螺旋状構造を有しており、前記構造が巻かれた纖維により形成されている実施態様(E)に記載のステント。

(38) 前記第1のポリマー組成物がラクチド、グリコリド、パラ-ジオキサン、トリメチレン・カーボネート、カプロラクトン、およびこれらの混合物から成る群から選択されるモノマーにより形成されているポリマーにより構成されている実施態様(E)に記載のステント。

(39) 前記外側層が第1の生体崩壊性ポリマーから成る第1のポリマー成分および第2の生体崩壊性ポリマーから成る第2のポリマーの混合物により構成されており、前記第1の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約80モル%の重合化グリコリドを含有する高グリコリド・ポリマーにより構成されており、前記第2のポリマー成分が第2の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第2の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約50モル%の重合化ラクチドを含有する高ラクチド・コポリマーにより構成されており、前記外側層が第2の崩壊速度を有しており、前記混合物が少なくとも約50重量%の第1の成分および少なくとも約5重量%の第2の成分により構成されている実施態様(E)に記載のステント。

(40) 前記混合物が少なくとも約50重量%の前記第1の成分および少なくとも約20重量%の前記第2の成分により構成されており、当該混合物が約38重量%乃至約89重量%の重合化グリコリドおよび残りが重合化ラクチドにより構成されている実施態様(39)に記載のステント。

【0087】

(41) 前記外側層の混合物の第1の成分が10/90ラクチド/グリコリド・コポリ

10

20

30

40

50

マーにより構成されており、第2の成分が85/15ラクチド/グリコリド・コポリマーにより構成されており、当該混合物が約60重量%の第1の成分および約40重量%の第2の成分により構成されており、さらに、当該混合物が約60重量%の重合化グリコリドおよび約40重量%の重合化ラクチドにより構成されている実施態様(39)に記載のステント。

(42) 前記内側コアのポリマーが約75モル%の重合化グリコリドおよび25モル%の重合化カプロラクトンにより構成されている実施態様(38)に記載のステント。

(43) 体内腔の通路を概ね開口状態に維持する方法において、生体崩壊性のステントを備える工程から成り、当該ステントが、長手方向の通路を有しており、当該構造が、ラクチド、グリコリド、パラ-ジオキサン、トリメチレン・カーボネート、カプロラクトン、およびこれらの混合物から成る群から選択されるモノマーにより形成されている生体崩壊性のポリマーにより構成されている外表面部を有する内側コアにより構成されており、当該ポリマーが第1の崩壊速度を有しており、さらに、前記繊維が、前記内側コアの外表面部を被覆する外側層により構成されており、当該外側層が第1の生体崩壊性ポリマー成分および第2の生体崩壊性ポリマー成分の混合物により構成されていて、当該第1のポリマー成分が第1の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第1の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約80モル%の重合化グリコリドを含有するラクチド/グリコリド・コポリマーにより構成されており、前記第2のポリマー成分が第2の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第2の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約50モル%の重合化ラクチドを含有する高ラクチド・コポリマーにより構成されており、前記外側層が第2の崩壊速度を有しており、前記混合物が少なくとも約50重量%の第1の成分および少なくとも約5重量%の第2の成分により構成されており、さらに、前記ステントを体内腔の中に挿入する工程から成り、前記外側層の第2の崩壊速度が前記第1の崩壊速度よりも遅く、前記外側層が軟質の小繊維形態に崩壊する方法。

(44) アニール処理されている実施態様(A)に記載のステント。

(45) アニール処理されている実施態様(B)に記載のステント。

【0088】

(C) ステントにおいて、

長手方向の通路を有する管状構造から成り、当該構造が、

ラクチド、グリコリド、パラ-ジオキサン、トリメチレン・カーボネート、カプロラクトン、およびこれらの混合物から成る群から選択されるモノマーにより形成されている生体崩壊性のポリマーにより構成されている外表面部を有する内側コアにより構成されており、当該ポリマーが第1の崩壊速度を有しており、さらに、

前記内側コアの外表面部を被覆する外側層により構成されており、当該外側層が第1の生体崩壊性ポリマー成分および第2の生体崩壊性ポリマー成分の混合物により構成されていて、当該第1のポリマー成分が第1の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第1の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約80モル%の重合化グリコリドを含有するラクチド/グリコリド・コポリマーにより構成されており、前記第2のポリマー成分が第2の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第2の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約50モル%の重合化ラクチドを含有する高ラクチド・コポリマーにより構成されており、前記外側層が第2の崩壊速度を有しており、前記混合物が少なくとも約50重量%の第1の成分および少なくとも約5重量%の第2の成分により構成されており、

前記外側層の第2の崩壊速度が前記内側コアの第1の崩壊速度よりも遅いステント。

(46) 織物により構成されている実施態様(C)に記載のステント。

(47) メッシュにより構成されている実施態様(C)に記載のステント。

(48) 螺旋状に巻かれた纖維により構成されている実施態様(C)に記載のステント。

(49) 前記外側層が内部に開口部を有する格子により構成されている実施態様(C)に記載のステント。

(F) ステントにおいて、

10

20

30

40

50

内部通路を有する管状構造から成り、当該構造が、
 外表面部を有する内側コアにより構成されており、当該コアが第1の生体崩壊性ポリマー組成物により構成されており、当該ポリマー組成物が第1の崩壊速度を有しており、さらに、前記構造が、

前記外表面部上に配置された外側層により構成されており、当該外側層が第2の崩壊速度を有する第2の生体崩壊性ポリマー組成物により構成されており、

前記第1の崩壊速度が前記第2の崩壊速度よりも遅いステント。

(G) ステントにおいて、

長手方向の通路を有する管状構造から成り、当該構造が、
 第1の生体崩壊性ポリマー成分および第2の生体崩壊性ポリマー成分の混合物により構成されていて、当該第1のポリマー成分が第1の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第1の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約80モル%の重合化グリコリドを含有するラクチド/グリコリド・コポリマーにより構成されており、前記第2のポリマー成分が第2の生体崩壊性ポリマーにより構成されており、当該第2の生体崩壊性ポリマーが少なくとも約50モル%の重合化ラクチドを含有する高ラクチド・コポリマーにより構成されている外表面部を有する内側コアにより構成されており、前記内側コアが第1の崩壊速度を有しており、前記混合物が少なくとも約50重量%の第1の成分および少なくとも約5重量%の第2の成分により構成されており、さらに、前記構造が、

前記内側コアの外表面部を被覆する外側層により構成されており、当該外側層がラクチド、グリコリド、パラ-ジオキサン、トリメチレン・カーボネート、カブロラクトン、およびこれらの混合物から成る群から選択されるモノマーにより形成されている生体崩壊性のポリマーにより構成されており、当該ポリマーが第2の崩壊速度を有しており、

前記外側層の第2の崩壊速度が前記内側コアの第1の崩壊速度よりも速いステント。

【0089】

【発明の効果】

従って、本発明によれば、従来に比して優れた、生体崩壊性ポリマーにより作成した新規な一時的ステントが提供できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】アプリケータ装置の先端部に取り付けた本発明のステント装置の好ましい実施形態の斜視図である。

【図2】アプリケータ装置にステントを装着する前の図1のステントおよびアプリケータの斜視図である。

【図3】螺旋構造を有する本発明のステント装置の側面図である。

【図4】図3における線4-4に沿うステントの作成に使用した纖維の断面であり、卵形の断面を示している図である。

【図5】図1のステントおよびアプリケータ装置の側面図であり、この装置は使用前の待機状態で示されている図である。

【図6】図5のステントおよびアプリケータ装置の側面図であり、アプリケータ・トリガーを係合することによりステントが部分的に配備された状態におけるアプリケータに対するステントの位置を示している図である。

【図7】アプリケータ・トリガーを完全に係合することによりステントが完全に配備された状態における図6のアプリケータに対するステントの位置を示している図である。

【図8】患者の尿道および前立腺に完全に配置されて内腔部の開通性を維持している状態の本発明のステントを示している図である。

【図9】内側コアが分解した後に患者の尿道内に存在する本発明のステントを示しており、ステントが1本の細長い軟質の糸または複数の細長い軟質の糸として体外に排出されている状態を示している図である。

【図10】本発明のステントの別の実施形態を示しており、二重の纖維がステントの作成に使用されている図である。

【図11】図10における線11-11に沿うステントの断面図であり、各纖維は円形の

10

20

30

40

50

断面を有して示されている図である。

【図12】本発明のステントの別の実施形態の斜視図であり、このステントは管状構造を有している図である。

【図13】図12における線13-13に沿うステントの断面図である。

【図14】格子状の開口部を有する環状構造の本発明のステントの別の実施形態の斜視図である。

【図15】内側コアを貫通する中空の通路を有する本発明の纖維の端面図である。

【図16】1mm(40ミル)の全体の直径および0.2mm(8ミル)の外殻層の厚さを有する同時押出成形した纖維の降伏荷重対インピトロ日数のグラフである。纖維1は90モル%のグリコリドおよび10モル%のラクチドから成る60重量%のコポリマー、および15モル%のグリコリドおよび85モル%のラクチドから成る40重量%の第2のコポリマーを含有する混合物により構成されている外側層を有している。また、纖維1の内側層はグリコリドおよびカプロラクトンから成る95重量%のコポリマーおよび5重量%の硫酸バリウムの混合物により構成されている。纖維2は90モル%のグリコリドおよび10モル%のラクチドから成るコポリマーにより構成されている外側層を有している。また、纖維2の内側層はグリコリドおよびカプロラクトンから成る95重量%のコポリマーおよび5重量%の硫酸バリウムの混合物により構成されている。

【図17】1mm(40ミル)の全体の直径および0.2mm(8ミル)の外殻層の厚さを有する同時押出成形した纖維の降伏歪対インピトロ日数のグラフである。纖維1は90モル%のグリコリドおよび10モル%のラクチドから成る60重量%のコポリマー、および15モル%のグリコリドおよび85モル%のラクチドから成る40重量%の第2のコポリマーを含有する混合物により構成されている外側層を有している。また、纖維1の内側層はグリコリドおよびカプロラクトンから成る95重量%のコポリマーおよび5重量%の硫酸バリウムの混合物により構成されている。纖維2は90モル%のグリコリドおよび10モル%のラクチドから成るコポリマーにより構成されている外側層を有している。また、纖維2の内側層はグリコリドおよびカプロラクトンから成る95重量%のコポリマーおよび5重量%の硫酸バリウムの混合物により構成されている。

【図18】実施例3において記載する特定の寸法を有するステントの概略的側面図である。

【図19】実施例3における各ステントを製造するために使用するマンドレルの概略図である。

【図20】実施例6において説明する電子顕微鏡写真を示している図である。

【符号の説明】

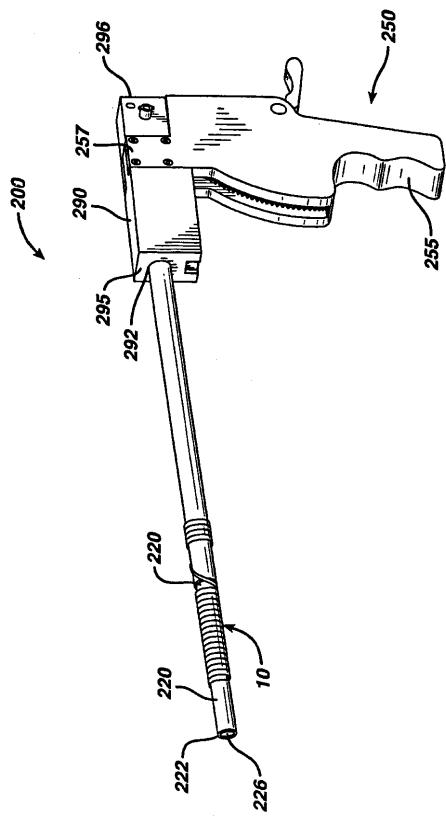
100 ステント

100 繊維

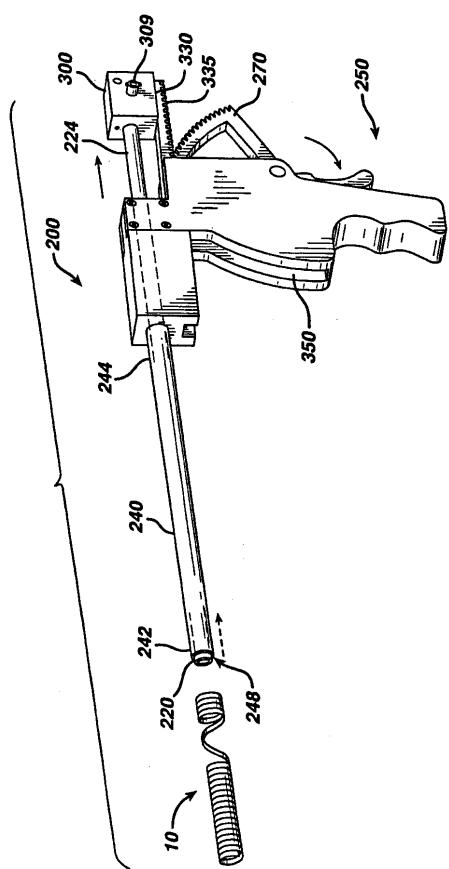
110 内側コア

130 外側層

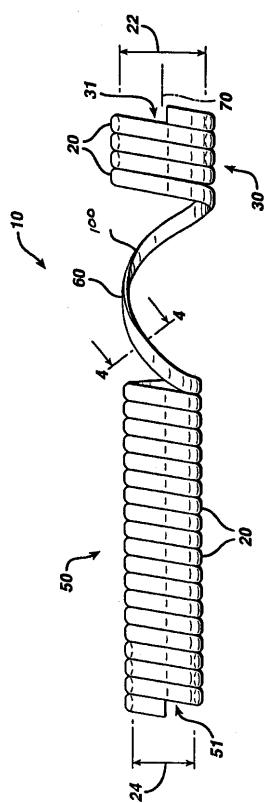
【図1】



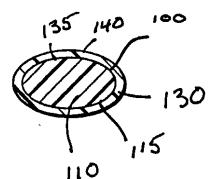
【図2】



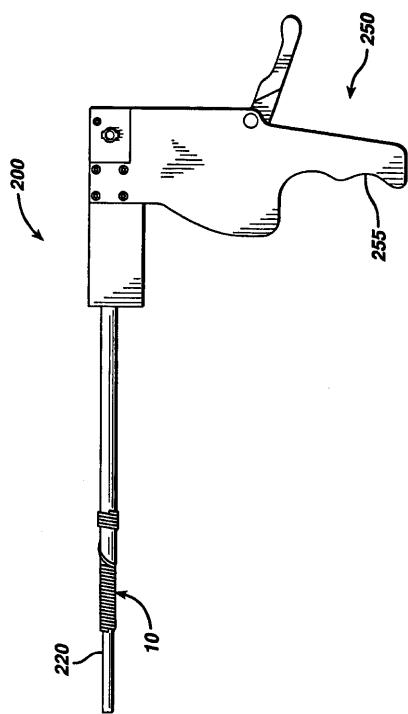
【図3】



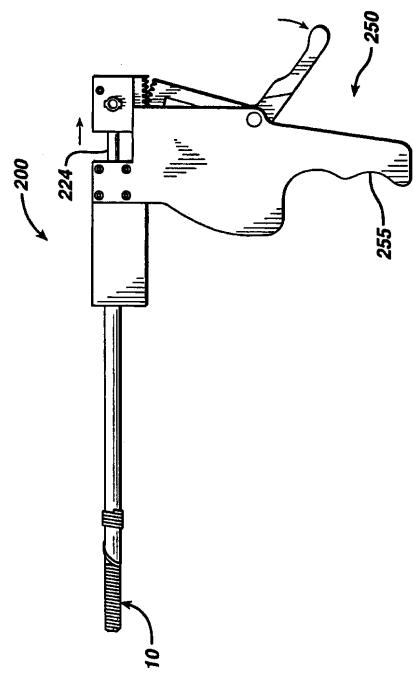
【図4】



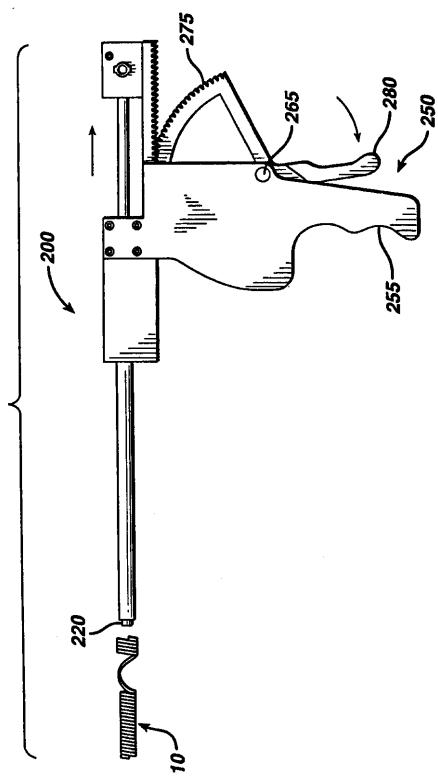
【図5】



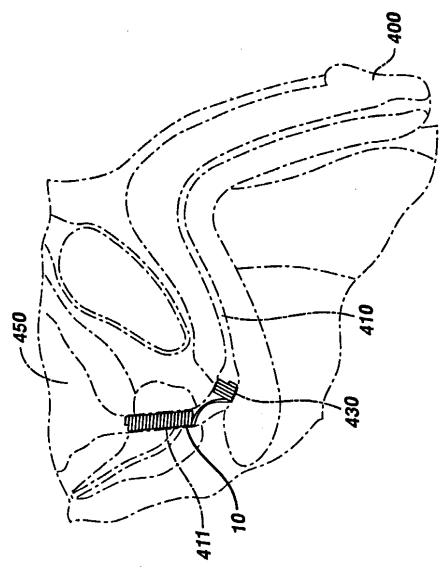
【図6】



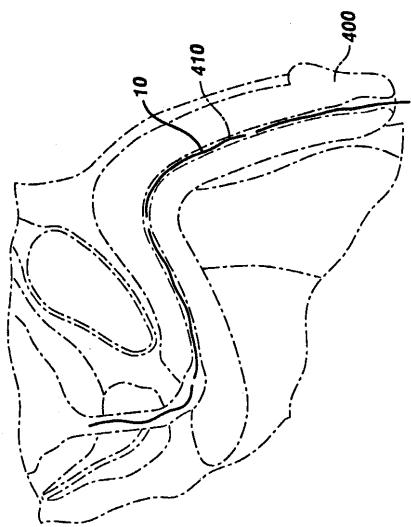
【図7】



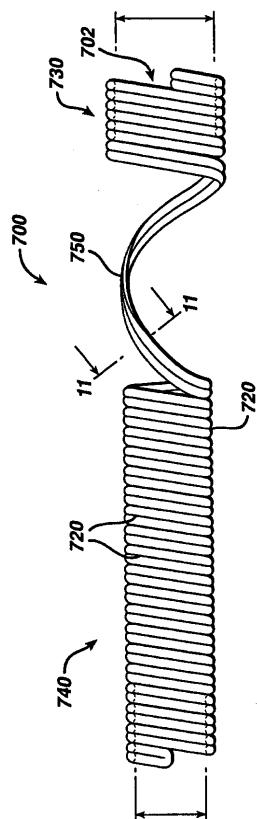
【図8】



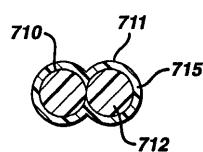
【図9】



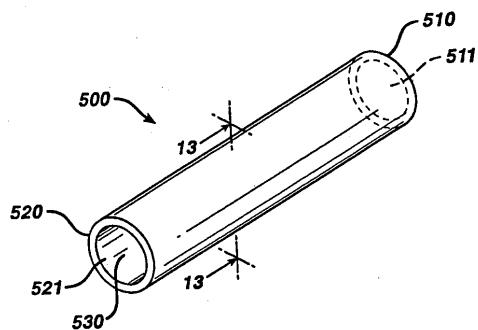
【図10】



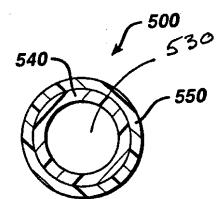
【図11】



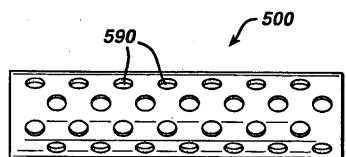
【図12】



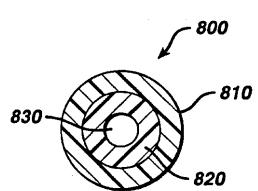
【図13】



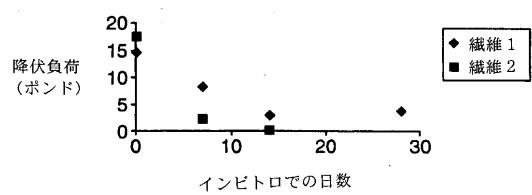
【図14】



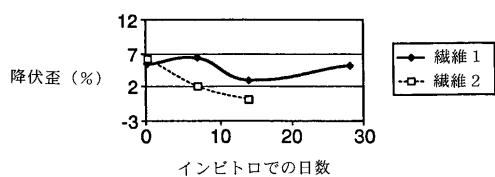
【図15】



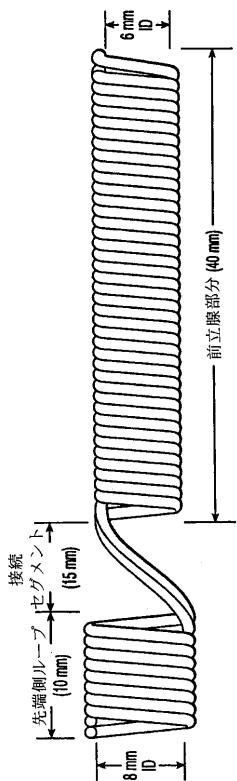
【図16】



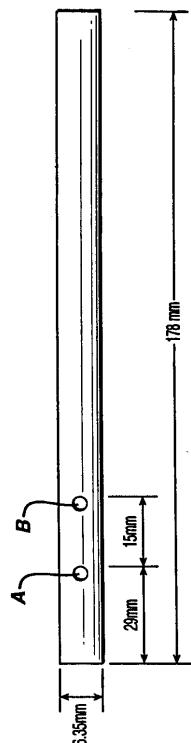
【図17】



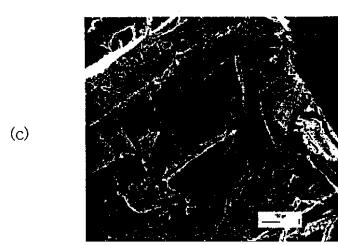
【図18】



【図19】



【図20】



フロントページの続き

(72)発明者 ショーン・サヤー・ハクセル

アメリカ合衆国、08733 ニュージャージー州、レイクハースト、リッジウェイ・ロード 3
297

(72)発明者 デニス・ディー・ジャミオルコフスキ

アメリカ合衆国、08753 ニュージャージー州、ロング・バレー、ファウンリッジ・ドライブ
20

(72)発明者 ユフ・リ

アメリカ合衆国、08807 ニュージャージー州、ブリッジウォーター、ヒュース・ロード 1
1

審査官 福井 悟

(56)参考文献 特開平06-218063 (JP, A)

特開平05-286850 (JP, A)

国際公開第98/056312 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L 15/00-31/00

A61K 9/00-9/72

A61K 47/00-47/48