

(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2009-534109

(P2009-534109A)

(43) 公表日 平成21年9月24日 (2009.9.24)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 L 31/00 (2006.01)	A 6 1 L 31/00	4 C 0 8 1
A 6 1 F 2/82 (2006.01)	A 6 1 M 29/02	4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 26 頁)

(21) 出願番号 特願2009-506630 (P2009-506630)
 (86) (22) 出願日 平成19年4月19日 (2007.4.19)
 (85) 翻訳文提出日 平成20年12月11日 (2008.12.11)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2007/009805
 (87) 国際公開番号 W02007/124137
 (87) 国際公開日 平成19年11月1日 (2007.11.1)
 (31) 優先権主張番号 11/409,468
 (32) 優先日 平成18年4月20日 (2006.4.20)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 500332814
 ボストン サイエントフィック リミテ
 ッド
 バルバドス国 クライスト チャーチ ヘ
 イスティングス シーストン ハウス ピ
 ー. オー. ボックス 1 3 1 7
 (74) 代理人 100068755
 弁理士 恩田 博宣
 (74) 代理人 100105957
 弁理士 恩田 誠
 (74) 代理人 100142907
 弁理士 本田 淳
 (74) 代理人 100149641
 弁理士 池上 美穂

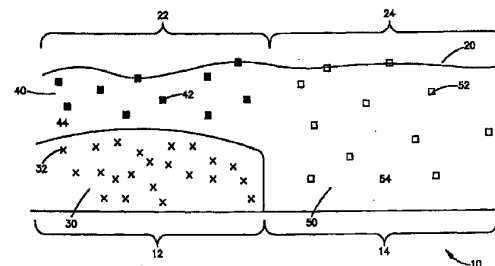
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 接着促進剤を含むコーティングを有する医療デバイス

(57) 【要約】

本出願は、血管内ステントなど医療デバイス用のコーティングを対象としており、コーティングは、接着促進剤 (32) と、治療剤 (42) とを含む第1コーティング領域 (22) を有する。コーティングはまた、実質的に接着促進剤を持たない、またはいかなる接着促進剤も持たない第2コーティング領域 (24) を含むことができる。

【選択図】 図3



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(a) 中に開口を有し、患者の血管内に永続的に植え込むように設計された血管内側壁ステント構造体と、

(b) (1) 前記ステント構造体の第 1 領域上に配置され、第 1 接着促進剤を含む第 1 コーティング組成物と、第 1 治療剤を含み、前記第 1 コーティング組成物の上に配置される第 2 コーティング組成物とを有する第 1 コーティング領域、および

(2) 前記ステント構造体の第 2 領域上に配置され、第 2 治療剤を含む第 3 コーティング組成物を有し、前記第 3 コーティング組成物が実質的に前記接着促進剤を含まない、第 2 コーティング領域を有する、前記ステント構造体の上に配置されるコーティングとを備える植込み可能ステント。

10

【請求項 2】

前記第 2 コーティング領域が実質的に、いかなる接着促進剤も含まない、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 3】

前記第 1 コーティング領域からの前記第 1 治療剤の放出速度が、前記第 2 コーティング領域からの前記第 2 治療剤の放出速度より遅くなるように、前記第 1 接着促進剤が、前記第 1 コーティング領域からの前記第 1 治療剤の放出速度を遅くする、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 4】

前記第 1 および第 2 コーティング領域が、前記ステント構造体の前記開口を保持するために、前記ステント構造体と一致する、請求項 1 に記載のステント。

20

【請求項 5】

前記第 1 コーティング領域が、前記第 2 コーティング領域に隣接する、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 6】

前記第 1 接着促進剤が、パリレン、スチレンおよびエチレン/ブチレンのコポリマー、酸化イリジウムまたはスルホン化スチレンイソブチレンコポリマーを有する、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 7】

前記第 1 接着促進剤が、前記第 1 コーティング組成物の約 10 重量パーセントより少ない、請求項 1 に記載のステント。

30

【請求項 8】

前記第 1 または前記第 2 治療剤が、パクリタキセルを有する、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 9】

前記第 1 または前記第 2 治療剤が、抗生物質を有する、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 10】

前記第 1 または前記第 2 治療剤が、ラパマイシン、エベロリムス、タクロリムスまたはピメクロリムスを有する、請求項 1 に記載のステント。

40

【請求項 11】

前記第 1 または前記第 2 治療剤が、抗再狭窄剤を有する、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 12】

前記第 1 または前記第 2 治療剤が、平滑筋細胞増殖、収縮、遊走または活動過剰を阻止する、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 13】

前記第 2 または第 3 コーティング組成物が、ポリマーを含む、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 14】

前記ステント構造体が、2つの端部部分と、前記2つの端部部分の間に配置される中間

50

部分とを有し、前記ステント構造体の前記第 1 領域が、前記端部部分であり、前記ステント構造体の前記第 2 領域が、前記中間部分である、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 15】

前記ステントが、分岐ステントであり、前記ステント構造体の前記第 2 領域が、側部分岐小孔を覆う前記分岐ステントの領域である、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 16】

(a) 中に開口を有し、患者の血管内に永続的に植え込むように設計された血管内側壁ステント構造体と、

(b) (1) 前記ステント構造体の第 1 領域上に配置され、接着促進剤を含む第 1 コーティング組成物と、治療剤を含み、前記第 1 コーティング組成物の上に配置される第 2 コーティング組成物とを有する第 1 コーティング領域、および

(2) 前記ステント構造体の第 2 領域上に配置され、前記第 1 コーティング領域と隣接し、前記第 2 コーティング組成物を有し、実質的にいかなる接着促進剤も含まない第 2 コーティング領域を有する、前記ステント構造体上に配置されるコーティングとを備える植込み可能ステント。

【請求項 17】

(a) 中に開口を有し、患者の血管内に永続的に植え込むように設計された血管内の金属製、バルーン拡張可能側壁ステント構造体と、

(b) (1) 前記ステント構造体の第 1 領域上に配置され、接着促進剤を含む第 1 コーティング組成物と、抗再狭窄剤を含み、前記第 1 コーティング組成物の上に配置される第 2 コーティング組成物とを有する第 1 コーティング領域、および

(2) 前記ステント構造体の第 2 領域上に配置され、前記第 1 コーティング領域と隣接し、前記第 2 コーティング組成物を有し、実質的にいかなる接着促進剤も含まない第 2 コーティング領域を有する、前記ステント構造体上に配置されるコーティングとを備え、

前記第 1 および第 2 コーティング領域が、前記開口を保持するために、前記側壁ステント構造体の前記開口と一致する植込み可能ステント。

【請求項 18】

(a) 開口を有し、患者の血管内に永続的に植え込むように設計された血管内側壁ステント構造体と、

(b) (1) 前記ステント構造体の第 1 領域上に配置され、第 1 接着促進剤および第 1 治療剤を含む第 1 コーティング組成物を有する第 1 コーティング領域、および

(2) 前記ステント構造体の第 2 領域上に配置され、第 2 接着促進剤および第 2 治療剤を含む第 2 コーティング組成物を有する第 2 コーティング領域を有する、前記ステント構造体上に配置されるコーティングとを備え、

前記第 1 コーティング領域からの前記第 1 治療剤の放出速度が、前記第 2 コーティング領域からの前記第 2 治療剤の放出速度より遅くなるように、前記第 1 接着促進剤が、前記第 1 コーティング領域からの前記第 1 治療剤の放出速度を遅くする植込み可能ステント。

【請求項 19】

前記第 1 および第 2 コーティング領域が、前記開口を保持するために、前記側壁ステント構造体の前記開口と一致する、請求項 18 に記載のステント。

【請求項 20】

前記第 1 コーティング領域が、前記第 2 コーティング領域に隣接する、請求項 18 に記載のステント。

【請求項 21】

前記第 1 および第 2 接着促進剤が、同一である、請求項 18 に記載のステント。

【請求項 22】

前記第 1 コーティング組成物中の前記接着促進剤の重量パーセントが、前記第 2 コーティング組成物中の前記接着促進剤の重量パーセントと異なる、請求項 21 に記載のステント。

10

20

30

40

50

【請求項 23】

前記第 1 または前記第 2 治療剤が、パクリタキセルを有する、請求項 18 に記載のステント。

【請求項 24】

前記第 1 または前記第 2 治療剤が、抗生物質を有する、請求項 18 に記載のステント。

【請求項 25】

前記第 1 または前記第 2 治療剤が、ラパマイシン、エベロリムス、タクロリムスまたはピメクロリムスを有する、請求項 18 に記載のステント。

【請求項 26】

前記第 1 または前記第 2 治療剤が、抗再狭窄剤を有する、請求項 18 に記載のステント 10。

【請求項 27】

前記第 1 または前記第 2 治療剤が、平滑筋細胞増殖、収縮、遊走または活動過剰を阻止する、請求項 18 に記載のステント。

【請求項 28】

前記ステント構造体が、2つの端部部分と、前記2つの端部部分の間に配置される中間部分とを有し、前記ステント構造体の前記第1領域が、前記端部部分であり、前記ステント構造体の前記第2領域が、前記中間部分である、請求項18に記載のステント。

【請求項 29】

前記ステントが、分岐ステントであり、前記ステント構造体の前記第2領域が、側部分岐小孔を覆う前記分岐ステントの領域である、請求項18に記載のステント。 20

【請求項 30】

(a)中に開口を有し、患者の血管内に永続的に植え込むように設計された血管内の金属製、バルーン拡張可能側壁ステント構造体と、

(b)(1)前記ステント構造体の第1領域上に配置され、第1接着促進剤および抗再狭窄剤を含む第1コーティング組成物を有する第1コーティング領域、および

(2)前記ステント構造体の第2領域上に配置され、第2接着促進剤および前記抗再狭窄剤を含む第2コーティング組成物を有する第2コーティング領域を有する、前記ステント構造体上に配置されるコーティングとを備え、

前記第1コーティング領域からの前記抗再狭窄剤の放出速度が、前記第2コーティング領域からの前記抗再狭窄剤の放出速度より遅くなるように、前記第1接着促進剤が、前記第1コーティング領域からの前記抗再狭窄剤の放出速度を遅くさせ、 30

前記第1および第2コーティング領域が、前記開口を保持するために、前記側壁ステント構造体の前記開口と一致する植込み可能ステント。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は一般に、医療デバイスの少なくとも一部分の上に配置されるコーティングを有する、血管内ステントなどの医療デバイスに関する。より詳細には、本発明は、接着促進剤と、治療剤とを含む第1コーティング領域を有するコーティングを対象とする。コーティングはまた、実質的に接着促進剤を含まない、またはいずれの接着促進剤も含まない第2コーティング領域を含むことができる。本発明はまた、このような被覆された医療デバイスを作製するための方法対象とする。 40

【背景技術】

【0002】

体内に挿入可能または植込み可能な医療デバイスを導入することによって、多様な医学的症状が治療される。患者の体内に挿入される、または植込まれる医療デバイスへの暴露により、身体組織が生理的拒否反応を示す場合がある。例えば、特定のカテーテルまたはステントの挿入または植込みが、血管内に塞栓または凝血塊の形成につながる場合がある。同様に、導尿カテーテルの植込みは、特に尿路内での感染を引き起こす恐れがある。医 50

療デバイスに対するその他の拒否反応は、限定するものではないが、過形成につながる恐れのある細胞増殖、血管の閉塞、血小板凝集、人工器官の拒絶および石灰化を含める。

【 0 0 0 3 】

このような拒否反応に対処するために、医療デバイスは、治療剤を含む。デバイスを作成するために使用される材料の中に、このような物質を含むことができる。あるいは、治療剤は、医療デバイスの表面に塗布されるコーティング中に含むことができる。

【 0 0 0 4 】

さらに、治療剤を含む医療デバイスは、患者身体の特定部分に治療剤の直接的または局所投与するために使用することができる。例えば、治療剤を含むコーティングを有するステントを再狭窄の治療または予防のために使用することができる。場合により、コーティングは、治療剤の送達または放出に作用するポリマー物質を含むことができる。例えば、コーティングが治療剤を含む種々のタイプのコーティングステントは、身体管腔にこのような治療剤を局所的に送達するのに使用されてきた。例えば、D i n g 等の米国特許第 6 , 0 9 9 , 5 6 2 号を参照のこと。このような直接的または局所投与は、治療剤の全身投与より、好ましい場合がある。罹患している領域へ間接的に送達することから、全身投与は、より多量のおよび / またはより高濃度の治療剤を必要とする。また全身投与は、治療剤が局所的に投与される際には問題となり得ない副作用を引き起こす場合がある。

【 0 0 0 5 】

治療剤を含むコーティングを有する医療デバイスの利点を想定すると、このようなコーティングされた医療デバイス、特に治療剤およびポリマーを含むコーティングを有する医療デバイスに対する要望がある。特に関心を集めるのは、コーティングから治療剤の送達および放出キネティクスまたはプロフィールを制御することが可能であり、最小限の労力で作製することができる医療デバイスコーティングである。例えば、治療剤の制御された放出の改良は、医療デバイスをコーティングし、コーティング内に穴、スリットなどを形成することによってコーティングを傷つけることによって実現することができる。このようにコーティングを傷つけることは、治療剤をコーティングから放出することができる有効な表面領域に作用することによって、治療剤の放出に作用することができる。それにも関わらず、治療剤の放出プロフィールを制御または調整することができる医療デバイスコーティングに対する要望がある。

【 発 明 の 開 示 】

【 0 0 0 6 】

本発明は、コーティングからの治療剤の放出プロフィールを制御または調整することができる、医療デバイス用のコーティングを提供する。詳細には、本発明のコーティングは、コーティングからの治療剤の放出プロフィールに作用する接着促進剤を含む。詳細には、接着促進剤は、コーティング組成物の医療デバイスに対する接着を強化し、これによりコーティング組成物の治療剤の放出プロフィールに作用する。一般に、接着促進剤は、治療コーティングの放出を緩和させることができる。また、医療デバイスの異なる領域からの治療剤の放出速度またはプロフィールが変化し得る医療デバイスコーティングが提供される。1つの接着促進剤、異なるタイプの接着促進剤またはコーティングの特定領域内の特定の異なる量の接着促進剤を使用することにより、治療剤のコーティングの他領域からの放出速度またはプロフィールと異なる速度またはプロフィールで、治療剤をこれらの特定の領域から選択的に放出することができる。

【 0 0 0 7 】

一実施形態において、本発明は、中に開口を有し、患者の血管内に永続的に植え込むように設計された血管内側壁ステント構造体を備える植込み可能ステントに関する。ステント構造体の上にコーティングが配置される。コーティングは、ステント構造体の第 1 領域の上に配置される第 1 コーティング領域を有し、第 1 コーティング領域は、第 1 接着促進剤を含む第 1 コーティング組成物と、第 1 コーティング組成物の上に配置される第 1 治療剤を含む第 2 コーティング組成物とを有する。コーティングはまた、ステント構造体の第 2 領域の上に配置される第 2 コーティング領域を有し、第 2 コーティング領域は、第 2 治

療剤を含む第3コーティング組成物を有し、第3コーティング組成物は実質的に治療剤を含まない。いくつかの実施形態において、第2コーティング領域は、いずれの接着促進剤も含まない。

【0008】

特定の実施形態において、複数のコーティング領域が存在し得る。1つまたは複数のコーティング領域は実質的に、いずれの接着促進剤も含まない場合がある。他の実施形態において、第1コーティング領域からの第1治療剤の放出速度が、第2コーティング領域からの第2治療剤の放出速度より遅くなるように、第1接着促進剤は、第1コーティング領域からの第1治療剤の放出速度を遅くする。さらに他の実施形態において、第2コーティング領域は、ステント構造体の第2領域と第3コーティング組成物の間に配置される第4コーティング組成物をさらに含み、第4コーティング組成物は、第2接着促進剤を含む。特定の実施形態において、第1および第2コーティング領域は、ステント構造体の開口を保持するためにステント構造体に一致する。特定の実施形態において、1つまたは複数のコーティング組成物は同一である。他の実施形態において、1つまたは複数のコーティング組成物のそれぞれは異なる。いくつかの実施形態において、第1コーティング領域は、第2コーティング領域と隣接する。他の実施形態において、各コーティング組成物は、1つまたは複数の層を有することができる。

10

【0009】

特定の実施形態において、接着促進剤は、パリレン、スチレンおよびエチレン/ブチレン（例えば、Kraton 1901）のコポリマー、酸化イリジウムまたはスルホン化スチレンイソブチレンコポリマーを有する。いくつかの実施形態において、接着促進剤は、コーティング組成物の10重量パーセントより少ない。特定の実施形態において、1つまたは複数の治療剤は同一である。他の実施形態において、1つまたは複数の治療剤は異なる。特定の実施形態において、治療剤は、コーティング組成物の約0.1から約60重量パーセントである。特定の実施形態において、1つおよび/または複数の治療剤は、パクリタキセル、ラパマイシン、エベロリムス、タクロリムスおよびビメクロリムスを有する。他の実施形態において、1つおよび/または複数の治療剤は、抗生物質または抗再狭窄剤を有する。さらに他の実施形態において、1つおよび/または複数の治療剤は、平滑筋細胞増殖、収縮、遊走または活動過剰を阻止する治療剤を有する。

20

【0010】

好ましい実施形態において、1つまたは複数のコーティング組成物は、同一のポリマーであってよいポリマーを含むことができる。特定の実施形態において、ステント構造体は、金属を有する。他の実施形態において、ステント構造体は、バルーン拡張可能である。他の好ましい実施形態において、ステント構造体は、2つの端部部分と、2つの端部部分の間に配置される中間部分とを有し、ステント構造体の第1領域は、端部部分であり、ステント構造体の第2領域は、中間部分である。一実施形態において、ステントは、分岐ステント、すなわち、分岐する血管を治療することを目的とするステントである。代替の実施形態において、ステントは、分岐ステントであり、ステント構造体の第2領域は、側部分岐小孔を覆う領域である。

30

【0011】

別の実施形態において、本発明は、ステントなど植込み可能医療デバイスに関連する。ステントは、中に開口を有し、患者の血管内に永続的に植え込むように設計された血管内側壁ステント構造体と、側壁ステント構造体の上に配置されるコーティングとを備える。コーティングは、ステント構造体の第1領域の上に配置される第1コーティング領域を有する。第1コーティング領域は、接着促進剤を含む第1コーティング組成物と、第1コーティング組成物の上に配置される治療剤を含む第2コーティング組成物とを有する。コーティングはまた、第1コーティング領域と隣接し、ステント構造体の第2領域の上に配置される第2コーティング領域を有する。第2コーティング領域は、第2コーティング組成物を有し、第2コーティング領域は、実質的にいかなる接着促進剤も含まない。

40

【0012】

50

別の実施形態において、医療デバイスは、中に開口を有し、患者の血管内に永続的に植え込むように設計された血管内の、金属製バルーン拡張可能側壁ステント構造体である植込み可能ステントである。側壁ステント構造体の上に配置されるコーティングは、ステント構造体の第1領域の上に配置される第1コーティング領域を有し、第1コーティング領域は、接着促進剤を含む第1コーティング組成物と、第1コーティング組成物の上に配置される抗再狭窄剤を含む第2コーティング組成物とを有する。第1コーティング領域に隣接する第2コーティング領域が、ステント構造体の第2領域の上に配置される。第2コーティング領域は、第2コーティング組成物を有し、第2コーティング領域は、実質的にいかなる接着促進剤も含まない。第1および第2コーティング領域は、開口を保持するために側壁ステント構造体の開口に一致する。

10

【0013】

さらに、一実施形態において、本発明の医療デバイスは、中に開口を有し、患者の血管内に永続的に植え込むように設計された血管内側壁ステント構造体を有する植込み可能ステントである。側壁ステント構造体の上に配置されるコーティングは、ステント構造体の第1領域の上に配置される第1コーティング領域を有する。第1コーティング領域は、第1接着促進剤および第1治療剤を含む第1コーティング組成物を有する。第2コーティング領域が、ステント構造体の第2領域上に配置され、第2コーティング領域は、第2接着促進剤および第2治療剤を含む第2コーティング組成物を有する。第1コーティング領域からの第1治療剤の放出速度が、第2コーティング領域からの第2治療剤の放出速度より遅くなるように、第1接着促進剤は、第1コーティング領域からの第1治療剤の放出速度を遅くする。

20

【0014】

第1および第2コーティング領域は、開口を保持するために、側壁ステント構造体の開口に一致する。第1コーティング領域は、第2コーティング領域に隣接する。特定の実施形態において、第1および第2接着促進剤は、同一であり、他の実施形態において、それらは異なる。いくつかの実施形態において、第1コーティング組成物中の接着促進剤の重量パーセントは、第2コーティング組成物のものと異なる。治療剤は、パクリタキセル、ラパマイシン、エベロリムス、タクロリムスまたはピメクロリムスを有してよい。治療剤は、抗生物質または抗再狭窄剤を有してよい。治療剤は、平滑筋細胞増殖、収縮、遊走または活動過剰を阻止することができる。ステント構造体は、2つの端部部分と、2つの端部部分の間に配置される中間部分とを有し、ステント構造体の第1領域は、端部部分であり、ステント構造体の第2領域は、中間部分である。ステントは、分岐ステントであってよい。代替の実施形態において、ステントは分岐ステントであり、ステント構造体の第2領域は、側部分岐小孔を覆う領域である。

30

【0015】

さらに、一実施形態において、植込み可能ステントは、中に開口を有し、患者の血管内に永続的に植え込むように設計された血管内側壁ステント構造体を備える植込み可能ステントである。また、側壁ステント構造体の上に配置されるコーティングは、ステント構造体の第1領域の上に配置される第1コーティング領域を有し、第1コーティング領域は、第1接着促進剤、ポリマーおよび抗再狭窄剤を有する第1コーティング組成物を有する。また、ステント構造体の第2領域の上に第2コーティング領域が配置され、第2コーティング領域は、第2接着促進剤、ポリマーおよび抗再狭窄剤を有する第2コーティング組成物を有する。第1コーティング領域からの抗再狭窄剤の放出速度が、第2コーティング領域からの抗再狭窄剤の放出速度より遅くなるように、第1接着促進剤は、第1コーティング領域からの抗再狭窄剤の放出速度を遅くする。

40

【0016】

別の実施形態において、医療デバイスは、中に開口を有し、患者の血管内に永続的に植え込むように設計された血管内の、金属製バルーン拡張可能側壁ステント構造体を備える植込み可能ステントである。側壁ステント構造体の上に配置されるコーティングは、ステント構造体の第1領域の上に配置される第1コーティング領域を有する。第1コーティン

50

グ領域は、第1接着促進剤、ポリマーおよび/または抗再狭窄剤を有する第1コーティング組成物を有する。また、ステント構造体の第2領域の上に第2コーティング領域が配置され、第2コーティング領域は、第2接着促進剤、ポリマーおよび/または抗再狭窄剤を有する第2コーティング組成物を有する。第1コーティング領域からの抗再狭窄剤の放出速度が、第2コーティング領域からの抗再狭窄剤の放出速度より遅くなるように、第1接着促進剤は、第1コーティング領域からの抗再狭窄剤の放出速度を遅くする。

【0017】

さらに、別の実施形態において、本発明は、中に開口を有し、患者の血管内に永続的に植え込むように設計された血管内側壁ステント構造体を有するステントを備える植込み可能ステントをコーティングするための方法を対象とする。ステント構造体の第1領域の上に、第1接着促進剤を含む第1コーティング組成物を配置することによって、ステント構造体の第1領域上の第1コーティング領域が形成される。第2コーティング組成物は、第1コーティング組成物の上に第1治療剤を配置することによって形成される。ステント構造体の第2領域上の第2コーティング領域は、ステント構造体の第2領域の上に、第2治療剤を含む第3コーティング組成物を配置することによって形成される。第3コーティング組成物は、実質的にこの接着促進剤を含まない、またはいかなる接着促進剤も含まない。いくつかの実施形態において、第2コーティング領域が実質的にいかなる接着促進剤も含まない方法が請求される。他の実施形態において、第1コーティング領域からの第1治療剤の放出速度が、第2コーティング領域からの第2治療剤の放出速度より遅くなるように、第1接着促進剤は、第1コーティング領域からの第1治療剤の放出速度を遅くする。好ましい実施形態において、第2接着促進剤を有する第4コーティング組成物が、第4組成物の上に第3組成物を配置する前に、ステント構造体の第2領域の上に配置される。代替の実施形態において、第1および第2コーティング領域は、中の開口を保持するために、側壁ステント構造体に一致する。いくつかの実施形態において、第2および第3コーティング組成物は同一である。他の実施形態において、第1コーティング領域は、第2コーティング領域に隣接する。他の実施形態において、コーティング組成物は、1つまたは複数の層で構成されてよい。特定の実施形態において、1つまたは複数の治療剤は、同一である。他の特定の実施形態において、1つまたは複数のコーティング組成物は、同一のポリマーであり得るポリマーを含む。特定の実施形態において、ステント構造体は、2つの端部部分と、2つの端部部分の間に配置される中間部分とを有し、ステント構造体の第1領域は、端部部分であり、ステント構造体の第2領域は、中間部分である。他の特定の実施形態において、ステントは、分岐ステントであり、ステント構造体の第1領域は、側部分岐小孔を覆う領域である。

【0018】

一実施形態において、植込み可能ステントをコーティングする方法は、中に開口を有し、患者の血管内に永続的に植え込むように設計された血管内側壁ステント構造体を有するステントを含む。第1接着促進剤および第1治療剤を含む第1コーティング組成物を、ステント構造体の第1領域の上に配置することによって、ステント構造体の第1領域上に第1コーティング領域が形成される。

【0019】

第2接着促進剤および第2治療剤を含む第2コーティング組成物を、ステント構造体の第2領域の上に配置することによって、ステント構造体の第2領域上に第2コーティング領域が形成される。第1コーティング領域からの第1治療剤の放出速度が、第2コーティング領域からの第2治療剤の放出速度より遅くなるように、第1接着促進剤は、第1コーティング領域からの第1治療剤の放出速度を遅くする。特定の実施形態において、第1および第2コーティング領域は、中の開口を保持するために側壁ステント構造体に一致する。他の実施形態において、第2および第3コーティング組成物は同一である。特定の実施形態において、第1コーティング領域は、第2コーティング領域に隣接する。特定の実施形態において、第1および第2接着促進剤は同一である。いくつかの実施形態において、第1コーティング組成物中の接着促進剤の重量パーセントは、第2コーティング組成物中

の接着促進剤の重量パーセントと異なる。特定の実施形態において、第 1 および第 2 治療剤は同一である。特定の実施形態において、第 1 および / または第 2 コーティング組成物は、ポリマーを含む。他の実施形態において、ステント構造体は、2 つの端部部分と、2 つの端部部分の間に配置される中間部分とを有し、ステント構造体の第 1 領域は、端部部分であり、ステント構造体の第 2 領域は、中間部分である。種々の実施形態において、ステントは分岐ステントであり、ステント構造体の第 1 領域は、側部分岐小孔を覆う領域である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0020】

本発明の医療デバイスは、第 1 コーティング領域と、第 2 コーティング領域とを有するコーティングを備える。図 1 は、本発明で使用するのに適した医療デバイスの一実施例を示す。この図は、複数のストラット 13 を有する側壁 11 と、側壁 11 内の少なくとも 1 つの開口 15 とを有する植込み可能血管内ステント 10 を示す。一般に、開口 15 は、隣接するストラット 13 の間に配置される。この実施形態は、ステントのストラットおよび開口が、中に開口を有する側壁ステント構造体を画定するステントの一実施例である。また、側壁 11 は、第 1 側壁面 16 と、図 1 に示されない対向する第 2 側壁面を有してよい。第 1 側壁面 16 は、ステントが植え込まれる際、身体管腔に向く、外側側壁面、または身体管腔から離れるように向く内側側壁面であってよい。同様に、第 2 側壁面は、外側側壁面または内側側壁面であってよい。ステント 10 は、中間部分 x と、端部部分 y および z とを有する。一般に、端部部分は、ステントの全長の約 20 % 以下を占める。

10

20

【0021】

図 2 は、本発明に適した別の医療デバイスの一実施例を示す。詳細には、この図は、腹腔大動脈瘤を治療するのに適したものなど分岐ステント 90 の実施例を示す。図 2 は、基幹部 92 と、両方がステントの分岐領域 93 から分岐し、小孔 95 で分離する第 1 腸骨レッグ 94 および第 2 腸骨レッグ 96 とで構成される分岐ステント 90 の図である。ステントの第 2 腸骨レッグ 96 上のステントストラットは、花弁状の領域を形成する。

【0022】

図 3 は、本発明の一実施形態を示す。より具体的には、図 3 は、医療デバイス 10 の一部の断面図である。医療デバイスは、第 1 領域 12 と、第 2 領域 14 とを有する。第 1 コーティング領域 22 と、第 2 コーティング領域 24 とを有するコーティング 20 が、医療デバイスの上に配置される。詳細には、第 1 コーティング領域 22 は、医療デバイスの第 1 領域 12 の上に配置され、第 2 コーティング領域 24 は、医療デバイスの第 2 領域 14 の上に配置される。例えば、医療デバイスの第 1 領域 12 は、ステントの端部部分であってよく、医療デバイスの第 2 領域 14 は、ステントの中間部分であってよい。あるいは、第 1 領域は、ステントの中間部分であり、第 2 領域が端部部分であってもよい。図 3 において、第 1 および第 2 コーティング領域 22、24 は、隣接している、または互いに接触する。代替の実施形態において、第 1 および第 2 コーティング領域 22、24 は、分離される、または離間してよい。好ましい実施形態において、第 1 および第 2 コーティング領域は、中の開口を保持するために、ステント構造体の側壁に一致する。

30

40

【0023】

第 1 コーティング領域 22 は、層を形成することができる第 1 コーティング組成物 30 を含む。第 1 コーティング組成物 30 は、接着促進剤 32 を有する。さらに、第 1 コーティング組成物 30 は、いくつかの実施形態において、治療剤および / またはポリマーを含むことができる。

【0024】

図 3 に示される一実施形態において、第 1 コーティング領域 22 はまた、第 1 コーティング組成物 30 の上に配置される第 2 コーティング組成物 40 を含む。第 2 コーティング組成物 40 は層を形成することができる。また、第 2 コーティング組成物 40 は、第 1 治療剤 42 を有し、またポリマー 44 を含むこともできる。特定の実施形態において、第 1 コーティング組成物中にポリマーが存在する場合、これは第 2 コーティング組成物 40 の

50

ポリマーと同一または異なってよい。図示されない実施形態において、第2コーティング組成物40は接着促進剤を含むことができる。図示されない代替の実施形態において、第1コーティング領域22は、接着促進剤、ポリマーおよび/または治療剤を有する3つ以上のコーティング組成物を含むことができる。第1コーティング領域22はまた、同一または異なる、接着促進剤、ポリマーおよび/または治療剤の組み合わせを有する3つ以上の層を有することができる。

【0025】

第2コーティング領域24は、層を形成することができる第3コーティング組成物50を有する。第3コーティング組成物50は、第2コーティング組成物40の第1治療剤42と同一であり得る第2治療剤52を含む。特定の実施形態において、第3コーティング組成物50の第2治療剤は、第2コーティング組成物40の第1治療剤42と異なる。第3コーティング組成物50はまた、第1コーティング組成物30中のポリマーまたは第2コーティング組成物40中のポリマーと同一または異なってよい、ポリマー54を含むことができる。いくつかの実施形態において、第2コーティング領域24の第3コーティング組成物50は実質的に、接着促進剤32、またはいずれの接着促進剤も含まない、すなわち1重量パーセントより少ない接着促進剤を含む、またはいずれの接着促進剤も含まない。他の実施形態において、第3コーティング組成物50は、第1コーティング組成物30中で使用されるのと同じまたは異なる接着促進剤を含むことができる。また、第2および第3コーティング組成物は、同一であってよく、すなわち同量の同一成分を含有する。図示されない特定の実施形態において、第2コーティング領域24は、接着促進剤、ポリマーおよび/または治療剤を有する複数のコーティング組成物を含むことができる。第2コーティング領域24は、同一または異なる接着促進剤、ポリマーおよび/または治療剤の組み合わせを有する層を有することができる。第1コーティング領域22および第2コーティング領域24内の1つまたは複数のコーティング組成物は、同一または異なってよい。

【0026】

コーティング領域内に接着促進剤を含有することは、一般にそのコーティング領域からの治療剤の放出を緩和することから、接着促進剤を含有するコーティング領域は、医療デバイスの治療剤放出の緩和が望まれる特定の場所に配置することができる。例えば、第1コーティング領域は、放出の緩和が望まれるステントの端部部分に配置することができ、第2コーティング領域は、ステントの中間部分に配置することができる。一実施形態において、第1コーティング領域からの第1治療剤の放出速度が、第2コーティング領域からの第2治療剤の放出速度より遅くなるように、接着促進剤は、第1コーティング領域からの第1治療剤の放出速度を遅くする。

【0027】

また、医療デバイスが、中に開口を備える側壁ステント構造体を有する血管内ステントなどのステントの場合、特定の実施形態において、第1および/または第2コーティング領域は、中の開口を保持するために、側壁ステント構造体に一致する。

【0028】

図4Aおよび4Bは、本発明のコーティングされた医療デバイスを作成する例示の方法を示す。図4Aは、第1コーティング領域22の一部を形成するために、医療デバイス10の第1領域12の上に配置される第1コーティング組成物30を示す。第1コーティング組成物30は、接着促進剤32を含む。図4Bは、医療デバイスの第1領域12の上に配置される第1コーティング領域22を形成するために、第1コーティング組成物30の上に配置される第2コーティング組成物40を示す。この実施形態において、第2コーティング組成物40は、第2コーティング領域24を形成するために使用されるコーティング組成物と同一である。換言すると、第2コーティング組成物40は、第2コーティング領域24を形成するためにも使用される。第2コーティング組成物40は、治療剤42と、ポリマー44とを含む。この第2コーティング組成物40は、第2コーティング領域24を形成するために第2コーティング組成物40が使用される前に第1コーティング組成

物 30 に付加することができる、またはその逆でもよい。

【0029】

コーティング組成物は、任意の方法によって医療デバイスに付加されてよい。好適な方法の例は、限定されるものではないが、従来のノズルまたは超音波ノズルによる噴霧、ディッピング、ローリング、静電付着、インクジェットコーティング、および空気懸濁、パン・コーティングまたは超音波ミスト噴霧などバッチプロセスを含める。医療デバイス上にコーティング組成物を付加するために、複数のコーティング方法を使用することもできる。

【0030】

コーティング組成物は、組成物の構成成分、例えば、接着促進剤、ポリマーおよび/または治療剤を組み合わせることによって形成される。特にポリマーを含むコーティング組成物、を調製するのに、溶剤を使用することができる。好適な溶剤は、限定するものではないが、テトラヒドロフラン、メチルエチルケトン、クロロホルム、トルエン、アセトン、イソオクタン、1, 1, 1トリクロロエタン、ジクロロメタン、イソプロパノール、IPA およびそれらの混合物を含める。

【0031】

図5Aから5Dは、本発明のコーティングされた医療デバイスを作成するための他の実施形態を示す。図5Aは、第1コーティング領域22を形成するために医療デバイス10の第1領域12の上に配置される第1コーティング組成物30を示す。第1コーティング組成物30は接着促進剤32を含む。

【0032】

図5Bは、この方法における次のステップを示す。この図において、第2コーティング組成物40が、医療デバイスの第1領域12の上に配置された第1コーティング組成物30の上に配置される。第2コーティング組成物40は、治療剤42と、ポリマー44とを含む。第1コーティング組成物30中にポリマーが使用される場合、これは第2コーティング組成物40のポリマー44と同一または異なってよい。

【0033】

図5Cは、この方法における次のステップを示す。この実施形態において、第1コーティング組成物30の上に配置された第2コーティング組成物40は、第2コーティング領域24を形成するための医療デバイス10の第2領域14上に配置される。図5Bから5Cは、第2コーティング領域24を形成するために第2コーティング組成物40が使用される前に、第2コーティング組成物40が第1コーティング組成物30の上に配置されるのを示すが、第2コーティング組成物40は、それが第1コーティング組成物30の上に配置される前に、第2コーティング領域24を形成するために使用されてもよい。

【0034】

図5Dは、図5Cに示されるステップの代替を示す。この図は、第2コーティング領域24を形成するのに使用される第3コーティング組成物50が、第2コーティング組成物40と異なる一実施形態を示す。第3コーティング組成物50は、層を形成することができる。また第3コーティング組成物50は、第2コーティング組成物40の第1治療剤42と同一であり得る第2治療剤52を有する。特定の実施形態において、第3コーティング組成物50の第2治療剤52は、第2コーティング組成物40の第1治療剤42と異なる。第3コーティング組成物50は、ポリマー44を含むことができる。第3コーティング組成物50のポリマー44は、第1または第2コーティング組成物のポリマーと同一または異なってよい。いくつかの実施形態において、第3コーティング組成物50は実質的に、この接着促進剤を含まない、またはいずれの接着促進剤も含まない、すなわち1重量パーセントより少ない接着促進剤を含む、またはいずれの接着促進剤も含まない。

【0035】

図6は、本発明のコーティング医療デバイスのさらに別の実施形態を示す。図6において、第1コーティング領域22は、層を形成することができる第1コーティング組成物30を有する。第1コーティング組成物30は、接着促進剤32を含み、描かれているもの

など特定の実施形態において、第 1 ポリマー 3 4 を含む。さらに、第 1 コーティング組成物は、いくつかの実施形態において、治療剤を含むことができる

この実施形態において、第 1 コーティング領域 2 2 はまた、第 1 コーティング組成物 3 0 の上に配置される第 2 コーティング組成物 4 0 を有する。第 2 コーティング組成物 4 0 は、層を形成することができる。また、第 2 コーティング組成物 4 0 は、第 1 治療剤 4 2 を有し、第 2 ポリマー 4 4 も含むことができる。特定の実施形態において、第 1 コーティング組成物 3 0 の第 1 ポリマー 3 4 は、第 2 コーティング組成物 4 0 の第 2 ポリマー 4 4 と同一であってよい。他の実施形態において、第 1 コーティング組成物 3 0 の第 1 ポリマー 3 4 は、第 2 コーティング組成物 4 0 の第 2 ポリマー 4 4 と異なってよい。いくつかの実施形態において、第 2 コーティング組成物 4 0 は、第 1 コーティング組成物 3 0 の接着促進剤 3 2 と同一または異なる接着促進剤を含むこともできる。

10

【0036】

コーティングはまた、第 2 コーティング領域 2 4 を有する。代替の実施形態において、第 1 および第 2 コーティング領域 2 2、2 4 は、分離または離間されてよい。この実施形態において、第 2 コーティング領域 2 4 は、層を形成することができ、第 4 コーティング組成物 6 0 の上に配置される第 3 コーティング組成物 5 0 を有する。第 3 コーティング組成物 5 0 は、第 2 コーティング組成物 4 0 の第 1 治療剤 4 2 と同一であり得る第 2 治療剤 5 2 を含む。第 3 コーティング組成物 5 0 はまた、第 1 ポリマー 3 4 または第 2 ポリマー 4 4 と同一であり得る第 3 ポリマー 5 4 を含むことができる。いくつかの実施形態において、第 3 コーティング組成物 5 0 または第 2 コーティング領域 2 4 は実質的に、いかなる接着促進剤も含まない、すなわち 1 重量パーセントより少ない接着促進剤を含む、またはいずれの接着促進剤も含まない。また、第 2 コーティング組成物 4 0 および第 3 コーティング組成物 5 0 は、同一であり、すなわち同量の同成分を含むことができる。

20

【0037】

第 4 コーティング組成物 6 0 は層を形成することができる。第 4 コーティング組成物 6 0 が、第 1 層を形成し、第 3 コーティング組成物 5 0 が、第 1 層の上に配置される第 2 層を形成する場合がある。第 4 コーティング組成物 6 0 は、第 1 コーティング組成物 3 0 の第 1 接着促進剤 3 2 と同一または異なってよい第 2 接着促進剤 6 2 を含む。また、第 4 コーティング組成物 6 0 は、第 1 ポリマー 3 4 または第 2 ポリマー 4 4 または第 3 ポリマー 5 4 と同一であり得る第 4 ポリマー 6 4 を含むことができる。いくつかの実施形態において、第 4 コーティング組成物 6 0 は実質的に、いずれの接着促進剤も含まない、すなわち 1 重量パーセントより少ない接着促進剤を含む、または、いずれの接着促進剤も含まない。

30

【0038】

図 7 は、本発明のコーティングされた医療デバイスの別の実施形態である。コーティングは、層を形成することができる第 1 コーティング組成物 3 0 を有する第 1 コーティング領域 2 2 を有する。第 1 コーティング組成物 3 0 は、第 1 接着促進剤 3 2 と、任意選択の第 1 ポリマーと、第 1 治療剤 4 2 とを含む。さらに、第 1 コーティング領域 2 2 は、接着促進剤、ポリマーおよび / または治療剤のいずれかを有するコーティング組成物の 1 つまたは複数の付加的層を含むことができる。

40

コーティングの第 2 コーティング領域 2 4 は、層を形成することができる第 2 コーティング組成物 4 0 を有する。第 2 コーティング組成物 4 0 は、第 1 コーティング組成物 3 0 の第 1 接着促進剤 3 2 と同一であり得る第 2 治療剤 5 2 を含む。第 2 コーティング組成物 4 0 は、第 1 治療剤 4 2 と同一または異なってよい第 2 治療剤 6 2 を含むことができる。第 2 コーティング組成物 4 0 は、第 1 組成物中のポリマーと同一であり得るポリマーを含むこともできる。さらに、第 2 コーティング領域は、接着促進剤、ポリマーおよび / または治療剤のいずれかを有するコーティング組成物の 1 つまたは複数の付加的層を含むことができる。

【0039】

A. 医療デバイス

50

本発明のコーティングされた医療デバイスは、患者の体内に挿入および植込むことができる。本発明に適した医療デバイスは、限定するものではないが、ステント、外科用ステープル、バルーンカテーテル、中心静脈カテーテル、動脈カテーテルなどのカテーテル、ガイドワイヤ、カニユーラ、心臓ペースメーカーリードまたはリードチップ、心臓細動除去器リードまたはリードチップ、植込み可能血管進入ポート、血液保存バッグ、血液チューブ、血管または他のグラフト、大動脈内バルーンポンプ、心臓弁、心臓血管縫合系、総合的人工心臓、心室補助ポンプ、および血液酸素供給器、血液フィルタ、心房中隔欠損デバイス、人工腎臓ユニット、血液灌流ユニットまたは血漿交換ユニットなど実体のないデバイスを含める。

【0040】

本発明に適した医療デバイスは、管状または円筒形様の部分を有するものを含める。医療デバイスの管状部分は、完全に円筒形である必要はない。例えば、管状部分の断面は、矩形、三角形など任意の形であり、きっかり円形でなくてよい。このようなデバイスは、限定ではなく、ステント、バルーンカテーテルおよびグラフトを含める。分岐ステントも、本発明の方法によって作製することができる医療デバイスの中に含まれる。

【0041】

本発明に特に適した医療デバイスは、当業者に知られた医療目的の任意種類のステントを含める。好ましくは、ステントは患者の血管内に永続的に植え込むように設計され、中に開口を有する側壁ステント構造体を有する血管内ステントである。好適な血管内ステントは、自己拡張ステントおよびバルーン拡張可能ステントを含める。本発明で有益な自己拡張ステントの例は、Wallstenに発行された米国特許第4,655,771号および4,954,126号およびWallsten等に発行された米国特許第5,061,275号に示される。好適なバルーン拡張可能ステントの例は、Pinchasik等に発行された米国特許第5,449,373号に示される。好ましい実施形態において、本発明に好適なステントは、Expressステントである。より好ましくは、Expressステントは、Express(商標)ステントまたはExpress2(商標)(Boston Scientific社、マサチューセッツ州、ネイティック)である。

【0042】

本発明に適した医療デバイスは、金属、セラミックまたはポリマー材料、あるいはそれらの混合物から作製されてよい。好ましくは、材料は生体適合性である。金属材料が、より好ましい。好適な金属材料は、金属、およびチタンベースの合金(ニチノール、ニッケルチタン合金、熱記憶合金材料など)、ステンレス鋼、タンタル、ニッケルクロム、またはElgiloy(登録商標)およびPhynox(登録商標)などのコバルトクロムニッケル合金を含めた特定のコバルト合金を含める。金属材料は、またWO 94/16646に記載されるものなど、クラッド複合フィラメントを含める。

【0043】

好適なセラミック材料は、限定するものではないが、チタン酸化物、ハフニウム酸化物、イリジウム酸化物、クロミウム酸化物、アルミニウム酸化物およびジルコニウム酸化物など、遷移元素の酸化物、炭化物、窒化物を含める。シリカなどシリコンベース材料を使用することもできる。ポリマー材料は、生体安定性であり得る。また、ポリマー材料は、生分解性であり得る。好適なポリマー材料は、限定するものではないが、スチレンイソブチレンスチレン、ポリエーテルオキシド、ポリビニルアルコール、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、ポリアミド、ポリ-2-ヒドロキシブチレート、ポリカプロラクトン、乳酸-グリコール酸コポリマーおよびテフロンを含める。

【0044】

本発明に適した医療デバイスを形成するために使用することができるポリマー材料は限定ではなく、イソブチレンベースポリマー類、ポリスチレンベースポリマー類、ポリアクリレート類およびポリアクリレート誘導体、ビニルアセレートベースポリマー類およびそのコポリマー類、ポリウレタンおよびそのコポリマー類、シリコンおよびそのコポリマー

10

20

30

40

50

類、エチレンビニル - アセテート、ポリエチレンテレフタレート、熱可塑性エラストマー類、ポリ塩化ビニル、ポリオレフィン類、セルロース化合物、ポリアミド類、ポリエステル類、ポリスルホン類、ポリテトラフルオロエチレン類、ポリカーボネート類、アクリロニトリルブタジエンスチレンコポリマー類、アクリル化合物、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリカプロラクトン、ポリ乳酸 - ポリエチレンオキシドコポリマー類、セルロース、コラーゲン類およびキチン類を含める。

【 0 0 4 5 】

医療デバイス用の材料として有益な他のポリマーは、限定するものではないが、ダクロンポリエステル、ポリ（エチレンテレフタレート）、ポリカーボネート、ポリメタクリル酸メチル、ポリプロピレン、ポリアルキレンオキサレート類、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン類、ポリシロキサン類、ナイロン類、ポリ（ジメチルシロキサン）、ポリシアノアクリレート類、ポリホスファゼン類、ポリ（アミノ酸）類、エチレングリコール ジメタクリレート、ポリ（メタクリル酸メチル）、ポリ（2 - ヒドロキシエチルメタクリレート）、ポリテトラフルオロエチエンポリ（HEMA）、ポリ水酸化アルカノエート類、ポリテトラフルオロエチレン、ポリカーボネート、ポリ（グリコリド - ラクチド）コポリマー、ポリ乳酸、ポリ（ - カプロラクトン）、ポリ（ - ヒドロキシ酪酸塩）、ポリジオキサノン、ポリ（ - グルタミン酸エチル）、ポリイミノカーボネート類、ポリ（オルトエステル）、ポリ無水物類、アルギン酸塩、デキストラン、キチン、綿、ポリグリコール酸、ポリウレタン、またはそれらの誘導体形、すなわち、ポリマーが、タンパク質、核酸など、細胞および分子の付着を許容し、その構造的完全性を保持する、例えば R G D など結合部位または架橋基を含むように修飾されたポリマー類を含む。

【 0 0 4 6 】

医療デバイスはまた、非ポリマー材料で作成することもできる。有益な非ポリマー材料の例は、コレステロール、スチグマステロール、 - シトステロールおよびエストラジオールなどのステロール類；ステアリン酸コレステリルなどのコレステリルエステル類；ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、アラキジン酸、ベヘン酸、リグノセリン酸などの $C_{12} \sim C_{24}$ 脂肪酸類；モノオレイン酸グリセリル、モノリノール酸グリセリル、モノラウリン酸グリセリル、モノドコサン酸グリセリル、モノミリスチン酸グリセリル、モノデセン酸グリセリル、ジパルミチン酸グリセリル、ジドコサン酸グリセリル、ジミリスチン酸グリセリル、ジデセン酸グリセリル、トリドコサン酸グリセリル、トリミリスチン酸グリセリル、トリデセン酸グリセリル、トリステアリン酸グリセロールおよびそれらの混合物などの $C_{18} \sim C_{36}$ モノ - 、ジ - 、およびトリアシルグリセリド類；ジステアリン酸スクロースおよびパルミチン酸スクロースなどのスクロース脂肪酸エステル類；モノステアリン酸ソルビタン、モノパルミチン酸ソルビタンおよびトリステアリン酸ソルビタンなどのソルビタン脂肪酸エステル類；セチルアルコール、ミリスチルアルコール、ステアリルアルコール、セトステアリルアルコールなどの $C_{16} \sim C_{18}$ 脂肪族アルコール類；パルミチン酸セチルおよびパルミチン酸セテアリルなどの脂肪族アルコールのエステル類および脂肪酸のエステル類；無水ステアリン酸などの脂肪酸の無水物類；ホスファチジルコリン（レシチン）、ホスファチジルセリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジイルイノシトールおよびそれらのリゾ誘導体（*lysoderivatives*）を含めたリン脂質類；スフィンゴシン類およびそれらの誘導体；ステアリル、パルミトイル、トリコサニルスフィンゴミエリン（*tricosanyl sphingomyelins*）などのスフィンゴミエリン；ステアリルやパルミトイルセラミドなどのセラミド類；スフィンゴ糖脂質類；ラノリンおよびラノリンアルコール類；ならびにそれらの組合せおよび混合物を含める。好ましい非ポリマー材料には、コレステロール、モノステアリン酸グリセリル、トリステアリン酸グリセロール、ステアリン酸、無水ステアリン酸、モノオレイン酸グリセリル、モノリノール酸グリセリル、およびアセチル化モノグリセリドを含める。

【 0 0 4 7 】

B . 治療剤

10

20

30

40

50

本発明で使用される用語「治療剤」は、薬剤、遺伝物質および生体物質を包括し、「生体活性物質」と互換的に使用することができる。一実施形態において、治療剤は、抗再狭窄剤である。他の実施形態において、治療剤は、平滑筋細胞増殖、収縮、遊走または活動過剰を阻止する。好適な治療剤の非限定的例は、ヘパリン、ヘパリン誘導体、ウロキナーゼ、デキストロフェニルアラニン・プロリン・アルギニン・クロロメチルケトン (P P a c k)、エノキサプリン、アンギオペプチン、ヒルジン、アセチルサリチル酸、タクロリムス、エベロリムス、ラパマイシン (シロリムス)、ピメクロリムス、アムロジピン、ドキサゾジン、グルココルチコイド、ベータメタゾン、デキサメタゾン、プレドニゾロン、コルチコステロン、ブデゾニド、スルファサラジン、ロシグリタゾン、マイコフェノール酸、メサラミン、パクリタキセル、5-フルオロウラシル、シスプラチン、ビンブラスチン、ピンクリスチン、エポチロン、メトトレキセート、アザチオプリン、アドリアマイシン、ムタマイシン、エンドスタチン、アンジオスタチン、チミジンキナーゼ阻害剤、クラドリピン、リドカイン、プピバカイン、ロピバカイン、D - P h e - P r o - A r g クロロメチルケトン、血小板レセプター拮抗剤、抗トロンビン抗体、抗血小板レセプター抗体、アスピリン、ジピリダモール、プロタミン、ヒルジン、プロスタグランジン阻害剤、血小板凝集阻害剤、トラピジル、リプロスチン、ダニ由来抗血小板ペプチド製剤、5 - アザシチジン、血管内皮成長因子、成長因子レセプター、転写活性剤、翻訳促進剤、抗増殖剤、成長因子阻害剤、成長因子レセプター拮抗剤、転写リプレッサー、翻訳リプレッサー、複製阻害剤、阻害性抗体、抗成長因子抗体、成長因子とシトトキシンとを含む二機能性分子、抗体とシトトキシンとを含む二機能性分子、コレステロール降下剤、血管拡張剤、内因性血管作動性機序干渉剤、抗酸化剤、プロブコール、抗生物質、ペニシリン、セフォキシチン、オキサシリン、トブラナisin、血管形成物質、線維芽細胞成長因子、エストロゲン、エストラジオール (E 2)、エストリオール (E 3)、17 - エストラジオール、ジゴキシン、遮断剤、カプトプリル、エナロプリル、スタチン類、ステロイド類、ビタミン類、パクリタキセル (ならびにその誘導体、類似体、またはたんぱく質結合パクリタキセル、例えば A b r a x a n e (商標))、2' - サクシニール - タキソール、2' - サクシニール - タキソールトリエタノールアミン、2' - グルタリル - タキソール、2' - グルタリル - タキソールトリエタノールアミン塩、N - (ジメチルアミノエチル) グルタミンを含む 2' - O - エステル、N - (ジメチルアミノエチル) グルタミド塩酸塩を含む 2' - O - エステル、ニトログリセリン、酸化二窒素、一酸化窒素、抗生物質、アスピリン、ジギタリス、エストロゲン、エストラジオールおよびグリコシド類を含める。一実施形態において、治療剤は、平滑筋細胞増殖阻害剤または抗生物質である。好ましい実施形態において、治療剤は、タキソール (例えば T a x o l (登録商標) など) またはその類似体または誘導体である。別の好ましい実施形態において、治療剤は、パクリタキセル、またはその類似体、または誘導体である。さらに別の好ましい実施形態において、治療剤は、エリトロマイシン、アンフォテリシン、ラパマイシン、アドリアマイシンなどの抗生物質である。

【0048】

用語「遺伝物質」は、DNA または RNA を意味し、限定するものではないが、以下に列挙する有用なたんぱく質をエンコードする DNA / RNA を含み、ウイルスベクターおよび非ウイルスベクターを含むヒトの体内に導入することを意図する。

【0049】

用語「生体物質」は、例えば、細胞、酵母菌、バクテリア、たんぱく質類、ペプチド類、シトキン類およびホルモン類を含む。ペプチド類およびたんぱく質類の例は、血管内皮成長因子 (V E G F)、トランスフォーミング成長因子 (T G F)、線維芽細胞成長因子 (F G F)、表皮成長因子 (E G F)、軟骨成長因子 (C G F)、神経成長因子 (N G F)、ケラチン生成細胞成長因子 (K G F)、骨格筋成長因子 (S G F)、骨芽細胞由来成長因子 (B D G F)、肝細胞成長因子 (H G F)、インスリン様成長因子 (I G F)、サイトカイン成長因子 (C F G)、血小板由来成長因子 (P D G F)、低酸素症発症因子 - 1 (H I F - 1)、幹細胞由来因子 (S D F)、幹細胞因子 (S C F)、内皮細胞成長サ

プリメント (ECGS)、顆粒細胞マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF)、成長分化因子 (GDF)、インテグリン調節因子 (IMF)、カルモジュリン (CaM)、チミジンキナーゼ (TK)、腫瘍壊死因子 (TNF)、成長ホルモン (GH)、骨形成たんぱく質 (BMP) (例えば、BMP-2、BMP-3、BMP-4、BMP-5、BMP-6 (Vgr-1)、BMP-7 (PO-1)、BMP-8、BMP-9、BMP-10、BMP-11、BMP-12、BMP-14、BMP-15、BMP-16など)、マトリックスメタロプロテイナーゼ (MMP)、マトリックスメタロプロテイナーゼの組織阻害因子 (TIMP)、シトキン類、インターロイキン (例えば、IL-1、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-8、IL-9、IL-10、IL-11、IL-12、IL-15など)、リンフォカイン、インターフェロン、インテグリン、コラーゲン (全種類)、エラスチン、フィブリリン、フィブロネクチン、ビトロネクチン、ラミニン、グリコサミノグリカン、プロテオグリカン、トランスフェリン、サイトタクチン、細胞結合ドメイン (例えばRGD) およびテナスチンを含める。現時点で好適なBMPは、BMP-2、BMP-3、BMP-4、BMP-5、BMP-6、BMP-7である。これらの二量体たんぱく質は、単体で、または他の分子を伴って、ホモ二量体、ヘテロ二量体、またはそれらを組合せとして提供することもできる。移植部位へ対象のたんぱく質を送達するための細胞は、ヒトの器官 (自己由来細胞または同種異系細胞)、または動物細胞 (異種細胞) の細胞であってよく、必要に応じてその細胞に遺伝子操作を施すこともある。送達媒体は、細胞の機能および生存能力を維持するために、必要に応じて調製することができる。細胞は、前駆細胞 (例えば、内皮前駆細胞)、幹細胞 (例えば、組織幹細胞、造血幹細胞、神経幹細胞など)、間質細胞、実質細胞、未分化細胞、線維芽細胞、マクロファージおよび衛星細胞などがある。

10

20

30

40

50

【0050】

その他の非遺伝子治療剤は、

- ・ヘパリン、ヘパリン誘導体、ウロキナーゼ、それに、PPack (デキストロフェニルアラニン・プロリン・アルギニン・クロロメチルケトン) などの抗血栓剤；
- ・エノキサプリン、アンジオペプチン、または平滑筋細胞の増殖を遮断することのできるモノクロナール抗体、ヒルジン、アセチルサリチル酸、タクロリムス、エベロリムス、アムロジピンおよびデキサゾシンなどの抗増殖剤；
- ・グルココルチコイド、メタゾン、デキサメタゾン、プレドニソロン、コルチコステロン、ブデソニド、エストロゲン、スルファサラジン、ロシグリタゾン、マイコフェノール酸およびメサラミンなどの抗炎症剤；
- ・パクリタキセル、5-フルオロウラシル、シスプラチン、ビンブラスチン、ビンクリスチン、エポチロン、メトトリキセート、アザチオプリン、アドリアマイシン およびムタマイシン；エンドスタチン、アンジオスタチンおよびチミジンキナーゼ阻害剤、クラドリビン、タキソールおよびその類似体または誘導体などの抗腫瘍/抗増殖/抗縮腫剤；
- ・リドカイン、プピバカイン、それに、ロピバカインなどの麻酔剤；
- ・D-Phe-Pro-Argクロロメチルケトン、RGDペプチド含有製剤、ヘパリン、アンチトロンビン製剤、血小板レセプター拮抗剤、抗トロンビン抗体、抗血小板レセプター抗体、アスピリン (アスピリンは更に、鎮痛・解熱・抗炎症剤に分類される)、ジピリダモール、プロタミン、ヒルジン、プロスタグランジン阻害剤、血小板凝集阻害剤、トラピジルまたはリプロスチンなどの抗血小板剤、およびダニ由来抗血小板ペプチド製剤などの抗凝血剤；
- ・RNAまたはDNAのメタボライトにも分類され、細胞の成長を阻害し、ある種の癌細胞にアポトーシスを誘発する5-アザシチジンなどのDNA脱メチル化剤；
- ・成長因子、血管内皮成長因子 (VEGF、VEGF-2を含む全てのタイプ)、成長因子レセプター、転写活性剤および翻訳促進剤等の血管細胞成長促進剤；
- ・抗増殖剤、成長因子阻害剤、成長因子レセプター拮抗剤、転写リプレッサー、翻訳リプレッサー、複製阻害剤、阻害性抗体、抗成長因子抗体、成長因子とシトトキシンとを含む二機能性分子、および抗体とシトトキシンとを含む二機能性分子など血管細胞成長阻害剤

;

- ・コレステロール降下剤、血管拡張剤および内因性血管作動性機序干渉剤；
- ・プロブコールなどの抗酸化剤；
- ・ペニシリン、セフォキシチン、オキサシリン、トブラマイシン、およびラパマイシン（シロリムス）などの抗生物質；
- ・酸性および塩基性の線維芽細胞成長因子、エストラジオール（E2）、エストリオール（E3）、および17-エストラジオールを含めたエストロゲンなどの血管形成物質；
- ・ジゴキシン、遮断剤、およびカプトプリル、エナロプリル、スタチン類、およびその関連製剤を含めたアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤などの心臓発作処置薬；
- ・シロリムスやエベロリムスなどのマクロライド系薬剤。

10

【0051】

好ましい生体物質は、ステロイド類、ビタミン類などの抗増殖剤および再狭窄防止剤を含める。好ましい再狭窄防止剤は、Taxol（登録商標）やパクリタキセル（すなわち、パクリタキセル、パクリタキセルの類似体、パクリタキセルの誘導体、およびそれらの混合薬）など微小管安定化剤を含める。例えば、本発明で使用するのに適した誘導体は、2'-サクシニール-タキソール、2'-サクシニール-タキソール-トリエタノールアミン、2'-グルタリル-タキソール、2'-グルタリル-タキソールトリエタノールアミン塩、N-（ジメチルアミノエチル）グルタミンを含む2'-O-エステル、およびN-（ジメチルアミノエチル）グルタミド塩酸塩を含む2'-O-エステルを含む。

【0052】

20

他の好適な治療剤は、タクロリムス、ハロフギノン、ゲルダナマイシンなどのHSP90熱ショックたんぱく質の阻害剤、エボチロンDなどの微小管安定化剤、クリオスタゾールなどのホスホジエステラーゼ阻害剤、Barkct阻害剤、ホスホランバン阻害剤、およびSerca2遺伝子/たんぱく質を含む。

【0053】

他の好適な治療剤は、ニトログリセリン、酸化二窒素、一酸化窒素、アスピリン、ジギタリス、エストラジオールなどのエストロゲン誘導体、およびグリコシドを含める。

一実施形態において、治療剤は、たんぱく質合成、DNA合成、紡錘系形成、細胞増殖、細胞移動、微小管形成、微小繊維形成、細胞外マトリックス合成、細胞外マトリックス分泌、または細胞体積の増大など、細胞の代謝を変化させる、または細胞のある種の作用を阻害することが可能である。別の実施形態において、治療剤は、細胞増殖および/または細胞移動を阻害することが可能である。

30

【0054】

特定の実施形態において、本発明の医療デバイスに使用される治療剤は、当業者によく知られる方法によって合成することができる。あるいは、治療剤は、化学薬品会社および製薬会社から購入してもよい。

【0055】

いくつかの実施形態において、治療剤は、コーティング組成物の少なくとも5重量%、少なくとも10重量%、少なくとも20重量%、少なくとも30重量%、少なくとも40重量%、少なくとも50重量%、少なくとも60重量%、少なくとも70重量%、少なくとも80重量%、少なくとも90重量%、少なくとも95重量%、少なくとも97重量%、少なくとも99重量パーセントまたはそれ以上の重量パーセントを構成する。好ましくは、治療剤は、治療剤を含有するコーティング組成物の約0.1から約60重量パーセントである。より好ましくは、治療剤は、治療剤を含有するコーティング組成物の約5から約60重量パーセントである。

40

【0056】

C. 好適なポリマー

コーティング組成物を形成するのに有益なポリマーは、生体適合性であり、特に、体内へデバイスを挿入または植込む場合、身体組織への刺激を回避するものでなければならない。このようなポリマーの例は、限定するものではないが、ポリウレタン類、ポリイソブチ

50

レンおよびそのコポリマー類、シリコン類およびポリエステル類を含める。他の好適なポリマーは、ポリオレフィン類、ポリイソブチレン、エチレン-アルファオレフィンコポリマー類、アクリル系ポリマー類およびコポリマー類、ポリ塩化ビニルなどのハロゲン化ビニルのポリマー類およびコポリマー類、ポリビニルメチルエーテルなどのポリビニルエーテル類、ポリフッ化ビニリデンやポリ塩化ビニリデンなどのポリハロゲン化ビニリデン類、ポリアクリロニトリル、ポリビニルケトン類、ポリスチレンなどのポリビニル芳香族、ポリビニルアセテートなどのポリビニルエステル類、ビニルモノマーのコポリマー類、エチレン-メタクリル酸メチルコポリマー類などのビニルモノマーとオレフィンとのコポリマー類、アクリロニトリル-スチレンコポリマー類、ABS樹脂類、エチレン-ビニルアセテートコポリマー類、ナイロン66およびポリカプロラクトンなどのポリアミド類、アルキド樹脂類、ポリカーボネート類、ポリオキシエチレン類、ポリイミド類、ポリエーテル類、エポキシ樹脂類、ポリウレタン類、レーヨン-トリアセテート、セルロース、酢酸セルロース、酪酸セルロース、酢酸酪酸セルロース、セロファン、硝酸セルロース、プロピオン酸セルロース、セルロースエーテル類、カルボキシメチルセルロース、コラーゲン類、キチン類、ポリ乳酸、ポリグリコール酸およびポリ乳酸-ポリエチレンオキシドコポリマー類を含める。例えば、ポリマーは、伸張および伸縮などの機械的条件に曝される医療デバイスの一部に付加されるため、ポリマーは、シリコン(ポリシロキサンおよび置換ポリシロキサン)、ポリウレタン類、熱可塑性エラストマー類、エチレン-酢酸ビニルコポリマー類、ポリオレフィン系エラストマー類およびEPDMラバー類などエラストマー性のポリマー類から選択することが好ましい。ステントが過重または応力を受ける際も、コーティングがストラットの表面に良好に付着することができるようにポリマーが選択される。さらに、コーティングは、単一タイプのポリマーを使用することによって形成することができるが、ポリマーの多様な組み合わせを利用することもできる。

10

20

30

40

50

【0057】

一般に、親水性の治療剤が使用される場合、別の親水性の低い材料よりも治療剤に対して高い結合性を有する親水性ポリマーが好ましい。疎水性の治療剤が使用される場合、治療剤に対して高い結合性を有する疎水性ポリマーが好ましい。

【0058】

好適な疎水性ポリマーまたはモノマーの例は、限定するものではないが、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ(1-ブテン)、ポリ(2-ブテン)、ポリ(1-ペンテン)、ポリ(2-ペンテン)、ポリ(3-メチル-1-ペンテン)、ポリ(4-メチル-1-ペンテン)、ポリ(イソブレン)、ポリ(4-メチル-1-ペンテン)、エチレン-プロピレンコポリマー類、エチレン-プロピレン-ヘキサジエンコポリマー類、エチレン-酢酸ビニルコポリマー類、2種以上のポリオレフィンの混合体、および2種以上の異なる不飽和モノマーから調製されたランダムコポリマー類およびブロックコポリマー類などのポリオレフィン類；ポリ(スチレン)、ポリ(2-メチルスチレン)、約20モルパーセントを超えないアクリロニトリルを有するスチレン-アクリロニトリルコポリマー類およびスチレン-2,2,3,3-テトラフルオロプロピルメタクリレートコポリマー類などのスチレン系ポリマー類；ポリ(クロロトリフルオロエチレン)、クロロトリフルオロエチレン-テトラフルオロエチレンコポリマー類、ポリ(ヘキサフルオロプロピレン)、ポリ(テトラフルオロエチレン)、テトラフルオロエチレン、テトラフルオロエチレン-エチレンコポリマー類、ポリ(トリフルオロエチレン)、ポリ(フッ化ビニル)およびポリ(フッ化ビニリデン)などハロゲン化炭化水素系ポリマー類；ポリ(酪酸ビニル)、ポリ(デカン酸ビニル)、ポリ(ドデカン酸ビニル)、ポリ(ヘキサデカン酸ビニル)、ポリ(ヘキサン酸ビニル)、ポリ(プロピオン酸ビニル)、ポリ(オクタン酸ビニル)、ポリ(ヘプタフルオロイソプロポキシエチレン)、ポリ(ヘプタフルオロイソプロポキシプロピレン)およびポリ(メタクリロニトリル)などのビニル系ポリマー類；ポリ(酢酸n-ブチル)、ポリ(アクリル酸エチル)、ポリ(1-クロロジフルオロメチル)アクリル酸テトラフルオロエチル、ポリジ(クロロフルオロメチル)アクリル酸フルオロメチル、ポリ(1,1-アクリル酸ジヒドロヘプタフルオロブチル)、ポリ(1,1-アクリル酸ジヒド

ロペンタフルオロイソプロピル)、ポリ(1, 1-アクリル酸ジヒドロペンタデカフルオロオクチル)、ポリ(アクリル酸ヘプタフルオロイソプロピル)、ポリ5-(ヘプタフルオロイソプロポキシ)アクリル酸ペンチル、ポリ11-(ヘプタフルオロイソプロポキシ)アクリル酸ウンデシル、ポリ2-(ヘプタフルオロプロポキシ)アクリル酸エチルおよびポリ(アクリル酸ノナフルオロイソブチル)などのアクリル系ポリマー類; ポリ(メタクリル酸ベンジル)、ポリ(メタクリル酸n-ブチル)、ポリ(メタクリル酸イソブチル)、ポリ(メタクリル酸t-ブチル)、ポリ(メタクリル酸t-ブチルアミノエチル)、ポリ(メタクリル酸ドデシル)、ポリ(メタクリル酸エチル)、ポリ(メタクリル酸2-エチルヘキシル)、ポリ(メタクリル酸n-ヘキシル)、ポリ(メタクリル酸フェニル)、ポリ(メタクリル酸n-プロピル)、ポリ(メタクリル酸オクタデシル)、ポリ(メタクリル酸1, 1-ジヒドロペンタデカフルオロオクチル)、ポリ(メタクリル酸ヘプタフルオロイソプロピル)、ポリ(メタクリル酸ヘプタデカフルオロオクチル)、ポリ(メタクリル酸1-ヒドロテトラフルオロエチル)、ポリ(メタクリル酸1, 1-ジヒドロテトラフルオロプロピル)、ポリ(メタクリル酸1-ヒドロヘキサフルオロイソプロピル)およびポリ(メタクリル酸t-ノナフルオロブチル)などのメタクリル系ポリマー類; ポリ(テレフタル酸エチレン)およびポリ(テレフタル酸ブチレン)などポリエステル類; ポリウレタン類およびシロキサン-ウレタンコポリマー類などの縮合系ポリマー類; ポリ有機シロキサン類、すなわち、Rが置換または非置換の一価の炭化水素ラジカルであり、aの値を1または2とすると、 $R_aSiO_4 - a/2$ で表されるシロキサン基が反復することを特徴とするポリマー材料; ゴムなどの自然発生の疎水性ポリマー類を含める。

親水性ポリマーまたはモノマーの例は、限定するものではないが、(メタ)アクリル酸、またはそのアルカリ金属塩類もしくはアンモニウム塩; (メタ)アクリルアミド; (メタ)アクリロニトリル; これらのポリマーに、マレイン酸やフマル酸などの不飽和二塩基酸類、または以上のポリマーに不飽和二塩基酸類の半エステル、または不飽和二塩基酸類の付加エステル類あるいは半エステル類のアルカリ金属塩あるいはアンモニウム塩などを付加したもの; 以上のポリマーに、例えば、2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸、2-(メタ)アクリロイレタンスルホン酸などの不飽和スルホン酸、またはこれらのアルカリ金属塩あるいはアンモニウム塩などを付加したもの; および(メタ)アクリル酸2-ヒドロキシエチル、および(メタ)アクリル酸2-ヒドロキシプロピルを含める。

【0059】

また、ポリビニルアルコールは、親水性ポリマーの一例である。ポリビニルアルコールは、ヒドロキシル基、アミド基、カルボキシル基、アミノ基、アンモニウム基、またはスルホニル基(-SO₃)などの複数の親水基を含むことができる。親水性ポリマーはまた、限定するものではないが、デンプン、多糖類、およびそれらに関連するセルロース系ポリマー類; ポリアルキレングリコール類およびポリエチレンオキシドなどのポリアルキレンオキシド類; アクリル酸、メタクリル酸、およびマレイン酸などのエチレン系不飽和カルボン酸類をポリマー化したもの、およびこれらの酸類と、アルキレングリコール類などの多価アルコール類とから誘導された部分エステル類をポリマー化したもの; アクリルアミドから誘導されたホモポリマー類およびコポリマー類; およびビニルピロリドンのホモポリマー類およびコポリマー類を含める。

【0060】

D. 接着促進剤

本発明において接着促進剤として使用することができる材料は、接着促進剤を含まない治療剤の放出と比較して、コーティングからの治療剤の放出速度を遅くすることが可能なものを含め、限定するものではないが、スチレンとエチレン/ブチレンのコポリマー類、酸化イリジウムとスルホン化スチレンイソブチレンのコポリマー類を含める。

【0061】

特定の実施形態において、接着促進剤は、接着促進剤を含有するコーティング組成物の少なくとも5重量%、少なくとも10重量%、少なくとも20重量%、少なくとも30重

10

20

30

40

50

量%、少なくとも40重量%、少なくとも50重量%、少なくとも60重量%、少なくとも70重量%、少なくとも80重量%、少なくとも90重量%、少なくとも95重量%、少なくとも97重量%、少なくとも99重量%またはそれ以上の重量パーセントを構成する。好ましくは、接着促進剤は、接着促進剤を含有するコーティング組成物の約10重量パーセント未満である。より好ましくは、接着促進剤は、接着促進剤を含有するコーティング組成物の約1から約5重量パーセントである。いくつかの実施形態において、接着促進剤の重量パーセントは、異なるコーティング組成物間では異なる。特定の実施形態において、接着促進剤の重量パーセントは、異なるコーティング領域間において異なる。

【0062】

コーティング組成物は、任意の方法によって医療デバイスの表面に付加することができる。好適な方法の例は、限定するものではないが、従来のノズルまたは超音波ノズルによる噴霧、ディッピング、ローリング、静電付着、および空気懸濁、バンコーティングまたは超音波ミスト噴霧などバッチプロセスを含める。医療デバイスを作成するために、複数のコーティング方法を使用することもできる。

【0063】

コーティング組成物の付加を容易にするために、コーティング組成物の構成成分を、溶剤中に溶解または懸濁することができる。医療デバイスに付加した後、溶剤は除去される、例えば、蒸発する。

【0064】

特定の実施形態を参照して、本発明をここに示し記載してきたが、他の方法で実際に使用され、特定の環境および作用要件に特に適合される、形態、構造、構成、特性、材料および構成要素の種々の付加形態、代替形態または修正形態を、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、記載の実施形態に対して行うことができることを理解されたい。したがって、本明細書に開示される実施形態は、単に本発明の原則を例示するものであり、限定する目的ではないことを理解されたい。記載の実施形態に変更および修正を行うことができ、これはさらに、本発明の範囲内にある。さらに、明白な変更、修正、変形は、当業者が思いつくであろう。また、上記に記載のすべての参照は、この開示に関連するすべての目的のために、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【図面の簡単な説明】

【0065】

【図1】2つの端部部分の間に配置された中間部分を有する血管内ステントの例を示す図である。

【図2】分岐ステントの例を示す図である。

【図3】接着促進剤を含む領域と、実質的に接着促進剤を含まない隣接する領域とを有するコーティングの断面図である。

【図4A】図3のコーティングを作成するための方法を示す図である。

【図4B】図3のコーティングを作成するための方法を示す図である。

【図5A】本発明のコーティングを作成するための他の方法を示す図である。

【図5B】本発明のコーティングを作成するための他の方法を示す図である。

【図5C】本発明のコーティングを作成するための他の方法を示す図である。

【図5D】本発明のコーティングを作成するための他の方法を示す図である。

【図6】コーティングの2つの隣接する領域がそれぞれ接着促進剤を含む、本発明のコーティングの一実施形態を示す図である。

【図7】コーティングの2つの隣接する領域がそれぞれ接着促進剤を含む、本発明のコーティングの別の実施形態を示す図である。

【符号の説明】

【0066】

10：血管内ステント

11：側壁

12：第一領域

10

20

30

40

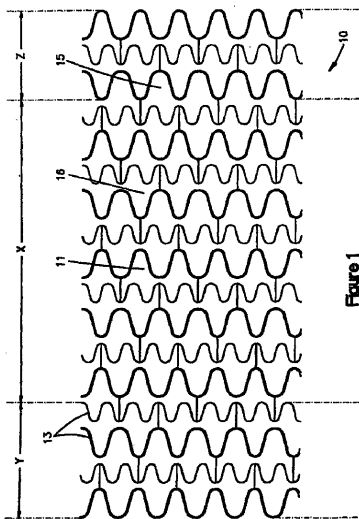
50

- 1 3 : ストラット
- 1 4 : 第 2 領域
- 1 5 : 開口
- 1 6 : 第 1 側壁面
- 2 0 : コーティング
- 2 2 : 第 1 コーティング領域
- 2 4 : 第 2 コーティング領域
- 3 0 : 第 1 コーティング組成物
- 3 2 : 第 1 接着促進剤
- 4 0 : 第 2 コーティング組成物
- 4 2 : 第 1 治療剤
- 4 4、5 4 : ポリマー
- 5 0 : 第 3 コーティング組成物
- 5 2 : 第 2 治療剤
- 6 0 : 第 4 コーティング組成物
- 6 2 : 第 2 接着促進剤
- 6 4 : 第 4 ポリマー
- 9 0 : 分岐ステント
- 9 2 : 基幹部
- 9 3 : 分岐領域
- 9 4 : 第 1 腸骨レッグ
- 9 5 : 小孔
- 9 6 : 第 2 腸骨レッグ

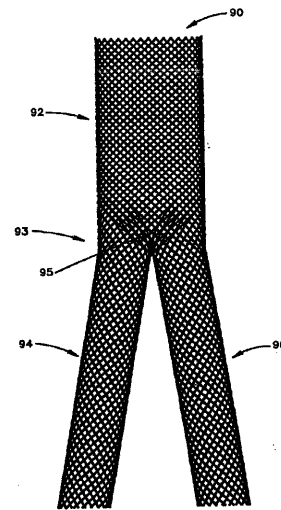
10

20

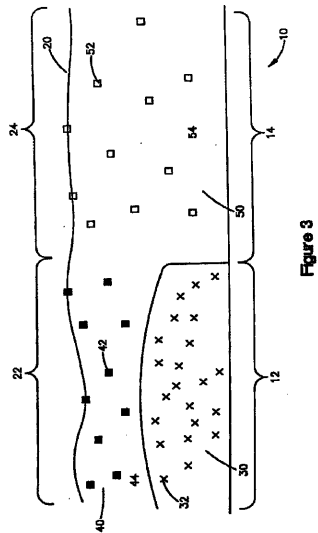
【 図 1 】



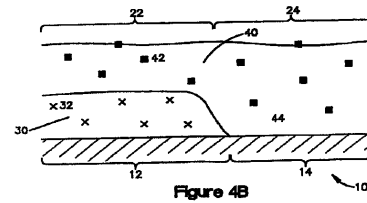
【 図 2 】



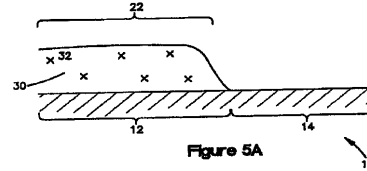
【 図 3 】



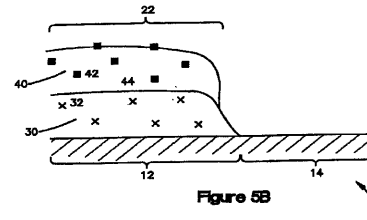
【 図 4 B 】



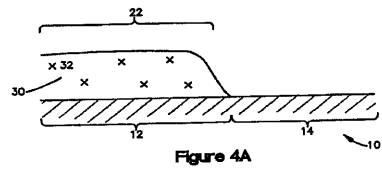
【 図 5 A 】



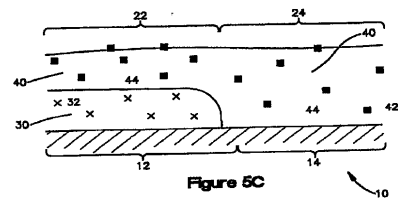
【 図 5 B 】



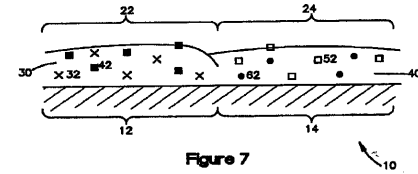
【 図 4 A 】



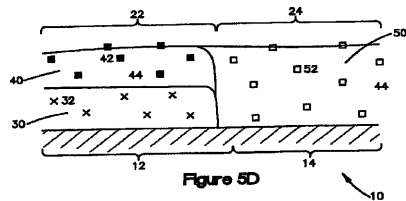
【 図 5 C 】



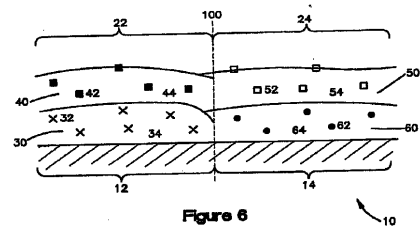
【圖 7】



【 図 5 D 】



【 図 6 】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2007/009805

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61L31/12 A61L31/16 A61F2/86		
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) A61L A61F		
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 practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	WO 2006/052575 A (BOSTON SCIENT SCIMED INC [US]; STENZEL ERIC B [IE]) 18 May 2006 (2006-05-18) paragraph [0030] - paragraph [0031] figure 2b	1-30
X	WO 2005/007035 A (MEDTRONIC VASCULAR [US]; NOLTING JOHN [US]) 27 January 2005 (2005-01-27) page 3, line 9 - line 17 page 6, line 6 - page 8, line 30 figure 2	1-30
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but 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 31 August 2007		Date of mailing of the international search report 10/09/2007
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Amaro, Henrique

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2007/009805

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2005/000164 A (BIOTRONIK GMBH & CO KG [DE]; HARDER CLAUS [DE]; DELALOYE STEPHANE [CH]) 6 January 2005 (2005-01-06) page 14, line 27 - page 15, line 10 page 16, line 1 - line 19 figures 2a,3a,3b -----	1-30
A	WO 2004/037443 A1 (MEDTRONIC VASCULAR INC [US]; BRISTER MARK [US]) 6 May 2004 (2004-05-06) -----	1,16-18, 30
A	US 2004/059409 A1 (STENZEL ERIC B [IE]) 25 March 2004 (2004-03-25) paragraph [0026] -----	1,16-18, 30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2007/009805

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2006052575 A	18-05-2006	CA 2586854 A1 EP 1807130 A2 US 2006093643 A1	18-05-2006 18-07-2007 04-05-2006
WO 2005007035 A	27-01-2005	NONE	
WO 2005000164 A	06-01-2005	CN 1812755 A DE 10329260 A1 EP 1635732 A1 JP 2007506467 T US 2006241742 A1	02-08-2006 13-01-2005 22-03-2006 22-03-2007 26-10-2006
WO 2004037443 A1	06-05-2004	AU 2003279962 A1 EP 1569762 A1	13-05-2004 07-09-2005
US 2004059409 A1	25-03-2004	AU 2003273359 A1 CA 2499873 A1 EP 1549251 A1 JP 2006500163 T WO 2004028407 A1	19-04-2004 08-04-2004 06-07-2005 05-01-2006 08-04-2004

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,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,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MT,NL,PL,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,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SV,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. テフロン

(74)代理人 100091683

弁理士 吉 川 俊雄

(72)発明者 デイヴィス, リサ, ジェイ.

アメリカ合衆国 ミネソタ州 5 5 3 7 6, セント マイケル, 1 1 1 0 ヤンボル アベニュー
エヌイー

F ターム(参考) 4C081 AC09 BB06 CA021 CA031 CE02 CF22 DA06 DC04
4C167 AA50 BB06 BB13 CC09 CC26 EE08 GG16 HH08