(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2011 年 10 月 6 日(06.10.2011)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2011/122571 A1

(51) 国際特許分類:
A61L 31/00 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2011/057669

(22) 国際出願日: 2011 年 3 月 28 日(28.03.2011)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2010-074254 2010 年 3 月 29 日(29.03.2010) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社ジェイ・エム・エス (JMS CO., LTD.) [JP/JP]; 〒7308652 広島県広島市中区加古町１２番１７号 Hiroshima (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 井手 純一 (IDE Junichi).

(74) 代理人: 辻丸 光一郎, 外(TSUJIMARU Koichiro et al.); 〒6008813 京都府京都市下京区中堂寺南町１３４ 京都リサーチパーク１号館３０１号室 Kyoto (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ

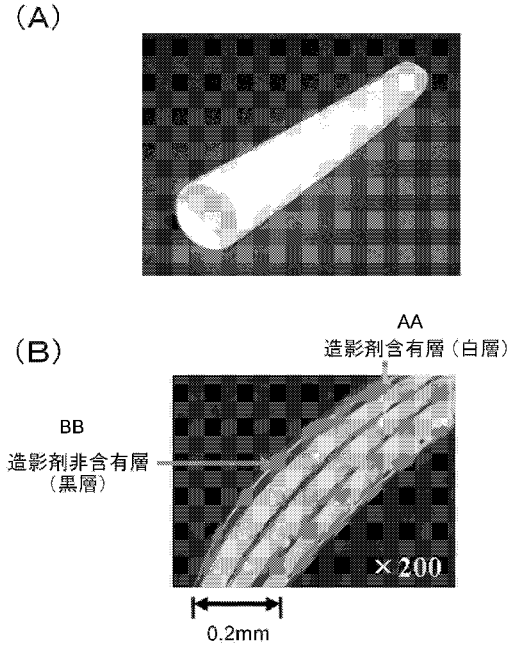
[続葉有]

WO 2011/122571 A1

(54) **Title**: CONTRAST-MEDIUM-CONTAINING BIOABSORBABLE STENT AND MEDICAL DEVICE INCLUDING SAME

(54) 発明の名称 : 造影剤を含む生体吸収性ステントおよびそれを含む医療用デバイス

[図1]



AA LAYER CONTAINING CONTRAST MEDIUM (WHITE LAYER)
BB LAYER NOT CONTAINING CONTRAST MEDIUM (BLACK LAYER)

(57) **Abstract**: Provided is a bioabsorbable stent of which the shape, the degree of decomposition, or the placement site can be checked without incising the patient. The disclosed bioabsorbable stent is made of a bioabsorbable material. The bioabsorbable material contains a contrast medium. Because the present bioabsorbable stent contains a contrast medium, the stent can be detected, for example, from outside the living body. Thus, with the present bioabsorbable stent, it is possible, for example, to check the shape, the degree of decomposition, or the placement site of the stent without incising the patient.

(57) 要約: 患者を切開することなく、その形態、分解程度または配置部位を確認可能な生体吸収性ステントを提供する。 本発明の生体吸収性ステントは、生体吸収性材料から形成された生体吸収性ステントであって、前記生体吸収性材料が、造影剤を含む。本発明の生体吸収性ステントは、造影剤を含むことから、例えば、生体外から検出できる。このため、本発明の生体吸収性ステントによれば、例えば、患者を切開することなく、その形態、分解程度または配置部位を確認できる。

(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

明　細　書

発明の名称 ：

造影剤を含む生体吸収性ステントおよびそれを含む医療用デバイス

技術分野

[0001] 本発明は、造影剤を含む生体吸収性ステントおよびそれを含む医療用デバイスに関する。

背景技術

[0002] 近年、末期肝不全および肝癌等に対する治療法として、肝移植が行われている。肝移植手術は、ドナーの肝臓から導出する胆管と、レシピエントの胆管とを吻合するが、吻合部における胆管狭窄が問題となっている。このような問題は、胆管に限らず、例えば、膵管と十二指腸等の消化管との吻合においても生じている。また、このような管腔臓器における狭窄は、前述の吻合部に限られず、例えば、脈管、消化管等の病変部においても発生する。

[0003] 前記管腔臓器における狭窄を防止するため、例えば、前記管腔臓器の狭窄部における内部空間を維持するためのステントが提案されている。前記ステントは、例えば、その一端を一方の管腔臓器の内部に挿入し、その他端を他方の管腔臓器の内部に挿入する。そして、両方の前記管腔臓器の端部同士を吻合すれば、前記ステントにより、吻合部およびその周囲における内部空間を維持できる。前記ステントは、例えば、メタルステント等が開発されている（特許文献１、非特許文献１等）。前記メタルステントは、一般に、網目の筒状体であり、金属から形成されているため、体内に挿入後、半永久的に物理的強度を確保できる。このため、狭窄防止効果は高いが、体内に残ることにより、前記ステントが、再狭窄の原因となる可能性がある。また、前記メタルステントの除去には、再度、手術が必要となるため、患者の負担が大きい。また、前記メタルステントの他に、一般に、血液、消化液、空気等の除去を目的として体内に留置する排液用チューブを、前記ステントとして利用する方法も提案されている。しかし、前記チューブは、通常、ポリ塩化ビ

ニル等の樹脂製であるため、前記メタルステントと同様、狭窄防止効果は高いが、前記チューブの抜去後、再狭窄の可能性がある。

[0004] このような問題を解決するため、前記ステントを、例えば、一定期間経過後に、生体内で分解、吸収される生体吸収性材料から形成することが考えられている（非特許文献２等）。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開平８－１９６６４２号公報

非特許文献

[0006] 非特許文献1：「Role ofendoscopic endoprostheses in proximal malignant obstruction.」, J hepatobiliary Pancreat Surg., 2001年；Vol.8：p.118-123.

非特許文献2：「Clinicaluse of synthetic absorbable cuff material for peripheral vascular anastomosis.」, Surg. Gynecol. Obstet., 1992年；Vol.175：p.421-427.

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] しかし、前記生体吸収性材料から形成されたステントを管腔臓器内部に配置した場合、例えば、狭窄が発生しやすい期間内に、前記ステントが、分解されたり、配置部位から移動してしまうおそれがある。このため、生体内に配置後、前記ステントの形態および配置部位の確認が望まれるが、そのためには、患者を再度切開する必要があり、現実的ではない。そこで、本発明は、患者を切開することなく、その形態、分解程度または配置部位を確認可能な、生体吸収性ステントの提供を目的とする。

課題を解決するための手段

[0008] 本発明の生体吸収性ステントは、生体吸収性材料から形成された生体吸収性ステントであって、前記生体吸収性材料が、造影剤を含むことを特徴とす

る。

[0009] 本発明の医療用デバイスは、前記本発明の生体吸収性ステントを含むことを特徴とする。

発明の効果

[0010] 本発明の生体吸収性ステントは、造影剤を含むことから、例えば、生体外から検出できる。このため、本発明の生体吸収性ステントによれば、例えば、患者を切開することなく、その形態、分解程度または配置部位を確認できる。このように、本発明は、医療分野において極めて有用である。

図面の簡単な説明

[0011] [図1]図１は、実施例１のステントの写真である。図１（Ａ）は、外観写真であり、図１（Ｂ）は、ステント側壁の断面を示す顕微鏡写真である。

発明を実施するための形態

[0012] 本発明の生体吸収性ステントは、前述のように、生体吸収性材料から形成されたステントであって、前記生体吸収性材料が、造影剤を含むことを特徴とする。

[0013] 本発明の生体吸収性ステントは、前記生体吸収性材料が、前記造影剤を含んでいればよく、その他の構成や形状等は、特に制限されない。本発明の生体吸収性ステントは、例えば、その一部に前記造影剤が含まれてもよいし、全体に前記造影剤が含まれてもよい。

[0014] 前記造影剤は、特に制限されず、例えば、画像診断法の種類に応じて適宜選択できる。前記画像診断法は、特に制限されず、例えば、Ｘ線画像診断法、核磁気共鳴画像（ＭＲＩ：Ｍａｇｎｅｔｉｃ Ｒｅｓｏｎａｎｃｅ Ｉｍａｇｉｎｇ）診断法等があげられる。前記造影剤は、例えば、１種類でもよいし、２種類以上を併用してもよい。後者の場合、例えば、Ｘ線画像診断用の造影剤を２種類以上併用してもよいし、ＭＲＩ診断用の造影剤を２種類以上併用してもよいし、Ｘ線画像診断用の造影剤とＭＲＩ診断用の造影剤とを併用してもよい。

[0015] 前記造影剤は、特に制限されず、例えば、アミドトリゾ酸、イオキサグル

酸、イオキシラン、イオタラム酸、イオトロクス酸メグルミン、イオトロラン、イオパノ酸、イオパミドール、イオプロミド、イオヘキソール、イオメプロール、イオポダートナトリウム、メトリゾ酸、ヨーダミド、ヨードキサム酸、ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル等のヨード造影剤、硫酸バリウム等があげられ、好ましくは、硫酸バリウムである。これらの造影剤は、例えば、前記Ｘ線画像診断法による検出に適している。前記造影剤は、例えば、いずれか１種類でもよいし、２種類以上を含んでもよく、その組み合わせや割合は、特に制限されず、適宜設定できる。

[0016] 前記造影剤は、これらの他に、例えば、常磁性を示す金属または前記常磁性を示す金属を含む化合物があげられる。前記金属は、例えば、ＭＲＩ画像診断による検出に適している。前記金属は、例えば、近傍の原子核との相互作用により造影性を示すものがあげられる。前記近傍の原子核は、例えば、水素原子核があげられる。前記金属の具体例は、ガドリニウム、鉄があげられる。前記鉄は、例えば、超常磁性酸化鉄等があげられる。前記金属を含む化合物は、例えば、クエン酸鉄アンモニウム等があげられる。前記造影剤は、例えば、いずれか１種類でもよいし、２種類以上を含んでもよく、その組み合わせや割合は、特に制限されず、適宜設定できる。

[0017] 前記生体吸収性材料における前記造影剤の濃度は、特に制限されず、例えば、造影剤の種類に応じて適宜設定できる。前記生体吸収性ステントの前記造影剤を含む層において、前記造影剤の濃度は、例えば、１０～５０重量%であり、好ましくは、３０～４０重量%である。

[0018] 前記生体吸収性材料は、例えば、生体吸収性ポリマーを含むのが好ましい。

[0019] 前記生体吸収性ポリマーの分子量は、特に制限されず、例えば、５，０００～２，０００，０００であり、好ましくは、１０，０００～１，５００，０００であり、より好ましくは、１００，０００～１，０００，０００である。前記生体吸収性ポリマーは、例えば、ホモポリマーでもよいし、ランダムポリマー、ブロックポリマー、グラフトポリマー等のコポリマーでもよい

。

[0020] 前記生体吸収性ポリマーは、特に制限されず、例えば、脂肪族ポリエステル、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール、ポリカーボネート、ポリアミド等があげられ、好ましくは、脂肪族ポリエステルである。前記生体吸収性ポリマーを構成するモノマーは、特に制限されず、例えば、乳酸、ラクチド、ラクトン、グリコリド、グリコール酸、トリメチレンカーボネート、エチレンオキサイド、パラジオキサノンまたは、これらの組み合わせによるコポリマー等があげられる。前記生体吸収性ポリマーがコポリマーの場合、前記モノマーの組み合わせおよび割合は、特に制限されない。前記モノマーの組み合わせは、例えば、ラクチドとラクトン、グリコリドとラクトン等があげられ、好ましくは、ラクチドとラクトンである。前記ラクチドは、特に制限されず、例えば、Ｌ－ラクチド、Ｄ－ラクチドおよびそれらの混合物（Ｄ，Ｌ－ラクチド）を使用できる。また、前記ラクチドは、例えば、乳酸から合成してもよい。前記乳酸は、特に制限されず、例えば、Ｌ－乳酸、Ｄ－乳酸およびそれらの混合物を使用できる。前記ラクトンは、例えば、ブチロラクトン、バレロラクトン、カプロラクトン等があげられ、カプロラクトンが好ましい。前記ラクトンは、具体的には、例えば、γ－ブチロラクトン、δ－バレロラクトン、ε－カプロラクトン等があげられる。

[0021] 前記生体吸収性ポリマーは、例えば、コラーゲン、ヒアルロン酸、エラスチン、キトサン、キチン、コンドロイチン硫酸、セルロース等の天然高分子でもよい。前記天然高分子は、例えば、生体の組織および細胞等からの抽出物でもよいし、形質転換体による産生物でもよいし、合成物でもよく、特に制限されない。前記天然高分子は、例えば、前記抽出物、産出物または合成物を、さらに、修飾または誘導体化したものでもよい。

[0022] 前記生体吸収性ポリマーは、例えば、前述のポリマーのうち、いずれか１種類でもよいし、２種類以上を含んでもよく、その組み合わせや割合は、特に制限されず、適宜設定できる。

[0023] 前記生体吸収性材料は、前述の造影剤および生体吸収性ポリマー以外に、

他の成分を含んでいてもよい。前記他の成分は、特に制限されず、例えば、ヒドロキシアパタイト、チタン等があげられる。

[0024] 前記生体吸収性ステントの形状は、特に制限されず、例えば、管状が好ましく、より好ましくは、断面形状が略円環の円管状である。

[0025] 前記生体吸収性ステントは、例えば、単層体でもよいし、積層体でよく、好ましくは、積層体である。前記積層体は、例えば、前記造影剤を含む層（造影剤含有層）の積層体でもよいし、前記造影剤を含む層と、前記造影剤を含まない層（造影剤非含有層）との積層体でもよい。

[0026] 前記生体吸収性ステントが前記積層体の場合、その層数は何ら制限されず、例えば、２～１０層であり、好ましくは、３～７層であり、より好ましくは、５～７層である。

[0027] 前記積層体は、例えば、組成および／または形状等が同じ層の積層体でもよいし、組成および／または形状等が異なる層の積層体でもよい。後者の場合、例えば、各層に含まれる造影剤の種類および濃度、生体吸収性ポリマーの種類および濃度、その他の組成も、特に制限されない。

[0028] 前記積層体が、前記造影剤含有層と前記造影剤非含有層とを含む場合、各層の数および積層順は特に制限されない。前記造影剤含有層における前記造影剤の濃度は、特に制限されず、例えば、１０～５０重量%、好ましくは、３０～４０重量%である。

[0029] 前記積層体の構成は、特に制限されず、例えば、管状のステントにおいて、最も内側の層（内側層）と、最も外側の層（外側層）とが、前記造影剤非含有層であり、前記内側層と前記外側層との間に位置する中層が、前記造影剤含有層を含むことが好ましい。前記内側層と外側層との間における中層の層数は、特に制限されず、複数の中層を有する場合、少なくとも一層が、前記造影剤含有層であればよい。前記造影剤非含有層は、例えば、前記造影剤含有層よりも強度に優れる。このように、管腔臓器と接触する外側層と分泌液に曝される内側層とを、例えば、前記造影剤非含有層とすれば、前記ステントの物理的強度を向上できるため、前記肝腔臓器との接触による分解、前

記分泌液の浸食による分解の影響を、より低減できる。これによって、前記ステントの形状を、例えば、より長期間維持できる。また、前記内側層と前記外側層との間に前記造影剤含有層を配置した場合、例えば、前記分泌液の浸食による前記造影剤含有層の分解をより抑制できる。これによって、例えば、前記ステントの造影性を、より長期間維持できる。

[0030] 前記積層体は、例えば、前記造影剤含有層を介して、２層の造影剤非含有層が積層された構成があげられる。具体的には、前記積層体が、例えば、３層構造であり、内側層と外側層とが、前記造影剤非含有層であり、中層が、前記造影剤含有層であることが好ましい。

[0031] また、前記積層体は、例えば、前記造影剤含有層と前記造影剤非含有層とが、１層ずつ交互に積層された構造があげられ、その外側層とその内側層とが、前記造影剤非含有層であることが好ましい。前記積層体の積層数は、特に制限されず、例えば、５層構造または７層構造が好ましい。

[0032] 前記造影剤含有層と前記造影剤非含有層とが交互に積層された積層体の場合、各造影剤含有層における造影剤の濃度は、特に制限されず、例えば、全て同じ濃度でもよいし、異なる濃度でもよい。具体例として、前記積層体が、例えば、ステントの外側層から内側層の順に、第１層（造影剤非含有層）－第２層（造影剤含有層）－第３層（造影剤非含有層）－第４層（造影剤含有層）－第５層（造影剤非含有層）－第６層（造影剤含有層）－第７層（造影剤非含有層）となっている場合、前記第２層、第４層および第６層における造影剤濃度は、例えば、同じでもよいし、異なってもよい。前記造影剤濃度が異なる場合、例えば、前記第２層および第６層における造影剤濃度は、前記第４層における造影剤濃度よりも、低くてもよいし、高くてもよい。前者の場合、前記第４層における造影剤濃度が高いため、例えば、比較的長期間、より高い造影性を維持できる。また、後者の場合、前記第２層および第６層における造影剤濃度が高いため、例えば、前記第２層および第６層の分解前後で、造影性の差が大きくなる。このため、より容易に、ステントの分解の進行程度を確認できる。

[0033] 前記積層体は、例えば、ステントの軸方向を中心に、同心状に積層されているのが好ましく、円環状の場合、同心円状に積層されているのが好ましい。

[0034] 前記生体吸収性ステントの生体における適用部位は、何ら制限されず、例えば、管腔臓器が好ましい。前記管腔臓器は、特に制限されず、例えば、胆管、膵管、十二指腸、血管、リンパ管、気管等があげられる。特に、胆管および膵管が好ましい。前記生体は、特に制限されず、例えば、哺乳動物等があげられる。前記哺乳動物は、特に制限されず、例えば、ヒト、サル、イヌ、ネコ、ウマ、ウシ、ヒツジ、ヤギ、ブタ、マウス、ラット、ウサギ、ハムスター等があげられる。

[0035] 本発明の生体吸収性ステントの製造方法は、特に制限されず、造影剤を使用する以外は、公知の方法を採用できる。本発明の生体吸収性ステントの一例として、前記造影剤含有層と前記造影剤非含有層とを含む積層体を製造する方法を、以下に示す。なお、以下の方法は、一例であり、本発明はこれに制限されない。

[0036] まず、前記生体吸収性ポリマーと溶媒とを混合して、ポリマー液を調製する。前記溶媒は、例えば、前記生体吸収性ポリマーの種類に応じて適宜設定できる。前記溶媒は、例えば、前記生体吸収性ポリマーを溶解可能であるものが好ましく、例えば、クロロホルム、１，４－ジオキサン、アセトン、トルエン、ベンゼン、メチルエチルケトン、ジメチルカーボネート、ジメチルホルムアミド、ヘキサフルオロイソプロパノール等の有機溶媒、水等の水系溶媒があげられる。前記溶媒は、例えば、いずれか１種類でもよいし、２種類以上の混合溶媒でもよい。また、前記溶媒は、例えば、前記有機溶媒と前記水系溶媒との混合溶媒でもよい。前記混合溶媒において、組み合わせる溶媒の割合は、特に制限されない。前記ポリマー液における前記生体吸収性ポリマーの濃度は、特に制限されず、例えば、１～１０ｗ／ｖ％であり、好ましくは、３～７ｗ／ｖ％であり、より好ましくは、４～６ｗ／ｖ％である。

[0037] そして、前記ポリマー液に前記造影剤を添加して、造影剤含有ポリマー液

を調製する。前記造影剤含有ポリマー液において、前記生体吸収性ポリマー１００重量%に対する前記造影剤の割合は、特に制限されず、例えば、１０～５０重量%、好ましくは、３０～４０重量%である。

[0038] つぎに、円柱状の基材を準備する。前記円柱状の基材は、特に制限されず、例えば、シリコンチューブがあげられる。前記基材の外径は、例えば、製造するステントの内径、外径および厚みに応じて適宜設定できる。前記基材の長さは、特に制限されず、例えば、製造するステントの長さに応じて適宜設定できる。

[0039] 前記基材を、まず、前記造影剤を含まないポリマー液中に浸漬する。前記浸漬時間は、特に制限されず、例えば、１～１０秒間であり、好ましくは、１～５秒間である。前記浸漬温度は、特に制限されず、例えば、４～５０℃であり、好ましくは、１０～４０℃であり、より好ましくは、２０～３０℃である。前記浸漬後、前記基材を、その軸方向が鉛直方向になるように、前記ポリマー液から引き上げて、乾燥する。これにより、前記基材の外周に、前記造影剤非含有層が形成される。前記乾燥時間は、特に制限されず、例えば、１０～６０分間であり、好ましくは、２０～４０分間である。前記乾燥温度は、特に制限されず、例えば、４～５０℃であり、好ましくは、１０～４０℃であり、より好ましくは、２０～３０℃である。前記浸漬および乾燥の工程は、例えば、１回でもよいし、所望の厚みとなるまで、数回繰り返してもよい。

[0040] 続いて、前記造影剤非含有層を形成した基材を、前記造影剤含有ポリマー液中に浸漬する。前記浸漬時間は、特に制限されず、例えば、１～１０秒間であり、好ましくは、１～５秒間である。前記浸漬温度は、特に制限されず、例えば、４～５０℃であり、好ましくは、１０～４０℃であり、より好ましくは、２０～３０℃である。前記浸漬後、前記基材を、その軸方向が鉛直方向になるように、前記ポリマー液から引き上げて、乾燥する。これにより、前記造影剤非含有層の外周に、前記造影剤含有層が形成される。前記乾燥時間は、特に制限されず、例えば、１０～６０分間であり、好ましくは、２

０～４０分間である。前記乾燥温度は、特に制限されず、例えば、４～５０℃であり、好ましくは、１０～４０℃であり、より好ましくは、２０～３０℃である。前記浸漬および乾燥の工程は、例えば、１回でもよいし、所望の厚みとなるまで、数回繰り返してもよい。

[0041] つぎに、再度、前記基材を、前記造影剤を含まないポリマー液に浸漬し、同様にして、前記造影剤非含有層を形成する。これによって、造影剤非含有層－造影剤含有層－造影剤非含有層という３層構造の積層体が形成できる。そして、前記積層体を、前記基材から前記軸方向に引き抜くことにより、本発明の生体吸収性ステントが得られる。前記造影剤非含有層および前記造影剤含有層の形成工程の回数および順序は、何ら制限されず、所望のステントの構成に応じて適宜決定できる。

[0042] 前記生体吸収性ステントは、例えば、長い積層体を作製後、所望の長さに切断して製造してもよいし、所望の長さのステントを直接製造してもよい。本発明の生体吸収性ステントは、前述の浸漬成型法に限られず、例えば、押出成型、射出成型等の方法を用いて成型してもよい。また、前記生体吸収性ステントの製造方法は、例えば、さらに、滅菌工程等の他の工程を含んでもよい。

[0043] 前記生体吸収性ステントは、例えば、その外側表面および内側表面の少なくとも一方に、表面改質処理を施してもよい。前記表面改質処理は、特に制限されず、例えば、親水化処理および疎水化処理等があげられる。前記生体吸収性ステントを、例えば、前記管腔臓器内に配置した場合、その外側表面は、前記管腔臓器の内壁に接し、その内側表面は、前記管腔臓器の分泌液に曝される。この場合、前記生体吸収性ステントは、例えば、その外側表面を親水化処理し、その内側表面を疎水化処理することが好ましい。これにより、前記生体吸収性ステントは、例えば、前記管腔臓器の内壁との親和性がより向上し、前記分泌液による分解等の影響をより抑制できる。前記親水化処理および前記疎水化処理は、特に制限されず、従来公知の方法を採用できる。

[0044] 前記生体吸収性ステントは、例えば、生体内に配置して使用できる。前記配置方法は、特に制限されず、例えば、前述のように、前記生体吸収性ステントの一端を、一方の管腔臓器の内部に挿入し、その他端を、他方の管腔臓器の内部に挿入し、両管腔臓器の端部同士を吻合してもよい。前記生体吸収性ステントは、例えば、前記両管腔臓器の端部同士を縫合する際、共に縫合してもよい。前記縫合により、例えば、前記生体吸収性ステントを、さらに確実に、吻合部に固定できる。また、前記生体吸収性ステントは、例えば、カテーテル等を用いて前記管腔臓器内の狭窄部位に配置してもよい。そして、例えば、前記生体吸収性ステントを生体内に配置し、任意の時間が経過した後、前記生体吸収性ステントにおける前記造影剤を検出して、前記生体吸収性ステントの形状等の状態を確認できる。

[0045] 本発明の医療用デバイスは、前述のように、本発明の生体吸収性ステントを含むことを特徴とする。前記医療用デバイスは、本発明の生体吸収性ステント以外に、例えば、カテーテル等を含んでもよい。

[0046] 本発明の狭窄防止方法は、前記本発明の生体吸収性ステントを生体に配置することを特徴とし、さらに、前記生体吸収性ステントにおける前記造影剤を検出する工程を含んでもよい。前記造影剤の検出方法は、特に制限されず、その種類に応じて適宜決定できる。前記造影剤の検出により、前記生体内における前記生体吸収性ステントの形状を確認できる。したがって、例えば、前記生体吸収性ステントが所望の期間、ステントとして機能するための形状を保持しているか否かを、手術を行うことなく確認できる。

[0047] つぎに、本発明の実施例について説明する。ただし、本発明は、下記実施例により制限されない。

実施例

[0048] （実施例１）

本例では、造影剤として硫酸バリウムを含む生体吸収性ステントを作製した。

[0049] 生体吸収性ポリマーとして、ラクチド含有率が８５モル%、分子量が１９

０，０００である、Ｌ－ラクチドとカプロラクトンとのコポリマー（以下、「Ｐ（ＬＡ／ＣＬ）」という。）を使用した。前記Ｐ（ＬＡ／ＣＬ）を、５ｗ／ｖ％となるように１，４－ジオキサンに混合し、ポリマー液（造影剤非含有ポリマー液）を調製した。さらに、前記造影剤非含有ポリマー液に、前記Ｐ（ＬＡ／ＣＬ）に対する重量比が４０重量％となるように、硫酸バリウムを添加して混合し、造影剤含有ポリマー液を調製した。

[0050] まず、外径６ｍｍ、厚み１ｍｍ、長さ２００ｍｍのシリコンチューブ（アズワン社製）を、前記造影剤非含有ポリマー液に２秒間浸漬後、前記ポリマー液から引き上げ、室温で３０分間乾燥させた。前記造影剤非含有ポリマー液への浸漬および乾燥を、４回繰り返し、前記シリコンチューブの表面に、造影剤非含有層を形成した。つぎに、前記シリコンチューブを、前記造影剤含有ポリマー液に２秒間浸漬後、前記ポリマー液から引き上げ、室温で３０分間乾燥させた。前記造影剤含有ポリマー液への浸漬および乾燥を、６回繰り返し、造影剤含有層を形成した。このようにして、前記造影剤非含有層と前記造影剤含有層との形成を繰り返し行い、前記シリコンチューブの表面に、前記造影剤非含有層と前記造影剤含有層とが交互に積層された、７層の積層体を形成した。前記シリコンチューブを引き抜き、得られた前記７層の積層体をステントとした。このステントについて、外観ならびに顕微鏡による断面形状の観察を行った。

[0051] 図１に、前記ステントの写真を示す。図１において、（Ａ）は、前記ステントの外観を示す写真であり、（Ｂ）は、前記ステント側壁の断面を示す顕微鏡写真（×２００）である。前記ステントは、図１（Ａ）に示すように、円管状であり、外径６．２ｍｍ、内径５．８ｍｍ、長さ１００ｍｍ、側壁の厚み０．２ｍｍであった。また、図１（Ｂ）に示すように、顕微鏡観察により、内側から順に、造影剤非含有層および造影剤含有層が交互に積層された、全７層の積層体であることが確認できた。具体的には、前記図１（Ｂ）において、黒い層が、造影剤非含有層であり、白い層は、造影剤含有層であり、内側から順に、黒層－白層－黒層－白層－黒層－白層－黒層の計７層とな

っていた。前記造影剤非含有層の厚みは、平均０．０２ｍｍ、前記造影剤含有層の厚みは、平均０．０４ｍｍであった。

産業上の利用可能性

[0052] 以上のように、本発明の生体吸収性ステントは、造影剤を含むことから、例えば、生体外から検出できる。このため、本発明の生体吸収性ステントによれば、例えば、患者を切開することなく、その形態、分解程度または配置部位を確認できる。このように、本発明は、医療分野において極めて有用である。

請求の範囲

[請求項1] 生体吸収性材料から形成された生体吸収性ステントであって、
前記生体吸収性材料が、造影剤を含むことを特徴とする生体吸収性ステント。

[請求項2] 前記生体吸収性材料が、生体吸収性ポリマーを含む、請求項１記載の生体吸収性ステント。

[請求項3] 前記生体吸収性ポリマーが、ラクチドとカプロラクトンとのコポリマーを含む、請求項２記載の生体吸収性ステント。

[請求項4] 前記造影剤が、硫酸バリウムおよびヨード造影剤の少なくとも一方である、請求項１記載の生体吸収性ステント。

[請求項5] 前記造影剤が、ガドリニウム、クエン酸鉄アンモニウム、超常磁性酸化鉄からなる群から選択される少なくとも一つの造影剤である、請求項１記載の生体吸収性ステント。

[請求項6] 前記ステントが、同心の積層体である、請求項１記載の生体吸収性ステント。

[請求項7] 前記ステントが、同心円状の積層体である、請求項６記載の生体吸収性ステント。

[請求項8] 前記ステントが、前記造影剤を含む層と、前記造影剤を含まない層との積層体である、請求項１記載の生体吸収性ステント。

[請求項9] 前記ステントが、３層以上の積層体である、請求項１記載の生体吸収性ステント。

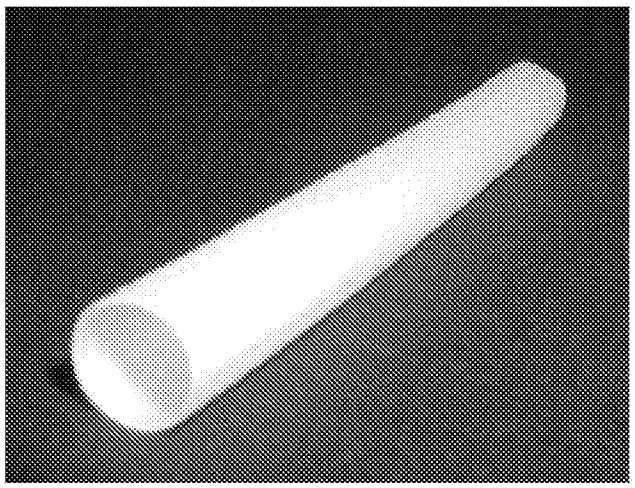
[請求項10] 前記ステントにおいて、前記造影剤を含む層を介して、２層の造影剤を含まない層が積層されている、請求項９記載の生体吸収性ステント。

[請求項11] 前記ステントが、管状である、請求項１記載の生体吸収性ステント。

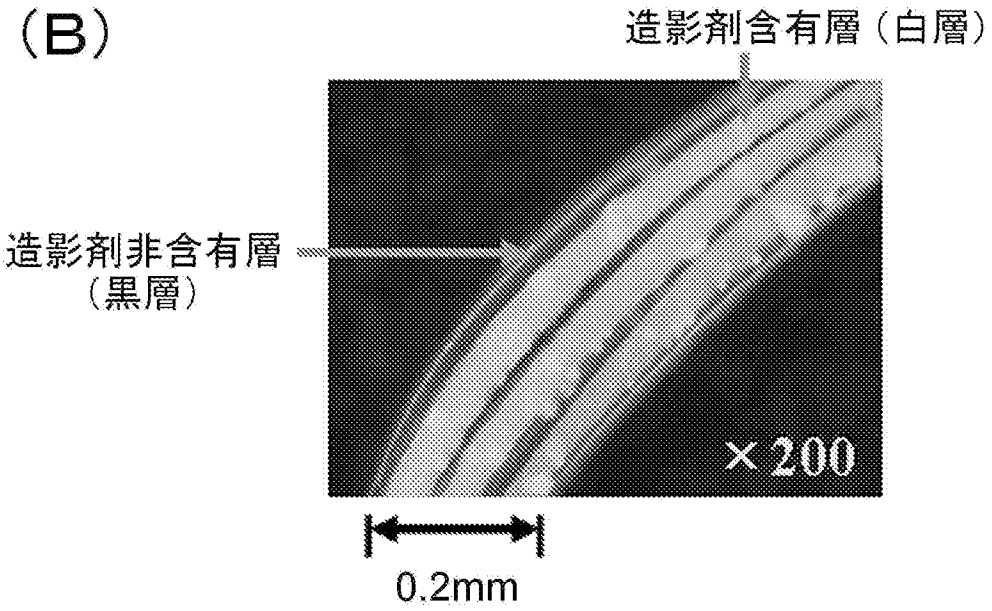
[請求項12] 請求項１記載の生体吸収性ステントを含むことを特徴とする医療用デバイス。

[図1]

(A)



(B)



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2011/057669

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61L31/00(2006.01)i

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)
A61L31/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2011
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2005-534350 A (Scimed Life Systems, Inc.), 17 November 2005 (17.11.2005), claims 1, 6, 9, 20, 35; fig. 1, 2 & JP 2006-514557 A & JP 2007-525287 A & US 2003/0153983 A1 & US 2003/0224033 A1 & US 2004/0249441 A1 & US 2005/0161859 A1 & EP 1476205 A & EP 1526880 A & EP 1718348 A & WO 2003/066119 A1 & WO 2004/011055 A2 & WO 2005/087135 A & CA 2478787 A & CA 2506963 A & CA 2557544 A	1-9,11,12 10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ 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 application or patent 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	Date of mailing of the international search report
19 April, 2011 (19.04.11)	10 May, 2011 (10.05.11)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2011/057669

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2008-518641 A (Nemoscience GmbH), 05 June 2008 (05.06.2008), claims 1, 2, 4, 6; paragraphs [0001], [0085] & US 2006/0287710 A1 & EP 1633410 A & WO 2004/110515 A1 & DE 10357747 A & DE 10357744 A & CA 2527975 A & CN 1805763 A & BRA PI0411431	1,2,4-8,11, 12 3,9,10
X A	JP 2008-179788 A (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 07 August 2008 (07.08.2008), claims 1, 3, 5, 19; paragraphs [0045], [0074] (Family: none)	1-5,11,12 6-10
X A	JP 2009-172285 A (Goodman Co., Ltd.), 06 August 2009 (06.08.2009), claims 1, 5, 9; paragraph [0015] (Family: none)	1-4,11,12 5-10
X A	WO 2008/51579 A2 (SU, Shih-Horng), 02 May 2008 (02.05.2008), page 1, lines 3 to 4; page 9, lines 14 to 15; claim 1 & JP 2010-507451 A & US 2008/0103584 A1 & EP 2083768 A & CA 2668307 A & AU 2007309458 A & KR 10-2009-0092775 A & CN 101631518 A & IL 198403 D	1-4,11,12 5-10

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１１／０５７６６９

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61L31/00(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61L31/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１１年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１１年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１１年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X	JP 2005-534350 A（サイムド　ライフ　システムズ　インク）2005.11.17, 請求項１、６、９、２０、３５、図１、２ & JP 2006-514557 A & JP 2007-525287 A & US 2003/0153983 A1 & US 2003/0224033 A1 & US 2004/0249441 A1 & US 2005/0161859 A1 & EP 1476205 A & EP 1526880 A & EP 1718348 A & WO 2003/066119 A1 & WO 2004/011055 A2 & WO 2005/087135 A & CA 2478787 A & CA 2506963 A & CA 2557544 A	1-9,11,12
A		10

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。　　☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 １９．０４．２０１１	国際調査報告の発送日 １０．０５．２０１１
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ） 郵便番号１００－８９１５ 東京都千代田区霞が関三丁目４番３号	特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｃ　２９４１ 辰己　雅夫 電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４５２

Ｃ（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X A	JP 2008-518641 A (ネモサイエンス、ゲーエムベーハー) 2008.06.05, 請求項１、２、４、６、【０００１】、【００８５】 & US 2006/0287710 A1 & EP 1633410 A & WO 2004/110515 A1 & DE 10357747 A & DE 10357744 A & CA 2527975 A & CN 1805763 A & BRA PI0411431	1,2,4-8,11,12 3,9,10
X A	JP 2008-179788 A (独立行政法人産業技術総合研究所) 2008.08.07, 請求項１、３、５、１９、【００４５】、【００７４】（ファミリーなし）	1-5,11,12 6-10
X A	JP 2009-172285 A (株式会社グッドマン) 2009.08.06, 請求項１、５、９、【００１５】（ファミリーなし）	1-4,11,12 5-10
X A	WO 2008/51579 A2 (SU, Shih-Horng) 2008.05.02, 第１頁第３～４行目、第９頁第１４～１５行目、Ｃｌａｉｍ１ & JP 2010-507451 A & US 2008/0103584 A1 & EP 2083768 A & CA 2668307 A & AU 2007309458 A & KR 10-2009-0092775 A & CN 101631518 A & IL 198403 D	1-4,11,12 5-10