

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 701 066**

(51) Int. Cl.:

A61L 31/02 (2006.01)

A61L 31/10 (2006.01)

A61L 31/14 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.10.2013 PCT/US2013/066307**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **01.05.2014 WO14066465**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.10.2013 E 13792520 (2)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2018 EP 2911710**

(54) Título: **Dispositivos intraluminales totalmente absorbibles y métodos de fabricación del mismo**

(30) Prioridad:

23.10.2012 US 201261795695 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.02.2019

(73) Titular/es:

**ZORION MEDICAL, INC. (100.0%)
49 Boone Village No. 257
Zionsville, IN 46077, US**

(72) Inventor/es:

**STECKEL, MARK y
PANDELIDIS, IOANNIS, O.**

(74) Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 701 066 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivos intraluminales totalmente absorbibles y métodos de fabricación del mismo.

Campo técnico

Las presentes enseñanzas están generalmente relacionadas con dispositivos intraluminales, y más particularmente con implantes intraluminales completamente absorbibles.

Antecedentes

El campo de la angioplastia coronaria y la colocación de cánulas endoluminales ha progresado dramáticamente en el tratamiento de la enfermedad coronaria a través de al menos tres generaciones de tecnología de productos. Sin embargo, a medida que se logran estos avances generacionales, también suelen presentarse nuevos desafíos o modos de terapia fallidos. Por ejemplo, aunque la terapia de angioplastia con balón mejoró el flujo luminal agudo, el retroceso y remodelación de los vasos asociados dio lugar a altas tasas de reestenosis. Por otro lado, se ha descubierto que la colocación de cánulas endoluminales con metal limpio reduce las tasas de reestenosis y minimiza los eventos de cierre abrupto, sin embargo, las tasas de reestenosis todavía eran altas debido al daño mecánico de la cánula endoluminal y la migración y proliferación de células musculares lisas (SMC) resultantes en lumen. Si bien las cánulas endoluminales liberadoras de fármacos pueden reducir significativamente la tasa de retratamiento abordando la proliferación de SMC con un agente farmacéutico, se sabe que dichas cánulas endoluminales sufren problemas asociados con la trombosis tardía de la cánula endoluminal (LST), así como el uso prolongado de anticoagulantes. La LST se asocia con altas tasas de mortalidad, aunque la frecuencia de los eventos es relativamente baja. Los factores aparentes que impulsan esta grave complicación parecen ser la pérdida de movimiento vítreo y la curación retardada de un endotelio funcional.

En las arterias periféricas, el uso de cánulas endoluminales convencionales ha tenido un éxito limitado debido a las altas tasas de reestenosis, la fractura a largo plazo de los puentes y la preocupación por limitar las opciones de reintervención debido a la dificultad para recablear los pequeños vasos distales ocluidos que han sido previamente implantados con cánulas endoluminales convencionales de metal no absorbibles. Mientras que los globos recubiertos de fármaco han tenido cierto éxito en las arterias periféricas, esta tecnología tiene tiempos de administración de fármaco muy cortos (generalmente de 1 a 2 minutos) y disecciones arteriales que requieren cánulas endoluminales con metal limpio para estabilizar las solapas oclusivas.

Los intentos de usar magnesio y sus aleaciones como un biomaterial de implante temporal, incluso en cánulas endoluminales cardiovasculares, se han visto obstaculizados por un control deficiente sobre la tasa y la uniformidad de la degradación del metal (tasa de corrosión metálica), la fragmentación y los procesos de absorción en el tejido local. Los intentos anteriores para controlar la degradación o las tasas de corrosión se han centrado en la aleación con elementos de tierras raras y otros elementos de metales pesados de biocompatibilidad desconocida, produciendo tasas de corrosión metálicas más lentas pero beneficios no probados en el rendimiento clínico. Aunque estos enfoques tienen mérito para aplicaciones no médicas tales como fundiciones comerciales o aeroespaciales, son subóptimos para un material de grado de implante absorbible que eventualmente se metabolizará completamente por el tejido huésped y liberará elementos de aleación de biocompatibilidad desconocida. Además, los enfoques convencionales para el control de la corrosión de las aleaciones de magnesio se han centrado únicamente en prevenir el fallo mecánico inicial del artículo dado al retardar el proceso de degradación ya sea mediante una capa de pasivación de la superficie o cambiando el potencial de corrosión local de la aleación. No se ha considerado el control del proceso de fragmentación, desintegración y absorción después de la falla mecánica inicial. Para muchas aplicaciones de implantes, el momento y la naturaleza del proceso de degradación total, comenzando con el artículo de metal implantado hasta el desapego final de la masa de la aleación y sus degradantes del sitio anatómico, es crítico con respecto al rendimiento del dispositivo médico.

Una de esas aplicaciones de implantes son las cánulas endoluminales metálicas absorbibles para andamios vasculares o luminales, como las cánulas endoluminales para el tratamiento de la enfermedad de las arterias coronarias. En esta aplicación, las cánulas endoluminales proporcionan un andamio temporal a través del proceso de curación relacionado con la lesión local causada por el balón de angioplastia de alta presión utilizado para abrir la arteria parcialmente bloqueada. El andamio metálico generalmente se requiere solo durante un período de días a semanas para evitar el cierre abrupto del vaso del espasmo, para minimizar el retroceso elástico y para servir como un sustrato para administrar una formulación de polímero fármaco de liberación controlada en el sitio de la lesión. Despues de este período, cualquier resto de la aleación o sus productos de conversión puede ser una responsabilidad, ya que puede actuar como un cuerpo extraño prolongando una respuesta inflamatoria y retrasando la curación. Además, si los restos de la cánula endoluminal permanecen presentes en el lumen en forma sólida durante el período de deposición de la matriz extracelular y la formación de cicatrices, los mismos restos de la cánula endoluminal se convierten en una fuente de obstrucción del lumen y participan en una nueva forma de reestenosis desconocida para las cánulas endoluminales permanentes convencionales.

Un enfoque de diseño alternativo hacia las cánulas endoluminales absorbibles utiliza polímeros absorbibles altamente cristalinos, como la poliláctica L (PLLA) para los elementos estructurales del andamio de la cánula

endolumental. Este enfoque tiene un proceso de degradación más controlado, sin embargo, tiene una rigidez radial baja que se necesita para abrir la arteria (es decir, la llamada ganancia aguda y la ductilidad limitada, lo que hace que el tamaño de la arteria de la cánula endolumental sea problemático, especialmente para los vasos cónicos). Además, los largos tiempos de absorción de 2 años y más para los dominios cristalinos de PLLA tienen efectos desconocidos sobre la duración de la terapia antiplaquetaria que se requiere para prevenir la formación de coágulos sanguíneos que ponen en peligro la vida.

El estándar actual de atención para el tratamiento de la mayoría de las lesiones coronarias *de novo* es la implantación de un implante permanente conocido como cánulas endolumentales liberadoras de fármacos o DES. El DES es un dispositivo de angioplastia de tercera generación para tratar la estenosis periférica y coronaria, con tasas de reintervención significativamente más bajas que las cánulas endolumentales de metal limpio o la angioplastia con balón. Esta tecnología de generación es un implante permanente, que generalmente comprende un metal de alta resistencia y alta radiopacidad, como el cromo cobalto o el acero inoxidable enriquecido con platino, recubierto con una formulación de un fármaco antiproliferativo en un polímero de liberación controlada.

La siguiente generación de tecnología para la enfermedad vascular es una cánula endolumental totalmente absorbible (o una cánula endolumental liberadora de fármaco totalmente absorbible), es decir, todo el andamio mecánico (cánula endolumental) y la formulación del portador del fármaco se descompone en el cuerpo y se absorbe. La hipótesis de trabajo es que cualquier cuerpo extraño permanente en el sitio puede prolongar la inflamación y retrasar la curación y restauración a su estado nativo. Una complicación importante que deben abordar las cánulas endolumentales totalmente absorbibles es la trombosis tardía de la cánula endolumental, que se cree es el resultado de este retraso en la cicatrización y la inhibición permanente de la vasomoción con los vasos con cánulas endolumentales convencionales. Otro beneficio de las cánulas endolumentales totalmente absorbibles es que pueden servir como una plataforma temporal para la administración prolongada de fármacos en pequeños vasos periféricos, sin causar una limitación potencial para futuras reintervenciones endovasculares.

El enfoque principal de las cánulas endolumentales totalmente absorbibles (también denominados a veces como "bioabsorbibles" y "reabsorbibles") ha sido lograr la resistencia y rigidez del aro necesarias para soportar los altos esfuerzos mecánicos presentados en el entorno fisiológico dado, ya sean arterias coronarias, arterias periféricas o estructuras venosas, o lúmenes más grandes como la aorta, el esófago o la tráquea. Una segunda característica clave que se requiere es la radioopacidad para que el médico pueda visualizar la cánula endolumental después de la implantación mediante rayos X. Dado que los dos materiales primarios utilizados en las cánulas endolumentales absorbibles experimentales, el ácido poliláctico L y las aleaciones de magnesio, son esencialmente radiotransparentes, es ventajoso incluir radiomarcadores discretos típicamente en los extremos de la cánula endolumental compuesto por platino, platino-iridio, o tantalio para la visualización de rayos x. Aunque las características discretas de los radiomarcadores son bioestables y no se absorben, tales estructuras generalmente se consideran cánulas endolumentales totalmente absorbibles.

Las enseñanzas actuales están destinadas a mejorar y resolver algunas de estas deficiencias conocidas de la técnica.

El documento US 2011/319977 A1 describe un implante bioabsorbible que incluye un elemento metálico alargado que incluye más del 50% de un metal sustancialmente libre de metales de tierras raras.

El documento US 2002/0165601 A1 describe una cánula endolumental preferiblemente autoexpandida del tipo tejido o trenzado hecho completamente de material bioabsorbible, la cánula endolumental está total o parcialmente cubierta por una película de un material bioabsorbible que puede adaptarse a la deformación del stent.

El documento US 2010/256728 A1 describe injertos de cánula endolumental biodegradables y métodos para el tratamiento de aneurismas en etapa temprana y lesiones agudas de los vasos. Las estructuras de la cánula endolumental son un metal biodegradable y el material de injerto es un tejido poroso semipermeable y biodegradable.

El documento US 7 105 018 B1 describe una cánula endolumental intravascular que incluye una vaina eluyente fabricada a partir de una malla para la liberación controlada de fármacos terapéuticos y para el suministro de fármacos terapéuticos en un tratamiento farmacológico localizado en un vaso sanguíneo.

Resumen

De acuerdo con un aspecto de las presentes enseñanzas, se proporciona un dispositivo intraluminal totalmente absorbible y comprende una estructura de aleación de magnesio tubular helicoidal que incluye una serie de segmentos de forma de onda plana sinusoidales continuos y no acoplados longitudinalmente, la estructura de aleación de magnesio tubular que tiene un recubrimiento de superficie de polímero y esta sustancialmente libre de metales de tierras raras; y una funda de malla polimérica expandible al menos parcialmente unida al recubrimiento de la superficie del polímero, la funda de malla polimérica expandible configurado para formar un acoplamiento mecánico con la estructura de aleación de magnesio, en donde la funda de malla polimérica expandible incluye una pluralidad de aberturas que están configuradas para proporcionar alivio de tensión y mejorar la capacidad de expansión de la funda.

En un ejemplo, el dispositivo intraluminal absorbible comprende una forma de alambre de aleación de magnesio que tiene un recubrimiento de superficie de polímero, la forma de alambre que comprende más del 50% en peso de uno o

más metales seleccionados de magnesio, hierro, zinc, calcio y manganeso y están sustancialmente libres de metales de tierras raras; y una funda de malla polimérica expandible al menos parcialmente unida al recubrimiento de la superficie del polímero para formar un acoplamiento mecánico con la forma de alambre de aleación de magnesio, comprendiendo la funda un polímero de alto poliéster lineal seleccionado de uno o más de ácido poliláctico, ácido

5 poliglicólico, polidioxanona, politrimetilencarbonato y copolímeros y mezclas de los mismos. De acuerdo con esta realización específica, el dispositivo es completamente absorbible dentro de los 30 a 365 días después de ser implantado en un cuerpo luminal, pero puede mantener una integridad estructural suficiente para mantener el cuerpo luminal abierto de forma aguda.

10 De acuerdo con otro aspecto más de las presentes enseñanzas, se proporciona un método para fabricar un dispositivo intraluminal completamente absorbible. De acuerdo con esta realización ilustrativa, el método comprende formar un alambre en una forma de alambre tubular expandible radialmente que tiene una serie de segmentos de formas de onda planas sinusoidales continuos y físicamente no acoplados, la forma del alambre que comprende más del 50% en peso de uno o más metales seleccionados de magnesio, hierro, zinc, calcio y manganeso y están sustancialmente libres de metales de tierras raras; recubriendo la forma de alambre tubular formado con un recubrimiento de superficie 15 de polímero que tiene un polímero de poliéster alto lineal seleccionado de uno o más de ácido poliláctico, ácido poliglicólico, polidioxanona, politrimetilencarbonato y copolímeros y combinaciones de los mismos; y unir al menos una parte de una funda de malla polimérica expandible al recubrimiento de la superficie del polímero para formar un acoplamiento mecánico con la forma de alambre tubular, teniendo la funda de malla polimérica expandible una superficie con una pluralidad de aberturas que están configuradas para proporcionar alivio de tensión y mejorar expansibilidad de la funda. En esta realización, el dispositivo es totalmente absorbible, pero capaz de mantener una integridad estructural suficiente para mantener agudo un cuerpo luminal abierto.

Otros objetos y beneficios de las enseñanzas se harán evidentes a partir de la siguiente descripción escrita junto con las figuras adjuntas.

Breve descripción de los dibujos

25 Los aspectos mencionados anteriormente de las presentes enseñanzas y la manera de obtenerlas se harán más evidentes y las enseñanzas se entenderán mejor haciendo referencia a la siguiente descripción de las realizaciones de las enseñanzas tomadas junto con los dibujos adjuntos, en donde:

La figura 1 es un diagrama esquemático que ilustra un alambre formado en forma de onda continua sinusoidal de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación;

30 La figura 2a es un diagrama esquemático del alambre de la figura 1 formado en una estructura tubular helicoidal y que consiste en una serie de segmentos de formas de onda planas sinusoidales continuos y no acoplados longitudinalmente de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación;

La figura 2b es un diagrama esquemático de la estructura de alambre tubular helicoidal de la figura 2a mostrado en un estado expandido;

35 La figura 3a es una vista desde arriba de un material de malla polimérica expandible de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación;

La figura 3b es una vista en perspectiva del material de malla polimérica expandible de la figura 3a formado en una funda tubular de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación;

40 La figura 3c es una vista en perspectiva de la funda tubular de malla polimérica de la figura 3b mostrado en un estado expandido de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación;

La figura 4a es una vista en perspectiva de la funda tubular de malla polimérica expandible de la figura 3b parcialmente unida a una superficie externa de un recubrimiento de superficie de polímero de la estructura de alambre tubular helicoidal de la figura 2a de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación;

45 La figura 4b es una vista parcial en perspectiva de la funda tubular de malla polimérica unida y la estructura de alambre tubular helicoidal de la figura 4a mostrado en un estado expandido de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación;

La figura 4c es una vista en sección transversal en perspectiva de la funda tubular de malla polimérica expandida y la estructura de alambre tubular helicoidal de la figura 4b;

50 La figura 5 es una vista en perspectiva de la funda tubular de malla polimérica expandible de la figura 3b parcialmente unida a una superficie interna de un recubrimiento de superficie de polímero de la estructura de alambre tubular helicoidal de la figura 2a de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación;

La figura 6 es una vista en perspectiva de la estructura de alambre tubular helicoidal de la figura 2a intercalado entre dos fundas tubulares de malla polimérica expandible de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación; y

La figura 7 es una vista en sección transversal en perspectiva de la estructura de alambre tubular helicoidal en sándwich de la figura 6.

Descripción detallada

En la siguiente descripción detallada, se hace referencia a los dibujos adjuntos, que forman parte de la misma. En los dibujos, los símbolos similares suelen identificar componentes similares, a menos que el contexto indique lo contrario.

A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos utilizados en este documento tienen el mismo significado que entiende comúnmente un experto en la técnica a la que pertenecen las presentes enseñanzas. Aunque cualquier método y materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento se pueden usar en la práctica o prueba de las presentes enseñanzas, ahora se describen los métodos y materiales específicos.

Además, las técnicas empleadas o contempladas en este documento son metodologías estándar bien conocidas por los expertos en la técnica, y los materiales, métodos y ejemplos son solo ilustrativos.

Las presentes enseñanzas se dirigen generalmente a dispositivos médicos intraluminales que, de acuerdo con ciertas realizaciones, pueden implantarse en una estructura luminal mediante un sistema de administración basado en catéter. De acuerdo con ciertas realizaciones específicas, el lumen objetivo podría ser una estructura vascular arterial o venosa, un segmento del tracto gastrointestinal que incluye el esófago, un segmento de las vías urinarias o reproductivas, un pasaje de las vías aéreas que incluye la tráquea, un segmento de el conducto biliar o cualquier otro vaso hueco donde el tratamiento terapéutico requiera un soporte estructural temporal o la administración local de medicamentos a la superficie luminal.

De acuerdo con ciertos aspectos de la presente divulgación, los dispositivos intraluminales utilizan un diseño híbrido único que combina características de metal absorbible con características estructurales de polímero absorbible. A diferencia de las cánulas endoluminales absorbibles convencionales que no utilizan dicha plataforma, el presente diseño híbrido ofrece resistencia radial y un amplio rango de capacidad de expansión a través de sus propiedades metálicas, así como estabilidad axial o longitudinal y mayor cobertura de área de superficie a través de sus características estructurales poliméricas. Las cánulas endoluminales absorbibles actuales son típicamente sistemas basados en polímero al 100%, que no proporcionan una resistencia radial óptima o un amplio rango de expansión, o sistemas basados en metal absorbible al 100%, que son difíciles de fabricar y no tienen propiedades mecánicas óptimas debido a la ductilidad limitada.

Para lograr las propiedades deseadas asociadas con este diseño híbrido, las presentes enseñanzas utilizan un alambre metálico absorbible de alta pureza que se forma en una sinusoida continua y helicoidal que está unida físicamente a una funda de malla tubular polimérica expandible. Dicho sistema crea una estructura similar a una cánula endoluminal que posee el comportamiento mecánico radial y axial requerido a corto plazo deseado para un implante intraluminal, pero aún así permite que la estructura se rompa de forma rápida y segura y, por lo tanto, sea absorbida completamente por el cuerpo dentro de un marco de tiempo que es conveniente para la curación de tejidos blandos. De acuerdo con ciertas realizaciones en el presente documento, los implantes intraluminales de la presente divulgación son completamente absorbibles dentro de aproximadamente 30 a aproximadamente 365 días, y más particularmente dentro de aproximadamente 120 a aproximadamente 270 días, después de ser implantados en un cuerpo luminal. Antes de la absorción total, los implantes pueden mantener una integridad estructural que es suficiente para mantener abierto el cuerpo luminal.

Mientras que los expertos en la técnica deberían entender y apreciar que aquí se puede utilizar una amplia tasa de materiales absorbibles para formar los implantes absorbibles de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación, de acuerdo con una realización específica en este documento, el componente de forma de alambre se forma a partir de una aleación basada en magnesio de alta pureza, mientras que el componente de funda de malla polimérica expandible se forma a partir de diversos polímeros o copolímeros basados en ácido poliláctico o ácido poliglicólico y sus derivados. Como se explicará más detalladamente a continuación, el mecanismo utilizado para acoplar mecánicamente estos dos componentes entre si permite al sistema mantener su integridad estructural durante los procesos de implantación y curación aguda. Para lograr este acoplamiento mecánico deseado, de acuerdo con ciertos aspectos de la presente divulgación, la forma de alambre a base de magnesio se recubre con un polímero absorbible compatible que se une térmicamente a la malla polimérica expandible durante el proceso de fabricación.

Como los expertos en la técnica entenderán y apreciarán fácilmente en este documento, los procedimientos para fabricar cánulas endoluminales convencionales no absorbibles usando una forma de alambre helicoidal sinusoidal continua son bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, los materiales como el acero inoxidable 316L y el cromo cobalto se procesan de forma rutinaria en sinusoides planas y luego se enrollan helicoidalmente en un mandril o árbol para formar una estructura cilíndrica similar a cánulas endoluminales. A pesar de la disponibilidad de tales técnicas de fabricación, las formas de alambre helicoidales sinusoidales continuas que se fabrican de acuerdo con las técnicas convencionales son insuficientes para funcionar como cánulas endoluminales intraluminales, particularmente porque se sabe que dichas formas de alambre se deshilachan longitudinalmente cuando se expanden y/o se separan sus anillos *In vivo* cuando se somete a tensiones fisiológicas de carga. Debido a las deficiencias estructurales inherentes encontradas por estas formas de alambre convencionales, los conectores axiales a menudo se incorporan entre los anillos del alambre para agregar integridad mecánica y resistencia. Para las cánulas endoluminales convencionales

basados en forma de alambre de metal no absorbible, esto se logra típicamente mediante la soldadura por puntos de los anillos adyacentes a través de un láser o un proceso de soldadura resistiva. Sin embargo, estos procesos son altamente problemáticos para las formas de alambre metálico absorbible (como los sistemas de aleación a base de magnesio); particularmente cuando las superficies de magnesio forman capas de óxido rápidamente que a su vez impiden que se formen fuertes enlaces de metal a metal. La soldadura de estructuras de magnesio finas se complica aún más por la alta conductividad térmica intrínseca del material, de manera que la energía térmica aplicada al área de soldadura local se disipa rápidamente a toda la estructura. Además, incluso si se pudiera formar una unión mecánica, la zona de soldadura cambia significativamente la microestructura de la aleación basada en magnesio, lo que resulta en una fragilidad local, una rigidez axial indeseable y tasas de biodegradación no uniformes.

5 Si bien algunos sistemas convencionales han combinado cánulas endoluminales de aleación de magnesio con recubrimientos de polímeros absorbibles para reducir la tasa de oxidación *in vivo* del magnesio (como vehículo de un fármaco) o para supuestamente mitigar los efectos locales del pH de la degradación del magnesio, estos sistemas no lo han realizado como un medio para lograr la integridad estructural de la cánula endoluminal en forma de alambre a base de magnesio o para aumentar significativamente la cobertura del área de superficie de la cánula endoluminal expandido al proporcionar conexiones axiales.

10 El aumento de la cobertura del área de superficie de un implante intraluminal absorbible es altamente ventajoso para algunas indicaciones, y particularmente cuando se desea atrapar la placa o trombo nativo entre el implante y la pared del vaso, a diferencia de tenerlo prolapsado a través de los intersticios de la cánula endoluminal expandida y, por lo tanto, liberado corriente abajo (que produce obstrucciones de los vasos distales). Como se demostrará más 15 detalladamente a continuación, a diferencia de la forma típica de alambre o las cánulas endoluminales absorbibles cortadas con láser, que cubren aproximadamente el 15% del área de la superficie del vaso cuando se expanden, las realizaciones de la presente divulgación son inesperadamente capaces de cubrir más del 50% del área superficial luminal, al tiempo que aumenta el área de superficie disponible para la administración de fármacos y disminuye las tensiones focales en la pared del vaso nativo al distribuir fuerzas expansivas sobre un área de superficie más grande.

20 25 Más particularmente, los dispositivos intraluminales totalmente absorbibles de las presentes enseñanzas son capaces de lograr una cobertura de área de superficie de dispositivo a luminalde más del 50%.

30 Pasando ahora a la figura 1, se muestra un diagrama esquemático que ilustra un alambre 100 formado en forma de onda continua sinusoidal de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación. De acuerdo con esta realización ilustrativa, el alambre 100 se forma a partir de un componente o aleación de metal absorbible. Mientras que los componentes metálicos absorbibles utilizados para formar el alambre 100 de acuerdo con las presentes enseñanzas pueden fabricarse a partir de una variedad de materiales metálicos absorbibles, de acuerdo con ciertos aspectos, los componentes metálicos incluyen metales puros y aleados que son capaces de oxidarse en ambientes fisiológicos con el fin de lograr una completa degradación y absorción durante un período de tiempo suficiente para la curación de tejidos blandos. Los componentes metálicos ilustrativos que pueden usarse de acuerdo con las presentes enseñanzas incluyen, pero no se limitan a, metales puros y aleaciones de magnesio, zinc y hierro, y particularmente aleaciones que están sustancialmente libres de metales de tierras raras. Como se usa en este documento, el término "sustancialmente libre de metales de tierras raras" significa que menos de 500 ppm de la aleación metálica incluye metales de tierras raras. Para este fin, debe entenderse que los componentes de aleación metálica de las presentes enseñanzas deben tener una gran pureza y un tamaño granular fino (es decir, menos de 20 micras) para lograr una resistencia constante y tasas de degradación *in vivo* en puntas de paredes delgadas, independientemente de la aleación. Como los expertos en la técnica entenderán y apreciarán en este documento, mantener los componentes de la aleación metálica sustancialmente libres de metales de tierras raras permitirá que el componente sea absorbido naturalmente por el cuerpo, y particularmente de tal manera que su integridad estructural no se vea afectada negativamente por propiedades inherentemente corrosivas de los metales de tierras raras.

40 45 Para los metales absorbibles a base de magnesio de la presente divulgación, se pueden usar aleaciones de magnesio puro o de alta pureza que contienen uno o más de litio, calcio, manganeso, zinc, hierro, aluminio o combinaciones de los mismos. De acuerdo con ciertos aspectos de las presentes enseñanzas, la forma 100 de alambre de aleación puede comprender más del 50% en peso de uno o más metales seleccionados de magnesio, hierro, zinc, calcio y manganeso. De acuerdo con todavía otros aspectos de las presentes enseñanzas en las que se usan aleaciones de magnesio para formar la forma 100 de alambre de aleación, la aleación de magnesio contiene entre aproximadamente 1% y aproximadamente 25% en peso de litio. Cualquier que sean los componentes específicos que se utilizan para formar la forma 100 de alambre de aleación, como se muestra en las figuras 2a y 2b, la forma de alambre de aleación resultante debe formarse en una estructura 200 tubular helicoidal que consiste en una serie de segmentos 202 de forma de onda plana sinusoidal continua y no acoplada longitudinalmente (es decir, la estructura no tiene conectores axiales entre los anillos del alambre formado). De acuerdo con ciertos aspectos de la presente divulgación en la que se utiliza una forma de alambre de aleación a base de magnesio, la forma de alambre puede tener un grosor de puntal entre aproximadamente 50 micras y aproximadamente 150 micras.

50 55 Diversos métodos de formación de alambre son generalmente conocidos dentro de la técnica, y como tales, los métodos de fabricación previstos por las presentes enseñanzas no pretenden limitarse en la presente divulgación. De acuerdo con ciertos aspectos de la presente divulgación, la estructura 200 tubular helicoidal está formada por un método de estirado de la matriz (que ayuda a lograr una reducción en el diámetro de la sección transversal) junto con una operación de recocido térmico en proceso (para compensar el endurecimiento por trabajo). De acuerdo con ciertos

aspectos del presente documento, el alambre 100 puede procesarse mediante métodos convencionales de formación de alambres que utilizan una tabla de pasadores giratorios o una tabla de pasadores fijos. Además, si se desea, la forma del alambre final puede ser electropulida para eliminar contaminantes de la superficie, así como para reducir su diámetro final. Además, aunque no se requiere en este documento, de acuerdo con ciertos aspectos de las presentes enseñanzas, también puede ser beneficioso fundir las aleaciones metálicas al vacío y en moldes de carbono pirolítico para minimizar las impurezas.

Como se mencionó anteriormente, las estructuras 200 tubulares helicoidales de la presente divulgación ofrecen resistencia radial y un amplio rango de capacidad de expansión a través de sus propiedades metálicas. Una representación ilustrativa de estas propiedades beneficiosas se puede apreciar en la figura 2b, que muestra específicamente la estructura 200 de alambre tubular helicoidal en un estado expandido.

Además de la capacidad de expansión de la estructura 200 de alambre tubular helicoidal descrita, de acuerdo con ciertos aspectos de la presente divulgación, la estructura de alambre comprende además un recubrimiento de superficie polimérica seleccionado de un componente polimérico sintético o natural absorbible. De acuerdo con este aspecto de las presentes enseñanzas, el recubrimiento de la superficie del polímero puede incluir polímeros sintéticos y naturales seleccionados entre, pero no limitados a, poliésteres alifáticos y cíclicos, polianhídridos, policarbonatos y polipéptidos tales como colágeno, elastina o gelatina. Una clase particularmente útil de polímeros absorbibles que pueden usarse de acuerdo con las presentes enseñanzas son los poliésteres lineales sintéticos, particularmente debido a sus propiedades mecánicas y usos clínicos establecidos y biocompatibilidad, así como su capacidad para procesarse por fusión (extrusión) o métodos solventes (recubrimiento por pulverización). Estos polímeros pueden sintetizarse a partir de una variedad de monómeros tales como ácido láctico (PLA), ácido glicólico (PGA), caprolactona (PCL), diaxanova (PDO) y otros derivados cercanos. Estos monómeros también pueden combinarse durante la polimerización para formar copolímeros (es decir, PLGA es un copolímero de PLA y PGA), con fracciones relativas controladas para influir en la cristalinidad, la tasa de degradación y la estabilidad térmica. Del mismo modo, los polímeros basados en dos o más tipos de monómeros pueden combinarse físicamente para lograr una elasticidad mejorada o una tasa de absorción alterada. De acuerdo con ciertos aspectos de la presente divulgación, el recubrimiento de la superficie del polímero comprende un polímero de poliéster alto lineal seleccionado de uno o más de ácido poliláctico, ácido poliglicólico, polidioxanova, politrimetilcarbonato y copolímeros y combinaciones de los mismos.

Pasando ahora a las figuras 3a-3c, se muestra una funda 300 de malla polimérica expandible que se puede adherir al menos parcialmente al recubrimiento de la superficie del polímero de la estructura 200 de alambre tubular helicoidal. En particular, la figura 3a es una vista desde arriba de la funda 300 de malla polimérica expandible, mientras que la figura 3b es una vista en perspectiva del material de malla polimérica expandible formado en una funda tubular de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación. Finalmente, la figura 3c es una vista en perspectiva de la funda 300 tubular de malla polimérica mostrado en un estado expandido.

Al igual que el recubrimiento de superficie de polímero de la estructura 200 de alambre, se puede utilizar una amplia gama de biomateriales absorbibles conocidos para formar la funda 300 tubular de malla polimérica de acuerdo con las presentes enseñanzas. Estos biomateriales absorbibles incluyen todos los polímeros sintéticos y naturales enumerados anteriormente y utilizables para formar el recubrimiento superficial polimérico de la estructura del alambre. En términos de poliésteres alifáticos sintéticos (como la familia de homopolímeros y copolímeros de PLGA) que se pueden usar de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación, debe entenderse y apreciarse en el presente documento que se pueden controlar diversas variables importantes para lograr un implante funcional y totalmente absorbible. Por ejemplo, de acuerdo con ciertas realizaciones ilustrativas, el peso molecular puede ser mayor que aproximadamente 40000 Da, de modo que el componente puede procesarse completamente así como exhibir retención de resistencia extendida *in vivo*. Además, el polímero puede secarse completamente antes del procesamiento térmico (por ejemplo, extrusión) para minimizar la pérdida de peso molecular debido a la hidrólisis. Además, el polímero puede tener un nivel de monómero inicial bajo (menos del 1%) y ser de alta pureza. El polímero puede extrudirse por métodos convencionales a un tubo de pared delgada (típicamente con un espesor de pared de menos de 25 micras) o disolverse en un solvente como la acetona y fundirse en un tubo o un recubrimiento delgado (típicamente menos de 5 micras) en forma de alambre. Alternativamente, tanto el polímero como el fármaco pueden disolverse en un solvente como acetona o acetato de etilo y pueden recubrirse por rociado o recubrirse con chorro de tinta a la superficie externa del implante intraluminal para formar una cánula endoluminal liberadora de fármaco totalmente absorbible.

De acuerdo con ciertos aspectos del presente documento, los implantes intralumincales formados de acuerdo con la presente divulgación pueden configurarse para funcionar con una o más características radioopacas discretas, no absorbibles y/o comprenden uno o más agentes terapéuticos. Como entenderán y apreciarán los expertos en la técnica en el presente documento, diversos agentes terapéuticos que se pueden usar con los implantes intralumincales totalmente absorbibles divulgados en la presente memoria incluyen, pero no se limitan a, agentes antirreestenóticos, agentes antiestenóticos, agentes antiproliferativos e inmunomoduladores, antitrombóticos, antioxidantes, estrógenos, inhibidores del factor de crecimiento, oligonucleótidos antisentido, inhibidores de colágeno, agentes quimioterapéuticos y combinaciones de los mismos. Además, los agentes terapéuticos pueden ser uno o más fármacos seleccionados de uno o más de paclitaxel y taxanos relacionados, rapamicina, sirolimus, everolimus, tacrolimus, heparina y heparinato de benzalconio.

Todavía refiriéndose a las figuras 3a-3c, de acuerdo con ciertos aspectos de las presentes enseñanzas, las fundas 300 de malla poliméricas expandibles pueden someterse a etapas adicionales de procesamiento con el fin de mejorar su capacidad de expansión. Por ejemplo, según ciertas realizaciones, las fundas 300 de malla poliméricas pueden procesarse mediante corte por láser u otros medios para formar ranuras longitudinales (patrones) 302 o aberturas que proporcionan alivio de tensión y mejoran la capacidad de expansión del componente. Las aberturas podrían crearse mediante varios métodos convencionales, incluidos, entre otros, chorro de aire o fluido, o mediante moldeo directo o fundimiento en un herramiental.

De acuerdo con ciertos aspectos de la presente divulgación, las fundas 300 de malla poliméricas pueden formarse como tubos termocontraíbles para ayudar en el ensamblaje de cánulas endolumentales híbridas expandiendo los tubos entre aproximadamente el 10 y aproximadamente el 40% del diámetro extrudido a una temperatura entre su temperatura de transición vítrea y punto de fusión (por ejemplo, aproximadamente 60°C para PLA) y luego enfriar rápidamente el tubo para congelarlo en la microestructura orientada. Después de ensamblar el tubo expandido sobre la forma 200 del alambre, se puede calentar a más de aproximadamente 60°C para permitir que el tubo se encoja firmemente en la forma del alambre metálico.

Las ventajas y mejoras de los procesos, métodos y dispositivos de la presente invención se demuestran en los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1:

Una aleación de alta pureza de Mg-4% de varilla de Li se fundió y posteriormente se introdujo en un alambre fino de 125 micras de diámetro mediante estirado en frío convencional a través de troqueles progresivamente más pequeños con tratamientos de recocido intermedio. Luego, el alambre se formó en una forma de onda sinusoidal (amplitud de 1,5 mm) en una plantilla de doblado manual alrededor de un pasador de 350 micras de diámetro. La sinusode continua fue enrollada alrededor de un arbol de 1,05 mm y recocida, formando una forma cilíndrica de alambre de cánula endolumental Mg-Li de 12 mm de longitud. La forma del alambre de Mg-Li se limpió en isopropanol, se secó en un horno y luego se recubrió por pulverización con un copolímero PGLA 50-50 (Mn = 70000 Da). Por separado, se extruyó un tubo de 1.3 mm de diámetro de PLLA y se cortó con láser con ranuras longitudinales para permitir la expansión. El tubo de PLLA ranurado de 14 mm de largo se expandió luego ligeramente calentando a 60°C y se estiró sobre un mandril cónico de 1,8 mm de diámetro interior y se enfrió. La cánula endolumental híbrida se montó luego deslizando la funda tubular extrudida de PLLA sobre la forma de alambre de Mg-Li y luego se calentó a 70°C haciendo que el tubo de PLLA se contraiga y se adhiera a la superficie recubierta con PGLA de la forma de alambre de Mg-Li (ver por ejemplo las figuras 4a-4c, que muestran una funda 400 tubular de malla polimérica expansible ilustrativo parcialmente unido a una superficie externa de un recubrimiento de superficie de polímero de una estructura 402 de alambre tubular helicoidal). La cánula endolumental híbrida se enroscó en un sistema de administración de cánulas endolumentales con catéter de angioplastia de globo de 3,5 mm utilizando un engarzador mecánico convencional de iris, se esterilizó con gas de óxido de etileno y se empaquetó en un paquete de aluminio relleno con gas nitrógeno. La cánula endolumental se desplegó con un globo en la arteria ilíaca de un conejo, donde se proporcionó una mecánica aguda hasta 7 días después del implante. La cánula endolumental híbrida expandida y desplegada tenía una cobertura de área superficial del 63% combinada entre la forma de alambre y la malla de polímero.

Ejemplo 2:

Una cánula endolumental híbrida totalmente absorbible idéntica al ejemplo 1 se fabrica con una forma de alambre de Mg-Li y un recubrimiento de PLGA 5050, excepto que se forma una cánula endolumental híbrida de 3 capas con la forma de alambre de Mg-Li "intercalada" entre una capa interna y una externa de tubo de PLLA cortado con láser (ver, por ejemplo, las figuras 6 y 7, que muestran una estructura 600 ilustrativa de alambre tubular helicoidal intercalada entre dos fundas 602a, 602b tubulares de malla polimérica expansible). El ensamblaje se fabrica en un molde de silicona con cavidad dividida. La cánula endolumental híbrida se ensambla sobre un tubo OD de silicona de 1 mm de diámetro exterior, con el tubo de PLLA cargado primero, seguido de la forma de alambre de Mg-Li y luego otro tubo de PLLA de diámetro mayor (aproximadamente 1,7 mm). El molde con todo el conjunto se coloca en un horno de vacío a 65°C durante 10 minutos con el molde sujeto, mientras que la combinación de calor y presión da como resultado que el polímero dentro de las 3 capas se une. El ensamblaje es doblado en un sistema de administración de cánula endolumental con catéter de globo de 3,0 mm, se empaqueta y se esteriliza. Cuando se expande a su diámetro nominal de 3,0 mm, la estructura de 3 capas forma una estructura con más del 80% de cobertura de área de superficie, en donde las aberturas más grandes a través de la pared de la cánula endolumental son del orden de 150 μ y, por lo tanto, la estructura es capaz de evitar el trombo o la placa típica del prolapsio a través de la cánula endolumental y la embolización.

Ejemplo 3:

Un grano fino, de alta pureza Mg-1.0 Ca se funde y se dibuja en un alambre 95 μ utilizando los métodos convencionales de estirado de la matriz. El alambre se forma en una sinusoidal continua (amplitud de 1,0 mm) en una máquina de formación de alambres automatizada y programable alrededor de un pasador de 0,27 mm endurecido. La forma del alambre se enrolla alrededor de un eje de acero inoxidable de 0,9 mm y se recuece, lo que da como resultado una forma de alambre cilíndrico de aproximadamente 1,1 mm de diámetro que se limpia en acetona, se seca al aire y luego

se reviste con una solución diluida de 50-50 PLGA y paclitaxel en solvente de cloruro de metileno hasta un espesor de aproximadamente 3-5 μ . La formulación es un peso seco de paclitaxel al 5% y PLGA al 95% y da como resultado aproximadamente 1 microgramo de fármaco por mm de longitud de cánula endoluminal o menos. Por separado, un tubo de PGLA 90-10 se extruye con un diámetro interno de 1,0 mm y se corta con láser en una malla fina de zigzag capaz de expandirse. El tubo de PLGA cortado con láser se carga luego en un tubo de silicona de 0,9 mm conectado a un dispositivo de inflado, y la forma de alambre de Mg-Ca se carga sobre el tubo de PLGA (ver, por ejemplo, la figura 5, que muestra una funda tubular de malla polimérica expansible parcialmente unido a una superficie interna de un recubrimiento de superficie de polímero de una estructura 502 de alambre tubular helicoidal). El tubo de silicona se infla con 80°C de agua a 1 atmósfera de presión durante 5 minutos, lo que resulta en compactación y fusión térmica de la estructura de 2 capas. La cánula endoluminal totalmente absorbible que libera el fármaco luego se enrosca en un sistema de suministro de globos de 4.0 mm utilizando un rizador de iris de temperatura controlada de Machine Solutions Inc., Utah, EE. UU. Se empaca de forma terminal en un paquete de aluminio con un cabezal Tyvek, se seca al vacío y el cabezal Tyvek se retira en una operación final de sellado térmico.

Ejemplo 4:

15 Se funde un magnesio de alta pureza, se refina el grano y se introduce en un hipotubo de 120 μ . El hipotubo se corta con láser en anillos de zigzag individuales (y distintos o no acoplados) de una amplitud de 1,0 mm y el espesor de electropulido hasta puntales de 100 μ . Los anillos se ensamblan en un mandril con una capa interna de funda cortada con láser DL-PLA, los anillos de Mg espaciados uniformemente a lo largo del conjunto, y una funda exterior cortada con láser DL-PLA. El ensamblaje y el mandril se colocan en un molde dividido de caucho de silicona y se fusionan al vacío a 70°C durante 5 minutos. La vaina de la superficie exterior está recubierta con una formulación de Sirolimus-DL-PLA de 50-50 en peso aplicada por una impresora dispensadora de fluidos. La cánula endoluminal de Sirolimus eluyente totalmente absorbible se enrosca en un catéter de globo, se esteriliza con EtO y se envasa con papel de aluminio.

Ejemplo 5:

25 Se hace una cánula endoluminal liberadora de fármaco totalmente absorbible con un globo de 30 mm de diámetro para la administración local de quimioagentes al lumen esofágica como parte de una terapia contra el cáncer. La cánula endoluminal híbrida se forma a partir de un alambre de 160 micras de Mg-06%Li (en peso) que se forma con un sistema robótico de 5 ejes alrededor de un arreglo de superficie de pasadores de 0.50 mm de diámetro para formar una sinusoida continua de 3 mm de amplitud. La forma de alambre se envuelve alrededor de un mandril de 9.0 mm para formar una sinusoida helicoidal continua, electropulida hasta un espesor de puntal de 150 micras, recubierta por pulverización con un recubrimiento de D,L-PLA de 6 micras de espesor. Se combina con una funda exterior que se moldea con solvente de D, L-PLA en un tubo de pared de 30 micras de espesor. El tubo se corta con chorro de agua en un patrón de malla para aumentar la capacidad de expansión. El tubo de polímero se expande a 60°C a 11 mm y se enfriá. El tubo se desliza sobre la forma de alambre recubierto y se calienta a 70°C durante 30 minutos al vacío, mientras que el tubo se contrae fuertemente y se adhiere térmicamente a la superficie recubierta de la forma de alambre. La superficie está recubierta con una dosis terapéutica de un quimioagente de taxano, se monta en un catéter de balón de 30 Fr y se esteriliza con gas de óxido de etileno.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo intraluminal totalmente absorbible, que comprende:

una estructura (200) de aleación de magnesio tubular helicoidal que incluye una serie de segmentos (202) de forma de onda plana sinusoidal continua y no acoplados longitudinalmente, teniendo la estructura (200) de aleación de magnesio tubular un recubrimiento de superficie de polímero y sustancialmente exenta de metales de tierras raras; y

una funda (300) de malla polimérica expandible al menos parcialmente unida al recubrimiento de la superficie de polímero, la funda (300) de malla polimérica expandible configurada para formar un acoplamiento mecánico con la estructura (200) de aleación de magnesio, en donde la funda (300) de malla polimérica expandible incluye una pluralidad de aberturas (302) que están configuradas para proporcionar alivio de tensión y mejorar la capacidad de expansión de la funda (300).

2. El dispositivo intraluminal totalmente absorbible de la reivindicación 1, en donde la estructura (200) de aleación de magnesio comprende una forma de alambre de aleación de magnesio.

3. El dispositivo intraluminal totalmente absorbible de la reivindicación 1, en donde el dispositivo es completamente absorbible dentro de los 30 a 365 días después de ser implantado en un cuerpo luminal, pero capaz de mantener una integridad estructural suficiente para mantener agudamente abierto el cuerpo luminal.

4. El dispositivo intraluminal totalmente absorbible de la reivindicación 1, en donde la estructura (200) de aleación de magnesio tiene un grosor de puntal entre 50 micras (μm) y 150 micras (μm).

5. El dispositivo intraluminal totalmente absorbible de la reivindicación 1, en donde el recubrimiento de la superficie del polímero comprende un polímero de alto contenido en poliéster lineal seleccionado de uno o más de ácido poliláctico, ácido poliglicólico, polidioxanona, politrimetilencarbonato y copolímeros y combinaciones de los mismos;

o

en donde la funda (300) de malla polimérica expandible está compuesta por un polímero de poliéster alto lineal seleccionado de uno o más de ácido poli láctico, ácido poliglicólico, polidioxanona, politrimetilencarbonato y copolímeros y combinaciones de los mismos.

25 6. El dispositivo intraluminal totalmente absorbible de la reivindicación 1, en donde la funda (300) de malla polimérica expansible es al menos parcialmente adherible a una superficie interna del recubrimiento de la superficie del polímero para formar el enlace indirecto con la estructura (200) de aleación de magnesio;

o

en donde la funda (300) de malla polimérica expandible es al menos parcialmente unible a una superficie externa del recubrimiento de la superficie del polímero para formar el enlace indirecto con la estructura (200) de aleación de magnesio.

30 7. El dispositivo intraluminal totalmente absorbible de la reivindicación 1, en donde el dispositivo está configurado para funcionar junto con una o más características radio opacas discretas, no absorbibles.

35 8. El dispositivo intraluminal totalmente absorbible de la reivindicación 1, que comprende además uno o más agentes terapéuticos seleccionados de un agente antirestenótico, un agente antiestenótico, un agente antiproliferativo, un inmunomodulador, un antitrombótico, un antioxidante, un estrógeno, un inhibidor del factor de crecimiento, un oligonucleótido antisentido, un inhibidor de colágeno, un agente quimioterapéutico y combinaciones de los mismos;

en donde, opcionalmente,

40 al menos uno de los uno o más agentes terapéuticos es un fármaco seleccionado de uno o más de paclitaxel y taxanos relacionados, rapamicina, sirolimus, everolimus, tacrolimus, heparina y heparinato de benzalconio.

45 9. El dispositivo intraluminal totalmente absorbible de la reivindicación 1, en donde el dispositivo está configurado para lograr una cobertura del área de la superficie del dispositivo al luminal de más del 50% una vez implantado en un cuerpo luminal.

10. Un método para fabricar un dispositivo intraluminal completamente absorbible, el método que comprende:

45 formar un alambre en una forma (200) de alambre tubular expandible radialmente que tiene una serie de segmentos (202) de forma de onda plana sinusoidales continuos y no acoplados físicamente, la forma (200) de alambre que comprende más del 50% en peso de uno o más metales seleccionados de magnesio, hierro, zinc, calcio y manganeso y están sustancialmente libres de metales de tierras raras;

recubrir la forma (200) de alambre tubular formado con un recubrimiento de superficie de polímero que tiene un polímero de poliéster alto lineal seleccionado de uno o más de ácido poliláctico, ácido poliglicólico, polidioxanona, politrimetilencarbonato y copolímeros y combinaciones de los mismos; y

- 5 unir al menos una parte de una funda (300) de malla polimérica expandible al recubrimiento de la superficie del polímero para formar un acoplamiento mecánico con la forma (200) de alambre tubular, teniendo la funda (300) de malla polimérica expandible una superficie con una pluralidad de aberturas (302) que están configuradas para proporcionar alivio de tensión y mejorar la capacidad de expansión de la funda (300);
en donde el dispositivo es totalmente absorbible, pero capaz de mantener una integridad estructural suficiente para mantener abierto un cuerpo luminal.
- 10 11. El método de la reivindicación 10, en donde el dispositivo es completamente absorbible dentro de los 30 a 365 días después de ser implantado en el cuerpo luminal.
12. El método de la reivindicación 10, que comprende además cortar con láser uno o más patrones en la funda (300) de malla polimérica expandible para formar la pluralidad de aberturas (302) antes de unir la funda a la superficie de la forma (200) de alambre tubular.
- 15 13. El método de la reivindicación 10, en donde la forma (200) de alambre de aleación de magnesio comprende entre 1% y 25% en peso de litio.
14. El método de la reivindicación 10, que comprende además recubrir el dispositivo con uno o más agentes terapéuticos seleccionados de entre un agente antirreestenótico, un agente antiestenótico, un agente antiproliferativo, un inmunomodulador, un antitrombótico, un antioxidante, un estrógeno, un inhibidor del factor de crecimiento, un oligonucleótido antisentido, un inhibidor de colágeno, un agente quimioterapéutico y combinaciones de los mismos;
20 en donde, opcionalmente,
al menos uno de los uno o más agentes terapéuticos es un fármaco seleccionado de uno o más de paclitaxel y taxanos relacionados, rapamicina, sirolimus, everolimus, tacrolimus, heparina y heparinato de benzalconio.
25 15. El método de la reivindicación 10, en donde la funda (300) de malla polimérica expandible comprende un polímero de alto contenido en poliéster lineal seleccionado de uno o más de ácido poliláctico, ácido poliglicólico, polidioxanona, politrimetilencarbonato y copolímeros y combinaciones de los mismos.

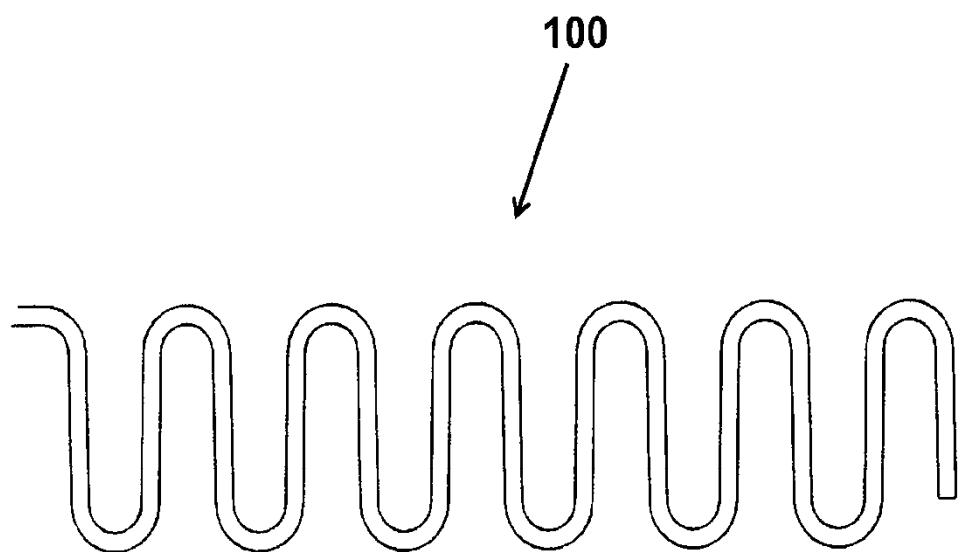


FIG. 1

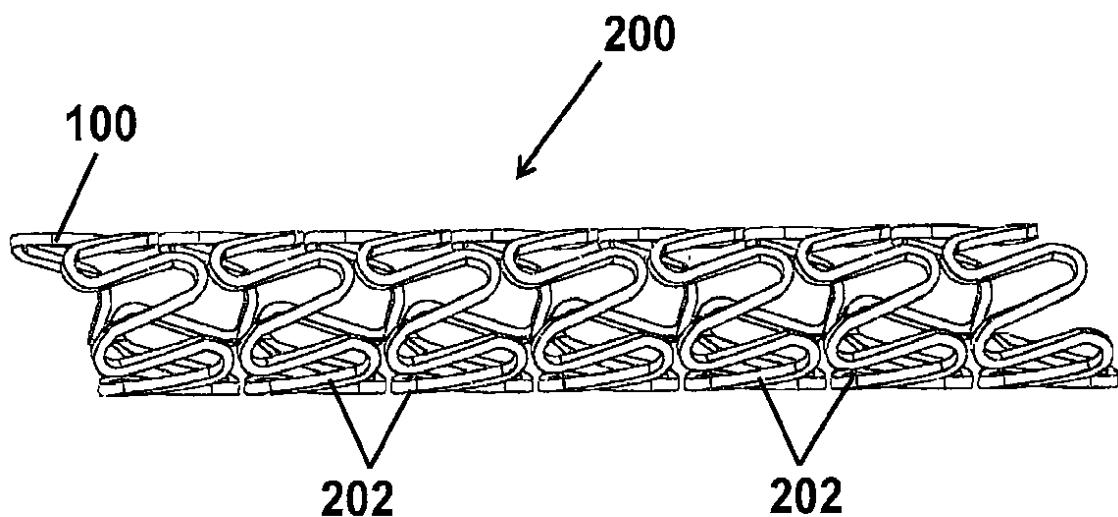


FIG. 2a

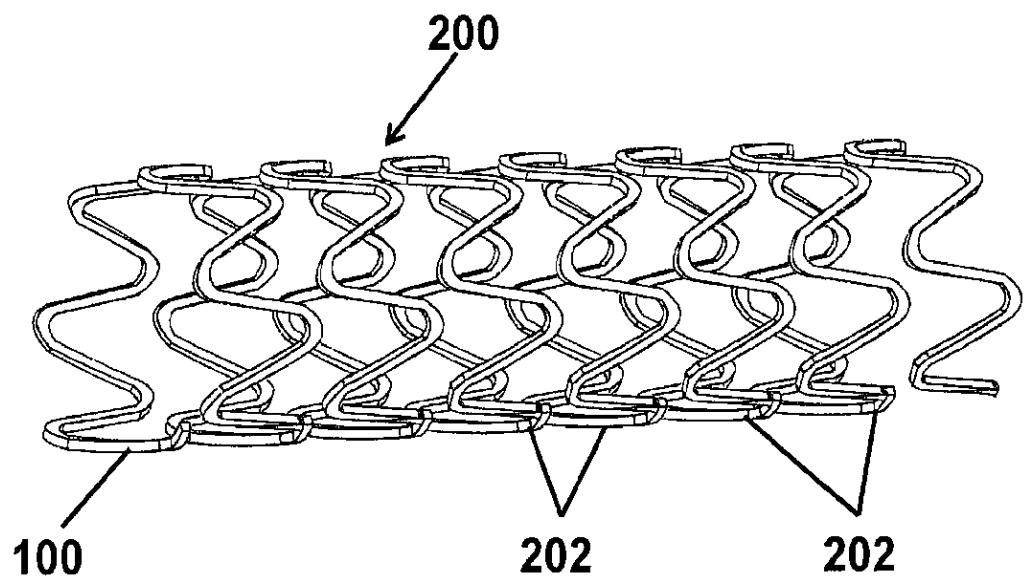


FIG. 2b

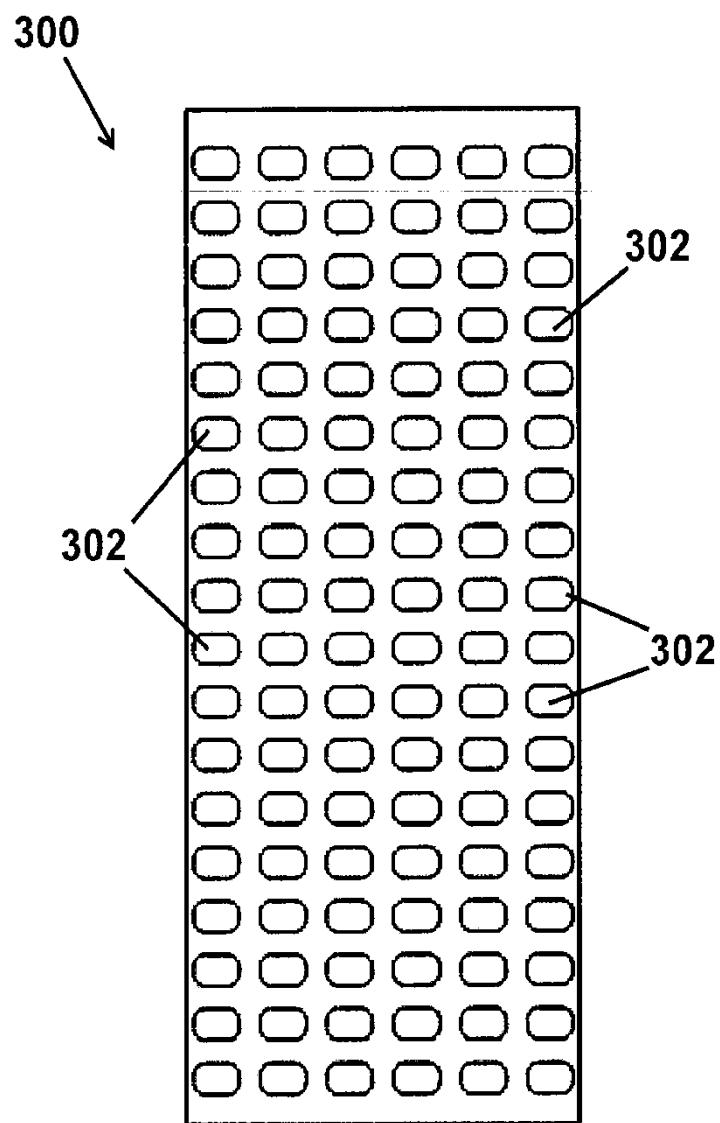


FIG. 3a

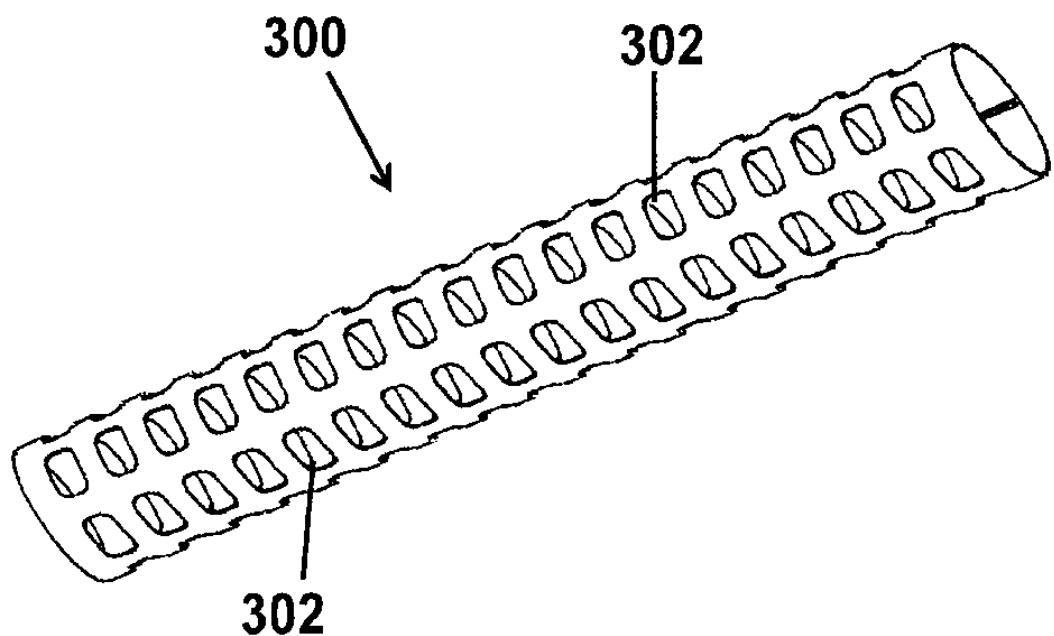


FIG. 3b

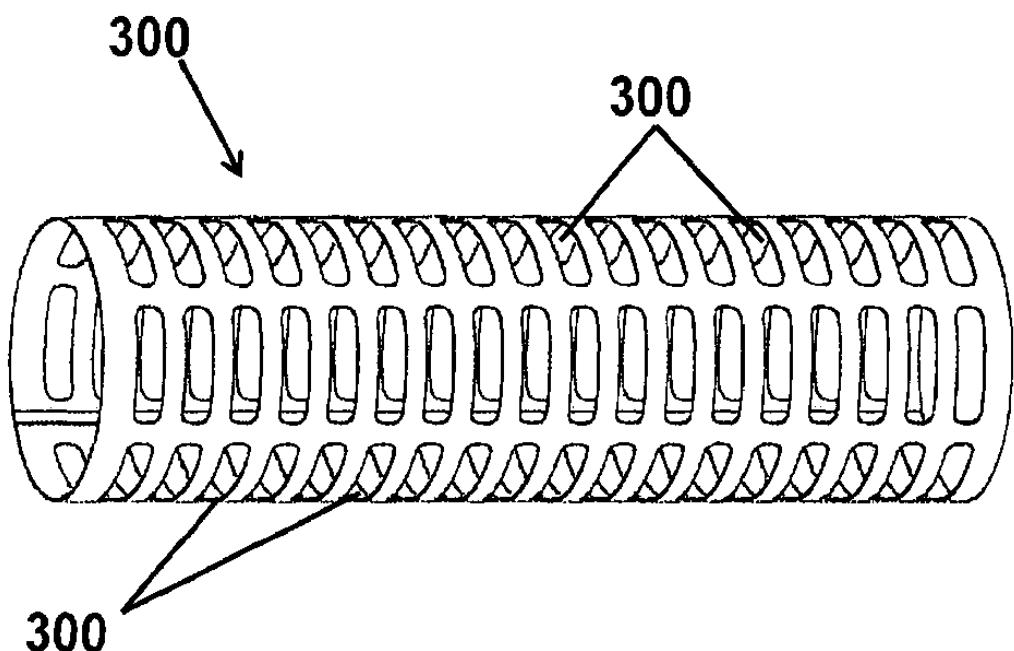


FIG. 3c

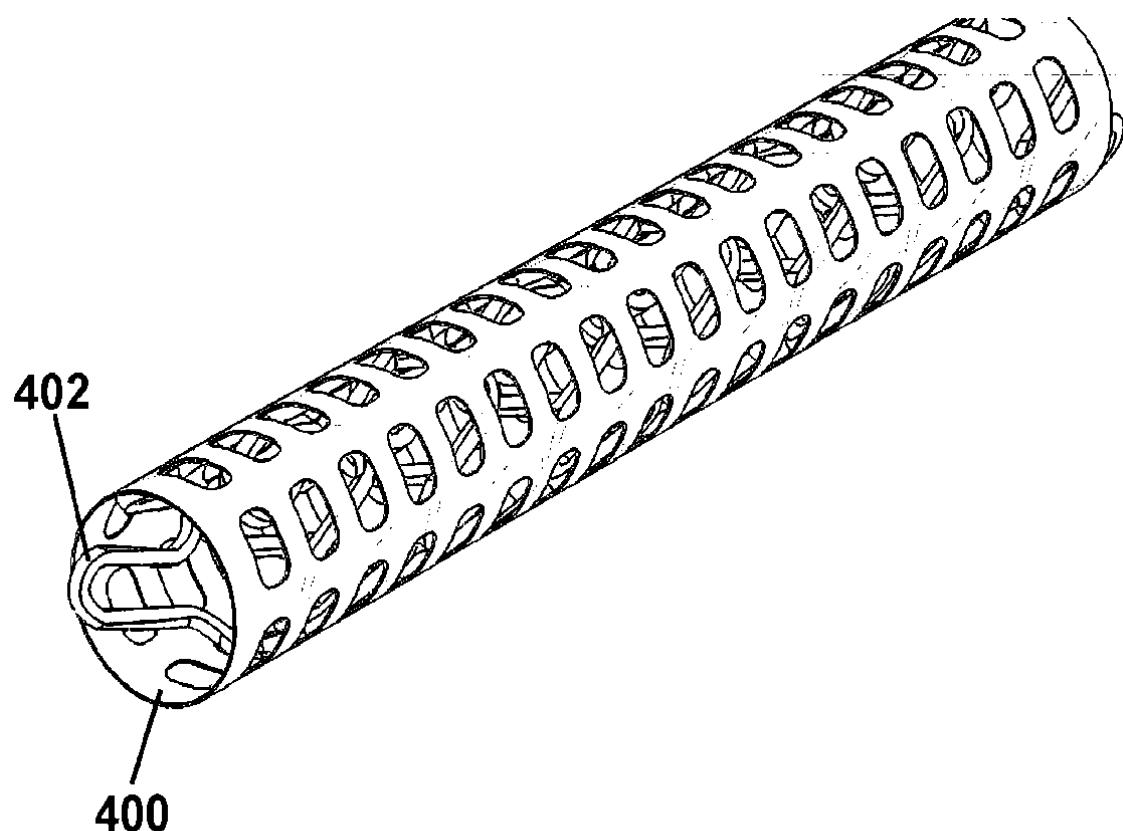


FIG. 4a

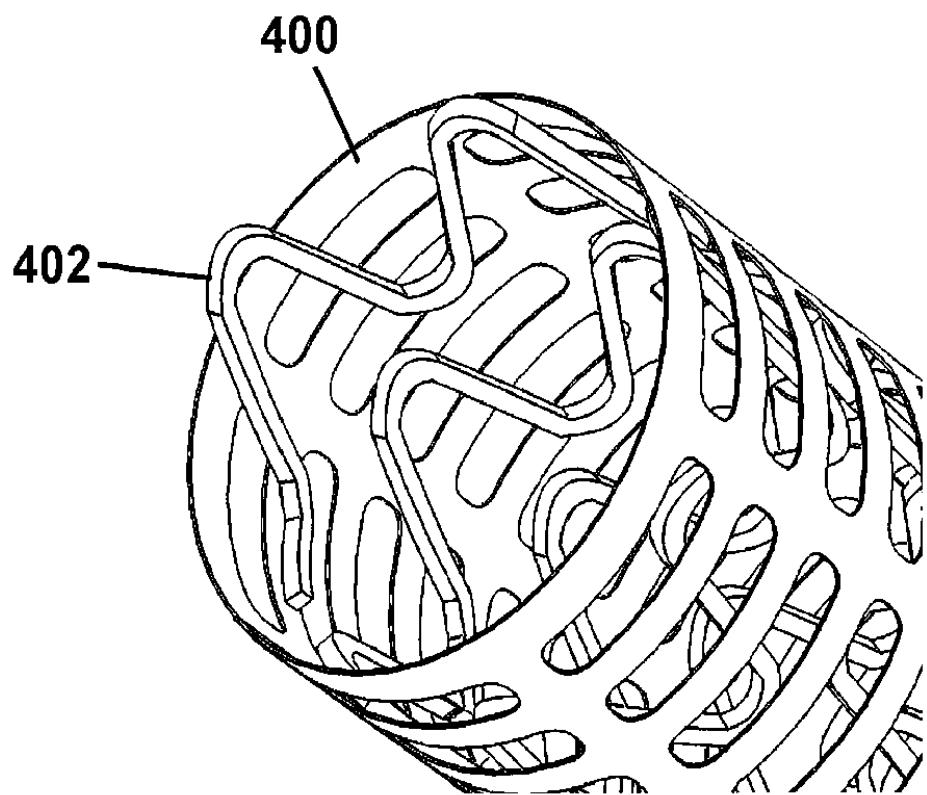


FIG. 4b

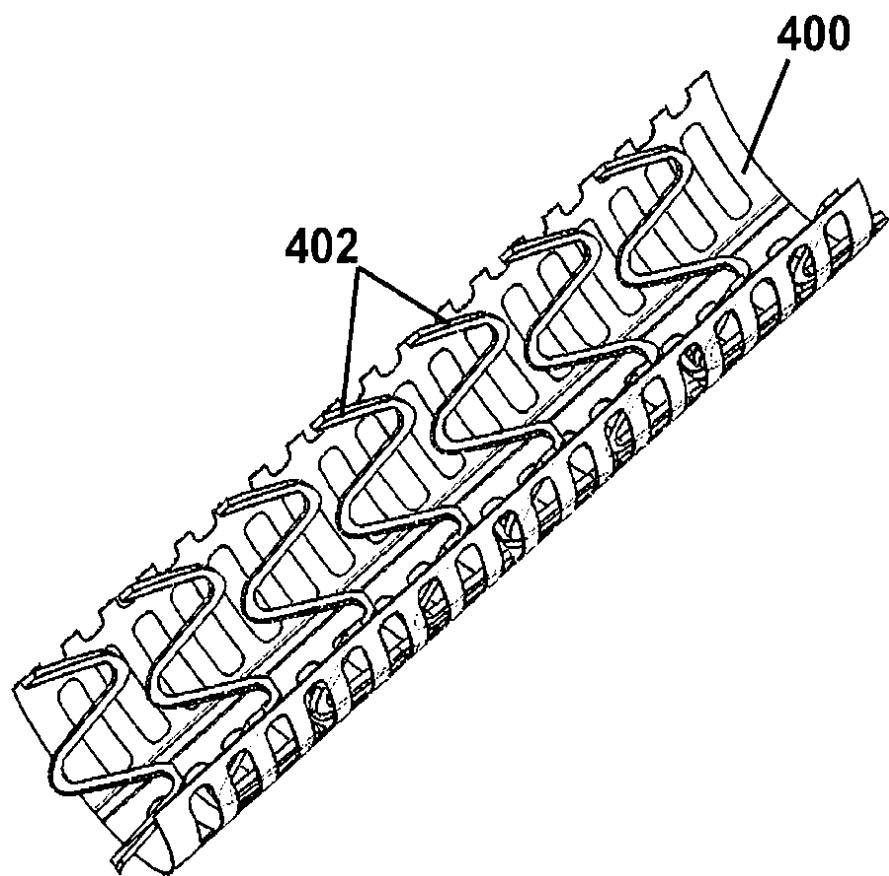


FIG. 4c

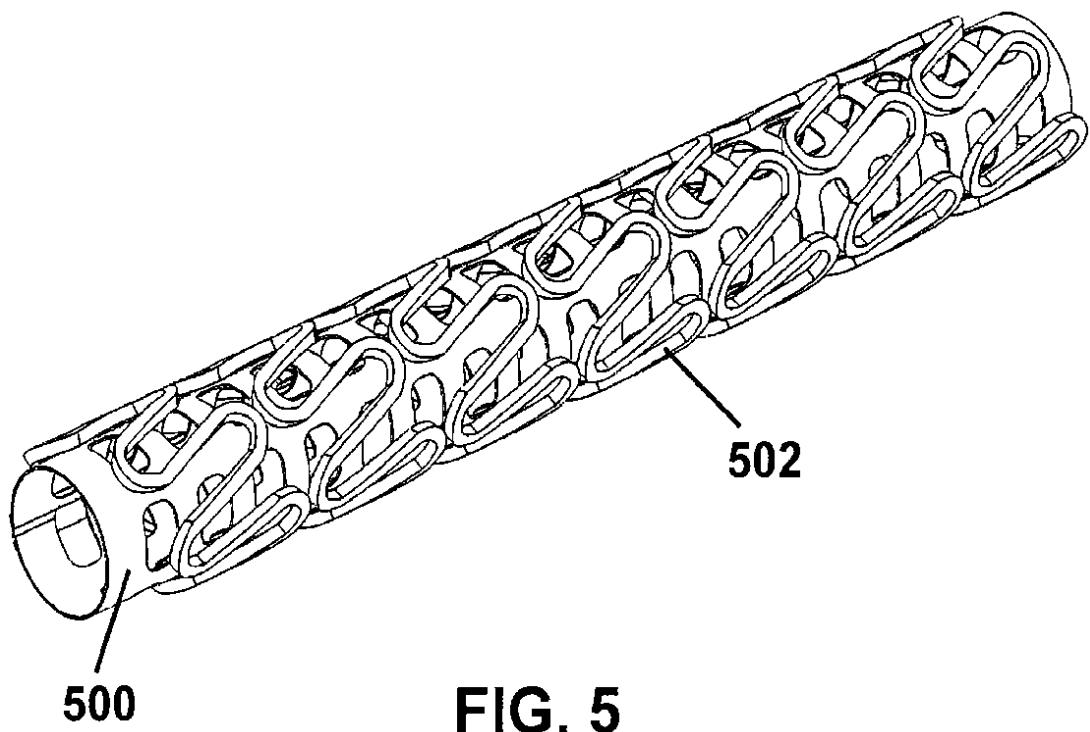


FIG. 5

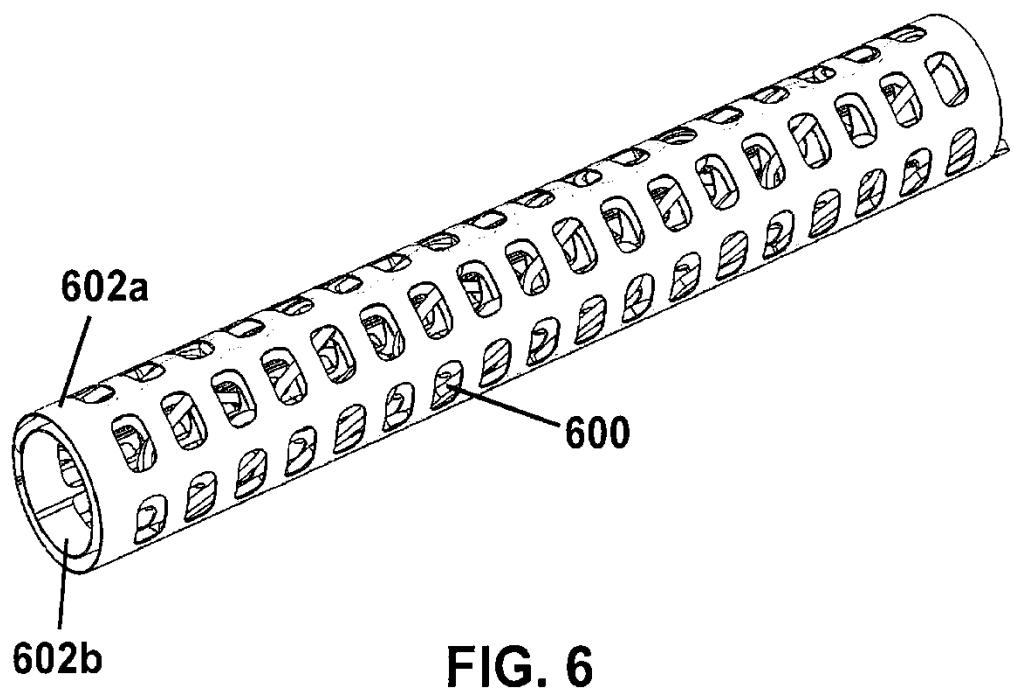


FIG. 6

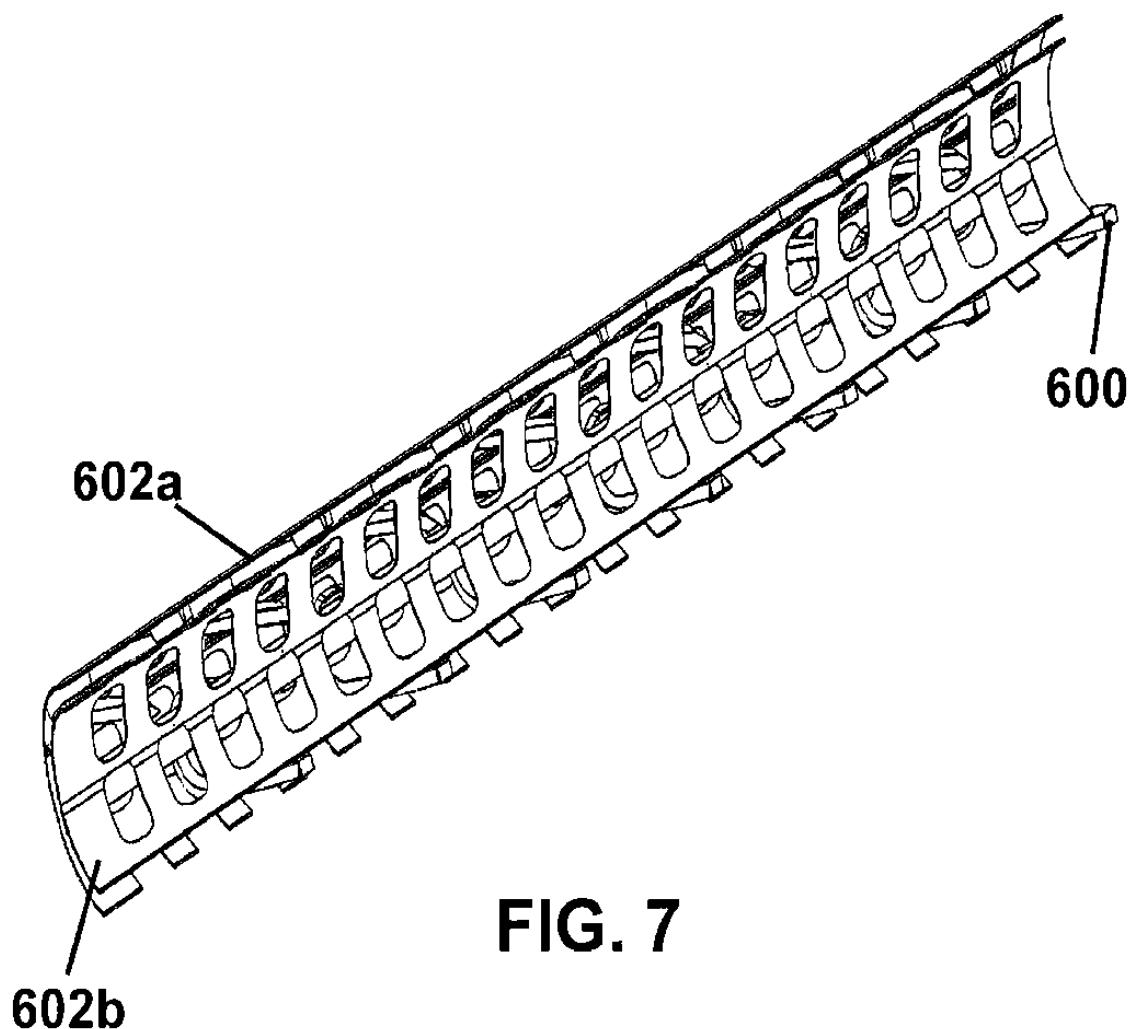


FIG. 7