(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
2025年4月3日(03.04.2025)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2025/069896 A1

(51) 国際特許分類:
A61L 31/16 (2006.01) *A61L 31/14* (2006.01)
A61F 2/82 (2013.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2024/030858

(22) 国際出願日： 2024年8月29日(29.08.2024)

(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 2023-169879 2023年9月29日(29.09.2023) JP

(71) 出願人:テルモ株式会社(**TERUMO KABUSHIKI KAISHA**) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目４４番１号 (JP).

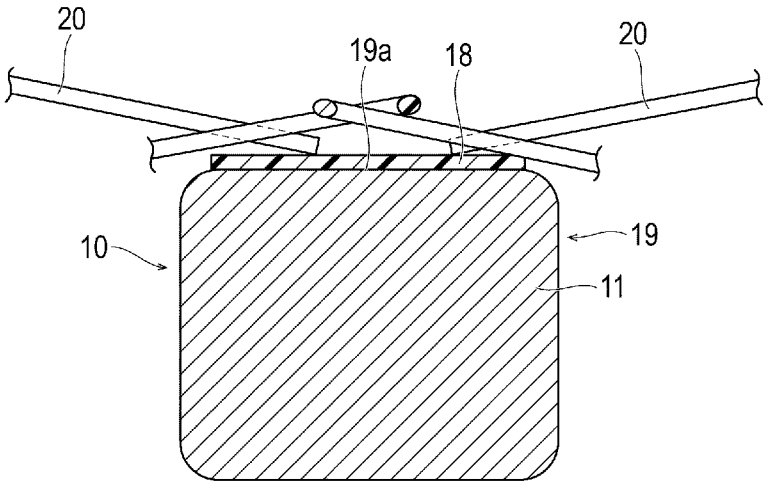
(72) 発明者: 松下 周平 (**MATSUSHITA, Shuhei**); 〒2590151 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口１５００番地 テルモ株式会社内 (JP). 谷 和佳 (**TANI, Kazuyoshi**); 〒2590151 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口１５００番地 テルモ株式会社内 (JP). 森 雄平(**MORI, Yuhei**); 〒2590151 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口１５００番地 テルモ株式会社内 (JP).

(74) 代理人: ＩＢＣ一番町弁理士法人 (**IBC**); 〒1020082 東京都千代田区一番町１０番地２ (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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU,

(54) **Title:** LIVING BODY INDWELLING OBJECT

(54) 発明の名称： 生体留置物



(57) **Abstract:** [Problem] To provide a living body indwelling object with which it is possible to effectively suppress the onset of inflammations derived from a porous structure composed of a biodegradable polymer while preventing the scattering of plaque and/or thrombus during stent expansion. [Solution] A living body indwelling object 100 comprises an expandable cylindrical stent 10 and a porous structure 20 that is composed of a first biodegradable polymer and that is arranged so as to cover the stent. The stent has a drug-carrying part 18 containing a second biodegradable polymer and a drug. The decomposition time of the porous structure is substantially the same as the decomposition time of the drug-carrying part or shorter than the decomposition time of the drug-carrying part.

WO 2025/069896 A1

［続葉有］

LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

(57) 要約:【課題】ステント拡張時におけるプラークや血栓の飛散を防止しつつ、生分解性ポリマーからなる多孔構造体由来の炎症の発症を効果的に抑制することができる生体留置物を提供する。【解決手段】生体留置物１００は、拡張可能な筒状のステント１０と、ステントを覆うように配置された第１の生分解性ポリマーからなる多孔構造体２０と、を備え、ステントは、第２の生分解性ポリマーおよび薬剤を含む薬剤担持部１８を有し、多孔構造体の分解時間は、薬剤担持部の分解時間と実質的に同じであるか、もしくは薬剤担持部の分解時間よりも短い。

明　細　書

発明の名称 ： 生体留置物

技術分野

[0001]　本発明は、生体留置物に関する。

背景技術

[0002]　ステントは、血管などの生体管腔が狭窄もしくは閉塞することによって生じる様々な疾患を治療するために、ステントデリバリーシステムによって生体管腔内の病変部まで送達された後に留置され、狭窄部や閉塞部などの病変部を拡張し、内腔を確保する医療用具である。一般的なステントは、隙間が形成された円筒形状の外周を形作る線状のストラットを有する。ステントは、病変部まで送達された後、生体管腔内において拡張（拡径）されると、病変部に対して抗張力（拡張力）を付与する。ステントは、抗張力を所定の期間に亘って維持することにより、病変部を押し広げた状態に維持し、生体管腔の内腔を確保する。

[0003]　例えば、特許文献１には、ステント留置時の末梢塞栓を防ぐために、ステントの外周を覆うようにメッシュが配置されたメッシュカバードステントが開示されている。メッシュカバードステントは、拡張可能な編み目構造を有するメッシュが、ステントの拡張に追従して拡張することにより、ステントが拡張した際にプラークや血栓の飛散が生じることを防止する。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：国際公開第２００６／１２６１８２号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005]　メッシュカバードステントでは、ステントが拡張した際のメッシュの追従性や病変部への送達性の向上、および治療後に生体管腔に与えうる影響の低減を図る等の観点より、ポリマーメッシュを採用することがある。ただし、

ポリマーメッシュを採用した場合、次のような点が懸念される。

[0006] 一般的にポリマー材料は金属材料と比較して組織に炎症を起こしやすい。このような背景より、公知の薬剤溶出型ステントでは、薬剤担持体としてポリマーが用いられる場合には、生分解性ポリマーや生体不活性なポリマーを選択することが多い。ただし、ポリマー由来の炎症は、ステントから放出（溶出）される薬剤によって抑制することが可能であるとされている。そのため、生分解性ポリマーをステントの構成材料に用いる場合、薬剤の放出が完了した後、速やかに消失するポリマーを用いることで、ポリマー由来の炎症による影響を低減できると考えられている。

[0007] 本発明の発明者等は、上記のような知見の下、ポリマーメッシュ（多孔構造体）を備えるメッシュカバードステント（生体留置物）において、メッシュカバードステントの留置時からポリマーメッシュが分解消失するまでの時間と、メッシュカバードステントの留置時から薬剤の放出が完了するまでの時間と、を調整することにより、ステント拡張時におけるプラークや血栓の飛散を防止しつつ、ポリマーメッシュ由来の炎症の発症を効果的に抑制することが可能となることを見出した。

[0008] 本発明は、ステント拡張時におけるプラークや血栓の飛散を防止しつつ、生分解性ポリマーからなる多孔構造体由来の炎症の発症を効果的に抑制することができる生体留置物を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0009] 本発明の上記目的は、下記の（１）～（１５）のいずれか１つの手段によって達成される。

[0010] （１）

拡張可能な筒状のステントと、前記ステントを覆うように配置された第１の生分解性ポリマーからなる多孔構造体と、を備え、

前記ステントは、第２の生分解性ポリマーおよび薬剤を含む薬剤担持部を有し、

前記多孔構造体の分解時間は、前記薬剤担持部の分解時間と実質的に同じ

であるか、もしくは前記薬剤担持部の分解時間よりも短い、生体留置物。

[0011] （２）

前記ステントは、非生分解性材料から構成されており、

前記薬剤担持部は、前記ステントを形作るリングの表面のうち前記多孔構造体と対向する部分のみに配置されている、上記（１）に記載の生体留置物。

[0012] （３）

前記ステントは、非生分解性材料から構成されており、

前記薬剤担持部は、前記ステントを形作るリングの表面の全範囲を被覆するように配置されている、上記（１）に記載の生体留置物。

[0013] （４）

前記ステント全体が前記薬剤担持部によって構成されている、上記（１）に記載の生体留置物。

[0014] （５）

前記第１の生分解性ポリマーおよび前記第２の生分解性ポリマーは、同じポリマーであり、前記第１の生分解性ポリマーおよび前記第２の生分解性ポリマーは、乳酸、カプロラクトン、グリコール酸、ジオキサノン、ブチロラクトン、バレロラクトン、ヒドロキシ酪酸およびトリメチレンカーボネートからなる群より選択される１種の単量体の単独重合体または２種以上の単量体の共重合体からなる群より選択される、上記（１）～（４）のいずれか１つに記載の生体留置物。

[0015] （６）

前記第１の生分解性ポリマーおよび前記第２の生分解性ポリマーは、異なるポリマーであり、前記第１の生分解性ポリマーは、ポリグリコール酸、ポリカプロラクトン、グリコール酸－乳酸共重合体、ε－カプロラクトン－乳酸共重合体およびグリコール酸－ε－カプロラクトン共重合体からなる群より選択される少なくとも１種であり、前記第２の生分解性ポリマーは、ポリ乳酸、乳酸－ε－カプロラクトン共重合体、乳酸－グリコール酸共重合体お

よびポリジオキサノンからなる群より選択される少なくとも１種である、上記（１）～（４）のいずれか１つに記載の生体留置物。

[0016] （７）

前記第１の生分解性ポリマーの分子量は、１２０，０００以上１８０，０００以下であり、前記第２の生分解性ポリマーの分子量は、１００，０００以上２００，０００以下である、上記（６）に記載の生体留置物。

[0017] （８）

前記第１の生分解性ポリマーは、ポリグリコール酸またはポリグリコール酸－ポリ乳酸共重合体からなる群より選択される少なくとも一種であり、前記第２の生分解性ポリマーは、ポリ乳酸、乳酸－ε－カプロラクトン共重合体およびポリジオキサノンからなる群より選択される少なくとも一種である、上記（６）または上記（７）に記載の生体留置物。

[0018] （９）

前記第１の生分解性ポリマーの分子量は、１４０，０００以上１８０，０００以下であり、前記第２の生分解性ポリマーの分子量は、１００，０００以上１２０，０００以下である、上記（６）～（８）のいずれか１つに記載の生体留置物。

[0019] （１０）

前記多孔構造体の分解時間は、４か月以内である、上記（１）～（９）のいずれか１つに記載の生体留置物。

[0020] （１１）

前記薬剤担持部の分解時間は、４か月を超える、上記（１）～（１０）のいずれか１つに記載の生体留置物。

[0021] （１２）

前記多孔構造体および前記薬剤担持部が分解された状態の数平均分子量は５０～８００未満である、上記（１）～（１１）のいずれか１つに記載の生体留置物。

[0022] （１３）

前記非生分解性材料は、金属材料またはポリマー材料である、上記（２）または上記（３）に記載の生体留置物。

[0023] （１４）

前記薬剤は、抗炎症剤を含む、上記（１）～（１３）のいずれか１つに記載の生体留置物。

[0024] （１５）

前記薬剤担持部における前記薬剤の割合は、前記第２の生分解性ポリマーと前記薬剤との合計量に対して、４０質量％以上５５質量％以下である、上記（１）～（１４）のいずれか１つに記載の生体留置物。

発明の効果

[0025] 上述した生体留置物によれば、留置後に一定期間が経過した後、多孔構造体が分解消失し、さらに多孔構造体が分解消失するまでの間、ステントに配置された薬剤担持部からの薬剤の放出が継続される。そのため、上述した生体留置物は、ステント拡張時におけるプラークや血栓の飛散を防止しつつ、生分解性ポリマーからなる多孔構造体由来の炎症の発症を効果的に抑制することできる。

図面の簡単な説明

[0026] [図1]実施形態に係る生体留置物を備えるステントデリバリーシステムを示す概略平面図である。

[図2]実施形態に係る生体留置物の縮径状態を示す概略平面図である。

[図3]実施形態に係る生体留置物の拡張状態（拡径状態）を示す概略平面図である。

[図4]図３に示す状態の生体留置物の一部を拡大して示す部分拡大図である。

[図5]ステントおよび多孔構造体の一部の断面を拡大して示す拡大断面図であり、薬剤担持部の配置例を示す図である。

[図6]ステントおよび多孔構造体の一部の断面を拡大して示す拡大断面図であり、薬剤担持部の配置例を示す図である。

[図7]ステントおよび多孔構造体の一部の断面を拡大して示す拡大断面図であ

り、薬剤担持部の配置例を示す図である。

発明を実施するための形態

[0027] 以下、添付した図面を参照しながら、本発明の実施形態を説明する。なお、以下の説明は特許請求の範囲に記載される技術的範囲や用語の意義を限定するものではない。また、図面の寸法比率は説明の都合上誇張されており、実際の比率とは異なる場合がある。

[0028] 以下、図１～図７を参照して、本実施形態に係る生体留置物１００を説明する。

[0029] 図１は、本発明の実施形態に係る生体留置物１００を備えるステントデリバリーシステム３００を示す概略平面図である。図２は、実施形態に係る生体留置物１００の縮径状態を示す概略平面図である。図３は、実施形態に係る生体留置物１００の拡径状態を示す概略平面図である。図４は、実施形態に係る生体留置物１００を示す部分拡大図である。図５～図７は、ステント１０における薬剤担持部１８の配置例を模式的に示す拡大断面図である。

[0030] 本明細書において、生体留置物１００が延在する方向を「軸方向」と称する。上記の軸方向は、図２において示す先端１０Ａから基端１０Ｂへ向かう方向である。なお、生体内に挿入される側を「先端側」とし、先端側と反対側であって術者が医療デバイスを操作する側を「基端側」とする。上記の「軸方向」と直交する方向を生体留置物１００の「径方向」と称する。

[0031] ステントデリバリーシステム３００は、図１に示すように、生体留置物１００と、バルーンカテーテル２００と、を有する。

[0032] ＜バルーンカテーテル２００＞

バルーンカテーテル２００は、収縮した状態で病変部まで送達し、病変部付近において生体留置物１００を拡張させて留置するために利用される。

[0033] バルーンカテーテル２００は、長尺なカテーテル本体部２１０と、カテーテル本体部２１０の先端に設けられるバルーン２２０と、カテーテル本体部２１０の基端に固着されるハブ２３０と、を有する。

[0034] カテーテル本体部２１０は、外管と、外管の内部に配置される内管とを備

えている。

[0035] 外管の内部には、バルーン２２０を拡張するための拡張用流体が流通する拡張用ルーメンが形成されている。外管の先端部は、バルーン２２０の基端部に固着されている。外管の基端部は、ハブ２３０に固定されている。

[0036] 内管の内部には、ガイドワイヤが挿入されるガイドワイヤルーメンが形成されている。内管の先端部は、バルーン２２０の内部を貫通し、バルーン２２０よりも先端側で開口している。内管の基端部は、バルーン２２０よりも基端側で外管の側壁を貫通して、外管に固着されている。

[0037] カテーテル本体部２１０の構成材料は、ある程度の可撓性を有する材料が好ましく、一例として、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリブテン、エチレン－プロピレン共重合体、エチレン－酢酸ビニル共重合体、アイオノマー、あるいはこれら２種以上の混合物などのポリオレフィンや、ポリ塩化ビニル樹脂、ポリアミド、ポリアミドエラストマー、ポリエステル、ポリエステルエラストマー、ポリウレタン、フッ素樹脂等の熱可塑性樹脂、シリコーンゴム、ラテックスゴムなどが挙げられる。

[0038] バルーン２２０は、例えば、狭窄部（病変部）の内部で拡張することにより、狭窄部を押し広げる部材である。バルーン２２０の先端側は、内管の外壁面に固着されている。バルーン２２０の基端側は、外管の先端部の外壁面に固着されている。そのため、バルーン２２０の内部は、外管に形成される拡張用ルーメンと連通する。バルーン２２０は、拡張用ルーメンを介して基端開口部２３１から拡張用流体が流入可能となっている。バルーン２２０は、拡張用流体の流入により拡張し、流入した拡張用流体を排出することにより収縮して折り畳まれた状態となる。

[0039] バルーン２２０の構成材料は、拡張用流体の流入出により拡張および収縮する可撓性を有する材料が好ましく、一例としてポリオレフィン、ポリオレフィンの架橋体、ポリエステル、ポリエステルエラストマー、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、ポリウレタンエラストマー、ポリフェニレンサルファイド、ポリアミド、ポリアミドエラストマー、フッ素樹脂などの高分子材料、

シリコーンゴム、ラテックスゴムなどが挙げられる。バルーン２２０の構成材料は、上記高分子材料を単独で利用する形態に限定されず、上記高分子材料を適宜積層したフィルムを適用してもよい。また、拡張用流体は、気体でも液体でもよく、例えば、ヘリウムガス、ＣＯ２ガス、Ｏ２ガスなどの気体や、生理食塩水、Ｘ線造影剤などの液体が挙げられる。

[0040] ハブ２３０は、外管の拡張用ルーメンと連通する基端開口部２３１を備えている。基端開口部２３１は、拡張用流体を流入出させるポートとして機能する。

[0041] ハブ２３０の構成材料は、特に限定されないが、一例として、ポリエチレン、ポリウレタン、ポリエステル、ポリプロピレン、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリサルホン、ポリアリレート、メタクリレート－ブチレン－スチレン共重合体などの熱可塑性樹脂が挙げられる。

[0042] ＜生体留置物１００＞

本実施形態に係る生体留置物１００は、例えば、血管、胆管、気管、食道、尿道、またはその他の生体管腔内に生じた狭窄部や閉塞部を治療するために用いられる。生体留置物１００は、クリンプされた状態でバルーン２２０に装着され、病変部まで送達された後に拡張されて病変部に留置される、いわゆるバルーン拡張型である。なお、生体留置物１００は、いわゆる自己拡張型ステントで構成することも可能である。

[0043] 生体留置物１００は、図２～図７に示すように、概説すると、拡張可能な筒状のステント１０と、ステント１０を覆うように配置された第１の生分解性ポリマーからなる多孔構造体２０と、を備える。また、ステント１０は、第２の生分解性ポリマーおよび薬剤を含む薬剤担持部１８を有する。

[0044] ステント１０は、軸方向に延在する内腔が形成された略円筒形状を有する。ステント１０の先端側の端部には先端１０Ａが位置し、ステント１０の基端側の端部には基端１０Ｂが位置する。

[0045] ステント１０は、図２、図３に示すように、径方向への拡張（図３に示す状態）および収縮（図２に示す状態）が可能に形成される。ステント１０は

、図３、図４に示すように、隙間が形成された円筒形状の外周を形作る線状のリング１１と、隙間でリング１１同士を接続するリンク部１２と、を有する。

[0046] 波状のリング１１は、図４に示すように、直線または曲線で構成された第１ストラット部１５と、直線または曲線で構成された第２ストラット部１６と、第１ストラット部１５および第２ストラット部１６の間に形成される湾曲部１７と、を複数有している。また、リング１１は、図４に示すように、リンク部１２に対して軸方向の一方（図４では例えば左側）に隣接するとともに、互いが周方向（図４では上下）に一対設けられる、直線または曲線で構成された第３ストラット部１４を複数有している。

[0047] リング１１は、軸方向に沿って順次並んで配置されており、軸方向に隣り合うリング１１間がリンク部１２によって一体化されている。したがって、リング１１の数を増減することによって、所望の長さのステント１０を容易に得ることが可能である。

[0048] 多数の貫通する空隙を有する多孔構造体２０は、図３、図４、図５に示すように、ステント１０の外周（リング１１の表面１９のうち外側に面した部分）を覆うように配置されている。多孔構造体２０は、図２、図３に示すように、ステント１０の拡張に追従して拡張可能に構成されている。多孔構造体２０をステント１０の外周に配置することで、血管内でステント１０が拡張した際に、ステント１０によって多孔構造体２０が血管に対して付勢されるため、血管内を流れる血流の圧力による多孔構造体２０の破れが軽減される。

[0049] 多孔構造体２０は、ステント１０の軸方向に沿って延びており、編み目構造を備える。多孔構造体２０の編み目構造の隙間は、隣り合うリング１１の隙間よりも小さくなるように構成することができる。このようにリング１１の隙間よりも多孔構造体２０の網目を小さくすることにより、ステント１０を病変部において拡張させた際にプラークや血栓が飛散することを防止できる。それにより、プラークや血栓によって末梢塞栓が生じることを防止でき

る。

[0050] 多孔構造体２０には、例えば、編み物（ニット）、織物（ブレード）、および成形物のいずれかが含まれる。多孔構造体２０が編み物の場合、多孔構造体２０は、例えば、メリヤス編みによって構成することができる。多孔構造体２０をメリヤス編みによって構成することによって、ステント１０が拡張した際に、ステント１０の拡張に伴って多孔構造体２０の軸方向の長さが短くなることを抑制できる。なお、メリヤス編み自体は公知の編み方であるため、本明細書での詳細な説明は省略する。また、多孔構造体２０が織物の場合、織物は公知の織り方で構成される。多孔構造体２０が成形物の場合、多孔構造体２０は、規則的に配置された空隙を備える円筒シートによって構成される。多孔構造体２０の編み目および織り目の大きさ・形状・個数は、ステント１０拡張時の末梢塞栓を防ぐことが可能な限り、特に限定されない。

[0051] 多孔構造体２０の糸径としては、特に限定されないが、例えば２０μｍとすることができる。

[0052] なお、多孔構造体２０はメリヤス編みによって構成されたものに限定されない。多孔構造体２０は、例えば、編み物、織物（ブレード）等によって構成することもできる。また、多孔構造体２０の編み目の大きさ、形状、および個数等は、ステント１０が拡張した際にプラークや血栓によって末梢塞栓が生じることを防止可能な限り、特に制限はない。また、多孔構造体２０は、例えば、ステント１０の先端１０Ａ、基端１０Ｂ、およびリンク部１２などの任意の箇所において固定することができる。ステント１０に多孔構造体２０を固定する方法について特に制限はないが、例えば、ポリマーやパラフィンによる接着固定、結束バンド、クリップ、糸等の機械的手段を使用した固定等の任意の方法を用いることができる。

[0053] 以下、生体留置物１００の好適な構成材料や作用効果、薬剤担持部１８の好適な配置例等について説明する。

[0054] 薬剤担持部１８は、例えば、図５に示す第１実施形態のように、ステント

１０を形作るリング１１の表面１９のうち軸方向に直交する断面視において、少なくとも多孔構造体２０と対向する部分１９ａ（以下、「対向部１９ａ」とする）のみに配置することができる。ただし、後述するように、薬剤担持部１８は、ステント１０を形作るリング１１の表面１９の少なくとも一部またはステント１０自体の少なくとも一部に存在する限り、いずれの形態であってもよい。また、薬剤担持部１８は、リング１１の有する複数の第１ストラット部１５、第２ストラット部１６、および第３ストラット部１４の少なくとも一部または全部に存在してもよく、複数のリンク部１２および／または湾曲部１７には存在してなくてもよく、存在してもよい。好ましくは、薬剤担持部１８は、複数の第１ストラット部１５、第２ストラット部１６、および第３ストラット部１４に存在しており、リンク部１２および湾曲部１７には存在していない。これにより、拡張時に薬剤担持部１８が剥がれる現象を低減できる。

[0055] 第１実施形態では、薬剤担持部１８は、リング１１の対向部１９ａにのみ形成される。第１実施形態によると、薬剤担持部１８は、対向部１９ａに選択的に配置されるため、薬剤担持部１８に含まれる薬剤が、多孔構造体２０が配置された側（対向部１９ａ側）のみから選択的に放出される。ゆえに、第１実施形態によれば、薬剤担持部１８がリング１１の表面１９の全範囲を被覆するように配置されるよりも少ない薬剤量で多孔構造体２０により誘発される炎症反応をより効果的に抑制・防止できる。つまり、対向部１９ａ付近において多孔構造体２０と生体組織とが接触していることによる炎症リスクを効果的に低減・排除できる。

[0056] 第１実施形態において、薬剤担持部１８の形状や大きさ（断面形状、対向部１９ａに設けられる範囲等）は特に制限されず、リング１１の断面形状や大きさにより適宜設定されうる。例えば、リング１１の断面形状が正方形、略正方形、長方形、略長方形である場合には、薬剤担持部１８は、リング１１において多孔構造体２０と接しうる面の全範囲に形成されうる。薬剤担持部１８の厚みは、特に制限されず、所望の分解時間や薬剤の含有量などに応

じて適切に選択される。薬剤担持部１８の厚みは、例えば、１～２０μｍでありうる。

[0057] 本発明の第２実施形態では、図６に示すように、ステント１０は非生分解性材料から構成され、薬剤担持部１８は、ステント１０を形作るリング１１の表面１９の軸方向に直交する断面視における全範囲を被覆するように配置することができる。第２実施形態によると、薬剤担持部１８は、多孔構造体２０との接触領域以外にも配置される。ゆえに、第２実施形態によれば、薬剤担持部１８がリング１１の対向部１９ａ側にのみ配置されるよりも薬剤濃度を十分に維持することができるため、多孔構造体２０により誘発される炎症反応を十分に抑制・防止できる。また、生体留置物１００は、例えば、多孔構造体２０と生体組織とが接触する側に抗炎症剤を配置し、それ以外の被覆部分には対象の治療に使用できる別の薬剤を配置することができる。ゆえに、第２実施形態によれば、多孔構造体２０から誘発される炎症反応をより効果的に抑制・防止できると共に、必要とされる他の治療を同時に行うことも可能になる。

[0058] 第２実施形態において、薬剤担持部１８の厚みは、特に制限されず、分解時間や薬剤の含有量などに応じて適切に選択される。薬剤担持部１８の厚みは、例えば、０．５～１０μｍでありうる。

[0059] 本発明の第３実施形態では、図７に示されるように、ステント１０全体（ステント１０を形作るリング１１全体）が薬剤担持部１８によって構成されている。つまり、ステント１０自体が薬剤担持部１８として機能しうる。第３実施形態によると、薬剤担持部１８をステント１０に別途形成する必要がないため、製造工程を少なくでき、大量生産の観点から好ましい。また、第２実施形態と同様に、例えば、ステント１０において多孔構造体２０と接触する接触領域側（対向部１９ａ側）に抗炎症剤を多く配置し、それ以外の部分には対象の治療に使用できる別の薬剤を配置することができる。ゆえに、第３実施形態によれば、多孔構造体２０から誘発される炎症反応をより効果的に抑制・防止できると共に、必要とされる他の治療を同時に行うことも可

能になる。

[0060] なお、上記第１～第３実施形態のうち、炎症反応のさらなる抑制・防止効果、ステント１０のより高い抗張力、より長い抗張力維持期間などの観点から、第１実施形態および第２実施形態が好ましく、第１実施形態がより好ましい。

[0061] 第１実施形態および第２実施形態において、ステント１０に使用できる非生分解性材料としては、炭素繊維、金属材料、およびポリマー材料などが使用できる。好ましくは、非生分解性材料は、金属材料またはポリマー材料である。炎症のさらなる低減効果などの観点から、非生分解性材料は金属材料であることが特に好ましい。ここで、ステント１０が金属材料から構成される場合に使用される金属材料としては、特に制限されず、ステントの製品分野で通常使用される金属材料が使用できる。具体的には、ＳＵＳ３０４、ＳＵＳ３１６、ＳＵＳ３１６Ｌ、ＳＵＳ４２０Ｊ２、ＳＵＳ６３０等のステンレス鋼、タンタル、チタン、ニッケル－チタン合金、タンタル－チタン合金、ニッケル－アルミニウム合金、インコネル、金、プラチナ、イリジウム、タングステン、コバルト－クロム（Ｃｏ－Ｃｒ）合金等のコバルト系合金などが挙げられる。ステンレス鋼の中では、最も耐食性が良好であるＳＵＳ３１６Ｌが好ましい。コバルト系合金の中では、ＭＰ３５Ｎ、Ｌ６０５等が好ましい。また、ステント１０がポリマー材料から構成される場合に使用されるポリマー材料としては、特に制限されず、ステント１０の製品分野において通常使用されるポリマー材料が使用できる。具体的には、ポリエチレン、ポリプロピレン等のポリオレフィン、ポリエチレンテレフタレート等の芳香族ポリエステル、セルロースアセテート、セルロースナイトレート等のセルロース系ポリマー、ポリテトラフルオロエチレン、テトラフルオロエチレン－エチレン共重合体等の含フッ素ポリマーなどが挙げられる。

[0062] ステント１０は、上記例示した材料から、その適用箇所等に応じて適宜選択した材料により好適に形成することができる。例えば、ステント１０を金属材料で形成した場合には、金属材料は強度に優れているため、生体留置物

１００を病変部により確実に留置することが可能である。ステント１０をポリマー材料で形成した場合には、ポリマー材料は柔軟性に優れているため、生体留置物１００の病変部への到達性（デリバリー性）で優れた効果を発揮する。

[0063] また、ステント１０が自己拡張型である場合、元の形状への復元力が必要なことからニッケルーチタン合金等の超弾性合金等が好ましい。一方で、ステント１０がバルーン拡張型である場合、拡張後の形状復帰が起こりにくいという点で、ステンレス鋼等が好ましい。また、ステント１０を炭素繊維で作製した場合、高強度で、かつ柔軟性に優れており、しかも生体内での安全性が高いという点で優れた効果を発揮する。

[0064] ステント１０は、血管、胆管、気管、食道、尿道などの生体内の管腔に生じた病変部に留置することができれば、その材料、形状、大きさ等を特に限定されない。例えば、心臓の冠状動脈に用いる場合は、通常、拡張前におけるステント１０の外径は、例えば、１．０～３．０ｍｍである。ステント１０の肉厚（図５～図７に示す断面図上の厚み）は、例えば、０．０５～０．２５ｍｍである。また、ステント１０の長さ（軸方向長さ）は、例えば、５～５０ｍｍである。

[0065] ステント１０の製造方法は、特に限定されず、ステント１０の構造および材料に応じて、通常使用される製造方法から適宜選択すればよい。例えば、レーザエッチング、化学エッチング等のエッチング技術、およびレーザーカット技術を利用した製造方法を選択することができる。

[0066] 本発明の生体留置物１００において、多孔構造体２０の分解時間は、薬剤担持部１８の分解時間と実質的に同じであるか、もしくは薬剤担持部１８の分解時間よりも短い。このような構成を採用することにより、次のような効果を発揮することができる。

[0067] ステント留置時のプラークや血栓の飛散に伴う末梢塞栓の抑制・防止を目的として、金属製ステントに多孔構造体を被せることが研究されている（例えば、国際公開第２００８／０６２４１４号）。しかし、ポリマー材料は、

一般的に金属材料に比して接触した組織に炎症を誘発しやすいとの課題がある。これに対して、本発明では、多孔構造体２０は生分解性ポリマーからなり、多孔構造体２０の分解時間は薬剤担持部１８の分解時間と同等以下である。すなわち、多孔構造体２０が分解・消失するまで薬剤は薬剤担持部１８から放出され続け、多孔構造体２０と接触している生体組織（例えば、血管の内壁面に位置する組織）は、薬剤担持部１８から放出される薬剤によって炎症が抑制・防止されうる。このため、本発明によれば、末梢塞栓の抑制・防止と、多孔構造体２０と接触していることよる組織の炎症リスクの低減・排除と、を両立することができる。

[0068] 多孔構造体２０の分解時間および薬剤担持部１８の分解時間は、多孔構造体２０を構成する第１の生分解性ポリマーの種類および薬剤担持部１８を構成する第２の生分解性ポリマーの種類によって制御されうる。また、第１の生分解性ポリマーおよび薬剤担持部１８を構成する第２の生分解性ポリマーの大きさは、（材料全体が均等に分解する材料において）分解時間（分解速度、溶解性）には影響をほとんど及ぼさない、または全く及ぼさないため、多孔構造体２０を構成する第１の生分解性ポリマーおよび薬剤担持部１８を構成する第２の生分解性ポリマーによって好適に制御されうる。すなわち、第１の生分解性ポリマーの分解時間は、第２の生分解性ポリマーの分解時間と実質的に同じであるか、もしくは第２の生分解性ポリマーの分解時間よりも短い。

[0069] 本明細書において、多孔構造体２０、薬剤担持部１８、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーの「分解時間」は、例えば、下記方法にしたがって測定される値である。

[0070] ［分解時間の測定方法］

第１の生分解性ポリマー、第２の生分解性ポリマー（これらを一括して、「サンプル」と称する）を０．３ｍｇずつねじ口試験管に測り取る。次に、上記試験管の１５ｍｌのラインまでｐＨ７．４のリン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）を注入する。この際、リン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）は模擬体液と

して使用する。その後、試験管を３７℃の恒温槽中で所定の期間（０、１、３、７、１４および３０日間）保管し、加水分解を行う。所定期間経過後、ねじ口試験管を恒温槽から取り出し、ねじ口試験管内からＰＢＳをパスツールピペットで吸い取り、その後減圧乾燥により試験管中の水分を完全に蒸発させる。その後、試験管内に１ｍｇ／ｍｌのサンプル濃度となるように移動相溶媒（５ｍＭトリフルオロ酢酸ナトリウム含有ヘキサフルオロイソプロパノール）を加え、サンプルを完全に溶解させた後、下記方法に従って、重量平均分子量（Ｍｗ）および数平均分子量（Ｍｎ）を測定する。

[0071] （重量平均分子量（Ｍｗ）および数平均分子量（Ｍｎ）の測定方法）

重量平均分子量（Ｍｗ）および数平均分子量（Ｍｎ）は、ポリメチルメタクリレートを標準物質とするゲル浸透クロマトグラフィー（Ｇｅｌ　Ｐｅｒｍｅａｔｉｏｎ　Ｃｈｒｏｍａｔｏｇｒａｐｈｙ、ＧＰＣ）により下記測定条件にて測定した値である：

（測定条件）

装置：セミミクロＧＰＣシステムＬＣ－ＶＰ（株式会社島津製作所製）

検出器：Ｓｈｏｄｅｘ（登録商標）　ＲＩ－１０４（昭和電工株式会社製）

カラム：Ｓｈｏｄｅｘ（登録商標）　ＧＰＣ　ＬＦ－４０４（昭和電工株式会社製）

カラム温度：４０℃

移動相溶媒：５ｍＭトリフルオロ酢酸ナトリウム含有ヘキサフルオロイソプロパノール（ＨＦＩＰ）

サンプル濃度：１ｍｇ／ｍｌ

流速：０．３０ｍＬ／ｍｉｎ

注入量：１０μＬ

サンプルの調製：測定するサンプル１ｍｇに、移動相溶媒を１ｍＬ加えて、溶解させた後、０．４５μｍのＰＴＦＥメンブレンフィルターでろ過する。

[0072] 次に、取得された数平均分子量（Ｍｎ）の対数プロットを作成し、このプロットの一時回帰式からＭｎが５０～８００（好ましくは５０～１５０、より好ましくは１００）となる時間を特定し、この時間をメッシュの分解消失期間とした。

[0073] なお、生体留置物１００では、多孔構造体２０を構成する第１の生分解性ポリマーおよび薬剤担持部１８に含まれる第２の生分解性ポリマーが分解消失する期間、すなわち上記の数平均分子量が５０～８００（好ましくは５０～１５０、より好ましくは１００）となるのは、１．９か月以上４．０か月以下であることが好ましい。

[0074] 第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、特に制限されず、例えば、特表２０１１－５２８２７５号公報、特表２００８－５１４７１９号公報、国際公開第２００８／１９５２号、特表２００４－５０９２０５号公報等に記載されるものなどの公知の生分解性ポリマーが使用できる。具体的には、（１）脂肪族ポリエステル、ポリエステル、ポリ酸無水物、ポリオルソエステル、ポリカーボネート、ポリホスファゼン、ポリリン酸エステル、ポリビニルアルコール、ポリペプチド、多糖、タンパク質、セルロースからなる群から選択される重合体；（２）上記（１）を構成する２種以上の単量体から構成される共重合体などが挙げられる。ここで、前記脂肪族ポリエステルとしては、特に限定されるものではなく、例えば、ポリ－Ｌ－乳酸（ＰＬＬＡ）、ポリ－Ｄ－乳酸（ＰＤＬＡ）、ポリ－ＤＬ－乳酸（ＰＤＬＬＡ）等のポリ乳酸（ＰＬＡ）、ポリグリコール酸（ＰＧＡ）、ポリヒドロキシ酪酸、ポリヒドロキシ吉草酸、ポリヒドロキシペンタン酸、ポリヒドロキシヘキサン酸、ポリヒドロキシヘプタン酸、ポリ（ε－カプロラクトン）（ＰＣＬ）、ポリ炭酸トリメチレン、ポリ２，２－ジメチルトリメチレンカーボネート、ポリジオキサノン、ポリブチロラクトン、ポリバレロラクトン、ポリリンゴ酸、ポリエチレンアジペート、ポリエチレンサクシネート、ポリブチレンアジペート、ポリブチレンサクシネートなどが挙げられる。また、ポリカーボネートとしては、特に限定されるものではなく、例えば、チロ

シン由来ポリカーボネート（Ｔｙｒｏｓｉｎｅ－ｐｏｌｙｃａｒｂｏｎａｔｅ）などが挙げられる。

[0075] または、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、前記重合体を構成する単量体が任意に共重合されてなる共重合体であってもよい。ここで、共重合体としては、特に限定されるものではない。具体的には、ＰＤＬＬＡ－ＰＣＬ、ＰＬＬＡ－ｒ－ＰＣＬ、ＰＬＬＡ－ｂ－ＰＣＬ、ＰＬＬＡ－ｒ－ＰＴＭＣ（ＴＭＣ＝ｔｒｉｍｅｔｈｙｌｅｎｅ　ｃａｒｂｏｎａｔｅ）、ＰＬＬＡ－ｒ－ＰＤＴＣ（ＤＣＴ＝２，２－ｄｉｍｅｔｈｙｌｔｒｉｍｅｔｈｙｌｅｎｅ　ｃａｒｂｏｎａｔｅ）、ＰＬＬＡ－ｂ－ＰＴＭＣ、ＰＬＬＡ－ｂ－ＰＤＴＣ、ＰＬＧＡ（ポリ（ラクチド－ｃｏ－グリコリド）、ポリ無水物、ポリオルトエステル、ポリ（Ｎ－（２－ヒドロキシプロピル）メタクリルアミド）、ＤＬＰＬＡ－ポリ（ｄｌ－ラクチド）、ＬＰＬＡ－ポリ（ｌ－ラクチド）、ＰＧＡ－ポリグリコリド、ＰＤＯ－ポリ（ジオキサノン）、ＰＧＡ－ＴＭＣ－ポリ（グリコリド－ｃｏ－トリメチレンカーボネート）、ＰＧＡ－ＬＰＬＡ－ポリ（ｌ－ラクチド－ｃｏ－グリコリド）、ＰＧＡ－ＤＬＰＬＡ－ポリ（ｄｌ－ラクチド－ｃｏ－グリコリド）、ＬＰＬＡ－ＤＬＰＬＡ－ポリ（ｌ－ラクチド－ｃｏ－ｄｌ－ラクチド）、及びＰＤＯ－ＰＧＡ－ＴＭＣ－ポリ（グリコリド－ｃｏ－トリメチレンカーボネート－ｃｏ－ジオキサノン、ポリマー主鎖中にサリチル酸が化学的に導入されたＰＡＥ（Ｐｏｌｙａｎｈｙｄｒｉｄｅ　ｅｓｔｅｒｓ）－Ｓａｌｉｃｙｌａｔｅ（例えば、ポリラクチド無水物やポリアジピン酸の両末端にサリチル酸が結合したポリマー）などが挙げられる。

[0076] 上記重合体および共重合体は、それぞれ、単独で使用されても、または２種以上を組み合わせて使用されても、または１種以上の重合体及び１種以上の共重合体を組み合わせて使用されてもよい。また、上記重合体および共重合体は、それぞれ、合成によって製造されてもまたは市販品を使用してもいずれでもよい。合成法は特に制限されず、公知の方法が同様にしてまたは適宜修飾して適用できる。例えば、ポリ乳酸（ＰＬＡ）、ポリグリコール酸（

ＰＧＡ）、または乳酸－グリコール酸共重合体（ＰＬＧＡ）は、Ｌ－乳酸、Ｄ－乳酸及びグリコール酸の中から必要とする構造のものを選んで原料とし、脱水重縮合することにより得ることができる。また、乳酸の環状二量体であるラクチド、グリコール酸の環状二量体であるグリコリドから必要とする構造のものを選んで開環重合することによっても得ることができる。ラクチドにはＬ－乳酸の環状二量体であるＬ－ラクチド、Ｄ－乳酸の環状二量体であるＤ－ラクチド、Ｄ－乳酸とＬ－乳酸とが環状二量化したメソ－ラクチド及びＤ－ラクチドとＬ－ラクチドとのラセミ混合物であるＤＬ－ラクチドがある。本開示ではいずれのラクチドも用いることができる。

[0077] これらのうち、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、バルクエロージョンタイプのポリマーであることが好ましい。第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、乳酸、カプロラクトン、グリコール酸、ジオキサノン、ブチロラクトン、バレロラクトン、ヒドロキシ酪酸およびトリメチレンカーボネートからなる群より選択される１種の単量体の単独重合体または２種以上の単量体の共重合体からなる群より選択されることがより好ましい。

[0078] 本発明の実施形態において、多孔構造体２０の分解時間は、薬剤担持部１８の分解時間と実質的に同じものとすることができる（このように構成された形態を「第４実施形態」とする）。当該構成により、多孔構造体２０が分解・消失するのと前後して、薬剤担持部１８も分解・消失する。このため、多孔構造体２０が存在する期間の大部分において、薬剤は薬剤担持部１８から多孔構造体２０が接触する生体組織に対し放出され続ける。このため、当該構成によれば、末梢塞栓の抑制・防止と、多孔構造体２０と接触していることよる組織の炎症リスクの低減・排除と、を両立することができる。ここで、「多孔構造体２０の分解時間は、薬剤担持部１８の分解時間と実質的に同じである」とは、多孔構造体２０の分解時間と薬剤担持部１８の分解時間との差が２４時間以内であることを意味し、好ましくは１０時間以内、より好ましくは５時間以内、特に好ましくは２時間以内である。特に好ましくは

、多孔構造体２０の分解時間は、薬剤担持部１８の分解時間と同一である（上記差が０時間である）。

[0079] 上記第４実施形態において、多孔構造体２０および薬剤担持部１８の分解時間は、例えば、２～６か月であり、好ましくは３～５か月であり、好ましくは３～４か月である。このような分解時間であれば、多孔構造体２０が生体留置物１００留置時のプラークや血栓の飛散を抑制しつつ、内皮細胞層がステント１０上に十分に形成されうる。なお、本明細書において、１か月は３０日として扱う。

[0080] 上記第４実施形態において、多孔構造体２０および薬剤担持部１８は同じ生分解性ポリマーを含むことが好ましい。これにより、分解時間を実質的に同じに調節することが容易となる。すなわち、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、同じポリマーであることが好ましい。第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーの具体例としては、前述において例示した生分解性ポリマーと同様のものが適用されうる。これらのうち、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、乳酸、カプロラクトン、グリコール酸、ジオキサノン、ブチロラクトン、バレロラクトン、ヒドロキシ酪酸およびトリメチレンカーボネートからなる群より選択される１種の単量体の単独重合体または２種以上の単量体の共重合体からなる群より選択されることが好ましい。また、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、乳酸、カプロラクトン、グリコール酸およびジオキサノンからなる群より選択される１種の単量体の単独重合体または２種以上の単量体の共重合体からなる群より選択されることがより好ましい。

[0081] すなわち、本発明の好ましい実施形態では、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、同じポリマーであり、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、乳酸、カプロラクトン、グリコール酸、ジオキサノン、ブチロラクトン、バレロラクトン、ヒドロキシ酪酸およびトリメチレンカーボネートからなる群より選択される１種の単量体の単独重合体または２種以上の単量体の共重合体からなる群より選択される。また、

本発明のより好ましい実施形態では、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、同じポリマーであり、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、乳酸、カプロラクトン、グリコール酸およびジオキサノンからなる群より選択される１種の単量体の単独重合体または２種以上の単量体の共重合体からなる群より選択される。

[0082] 生体留置物１００に使用される生分解性ポリマーの重量平均分子量は、特に制限されず、所望の分解時間（生分解速度）に応じて適切に選択される。具体的には、生分解性ポリマーの重量平均分子量は、好ましくは１０，０００以上であり、より好ましくは５０，０００～１，０００，０００、さらにより好ましくは１００，０００～５００，０００である。生分解性ポリマーの数平均分子量は、好ましくは５，０００以上であり、より好ましくは２０，０００～８００，０００、さらにより好ましくは３０，０００～２００，０００である。なお、分子量（重量平均分子量、数平均分子量）の測定方法は、ゲル浸透クロマトグラフィー（ＧＰＣ）、光散乱法、粘度測定法、質量分析法（ＴＯＦＭＡＳＳなど）が挙げられる。本明細書では、重量平均分子量は、ポリスチレンを標準物質として用いたＧＰＣにより測定された値である。

[0083] 本発明の他の実施形態では、多孔構造体２０の分解時間は、薬剤担持部１８の分解時間よりも短い（このように構成された形態を「第５実施形態」とする）。当該構成により、多孔構造体２０が分解・消失して、ステント１０のみとなった後に、薬剤担持部１８が分解・消失する。このため、多孔構造体２０が存在する間は、薬剤は薬剤担持部１８から多孔構造体２０が接触する生体組織に対し放出され続ける。このため、当該構成によれば、末梢塞栓の抑制・防止と、多孔構造体２０と接触していることによる生体組織の炎症リスクの低減・排除と、を両立することができる。また、前述した実施形態２（図６を参照）や実施形態３（図７を参照）において、抗炎症剤以外の薬剤を使用した場合には、多孔構造体２０から誘発される炎症反応をより効果的に抑制・防止できると共に、必要とされる他の治療を同時にかつ長期間に

わたって行うことができる。ここで、多孔構造体２０の分解時間と、薬剤担持部１８の分解時間との差は、２時間以上であり、好ましくは３時間以上であり、より好ましくは１か月以上である。なお、多孔構造体２０の分解時間と、薬剤担持部１８の分解時間との差の上限は、特に制限されないが、例えば、２２か月以下であり、好ましくは１２か月以下であり、より好ましくは５か月以下である。このような時間差が設けられれば、末梢塞栓の抑制・防止と、多孔構造体２０と接触していることよる組織の炎症リスクの低減・排除と、をより良好なバランスで両立できる。

[0084] 上記第５実施形態において、多孔構造体２０の分解時間は、好ましくは５か月以内であり、より好ましくは４か月以内であり、さらにより好ましくは２か月以上４か月以下であり、特に好ましくは３か月以上４か月以下である。また、薬剤担持部１８の分解時間は、好ましくは５か月を超え、より好ましくは６か月を超え、さらにより好ましくは７か月を超え１２か月以下であり、特に好ましくは８か月を超え１２か月以下である。このような分解時間であれば多孔構造体２０が生体留置物１００の留置時におけるプラークや血栓の飛散を抑制しつつ、内皮細胞層がステント１０上に十分に形成されうる。

[0085] 上記第５実施形態において、多孔構造体２０を構成する第１の生分解性ポリマーおよび薬剤担持部１８を構成する第２の生分解性ポリマーは、多孔構造体２０の分解時間が薬剤担持部１８の分解時間よりも短くなるような材料の組み合わせでありうる。第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、前述において例示した生分解性ポリマーと同様のものが適用されうる。例えば、ポリグリコール酸、グリコール酸を全単量体の１０モル％を超え１００モル％未満（好ましくは２５モル％以上９５モル％以下、より好ましくは５０モル％超９５モル％以下）含むグリコール酸－乳酸共重合体（グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体、グリコール酸－Ｄ乳酸共重合体、グリコール酸－ＤＬ乳酸共重合体、好ましくはグリコール酸－Ｌ乳酸共重合体、グリコール酸－Ｄ乳酸共重合体）、カプロラクトンを全単量体の４モル％以上（

好ましくは５モル％以上４０モル％以下、より好ましくは１０モル％以上３０モル％以下）含むグリコール酸－カプロラクトン共重合体、カプロラクトンを全単量体の４４モル％超５０モル％以下（好ましくは５モル％以上４０モル％以下、より好ましくは８モル％以上２０モル％以下）含むカプロラクトン－乳酸共重合体（ε－カプロラクトン－Ｌ乳酸共重合体、ε－カプロラクトン－Ｄ乳酸共重合体、ε－カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体、特にε－カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体）などの、生分解速度の比較的早い生分解性ポリマーを、多孔構造体２０に使用することが好ましい。すなわち、第１の生分解性ポリマーは、ポリグリコール酸、ポリカプロラクトン、グリコール酸－乳酸共重合体、カプロラクトン－乳酸共重合体およびグリコール酸－カプロラクトン共重合体からなる群より選択される少なくとも１種であることが好ましい。また、例えば、ポリ乳酸、乳酸を全単量体の９０モル％以上含む乳酸－グリコール酸共重合体とし、乳酸を全単量体の９６モル％以上含む乳酸－ε－カプロラクトン共重合体などの、乳酸由来の構成単位が多い生分解性ポリマーやポリジオキサノンとし、これらを薬剤担持部１８に使用することが好ましい。すなわち、第２の生分解性ポリマーは、ポリ乳酸、乳酸－ε－カプロラクトン共重合体、乳酸－グリコール酸共重合体およびポリジオキサノンからなる群より選択される少なくとも１種であることが好ましい。

[0086] つまり、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、異なるポリマーであり、第１の生分解性ポリマーは、ポリグリコール酸、ポリカプロラクトン、グリコール酸－乳酸共重合体、カプロラクトン－乳酸共重合体およびグリコール酸－カプロラクトン共重合体からなる群より選択される少なくとも１種であり、第２の生分解性ポリマーは、ポリ乳酸、乳酸－ε－カプロラクトン共重合体、乳酸－グリコール酸共重合体およびポリジオキサノンからなる群より選択される少なくとも１種であることが好ましい。

[0087] また、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーは、異なるポリマーであり、第１の生分解性ポリマーは、ポリグリコール酸およびグリ

コール酸－乳酸共重合体からなる群より選択される少なくとも１種であり、前記第２の生分解性ポリマーは、ポリ乳酸、乳酸－ε－カプロラクトン共重合体およびポリジオキサノンからなる群より選択される少なくとも一種であることがより好ましい。

[0088] 上記材料の組み合わせ以外に、多孔構造体２０の分解時間が薬剤担持部１８の分解時間よりも短くなるように調節する方法として下記の方法も使用することもできる。例えば、多孔構造体２０の分解時間の制御方法としては、第１の生分解性ポリマーの、組成（例えば、ガラス転移温度）、分子量（例えば、多孔構造体２０を構成する糸の長さ）、および結晶化度（例えば、多孔構造体２０の紡糸条件、アニール化の有無）を制御する方法（例えば、結晶化度が小さいと分解時間が短くなる、例えば、多孔構造体２０の結晶化度を０％以上４０％以下に制御する）、末端処理（例えば、エステル化により末端処理を行う場合には分解時間は長くなる）の有無を適切に選択する方法、添加剤を使用する方法などが挙げられる。これらのうち、分解時間の制御のしやすさなどの観点から、第１の生分解性ポリマーの分子量、組成（ガラス転移温度）、または結晶化度を制御する方法が好ましく使用される。また、薬剤担持部１８の分解時間の制御方法としては、第２の生分解性ポリマーの分子量、組成、または結晶化度を制御する方法（例えば、結晶化度が大きいと分解時間が長くなる、例えば、第２の生分解性ポリマーの結晶化度を４０％超に制御する）、末端処理（例えば、エステル化により末端処理を行う場合には分解時間は長くなる）の有無を適切に選択する方法、薬剤の配合割合、および第２の生分解性ポリマーと薬剤との混合割合や混合方法を制御する方法、添加剤を使用する方法、薬剤の形状を制御する方法などが挙げられる。これらのうち、薬剤担持部１８（第２の生分解性ポリマー）の分解時間の制御のしやすさなどの観点から、第２の生分解性ポリマーの分子量、組成または結晶化度を制御する方法、薬剤の配合割合、および第２の生分解性ポリマーと薬剤との混合割合や混合方法を制御する方法が好ましく使用される。通常、生分解性ポリマーの分子量（重量平均分子量）が大きくなると、生

分解速度が遅くなる。このため、多孔構造体２０に使用される第１の生分解性ポリマーの分子量（重量平均分子量）が薬剤担持部１８に使用される第２の生分解性ポリマーの分子量（重量平均分子量）に対して小さくなるように調節する方法が使用できる。

[0089] 第１の生分解性ポリマーの分子量（重量平均分子量）は、例えば、２５０，０００以下であり、１００，０００以上２００，０００以下であり、より好ましくは１２０，０００以上１８０，０００以下、より好ましくは１４０，０００以上１８０，０００以下であることがより好ましい。第２の生分解性ポリマーの分子量（重量平均分子量）は、例えば、５０，０００以上であり、１００，０００以上５００，０００以下であり、より好ましくは１００，０００以上２５０，０００以下、特に好ましくは１００，０００以上１２０，０００以下であることがより好ましい。また、第１の生分解性ポリマーの分子量（数平均分子量）は、例えば、１５０，０００以下であり、３０，０００以上１００，０００以下であることがより好ましい。また、第２の生分解性ポリマーの分子量（数平均分子量）は例えば、３０，０００以上であり、４０，０００以上１５０，０００以下であることがより好ましい。

[0090] 第１の生分解性ポリマーの結晶化度は、例えば、０％以上４０％以下であり、０％であるまたは２０％以上４０％以下であることがより好ましく、２０％以上４０％以下であることがより好ましい。

[0091] 第２の生分解性ポリマーの結晶化度は、例えば、０％以上５０％以下であり、０％であるまたは４０％を超え４５％以下であることが好ましく、０％であることがより好ましい。

[0092] または、多孔構造体２０は、予め電子線照射された生分解性ポリマーを含んでもよい。一般的に、（共）重合体に電子線を照射すると、（共）重合体内の結合が切断されやすくなり、生分解速度が上がる。このため、同じ組成の生分解性ポリマーを使用した場合であっても、多孔構造体２０に使用される生分解性ポリマーに予め電子線を照射することによって、分解時間を調節できる。

[0093] 例えば、ポリグリコール酸（結晶化度＝３８％、重量平均分子量＝１４０，０００、数平均分子量＝７０，０００、エステル化による末端処理あり）（ポリグリコール酸Ａ）の分解時間および抗張力維持期間は、それぞれ、１．９か月および１５日であり；

グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体（グリコール酸：Ｌ－乳酸＝９０：１０（モル比）、結晶化度＝２３％、重量平均分子量＝１８０，０００、数平均分子量＝８５，０００、エステル化による末端処理あり）（グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体Ｂ）の分解時間および抗張力維持期間は、それぞれ、２．１か月および１５日であり；

グリコール酸－カプロラクトン共重合体（グリコール酸：カプロラクトン＝７５：２５（モル比）、結晶化度＝２２％、重量平均分子量＝１２０，０００、数平均分子量＝６０，０００、エステル化による末端処理あり）（グリコール酸－カプロラクトン共重合体Ｃ）の分解時間および抗張力維持期間は、それぞれ、３．５か月および９日であり；

カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体（カプロラクトン：ＤＬ－乳酸＝１０：９０（モル比）、結晶化度＝０％、重量平均分子量＝１２０，０００、数平均分子量＝５５，０００、エステル化による末端処理あり）（カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体Ｄ）の分解時間および抗張力維持期間は、それぞれ、４か月および７日であり；

グリコール酸－ＤＬ乳酸共重合体（グリコール酸：ＤＬ－乳酸＝２５：７５（モル比）、結晶化度＝０％、重量平均分子量＝１２０，０００、数平均分子量＝４５，０００、エステル化による末端処理あり）（グリコール酸－ＤＬ乳酸共重合体Ｅ）の分解時間および抗張力維持期間は、それぞれ、１か月および３日であり；

ポリＬ乳酸（結晶化度＝４８％、重量平均分子量＝２００，０００、数平均分子量＝１２０，０００、エステル化による末端処理あり）（ポリＬ乳酸Ｆ）の分解時間および抗張力維持期間は、それぞれ、２４か月および７か月であり；ならびに

ポリジオキサノン（結晶化度＝４５％、重量平均分子量＝１１０，０００、数平均分子量＝４５，０００、エステル化による末端処理あり）（ポリジオキサノンＧ）の分解時間および抗張力維持期間は、それぞれ、８か月および１．５か月であり；ならびに

ポリＤ，Ｌ乳酸（結晶化度＝０％、重量平均分子量＝１００，０００、数平均分子量＝５０，０００）（ポリＤＬ乳酸Ｈ）の分解時間および抗張力維持期間は、それぞれ、１２か月である。

[0094] このため、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーの組み合わせとしては、ポリグリコール酸ＡとポリＬ乳酸Ｆ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体ＢとポリＬ乳酸Ｆ；グリコール酸－カプロラクトン共重合体ＣとポリＬ乳酸Ｆ；カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体ＤとポリＬ乳酸Ｆ；グリコール酸－ＤＬ乳酸共重合体ＥとポリＬ乳酸Ｆ；ポリグリコール酸ＡとポリジオキサノンＧ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体ＢとポリジオキサノンＧ；グリコール酸－カプロラクトン共重合体ＣとポリジオキサノンＧ；カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体ＤとポリジオキサノンＧ；グリコール酸－ＤＬ乳酸共重合体ＥとポリジオキサノンＧ；ポリグリコール酸ＡとポリＤＬ乳酸Ｈ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体ＢとポリＤＬ乳酸Ｈ；グリコール酸－ε－カプロラクトン共重合体ＣとポリＤＬ乳酸Ｈ；ε－カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体ＤとポリＤＬ乳酸Ｈ；グリコール酸－ＤＬ乳酸共重合体ＥとポリＤＬ乳酸Ｈから選択されうる。

[0095] 本発明の一実施形態では、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーの組み合わせは、ポリグリコール酸ＡとポリＬ乳酸Ｆ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体ＢとポリＬ乳酸Ｆ；グリコール酸－カプロラクトン共重合体ＣとポリＬ乳酸Ｆ；カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体ＤとポリＬ乳酸Ｆ；ポリグリコール酸ＡとポリジオキサノンＧ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体ＢとポリジオキサノンＧ；グリコール酸－カプロラクトン共重合体ＣとポリジオキサノンＧ；カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体ＤとポリジオキサノンＧ；ポリグリコール酸ＡとポリＤＬ乳酸Ｈ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重

合体ＢとポリＤＬ乳酸Ｈ；グリコール酸－ε－カプロラクトン共重合体ＣとポリＤＬ乳酸Ｈ；ε－カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体ＤとポリＤＬ乳酸Ｈから選択される。

[0096] 本発明の一実施形態では、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーの組み合わせは、ポリグリコール酸Ａとポリ Ｌ乳酸Ｆ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体Ｂとポリ Ｌ乳酸Ｆ；グリコール酸－カプロラクトン共重合体Ｃとポリ Ｌ乳酸Ｆ；カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体Ｄとポリ Ｌ乳酸Ｆから選択される。本発明の一実施形態では、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーの組み合わせは、ポリグリコール酸Ａとポリ Ｌ乳酸Ｆ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体Ｂとポリ Ｌ乳酸Ｆから選択される。

[0097] 本発明の一実施形態では、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーの組み合わせは、ポリグリコール酸Ａとポリジオキサノン Ｇ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体Ｂとポリジオキサノン Ｇ；グリコール酸－カプロラクトン共重合体Ｃとポリジオキサノン Ｇ；カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体Ｄとポリジオキサノン Ｇから選択される。本発明の一実施形態では、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーの組み合わせは、ポリグリコール酸Ａとポリジオキサノン Ｇ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体Ｂとポリジオキサノン Ｇから選択される。

[0098] 本発明の一実施形態では、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーの組み合わせは、ポリグリコール酸ＡとポリＤＬ乳酸Ｈ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体ＢとポリＤＬ乳酸Ｈ；グリコール酸－ε－カプロラクトン共重合体ＣとポリＤＬ乳酸Ｈ；ε－カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体ＤとポリＤＬ乳酸Ｈから選択される。本発明の一実施形態では、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーの組み合わせは、ポリグリコール酸ＡとポリＤＬ乳酸Ｈ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体ＢとポリＤＬ乳酸Ｈから選択される。

[0099] 本発明の一実施形態では、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーの組み合わせは、グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体Ｂとポリ Ｌ乳酸Ｆ

；グリコール酸－カプロラクトン共重合体Ｃとポリ Ｌ乳酸Ｆ；カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体Ｄとポリ Ｌ乳酸Ｆ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体Ｂとポリジオキサノン Ｇ；グリコール酸－カプロラクトン共重合体Ｃとポリジオキサノン Ｇ；カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体Ｄとポリジオキサノン Ｇ；グリコール酸－Ｌ乳酸共重合体Ｂとポリ ＤＬ乳酸Ｈ；グリコール酸－ε－カプロラクトン共重合体Ｃとポリ ＤＬ乳酸Ｈ；ε－カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体Ｄとポリ ＤＬ乳酸Ｈから選択されうる。当該組み合わせでの生体留置物１００は、特に急性冠症候群（ａｃｕｔｅ ｃｏｒｏｎａｒｙ ｓｙｎｄｒｏｍｅ）（ＡＣＳ）、急性心筋梗塞（ａｃｕｔｅ ｍｙｏｃａｒｄｉａｌ ｉｎｆａｒｃｔｉｏｎ）（ＡＭＩ）、ＳＴ上昇型心筋梗塞（ＳＴ－ｅｌｅｖａｔｉｏｎ ｍｙｏｃａｒｄｉａｌ ｉｎｆａｒｃｔｉｏｎ）（ＳＴＥＭＩ）などの心疾患に好適に使用できる。

[0100] また、本発明の一実施形態では、第１の生分解性ポリマーおよび第２の生分解性ポリマーの組み合わせは、ポリジオキサノン Ｇとポリ Ｌ乳酸Ｆである。当該組み合わせでの生体留置物１００は、特に頸動脈狭窄症に好適に使用できる。

[0101] 多孔構造体２０の大きさは、特に制限されず、病変部への到達性（デリバリー性）や血管壁への刺激性などのステント本体の性能を著しく損なわない範囲で設定される。好ましくは、多孔構造体２０は、ステント１０の外周面全体を覆うように配置される。また、多孔構造体２０の厚さ（素線部の外径）は、特に制限されず、病変部への送達性（デリバリー性）や血管壁への刺激性などのステント１０の性能を著しく損なわない範囲で設定される。具体的には、多孔構造体２０の厚さ（図５～図７に示す軸方向に直交する断面視における断面図上での径方向の厚さ）は、特に制限されず、病変部への到達性（デリバリー性）や血管壁への刺激性などのステント１０の性能を著しく損なわない範囲で設定される。

[0102] 多孔構造体２０の厚みは、好ましくは１μｍ～１００μｍであり、より好ましくは５μｍ～５０μｍである。上記厚さであれば、ステント１０の留置

時または留置後のプラークや血栓の飛散に伴う末梢塞栓をさらに有効に抑制・防止することができる。なお、多孔構造体２０の厚さに関係する機能は、機械的強度が保たれる範囲で薄いほうが好ましい。多孔構造体２０が薄い方が、折り畳み性やデバイスプロファイルの大径化を防いで、病変部通過性を向上させる観点で有利に働く。つまり、多孔構造体２０が過度に厚く形成されていると、折り畳み性やデバイスプロファイルの観点で不利なものとなるうえに、病変部への留置後にステント内径（拡張径）が小さくなり、血流改善の効果が小さくなる。その結果、血栓付着も起こりやすくなると考えられる。なお、ステント１０の径方向の厚さ（図５～図７に示す軸方向に直交する断面視における断面図上での径方向の厚さ）は、多孔構造体２０の厚さよりも大きくなるように構成することができる。多孔構造体２０の厚さが上記に例示した寸法で構成される場合、ステント１０の厚さは、例えば、６０μｍ～１２０μｍで構成することができる。

[0103] 多孔構造体２０の製造方法、およびステント１０に多孔構造体２０を被覆する方法などは、例えば、国際公開第２００８／０６２４１４号などに記載の方法が同様にしてまたは適切に修飾して適用できる。

[0104] 生体留置物１００において、薬剤担持部１８は、第２の生分解性ポリマーに加えて、薬剤を含む。ここで、薬剤担持部１８に含まれる薬剤は、特に制限されず、所望の用途に応じて適切に選択されうる。多孔構造体２０による炎症誘発を考慮すると、薬剤は、抗炎症剤または免疫抑制剤を含むことが好ましい。ここで、抗炎症剤は、特に制限されず、公知の抗炎症剤が使用できる。抗炎症剤は、ステロイド系抗炎症剤、非ステロイド系抗炎症剤、またはそれらの組合せである。例えば、抗炎症剤としては、アルクロフェナック、二プロピオン酸アルクロメタゾン、アルゲストンアセトニド、アルファアミラーゼ、アムシナファール、アムシナフィド、アムフェナクナトリウム、塩酸アミプリロース、アナキンラ、アニロラック、アニトラザフェン、アパゾン、バルサラジド二ナトリウム、ベンダザック、ベノキサプロフェン、塩酸ベンジダミン、ブロメライン、ブロペラモール、ブデソニド、カルプロフェ

ン、シクロプロフェン、シンタゾン、クリプロフェン、プロピオン酸クロベタゾール、酪酸クロベタゾン、クロピラック、プロピオン酸クロチカゾン、酢酸コルメタゾン、コルトドキソン、デフラザコルト、デソニド、デソキシメタゾン、デキサメタゾン、二プロピオン酸デキサメタゾン、ジクロフェナクカリウム、ジクロフェナクナトリウム、二酢酸ジフロラゾン、ジフルミドンナトリウム、ジフルニサル、ジフルプレドネート、ジフタロン、ジメチルスルフォキシド、ドロシノニド、エンドリゾン、エンリモマブ、エノリカムナトリウム、エピリゾール、エトドラック、エトフェナメート、フェルビナック、フェナモール、フェンブフェン、フェンクロフェナック、フェンクロラック、フェンドザール、フェンピパロン、フェンチアザック、フラザロン、フルアザコルト、フルフェナム酸、フルミゾール、酢酸フルニソリド、フルニキシン、フルニキシンメグルミン、フルオコルチンブチル、酢酸フルオロメトロン、フルクアゾン、フルルビプロフェン、フルレトフェン、プロピオン酸フルチカゾン、フラプロフェン、フロブフェン、ハルシノニド、プロピオン酸ハロベタゾール、酢酸ハロプレドン、イブフェナック、イブプロフェン、イブプロフェンアルミニウム、イブプロフェンピコノール、イロニダップ、インドメタシン、インドメタシンナトリウム、インドプロフェン、インドキソール、イントラゾール、酢酸イソフルプレドン、イソキセパック、イソキシカム、ケトプロフェン、塩酸ロフェミゾール、ロモキシカム、エタボン酸ロテプレドノール、メクロフェナメートナトリウム、メクロフェナム酸、二酪酸メクロリゾン、メフェナム酸、メサラミン、メセクラゾン、プレドニゾロン、スレプタン酸メチルプレドニゾロン、モミフルメート、ナブメトン、ナプロキセン、ナプロキセンナトリウム、ナプロキソール、ニマゾン、オルサラジンナトリウム、オルゴテイン、オルパノキシン、オキサプロジン、オキシフェンブタゾン、塩酸パラニリン、ポリ硫酸ペントサンナトリウム、フェンブタゾンナトリウムグリセレート、ピルフェニドン、ピロキシカム、ケイ皮酸ピロキシカム、ピロキシカムオラミン、ピルプロフェン、プレドナゼート、プリフェロン、プロドール酸、プロクアゾン、プロキサゾール

、クエン酸プロキサゾール、リメキソロン、ロマザリット、サルコレックス、サルナセジン、サルサレート、塩化サンギナリウム、セクラゾン、セルメタシン、スドキシカム、スリンダック、スプロフェン、タルメタシン、タルニフルメート、タロサレート、テブフェロン、テニダップ、テニダップナトリウム、テノキシカム、テシカム、テシミド、テトリダミン、チオピナック、ピバリン酸チキソコルトール、トルメチン、トルメチンナトリウム、トリクロニド、トリフルミデート、ジドメタシン、ゾメピラックナトリウム、アスピリン（アセチルサリチル酸）、サリチル酸、コルチコステロイド、グルココルチコイド、タクロリムス、ピメコルリムス、それらのプロドラッグ、それらのコードラッグなどが挙げられる。上記抗炎症剤は、１種を単独で使用しても、または２種以上を併用してもよい。

[0105] 免疫抑制剤もまた、特に制限されず、公知の免疫抑制剤が使用できる。例えば、シロリムス、エベロリムス、バイオリムスＡ９、ピメクロリムス、ゾタロリムス、ＡＢＴ－５７８等のシロリムス誘導体、バイオリムス（例えば、バイオリムスＡ９（登録商標））、タクロリムス、アザチオプリン、シクロスポリン、シクロフォスファミド、ミコフェノール酸モフェチル、グスペリムスなどが挙げられる。上記免疫抑制剤は、１種を単独で使用しても、または２種以上を併用してもよい。また、上記免疫抑制剤は、抗炎症剤と組み合わせて使用されてもよい。

[0106] ここで、薬剤担持部１８における薬剤の含有量は、所望の薬効を奏する量であれば特に制限されないが、抗炎症作用をさらに発揮させるとの観点から、薬剤を多く含ませることが好ましい。具体的には、薬剤担持部１８における薬剤の含有量が、第２の生分解性ポリマーと薬剤との合計量（１００質量％）に対して、好ましくは３０質量％以上６０質量％以下、より好ましくは４５質量％以上５０質量％以下である。当該組成であれば、適切な量の薬剤を所定期間、有効に徐放できる。

[0107] 本発明の一実施形態では、薬剤担持部１８は、５０：５０（質量比）のε－カプロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体Ｄとシロリムスとの混合比で、ε－カ

プロラクトン－ＤＬ乳酸共重合体Ｄ（ε－カプロラクトン：ＤＬ－乳酸＝１０：９０（モル比）、結晶化度＝０％、重量平均分子量＝１２０，０００、数平均分子量＝５５，０００、分解時間＝４か月）と、シロリムスと、から構成される単層である（添加剤：なし、薬剤の高次構造：非晶状態）。

[0108] 本発明の一実施形態では、薬剤担持部１８は、５０：５０（質量比）のポリＤＬ乳酸Ｈとバイオリムス Ａ９（登録商標）との混合比で、ポリＤＬ乳酸Ｈ（結晶化度＝０％、重量平均分子量＝１００，０００、数平均分子量＝５０，０００、分解時間＝１２か月）と、バイオリムスＡ９（登録商標）と、から構成される単層である（添加剤：なし、薬剤の高次構造：非晶状態）。

[0109] また、薬剤担持部１８は、抗炎症剤に加えて、他の薬剤を含んでもよい。薬剤担持部１８が他の薬剤をさらに含む場合の、他の薬剤は、特に限定されないが、ステントを病変部に留置した際に起こりうる脈管系の狭窄、閉塞を抑制する薬剤が好ましい。具体的には、パクリタキセル、ドセタキセル、ビンブラスチン、ビンデシン、イリノテカン、ピラルビシン等の抗癌剤；シロリムス、エベロリムス、ピメクロリムス、ＡＢＴ－５７８等のシロリムス誘導体、タクロリムス、アザチオプリン、シクロスポリン、シクロフォスファミド、ミコフェノール酸モフェチル、グスペリムス等の免疫抑制剤；マイトマイシン、アドリアマイシン、ドキソルビシン、アクチノマイシン、ダウノルビシン、イダルビシン、ピラルビシン、アクラルビシン、エピルビシン、ジノスタチンスチマラマー等の抗生物質；アスピリン、チクロピジン等の抗血栓薬；セリバスタチン、セリバスタチンナトリウム、アトルバスタチン、ピタバスタチン、フルバスタチン、フルバスタチンナトリウム、シンバスタチン、ロバスタチン等のＨＭＧ－ＣｏＡ還元酵素阻害剤；キナプリル、トランドラプリル、テモカプリル、デラプリル、マレイン酸エナラプリル、カプトプリル等のＡＣＥ阻害剤；ヒフェジピン、ニルバジピン、ベニジピン、ニソルジピン等のカルシウム拮抗剤；プロブコール等の抗高脂血症薬；ＡＪＭ３００等のインテグリン阻害薬；トラニラスト等の抗アレルギー剤；α－トコフェロール、カテキン、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシ

アニソール等の抗酸化剤；アブシキシマブ等のＧＰＩＩｂＩＩＩａ拮抗薬；オールトランスレチノイン酸等のレチノイド；エイコサペンタエン酸等の脂質改善薬；チクロピジン、シロスタゾール（５００）、クロピドグレル等の抗血小板薬などが挙げられる。これらの薬剤は、病変部組織の細胞の挙動を制御して、病変部を治療することができるという点で好ましい。上記他の薬剤は、１種を単独で使用しても、または２種以上を併用してもよい。

[0110] 薬剤担持部１８の形成方法は、特に制限されず、例えば、第２の生分解性ポリマーおよび薬剤、ならびに必要であれば、溶剤および他の薬剤の少なくとも一を混合して混合物を得、これをステント１０の所定の部位に塗布する方法（前述した第１実施形態および第２実施形態の生体留置物１００を製造する方法）、第２の生分解性ポリマーおよび薬剤、ならびに必要であれば、溶剤および他の薬剤の少なくとも一を混合して混合物を得て、前記混合物を用いてステント１０を成形する方法（前述した第３実施形態の生体留置物１００を製造する方法）などが使用できる。

[0111] 以上のように、本実施形態に係る生体留置物１００は、拡張可能な筒状のステント１０と、ステント１０を覆うように配置された第１の生分解性ポリマーからなる多孔構造体２０と、を備え、ステント１０は、第２の生分解性ポリマーおよび薬剤を含む薬剤担持部１８を有し、多孔構造体２０の分解時間は、薬剤担持部１８の分解時間と実質的に同じであるか、もしくは薬剤担持部１８の分解時間よりも短い。

[0112] 上記のように構成した生体留置物１００によれば、留置後に一定期間が経過した後、多孔構造体２０が分解消失し、さらに多孔構造体２０が分解消失するまでの間、ステント１０からの薬剤の放出が継続される。そのため、生体留置物１００は、ステント１０の拡張時におけるプラークや血栓の飛散を防止しつつ、生分解性ポリマーからなる多孔構造体２０に由来する炎症の発症を効果的に抑制することできる。

[0113] 本出願は、２０２３年９月２９日に出願された日本国特許出願第２０２３－１６９８７９号に基づいており、その開示内容は、参照により全体として

引用されている。

符号の説明

[0114] １０　ステント

１１　リング

１２　リンク部

１８　薬剤担持部

１９　リングの表面

１９ａ　対向部

２０　多孔構造体

１００　生体留置物

請求の範囲

[請求項1] 拡張可能な筒状のステントと、前記ステントを覆うように配置された第１の生分解性ポリマーからなる多孔構造体と、を備え、

前記ステントは、第２の生分解性ポリマーおよび薬剤を含む薬剤担持部を有し、

前記多孔構造体の分解時間は、前記薬剤担持部の分解時間と実質的に同じであるか、もしくは前記薬剤担持部の分解時間よりも短い、生体留置物。

[請求項2] 前記ステントは、非生分解性材料から構成されており、

前記薬剤担持部は、前記ステントを形作るリングの表面のうち前記多孔構造体と対向する部分のみに配置されている、請求項１に記載の生体留置物。

[請求項3] 前記ステントは、非生分解性材料から構成されており、

前記薬剤担持部は、前記ステントを形作るリングの表面の全範囲を被覆するように配置されている、請求項１に記載の生体留置物。

[請求項4] 前記ステント全体が前記薬剤担持部によって構成されている、請求項１に記載の生体留置物。

[請求項5] 前記第１の生分解性ポリマーおよび前記第２の生分解性ポリマーは、同じポリマーであり、

前記第１の生分解性ポリマーおよび前記第２の生分解性ポリマーは、乳酸、カプロラクトン、グリコール酸、ジオキサノン、ブチロラクトン、バレロラクトン、ヒドロキシ酪酸およびトリメチレンカーボネートからなる群より選択される１種の単量体の単独重合体または２種以上の単量体の共重合体からなる群より選択される、請求項１～４のいずれか１項に記載の生体留置物。

[請求項6] 前記第１の生分解性ポリマーおよび前記第２の生分解性ポリマーは、異なるポリマーであり、

前記第１の生分解性ポリマーは、ポリグリコール酸、ポリカプロラ

クトン、グリコール酸－乳酸共重合体、ε－カプロラクトン－乳酸共重合体およびグリコール酸－ε－カプロラクトン共重合体からなる群より選択される少なくとも１種であり、

前記第２の生分解性ポリマーは、ポリ乳酸、乳酸－ε－カプロラクトン共重合体、乳酸－グリコール酸共重合体およびポリジオキサノンからなる群より選択される少なくとも１種である、請求項１～４のいずれか１項に記載の生体留置物。

[請求項7] 前記第１の生分解性ポリマーの分子量は、１２０，０００以上１８０，０００以下であり、前記第２の生分解性ポリマーの分子量は、１００，０００以上２００，０００以下である、請求項６に記載の生体留置物。

[請求項8] 前記第１の生分解性ポリマーは、ポリグリコール酸またはポリグリコール酸－ポリ乳酸共重合体からなる群より選択される少なくとも一種であり、

前記第２の生分解性ポリマーは、ポリ乳酸、乳酸－ε－カプロラクトン共重合体およびポリジオキサノンからなる群より選択される少なくとも一種である、請求項６に記載の生体留置物。

[請求項9] 前記第１の生分解性ポリマーの分子量は、１４０，０００以上１８０，０００以下であり、前記第２の生分解性ポリマーの分子量は、１００，０００以上１２０，０００以下である、請求項６に記載の生体留置物。

[請求項10] 前記多孔構造体の分解時間は、４か月以内である、請求項１に記載の生体留置物。

[請求項11] 前記薬剤担持部の分解時間は、４か月を超える、請求項１に記載の生体留置物。

[請求項12] 前記多孔構造体および前記薬剤担持部が分解された状態の数平均分子量は５０～８００である、請求項８に記載の生体留置物。

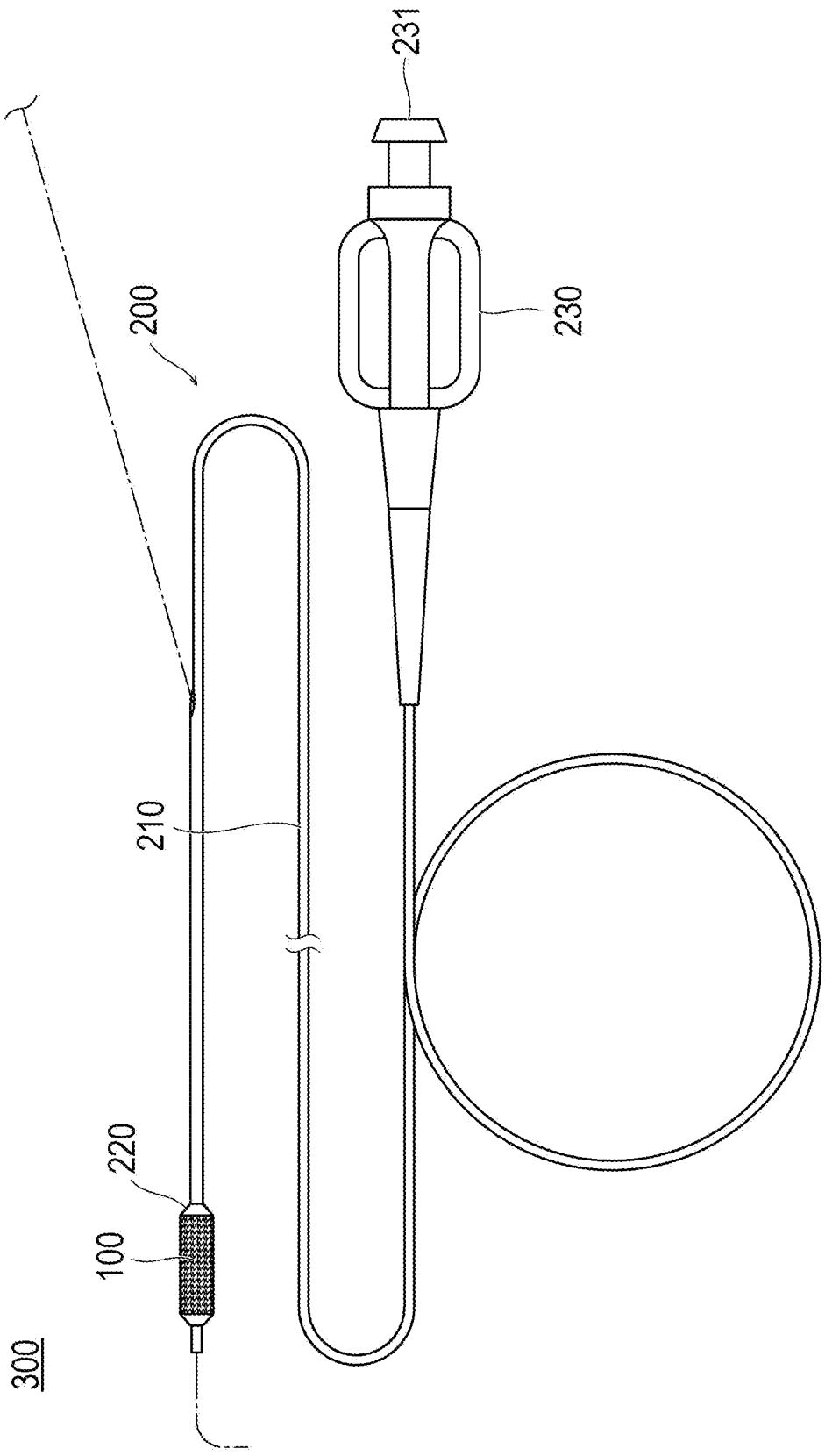
[請求項13] 前記非生分解性材料は、金属材料またはポリマー材料である、請求

項２または請求項３に記載の生体留置物。

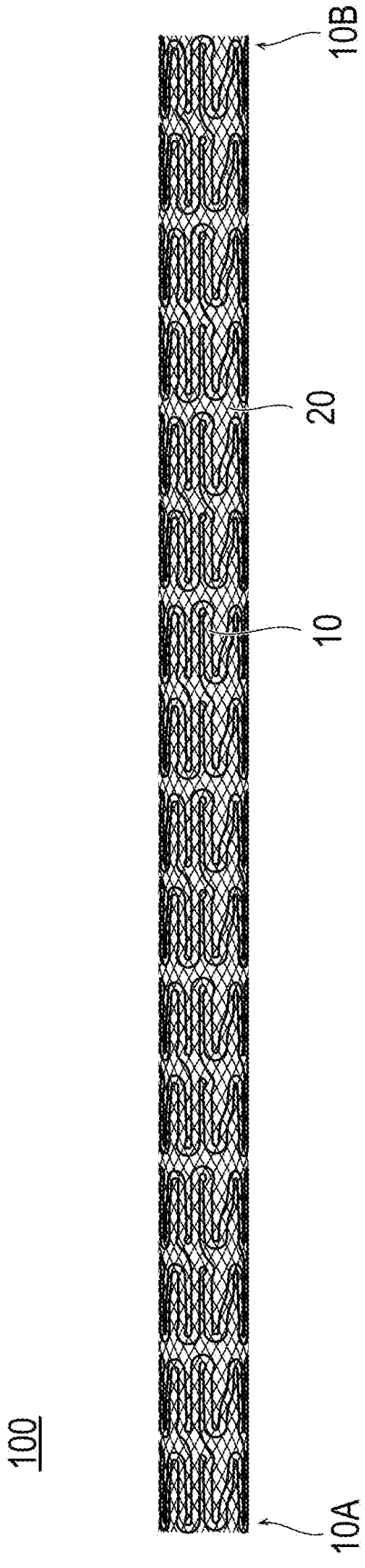
[請求項14] 前記薬剤は、抗炎症剤を含む、請求項１に記載の生体留置物。

[請求項15] 前記薬剤担持部における前記薬剤の割合は、前記第２の生分解性ポリマーと前記薬剤との合計量に対して、４０質量％以上５５質量％以下である、請求項１に記載の生体留置物。

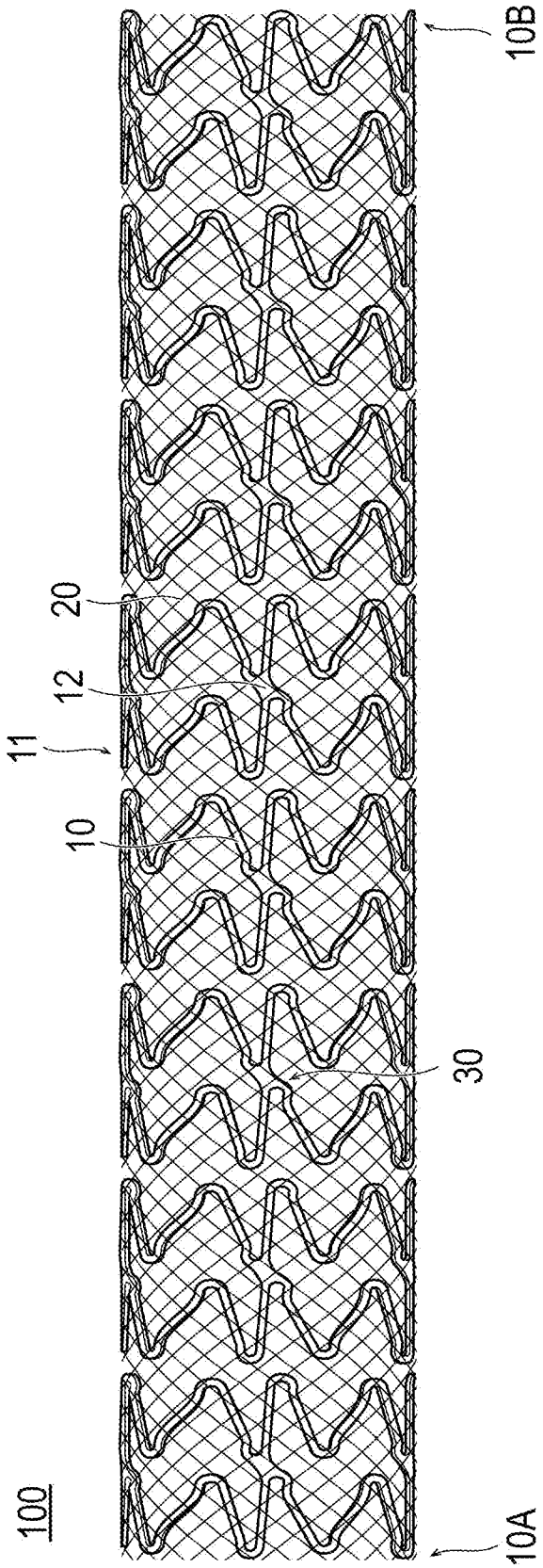
[図1]



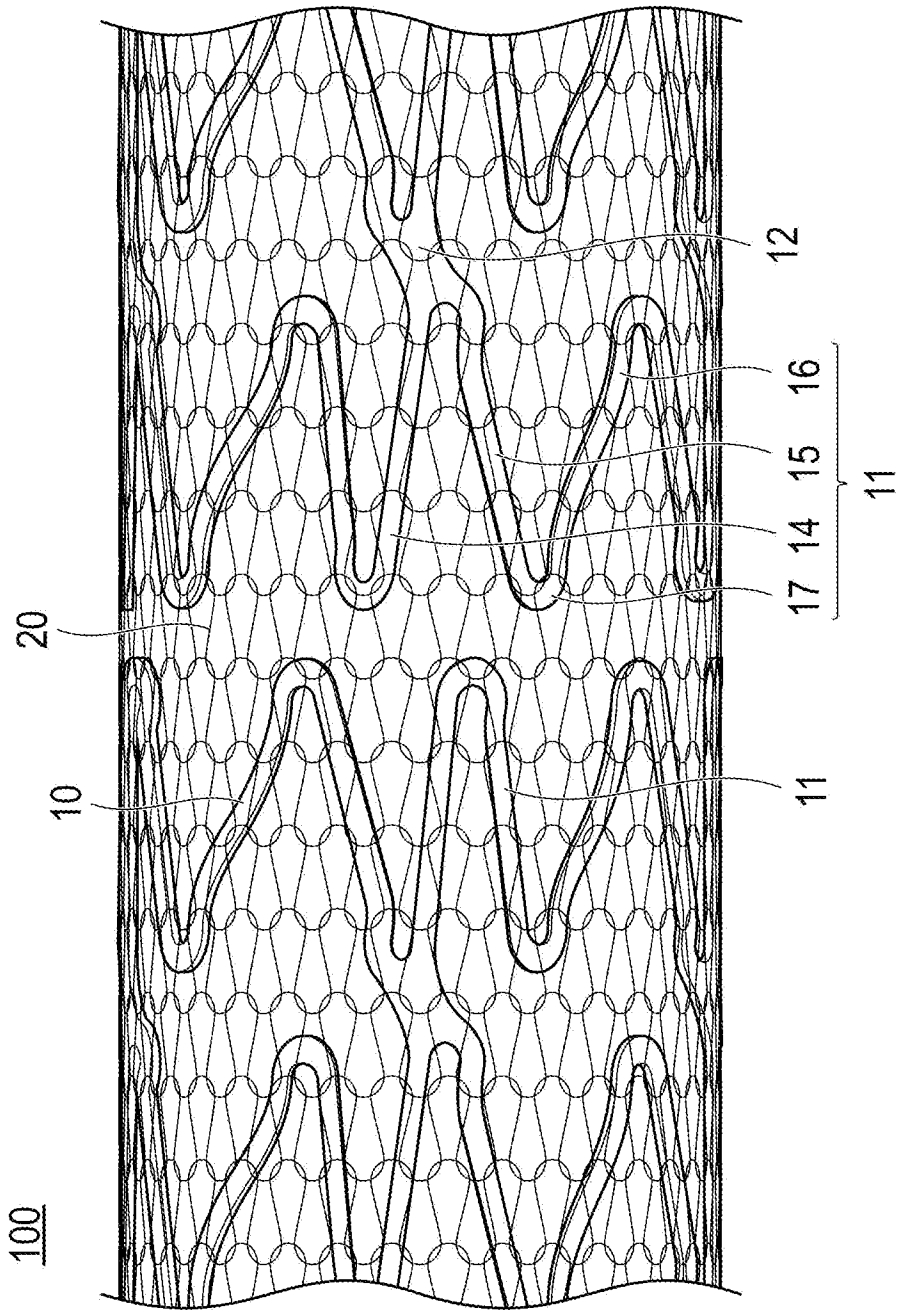
[図2]



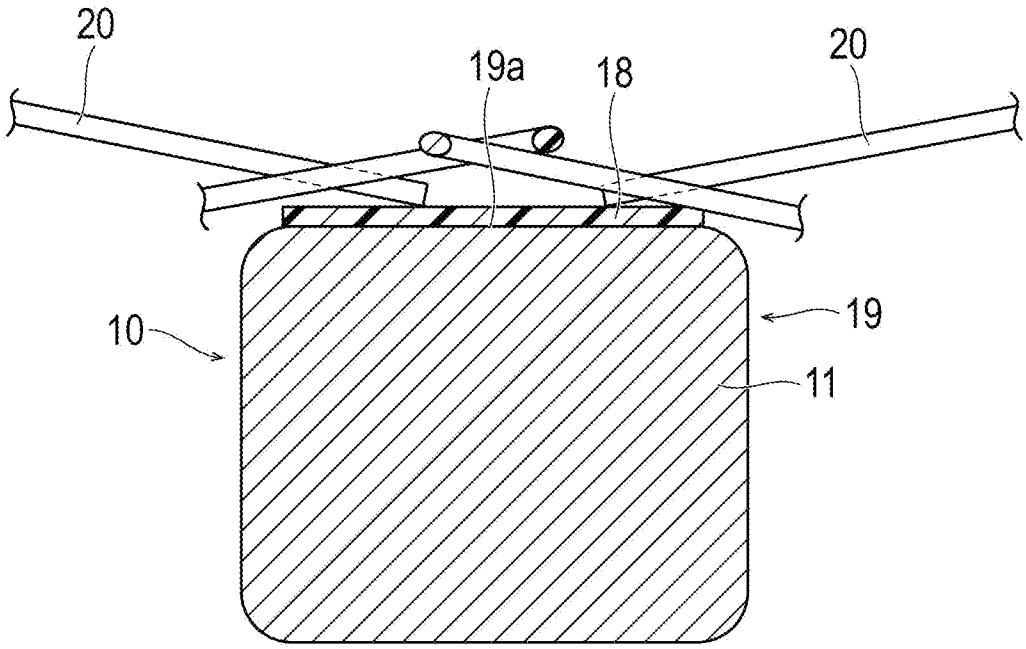
[図3]



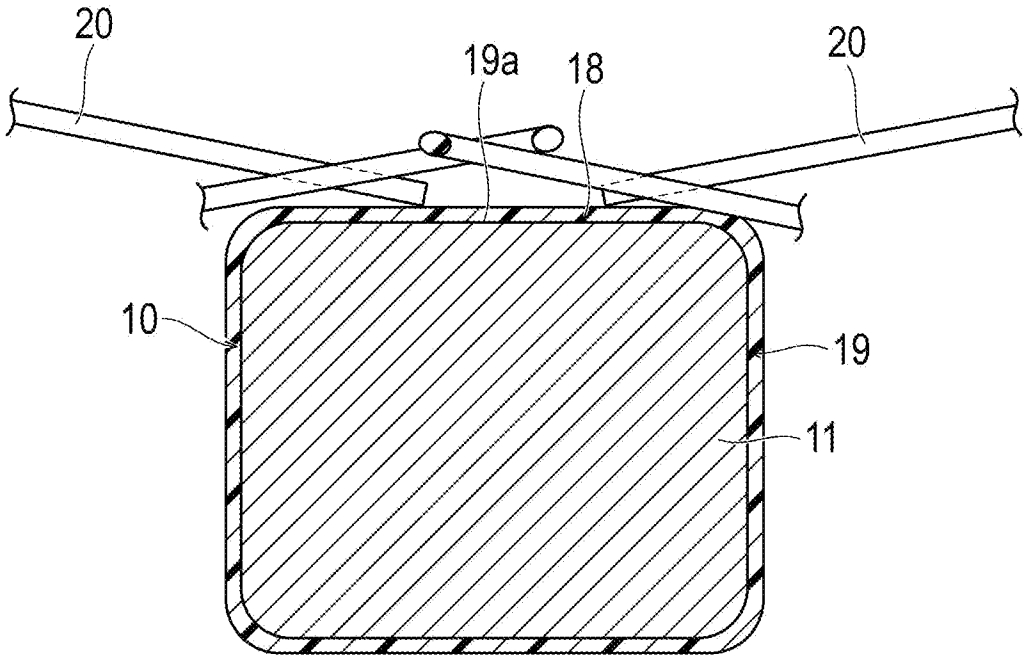
[図4]



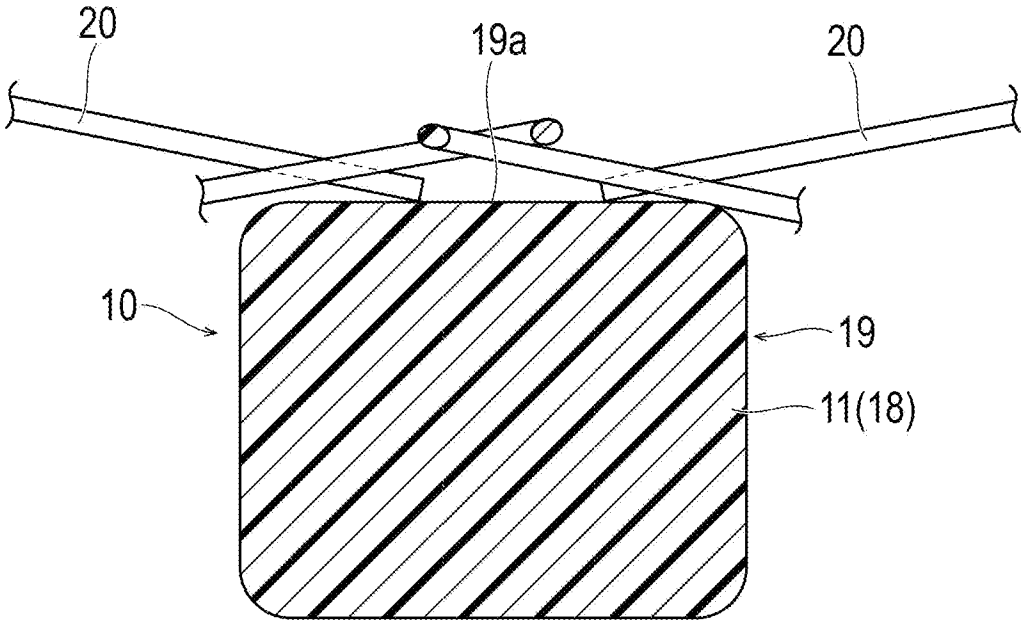
[図5]



[図6]



[図7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2024/030858

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61L 31/16(2006.01)i; ***A61F 2/82***(2013.01)i; ***A61L 31/14***(2006.01)i
FI: A61L31/16; A61L31/14 500; A61F2/82

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)

A61L31/16; A61F2/82; A61L31/14

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

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2024
Registered utility model specifications of Japan 1996-2024
Published registered utility model applications of Japan 1994-2024

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

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FARHATNIA, Yasmin et al. Evolution of covered stents in the contemporary era: clinical application, materials and manufacturing strategies using nanotechnology. Biotechnology Advances. 2013, vol. 31, pp. 524-542, http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2012.12.010 tables 2, 3.2.2.5., 3.2.2.6., 4.2., 4.2.2	1-15
A	JP 2012-196252 A (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 18 October 2012 (2012-10-18) claims, fig. 2	1-15
A	WO 2016/114216 A1 (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 21 July 2016 (2016-07-21) claims	1-15
A	JP 2007-097706 A (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 19 April 2007 (2007-04-19) claims, paragraph [0005]	1-15
A	WO 2007/083797 A1 (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 26 July 2007 (2007-07-26) claims, paragraph [0008]	1-15

☑ 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
"D" document cited by the applicant in the international application
"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 September 2024	**15 October 2024**
Name and mailing address of the ISA/JP **Japan Patent Office (ISA/JP)** **3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915** **Japan**	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2024/030858

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2009/041691 A1 (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 02 April 2009 (2009-04-02) claims, paragraph [0006]	1-15
A	JP 2014-504170 A (TYRX INC.) 20 February 2014 (2014-02-20) claims, paragraphs [0022], [0029], [0032]	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2024/030858

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP 2012-196252 A	18 October 2012	(Family: none)	
WO 2016/114216 A1	21 July 2016	US 2017/0304091 A1 claims	
JP 2007-097706 A	19 April 2007	(Family: none)	
WO 2007/083797 A1	26 July 2007	US 2009/0276036 A1 claims, paragraph [0008] EP 1974756 A1	
WO 2009/041691 A1	02 April 2009	US 2010/0233229 A1 claims, paragraph [0007] EP 2191853 A1	
JP 2014-504170 A	20 February 2014	US 2014/0031912 A1 claims, paragraphs [0035], [0042], [0045] WO 2012/064963 A1	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2024/030858

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

A61L 31/16(2006.01)i; A61F 2/82(2013.01)i; A61L 31/14(2006.01)i
FI: A61L31/16; A61L31/14 500; A61F2/82

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））

A61L31/16; A61F2/82; A61L31/14

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	１９７１－２０２４年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２４年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２４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）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

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
A	FARHATNIA Yasmin et al., Evolution of covered stents in the contemporary era: clinical application, materials and manufacturing strategies using nanotechnology, Biotechnology Advances, 2013, vol.31, pp.524-542, http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2012.12.010 Table2, 3.2.2.5., 3.2.2.6., 4.2. 4.2.2	1-15
A	JP 2012-196252 A (テルモ株式会社) 18.10.2012 (2012-10-18) 特許請求の範囲, 図2	1-15
A	WO 2016/114216 A1 (テルモ株式会社) 21.07.2016 (2016-07-21) 特許請求の範囲	1-15
A	JP 2007-097706 A (テルモ株式会社) 19.04.2007 (2007-04-19) 特許請求の範囲,[0005]	1-15
A	WO 2007/083797 A1 (テルモ株式会社) 26.07.2007 (2007-07-26) 特許請求の範囲,[0008]	1-15

☑ 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
"D" 国際出願で出願人が先行技術文献として記載した文献
"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抵触するものではなく、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	国際調査報告の発送日
19.09.2024	15.10.2024

名称及びあて先

日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）

愛清　哲 4C 1967

電話番号 03-3581-1101 内線 3439

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
A	WO 2009/041691 A1（テルモ株式会社）02.04.2009（2009-04-02） 特許請求の範囲，[0006]	1-15
A	JP 2014-504170 A（タイレックス・インコーポレイテッド）20.02.2014（2014-02-20） 特許請求の範囲,[0022],[0029],[0032]	1-15

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2024/030858

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2012-196252 A	18.10.2012	（ファミリーなし）	
WO 2016/114216 A1	21.07.2016	US 2017/0304091 A1 特許請求の範囲	
JP 2007-097706 A	19.04.2007	（ファミリーなし）	
WO 2007/083797 A1	26.07.2007	US 2009/0276036 A1 特許請求の範囲,[0008] EP 1974756 A1	
WO 2009/041691 A1	02.04.2009	US 2010/0233229 A1 特許請求の範囲, [0007] EP 2191853 A1	
JP 2014-504170 A	20.02.2014	US 2014/0031912 A1 特許請求の範囲,[0035], [0042],[0045] WO 2012/064963 A1	