

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号  
特許第7382921号  
(P7382921)

(45)発行日 令和5年11月17日(2023.11.17)

(24)登録日 令和5年11月9日(2023.11.9)

(51)国際特許分類	F I	
A 6 1 M 25/00 (2006.01)	A 6 1 M 25/00	5 0 0
A 6 1 L 29/04 (2006.01)	A 6 1 L 29/04	
A 6 1 L 29/06 (2006.01)	A 6 1 L 29/06	
A 6 1 L 29/12 (2006.01)	A 6 1 L 29/12	
A 6 1 L 29/14 (2006.01)	A 6 1 L 29/14	5 0 0
請求項の数 26 (全33頁) 最終頁に続く		

(21)出願番号	特願2020-513680(P2020-513680)	(73)特許権者	522169793 ゼウス カンパニー インコーポレイテッド アメリカ合衆国 2 9 1 1 8 サウス カ ロライナ, オレンジバーグ, インダスト リアル プールパード 3 7 4 0
(86)(22)出願日	平成30年9月7日(2018.9.7)	(74)代理人	100094112 弁理士 岡部 譲
(65)公表番号	特表2020-533065(P2020-533065 A)	(74)代理人	100136799 弁理士 本田 亜希
(43)公表日	令和2年11月19日(2020.11.19)	(74)代理人	100128668 弁理士 齋藤 正巳
(86)国際出願番号	PCT/US2018/049850	(72)発明者	リンゼー, ジェームス, エム. アメリカ合衆国 2 9 0 7 2 サウス カ ロライナ, レキシントン, タットボール コート 1 0 2
(87)国際公開番号	WO2019/051161		
(87)国際公開日	平成31年3月14日(2019.3.14)		
審査請求日	令和2年4月30日(2020.4.30)		
審判番号	不服2022-6811(P2022-6811/J1)		
審判請求日	令和4年5月6日(2022.5.6)		
(31)優先権主張番号	62/555,796		
(32)優先日	平成29年9月8日(2017.9.8)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		
最終頁に続く			

(54)【発明の名称】 制御された配向を有するポリマーチューブ

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

多層チューブを生成するための方法であって、  
a) 少なくとも1種の結晶性の生分解性ポリマー材料を含む少なくとも1種のポリマー材料を延伸させることであって、該延伸させることが、該少なくとも1種のポリマー材料の第1の寸法を増大させ、該少なくとも1種のポリマー材料の配向を制御されたレベルとなるような様式で行われ、該少なくとも1種の延伸されたポリマー材料および少なくとも1種の接着性ポリマー材料層を用いて多層チューブを形成すること、または  
b) 少なくとも1種の結晶性の生分解性ポリマー材料を含む少なくとも1種のポリマー材料と少なくとも1種の接着性ポリマー材料層を組み合わせて複合フィルムを形成し、該複合フィルムを延伸させることであって、該複合フィルムを延伸させることが、該少なくとも該複合フィルムの第1の寸法を増大させ、該少なくとも1種のポリマー材料の配向を制御されたレベルとなるような様式で行われ、該延伸された複合フィルムから多層チューブを形成すること、を含み、

該多層チューブが、該多層チューブの壁を通して一貫している配向プロファイルを有する、

多層チューブを生成する方法。

【請求項2】

前記少なくとも1種のポリマー材料を延伸させることが、平面延伸させることを含む、請求項1に記載の方法。

## 【請求項 3】

前記少なくとも 1 種のポリマー材料のうちの 1 種または複数が、ポリマーフィルム、ポリマーモノフィラメント、ポリマーテープ、およびポリマーロッドのうちの 1 つまたは複数である、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

## 【請求項 4】

前記少なくとも 1 種のポリマー材料が第 2 の寸法を有し、

前記少なくとも 1 種のポリマー材料を延伸させることが、該第 2 の寸法を増大させるように前記少なくとも 1 種のポリマー材料を延伸させることを含むことで、

前記少なくとも 1 種の延伸されたポリマー材料が、二軸延伸されたポリマー材料を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

## 【請求項 5】

前記少なくとも 1 種の接着性ポリマー材料層が、少なくとも 1 種のポリマー材料の延伸前、延伸中、または延伸後に、少なくとも 1 つのポリマー材料と接触している請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 6】

前記少なくとも 1 種の接着性ポリマー材料層、および前記少なくとも 1 種の結晶性の生分解性ポリマー材料は、前記少なくとも 1 種のポリマー材料が延伸される前、その間、またはその後に組み合わせられる、請求項 4 又は 5 に記載の方法。

## 【請求項 7】

前記チューブを形成することが、支持体の周囲に、前記少なくとも 1 種の延伸されたポリマー材料、および前記少なくとも 1 種の接着性ポリマー材料層を巻くことを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

## 【請求項 8】

前記支持体が、円筒形状、円形状、長方形、三角形状、楕円形状、多角形状、およびチューブ状の形態のうちの 1 つまたは複数を含む、請求項 7 に記載の方法。

## 【請求項 9】

前記巻くことが、前記多層チューブが前記少なくとも 1 種の延伸されたポリマー材料の複数の層、および前記少なくとも 1 種の接着性ポリマー材料層の複数の層を含むように、前記支持体の周囲に、前記少なくとも 1 種の延伸されたポリマー材料、および前記少なくとも 1 種の接着性ポリマー材料層を複数回巻くことを含む、請求項 7 又は 8 に記載の方法。

30

## 【請求項 10】

前記少なくとも 1 種の延伸されたポリマー材料が、延伸されたポリマー材料の複数の単位を有し、

該延伸されたポリマー材料の複数の単位が、異なるポリマー材料または同じポリマー材料を有し、

前記多層チューブを形成することが、該延伸されたポリマー材料の複数の単位を、積み重ねられた様式および互い違いに配列された様式のうちの少なくとも 1 つで配列することと、該延伸されたポリマー材料の配列された複数の単位をあるバイアス角で巻くことを含む、

請求項 7 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

40

## 【請求項 11】

前記支持体がマンドレルであり、方法が、マンドレルから前記多層チューブを除去することをさらに含む、請求項 7 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 12】

前記支持体が、デバイスを含む、請求項 7 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 13】

前記多層チューブおよび前記支持体に少なくとも部分的に基づいて生じる複合物を形成することをさらに含み、ならびに該生じる複合物は、医療デバイスである、請求項 7 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 14】

50

前記多層チューブに少なくとも部分的に基づいて、医療デバイスを形成することをさらに含む、請求項 1 ~ 1.2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1.5】

前記医療デバイスを形成することが、前記多層チューブをステントへと切断することを含む、請求項 1.4 に記載の方法。

【請求項 1.6】

治療薬、カバー、およびコーティングのうちの 1 つまたは複数、前記ステントに適用することをさらに含む、請求項 1.5 に記載の方法。

【請求項 1.7】

前記多層チューブを形成することが、前記少なくとも 1 種の延伸されたポリマー材料を、熱および圧力のうちの少なくとも 1 つに曝露することを含む、請求項 1 ~ 1.6 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 1.8】

前記多層チューブを形成することが、階層構造を形成することであって、収縮チューブまたは収縮フィルムを、前記少なくとも 1 種の延伸されたポリマー材料の少なくとも一部の周囲に適用して、階層構造を得ることを含み、形成することと、該階層構造を、熱および圧力のうちの少なくとも 1 つに曝露することを含む、請求項 1 ~ 1.7 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

【請求項 1.9】

前記多層チューブを形成することが、鋳型に前記少なくとも 1 種の延伸されたポリマー材料のうちの少なくとも一部を挿入することと、拡張可能な支持体上に前記少なくとも 1 種の延伸されたポリマー材料を位置決めすることと、前記少なくとも 1 種の延伸されたポリマー材料を、熱および圧力のうちの少なくとも 1 つに曝露することを含む、請求項 1 ~ 1.8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2.0】

前記少なくとも 1 種の結晶性の生分解性ポリマー材料のうちの 1 種または複数種は、ポリ(L-ラクチド)(PLLA)、ポリ(D-ラクチド)(PDLA)、ポリ(ε-カプロラクトン)(PCL)、ポリグリコール酸(PGA)、ポリ(パラ-ジオキサノン)(PDO)、ポリ(ヒドロキシブチレート)、ポリ(ヒドロキシバレレート)、ポリ(テトラメチルカーボネート)、ポリ(エチレンオキシド)(PEO)、ポリ(エチレングリコール)(PEG)、ポリ(プロピレングリコール)(PPG)、それらのコポリマー、それらの誘導体、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 ~ 1.9 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

【請求項 2.1】

接着性ポリマー材料は、ポリ(ε-カプロラクトン)、ポリ(トリメチレンカーボネート)、ポリ(D, L-ラクチド)、ポリ(L-ラクチド)-co-ε-カプロラクトン)、ポリ(L-ラクチド)-co-トリメチレンカーボネート)、ポリ(ε-カプロラクトン)-co-トリメチレンカーボネート)、ポリ(エチレングリコール)、ポリ(L-ラクチド)-co-ポリ(エチレングリコール)、それらのコポリマー、それらの誘導体、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 ~ 2.0 のいずれか 1 項に記載の方法。

40

【請求項 2.2】

前記多層チューブを形成することが、前記少なくとも 1 種の延伸されたポリマー材料、および少なくとも 1 種の接着性ポリマー材料層を使用することを含み、前記少なくとも 1 種の結晶性の生分解性ポリマー材料および少なくとも 1 種の接着性ポリマー材料層が、同

50

じポリマー材料を含む、請求項 1 ~ 2 1のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記少なくとも 1 種の延伸されたポリマー材料が、前記少なくとも 1 種のポリマー材料にそれぞれ対応する最大延伸比の少なくとも 10 パーセント延伸されている、請求項 1 ~ 2 2のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記少なくとも 1 種のポリマー材料を延伸させることが、延伸の間に、前記少なくとも 1 種のポリマー材料の、機械的特性、熱力学的特性、化学的特性、電気的特性、および分解速度のうちの 1 つまたは複数を制御することを含む、請求項 1 ~ 2 3のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 2 5】

前記少なくとも 1 種のポリマー材料が、前記少なくとも 1 種のポリマー材料の本来の寸法の、300 パーセント ~ 1000 パーセントの間で延伸される、請求項 1 ~ 2 3のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 6】

更に、請求項 1 の方法で得られた多層チューブを、z 軸方向及び r 軸方向の一方、又は両方向に再度延伸させることを含む請求項 1 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、様々な分野で応用される、特定の分子配向を有するポリマーチューブを対象とする。

20

【背景技術】

【0002】

ポリマーチューブは、多数の用途で広範に使用される。ポリマー生体吸収性チューブは、特に、従来の金属ステントを取り替えるための足場として役立つように、体内（例えば、血管および動脈内）の移植のために設計できる。いくつかのポリマー生体吸収性チューブは、神経再生誘導チューブ（nerve guide tube）として、および/または神経組織を再生するための体内の代替物としての使用を見出す。他のポリマー生体吸収性チューブは、例えば、治癒を促進させるために、体腔または傷から流体および/または気体を排出するための排液管として設計できる。有利なことに、ポリマー生体吸収性チューブは、生分解性ポリマーを用いて調製され、したがって、経時的に身体により溶解または吸収でき、これにより、使用後にチューブを外科的に除去する必要性をなくす。

30

【0003】

ポリマー生分解性チューブは、一般的に、それに限定されるものではないが、例えば、ポリ(L-ラクチド)(PLLA)、ポリ(D-ラクチド)(PDLA)、ポリ(D, L-ラクチド)(PDLLA)、ポリ(ε-カプロラクトン)(PCL)、ポリグリコール酸(PGA)、ポリ(パラ-ジオキサノン)(PDO)、ポリ(トリメチレンカーボネート)(PTMC)、ポリ(ヒドロキシブチレート)、ポリ(ヒドロキシバレレート)、ポリ(テトラメチルカーボネート)、ポリ(エチレンオキシド)(PEO)、ポリ(エチレングリコール)(PEG)、ポリ(プロピレングリコール)(PPG)、ならびに、それらのコポリマー類、配合物、および誘導体を含む、1 種または複数の生分解性ポリマーを含む。ポリマー生体吸収性チューブを生成するためにポリマーまたは複数のポリマーを選択することは、生じるチューブの生体適合性/毒性の特性、および生じるチューブの物理的/機械的な特性の両方、例えば、分解速度、強度（例えば径方向強度）、およびリコイル率に対して影響を持つこともある。

40

【0004】

そのようなポリマーチューブ（および、特に単層の厚肉ポリマーチューブ）を生成するための一般的な 1 つの手段は、押出および環状拡張プロセスを伴う。そのような方法を使用して、ポリマーを、チューブ状形成品へと押出し、生じたチューブ状形成品を環状に延

50

伸/拡張して、ポリマーチューブを提供する。環状拡張により提供されるようなポリマーチューブ壁内の分子配向は、高い強度および/または熱収縮性の特性をもたらすので、一般的に都合がよい。しかしながら、公知の押出および環状拡張プロセスは、本来、ポリマーチューブの壁厚全体にわたる可能な分子配向の程度に関して限定的である。さらに、チューブ状構造が原因で、分子配向の勾配が壁の厚さ全体にわたって存在することもあり、環状拡張と同様に、チューブの内径は、一般的に、チューブの外径よりも大きな延伸/分子配向に供される。それゆえ、ポリマーチューブ壁内の分子配向を制御するための方法を提供し、かつそのような制御された分子配向を示す壁を備えるポリマーチューブを提供することが有益であろう。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0005】

【文献】「Understanding biaxially and monoaxially oriented films」、Packaging World、2013年10月20日

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明は、一般的に、ポリマーチューブを生成するための方法、およびそのような方法により生成されるポリマーチューブに関する。例えば生物医学用途において使用するためのポリマーチューブは、一般的に、高い強度（例えば、径方向の圧縮に対する抵抗）を与える、チューブ壁内の分子配向を誘導するいくつかの様式で拡張/延伸される。ポリマーチューブを生成すること、かつ本明細書のポリマー類を分子的に配向させて、配向されたポリマーチューブを得ることを伴う本明細書に開示される新規な方法は、有利なことに、平面延伸および/または多層環状拡張のプロセスを用いる。本明細書に開示されるように、分子がポリマーチューブ内に配向させる方法を変更する（そのような配向されたポリマーチューブを提供する典型的な押出/環状拡張の方法に関して）ことによって、変更された結晶性特性、ならびにいくつかの実施形態では、対応する高い強度（例えば、径方向圧縮に対する高い抵抗）および/または制御された熱収縮特性を示すチューブを提供できる。

【課題を解決するための手段】

【0007】

一態様では、本開示は、配向されたポリマーチューブを生成するための方法であって、結晶性の生分解性ポリマーを含みかつ第1の寸法を有するポリマー材料を平面延伸に供して、第1の寸法を増大させて、少なくとも部分的な分子配向を示す延伸ポリマー材料を得ることと；延伸ポリマー材料および接着性ポリマー材料を、チューブ状形成品（チューブまたは配向されたポリマーチューブとも呼ぶこともできる）へと形成することを含む、方法を提供する。一例として、接着性ポリマー材料は、延伸ポリマー材料の隣接した層を、それ自体、またはチューブ状形成品内の他の層に接着させる。ポリマー材料は、いくつかの実施形態ではポリマーフィルムであってもよく、いくつかの実施形態ではポリマープロファイルであってもよい。

【0008】

特定の実施形態では、ポリマー材料は第2の寸法を有し、前記供する工程は、第2の寸法を増大させるためにポリマー材料を延伸させて、二軸配向ポリマー材料を得ることをさらに含む。接着性ポリマー材料は、開示された方法の様々な段階での結晶性の生分解性ポリマーに関連することもある。例えば、一実施形態では、上記方法は、前記供する工程前に、接着性ポリマー材料を結晶性の生分解性ポリマーと組み合わせて、結晶性の生分解性ポリマーおよび接着性ポリマー材料を、階層形態で有する複合ポリマー材料であるポリマー材料を得ることをさらに含む。別の実施形態では、上記方法は、形成工程前に、接着性ポリマー材料を延伸ポリマー材料と組み合わせることをさらに含む。

【0009】

10

20

30

40

50

形成工程は、特定の実施形態では、ポリマー材料および接着性ポリマー材料を、円筒形形成品の周囲に巻くことを含む。いくつかの実施形態では、そのような巻くことは、ポリマー材料および接着性ポリマー材料を、円筒形形成品の周囲に複数回巻いて、延伸ポリマー材料の複数の層および接着性ポリマー材料の複数の層を含むチューブを得ることを含む。円筒形形成品は変更することができ、例えばマンドレルであってもよく、ここで、方法は、マンドレルからチューブを除去することをさらに含む。いくつかの実施形態では、円筒形形成品は、デバイスを含む。

#### 【0010】

別の態様では、本開示は、配向されたポリマーチューブを生成するための方法であって、少なくとも2つのポリマーチューブを得ることであって、各ポリマーチューブは、結晶性の生分解性ポリマーを含む、ポリマーチューブを得ることと；少なくとも2つのポリマーチューブを環状拡張させて、少なくとも2つの配向されたポリマーチューブを生成することと；および少なくとも2つの配向されたポリマーチューブ、および1種または複数の接着性ポリマー材料を、多層チューブ状形成品へと組み合わせることとを含む、方法を提供する。いくつかの実施形態では、環状拡張工程は、組み合わせる工程前に行われる。いくつかの実施形態では、組み合わせ工程は、環状拡張工程の前に行われ、いくつかの実施形態では、組み合わせ工程は、環状拡張工程の間に行われる（すなわち、少なくとも2つの配向されたポリマーチューブおよび接着性ポリマー材料は、少なくとも2つのポリマーチューブの環状拡張の間に組み合わせられる）。

#### 【0011】

この方法は、いくつかの実施形態では、環状拡張工程前に、接着性ポリマー材料を、少なくとも2つのポリマーチューブのうちの1つまたは複数と組み合わせ、結晶性の生分解性ポリマーおよび接着性ポリマー材料を、階層形態で有する複合ポリマーチューブである、1つまたは複数のポリマーチューブを得ることをさらに含むことができる。方法は、いくつかの実施形態では、接着性ポリマー材料を、（環状拡張工程前または後に）少なくとも2つのポリマーチューブのうちの1つまたは複数と組み合わせ、結晶性の生分解性ポリマーおよび接着性ポリマー材料を、階層形態で有する複合ポリマーチューブである、1つまたは複数のポリマーチューブを得ることをさらに含む。特定の実施形態では、上述され、かつ本明細書で以下により詳細に記載される方法は、多層チューブ状形成品を、熱、圧力、または熱および圧力の両方に曝露することにより、チューブ状形成品を融着する工程をさらに含む。圧力は、正圧または負圧のいずれかであってもよく、例えばチューブを形成するための真空引き（有孔マンドレルを介して真空を適用することによるなど）を含む。融着工程は、例えば、チューブ状形成品/階層構造を、熱、圧力、または熱および圧力の両方に曝露する前に、収縮チューブまたは収縮フィルムをチューブ状形成品の周囲に適用して、階層構造を得ることを含む。例えば、収縮チューブまたは収縮フィルムの組成は変更でき、例えば、フッ素ポリマー類（例えば、ポリ（テトラフルオロエチレン）、ポリオレフィン類（例えば、低密度ポリエチレン（LLDPE））、ポリウレタン類、および/またはシリコンポリマー類（例えば、ポリジメチルシロキサン（PDMS））、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される1種または複数の材料を含むことができる。

#### 【0012】

本明細書において開示される方法のうちのいずれかの文脈では、特定の実施形態における結晶性の生分解性ポリマーは、ポリ（L-ラクチド）（PLLA）、ポリ（D-ラクチド）（PDLA）、ポリ（ε-カプロラクトン）（PCL）、ポリグリコール酸（PGA）、ポリ（パラ-ジオキサノン）（PDO）、ポリ（ヒドロキシブチレート）、ポリ（ヒドロキシバレレート）、ポリ（テトラメチルカーボネート）、ポリ（エチレンオキシド）（PEO）、ポリ（エチレングリコール）（PEG）、ポリ（プロピレングリコール）（PPG）、ならびにそれらのコポリマー類、配合物、および誘導体からなる群から選択される。接着性ポリマー材料は、例えば、ポリ（ε-カプロラクトン）、ポリ（トリメチレンカーボネート）、ポリ（D,L-ラクチド）（PDLA）、ポリ（L-ラクチド-c o

10

20

30

40

50

- - カプロラクトン)ポリ(L-ラクチド-co-トリメチレンカーボネート)、ポリ(- - カプロラクトン-co-トリメチレンカーボネート)、ポリ(エチレングリコール)、ポリ(L-ラクチド-co-ポリ(エチレングリコール)、ならびにそれらのコポリマー類、および誘導体、および組み合わせからなる群から、選択される。これらのリストは、排他的なものとして意図されておらず、すなわち、同じポリマーまたは複数のポリマーが、得られる生成物内で、結晶性の生分解性ポリマーおよび接着性ポリマーの両方として存在することもあり、分子配向に関して異なることもある(例えば、ポリマーが、結晶性の生分解性ポリマー成分としてより大きな分子配向、および接着性ポリマー成分としてより小さな分子配向を有する)ことに留意されたい。それゆえ、本開示は、特定の実施形態では、結晶性の生分解性ポリマーおよび接着性ポリマー材料が、様々な配向(例えば、

10

#### 【0013】

本開示は、本明細書に開示される方法のいずれかに従って調製される配向されたポリマーチューブをさらに提供する。いくつかのそのような配向されたポリマーチューブは、主に、最小量の接着性ポリマー材料を有する結晶性の生分解性ポリマーを含む。いくつかの実施形態では、そのような配向されたポリマーチューブは、配向されたポリマーチューブの壁を通して本質的に一貫している結晶性の生分解性ポリマーの分子配向により特徴付けられる。

#### 【0014】

さらなる態様は、配向されたポリマーチューブを生成するための方法であって、配向されたポリマーチューブのための所望の幾何学的形状および分子配向プロファイルを設定することと;生分解性の結晶性ポリマーを含む1つまたは複数のポリマーチューブ前駆体を選択することと;1つまたは複数のポリマーチューブ前駆体を位置決めすることと;1つまたは複数のポリマーチューブ前駆体を、所望の最終的なチューブ状の幾何学的形状および分子配向プロファイルを示す配向されたポリマーチューブへと形成することを含む、方法を提供する。幾何学的配置および分子配向プロファイルは、例えば、(i)形成する予定の配向されたポリマーチューブの所望の機械的特性;(ii)形成する予定の配向されたポリマーチューブの所望の熱力学的特性;および(iii)形成する予定の配向されたポリマーチューブの所望の化学的特性、のうちの1つまたは複数に基づいて決定できる。

20

#### 【0015】

いくつかの実施形態では、1種または複数のポリマー前駆体のうちの少なくとも1種は、(i)1種または複数のポリマー前駆体の組成物、(ii)1種または複数のポリマー前駆体の幾何学的形状、(iii)1種または複数のポリマー前駆体の機械的特性、(iv)1種または複数のポリマー前駆体の熱力学的特性、(v)1種または複数のポリマー前駆体の化学的特性、(vi)1種または複数のポリマー前駆体の分子配向の程度、(vii)1種または複数のポリマー前駆体のうちの1種または複数の軸に対する分子配向プロファイル、(viii)1種または複数のポリマー前駆体から最終的なポリマーチューブを形成する予め決められた方法、および、それらのあらゆる組み合わせに、少なくとも部分的に基づいて選択される。いくつかの実施形態では、1種または複数のポリマー前駆体は、(i)1つまたは複数のフィルム、(ii)1つまたは複数のチューブ、および(iii)1つまたは複数のプロファイルからなる群から選択される。

30

40

#### 【0016】

特定の実施形態では、1種または複数のポリマー前駆体は、1つまたは複数のフィルムまたは1つまたは複数のチューブであり、ここで、フィルムまたはチューブは、具体的には、(i)1つまたは複数の特異的な機械的特性、(ii)1つまたは複数の特異的な熱力学的特性、(iii)1つまたは複数の特異的な化学的特性、および(iv)1つまたは複数の特異的な分解速度のうちの1つまたは複数、を、配向されたポリマーチューブに与えるように選択される。他の特定の実施形態では、1種または複数のポリマー前駆体は、1つまたは複数のプロファイルであり、ここで、1つまたは複数のプロファイルは、それに限定されるものではないが、円形、長方形、三角形、楕円形およびチューブ状を含む断

50

面形状を有する。いくつかの実施形態では、1種または複数のポリマー前駆体は1つまたは複数のプロファイルであり、ここで、プロファイルは、具体的には、(i) 1つまたは複数の特異的な機械的特性、(ii) 1つまたは複数の特異的な熱力学的特性、(iii) 1つまたは複数の特異的な化学的特性、および(iv) 1つまたは複数の特異的な分解速度のうちの1つまたは複数、配向されたポリマーチューブに与えるように選択されている。有利なことに、これらの実施形態のいくつかでは、1種または複数のポリマー前駆体は、タイ層(tie layer)をさらに含む。

#### 【0017】

1種または複数のポリマー前駆体を位置決めすることは、いくつかの実施形態では、(i) 1種または複数のポリマー前駆体を、マンドレル(または、本明細書で以下に記載されるような他の支持体)の周囲に位置決めすること、および(ii) 1種または複数のポリマー前駆体を、鋳型(特定の実施形態では、拡張可能であってもよく、例えば、バルーンを含む)内部に位置決めすること、のうちの1つまたは複数を含む。例えば、マンドレルの周囲に位置決めすることは、巻くこと、外装すること、巻き付けること、編組すること、およびそれらの組み合わせから成る群から選択される技術を使用してマンドレルの周囲に位置決めすることを含むことができる。マンドレルは、いくつかの実施形態では、デバイスを含むことができる。鋳型内部に1種または複数のポリマー前駆体を位置決めすることは、(i) 1種または複数のポリマー前駆体をマンドレルに位置決めし、その後マンドレル上の1種または複数のポリマー前駆体を、鋳型へと挿入し、マンドレルを除去すること、(ii) 1種または複数のポリマー前駆体をマンドレルに位置決めし、その後マンドレルを除去し、1種または複数のポリマー前駆体を鋳型に挿入すること、または(iii) 前駆体の1つまたは複数の生成工程の間に、1種または複数のポリマー前駆体を鋳型内部に位置決めすることを含む。

#### 【0018】

1つまたは複数の生成工程は、例えば、拡張、ブロー成形、射出延伸ブロー成形、型絞り成形、およびマンドレル引きからなる群から選択される。位置決めすることは、例えば、2つ以上のポリマー前駆体を位置決めすることを含み、ここで、各ポリマー前駆体を位置決めすることは、同時にまたは連続して発生する。形成することは、特定の実施形態では、1種または複数のポリマー前駆体を、熱、圧力、または熱および圧力の両方に曝露することによって、1種または複数のポリマー前駆体を融着させることをさらに含むことができる。そのような融着は、例えば、1種または複数のポリマー前駆体を、熱、圧力または熱および圧力の両方に曝露する前に、収縮チューブまたは収縮フィルムを、1種または複数のポリマー前駆体の周囲に適用することを含むことができる。そのような融着は、例えば、鋳型およびバルーンを使用して、1種または複数のポリマー前駆体を、熱、圧力、または熱および圧力の両方に曝露することを含むことができる。いくつかのそのような実施形態では、鋳型は、1種または複数のポリマー前駆体が内張りされており、バルーンの一部は、最終的なポリマーチューブの一部を構成するであろう。そのような実施形態では、形成工程は、例えば、位置決め工程の間に、またはその工程の後に生じてよい。いくつかの実施形態では、2つ以上の位置決め工程および2つ以上の形成する工程は、同時にまたは連続して発生する。有利なことに、いくつかの実施形態では、1種または複数のポリマー前駆体は、それに限定されるものではないが、ポリ(L-ラクチド)(PLLA)、ポリ(D-ラクチド)(PDLA)、ポリ(-カプロラクトン)(PCL)、ポリグリコール酸(PGA)、ポリ(パラ-ジオキサノン)(PDO)、ポリ(ヒドロキシブチレート)、ポリ(ヒドロキシバレレート)、ポリ(テトラメチルカーボネート)、ポリ(エチレンオキシド)(PEO)、ポリ(エチレングリコール)(PEG)、ポリ(プロピレングリコール)(PPG)、ならびにそれらのコポリマー類、配合物、および誘導体からなる群から選択される、1種または複数のポリマーを含むポリマーなどの、生体適合性の生分解性ポリマーを含む。

#### 【0019】

本開示は、本明細書において概説される方法のいずれかに従って調製された、配向され

10

20

30

40

50

たポリマーチューブをさらに提供する。本開示のチューブは、例えば、配向されたポリマーチューブの壁を通して本質的に一貫している分子配向プロファイル、配向されたポリマーチューブの壁の予め定義された部分を通して本質的に一貫している分子配向プロファイル、配向されたポリマーチューブの壁の予め定義された部分を通して配向のレベルが様々であることにより特徴付けられる分子配向プロファイル、配向されたポリマーチューブの壁の予め定義された部分を通して配向の軸が様々であることにより特徴付けられる分子配向プロファイル、配向されたポリマーチューブの内径から外径までの壁を通して増大する分子配向の勾配により特徴付けられる分子配向プロファイル、配向されたポリマーチューブの内径から外径までの壁を通して減少する分子配向の勾配により特徴付けられる分子配向プロファイル、配向されたポリマーチューブの長さを通して本質的に一貫している分子配向プロファイル、配向されたポリマーチューブの長さの予め定義された部分を通して本質的に一貫している分子配向プロファイル、配向されたポリマーチューブの長さの予め定義された部分を通して配向のレベルが様々であることにより特徴付けられる分子配向プロファイル、および/または配向されたポリマーチューブの長さの予め定義された部分を通して配向の軸が様々であることにより特徴付けられる分子配向プロファイル、により特徴付けることができる。

10

**【0020】**

本開示のチューブは、例えば、配向されたポリマーチューブの壁を通して本質的に一貫している組成プロファイル、配向されたポリマーチューブの壁の予め定義された部分を通して本質的に一貫している組成プロファイル、配向されたポリマーチューブの壁の予め定義された部分を通して組成が様々であることにより特徴付けられる組成プロファイル、配向されたポリマーチューブの長さを通して本質的に一貫している組成プロファイル、配向されたポリマーチューブの長さの予め定義された部分を通して本質的に一貫している組成プロファイル、および/または配向されたポリマーチューブの長さの予め定義された部分を通して組成が様々であることにより特徴付けられる組成プロファイル、により特徴付けることができる。本開示のチューブは、例えば、配向されたポリマーチューブの壁を通して本質的に一貫している分解速度プロファイル、ポリマーチューブの壁の予め定義された部分を通して本質的に一貫している分解速度プロファイル、配向されたポリマーチューブの壁の予め定義された部分を通して分解速度が様々であることにより特徴付けられる分解速度プロファイル、ポリマーチューブの内径から外径までの壁を通して増大する分解速度の勾配により特徴付けられる分解速度プロファイル、配向されたポリマーチューブの内径から外径までの壁を通して減少する分解速度の勾配により特徴付けられる分解速度プロファイル、配向されたポリマーチューブの長さを通して本質的に一貫している分解速度プロファイル、配向されたポリマーチューブの長さの予め定義された部分を通して本質的に一貫している分解速度プロファイル、配向されたポリマーチューブの長さの予め定義された部分を通して配向の分解速度が様々であることにより特徴付けられる分解速度プロファイル、および/または配向されたポリマーチューブの長さに沿った分解速度の勾配により特徴付けられる分解速度プロファイルにより特徴付けることができる。

20

30

**【0021】**

本開示は、配向されたポリマーチューブを生成するための方法であって、所望のチューブ状の幾何学的形状、ならびに所望の組成プロファイルおよび所望の分子配向プロファイルのうちの少なくとも1つを決定することと；1種または複数のポリマー前駆体を選択すること；1種または複数のポリマー前駆体を位置決めすることと；ならびに1種または複数のポリマー前駆体を、所望のチューブ状の幾何学的形状、ならびに所望の組成プロファイルおよび所望の分子配向プロファイルのうちの少なくとも1つを示す配向されたポリマーチューブへと形成することを含む、方法をさらに提供する。

40

**【0022】**

特定の具体的な実施形態は、以下のとおりである：

**【0023】**

実施形態1：配向されたポリマーチューブを生成するための方法であって、少なくとも

50

部分的な分子配向を示す少なくとも1種の延伸ポリマー材料を得ることであり、少なくとも1種の延伸ポリマー材料を得ることが、少なくとも1種のポリマー材料を延伸させることを含み、少なくとも1種のポリマー材料が、第1の寸法、および少なくとも1種の結晶性の生分解性ポリマー材料を有し、少なくとも1種のポリマー材料が、第1の寸法を増大させるようにして延伸される、延伸ポリマー材料を得ることと；少なくとも1種の延伸ポリマー材料を使用して、配向されたポリマーチューブを形成すること、とを含む、方法。

【0024】

実施形態2：延伸させることが、平面延伸を含む、前述の実施形態に記載の方法。

【0025】

実施形態3：少なくとも1種のポリマー材料のうちの1種または複数が、ポリマーフィルム、ポリマーモノフィラメント、ポリマーリボン、ポリマーテープ、およびポリマーロッドのうちの1つまたは複数である、前述の実施形態のいずれかに記載の方法。

10

【0026】

実施形態4：少なくとも1種のポリマー材料が第2の寸法を有し、少なくとも1種のポリマー材料を延伸させることが、第2の寸法を増大させるように少なくとも1種のポリマー材料を延伸させることを含み、少なくとも1種の延伸ポリマー材料が、二軸延伸ポリマー材料を含む、前述の実施形態のいずれかに記載の方法。

【0027】

実施形態5：形成することが、少なくとも1種の延伸ポリマー材料、および少なくとも1種の接着性ポリマー材料を使用することを含み、前述の実施形態のいずれかに記載の方法。

20

【0028】

実施形態6：少なくとも1種の接着性ポリマー材料を、少なくとも1種の結晶性の生分解性ポリマー材料と組み合わせることに少なくとも部分的に基づいて、少なくとも1種のポリマー材料を得ることをさらに含む、前述の実施形態に記載の方法。

【0029】

実施形態7：少なくとも1種のポリマー材料が、少なくとも1種の結晶性の生分解性ポリマー材料および少なくとも1種の接着性ポリマー材料を、階層形態で含む複合ポリマー材料である、前述の実施形態に記載の方法。

【0030】

実施形態8：少なくとも1種の接着性ポリマー材料、および少なくとも1種の結晶性の生分解性ポリマー材料は、少なくとも1種のポリマー材料が延伸される前、その間、またはその後ろに組み合わせられる、実施形態6に記載の方法。

30

【0031】

実施形態9：チューブを形成することは、支持体の周囲に、少なくとも1種の延伸ポリマー材料、および少なくとも1種の接着性ポリマー材料を巻くことを含み、実施形態6に記載の方法。

【0032】

実施形態10：支持体は、円筒形状、円形状、長方形形状、三角形状、楕円形状、多角形状、およびチューブ状の形態のうちの1つまたは複数を含む、前述の実施形態に記載の方法。

40

【0033】

実施形態11：巻くことが、チューブが少なくとも1種の延伸ポリマー材料の複数の層、および少なくとも1種の接着性ポリマー材料の複数の層を含むように、支持体の周囲に、少なくとも1種の延伸ポリマー材料、および少なくとも1種の接着性ポリマー材料を複数回巻くことを含み、実施形態9または10に記載の方法。

【0034】

実施形態12：少なくとも1種の延伸ポリマー材料が、延伸ポリマー材料の複数の単位を有し、延伸ポリマー材料の複数の単位が、異なるポリマー材料または同じポリマー材料を有し；形成することが、延伸ポリマー材料の複数の単位を、積み重ねられた様式および

50

互い違いに配列された様式のうちの少なくとも1つで配列することと、延伸ポリマー材料の配列された複数の単位をあるバイアス角で巻くこととを含む、実施形態9乃至11のいずれかに記載の方法。

【0035】

実施形態13：支持体がマンドレルであり、方法がマンドレルからチューブを除去することをさらに含む、実施形態9乃至12のいずれかに記載の方法。

【0036】

実施形態14：支持体がデバイスを含む、実施形態9乃至12のいずれかに記載の方法。

【0037】

実施形態15：配向させたポリマーチューブおよび支持体に少なくとも部分的に基づいて、生じる複合物を形成することをさらに含み、生じる複合物が医療デバイスである、実施形態14に記載の方法。

10

【0038】

実施形態16：配向されたポリマーチューブに少なくとも部分的に基づいて、医療デバイスを形成することをさらに含む、前述の実施形態のいずれかに記載の方法。

【0039】

実施形態17：医療デバイスを形成することが、チューブをステントへと切断することを含む、前述の実施形態に記載の方法。

【0040】

実施形態18：治療薬、カバー、およびコーティングのうちの1つまたは複数、ステントに適用することをさらに含む、前述の実施形態に記載の方法。

20

【0041】

実施形態19：形成することが、少なくとも1種の延伸ポリマー材料を、熱および圧力の少なくとも1つに曝露することを含む、前述の実施形態のいずれかに記載の方法。

【0042】

実施形態20：形成することが、階層構造を形成することであって、収縮チューブまたは収縮フィルムを、少なくとも1種の延伸ポリマー材料のうちの少なくとも一部の周囲に適用して、階層構造を得ることを含み、形成することと、階層構造を、熱および圧力のうちの少なくとも1つに曝露することとを含む、前述の実施形態のいずれかに記載の方法。

【0043】

実施形態21：形成することが、鋳型に少なくとも1種の延伸ポリマー材料のうちの少なくとも一部を挿入することと；拡張可能な支持体上に少なくとも1種の延伸ポリマー材料を位置決めすることと；少なくとも1種の延伸ポリマー材料を、熱および圧力のうちの少なくとも1つに曝露することとを含む、前述の実施形態のいずれかに記載の方法。

30

【0044】

実施形態22：少なくとも1種の結晶性の生分解性ポリマー材料のうちの1種または複数、ポリ(L-ラクチド)(PLLA)、ポリ(D-ラクチド)(PDLA)、ポリ(ε-カプロラクトン)(PCL)、ポリグリコール酸(PGA)、ポリ(パラ-ジオキサノン)(PDO)、ポリ(ヒドロキシブチレート)、ポリ(ヒドロキシバレレート)、ポリ(テトラメチルカーボネート)、ポリ(エチレンオキシド)(PEO)、ポリ(エチレングリコール)(PEG)、ポリ(プロピレングリコール)(PPG)、それらのコポリマー類、それらの誘導体、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、前述の実施形態のいずれかに記載の方法。

40

【0045】

実施形態23：形成することが、少なくとも1種の延伸ポリマー材料、および少なくとも1種の接着性ポリマー材料を使用することを含み、接着性ポリマー材料が、ポリ(ε-カプロラクトン)、ポリ(トリメチレンカーボネート)、ポリ(D,L-ラクチド)、ポリ(L-ラクチド)-co-ε-カプロラクトン、ポリ(L-ラクチド)-co-トリメチレンカーボネート、ポリ(ε-カプロラクトン)-co-トリメチレンカーボネート、ポリ(ε-カプロラクトン)-co-ポリ(エチレングリコール)、ポリ(L-ラクチド)-co-ポリ(エチレングリコール)

50

))、それらのコポリマー類、それらの誘導体、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、前述の実施形態のいずれかに記載の方法。

【0046】

実施形態24：形成することが、少なくとも1種の延伸ポリマー材料、および少なくとも1種の接着性ポリマー材料を使用することを含み、少なくとも1種の結晶性の生分解性ポリマー材料、および少なくとも1種の接着性ポリマー材料が、同じポリマー材料を含む、実施形態5乃至23のいずれかに記載の方法。

【0047】

実施形態25：少なくとも1種の延伸ポリマー材料が、少なくとも1種のポリマー材料にそれぞれ対応する最大延伸比の少なくとも10パーセント延伸されている、前述の実施形態のいずれかに記載の方法。

10

【0048】

実施形態26：少なくとも1種のポリマー材料を延伸させることが、延伸間に、少なくとも1種のポリマー材料の、機械的特性、熱力学的特性、化学的特性、電気的特性、および分解速度のうちの1つまたは複数を制御することを含む、前述の実施形態のいずれかに記載の方法。

【0049】

実施形態27：少なくとも1種のポリマー材料が、少なくとも1種のポリマー材料の本来の寸法の、300パーセント~1000パーセントの間で延伸される、前述の実施形態のいずれかに記載の方法。

20

【0050】

実施形態28：少なくとも部分的な分子配向を示す少なくとも1種の延伸ポリマー材料を得ることであって、少なくとも1種の延伸ポリマー材料が、第1の寸法および少なくとも1種の結晶性の生分解性ポリマー材料を有する少なくとも1種のポリマー材料に相当し、少なくとも1種のポリマー材料が、第1の寸法を増大させるようにして延伸されている、延伸ポリマー材料を得ることと；少なくとも1種の延伸ポリマー材料を使用してチューブを形成することを含む、方法。

【0051】

実施形態29：少なくとも部分的な分子配向を示す少なくとも1種の延伸ポリマー材料を含むチューブであって、少なくとも1種の延伸ポリマー材料が、少なくとも1種のポリマー材料を延伸させることに少なくとも部分的に基づいて得られ、少なくとも1種のポリマー材料が、第1の寸法および少なくとも1種の結晶性の生分解性ポリマー材料を有し、少なくとも1種のポリマー材料が、第1の方向を増大させるようにして延伸されている、チューブ。

30

【0052】

実施形態30：少なくとも1種の結晶性の生分解性ポリマー材料、およびチューブの長さに対して垂直な法線を有する外部表面を有するチューブであって、第1の圧縮サイクルに基づいて測定された約20MPa以上の最大応力値を示し；第1の圧縮サイクル後に、少なくとも第1の寸法の17%以下変形されている、チューブ。

【0053】

実施形態31：第1の圧縮サイクルが、間にチューブが配置される2つの平行板間の初期距離を得ることであって、2つの平行板が、2つの平行板がチューブ上に負荷を本質的にもたらさないようにして、チューブの外部表面に接触している、初期距離を得ることと；1分当たり、2つの平行板の初期距離の50%の速度で、初期距離の50%の距離まで板を圧縮することであって、チューブを第1の方向に変形させ、第1の方向が板が圧縮される方向である、圧縮することと；1分当たり、2つの平行板の初期距離の50%の速度で、チューブに対する板の圧縮を解放することを含む、前述の実施形態に記載のチューブ。

40

【0054】

実施形態32：第1の圧縮後のチューブに対応する工学応力-ひずみ曲線下の全エネルギー

50

ギー値が、少なくとも  $138 \text{ kgf} \cdot \text{mm} / \text{cm}$  である、実施形態 30 または 31 に記載のチューブ。

【0055】

実施形態 33：前記チューブが、治療薬、カバー、およびそれらに適用されるコーティングのうちの一つまたは複数を有する、前述の実施形態のいずれかに記載のチューブ。

【0056】

実施形態 34：少なくとも 1 種の結晶性の生分解性ポリマー材料、およびチューブの長さに対して垂直な法線を有する外部表面を有するチューブであって、第 1 の圧縮サイクルに基づいて測定される約  $20 \text{ MPa}$  以上の最大応力値を示し；第 1 の圧縮後のチューブに対応する工学応力 - ひずみ曲線下の全エネルギー値が、少なくとも  $138 \text{ kgf} \cdot \text{mm} / \text{cm}$  である、チューブ。

10

【0057】

これらのおよび他の本開示の特徴、態様、および利点は、以下の詳細な説明を、以下に簡潔に記載されている添付の図面と共に読めば明白となる。本発明は、そのような特徴または要素が、本明細書の具体的な実施形態の記載において明確に組み合わせられるかどうかに関係なく、上述の実施形態のうち 2、3、または 4 つ以上の任意の組み合わせ、ならびに本開示に記載される 2、3、または 4 つ以上の特徴または要素の任意の組み合わせを含む。本開示は、開示された発明のあらゆる分離可能な特徴または要素が、その様々な態様および実施形態のいずれかにおいて、文脈上明らかに別の意味を規定していると判断されない限り、組み合わせ可能であるように意図されていると見なされるように、全体論的に読み取られることを意図する。本発明の他の態様および利点は、以下から明白となるであろう。

20

【0058】

本発明の実施形態の理解を提供するために、添付図面を参照する。添付図面は必ずしも正確な縮尺率で描かれておらず、図面中の参照番号は本発明の例示的な実施形態の構成要素を指す。図面は、単に例示的であり、本発明を限定するものとして解釈されるべきではない。

【図面の簡単な説明】

【0059】

【図 1】単層の配向されたポリマーチューブを生成するための、典型的な押出 / 拡張の方法の背景（従来技術）の概略図である。

30

【図 2】平面配向および環状位置決めにより、配向されたポリマーチューブを生成するための、本明細書に開示される方法の概略図である。

【図 3】ポリマーフィルムを巻いてポリマーチューブを形成するための、様々な技術の概略図である。

【図 4】隣接したポリマーフィルムを整列させて、ポリマーチューブを形成する方法の概略図である。

【図 5】多層の環状配向および環状位置決めにより、配向されたポリマーチューブを生成するための、明細書に開示される特定の方法の概略図である。

【発明を実施するための形態】

40

【0060】

ここで、本発明は、すべてではなくいくつかの本発明の実施形態が示される添付図面にに関して、以下により完全に記載されるであろう。実際に、これらの発明は、多くの様々な形態で具体化されてもよく、本明細書に記載される実施形態に限定するものとして解釈されるべきではない。むしろ、これらの実施形態は、本開示が適用可能な法的必要条件を満たすように提供される。同じ数字が、全体にわたって同じ要素を指す。

【0061】

本開示は、ポリマーチューブ（例えば、生分解性ポリマーチューブ）を生成するための方法、およびそれにより生成されたポリマーチューブに関する。特に、本開示は、チューブの壁内に結晶性ポリマーの分子のうち少なくともいくつかを整列 / 配向させる分子配

50

向工程を伴う（配向されたポリマーチューブを得る）、結晶性ポリマーを含むポリマーチューブを生成するための方法に関する。様々な実施形態では、本明細書に開示される方法は、ポリマーチューブ壁内の結晶分子配向に対する、例えば円筒座標系の3軸すべてに関する制御を提供する。本明細書に開示される方法は、特定の実施形態では、予め決められた最終的なチューブ状の幾何学的形状、および関連する予め決められた分子配向プロファイルを選択すること、ならびに、したがって、例えば、所望の最終的なチューブ状の幾何学的形状および分子配向プロファイルを達成するように1種または複数の前駆体を位置決めおよび形成することによって、材料および方法の工程を選択することを伴う。開示される方法は有利なことに、径方向の圧縮に対して十分な強度/耐性を示す配向されたポリマーチューブを提供して、それらを、例えば、それに限定されるものではないが、生物医学的用途を含む広範な用途において役立つようにできる。開示された方法はまた、有利なことに、従来の押出および環状拡張により生成されたチューブ（例えば、配向されたポリマーチューブ）に対して、より制御および改善された熱収縮性の特性を示す配向されたポリマーチューブを提供できる。

#### 【0062】

上述されるように、配向されたポリマーチューブを生成するための従来の方法は、単層チューブを提供するために押出および環状拡張を伴う。そのような方法では、ポリマーチューブは、従来の方法により押出され、その後、図1（従来技術）に概略的に示されるような環状拡張に供される。図1に示されるように、押出チューブ10は、 $OD = 2 \times r_{i1}$ の式を介して内半径（ $r_{i1}$ として示される）に関する所与の内径（ $ID$ ）、および $OD = 2 \times r_{o1}$ の式により外半径（ $r_{o1}$ として示される）に関する所与の外径（ $OD$ ）を用いて生成される。押出チューブ10は、ポリマーチューブ12を生成するために、より大きい $ID$ （上の式に基づく $r_{i2}$ に関する）、およびより大きい $OD$ （上の式に基づく $r_{o2}$ に関する）で拡張される（任意選択で、それぞれ $T$ および $P$ で示されるような熱および圧力の条件下で）。そのような拡張プロセスで、押出チューブの $ID$ が受ける延伸の程度は、押出チューブの $OD$ が受ける程度よりも高い。そのようなプロセスの際に $ID$ および $OD$ が経験する拡張率および量の差は、チューブ壁にわたる（すなわち $ID$ から $OD$ まで）分子配向の程度の不均衡を導く。上記したように、典型的な環状拡張プロセスは、最終的な壁厚の全体にわたる配向の程度に関して限定的であり、そのことが、 $ID$ から $OD$ までの配向勾配の減少をもたらす。

#### 【0063】

本開示に従って、様々な方法が、結晶性ポリマー（例えば、生じる生分解性の配向されたポリマーチューブを提供する生分解性結晶性ポリマー）を含む配向されたポリマーチューブを生成するために提供される。いくつかの実施形態では、そのようなチューブは、従来の押出および環状拡張により生成される配向されたポリマーチューブに関して、改質された分子配向特性、ならびに対応する改質された機械的および/または熱力学的特性を示すこともある。この点に関して、改質された分子配向特性は、配向されたポリマーチューブの結晶領域の分子配向の割合がより大きく、および/または配向されたポリマーチューブの結晶領域内の分子配向の分布における規則性がより高いことを意味することもある。例えば、いくつかの実施形態では、開示されている配向されたポリマーチューブの壁の厚さの全体にわたる分子配向は、図1に示されるような従来の方法により生成される配向されたポリマーチューブの壁よりも均一である（そのような改善された機械的および熱力学的特性を導く）。改質された機械的特性は、より高い強度、より高いモジュラス、より高い靱性、および/またはより大きな弾性を意味することもある。改質された熱力学的特性は、それに限定されるものではないが、制御された収縮活性化温度、収縮力、および収縮比を含む、改質された熱収縮性の特性を意味することもある。

#### 【0064】

平面配向および環状位置決め

本明細書で提供される1つの方法は、配向されたポリマーチューブを形成するための配向された前駆体として、単軸または二軸配向ポリマーフィルムを使用することを伴う（「

10

20

30

40

50

平面配向および環状位置決め」と本明細書で呼ばれる)。ポリマー分子を、単軸または二軸配向フィルムへと延伸させることにより配向させることで、引張強さおよび靱性などの特性が改善することは公知である。例えば、「Understanding biaxially and monoaxially oriented films」、Packaging World、2013年10月20日を参照されたい。

#### 【0065】

現在開示された方法の一実施形態は、図2に概略的に示される。この方法に従って、所与の寸法 $x_1$ (ここではフィルム長と見なす)を有する結晶性ポリマーを含むポリマーフィルムを、平面方向に延伸させて、 $x_1$ よりも長い対応する寸法 $x_2$ を持つ延伸ポリマーフィルムを得る(すなわち、延伸ポリマーフィルムは、長さが増大している)。延伸ポリマーフィルムは、延伸プロセスによりポリマーフィルムの結晶領域内に少なくともある程度の分子配向が付与されるので、本明細書において「配向(された)」ポリマーフィルムと呼ばれる。

10

#### 【0066】

ポリマーフィルムは、様々なサイズおよび厚さとなることもあり、延伸の量( $x_1$ および $x_2$ 値に関する)は、いくつかの実施形態では、(非延伸/非配向)フィルムの初期厚さに対する延伸/配向フィルムの所望厚さ( $z$ 、図2に示されない)に基づいて決定される。いくつかの実施形態では、延伸の量( $x_1$ および $x_2$ 値に関する)は、延伸/配向フィルムの所望の機械的および/または熱力学的特性に基づいて決定できる。図2に図示される実施形態は、単軸延伸(寸法 $x$ を延伸/増大させるのみ)を提供するが;しかしながら、いくつかの実施形態では、開示されている方法は、二軸延伸(寸法 $x$ および $y$ の両方、すなわち長さおよび幅を延伸/増大させる)を伴う。そのような実施形態では、 $x$ および $y$ 方向の両方の延伸率および/または量は、互いとは無関係に改質されることもある。平面延伸(1つの次元のみ、すなわち単軸、または2つの次元、すなわち二軸のいずれか)は有利なことに、「 $k$ 」により表される延伸率、すなわち $dx/dt$ (図2)が一定であり、ならびに生じる延伸/配向されたポリマーフィルムが本質的に均質(例えば、厚さの観点から)であるように、制御された様式で行われる。図2に示されるように平面延伸が単軸である場合、別の軸(ここでは $y$ 軸に沿う)に関する延伸率 $dy/dt$ は、0に等しい(すなわち、 $y$ 軸に沿って延伸していない)ことが理解される。当業者は、 $y$ 軸に沿って延伸する場合、 $dy/dt$ が0ではないことを認識するであろう。

20

30

#### 【0067】

延伸に供されるポリマーフィルムは、それに限定されるものではないが、押出、押出コーティング、射出/ブロー成形、溶融流延、溶液流延、または圧縮成形(後者の2つのプロセスは、押出よりも高い分子量のポリマーの使用を可能とする)を含む、多くの方法のうちいずれかにより生成できる。いくつかの実施形態では、充填剤などの材料は、延伸工程前にポリマーフィルムへと分散させることができる。特定の実施形態では、タイ層材料は、以下でさらに詳細に記載されるように、延伸前にポリマーフィルムに関連付けられる(ポリマーフィルムおよびタイ層材料の両方が共に延伸されるように)。用途は、延伸されるポリマーフィルム(および、以下に参照されるようにポリマープロファイル)の文脈において具体的に記載されるが、本開示は、それに限定されると意図されないことに留意されたい。例えば、他の実施形態では、ポリマーモノフィラメント、ポリマーリボン、ポリマーテープ、またはポリマーロッドの形状のポリマー材料が使用される。当業者はこれらの用語に精通しており、例えば、ポリマーモノフィラメントが糸のような合成繊維(繊維が様々な直径を有することができる)であり、ポリマーテープが平坦化された一片のポリマー材料(テープが様々な長さおよび幅を有していてもよい)であり、およびポリマーロッドが三次元構造(それに限定されるものではないが、径が円形)であることを理解するであろう。一例として、ポリマーロッドは、円筒状構造であってもよい。別の例として、ポリマーロッドは、チューブ状構造であってもよい。

40

#### 【0068】

上記したように、一または二次元でポリマー材料を延伸させるための、当技術分野にお

50

いて公知である方法が多く存在する。縦方向（MD）延伸では、押出フィルムを冷却ロール上に流延し、その後再加熱し、押出流延の速度を超える速度でニップおよびテンションローラー（tensioning rollers）を通過させて、材料を延伸させる。後続の横方向（TD）延伸は、フィルムの側部をクランプに把持し、幅出し機中の熱したオープンを通して縦方向と垂直にクランプを引っ張ることにより成し遂げられる。代替的に、MDおよびTD延伸は、Brucknerにより製造されたLISIMラインなどの同時に二軸延伸ができる幅出し機で、同時に成し遂げることができる。ライン速度、温度、および延伸率は、フィルムを裂くことなく延伸させる所望の程度を達成するように制御される。ポリマー材料の同時の延伸はまた、環状ダイを通してポリマー材料を押し出し、その後押出物を空気で膨張させて、TDおよびMD方向の両方で材料を延伸させるのに役立つバブルを作成するインフレーションフィルム・ライン（blown film line）を使用することにより達成できる。追加のMDまたはTD延伸が必要である場合、インフレーションフィルム・ラインは、MDおよびTDのうちのいずれかまたは両方でより高い程度の延伸を達成するために、第2のバブルを提供するように修正できる。Hosokawa Alpine、GAP srl、またはKuhne Groupなどの、産業用のインフレーションフィルムおよびダブルバブル・ラインの製造業者が多く存在する。本明細書で概説された連続プロセスに加えて、バッチ式の延伸は、いくつかの実施形態では、ポリマーフィルムを四方八方にクランプし、それを、オープン中で、MDおよびTDのうちの1つまたは両方に、連続してまたは同時に延伸させることにより達成できる。Brucknerにより製造されたKaro IV延伸機は、バッチ式のフィルム延伸機の一実施例を提供する。

10

20

**【0069】**

ポリマーフィルムが延伸される程度は、上述のように変更できる。いくつかの実施形態では、ポリマーフィルムは、少なくとも1種のポリマー材料にそれぞれ対応する最大延伸比の少なくとも10パーセント延伸される。本明細書で使用する場合の「最大延伸比」は、材料の裂けが発生する前の可能な限りの最大の延伸を意味するように意図される。

**【0070】**

チューブ状形成品を形成するための前駆体として、延伸され配向されたポリマーフィルムを使用して、延伸され配向されたポリマーフィルムは、環状構成で位置決めされ（例えば、延伸され配向されたポリマーフィルムを丸めるかまたは巻くことにより）、ならびに、任意選択で、配向されたポリマーチューブ（例えば、配向された生分解性ポリマーチューブ）を提供するように、さらに処理される。本開示は、フィルムを丸めて/巻いてチューブ状形成品を提供することにより、環状の構成で延伸され配向されたポリマーフィルムを位置決めすることに焦点を当てるが、位置決めするための他の手段も、本明細書に含まれる。

30

**【0071】**

延伸され配向されたポリマーフィルムは、任意選択で、例えば、以下により詳細に記載されるように、フィルムを個々の所望のサイズへと切断すること、および/またはタイ層をそれに関連付けることにより、この工程前にさらに処理されてもよい。限定するように意図されないが、環状の構成で延伸され配向されたポリマーフィルムを位置決めするための1つの手段は、形成マンドレルの周囲にフィルムを巻く/丸めることを含む。形成マンドレルの形状が特に限定されないことに留意する。それゆえ、本明細書で使用する場合のポリマー「チューブ」は、円筒状チューブに限定されないように理解される。むしろ、開示された方法に従って生成されたポリマー「チューブ」は、中空の細長いあらゆる構造であり、ここで、中空の細長い構造の断面形状は、それに限定されるものではないが、円であってよい。

40

**【0072】**

開示された方法はさらに、マンドレルの周囲にフィルムを巻く/丸めることに限定されず；むしろ、フィルムは、様々なタイプの支持体の周囲に巻くことができる。適切な支持体は、それに限定されるものではないが、円筒形状、円形状、長方形形状、三角形形状、楕円

50

形状、多角形状、およびチューブ状の形態のうちの1つまたは複数を有する支持体を含む。いくつかの実施形態では、支持体は、デバイスまたはデバイスの構成要素（例えば、それに限定されるものではないが、ステントを含む）である。特定のそのような実施形態では、本明細書に開示される方法は、支持体および位置決めされ配向されたポリマーフィルムを含む複合物を提供し、それは医療デバイスの形態であってもよい。特に支持体がデバイスである場合、および開示された方法が医療デバイスを提供する場合、複合物は、いくつかの実施形態では、さらに加工できる。例えば、いくつかの実施形態では、治療薬、カバー、およびコーティングのうちの1つまたは複数が、複合物に適用される。いくつかの実施形態では、複合物は、ステントのための適切なサイズへと切断される。それに限定されるものではないが、レーザー切断を含むステントを切断するための様々な方法は、公知である。

10

#### 【0073】

配向されたポリマーフィルムは、いくつかの実施形態では、フィルムの向かい合う端部との、ポリマーフィルムの1つの端部の重なりが皆無かそれに近い（例えば、2つのフィルム端部が接するわずかな継ぎ目のみを有する）単層の配向されたポリマーチューブを提供するために、上記されるように丸める／巻くことによるか、または多層チューブを生成するために、フィルムを複数回丸める／巻くことにより、位置決めできる。より好ましくは、任意の数の層を有する多層チューブ（例えば、「階層構造」を有するチューブ）が形成され、ここで、層の数は、特に限定されない。例示的なそのような多層チューブは、2～20層の配向されたポリマーフィルムを有し、これは、好ましくは、所望の数の層を得るように（例えば、生じる多層の配向されたポリマーチューブの所望の壁厚を達成するように）巻かれた／丸められた、単一の配向されたポリマーフィルムを含む。そのような実施形態では、より多くの数の層／ラッピング（wrapping）が、より厚い壁を有するポリマーチューブを提供することが理解される（同じ厚さを有する配向されたポリマーフィルムが使用されると仮定する）。それゆえ、層／ラッピングの数は、生じる配向されたポリマーチューブの壁厚を決定づけることもある。ポリマーフィルムがそれに沿って丸められる／巻かれる軸は、図3A～3Cでは示されるように、ポリマーフィルムがそれに沿って延伸され／配向される軸／複数の軸に対して変更できる。円形の矢印は、巻く方向を示す。

20

#### 【0074】

典型的には、そのような多層ポリマーチューブ（例えば、1つまたは複数のフィルムの複数のラッピングを位置決めおよび形成することにより生成される）の、隣接する配向されたポリマーフィルムの層間に十分な接着を提供するために、本明細書の以下に記載されるようなタイ層（例えば、「接着性ポリマー材料」）は、配向されたポリマーチューブ内に含まれている。いくつかの実施形態では、タイ層は、タイ層材料を、本明細書の上に記載されるような（非延伸／非配向の）ポリマーフィルムに関連付けて、複合ポリマーフィルムを提供すること、およびこの複合ポリマーフィルムを上記したような平面拡張に供することにより組み込まれる。この関連付けは、例えば、タイ層材料フィルムを（非延伸／非配向の）ポリマーフィルムと整列させることによるか、または、ポリマーフィルム上へと押出コーティングもしくは溶液コーティングすることなどにより（非延伸／非配向の）ポリマーフィルムを、タイ層材料でコーティングすることにより行うことができる。この方法は、結晶性ポリマーフィルムおよびタイ層の両方を、延伸形態で提供する（および、いくつかのそのような実施形態では、この方法は、ポリマーフィルムだけでなく、タイ層内にも分子配向を提供できた）。

30

40

#### 【0075】

別の実施形態では、タイ層は、タイ層材料を、延伸／配向されたポリマーフィルムに関連付けることにより組み込まれる。そのような実施形態では、複合フィルムは、結晶性ポリマーフィルムに延伸／配向を受けさせ、その後、タイ層材料を、延伸され配向されたポリマーフィルムに関連付けることにより提供される。関連付けることは、例えば、タイ層材料フィルムを（延伸／配向された）ポリマーフィルムと整列させることによるか、また

50

は、タイ層材料をポリマーフィルム上へと押出コーティングまたは溶液コーティングすることによるなど、(延伸/配向された)ポリマーフィルムをタイ層材料でコーティングすることにより、行うことができる。この実施形態に従って提供された複合ポリマーフィルムは、延伸/配向された形態の結晶性ポリマーフィルムを含むが、タイ層は、非延伸/非配向の形態である。これらの実施形態に対する他の修正も包含され、例えば、ここで、ポリマーフィルムおよびタイ層を、独立して延伸させて、延伸/配向されたポリマーフィルム、および延伸されたか、または延伸/配向されたタイ層を得て、これらを、複合ポリマーフィルムを得るように組み合わせることができる。

#### 【0076】

本明細書において上で簡潔に述べたように、配向されたポリマーフィルムの組成およびタイ層の組成は、同じまたは異なることもある。したがって、特定の実施形態では、配向されたポリマーフィルムのうちの1つまたは複数の組成は、1つまたは複数のタイ層の組成と同じであるが、ポリマーは、異なる程度にまで配向される(例えば、配向されたポリマーフィルム(複数可)は、タイ層(複数可)よりも高い程度まで適応する)。

#### 【0077】

その後、複合ポリマーフィルムは、タイ層材料が、配向されたポリマーフィルムの各「層」(またはラッピング)に関連付けられ、ポリマーフィルムの隣接した層に共に接合するように、本明細書で上に提供されるような配向されたポリマーチューブへと形成される。接合は、いくつかの実施形態では、最終的なポリマーチューブを熱および/または圧力に曝露することにより、ポリマーチューブを処理することを必要とすることもある。いくつかの実施形態では、圧力は負圧であり、すなわち、周囲にポリマーチューブが巻かれるマンドレルを介して真空引きすることなどにより、チューブに真空を適用する。いくつかの実施形態では、熱および(正の)圧力は、ポリマーチューブを、収縮材料(例えば、直鎖状低密度ポリエチレン、LLDPEを含む収縮チューブまたは収縮ラップ)で巻くこと、および巻かれたポリマーチューブを(例えば、オープンにチューブを配置することにより)加熱することにより提供される。オープン温度、形成時間、および適用される形成圧力は、ポリマーチューブの成分に依存することもあり、これらの作業変数は、最終的な配向されたポリマーチューブの特性を調整するようにそれぞれ制御できる。いくつかの実施形態では、他の接合技術は、加熱/加圧方法を置き換えるかまたは補足するように利用できる。例えば、いくつかの実施形態では、接合することは、1種または複数の溶媒(例えば、クロロホルム)との接触を利用でき、いくつかの実施形態では、接合することは、高周波溶接の使用を伴うこともある。

#### 【0078】

本明細書で上に概説された平面配向/環状位置決め方法は、3つの別個の工程(平面配向、例えばポリマーフィルムを延伸させること、環状位置決め、例えば配向されたポリマーフィルムを環状位置に位置決めすること、および形成すること、例えば位置決めされ配向されたポリマーフィルムを、配向されたポリマーチューブへと形成すること)を含むように開示されており、開示される方法は、これらの工程のうちの2つまたは3つすべてを大抵同時に実行するように修正できる。例えば、いくつかの実施形態では、ポリマーフィルムは、非延伸形態で提供されることもあり、および円筒状の形成表面に対する空気および/または液圧により延伸(かつ配向)させて、配向されたポリマーチューブを形成することができる。

#### 【0079】

いくつかの実施形態では、ポリマーチューブ前駆体として延伸されたポリマーフィルムを利用するというよりはむしろ、配向された複合ポリマープロファイルは、位置決めされ、かつチューブへと形成され、したがってポリマーチューブ前駆体を供給することができる。この方法は、所望の配向プロファイルに従って、3つすべての円筒状の軸に対して、配向された複合ポリマープロファイルを位置決めすることを伴う。複合プロファイルの位置決めは、それに限定されるものではないが、巻くこと、外装すること、巻き付けること、または編組することを含むことができる。この位置決めされた複合プロファイルは、タ

10

20

30

40

50

イ層が複合プロファイルの隣接した層に付着するように圧力および/または温度に曝露され、それにより、密着した多層の配向されたポリマーチューブを形成する。

【0080】

ポリマープロファイルは、(上述のようなポリマーフィルムではなくむしろ)形作られたポリマーの形態であり、これは、本明細書に開示されるような結晶性ポリマーを含む。例示的なポリマープロファイルは、それに限定されるものではないが、形状の1つまたは複数の表面上に、規則的または断続的な特徴を持つこともあれば、持たないこともある、正方形、長方形、多角形、楕円形、または他の幾何学的形状の形態の断面プロファイルを含む。複合プロファイルは、ポリマープロファイル(上述されるような結晶性ポリマーを含む)であり、さらにタイ層材料を含む。

10

【0081】

特定の実施形態では、この段落で概説されるような配向されたフィルムまたはプロファイルを位置決めおよび形成することにより生成されるチューブは、押出され、かつ放射状に拡張された単層チューブ(上述され、かつ図1に概略的に示されるように生成される)のチューブ壁の厚さにわたる程度よりも、チューブ壁の厚さにわたってより一貫した程度の分子配向を示す。円筒座標系を使用し、完全に接触している2つの表面(無視できる厚さのタイ層を除く)が幾何学的に連続していると仮定すると、最大密度を得るように位置決めされた円形状のプロファイルから形成されるそのようなチューブは、3軸すべてに沿って幾何学的に連続していないであろう。分子配向および幾何学的な連続性を課すことに関して、そのようなチューブは、 $r$ 軸に沿って連続しており、 $r$ 軸および $z$ 軸に沿って連続していないであろう。最大密度を得るように位置決めされた長方形形状のプロファイルから形成されるそのようなチューブは、3軸すべてに沿って幾何学的に連続していないであろう。分子配向および幾何学的な連続性を課すことに関して、そのようなチューブは、3軸すべてに沿って連続しているであろう。

20

【0082】

本明細書に開示される平面配向/環状位置決め方法は、従来の押出/環状拡張と比較して多くの利点を提供する。例えば、開示される方法に従って、ポリマーフィルム(またはプロファイル)はそれぞれ、単軸または二軸で、望みどおりに、所望の程度まで延伸させることができる。複数のポリマーは、いくつかの実施形態では、複合構造中に個々の層として組み合わせ、共に延伸(かつ配向)させることができる。いくつかの実施形態では、複数のポリマーは、フィルムまたはプロファイルの形態で独立して提供でき、および様々な程度まで延伸(かつ配向)させることができ、その後これらの配向されたフィルムおよび/またはプロファイルは、ポリマーチューブを形成する前またはその間に組み合わせることができる。

30

【0083】

様々なポリマーフィルム(またはプロファイル)を組み合わせることができる様式は、様々な複合構造および様々な特性を達成するために変更されてもよい。例えば、いくつかの実施形態では、複数のフィルムは、チューブ形成プロセス間に、あるバイアス角で積み重ねて(例えば、形成マンドレルに)、重要な適用要件に適合させることができる。構成要素の層の様々な構成は、生成間に得ることができる。例えば、個々の層は、互い違いに配列されるか、または互いに積み重ねられてもよい。この文脈では、積み重ねられた構成(例えば、図4Aに示されるような)は、直接互いの上部に異なるフィルムを含み、および互い違いに配列された構成(例えば、図4Bに示されるような)は、中心を外して置かれた異なるフィルムを含み、その結果、それらが丸められる(そうでなければ、チューブ形状態へと形成される)場合に、初期層(複数可)が単一の材料であり、その後、複合フィルム(またはプロファイル)の1つまたは複数の層が続き、最後の材料の1つまたは複数の層が続く。得られる配向されたポリマーチューブは、積み重ねられたセットの層、および互い違いに配列されたセットの層をさらに提供する。

40

【0084】

いくつかの実施形態では、個々のフィルム/層は、強度、韌性、薬物の封入/溶出、接

50

着、表面機能性、分解性等などの極めて特異的な特性のために選択されて、生じるポリマーチューブにそのような特性を与えることができる。付加的な構成要素は、本明細書において概説される生成方法の様々な段階で、最終的なチューブ内（例えば、形成工程の前、またはその間に、タイ層（複数可）により後に封入されるフィルム間）に組み込むことができ、その構成要素は、それに限定されるものではないが、組物、繊維、織布、不織布、および/または挿入物を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される方法を介して提供される配向されたポリマーチューブはさらに、医療デバイスを生成する後続の工程で（例えば、レーザー切断、圧着、拡張等により）変更できる。

#### 【0085】

多層の環状配向および環状位置決め

本開示の別の態様は、多層の環状配向および環状位置決めを伴う方法、およびそれによって生成される配向されたポリマーチューブに関する。上記したように、環状拡張プロセスの1つの不利益は、最終的なチューブ壁の厚さの全体にわたる配向の程度が限定的であり、これにより、IDからODまでの配向勾配の減少がもたらされることである。この懸念は、環状配向のアプローチを利用することにより対処できるが、これにより、壁厚がゼロに近づくにつれて、達成可能な配向の程度に対する限定がゼロに近づくので壁厚が最小化される。したがって、前駆体の壁厚が最終的に形成され配向されたポリマーチューブの壁厚を形成する際に相加的である、環状に配向されたチューブ前駆体から形成された多層チューブは、チューブ壁の厚さの全体にわたるより高い程度の配向、および最終的に形成されたポリマーチューブのIDからODまでの配向勾配の減少を示すであろう。

#### 【0086】

この多層の環状配向および環状位置決めのアプローチでは、複数のポリマーチューブ（同じ組成または異なる組成であってもよい）は、調製され、かつ環状拡張に供され、それによって、図5A（工程14または18）に示されるような、少なくともある程度の分子配向を有する、配向されたチューブ前駆体を生成する。そのようなポリマーチューブは、あらゆる方法により、例えば、押出、押出コーティング、および/または射出成形を介して作ることができる。一実施形態では、個々の配向されたチューブ前駆体は、工程16に示されるように入れ子状の様式で位置決めされる。別の実施形態では、配向されたチューブ前駆体は、工程20に示されるような入れ子状の様式で位置決めされ、その後、工程22に示されるような追加の環状拡張に（同時に）供される。そのような実施形態における配向されたチューブ前駆体を位置決めすることは、環状拡張工程を介して完結される。最終的なチューブ状の幾何学的形状の形成（配向された多層ポリマーチューブを得ること）は、環状拡張工程を介して、または環状拡張工程の後に完結させることができる。

#### 【0087】

別の実施形態では、ポリマーチューブの環状拡張は、図5Bに示されるように、1つの物を別の物へと連続して行うことができる。第1のチューブの環状拡張（外部の配向されたチューブ前駆体を構成すること）に続いて、各後続のチューブを環状拡張することで、追加の配向されたチューブ前駆体を、前述の配向されたチューブ前駆体のID内に位置決めし、これにより、すべての配向されたチューブ前駆体の環状位置決めがもたらされる。最終的なチューブ状の幾何学的形状の形成（配向された多層のポリマーチューブを得ること）は、1つまたは複数のチューブ前駆体の環状拡張を介して、または1つまたは複数のチューブ前駆体の環状拡張の後に完結させることができる。これらの実施形態のうちのいずれかの環状拡張は、チューブを環状に拡張するための任意の公知の方法により実行できる。

#### 【0088】

この方法を使用して、複数の非延伸/非配向のポリマーチューブ前駆体、または延伸/配向されたチューブ前駆体を組み合わせることは、様々な方法で、例えば、マンドレル上に配向されたポリマーチューブを（任意選択で熱および/もしくは圧力を用いて）形成することによるか、または配向されたポリマーチューブを鋳型内に（再び、任意選択で熱および/もしくは圧力を用いて）形成することにより実行できる。そのような形成マンドレ

10

20

30

40

50

ルおよび鋳型は、断面が円形である必要がなく、それゆえ生じる多層の配向されたポリマーチューブが、それに限定されるものではないが断面が円形であることもある、中空の細長い構造の形態であってもよいことに留意する。

#### 【0089】

多層の環状配向および環状位置決めの方法を用いると、複数の個々の層を封入するため、タイ層は、典型的には、隣接した層間に再び組み込まれて、十分な接着をその間に提供する。これらの実施形態では、タイ層の封入は、例えば、(複合ポリマーチューブ前駆体を提供するために)タイ層材料を、1つまたは複数のポリマーチューブ前駆体と関連付けることにより達成でき、その結果、ポリマーチューブ前駆体が、拡張/配向され、かつ他の前駆体と組み合わせられる(または、他の前駆体と組み合わせられ、その後拡張/配向される)場合は、タイ層も同様に、そのようなプロセスに同様に供される。それゆえ、いくつかの実施形態では、タイ層は同様に、環状拡張/配向に供される。他の実施形態では、タイ層は、個々のポリマーチューブが拡張/配向された後に適用され、そのような実施形態では、タイ層は、環状拡張/配向に供されない。再び、隣接した層(複数のチューブ前駆体または複数の個々に拡張または配向されたチューブを組み合わせることから生じる)を接合することにより最終的な配向されたポリマーチューブを形成することは、多層の配向されたポリマーチューブを、熱および/または圧力に曝露することにより、最終的な配向されたポリマーチューブを処理することが必要であることもある。いくつかの実施形態では、熱および圧力は、収縮チューブまたは収縮ラップで配向されたポリマーチューブを巻き、例えば、巻かれている配向されたポリマーチューブをオープン中に配置することによって加熱することにより提供される。適用されるオープン温度および形成圧力はそれぞれ、最終的なチューブ特性を調整するために制御できる。

#### 【0090】

それゆえ、特定の実施形態(例えば、図5Aの工程16および22により図示されるような)では、少なくとも2つの配向されたチューブ(それぞれ1層の結晶性ポリマー層、および任意選択で1層のタイ層を含む(複合配向チューブを得る)ことができる)は、所望の配向プロファイルに従って3つすべての円筒状軸に対して位置決めされる。位置決めされたチューブは、タイ層が、隣接した層(すなわち、その両側の配向されたポリマー層)に付着し、それによって、密着した多層の配向されたポリマーチューブを形成するように、圧および/または温度の上昇に曝露される。いくつかの実施形態では、延伸され配向された複合チューブは、結晶性ポリマー(タイ層を含むこともあれば、含まないこともある)を含む、外部および/または内部拡張/配向されたチューブに対して位置決めされる。

#### 【0091】

いくつかの実施形態(例えば、図5Bに図示されるような)では、非配向の複合チューブ(結晶性ポリマーおよびタイ層材料の両方を含む)は、環状に拡張され(例えば、高温および高圧の条件下で)、結晶性ポリマーの少なくとも一部分を配向させる。この環状拡張プロセスを介して、タイ層材料は、いくつかの実施形態では、任意の隣接した層に付着できる。例えば、本実施形態では、1層の隣接した層は、同じ非配向の複合チューブ前駆体の結晶性ポリマーである。別の隣接した層は、第2の結晶性ポリマー(複合チューブ前駆体中の結晶性ポリマーと同じか異なってもよい)の既に配向されたチューブであってもよく、それによって、密着した多層の配向されたポリマーチューブを形成する。そのような実施形態では、個々の層は、所望の配向プロファイルに従って3つすべての円筒状軸に対して位置決めされる。複合チューブ前駆体はまた、結晶性ポリマーを含む内部チューブ前駆体に対して位置決めできる。

#### 【0092】

上記したようなポリマーチューブを環状拡張させる、当技術分野で公知の方法が多く存在する。従来のもろ成形では、押出されたポリマーチューブは、鋳型内に配置され、ゴム状態まで加熱され、加圧して、チューブを鋳型へと拡張する。いくつかの方法では、押出されたポリマーチューブはまた、張力を付与することにより縦方向に延伸される。縦方向の延伸は、環状拡張前、またはその間に終了する。最終的な拡張されたチューブの幾何

10

20

30

40

50

学的形状は、一般的に、鋳型の幾何学的形状、ならびに温度および圧力などのプロセスパラメーターにより決定される。最終的な拡張されたチューブの特性は、一般的に、環状拡張比、環状拡張率、縦方向延伸比、縦方向延伸率、温度、および圧力などのプロセスパラメーターにより決定される。

#### 【0093】

本明細書に開示される多層の環状配向および環状位置決めの方法は、従来の押出/環状押出と比較して多くの利点を提供する。例えば、チューブ前駆体はそれぞれ、単軸または二軸で、多層の配向されたポリマーチューブを形成する前またはその間に、所望の程度まで、望みどおり配向されて、適用要件に適合できる。複数のポリマーは、いくつかの実施形態では、複合構造中に個々の層として組み合わせ、共に拡張/配向させることができる。いくつかの実施形態では、複数のポリマーは、独立して、チューブ形態で提供され、かつ例えば異なる程度へと拡張(したがって、配向)され、その後、生じる配向されたチューブは、多層の配向されたポリマーチューブを、位置決めおよび形成する間に組み合わせることができる。いくつかの実施形態では、個々のチューブおよびチューブ前駆体は、強度、韌性、薬物の封入/溶出、接着、表面機能性、分解性等などの、極めて特異的な特性のために選択でき、生じる多層ポリマーチューブにそのような特性を与える。付加的な成分、例えば、充填剤は、拡張前に、チューブ前駆体のうちの1つまたは複数中に分散させることができる。付加的な構成要素は、本明細書において概説される生成方法の様々な段階で最終的な多層ポリマーチューブ内(例えば、タイ層(複数可)材料により後に封入されるチューブ層間)に組み込むことができ、その構成要素は、それに限定されるものではないが、組物、繊維、織布、不織布、および/または挿入物を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される方法を介して提供される多層ポリマーチューブはさらに、医療デバイスを生成する後の工程で(すなわち、レーザー切断、圧着、拡張等により)変更できる。

#### 【0094】

円筒座標系を使用し、完全に接触している2つの表面が幾何学的に連続していると仮定すると、そのようなチューブ(前駆体環状幾何学的形状から形成される)は、3軸すべてに沿って幾何学的に連続しているであろう。分子配向および幾何学的な連続性を課すことに関して、そのようなチューブは、z軸およびr軸に沿って連続しており、θ軸に沿って連続していないであろう。

#### 【0095】

本明細書に開示される配向されたポリマーチューブの生成方法は、広範な結晶性ポリマーに適用可能である。そのような方法は、特に、生分解性ポリマー(それに限定されることはないが)に適用可能である。それゆえ、好ましい実施形態では、配向されたポリマーチューブを本開示に従って調製するポリマー(複数可)は、有利なことに、結晶性の生分解性ポリマーであり、かつ有利なことに、高い分子配向、ひずみ誘発結晶化、および高い強度を示すことが可能である。

#### 【0096】

生分解性(一般に「生体吸収性」および/または「生体再吸収性」とも呼ばれる)ポリマーは、特定の生物学的条件下で、正常な生物学的プロセスの一部として、無害/安全であると見なされる化合物への分解または変質を受けるこれらのポリマーである。有利なことに、それらが曝露される生物学的な条件下では、生分解性ポリマーは、徐々に分解および/または腐食され、身体内に吸収または再吸収される。典型的には、本開示の文脈における適用可能な生分解性ポリマーは、生物学的条件下で十分に安定しており、実質的な分解前のある期間(例えば、それに限定されるものではないが、最大約1週、最大約1か月、最大約3か月、最大約6か月、最大約12か月、最大約18か月、最大約2年、またはそれよりも長い期間を含む)体内にとどまる。典型的には、そのような生分解性ポリマーは、生体適合性でもある。

#### 【0097】

本発明の文脈における適用可能な例示的な結晶性ポリマーは、それに限定されるもので

10

20

30

40

50

はないが、ポリ(L-ラクチド)(PLLA)、ポリ(D-ラクチド)(PDLA)、ポリ(ε-カプロラクトン)(PCL)、ポリグリコール酸(PGA)、ポリ(パラ-ジオキサノン)(PDO)、ポリ(ヒドロキシブチレート)、ポリ(ヒドロキシバレレート)、ポリ(テトラメチルカーボネート)、ポリ(エチレンオキシド)(PEO)、ポリ(エチレングリコール)(PEG)、ポリ(プロピレングリコール)、ポリジオキサノン、ポリグルコネート、ならびにそれらのコポリマー、配合物、および誘導体を含む。開示された方法に従って使用できる特定のポリマーは、ポリ(ε-ヒドロキシ酸)として特徴付けることができる。いくつかのポリマーは、改質されるセルロース誘導体ポリマー、コラーゲンまたは他の結合性タンパク質、接着性タンパク質、ヒアルロン酸、ポリ無水物、ポリホスホエステル、ポリ(アミノ酸)、およびコポリマー、ならびにそれらの誘導体である。本明細書において概説される方法に従って加工されたポリマーの分子量は、変更することができ、かつ生じる配向されたポリマーチューブの特性に影響を及ぼすこともある。一般的に分子量が増大するにつれてポリマーの機械的特性(例えば、強度およびモジュラス)が改善され、一般的に分子量が増大するにつれて分解時間が増加する(すなわち、低分子量ポリマーで作られるチューブは、典型的には、より高分子量のポリマーで作られる同等のチューブよりも速く劣化する)ことが、一般的に理解される。それゆえ、ポリマーの分子量は、これらの特性の平衡を保つように適宜選択でき、特定の用途に応じて広範に変更してもよい。

10

#### 【0098】

上記したように、本明細書に開示される配向されたポリマーチューブは、一般に、配向された結晶性ポリマーに加えて、複数の層と共に結合するのに十分な1つまたは複数のタイ層材料(本明細書では「接着性」層材料とも呼ばれる)を含む。そのような複数の層は、同じ材料の複数の層を含むことができ(例えば、巻くことにより生成される多層の材料の場合に)、および/または異なる材料の層を含むことができる。有利なことに、いくつかの実施形態では、タイ層は、配向されたポリマーチューブが、使用している間に層間剥離をほとんどまたは全く示さないように、隣接した層と共に接合する(例えば、層間の接着は、配向されたポリマーチューブが十分な層間剥離を示すことなく、少なくとも部分的な分解を受けることを可能とする)。

20

#### 【0099】

最終的な配向されたポリマーチューブ内のタイ層の組成は、変更することができる。タイ層は、典型的には、2つの隣接した層と共に接合可能な1種または複数のポリマーを含み、それゆえ、接着特性を有する様々なポリマーが使用されてもよい。タイ層として使用するための典型的な接着性ポリマーは、ある程度の流動性および/または粘着性を示す。タイ層を含むポリマー(複数可)は、いくつかの実施形態では(例えば、最終製品が身体内の移植のために設計されている場合)、好ましくは、生体適合性の生分解性ポリマーである。タイ層を含むポリマー(複数可)は、いくつかの実施形態では、非結晶の/本質的に非結晶のポリマーである。本開示に従ってタイ層として役立つ(またはタイ層内に含まれる)のに適切な例示的なポリマーは、それに限定されるものではないが、ポリ(ε-カプロラクトン)、ポリ(トリメチレンカーボネート)、ポリ(D,L-ラクチド)、ポリ(L-ラクチド)-co-ε-カプロラクトン、ポリ(L-ラクチド-co-トリメチレンカーボネート)、ポリ(ε-カプロラクトン-co-トリメチレンカーボネート)、ポリ(エチレングリコール)、ポリ(L-ラクチド-co-ポリ(エチレングリコール)、ならびにそれらのコポリマー、および誘導体、および組み合わせを含む。

30

40

#### 【0100】

前述の方法により生成されるチューブの特性は、変更することができる。例えば、様々な方法により調製される配向されたポリマーチューブの幾何学的連続性および配向連続性が、以下の表1において比較される。

#### 【0101】

50

## 【表 1】

表1: 開示された方法に従って調製されたチューブに関する幾何学的／配向連続性

	幾何学的連続性			配向連続性		
	z軸	r軸	$\theta$ 軸	z軸	r軸	$\theta$ 軸
丸められたフィルム	×	-	-	×	×	×
巻き付けられた円形プロファイル	-	-	-	-	-	×
巻き付けられた長方形プロファイル	-	-	-	×	×	×
多層の環状チューブ	×	×	×	×	-	×

10

20

## 【0102】

開示された方法に従って生成される配向されたポリマーチューブの形状およびサイズは、変更することができる。本明細書で上に述べたように、そのようなチューブは、円筒形であるが、それに限定されない。配向されたポリマーチューブの壁厚は、同様に変更でき、かつ例えば、ポリマーフィルム（またはプロファイル）の厚さ（平面配向および環状位置決めの方法に関する）、チューブ／チューブ前駆体の厚さ（多層の環状配向および環状位置決めの方法に関する）、それに適用される伸長力の量、ならびに最終的な配向されたポリマーチューブを生成するために結合された層の数（例えば、巻く数、または多層チューブを生成するために結合されたチューブ前駆体またはチューブの数）に基づいて調整できる。本開示に従って提供される配向されたポリマーチューブは、組成（例えば、主に単一の配向された結晶性ポリマー成分から成る）が本質的に均質であってもよく、ここで、その複数の層は、比較的量が少ないタイ層材料（配向されたポリマーの隣接した層間の接着性／タイ層を形成する）と共に接合されてもよい。本開示に従って提供される特定の配向されたポリマーチューブは、フィルム／プロファイル／チューブが、組み合わせることができ、かつ組成的に異なるので、非均質であることもある。（例えば、チューブは、異なる結晶性ポリマーおよび／または異なるタイ層材料（延伸されていることもあるか、または非延伸の形態であることもある）を含むこともあり、充填剤または他の成分等を含む／除くこともある）。本明細書において概説される方法は、広範囲の配向されたポリマーチューブの調製に広く適用可能である。

30

## 【0103】

いくつかの実施形態では、開示された方法に従って調製される配向されたポリマーチューブは、チューブの断面にわたる（すなわちチューブのIDからODまでの）結晶性ポリマーの分子配向の程度により特徴付けることができる。好ましくは、チューブ壁内の結晶性ポリマーの分子配向は、配向されたポリマーチューブの断面にわたって、本質的に不変である。例えば、分子配向は、一般的に同じ方向であり、本開示に従う配向されたポリマーチューブのIDの近くの量は、ODの近くの量とほぼ同じ量である。そのような配向特性は、例えばX線回折を使用して評価できる。

40

## 【0104】

特に、特定の実施形態の分子配向プロファイルは、配向されたポリマーチューブの壁を通して本質的に一貫しているか、または配向されたポリマーチューブの壁の予め定義され

50

た部分を通して本質的に一貫している。いくつかの実施形態では、チューブは、配向されたポリマーチューブの壁の予め定義された部分を通して配向のレベルが様々であることにより特徴付けられ、および/または配向されたポリマーチューブの壁の予め定義された部分を通して配向の軸が様々であることにより特徴付けられる分子配向プロファイルを有する。本明細書で提供されるいくつかのチューブは、他のプロファイル、例えば、配向されたポリマーチューブの内径から外径までの壁を通して増大する分子配向の勾配、または配向されたポリマーチューブの内径から外径までの壁を通して減少する分子配向の勾配を示す。いくつかの実施形態では、分子配向プロファイルは、配向されたポリマーチューブの長さに沿って本質的に一貫しているか、または、それは、配向されたポリマーチューブの長さの予め定義された部分に沿って本質的に一貫している。いくつかの実施形態では、チューブは、配向されたポリマーチューブの長さに沿って配向のレベルが様々であることにより特徴付けられ、および/または配向されたポリマーチューブの長さに沿って配向の軸が様々であることにより特徴付けられる分子配向プロファイルを有する。

10

**【0105】**

本明細書で提供されるような配向されたポリマーチューブの組成プロファイルは、特定の実施形態では、配向されたポリマーチューブの壁を通して本質的に一貫しているか、または配向されたポリマーチューブの壁の予め定義された部分を通して本質的に一貫している。他の実施形態では、組成プロファイルは、配向されたポリマーチューブの壁の予め定義された部分を通して組成が様々であることにより特徴付けることができる。同様に、本明細書で提供されるような配向されたポリマーチューブの組成プロファイルは、特定の実施形態では、配向されたポリマーチューブの長さに沿って本質的に一貫しているか、または配向されたポリマーチューブの長さに沿って本質的に一貫している。他の実施形態では、組成プロファイルは、配向されたポリマーチューブの長さに沿って組成が様々であることにより特徴付けることができる。

20

**【0106】**

特定の実施形態では、分解速度プロファイルは、配向されたポリマーチューブを形成するために使用される特異的な方法によって影響を受けることもある。例えば、配向されたポリマーチューブの壁を通して本質的に一貫している分解速度プロファイルにより特徴付けられるか、ポリマーチューブの壁の予め定義された部分を通して本質的に一貫している分解速度プロファイルにより特徴付けられるか、または配向されたポリマーチューブの壁の予め定義された部分を通して分解速度が様々であることにより特徴付けられる分解速度プロファイルにより特徴付けられ、ポリマーチューブの内径から外径までの壁を通して増大する分解速度の勾配により特徴付けられる分解速度プロファイル、ならびに配向されたポリマーチューブの内径から外径までの壁を通して減少する分解速度の勾配により特徴付けられる分解速度プロファイルを含む、配向されたポリマーチューブが本明細書で提供される。いくつかの実施形態では、配向されたポリマーチューブの長さを通して本質的に一貫している分解速度プロファイルにより特徴付けられるか、配向されたポリマーチューブの長さに沿って本質的に一貫している分解速度プロファイルにより特徴付けられるか、または配向されたポリマーチューブの長さに沿う様々な分解速度により特徴付けられる分解速度プロファイルにより特徴付けられ、配向されたポリマーチューブの長さに沿う分解速度の勾配により特徴付けられる分解速度プロファイルを含む配向されたポリマーチューブが、本明細書で提供される。

30

40

**【0107】**

有利なことに、本開示に従って提供される配向されたポリマーチューブは、例えば、生体内での使用に対して十分な強度を示すことができる。そのようなチューブは、所望の状況で機能するように、径方向圧縮に対する十分な圧縮強度/耐性を有するものとして特徴付けることができる。例えば、いくつかの実施形態では、開示された方法に従って提供される配向されたポリマーチューブは、例えば、ステント、またはステントの構成要素としての使用を見出すこともある。ステントは、例えば、血管に挿入され、残される場合に大きな負荷に曝露され、かつ十分な径方向力を発揮して、ステントが、狭くなった点にとど

50

まり、かつ血管の収縮を防止することを保証するべきである。前述の方法により調製される配向されたポリマーチューブは、試験され（例えば、繰り返し圧縮を評価するために）、この試験の関連する発見は、本明細書で以下に記載される。平面配向／環状位置決め方法に従って調製される特定の配向されたポリマーチューブは、比較用材料（本明細書に記載されるような従来の押出／拡張方法により調製される）よりも、より高いエネルギー吸収（壁厚に対して正規化される）を示した。平面配向／環状位置決め方法に従って調製された、試験された配向されたポリマーチューブのすべては、各サイクル期間の開始時にx切片により測定されるような改善された履歴挙動を示した。

#### 【0108】

開示される方法の様々なパラメーター（および開示される材料の特性）が、生じる配向されたポリマーチューブの物理的性質の差を導き、柔軟な加工を可能とすることも分かった。例えば、配向されたポリマーチューブの物理的性質は、例えば、異なる分子量および／または組成を有するポリマー（例えば、コポリマーを含む）を選択すること、平面配向／環状位置決め方法においてフィルムの配向の様式（例えば、単軸対二軸）を修正すること、形成マンドレルの周囲に異なる角度でポリマーフィルム／プロファイル（例えば、軸に沿って、またはあるバイアス角で）巻くこと、マンドレルで共に巻かれた異なるポリマーフィルム／プロファイルを利用すること、異なる方法で（例えば、互い違いに配列される対積み重ねられる）そのようなポリマーフィルム／プロファイルを巻くこと等により、本開示に基づいて改質されることもある。いくつかの実施形態では、開示される方法は、積み重ねられた様式および互い違いに配列された様式のうちの少なくとも1つで、延伸ポリマー材料の複数の単位（例えば、延伸フィルム／プロファイル等）を配列すること、および延伸ポリマー材料の配列された複数の単位をあるバイアス角で巻くことを含み、ここでバイアス角は変更できる（0°を含む）。

#### 【0109】

本開示に従って提供されるチューブの最終用途は、変更できる。本明細書で参照されるように、開示された方法により与えられる分子配向は有利なことに、比較的高い強度（例えば、径方向／圧縮強度）のチューブを提供でき、そのような高い強度が重要である場合に、これらのチューブを特に有益なものとする。そのような1つの用途は、ステントなどの医療用インプラントの状況における用途である。開示される方法の特定の実施形態に従って提供されるステントのサイズは、1つまたは複数の具体的な用途のために変更でき、かつ設計されることもある。例えば、いくつかの実施形態では、ステントの長さLは、約20mmから約200mmまでであってもよい。例えば、いくつかの用途のために、ステントは、約40mmから100mmまで、または例えば、少なくとも約50mm、60mm、70mm、80mm、もしくは90mmの間の任意の値の長さLを有することもある。いくつかの用途では、ステントは、約25mmから150mmまで、または例えば、少なくとも約50mm、75mm、100mm、もしくは125mmの間の任意の値の長さLを有することもある。他のステント用途では、ステントはまた、これらの例示的な値よりも長くても短くてもよい。同様に、いくつかの実施形態では、ステントのストラット（strut）厚は、約0.7mmから約0.4mmまでであってもよい。例えば、いくつかの用途のために、ステントは、約0.08mmから0.15mmまで、または例えば、少なくとも約0.09mm、0.1mm、0.12mm、0.13mm、もしくは0.14mmの間の任意の値のストラット厚を有することもある。いくつかの用途では、ステントは、約0.15mmから0.4mmまで、または、例えば、少なくとも約0.2mm、0.25mm、0.3mm、もしくは0.35mmの間の任意の値のストラット厚を有することもある。ステントはまた、他のステント用途のこれらの例示的な値よりも高い、またはより低いストラット厚を有することもある。同様に、ステントは、様々な径で形成されてもよい。いくつかの実施形態では、ステントの中心径（各末端から等距離の点のステントの径）は、約1.5mmから約40mmまで、例えば、約2.5mmから16mmまで、もしくはこの範囲内の任意の距離、例えば、約3mmから14mmまでの間、または約5mmから約10mmまでの間の中心内径であってもよい。

10

20

30

40

50

## 【0110】

ステントは、動脈疾患の治療でしばしば使用される、円筒状に形作られたデバイスである。動脈疾患は、動脈内の脂質の沈着、および動脈壁に沿う後のプラーク形成を伴う。これらのプラーク病変は、柔らかいか、または硬くなり石灰化することもあり、血管内の管腔空間を経時的に縮小させることもあって、これは、狭窄として公知のプロセスである。狭窄を処置するために、ステントは、一般に、処置部位に配置され、血管の病気の部分の内腔の開存性を維持するのに役立つ。ステントは、血管に血管開存性を維持するための適切な径方向の支持を提供するために適切な径方向強度を持たなければならない。

## 【0111】

ステントは、一般に、チューブを、相互に連結した構造要素またはストラットを含む放射状に拡張可能な幾何学的形状へとレーザー切断することにより、製造される。従来の配置間に、血管形成バルーンカテーテルと同様に、ステントのストラットは、高い局所的変形を受け、ステントが、高い強度および剛性を維持しながら、高度に変形可能であるように製造される材料が必要とされる（例えば、材料は、高い靱性を示さなければならない）。多くの臨床処置の用途では、ステントは、例えば、重要な治療段階の間に開存性を維持する、または標的部位に活性薬剤もしくは薬物を送達するために、単に一時的に必要とされる。

10

## 【0112】

それゆえ、本明細書に記載されるチューブは、それらが、様々な実施形態では、高い圧縮／径方向強度ならびに生分解性／生体吸収性を示すので、ステントとしての特定の使用を見出すこともある。各チューブを含む層の組成および物理的性質を調整する能力は、本明細書に開示されるように、十分な圧縮／径方向強度、ならびに、例えば、それらの臨床的有用性が無くなった後に完全に吸収されることができる生分解性を示すチューブの生成を可能とする。本明細書に開示されるチューブは、この点に関して、例えば、適切なサイズ／幾何学的形状へと切断することにより、所望の目的に役立つように適宜加工／修正できる。

20

## 【0113】

他の実施形態では、本開示に従って提供されるチューブは、例えば、それに限定されるものではないが、他のチューブ／チューブ状構成物の周囲に配置される熱収縮チューブとして役立って、例えば、そのようなチューブ状構成物の構成要素の融着を支援することを含む他の状況で使用できる。いくつかの実施形態では、開示された方法に従って調製されるそのような熱収縮チューブは、それに限定されるものではないが、改善された熱収縮機能を含む高い熱力学的特性を示す。

30

## 【0114】

本開示は少なくとも1種の結晶性（例えば、結晶性および生分解性）ポリマーを含む実施形態に焦点を当てているが、本明細書に記載される原理がそれに限定されないことに留意されたい。本明細書に概説された技術は有利なことに、そのような結晶性ポリマーの状況で適用されて、その状況で生じるチューブ形状の強度を高めるために分子を配向させるが、これらの原理は、他の恩恵も同様に提供することができ、このことは、結晶性ポリマーに限定されない（かつ例えば、それに限定されるものではないが、生分解性の非晶性ポリマーを含む非晶性高分子に適用可能であってもよい）。それゆえ、いくつかの実施形態では、本開示は、非結晶の生分解性ポリマーを含むポリマー材料を、一般的に本明細書に開示されるように、平面延伸および環状配向に、または多層の環状拡張および環状位置決めに供するための方法を提供する。典型的には、そのような非晶性ポリマーを含有している生成物は、結晶性ポリマーを含有している生成物（例えば、分子配向により強化されている）に対して本明細書で上述される高い強度値を示さず、したがって、例えば他のチューブを加工する際の使用（例えば、それに限定されるものではないが、上述されるような他の多層チューブを融着させるための熱収縮材料として役立つ際を含む）、および、例えば1つまたは複数の追加の構成要素により補強される様々なデバイスの構成要素としての使用を見出すこともある。

40

50

## 【 0 1 1 5 】

本発明の多くの修正例および他の実施形態は、前述の記載に示された教示の恩恵を得る本発明に係る当業者であれば思い至るであろう。したがって、本発明が、開示された特異的な実施形態に限定されないこと、および修正例および他の実施形態が、添付の特許請求の範囲の範囲内に含まれるように意図されることを理解するべきである。特定の用語が本明細書において利用されているが、それらは、一般のおよび記述的な意味でのみ使用され、限定を目的とするものではない。

## 【 実施例 1 】

## 【 0 1 1 6 】

Corbion Puracから購入したポリラクチド樹脂であるPL32からなるブラックを、圧縮成形により、125 μmの厚さに、Carver Pressを使用して作成した。その後、PL32ブラックを、Bruckner Lab Stretcherで単軸延伸させて、およそ25 μmの最終厚さを得た。Corbion Puracから入手した、ラクチドおよびカプロラク톤のコポリマー樹脂であるPLC 7015からなるブラックを、圧縮成形により作成して、Carver Pressを使用しておよそ40 μmの厚さをもたらした。その後、PLC7015ブラックを、およそ15 μmの最終厚さまで、Bruckner Lab Stretcherで二軸延伸させた。

10

## 【 0 1 1 7 】

長方形を、2つのフィルムの各々から切り抜き、一方を他方の上に置き、PL32フィルムがマンドレルに接触した状態で、OD = 2.8 mmの金属マンドレルの周囲に巻いた。フィルムを、PL32フィルムの延伸方向が周方向で整列するように巻いた。その後、巻かれたマンドレルを、Sealed Air Corporationから入手したCortuff (登録商標) 収縮フィルムである直鎖状低密度ポリエチレン(LLDPE)フィルムで堅く覆い、かつ所定の位置にテープで留めた。集合体を、続いて、80 で設定した熱風循環式オープンに30分間入れた。集合体をオープンから取り出した後、収縮フィルムを除去し、およびここで融着させた複合チューブをマンドレルから外した。複合チューブの最終的な平均壁厚は、およそ130 μmであった。

20

## 【 実施例 2 】

## 【 0 1 1 8 】

実施例1の手順を、およそ30 μmの最終厚さまで単軸延伸させた、Corbion Puracから購入したPL65ポリラクチドから作られた125 μmのブラック、およびおよそ15 μmの最終厚さまで二軸延伸させた、PLC 7015から作られた40 μmのブラックから開始して、繰り返した。圧力形成されたチューブは、およそ140 μmの壁厚を有していた。

30

## 【 実施例 3 】

## 【 0 1 1 9 】

実施例1の手順を、120 のオープン温度を使用して繰り返した。

## 【 実施例 4 】

## 【 0 1 2 0 】

実施例2の手順を、120 のオープン温度を使用して繰り返した。

40

## 【 実施例 5 】

## 【 0 1 2 1 】

実施例1の手順を、160 のオープン温度を使用して繰り返した。

## 【 実施例 6 】

## 【 0 1 2 2 】

実施例2の手順を、160 のオープン温度を使用して繰り返した。

## 【 実施例 7 】

## 【 0 1 2 3 】

実施例1の手順を、180 のオープン温度を使用して繰り返した。

## 【 実施例 8 】

50

## 【 0 1 2 4 】

実施例 2 の手順を、180 のオープン温度を使用して繰り返した。

## 【 0 1 2 5 】

## 繰り返し圧縮試験

実施例 1 乃至 8 の複合チューブを、10 l b ロードセルを備えるインストロン試験機で圧縮して試験した。チューブを、その長さ軸がかみ合い部の移動に垂直であるように位置決めした。試験間に、かみ合い部にクランプされた円板を、チューブ表面上へと降ろした。チューブの圧縮を、チューブが1分当たり初期径の50%で、その初期径の50%まで変形するまで行い、その後、かみ合い部は、同じ速度でその開始位置の上まで戻った。試料を圧縮するために必要な力を、ロードセルにより測定し、応力に変換した。手順を、サイ

10

## 【 0 1 2 6 】

最大応力、正規化エネルギー、およびX切片は、繰り返し圧縮試験からプロットできる。繰り返し圧縮試験に関して、対照のチューブと実施例 3 および実施例 4 のチューブが、比較された。対照のチューブを、Corbion PuracのPL38 PLLAからなる投入チューブを、壁厚100 μmの最終寸法2.8 mm IDまで押出および拡張することにより製造した。その後、チューブを、120 で30分間アニールして、実施例 3 およ

20

## 【 0 1 2 7 】

実施例 1、3、5、および7のチューブに関する繰り返し圧縮試験において、最大応力、正規化されたエネルギー、およびX切片の特性に対する形成温度の影響は、容易に明らかである。実施例に開示されたPL32 / PLC7015複合構造に関して、最大応力およびエネルギーを最大限にするための最適な形成温度は、160 である。

## 【 0 1 2 8 】

実施例 2、4、6、および8のチューブに関する、繰り返し圧縮試験から最大応力、正規化されたエネルギー、およびX切片をプロットできる。実施例に開示されたPL65 / PLC7015複合構造に関して、最大応力およびエネルギーを最大限にするための最適な形成温度は、120 である。

30

## 【 実施例 9 】

## 【 0 1 2 9 】

実施例 3 の手順を、約10 μmの最終厚さまで二軸延伸させた、PL32から作られた125 μmのブラック、およびおよそ15 μmの最終厚さまで二軸延伸させた、PLC7015から作られた40 μmのブラックから開始して、繰り返した。完成した複合チューブの平均壁厚は、およそ120 μmであった。

40

## 【 実施例 10 】

## 【 0 1 3 0 】

実施例 3 の手順を、約10 μmの最終厚さまで二軸延伸させた、PL32から作られた125 μmのブラック、および約7 μmの最終厚さまで二軸延伸させた、Corbion Puracから購入したポリラクチド-co-カプロラクトンコポリマーであるPLC8516から作られた125 μmのブラックから開始して、繰り返した。完成した複合チューブの平均壁厚は、およそ50 μmであった。

## 【 実施例 11 】

## 【 0 1 3 1 】

実施例 4 の手順を、約25 μmの最終厚さまで単軸延伸させた、PLC8516から作

50

られた125 $\mu\text{m}$ のブラック、および約7 $\mu\text{m}$ の最終厚さまで二軸延伸させた、Corbion Puracから購入したポリラクチド-co-カプロラクトンコポリマーであるPLC8516から作られた125 $\mu\text{m}$ のブラックから開始して、繰り返した。完成した複合チューブの平均壁厚は、およそ95 $\mu\text{m}$ であった。

【実施例12】

【0132】

実施例3の手順を、約7 $\mu\text{m}$ の最終厚さまで二軸延伸させた、PLC8516から作られた125 $\mu\text{m}$ のブラック、および約25 $\mu\text{m}$ の最終厚さまで二軸延伸させた、Corbion Puracから購入したポリカプロラクトンであるPC12から作られた45 $\mu\text{m}$ のブラックを使用して、繰り返した。完成した複合チューブの平均壁厚は、およそ100 $\mu\text{m}$ であった。

10

【実施例13】

【0133】

PLC8516から作られた125 $\mu\text{m}$ のブラックを、約7 $\mu\text{m}$ の最終厚さまで二軸延伸させた。長方形をフィルムから切り抜き、OD=2.8mmの金属マンドレルの周囲に巻いた。その後、巻かれたマンドレルを、LLDPE収縮フィルムで強く覆い、所定の位置にテープで留めた。集合体を、続いて、120で設定した熱風循環式オープンに30分間入れた。集合体をオープンから取り出した後、収縮フィルムを除去し、およびここで融着させた複合チューブをマンドレルから外した。複合チューブの最終的な平均壁厚は、およそ90 $\mu\text{m}$ であった。

20

【実施例14】

【0134】

PL32からなるブラックを、125 $\mu\text{m}$ の厚さに成形し、Bruckner Lab Stretcherで二軸延伸させて、およそ15 $\mu\text{m}$ の最終厚さを得た。PLC7015からなるブラックを、40 $\mu\text{m}$ の厚さを得るように成形し、その後、それを二軸延伸して、およそ15 $\mu\text{m}$ の最終厚さをもたらした。PLC8516から作られた125 $\mu\text{m}$ ブラックを、約7 $\mu\text{m}$ の最終厚さまで二軸延伸させた。長方形を、フィルムの各々から切り抜き、PL32/PLC7015/PLC8516の順番で積み重ね、OD=2.8mmの金属マンドレルの周囲に巻いた。PL32フィルムは、マンドレルに接触していた。その後、巻かれたマンドレルを、LLDPEフィルムで強く覆い、所定の位置にテープで留めた。集合体を、続いて、120で設定した熱風循環式オープンに30分間入れた。集合体をオープンから取り出した後、収縮フィルムを除去し、およびここで融着させた複合チューブをマンドレルから外した。複合チューブの最終的な平均壁厚は、およそ80 $\mu\text{m}$ であった。

30

【実施例15】

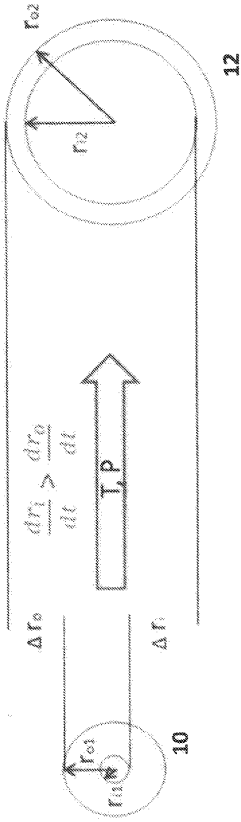
【0135】

PL32樹脂(PLA)から作られた、30 $\mu\text{m}$ の壁、ID2.8mmの、押出および拡張されたチューブを、マンドレル上で摺動させ、および実施例9の二軸延伸PL32フィルムおよびPLC7015フィルムを、PLC7015フィルムをPLAチューブの外周部に接触させながら、PLAチューブの周囲に巻いた。その後、巻かれたマンドレルを、LLDPEフィルムで強く覆い、所定の位置にテープで留めた。集合体を、続いて、120で設定した熱風循環式オープンに30分間入れた。集合体をオープンから取り出した後、収縮フィルムを除去し、およびここで融着させた複合チューブをマンドレルから外した。複合チューブの最終的な平均壁厚は、およそ130 $\mu\text{m}$ であった。

40

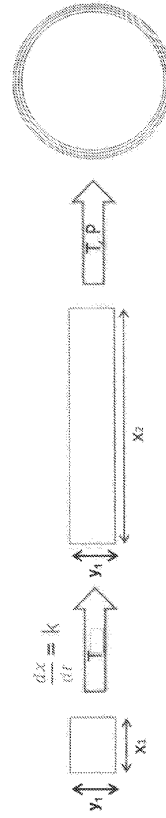
【図面】

【図 1】



(従来技術)

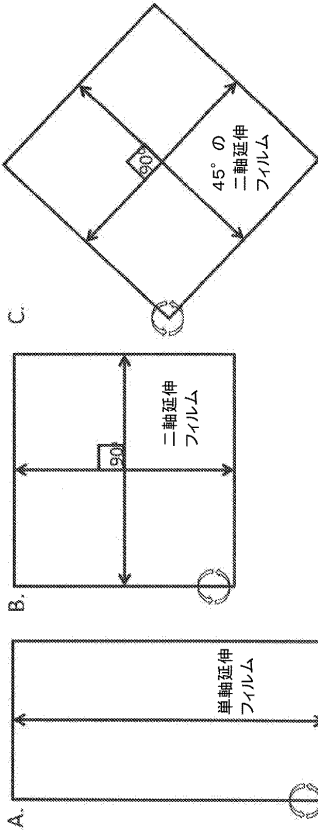
【図 2】



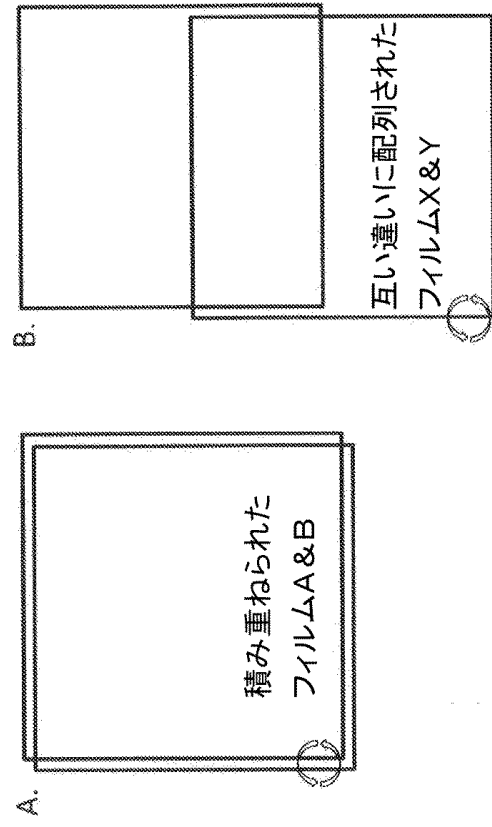
10

20

【図 3】



【図 4】

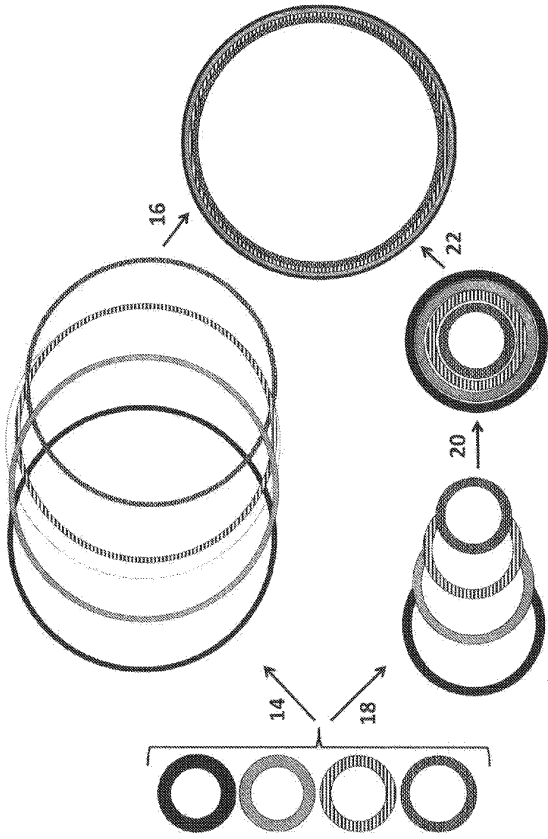


30

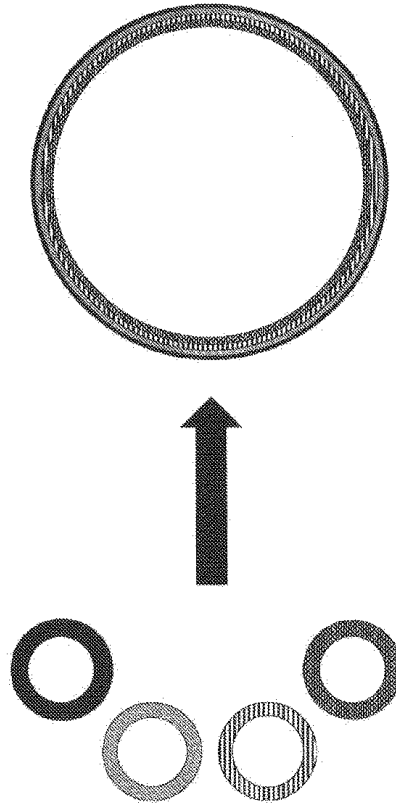
40

50

【 5 A 】



【 5 B 】



10

20

30

40

50

## フロントページの続き

## (51)国際特許分類

## F I

A 6 1 L	31/04	(2006.01)	A 6 1 L	31/04	
A 6 1 L	31/06	(2006.01)	A 6 1 L	31/06	
A 6 1 L	31/12	(2006.01)	A 6 1 L	31/12	
A 6 1 L	31/14	(2006.01)	A 6 1 L	31/14	5 0 0
B 2 9 C	55/02	(2006.01)	B 2 9 C	55/02	
B 2 9 C	55/04	(2006.01)	B 2 9 C	55/04	
B 2 9 C	55/12	(2006.01)	B 2 9 C	55/12	

(72)発明者 キャンペネリ, ジョン, リチャード

アメリカ合衆国 2 9 6 5 1 サウス カロライナ, グリア, ブライアーベリー コート 1 4

(72)発明者 フォリー, エリザベス, エー.

アメリカ合衆国 2 9 2 0 5 サウス カロライナ, コロンビア, スーパー ストリート 7 2 0

(72)発明者 アノー, ブルース, エル.

アメリカ合衆国 2 9 0 7 3 サウス カロライナ, レキシントン, キャノン ノール ロード 4 1 3

(72)発明者 マロ, ジャスティン, エー.

アメリカ合衆国 2 9 1 1 8 サウス カロライナ, オレンジバーグ, グリフィス ドライヴ 2 4 3 2

## 合議体

審判長 杉山 輝和

審判官 清水 康司

審判官 川口 聖司

(56)参考文献 特表 2 0 0 7 - 5 1 5 2 4 9 ( J P , A )

米国特許第 6 2 9 0 7 2 2 ( U S , B 1 )

(58)調査した分野 (Int.Cl., D B 名)

A61F2/00-2/97

B29C55/00-55/30,63/00-63/48