

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6124026号
(P6124026)

(45) 発行日 平成29年5月10日(2017.5.10)

(24) 登録日 平成29年4月14日(2017.4.14)

(51) Int.Cl.

F 1

A61F 2/89 (2013.01)

A61F 2/89

A61F 2/915 (2013.01)

A61F 2/915

A61F 2/958 (2013.01)

A61F 2/958

請求項の数 8 (全 31 頁)

(21) 出願番号 特願2014-533524 (P2014-533524)
 (86) (22) 出願日 平成24年6月21日 (2012.6.21)
 (65) 公表番号 特表2014-531275 (P2014-531275A)
 (43) 公表日 平成26年11月27日 (2014.11.27)
 (86) 國際出願番号 PCT/US2012/043497
 (87) 國際公開番号 WO2013/052184
 (87) 國際公開日 平成25年4月11日 (2013.4.11)
 審査請求日 平成27年6月3日 (2015.6.3)
 (31) 優先権主張番号 13/252,121
 (32) 優先日 平成23年10月3日 (2011.10.3)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 507135788
 アボット カーディオヴァスキュラー システムズ インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国、カリフォルニア州 95054, サンタクララ, 3200 レイクサイド ドライブ
 (74) 代理人 100128381
 弁理士 清水 義憲
 (74) 代理人 100124062
 弁理士 三上 敏史
 (74) 代理人 100107456
 弁理士 池田 成人
 (74) 代理人 100126653
 弁理士 木元 克輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】末梢用途のための改良されたスキャフォールド

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

端部同士を対向させて配置されて径方向に拡張可能な2つ以上の軸方向スキャフォールドセグメントを備え、

前記軸方向スキャフォールドセグメントのそれぞれが、2つ以上の円筒リングを含み、
前記円筒リングが、波状を成す複数のリングストラットから構成されており、
前記複数のリングストラットが、複数の山部および複数の谷部を形成しており、

同一の前記軸方向スキャフォールドセグメントにおいて隣り合う円筒リングが、隣り合うリング対を形成する前記隣り合う円筒リングを接続する1つ以上のリンクストラットを備え、

軸方向スキャフォールドセグメントが、高分子チューブから形成され、

隣り合うリング対のそれぞれについて、前記円筒リングのうちの一方の円筒リングの前記谷部が、他方の円筒リングの前記山部と位置合わせされ、位置合わせされた山部および谷部が2つおきにだけリンクストラットによって接続され、

前記1つ以上のリンクストラットの長さが、1つの前記リングストラットの長さの20%
よりも大きく30%以下である、

スキャフォールド。

【請求項 2】

前記軸方向スキャフォールドセグメントが送達バルーン上に配置される、請求項1に記載のスキャフォールド。

10

20

【請求項 3】

前記軸方向スキャフォールドセグメントが血管内で展開可能である、請求項 1 に記載のスキャフォールド。

【請求項 4】

隣り合う軸方向スキャフォールドセグメントの前記端部同士が、前記軸方向スキャフォールドセグメントにおける前記円筒リング間の距離だけ少なくとも離間される、請求項 1 に記載のスキャフォールド。

【請求項 5】

隣り合う軸方向スキャフォールドセグメントの前記端部同士が、前記リンクストラットの長さの 2 倍よりも短い距離を隔てて離間される、請求項 1 に記載のスキャフォールド。

10

【請求項 6】

軸方向スキャフォールドセグメントのそれぞれが 2 つまたは 3 つの円筒リングを含む、請求項 1 に記載のスキャフォールド。

【請求項 7】

前記軸方向スキャフォールドセグメント同士が前記 1 つ以上のリンクストラットによって接続されていない、請求項 2 に記載のスキャフォールド。

【請求項 8】

前記軸方向スキャフォールドセグメントが前記送達バルーンにクリンプされる、請求項 7 に記載のスキャフォールド。

20

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、生体吸収性高分子医療用器具、特にステントスキャフォールドを用いた血管の処置方法に関する。

【背景技術】**【0002】**

この発明は、身体の管腔内に埋め込まれるようになっている径方向に拡張可能な体内プロテーゼに関する。「体内プロテーゼ」は、身体内に配置される人工器具に相当する。「管腔」とは、血管などの管状器官の腔のことである。ステントは、そのような体内プロテーゼの一例である。ステントは、血管、または、尿路および胆管などの他の解剖学的管腔の一部を開放状態に保持し、時として拡張させる機能を果たす略円筒形状の器具である。ステントは、しばしば血管におけるアテローム性動脈硬化狭窄症の治療に使用される。「狭窄」とは、身体の通路または開口の直径が狭いことあるいは収縮していることである。そのような治療において、ステントは、血管の壁を補強し、脈管系における血管形成後の再狭窄を防止する。「再狭窄」とは、血管や心臓弁が明かな成功をもって(バルーン血管形成術、ステント留置術、または、弁形成術などによって)治療された後の血管や心臓弁における狭窄の再発のことである。

30

【0003】

ステントは、一般に、ワイヤ、チューブ、または、円筒形状へと丸められる材料のシートから形成される相互接続する構造要素またはストラットのパターンまたは網目を含むスキャフォールドから構成される。このスキャフォールドまたは足場は、それが通路の壁を物理的に開放状態に保持し、望ましい場合には通路の壁を拡張されることから、その名前が付けられている。一般に、ステントは、それらを処置部位へと送達して処置部位で展開できるように、圧縮可能であり、あるいは、カテーテル上にクリンプされ得る。

40

【0004】

送達は、カテーテルを使用してステントを小さい管腔に挿通するとともに、ステントを処置部位へと輸送することを含む。展開は、ステントが所望の場所に位置した時点でステントをより大きな直径へと拡張させることを含む。ステントを用いた機械的施術は、バルーン血管形成術と比べて急性閉塞および再狭窄の比率を減少させてきた。

【0005】

50

ステントは、機械的施術のためだけでなく、生物学的療法を行なうための手段としても使用される。生物学的療法は、治療物質を局所的に投与するために薬用ステントを使用する。治療物質は、ステントの存在に対する生物学的な拒絶反応を軽減することもできる。薬用ステントは、活性剤または生物活性剤あるいは薬剤を含む高分子担持体で金属スキャフォールドまたは高分子スキャフォールドの表面をコーティングすることによって製造することができる。高分子スキャフォールドは、スキャフォールド材料の全体に薬剤を含むことによって活性剤または薬剤の担持体としての機能も果たすことができる。

【0006】

ステントは、多くの力学的要件を満たすことができなければならぬ。ステントは、該ステントが血管の壁を支持するときにステントに課される構造的な負荷、すなわち径方向圧縮力に耐えることができるよう十分な径方向強度を有さなければならない。この構造的な負荷は、血管が治癒し、積極的な再形成を経るにつれ、あるいは、ステントの存在に適合するにつれ、時間に応じて変化する。拡張時、ステントは、鼓動している心臓によりもたらされる周期的負荷を含む、ステントに作用するようになる様々な力にもかかわらず、治療に必要な時間中に管腔を適切に支持しなければならない。また、ステントは、破壊に対する特定の抵抗力を伴う十分な柔軟性を有さなければならない。

【0007】

冠状動脈に埋め込まれるステントは、主に、血液が、鼓動する心臓へ圧送され、かつ血液が、鼓動する心臓から圧送される際の血管の周期的な収縮および拡張に起因する径方向負荷、一般には本質的に周期的な負荷に晒される。しかしながら、抹消血管、または、冠状動脈外の血管、例えば腸骨動脈、大腿動脈、膝窩動脈、腎動脈、および、鎖骨下動脈に埋め込まれるステントは、かなりの非拍動力を受け得るので径方向力および圧縮負荷または締め付け負荷の両方に耐えることができなければならない。これらのステントタイプは、身体の表面に近い血管に埋め込まれる。これらのステントは、身体の表面に近いため、圧縮負荷または締め付け負荷に対して特に脆く、そのため、ステントが部分的にあるいは完全に押し潰される可能性があり、それにより、血管内での流体流れが妨げられる。

【0008】

特に表在性大腿動脈（SFA）では、スキャフォールドが径方向圧縮、ねじれ、屈曲、ならびに、軸方向の伸張および圧縮などの様々な非拍動力に晒される可能性があり、そのため、インプラントの力学的性能に対する要求が高くなる。

【0009】

したがって、高い径方向強度に加えて、SFAなどの末梢血管用のステントまたはスキャフォールドは、高い度合いの圧縮復元を必要とする。「圧縮復元」という用語は、スキャフォールドが締め付け負荷または圧縮負荷からどのように復元するかを表わすために使用され、一方、「圧縮抵抗」という用語は、スキャフォールドの永久変形を引き起こすために必要とされる力を表わすために使用される。

【0010】

金属などの生体内安定性材料または非生体内分解性材料から形成されるステントは、そのようなステントが早期あるいは遅いリコイルおよび再狭窄を防止できることが分かつてきため、経皮的冠状動脈形成術（PCI）のための、ならびに表在性大腿動脈（SFA）などの末梢用途における治療の標準となってきた。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

しかしながら、多くの治療用途では、体内でのステントの存在は、例えば血管開通性を維持するおよび/または薬剤を送達するというその意図される機能が達成されるまでの限られた時間中に必要である。また、生体分解性のスキャフォールドは、金属ステントに比べて解剖学的管腔の治癒を高めることができ、それにより、後期血栓症の発生率の低下につながる可能性があると考えられる。これらのケースでは、プロテーゼが限られた継続時間中に血管内に存在するように、金属ステントではなく、高分子スキャフォールドを使用

10

20

30

40

50

して、特に生体侵食性の高分子スキャフォールドを使用して血管を治療することが望ましい。しかしながら、高分子スキャフォールドを開発する際には、特にステントが径方向力および非拍動力の両方に晒される末梢血管または冠動脈外の血管において、克服すべき多くの課題がある。

【課題を解決するための手段】

【0012】

本発明の様々な実施形態は、端部同士を対向させて配置されて径方向に拡張可能な2つ以上の軸方向スキャフォールドセグメントを備え、軸方向スキャフォールドセグメントのそれぞれが、波状のストラットから構成される2つ以上の円筒リングを含み、同一の軸方向スキャフォールドセグメントにおいて隣り合う円筒リングが、隣り合う円筒リングを接続する1つ以上のリンクストラットを備える、スキャフォールドを含む。10

【0013】

本発明の更なる実施形態は、端部同士を対向させて配置されて円筒支持体上に装着される複数の軸方向スキャフォールドセグメントを備え、軸方向スキャフォールドセグメント同士がリンクストラットによって接続されない、スキャフォールド送達システムを含む。

【0014】

本発明の他の実施形態は、端部同士を対向させて配置されて径方向に拡張可能な2つ以上の軸方向スキャフォールドセグメントを備え、軸方向スキャフォールドセグメントのそれぞれが、山部と谷部とを有する波状のストラットから構成される2つ以上の円筒リングを含み、軸方向スキャフォールドセグメント同士がストラットによって接続されず、同一の軸方向スキャフォールドセグメントにおいて隣り合う円筒リングが、円筒リングの山部と谷部との間のリングストラットよりも短い長さを有するリンクストラットによって接続される、スキャフォールドを含む。20

【0015】

本発明の更なる実施形態は、相互接続される複数のストラットから構成される高分子スキャフォールドであって、ストラット間に高分子スキャフォールドの複数の隙間を伴う高分子スキャフォールドと、高分子スキャフォールドのストラットに結合され、高分子スキャフォールドの隙間を横切って延びる複数の長尺高分子要素であって、長尺高分子要素の軸線が高分子スキャフォールドの軸線に沿う成分を有する、複数の長尺高分子要素とを備えるスキャフォールドを含む。30

【0016】

本発明の更なる実施形態は、相互接続される複数のストラットから構成される高分子スキャフォールドであって、ストラット間に高分子スキャフォールドの隙間を伴う高分子スキャフォールドと、高分子スキャフォールドのストラットに結合され、高分子スキャフォールドの隙間の少なくとも一部分を覆うように横切って延びる管状高分子構造体とを備えるスキャフォールドを含む。

【0017】

本発明の更なる実施形態は、端部同士を対向させて配置されて径方向に拡張可能な2つ以上の軸方向スキャフォールドセグメントを備え、軸方向スキャフォールドセグメントのそれぞれが、リンクストラットにより接続される波状のストラットから構成される2つ以上の円筒リングを含み、同一の軸方向スキャフォールドセグメントにおいて隣り合う円筒リングが、隣り合う円筒リングを接続する1つ以上のリンクストラットを備え、隣り合う軸方向スキャフォールドセグメントが、軸方向セグメントの軸方向の相対的な動きを可能にする柔軟なリンクによって接続される、スキャフォールドを含む。40

【0018】

参照による組み入れ

この明細書中で言及される全ての刊行物および特許出願は、あたかもそれぞれの個々の刊行物または特許出願が参照によって本明細書に組み入れられるように具体的に個別に示されたかのようにかつあたかも個々の刊行物または特許出願がその中の任意の図を含めて十分に記載されたかのように同じ程度まで参照することにより本明細書に組み入れられる50

。

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1】例示的なステントスキャフォールドを描く。

【図2】スキャフォールドに作用する力を概略的に示す例示的なスキャフォールドパターンを描く。

【図3】図1および図2に描かれるパターンのストラットの一部分を描く。

【図4】リンクストラットにより接続されるストラットのリングから構成されるスキャフォールドを描く。

【図5】切り離された軸方向セグメントを示す、リンクストラットの除去後のスキャフォールドを描く。 10

【図6A】例示的な軸方向スキャフォールドセグメントを描く。

【図6B】様々な特徴を示す図6Aの軸方向セグメントの一部分の拡大図を描く。

【図6C】隣り合うリングの位置合わせされた山部および谷部の一部分だけが短いリンクストラットにより接続される軸方向スキャフォールドセグメントの別の例示的なパターンの一部を描く。

【図6D】山部および谷部の内面に鍵穴特徴を伴う軸方向スキャフォールドセグメントの別の例示的なパターンの一部分を描く。

【図6E】 $, , H_c, W_c, W_r, W_1, L_1$ に関して例示的な寸法を有する図6Dの例示的なパターンの拡大部を描く。 20

【図7】図6から切り離された複数の軸方向セクションから構成されるスキャフォールドを描く。

【図8】収縮形態を成すバルーン上に配置された切り離された軸方向セグメントの断面を描く。

【図9】軸方向に向けられた長尺要素がスキャフォールドに結合されたスキャフォールドパターンを描く。

【図10】軸方向以外に向けられた長尺要素がスキャフォールドに結合されたスキャフォールドパターンを描く。

【図11】図9に描かれるパターンの一部分の断面を描く。

【図12】分離された軸方向要素の表面に結合される高分子長尺要素を描く。 30

【図13】分離された軸方向要素の表面に結合される別の高分子長尺要素を描く。

【図14】螺旋状に巻回された纖維メッシュの軸方向投影を描く。

【図15】纖維チューブの高分子纖維メッシュを描く。

【図16】高分子膜チューブの軸方向投影を描く。

【図17】纖維メッシュチューブにより覆われるスキャフォールドの一部分を描く。

【図18】管状膜により覆われるスキャフォールドの一部分を描く。

【図19A】管状マンドレル上に配置される管状高分子構造体の軸方向投影を描く。

【図19B】高分子構造体の外面に押し付けられるスキャフォールドのストラットを示す。

。

【図20A】ストラット間の隙間に高分子層が配置されるスキャフォールドの一部分を描く。 40

【図20B】図20Aからの断面を描く。

【図21】「Z」形状の柔軟リンクが隣り合うリングを接続する、スキャフォールドの隣り合う2つの軸方向セグメントを描く。

【図22A】「S」形状の柔軟リンクを描く。

【図22B】単ループ形状の柔軟リンクを描く。

【図23】各軸方向セグメントの隣り合うリングのそれぞれの山部および谷部がリンクストラットによって接続される、「Z」形状の柔軟リンクにより接続されるスキャフォールドの隣り合う2つの軸方向セグメントを描く。

【図24A】切断されたままの状態の図6Aのパターンと同様のパターンを伴う軸方向ス 50

キャフォールドセグメントを描く。

【図24B】クリンプ状態の図24Aの軸方向スキャフォールドセグメントを描く。

【図25A】図6Dに描かれるような鍵穴特徴を更に含む図6Aのパターンと同様のパターンを伴う切断されたままの状態の軸方向スキャフォールドセグメントを描く。

【図25B】クリンプ状態の図25Aのスキャフォールドセグメントを描く。

【図26A】バルーン上に配置されるクリンプ前の6つのスキャフォールドセグメントを描く。

【図26B】スキャフォールドセグメント間のバルーン支持を示すクリンプ後の図26Aからの1つのセグメントの拡大図を描く。

【図26C】クリンプ後の図26Aのセグメントの5つのスキャフォールドセグメントを描く。 10

【図27】図6Cに示されるパターンを伴う例示的な軸方向スキャフォールドセグメントを描く。

【図28A】セグメント化されたPLLAsキャフォールドの径方向強度およびセグメント化されていないPLLAsキャフォールドの径方向強度を描く。

【図28B】セグメント化されたPLLAsキャフォールドの径方向剛性およびセグメント化されていないスキャフォールドの径方向剛性を描く。

【図29】セグメント化されたスキャフォールドおよびセグメント化されたスキャフォールドの50%圧縮後の圧縮復元を描く。 20

【発明を実施するための形態】

【0020】

冠状動脈とは、一般に、酸素を豊富に含んだ血液を心筋に供給するための大動脈から分岐する動脈のことである。末梢動脈とは、一般に、心臓の外側の血管のことである。冠状動脈疾患および末梢動脈疾患のいずれにおいても、動脈は、硬化して狭くなりあるいは狭窄し、血流を制限する。冠状動脈の場合には、心臓への血流が制限され、一方、末梢動脈の場合には、腎臓、胃、腕、脚、足、および、脳への血流が制限される。狭窄は、血管のそれらの内壁にブラークと呼ばれるコレステロールおよび他の材料が蓄積することによって引き起こされる。そのような狭くなった部分または狭窄部分は、しばしば、病変と称される。動脈疾患は、血管形成処置後に生じる狭窄の再発、すなわち再狭窄も含む。動脈の再狭窄をもたらすメカニズムは恐らく幾つかあるが、重要なメカニズムは、血管形成部位の周囲の組織増殖を誘発する炎症反応である。炎症反応は、血管を開放するために使用されるバルーン拡張によって引き起こされ、あるいは、ステントが配置される場合にはステント自体の異物によって引き起こされ得る。 30

【0021】

本発明の実施形態において、ステント、ステントスキャフォールド、または、スキャフォールドは、リンク要素を用いて接続されあるいは結合される複数の円筒状のリングを含む。円筒リングは、血管の一区間内で展開されると、荷重に耐え、拡張直径あるいは血管内の周期的な力に起因する直径範囲で血管壁を支える。荷重に耐えるとは、径方向内側に方向付けられる力によって与えられる荷重を支持することである。リンク要素またはストラットなどの構造要素は、荷重に耐えるのではなく、リング間の接続性を維持する役目を果たす。例えば、ステントは、相互接続する構造要素またはストラットのパターンまたは網目から構成されるスキャフォールドを含んでもよい。 40

【0022】

図1は、例示的なステントまたはスキャフォールドパターン100の一部を示す。図1のパターン100は、軸線A-Aがスキャフォールドの中心軸線または長手方向軸線と平行になるように管状スキャフォールド構造を表わす。図1は、クリンプ前または展開後の状態のスキャフォールドを示す。パターン100は、複数のリングストラット102およびリンクストラット104から構成される。リングストラット102は、複数の円筒リングを形成し、例えば、円筒軸線A-Aの周囲に配置されるリング106、108を形成する。リングはリンクストラット104によって接続される。スキャフォールドは、リンク 50

とストラットとによって画定される本体中に隙間 110 を伴う略管状体を形成する、ストラットおよびリンクの開放した網目を備える。図1の円筒チューブは、初期にはチューブ壁に隙間を有さなくともよい薄壁チューブにそのようなパターンをカットするレーザーカット装置により描かれる、ストラットおよびリンクのこの開放した網目へと形成されてもよい。

【0023】

図1の構造パターンは、単なる例示的なものであり、ステントまたはスキャフォールドのパターンの基本的な構造および特徴を示すのに役立つ。ステント100などのステントは、高分子チューブ、またはチューブを形成するべくシートを丸めて結合することによって高分子シートから製造されてもよい。ステントパターン、例えば図1に描かれるステントパターンは、レーザーカットまたは化学エッティングなどの技術を用いてチューブまたはシート上に形成することができる。その後、ステントを身体の管腔内へ送達するためにバルーン上またはカテーテル上へクリンプすることができる。

【0024】

スキャフォールドのストラットの幅および厚さは、100～200ミクロン、または、更に狭義には、130～180ミクロン、140～180ミクロン、あるいは、140～160ミクロンであってもよい。

【0025】

人の体温を上回るガラス転移温度(T_g)を有するポリ(L-ラクチド)(PLLA)などの半結晶性高分子が、生体完全吸収性スキャフォールドのための材料として適する。これは、それらの半結晶性高分子が人体の条件で比較的剛性が高いからである。しかしながら、それらの半結晶性高分子は、これらの状態で脆弱になる傾向がある。これらの高分子系は、破損前に塑性変形が殆どないあるいは全くない脆性破壊メカニズムを有する。結果として、そのような高分子から製造されるステントは、スキャフォールドの使用中、すなわち、クリンピング中、送達中、展開中、および、埋め込み後の所望の処置期間中に、破壊を受け易い可能性がある。

【0026】

本発明の実施形態は、冠動脈、ならびに、表在大腿動脈、腸骨動脈、および、頸動脈を含む様々な末梢血管における冠動脈疾患および末梢血管疾患の血管内処置に適用できる。また、実施形態は、自己拡張型ステントおよびバルーン拡張型ステントなどの様々なステントタイプに更に適用できる。また、実施形態は、チューブ構造、ワイヤ構造、および、編み込まれたメッシュ構造から形成される足場構造を含む様々なステントの設計に更に適用できる。

【0027】

一般に、生体吸収性スキャフォールドにおいて臨床的に最初に必要なことは、展開直径またはその直径付近で開通性を維持する、すなわち、血管を開放状態に保つための力学的な支持を与えることである。スキャフォールドは、そのような開通性を所定期間中に維持するのに十分な径方向強度を有するように設計される。ステントによって与えられる開通性により、血管のステントが留置された部分セグメントは、増大された直径で治癒して再形成を受ける。再形成とは、一般に、血管壁のその耐荷重能力を高める構造的变化のことである。

【0028】

開通性の期間は、永続性のある積極的な再形成および血管治癒を得るために必要とされる。しかしながら、血管は、そのような積極的な再形成を得るために、限られた時間中のみ開通性を必要とする。ステントの高分子が劣化するにつれて、スキャフォールドの径方向強度が低下し、血管の荷重がスキャフォールドから再形成された血管壁へと徐々に移行される。径方向強度の低下に加えて、スキャフォールドの劣化は、機械的完全性の漸進的な低下もたらす。機械的完全性とは、ストラットの接続性、ならびに、スキャフォールド構造全体のサイズおよび形状のことである。ストラットは、徐々に再吸収されて、血管から消失する。

10

20

30

40

50

【0029】

末梢血管スキャフォールドが受ける移動量は、冠動脈内で冠動脈スキャフォールドが受ける移動量よりも大きい。末梢血管スキャフォールドは、埋め込み後、高い度合いの屈曲、軸方向伸長／圧縮、締め付け、曲げ、および、ねじれに晒される可能性がある。スキャフォールドに作用する軸方向応力は、軸方向の圧縮および伸張から生じる可能性があり、曲げ応力は側方曲げによって課され、圧縮応力は締め付けによって与えられ、一方、螺旋応力は、ねじれ力から生じる可能性がある。

【0030】

そのような応力は、スキャフォールドの長手方向に沿って伝搬されて、スキャフォールド構造の全体にかなりの応力および歪みを与える。応力は、リングが血管壁中で十分に内皮化されない場合にリングの不安定性を引き起こす可能性があるリンクストラットの破損をもたらし得る。安定性とは、血管内で傾きや回転に抵抗できるリングの能力のことである。また、これらの力がリンクストラットの破損を同様に引き起こす可能性もある。そのような力は、リングを接続するリンクストラットによってスキャフォールドの長手方向に沿って伝えられ得る。

10

【0031】

ストラット破損は、本質的に、性能または安全性にとって有害とならない。ベンチテストおよび動物実験の結果は、径方向強度、圧縮復元、および、圧縮抵抗のスキャフォールド特性がリンクではなく、スキャフォールドのリングの完全性に主に起因することを示唆している。

20

【0032】

ストラット破損は、血管内での破片の遊離と、破壊されたストラット破片による組織炎症とをもたらし得る。破片の遊離は血栓症をもたらす可能性がある。破壊された破片は、組織炎症、あるいは更には血管解離および血管穿孔をもたらし、血管にとって力学的に有害となり得る。

【0033】

図2は、スキャフォールドに作用する力を概略的に示す例示的なスキャフォールドパターン100を描く。線A-Aはステントの円筒軸線を表わす。縁部付近の矢印は、送達中および展開後にスキャフォールドに作用する力を表わす。矢印110は曲げを表わし、矢印112は径方向圧縮を表わし、また、矢印114は軸方向圧縮を表わす。曲げは、曲がりくねった生体構造を通じた送達中に生じ、また、程度は少ないが、展開中に生じる。径方向圧縮および軸方向圧縮は、展開後に生じる。

30

【0034】

スキャフォールドの亀裂は、例えば送達中の曲げに起因するような十分に大きい力または疲労を引き起こす、展開後の反復力にスキャフォールドが晒されるときに生じる。これらの亀裂は、径方向強度の損失、または、スキャフォールドの下流側に漂うスキャフォールドの部分の分離を引き起こす可能性がある。

【0035】

図3は、図1および図2のパターン100のストラットの一部分120を描く。図3における矢印は、スキャフォールドパターンのこの部分に作用する力を表わす。ストラットの部分は展開された形態で示されているが、曲げを受けて潰される際の同じステントを想起することができる。スキャフォールド上の血管壁の押し返しによってもたらされるスキャフォールドに対する径方向圧縮力が矢印122として表わされる。矢印124は軸方向圧縮力からのものであり、この力は、SFAでは、歩行中などの脚の動きあるいは脚の曲げに起因して生じる。SFAにおいて、軸方向圧縮力は、血管が最大で7%またはそれ以上まで圧縮され、かつ最大で100万サイクル／年まで繰り返し緩められるため、かなりのものとなり得る。

40

【0036】

再び図3を参照すると、位置126, 128, 130は、スキャフォールドに使用から生じる亀裂が観察される領域を表わす。リングにおける亀裂、すなわち、126または1

50

30での亀裂は、径方向強度の損失をもたらし、一方、128におけるリンクでの亀裂は、径方向強度、圧縮抵抗、および、圧縮復元に関してスキャフォールドにダメージを殆ど与えない。スキャフォールドに作用する軸方向力が減少された場合には、リング亀裂の発生がかなり減少されると考えられる。したがって、スキャフォールドの径方向強度、圧縮復元、および、圧縮抵抗に対する血管力の悪影響がかなり減少されることになる。

【0037】

本発明の様々な実施形態は、埋め込み時にかなりの非拍動力に晒される末梢血管スキャフォールドの性能の向上に向けられる。幾つかの実施形態は、ストラット破壊および破損によるスキャフォールド特性の悪影響の減少または排除に向けられる。また、他の実施形態は、ストラット破壊および破損の度合いを更に減少させる。

10

【0038】

本発明の実施形態は、特に、図1～図3に記載される例示的なスキャフォールドなど、ストラットの円筒リングがリンクストラットによって接続されるスキャフォールドに適用できる。実施形態は、3つの一般的なクラスのスキャフォールドの性能を向上させる変更形態を含む。本発明は、その構造的特徴がストラット、特にリングストラットの、破壊、破損、および、不具合を減少させる第3のクラスのスキャフォールドを更に含む。

【0039】

第1のクラスは、選択的に破壊または破損するように設計されていないリンクストラットによって接続される円筒リングから構成されるスキャフォールドを含む。スキャフォールドパターン100はそのようなパターンの一例である。リンクストラットは、前述した方に起因して壊れ、破損し、または、不具合を起こす場合があるが、特定のリンクストラットまたはリンクストラットの組は、他のリンクストラットよりも優先的に壊れ、破損し、または、不具合を起こすようには設計されていない。そのようなパターンの例は、米国特許公開第20110190872号明細書および米国特許公開第20110190872号明細書に開示される。

20

【0040】

第2のクラスのスキャフォールドは、他のリンクストラットよりも優先的に不具合を起こすように設計されているリンクストラットまたはリンクストラットの特定の組を含む。例えば、リングの選択された対間の全てのリンクストラットは、埋め込み後のあるときに優先的に不具合を起こすように設計されてもよい。リングの選択された対は、スキャフォールドが、不具合を起こすように設計されているリンクストラットの組同士の間に、切り離されたリングの組を不具合後に含むように選択され得る。埋め込み後にリンクが不具合を起こすと、スキャフォールドは、もはや接続されない分離された軸方向セグメントを含む。軸方向セグメントはもはや接続されないため、セグメントに作用する軸方向圧縮が他のセグメントに伝えられず、そのため、リングストラットの破壊および不具合が減少される。

30

【0041】

リンクストラットは、例えば、破壊および不具合をより生じ易くするストラットの位置または部位でストラットを脆弱化させる構造的特徴によって、優先的に不具合を起こすように設計することができる。例えば、ストラットは、ストラットを脆弱化させる位置に切り欠きを有することができる。優先的に不具合を起こすように設計されるストラットを有するスキャフォールドの実施形態は、米国特許第20110066225号明細書、米国特許出願第12/882,978号明細書、米国特許第20110190872号明細書、および、米国特許第20110190872号明細書に開示される。

40

【0042】

図4は、リンクストラット310によって接続されるストラットのリング308から構成されるスキャフォールド300を描く。2つおきにあるいは3つおきに選択されたリンクストラットが、2つおきに「X」により表わされる脆弱部312を有する。埋め込み時にリンクストラットが選択的に不具合を起こすときに、軸方向スキャフォールドセグメント301～305が分離し、あるいは離間される。

50

【0043】

第3のクラスのスキャフォールドは、リンクストラットによって接続されていない軸方向スキャフォールドセグメントから構成される。第3のクラスのスキャフォールドに対して適用できるそれらのスキャフォールドの性能を向上させる変更形態について説明する前に、第3のクラスのスキャフォールドの実施形態について詳しく説明する。そのようなスキャフォールドの実施形態は、端部同士を対向させて軸方向に配置されて径方向に拡張可能な2つ以上の軸方向スキャフォールドセグメントを含む。軸方向セグメント、特に軸方向に隣り合うセグメントは、スキャフォールドの任意の物理的な構造または材料によって接続されていない。しかしながら、軸方向セグメントは、支持部材または支持シースなどの他の構造体を介して間接的に接触してもよい。

10

【0044】

一般に、スキャフォールドセグメントの展開時には、1つの軸方向セグメントで受けられる力を他の軸方向セグメントへ伝えることができない。軸方向セグメントは複数の相互接続されたストラットから構成されてもよい。1つのセグメントで受けられる力を、そのセグメント内のストラット間で伝えることはできるが、セグメント間で伝えることができない。

【0045】

幾つかの実施形態において、軸方向セグメントは、ストラットの1つ以上の円筒リングから構成される。円筒リングは、山部と谷部とを有する波状のストラットから構成されてもよい。1つのセグメント内で隣り合うストラットの円筒リングは接続される。リングがリンクストラットによって接続されてもよい。あるいは、リングは、リンクストラットを用いることなく互いに直接に接続されてもよい。1つのセグメント内のリングの数は、1つであってもよく、または、1つよりも多い任意の数であってもよい。幾つかの実施形態において、セグメントは、1つ以上のリング、2つ以上のリング、1~6個のリング、1~3個のリング、2~6個のリング、または、2個もしくは3個のリングを有することができる。

20

【0046】

展開時、軸方向セグメントは、所定の期間中に損なわれないままであり、展開された直径またはその直径付近でリング形状を維持する。軸方向セグメントは接続されないため、軸方向セグメントが分離され、そのため、セグメント間での軸方向圧縮力の伝達が防止される。分離された軸方向セグメントは、展開された直径またはその直径付近で血管を支持するのに十分な径方向強度を保つ。軸方向セグメントの分離は、応力、例えばリングストラットの不具合を引き起こす軸方向圧縮による応力を減少させる。リングストラット破壊の減少は、スキャフォールドの径方向強度および圧縮復元ならびに圧縮抵抗を維持するのに役立つ。リングの分離は、ステント構造体のその軸線に沿う曲げに起因する不具合がリングに伝搬することを減少させるあるいは防止する。

30

【0047】

幾つかの実施形態において、分離された軸方向セグメントを伴うスキャフォールドは、軸方向セグメントを分離して形成することにより製造され得る。例えば、スキャフォールドパターンは、所望の軸方向セグメントと同じ軸方向長さを有する薄壁チューブにカットされ得る。あるいは、スキャフォールドをレーザーカットによってチューブから製造することができ、その後、リンクストラットを切断しあるいはリンクストラットを完全に切断除去することによりスキャフォールドを切り離された軸方向セグメントへと切断して、軸方向セグメントを形成することができる。

40

【0048】

再び図4のスキャフォールド300を参照すると、切り離されたあるいは分離された軸方向スキャフォールドセグメント301~305は、「X」によって識別されるリンクストラット312を切断するあるいは除去することによって形成できる。図5は、リンクストラット312の除去後の、切り離された軸方向セグメント301~305を示すスキャフォールド300を描く。あるいは、軸方向セグメント301~305は、より大きなス

50

キャフォールドを幾つかの軸方向セグメントへと切り分けることによって分離して形成することができる。スキヤフォールド 300 の幾つかの軸方向セグメントへの分離は、スキヤフォールドに作用する圧縮力を遮断し、それにより、スキヤフォールドの亀裂に対する圧縮力の寄与度を大きく減少させる。

【0049】

軸方向セグメントの安定性は、軸方向セグメントの幅に依存する。安定性は、軸方向セクションの幅に反比例する。しかしながら、破壊の生じ易さは、軸方向セクションの幅に直接に関連付けられる。軸方向セグメントの幅は、それが望ましい安定性を有するよう十分大きくなければならない。

【0050】

スキヤフォールドまたはスキヤフォールドセグメントの径方向強度および径方向剛性は、スキヤフォールドの接続性の度合いに伴って増大する。接続性の度合いとは、部分的には、リング間のリンクストラットの数およびリンクストラットの長さのことであり、リンクストラットが多くなればなるほど、また、リンクストラットが短くなればなるほど、強度および剛性が増大する傾向がある。スキヤフォールドの剛性が高ければ高いほど、スキヤフォールドが壊れ易くなる。本実施形態では、圧縮力がスキヤフォールドの全長に沿って伝えられないため、スキヤフォールドセグメントは、切り離された軸方向セグメントを有していないスキヤフォールドよりも高い接続性をもって作製され得る。

【0051】

例えば、図 5 に描かれるようなスキヤフォールド軸方向セグメントでは、軸方向リングの山部が軸方向に位置合わせされあるいはほぼ軸方向に位置合わせされる。そのようなスキヤフォールドの軸方向セグメントの剛性は、隣り合うリングの軸方向に隣り合う山部間のリンクストラットの数を増大させることによって高めることができる。隣り合うリング間の位置合わせされる山部の全ての対を接続することができ、位置合わせされる山部の 1 つおきの対を接続することができ、あるいは、位置合わせされる山部の 2 つおきの第 3 の対をリンクストラットによって接続することができる。

【0052】

他の実施形態において、軸方向セグメントは、1 つのリングの山部が隣のリングの谷部と軸方向に位置合わせされる、あるいは略軸方向に位置合わせされるように配置されるリンクから構成されてもよい。リンクは、位置合わせされた山部と谷部との間が少なくとも 1 つのストラットによって接続される。剛性は、それぞれの位置合わせされた山部と谷部との間でリンクストラットを用いると最も高い。より大きな柔軟性は、位置合わせされる山部および谷部の一部だけをリンクストラットにより接続することによってもたらされる。例えば、位置合わせされた山部および谷部を 1 つおきにだけリンクストラットにより接続することができ、あるいは、位置合わせされた山部および谷部を 2 つおきにだけリンクストラットにより接続することができる。また、軸方向セグメントにおけるリンクストラットの長さは、軸方向セグメントの剛性を変更するように調整することができる。リンクの長さを減少させると、セグメントの長さ当たりのリングの数が最大にされるため、軸方向セグメントの径方向強度および径方向剛性の両方が増大する。そのようなパターンは、ストラットから成るダイヤモンド形状要素から構成される複数のリングとして描かれてよい。リングの要素は、ダイヤモンド形状要素の周方向に位置合わせされた点で接続される。軸方向に隣り合うリングは、軸方向に位置合わせされる点で、短いリンクストラットにより接続され、または、隣り合うリングの要素の点の交差部で接続される。図 6 A は、山部と谷部とを伴う波状のストラットの複数のリングから構成される扁平形態で見られる例示的な軸方向セグメント 320 を描く。線 A - A は軸方向セグメントの長手方向軸線である。例示的なリング 322 は山部 324 と谷部 326 とを有する。図 6 に示されるように、リング 322 における全ての山部は、隣のリング 328 における全ての谷部に対して短いリンクストラット 330 により接続される。L_s は軸方向セグメントの長さである。L_s は、3 ~ 6 mm、6 ~ 8 mm、8 ~ 10 mm、10 ~ 12 mm であってもよく、あるいは、12 mm を超えてよい。図 7 は、図 6 A に基づいて複数の軸方向セグメント 34

10

20

30

40

50

1 ~ 3 4 7 から構成されるスキヤフォールド 3 4 0 を描く。

【 0 0 5 3 】

図 6 B は、様々な特徴を示す、軸方向セグメント 3 2 0 の一部分 3 3 9 の拡大図を描く。図 6 B に示されるように、 L_r は、リングストラット、例えばリングにおける山部と谷部との間のストラット 3 3 2 の長さであり、また、 W_r はリングストラットの幅である。 L_1 は、隣り合うリングの山部と谷部とを接続する短いリンクストラット 3 3 0 の長さであり、また、 W_1 はリンクストラットの幅である。 α は、山部または谷部で交差するリングにおけるストラット 3 3 2, 3 3 4 間の角度である。 β は、短いリンクストラット 3 3 0 により結合されかつダイヤモンド形状セルの対向部分を形成するストラット 3 3 2, 3 3 6 間の角度である。 H_c はダイヤモンド形状セルの高さであり、また、 W_c はダイヤモンド形状セルの幅である。 10

【 0 0 5 4 】

α は、90°、90 ~ 95°、95 ~ 100°、100 ~ 110°であってもよく、または、110°を超えてよい。 β は、90°、85 ~ 90°、80 ~ 85°、70 ~ 80°であってもよく、または、70°未満であってもよい。 α は、90°、85 ~ 90°、80 ~ 85°、70 ~ 80°であってもよく、または、70°未満であってもよい。 β は、90°、90 ~ 95°、95 ~ 100°、100 ~ 110°であってもよく、または、110°を超えてよい。

【 0 0 5 5 】

L_1 は、山部と谷部との間のリングストラット長さの 10% 未満、または、10% ~ 20%、20% ~ 30%、30% ~ 40% であってもよく、または、40% を超えてよい。例示的なリンクストラットは、0.01 インチ未満、0.01 ~ 0.02 インチ、0.02 ~ 0.04 インチ、または、0.04 ~ 0.06 インチの長さを有してもよく、あるいは、0.06 インチを超える長さを有してもよい。幾つかの実施形態において、隣り合うリングは、リンクストラットの長さが有效地に交差部の幅となるように対向する山部と谷部との交差部で接続される。 20

【 0 0 5 6 】

図 6 C は、隣り合うリング 3 7 2, 3 7 4 の位置合わせされる山部および谷部の一部だけが短いリンクストラットにより接続される軸方向スキヤフォールドセグメントの他の例示的なパターンを描く。具体的には、位置合わせされた山部および谷部が 2 つおきにだけ短いリンクストラット 3 7 6 により接続される。山部 3 7 7, 3 7 9 および谷部 3 7 8, 3 8 0 は短いリンクストラットによって接続されていない。部分 3 7 0 における L_1 は、リング同士の干渉を回避するために、図 6 B の部分 3 3 9 における L_1 よりも大きい。部分 3 7 0 における L_1 は、 L_r の 20% または 30% よりも大きい。 30

【 0 0 5 7 】

図 6 D は、山部および谷部の内面に鍵穴特徴を伴う軸方向スキヤフォールドセグメントの別の例示的なパターンの一部分 3 8 1 を描く。部分 3 8 1 は、谷部 3 8 7 がリンク 3 8 6, 3 8 8 によって形成されたリング 3 8 2, 3 8 4 を含む。谷部 3 8 7 は、その内面が窪みである鍵穴特徴 3 8 9 を有する。

【 0 0 5 8 】

図 6 E は、 L_r , H_c , W_c , W_r , W_1 , L_1 に関して例示的な寸法を有する図 6 D の例示的なパターンの拡大部を描く。長さの単位はインチである。付加的な変動は、角度に関して ± 20°、ストラット長さに関して ± 0.040 インチ、ストラット厚さに関して ± 0.005 インチとなり得る。リンクは 0 インチから 0.050 インチまで様々であってもよい。これらの寸法は、任意のダイヤモンド形状の軸方向セグメントパターンに適用できる。 40

【 0 0 5 9 】

軸方向セグメントは、端部ストラットまたは端部リンクの周囲に巻き付けられる金箔または白金箔であってもよい放射線不透過性物質を更に含んでもよい。

【 0 0 6 0 】

分離された軸方向セグメントから構成されるスキャフォールド、例えば図5および図7に示されるスキャフォールドの送達は、送達装置上に軸方向セグメントを配置することによって達成され得る。軸方向セグメントは、単一のバルーン上に端部同士を対向させて離間して配置され得る。軸方向セグメントは、処置部位へ向けて脈管系へ送達できるようにバルーン上に直径減少形態までクリンプされてもよい。図8は、バルーン350上に収縮形態で配設された軸方向セグメント351～356の断面を描く。軸方向セグメントは、直径減少形態でバルーン上に緊密にクリンプされる。軸方向セグメント同士は距離Lだけ離間される。セグメント間の距離は、少なくとも、セグメント内のリング間の間隔と同じあるいはそれに近く（例えば、リング間の間隔の5%内または10%内）なければならぬ。このようにすると、スキャフォールドパターンがセグメント間でほぼ連続する。結果として、血管壁支持の度合いがほぼ連続する。しかしながら、圧縮荷重がスキャフォールドにかけられると、圧縮が主にセグメント間で生じ得る。ベンチテストから、一般に、圧縮中および載荷中にセグメントの間隔の減少を可能にするためには1mm以上の距離が好ましいことが分かった。好ましくは、身体動作中にセグメント端部同士が衝突してはならない。例示的な実施形態では、セグメントが0.5～2mm、あるいは更に狭義には、0.5～1mm、または、1～2mm離間される。

【0061】

幾つかの実施形態において、セグメント化されたスキャフォールドは、セグメントが個別に最大の径方向強度および圧縮抵抗を有するように設計される。現在のベンチテストは、径方向強度が、セグメント化されない構造よりも40%を上回って増大されることを示す。この向上により、圧縮の可能性が大幅に減少される。

【0062】

本明細書中に開示されるダイヤモンドパターンは、血管壁とセグメントとの間の相対的な摩擦を最大にする傾向がある。これにより、また、ダイヤモンドパターンの高い径方向および軸方向の剛性により、セグメントの内皮化を加速させることができるとともに、血管炎症を減少させることができる。急速な内皮化により、スキャフォールド／血管壁は、径方向強度、したがって圧縮抵抗をそれ自体高める複合構造になる。セグメント間の隙間に伝えられる動きの全部ではなく大部分により、設計は、任意の圧縮動作、曲げ動作、および、ねじれ動作を扱うために、血管壁の自然な柔軟性を利用する。これは、予備的なベンチテストにより確認された。

【0063】

埋め込み時の性能を向上させるために、本明細書中に記載されるクラスのスキャフォールドに対して様々な変更が行なわれてもよい。これらの変更の実施形態は、本明細書中で論じられた3つの全てのクラスのスキャフォールドに関して破壊、破損、または、不具合の悪影響を減少させる。変更は、スキャフォールドの安定性を向上させる。第1および第2のクラスのスキャフォールドに関して、破壊または破損により分離されたセグメントは、分離されたセグメントの互いに対する動きをもたらし得る。分離された軸方向セクションの不安定性も生じ得る。第3のクラスのスキャフォールドに関して、実施形態は、初期に分離される軸方向セクションを安定させる。また、3つの全てのクラスのスキャフォールドにおいて、変更は、破壊または破損によりもたらされる破片の遊離を防止するとともに、破損されたストラットから血管を保護し、それにより、組織の炎症およびダメージを防止する。

【0064】

変更は、スキャフォールドに結合されてスキャフォールドの長手方向に沿って延びる（1つまたは複数の）高分子構造を含んでもよい。高分子構造を外面（組織接触面または管腔外表面）または内面（管腔内表面）、あるいはその両方に結合させることができる。高分子構造をスキャフォールドのストラットの側壁に結合することもできる。スキャフォールドを高分子構造内に部分的にあるいは完全に埋め込むこともできる。高分子構造は、それがチューブにパターンをカットするレーザーから形成されないため、スキャフォールドの一部ではない。以下で更に詳しく説明されるように、高分子構造は、高分子長尺要素、

10

20

30

40

50

纖維メッシュチューブ、または、高分子管状膜を含むことができる。幾つかの実施形態において、高分子構造は、隣接する薬剤含有層からの偶発的拡散を除いて、薬剤または治療薬を伴わない。

【0065】

高分子構造は、ステントの長手方向に沿って隙間の一部または全体を横切って延びる。例えば、高分子構造は、リングストラット間、リングストラットとリンクストラットとの間、または、2つのリンクストラット間の隙間を横切って延びてもよい。隙間の表面積の高分子構造被覆率は、10%未満であってもよく、50%を超えててもよく、10~20%、20~50%、50~70%、70~90%であってもよく、あるいは、90%を超えてよい。ストラットを覆う内皮成長が生じ得るためには隙間の表面領域が十分に多孔性であることが重要である。多孔率とは、隙間を覆う高分子構造を通過できる粒子または血液成分の最大サイズを示すこともできる。10

【0066】

隙間の高分子構造被覆の多孔率は、血管壁から隙間または細胞材料を通じた任意の血液成分の透過を可能にする、あるいは透過を防止する（または制限する）ように調整することができる。例えば、単球が隙間を通じて透過できてもよい。隙間の高分子構造被覆の多孔率は、スキャフォールド破片の管腔内への透過を可能にする、あるいは防止するように調整することもできる。隙間を通じて透過できる血液成分または破片のサイズは、30ミクロン未満、50ミクロン、100ミクロン、200ミクロン、300ミクロン、または、500ミクロン未満に制限され得る。20

【0067】

高分子構造は、薬用コーティングを含むスキャフォールドを覆うように付着させることもできる。あるいは、高分子構造は、薬用コーティングを伴う、あるいは伴わないスキャフォールドに付着させることができる。高分子構造を付着させた後、高分子構造を伴うスキャフォールド上に薬用コーティングを形成することができる。

【0068】

高分子構造は、体温（約37℃）を下回る、あるいは室温（例えば、20~30℃）を下回るT_gを有する高分子など、人体の条件で比較的柔軟な高分子から形成されてもよい。例えば、高分子は、破損時に10%、20%、50%を超える、あるいは100%を超える伸びを有してもよい。高分子は、エラストマーとして特徴付けられてもよい。30

【0069】

高分子構造の柔軟性は、スキャフォールドの分離されたセグメントまたはセクションの動きを可能にし、それにより、これらのセクション間の圧縮力の伝達が減少されあるいは弱められる。したがって、高分子構造は、スキャフォールド長手方向に沿う軸方向圧縮力のかなりの伝達を伴って、あるいは伴わずに安定性を与えることができる。例示的な柔軟高分子としては、ポリカプロラクトン（PCL）およびポリ（トリメチレンカーボネート）（PTMC）、ポリジオキサン（PDO）、ポリ（4-ヒドロキシブチレン）（PHB）、および、ポリ（琥珀酸ブチレン）（PBS）が挙げられる。更なる柔軟高分子としては、前述した高分子を含むランダム共重合体、交互共重合体、またはブロック共重合体が更に挙げられる。例えば、PLLAおよびPGA、例えばPLLA-b-PCL、PLLA-b-(PGA-co-CL)またはPLLA-co-PCLを伴うランダム共重合体またはブロック共重合体が挙げられる。更なる柔軟高分子は、更に、所望の特性を得るために、前述した高分子の物理的混合物、または、当該技術分野において知られる添加物との混合物となり得る。40

【0070】

埋め込み時に、構造は、それがリンクストラットの破壊に起因して分離するスキャフォールドの軸方向セグメント間の接続を維持するので、スキャフォールドを安定させる。また、構造は、破損されたストラットの破片のスキャフォールドからの遊離を防止して、これらの破損されたストラットによる炎症および負傷から組織を保護する。

【0071】

10

20

30

40

50

幾つかの実施形態において、高分子構造は、スキャフォールドのストラットの表面に結合される複数の高分子長尺要素を含む。長尺要素は、その幅よりもかなり長い長さを有する（例えば、長さは、その幅または直径よりも 5, 10, 20 倍あるいはそれ以上大きい）構造体である。高分子長尺要素は、コード、リボン、または、繊維であってもよい。繊維は、30 ミクロン未満、30 ~ 50 ミクロン、50 ~ 80 ミクロン、80 ~ 100 ミクロン、100 ~ 150 ミクロン、または、150 ミクロンを超える直径を有してもよく、あるいは、リボンはそのような幅を有してもよい。リボンは、20 ミクロン未満、20 ~ 50 ミクロン、50 ~ 100 ミクロンの厚さを有してもよい。リボンは、その幅広い側面がスキャフォールドと接触した状態でスキャフォールド上に配置されてもよい。

【0072】

10

長尺要素は、スキャフォールドのストラット間の隙間を横切ってスキャフォールドの長手方向に沿って延びる。長尺要素の軸線とは、要素のその長手方向に沿う方向のことである。長尺要素は、隣接する軸方向セグメントの表面に結合されてもよい。幾つかの実施形態において、長尺要素は、スキャフォールドの外（管腔外）表面、スキャフォールドの内（管腔内）表面、または、これらの両方に結合される。

【0073】

高分子長尺要素は、様々な方法で軸方向セグメント上に配置され得る。長尺要素は、軸方向セグメントの円筒軸線と平行に配置され、すなわち、軸方向にあるいは長手方向に延ばされ得る。あるいは、長尺要素は、円筒軸線に対して角度を成して配置され得る。例えば、長尺要素軸線は、スキャフォールドの軸線に対して 90, 80, 70, 60, 30, 20 または 10 度未満の絶対値の角度を成してもよい。互いに対して軸方向先端側にあるストラット破片または分離された軸方向セグメントに安定性を与えるために、軸方向成分（スキャフォールド軸線に対して 90° 未満）を伴う長尺要素を有することが好ましい。

20

【0074】

長尺要素は、スキャフォールドのストラット間の隙間を横切って延びることができる。長尺要素は、隙間を横切って延びる要素の部分に屈曲または弛みを有することができる。隙間の表面領域は、隙間を横切って延びる長尺要素によって部分的にのみ覆われてもよい。隙間上の長尺要素によって覆われる隙間の表面積は、長尺要素の幅または直径および／または隙間を横切る長尺要素の数によって調整することができる。隙間の多孔率も同じ変数によって調整することができる。隙間を横切る長尺要素の数および／または長尺要素の厚さは、隙間を通じて透過できる細胞または粒子のサイズを前述した範囲で許容する、あるいは制限するべく調整することができる。

30

【0075】

長尺セグメントの柔軟性は、分離してしまった隣り合う軸方向セグメント間での軸方向力の伝達を減少させるあるいは弱める。また、長尺セグメントは、スキャフォールドセグメントの安定化に役立つ。短い軸方向セクションはあまり安定しないため、長尺要素は、第 2 および第 3 のクラスのスキャフォールドにおいて短い軸方向セグメントの使用を可能にする。短いセグメントの方が破壊し難いため、これは利点である。長尺要素を伴う結果的なスキャフォールドは、径方向で非常に剛であるが、軸方向および長手方向の曲げ方向で柔軟となり得る。

40

【0076】

長尺要素により与えられる安定性の度合いは、多くの方法で調整することができる。安定性は、弾性率が高い高分子を使用することによって増大され得る。また、スキャフォールド上の長尺要素の数または密度が増大するにつれて、安定性が高まる。長尺要素の厚さは、安定性を制御するべく調整することができる。この場合、要素が厚くなればなるほど、安定性も高くなる。

【0077】

図 9 は、リンクストラット 404 により接続されるリング 402 から構成されるスキャフォールドパターン 400 を描く。スキャフォールドパターン 400 は基端 412 と先端 414 とを有する。線 A - A はパターン 400 の軸線に対応する。パターンは、脆弱リン

50

クを伴わない前述した第1のクラスのスキヤフォールドに対応する。しかしながら、図9に示される実施形態は、脆弱リンクを伴う第2のクラスのパターンにも同様に適用できる。図9は、長尺要素または纖維、例えば、パターン400のストラットの外表面に結合された纖維406, 408, 409, 410を示す。纖維の軸線はスキヤフォールドの軸線と平行である。纖維406などの纖維は、パターン400の基端と先端との間で延びる。纖維408, 409などの他の纖維はそれぞれ、基端412からパターンに沿う中間位置まで延び、あるいは、先端414からパターンに沿う中間位置まで延びる。また、纖維410などの纖維は、パターンの基端または先端まで延びることなく中間部分に沿って延びる。

【0078】

10

図10は、リンクストラット424によって接続されるリング422から構成されるスキヤフォールドパターン420を描く。スキヤフォールドパターン420は基端432と先端434とを有する。線A-Aはパターン420の軸線に対応する。図10は、パターン420のストラットの外表面に結合される長尺要素または纖維426を示す。纖維の軸線は、スキヤフォールドの軸線と平行ではなく、スキヤフォールドの軸線に対して0よりも大きい角度を成す。

【0079】

20

図11は、図9のパターン400の部分416の断面を描く。図11はストラット440およびストラット442を描く。ストラット440は内面444と外面446とを有する。ストラット442は内面448と外面450とを有する。纖維408は、ストラット440の外面446とストラット442の外面450とに対して結合される。纖維408はストラット間の隙間452を横切って延びる。破線で示される纖維408Aは、ストラット440, 442間の隙間452を横切って外側に屈曲される纖維の代替の描写である。別の実施形態(図示せず)において、纖維は、ストラット440の側壁454およびストラット442の側壁456の少なくとも一部に結合され得る。

【0080】

30

図12および図13は、分離された軸方向セグメントの表面に結合される高分子長尺要素を描く。図12は、軸方向セグメント350, 352の表面に結合される高分子長尺要素354を含む軸方向セグメント350, 352を描く。長尺要素354は、軸方向セグメント350, 352の軸線(A-A)と平行に配置される。長尺要素は、軸方向セグメント350, 352の表面に軸方向セグメント間の隙間356を横切って延びる。

【0081】

図13は、軸方向セグメントの表面に結合される高分子長尺要素364を含む軸方向セグメント360, 362を描く。長尺要素364は、軸方向セグメントの軸線(A-A)に対して様々な角度で配置される。長尺要素364は、軸方向セグメント360, 362の表面に軸方向セグメント間の隙間366を横切って延びる。

【0082】

40

幾つかの実施形態では、長尺要素が隣り合う軸方向セグメント間でのみ延びる。長尺要素によって与えられる安定性を高めるために、他の実施形態では、長尺要素は、任意の数の軸方向セグメントなど、3つ以上のセグメント間で延びることができる。幾つかの実施形態において、長尺要素は、血管内に送達されるべきスキヤフォールドの軸方向セグメントの基端から先端まで延びる。

【0083】

長尺要素は、様々な方法でスキヤフォールドの表面に結合させることができる。幾つかの実施形態では、エレクトロスピニングを使用して長尺要素をスキヤフォールドに付着させて結合させることができる。エレクトロスピニングとは、高分子纖維を残すように乾燥しもしくは凝固する高分子溶液または溶融物などの高分子流体の帯電ジェットを形成するために高電圧が使用されるプロセスのことである。エレクトロスピニングのためのシステムは、シリンジ、ノズル、ポンプ、高電圧電源、および、接地コレクタを含むことができる。電極が高分子流体中に配置されあるいはノズルに取り付けられ、また、別の電極を接

50

地コレクタに取り付けることができる。

【0084】

高分子流体がシリンジに充填され、また、シリンジポンプにより液体がカテーテルチューブチップへと推し進められて、チップに液滴が形成される。その表面張力によって保持される高分子流体を収容するカテーテルチューブの端部が電界に晒される。電界は、液体の表面に電荷を誘導する。相互の電荷反発力が表面張力と正反対の力を引き起こす。

【0085】

電界の強度が増大されるにつれて、流体の帶電ジェットがカテーテルのチップから噴出される。その後、ジェットは、拡張されて、接地コレクタ上に付着される。纖維は、それ自身不規則あるいはランダムな態様で接地コレクタ上に配置される傾向がある。

10

【0086】

本実施形態では、前述したスキャフォールドを管状支持体上に配置することができる。エレクトロスピニングを使用して纖維をスキャフォールド上に付着させることができる。纖維は、スキャフォールドの円筒軸線に沿って出糸突起を並進させることによってスキャフォールド表面に沿って軸方向に延びて、あるいは軸方向成分を有する纖維軸線をもって、スキャフォールド上に付着される。分離されたスキャフォールドの場合、纖維は、軸方向セグメントの円筒軸線に沿って出糸突起を並進させることによってそれらの纖維が、隣り合う軸方向セグメント間で延びるように付着される。そのような纖維をスキャフォールドの外周に付着するために支持部材を回転させることもできる。あるいは、支持部材を出糸突起に対して長手方向に並進させることができる。

20

【0087】

付着された長尺要素は、溶剤結合によってあるいは接着剤を用いて、スキャフォールドの表面に結合されてもよい。エレクトロスピニングによって付着された纖維は、スキャフォールドの高分子を部分的に溶解させることができるあるいは膨出させることができる残存溶媒を有してもよい。また、エレクトロスピニング溶液のために使用されるのと同じあるいは異なる溶媒が、スキャフォールドの高分子表面を部分的に溶解させるあるいは膨出させるために付着されてもよい。残存溶媒が蒸発または乾燥によって除去され、それにより、纖維がスキャフォールドに結合される。

【0088】

エレクトロスピニングおよび溶剤結合のために使用され得る例示的な溶媒としては、一般に、アセトン、エタノール、エタノール／水混合物、シクロヘキサン、クロロホルム、ヘキサフルオロイソプロパノール、1，4-ジオキサン、テトラヒドロフラン（THF）、ジクロロメタン、アセトニトリル、ジメチルスルホキシド（DMSO）、N，M-ジメチルホルムアミド（DMF）、N，M-ジメチルアセトアミド（DMAc）、シクロヘキサン、トルエン、メチルエチルケトン（MEK）、キシレン、エチルアセテート、および、ブチルアセテートが挙げられる。

30

【0089】

他の実施形態では、長尺要素の製造および付着ならびに結合を別個のステップとして行なうことができる。長尺要素は、当該技術分野において知られる様々な方法により、例えばエレクトロスピニングまたは紡糸によって形成することができる。その後、長尺要素をスキャフォールドに沿って所望の形態でスキャフォールドの表面に付着させることができる。

40

【0090】

幾つかの実施形態において、長尺要素は、スキャフォールドが切断されたままの形態または拡張形態にあるときにスキャフォールドに付着されて結合される。例えば、切断されたままの状態の直径は、冠動脈ステントにおいては3～4mm、SFAステントにおいては5～7mm、および、腸骨ステントにおいては6～12mmであってもよい。本明細書中で論じられるスキャフォールドは、波状リングの曲げに起因して、それらの直径がクリンプ形態へと減少されるにつれて長さが増大する。クリンプ形態は2～5mmであってもよい。したがって、スキャフォールドがクリンプされると、長尺要素が長手方向軸線に沿

50

って伸張状態へと配置される。送達時にスキャフォールドが展開されると、張力が解放される。

【0091】

他の実施形態において、長尺セグメントは、スキャフォールドに対して直径減少形態にあるとき付着されて結合される。スキャフォールドは、波状リングの曲げに起因して、直径が展開形態へと増大されるときに長さが減少する。したがって、長尺要素を伴うスキャフォールドが展開されると、長尺要素が隙間同士の間に屈曲または弛みを有する。

【0092】

更なる実施形態において、長尺要素は、切断されたままの形態 (D_e) または拡張形態 (D_c) の間の直径でスキャフォールドに付着されて結合される。例えば、長尺要素は D = D_c + X (D_e - D_c) で付着される。ここで、X は、0 ~ 0.2、0.2 ~ 0.4、10
0.4 ~ 0.6、0.6 ~ 0.8、0.8 ~ 1 であってもよい。スキャフォールド軸線に沿う長尺要素の張力は、完全に拡張された切断されたままの形態で長尺要素を付着させるのと比べて、スキャフォールドが減少された送達直径にクリンプされるときに減少される。また、スキャフォールドが展開される場合、長尺要素の弛みあるいは緩みの度合いは、長尺要素が完全クリンプ状態で付着されるときよりも小さい。

【0093】

更なる実施形態では、高分子構造が高分子チューブである。チューブは、スキャフォールドの外面、スキャフォールドの内面、または、これらの両方に結合されてもよい。幾つかの実施形態では、スキャフォールドがチューブ内に埋め込まれあるいは部分的に埋め込まれる。チューブは、ストラット間の隙間を含むスキャフォールドの表面領域全体にスキャフォールドの基端からスキャフォールドの先端まで延びてもよい。分離された軸方向セグメントを伴うスキャフォールドの場合、チューブは、軸方向セグメント間の隙間を覆って延び、セグメント同士を柔軟に結合する。他の実施形態では、チューブがスキャフォールドの長手方向の一部に沿って延びる。

【0094】

管状構造体は、長尺要素に関して前述したように、スキャフォールドが切断されたままの形態または拡張形態にあるときにスキャフォールドに付着されて結合されてもよい。管状構造体は、長尺要素に関して説明されたように、切断されたままの形態 (D_e) または拡張形態 (D_c) の間の直径でスキャフォールドに付着されて結合されてもよい。

【0095】

幾つかの実施形態では、高分子チューブが纖維から形成される。例えば、チューブは、螺旋状に巻回された纖維メッシュなど、均一なパターンを伴って編み込まれる纖維メッシュであり得る。あるいは、纖維チューブが複数の不規則な纖維であってもよい。前述したように、纖維チューブは、透過性であり、細胞および血液成分の通過を可能にする。

【0096】

他の実施形態において、高分子チューブは、前述したように、細胞および血液成分の通過を可能にするためにチューブを貫通する穴を含む薄壁の管状膜である。貫通穴を除き、高分子チューブの壁は非多孔質であってもよい。穴は、チューブの表面全体に分布されてもよい。特に、管状膜がスキャフォールド上に配置されると、隙間を覆うチューブの壁の部分に穴が存在する。穴は、30ミクロン未満、30 ~ 50ミクロン、50 ~ 100ミクロン、100 ~ 200ミクロン、200 ~ 300ミクロン、または、500ミクロンを超える幅または直径を有してもよい。

【0097】

高分子チューブの壁の厚さは、スキャフォールドのストラットの幅より薄くてもよい。例えば、高分子チューブの厚さは、スキャフォールドのストラットの厚さの10%未満、10 ~ 25%、25 ~ 50%、50 ~ 75%、または、75 ~ 100%であってもよい。高分子チューブの壁厚は、20ミクロン未満、20 ~ 50ミクロン、50 ~ 70ミクロン、70 ~ 100ミクロン、100 ~ 150ミクロンであってもよく、または、150ミクロンを超えてよい。

10

20

30

40

50

【0098】

幾つかの実施形態において、纖維チューブおよび膜チューブは、ステントがクリンプ形態または切断されたままの形態にあるときに径方向内側に向かう力をスキヤフォールドに加えない。幾つかの実施形態では、纖維メッシュチューブおよび膜チューブのいずれも、ステントがクリンプ形態または切断されたままの形態にあるときに径方向内側に向かう力をスキヤフォールドに加えない。

【0099】

纖維チューブおよび高分子膜の纖維をスキヤフォールドストラットの側壁に部分的に結合させることもできる。纖維チューブおよび高分子膜は、ストラットの内面または外面を越えて内側および外側に屈曲することもでき、あるいは、ストラット間の隙間にへと屈曲することもできる。更なる実施形態では、スキヤフォールドを纖維チューブ内に埋め込むこともできるあるいは部分的に埋め込むこともできる。

10

【0100】

図14は、螺旋状に巻回された纖維504, 506の2つの組を含む螺旋巻回纖維メッシュのチューブ500の軸方向投影を描く。チューブ500は円筒軸線A-Aを有する。座標系502は、軸線A-Aに対して相対的な方向を示す。纖維504は90°よりも大きい相対方向を有し、また、纖維506は90°よりも小さい相対方向を有する。

【0101】

図15は、纖維チューブの代替の纖維高分子メッシュ510を描く。纖維の方向は、メッシュ510から形成される纖維チューブの軸線A-Aに対して示される。メッシュ510は、軸線A-Aに対して周方向にあるいは90°方向付けられた纖維512を含む。纖維512は、軸線A-Aと平行に方向付けられる纖維514と共に編み込まれる。

20

【0102】

図16は、壁522を有する高分子膜チューブ520の軸方向投影を描く。チューブ520は、壁522の内面と外面との間に複数の穴524を有する。チューブ520は円筒軸線A-Aを有する。

【0103】

図17は、纖維メッシュチューブ532がスキヤフォールド530を覆うスキヤフォールド530の一部分を描く。纖維メッシュチューブ532は、纖維536(スキヤフォールド530の軸線A-Aと平行)と、軸線A-Aに対して垂直な纖維534とから構成される。纖維534, 536は、リングストラット538, 540に結合されるとともに、リングストラット538, 540とリンクストラット542, 544とにより画定される隙間を横切って延びる。纖維により形成される纖維メッシュにおける孔または隙間は、纖維メッシュを通じた血液成分および他の細胞材料の透過を可能にするとともに、スキヤフォールドの内皮化も可能にする。

30

【0104】

図18は、管状膜552がスキヤフォールド550を覆うスキヤフォールド550の一部分を描く。高分子膜チューブ552は高分子膜層554(半透明の陰影で示される)から構成される。膜層554は、リングストラット558, 560に結合されるとともに、リングストラット558, 560とリンクストラット562, 564とにより画定される隙間を横切って延びる。高分子膜層554は、膜層554を通じた血液成分および他の細胞材料の透過を可能にするとともにスキヤフォールドの内皮化も可能にする穴556を有する。

40

【0105】

纖維チューブまたは高分子膜などの高分子管状構造体は、様々な方法でスキヤフォールドに付着されて結合されてもよい。高分子構造体は、ステント上にチューブを配置するとともに、例えばクリンプ装置を用いて、径方向内側へ向かう圧力を高分子構造体に加え、および/または、径方向外側へ向かう圧力をスキヤフォールドに加えることによって、スキヤフォールドの外面に付着されてもよい。スキヤフォールドは、スキヤフォールドの内径と同じまたは該内径よりも僅かに小さい直径を有する管状マンドレル上に装着されても

50

よい。高分子構造体は、溶剤結合を使用してあるいは接着剤を用いてスキャフォールド表面に結合されてもよい。溶剤または接着剤は、高分子構造体に圧力を加える前に、スキャフォールド、構造体、または、これらの両方に塗布され得る。

【0106】

圧力を加える前に、高分子構造体は、スキャフォールドの外径と同じ内径を有してもよい。高分子チューブの内径は、スキャフォールドの外径よりも僅かに（例えば、最大で1%、1~2%、2~5%）小さくてもよくあるいは僅かに（例えば、最大で1%、1~2%、2~5%）大きくてもよい。幾つかの実施形態において、高分子チューブの直径が更に大きいとき、熱が高分子チューブに加えられて、高分子チューブがスキャフォールド上で熱収縮する場合がある。10

【0107】

高分子チューブは、スキャフォールドを高分子チューブ上にクリンプすることによりスキャフォールドの内面に付着されて結合され得る。高分子構造体は、接着剤を使用してあるいは溶剤結合を用いて結合される。図19Aは、管状マンドレル572上に配置される高分子チューブ570の軸方向投影を描く。スキャフォールドが高分子チューブ570およびマンドレル572の上方に配置される。ストラット574が高分子チューブ570の上側に描かれる。図示のように、スキャフォールドは、高分子チューブ570よりも大きい直径を有する。矢印576により示されるように、径方向内側に向かう圧力がスキャフォールドに加えられ、それにより、高分子チューブ570の外面に対してスキャフォールドが押し付けられ、高分子チューブ570がマンドレル572の外面に押し付けられる。図19Bは、高分子チューブ570の外面に押し付けられたスキャフォールドのストラット574を示す。20

【0108】

高分子構造体をスキャフォールドの内面に付着させて結合させる別 の方法は、隙間または穴をその壁に有さない高分子チューブをスキャフォールド内に配置した後、これらの組み合わせを管状の金型内に配置することを含む。管状の金型は、スキャフォールドの外径に等しいあるいは該外径よりも大きい内径を有することができる。高分子チューブは、その後、高分子チューブの内面に対して圧力を加えることにより径方向に拡張される。これにより、高分子チューブの外面がスキャフォールドの内面に押し付けられて結合される。高分子チューブおよびスキャフォールドは、接着剤によってあるいは溶剤結合によって結合されてもよい。高分子チューブは、該高分子チューブ内に配置される送達バルーンを膨張させることによって拡張され得る。あるいは、高分子チューブをプロー成形によって拡張させることができる。金型内の圧力を高めることができ、また、高分子構造体を加熱することにより拡張を促進できる。30

【0109】

更なる実施形態において、高分子構造体は、スキャフォールドの隙間内に配置されて、隙間を画定する側壁に結合される高分子層を含むことができる。幾つかの実施形態において、高分子層は、スキャフォールドの内面にもあり、外面にもあり、あるいは、これらの両方にある。他の実施形態において、スキャフォールドの内外面は、層の高分子がなくてもよく、あるいは、部分的になくてもよい。また、層を通じた血液成分および細胞材料の透過を可能にするために、層に穴が存在してもよい。40

【0110】

図20Aは、リング582、584、リンクストラット586、および、リンクストラット588によって画定されるスキャフォールドの一部分580を描く。部分580は、リング582、リング584、リンクストラット586、および、リンクストラット588によって画定される隙間に配置される高分子層600を含む。高分子層600は貫通穴602を含む。図20Bは、リング582、584のストラット604、606をそれぞれ示す線C-Cを横切る側断面図を描く。層600は、スキャフォールドの隙間内とスキャフォールドの外面608にも配置される。また、層は、スキャフォールドの内面610に配置されてもよい。また、層600は、隙間内のストラットの厚さT_sよりも薄い厚50

さを有することもできる。層は、内側屈曲または外側屈曲を有してもよい。

【0111】

隙間内の高分子層は、例えばスキャフォールドを管状マンドレルの周囲に緩くあるいは緊密に配置することによって形成されてもよい。その後、高分子溶液がスキャフォールドに対しておよび隙間に塗布された後、溶媒が除去されることにより、ストラットの側壁と接触した状態で隙間に高分子層を残してもよい。塗布ステップおよび溶媒除去ステップは、所望の厚さの層を得るために1回以上繰り返すことができる。

【0112】

更なる実施形態において、スキャフォールドは、柔軟リンクにより接続される軸方向セグメントから構成され得る。そのようなリンクは、隣り合う軸方向セグメントの隣り合うリングのストラットの側壁に接続されてもよい。各軸方向セグメントの隣り合うリングを接続するリンクは、直線を成して軸方向で位置合わせされてもよい。これらのセグメントリンクは、軸方向で剛であってもよく、また、リンクが接続するリングの軸方向の相対的な動きを許容できなくてもよい。

【0113】

柔軟リンクは、スキャフォールドを一体に維持しつつリングセグメントに対する軸方向力の寄与度またはリングセグメント間における軸方向力の寄与度が最小にされあるいは減少されるように様々な形状を成すことができる。柔軟リンクは、隣り合う軸方向セグメントの軸方向の相対的な動きを許容するリンクの曲げを可能にするために曲率を有することができる。柔軟リンクの一端は、1つの軸方向セグメントの隣り合うリングの1つの外周位置に取り付けあるいは接続することができ、また、柔軟リンクの他端は、異なる外周位置で別の軸方向セグメントの隣り合うリングに取り付けあるいは接続することができる。

【0114】

柔軟リンクは、隣り合う一のリングの山部または谷部から、隣り合う他のリングの山部または谷部まで、リングに接続されてもよい。柔軟リンクは、軸方向セグメントのリンクもリングと出会う場所でリングに接続されてもよい。この場合、軸方向力は、軸方向セグメントの他のリングへより大きな度合いで分配され、したがって、リングの曲げに対する軸方向力の寄与度が減少される。あるいは、柔軟なリングは、軸方向セグメントのリンクが存在しない場所でリングに接続されてもよい。

【0115】

図21は、スキャフォールドの隣り合う2つの軸方向セグメント620, 622を描く。各軸方向セグメントは、リンクストラットによって接続される3つのリングから構成され、この場合、リング630, 632が隣り合うリングである。「Z」形状の柔軟リンク624がリング630をリング632に接続する。柔軟リンク624は、リング630の山部626でリング630に接続される。柔軟リンク624は、リング632の谷部628でリング632に接続される。あるいは、柔軟リンク624は、リンク636が同様にリング632に接続される谷部634でリング632に接続されてもよい。

【0116】

隣り合うリングを接続するために柔軟リンクの他の形状を使用できる。図22Aは「S」形状の柔軟リンクを描く。図22Bは単ループ形状の柔軟リンクを描く。

【0117】

また、軸方向セグメント内のリンクは、リングの更に剛性の高い軸方向セグメントを形成するように配置されてもよい。これは、軸方向力によって殆ど影響されない更に安定した構造を与える。軸方向リングの剛性は、リング間のリンクの数を更に多くすることにより増大される。図23は、スキャフォールドの隣り合う2つの軸方向セグメント640, 642を描く。各セグメントは、リンクストラットによって接続される3つのリングから構成され、この場合、リング650, 652が隣り合う軸方向セグメントの隣り合うリングである。各軸方向セグメントの隣り合うリングの山部および谷部はそれぞれ、リンクストラット、例えばリンクストラット646, 648によって接続され、リンクストラット646, 648は軸方向セグメント642の隣り合うリングの谷部を接続する。

10

20

30

40

50

【0118】

本発明のスキヤフォールドは、ポリ(L - ラクチド) (PLLA)、ポリマンデリド (PM)、ポリ(DL - ラクチド) (PDLLA)、ポリグリコリド (PGA)、ポリカプロラクトン (PCL)、ポリ(トリメチレンカーボネート) (PTMC)、ポリジオキサン (PDO)、ポリ(4-ヒドロキシブチレート) (PHB)、および、ポリ(琥珀酸ブチレン) (PBS)を含むがこれらに限定されない様々な生体分解性高分子から形成することができる。スキヤフォールドは、前述した高分子のランダム共重合体およびブロック共重合体、特に、ポリ(L - ラクチド - コ - グリコリド) (PLGA)、および、ポリ(L - ラクチド - コ - カプロラクトン) PLGA - PCL から作製することもできる。また、スキヤフォールドは、前述した高分子の物理的混合から作製することもできる。スキヤフォールドは、L - ラクチド (LLA) : グリコリド (GA) の任意のモル比を含む PLGA から形成することができる。特に、ステントは、85 : 15 (または、82 : 18 ~ 88 : 12 の範囲)、95 : 5 (または、93 : 7 ~ 97 : 3 の範囲) を含む (LA : GA) のモル比を有する PLGA 、あるいは、これらのモル比を有すると見なされる市販の PLGA 生成物から形成することができる。体温を超える Tg を有する高強度半結晶性高分子としては、PLLA 、 PGA 、および、PLGA が挙げられる。

【0119】

「径方向強度」は、径方向圧縮力に抵抗できるステントの能力であり、ステントの径方向降伏強さと、ステントの周方向にわたる径方向剛性とに関連する。ステントの「径方向降伏強さ」または「径方向強度」は、(この出願の目的のため)これを超えればステント直径がステントの無負荷直径まで戻らなくなる、すなわち、ステントの回復不可能な変形が存在する降伏応力状態をもたらす圧縮負荷として理解されてもよい。径方向降伏強さを超えると、ステントが更に激しく降伏することが予期される。これは、大きな変形を引き起こすのに最小限の追加の力だけで済むからである。「応力」とは、面内の小領域を通じて力が作用する場合における単位面積当たりの力のことである。応力は、垂直応力および剪断応力とそれぞれ呼ばれる、面に対して垂直な成分および平行な成分へと分けることができる。引張応力は、例えば、拡張をもたらす(長さを増大させる)ように加えられる応力の垂直成分である。また、圧縮応力は、材料の圧縮をもたらす(長さを減少させる)ように材料に加えられる応力の垂直成分である。応力は、材料の変形をもたらす場合があり、この変形とは長さの変化のことである。「拡張」または「圧縮」は、材料のサンプルが応力に晒されるときの材料のサンプルの長さの増大または減少として定義されてもよい。

【0120】

本明細書中で使用される「軸方向」および「長手方向」という用語は、置き換え可能に使用され、ステントの中心軸線または管状構造の中心軸線と平行あるいは略平行な方向、配向、または、ラインを指す。「周方向」という用語は、ステントまたは管状構造の外周に沿う方向のことである。「径方向」という用語は、ステントの中心軸線または管状構造の中心軸線に対して垂直または略垂直でかつ周方向の特性、すなわち、径方向強度を表わすために時として使用される方向、配向、または、ラインのことである。

【0121】

「歪み」とは、所定の応力または負荷で材料に生じる拡張または圧縮の大きさのことである。歪みは、当初の長さに対する割合またはパーセンテージとして、すなわち、長さの変化を当初の長さで割った値として表わされてもよい。したがって、歪みは、拡張の場合にはプラスであり、圧縮の場合にはマイナスである。

【0122】

「強度」とは、材料が塑性変形前に耐えてその後に壊れる、軸線に沿う最大応力のことである。極限強さは、試験中に加えられる最大荷重を当初の断面積で割ることにより計算される。

【0123】

「弾性率」は、材料に加えられる単位面積当たりの応力または力の成分を、加えられる力によってもたらされ加えられる力の軸に沿う歪みで割った比率して定義されてもよい。

10

20

30

40

50

例えば、材料は、引張弾性率および圧縮弾性率の両方を有する。

【0124】

ステントなどの埋め込み可能な医療用器具の内在する構造または基体は、生体分解性高分子または生体分解性高分子の組み合わせ、生体内安定性高分子または生体内安定性高分子の組み合わせ、または、生体分解性高分子と生体内安定性高分子との組み合わせから完全に、あるいは少なくとも部分的に作製することができる。また、器具の表面のための高分子系コーティングは、生体分解性高分子または生体分解性高分子の組み合わせ、生体内安定性高分子または生体内安定性高分子の組み合わせ、または、生体分解性高分子と生体内安定性高分子との組み合わせであってもよい。

【0125】

P L L A セグメント化スキヤフォールドの実施例

図24Aは、切断されたままの形態の図6Aのパターンと同様のパターンを有する軸方向スキヤフォールドセグメントを描く。短いリンクストラットは0.010インチである。図24Bは、クリンプ状態の軸方向スキヤフォールドセグメントを描く。セグメントは均一にクリンプすることが分かった。

クリンピングプロセスは以下の3つのステップを含んだ。

1. セグメントを所定長のバルーン上に2mmを超える間隔で配置する。
2. ほぼ完全なクリンプ状態までクリンプする。
3. セグメントを1mmの間隔に設定した後に完全にクリンプする。

【0126】

このプロセスに代わる手段は、バルーンを伴わずに全てのセグメントをほぼ完全なクリンプ状態まで事前クリンプすることである。その後、選択されたセグメント間隔でセグメントをバルーン上に供給した後、完全にクリンプする。事前クリンプによって設定されるバルーンとスキヤフォールドとの間の摩擦は、間隔の設定中および最終的なクリンプ段階中にセグメントを所定位置に保持できる。

【0127】

図25Aは、図6Dに描かれる鍵穴特徴を更に含む図6Aのパターンと同様のパターンを伴う切断されたままの形態の軸方向スキヤフォールドセグメントを描く。短いリンクストラットは0.010インチである。図25Bは、クリンプ状態のスキヤフォールドセグメントを描く。鍵穴がリングをより幅広くし、また、クリンプリコイルが観察された。リング幅を図24Bの幅まで減少させることができ、また、クリンプ時にストラット干渉を少なくするために鍵穴をテーパ状にすることができる。

【0128】

図26Aは、バルーン上に配置されるクリンピング前の6つのスキヤフォールドセグメントを描く。図26Bは、スキヤフォールドセグメント間を支えるバルーンを示すクリンピング後の1つのセグメントの拡大図を描く。これは、送達中およびバルーン展開中にセグメント間隔を維持するのに役立つ。図26Cは、クリンピング後の5つのスキヤフォールドセグメントを描く。

【0129】

図27は、図6Cに示されるパターンを伴う例示的な軸方向スキヤフォールドセグメントを描く。軸方向セグメントは、テーパ状の鍵穴と、0.02インチのリンク長とを含む。リング同士の間の干渉を回避するために、より長いリンクが使用された。

【0130】

スキヤフォールドセグメントは、バルーン上に装着されてクリンプされ、約6.77mmの直径まで展開された。直径は、30分間監視された。

【0131】

展開直径によるリコイルは、展開後30分で、5.5~6%であった。これに対し、米国特許第20110190872号明細書に開示される図1に示されるようなセグメント化されないPLL Aスキヤフォールドのリコイルは、約8%であった。

【0132】

10

20

30

40

50

セグメント化されたスキヤフォールドの径方向強度および径方向剛性が図 28 A および図 28 B にそれぞれ示される。また、セグメント化されないスキヤフォールドの径方向の強度および剛性も示される。

【0133】

図 29 は、セグメント化されたスキヤフォールドおよびセグメント化されたスキヤフォールドの 50 % 圧縮後の圧縮復元を描く。

【0134】

本発明の特定の実施形態を図示して説明してきたが、当業者であれば分かるように、この発明のその広い態様から逸脱することなく変更および修正をなすことができる。したがって、添付の特許請求の範囲は、この発明の真の思想および範囲内に入るそのような変更および修正の全てをそれらの範囲内に包含するものである。10

【図 1】

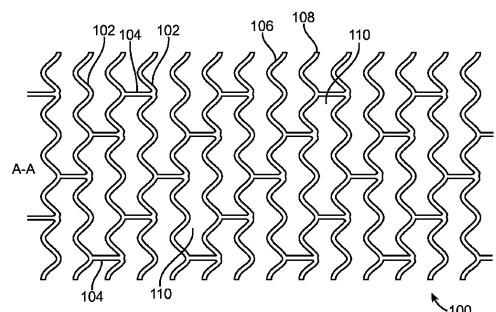


FIG. 1

【図 2】

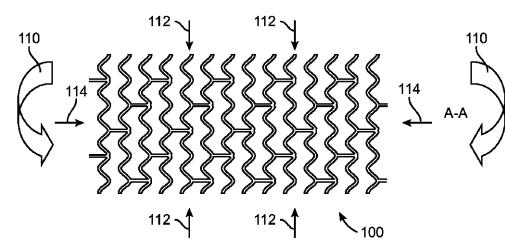


FIG. 2

【図 3】

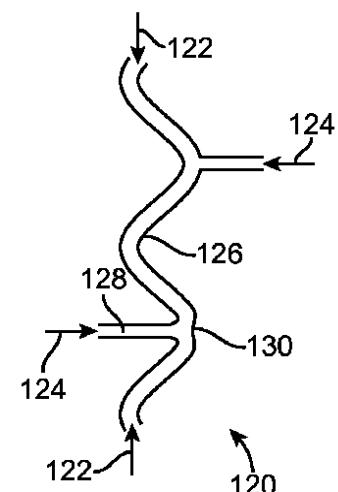


FIG. 3

【図4】

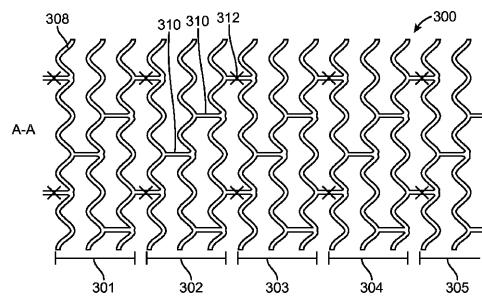


FIG. 4

【図6A】

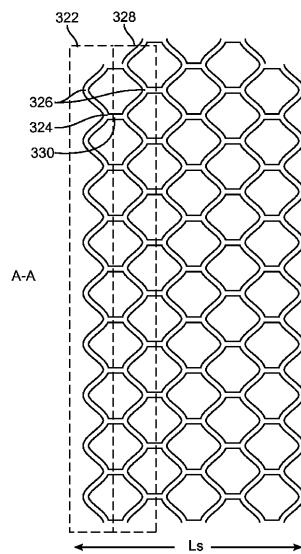


FIG. 6A

【図5】

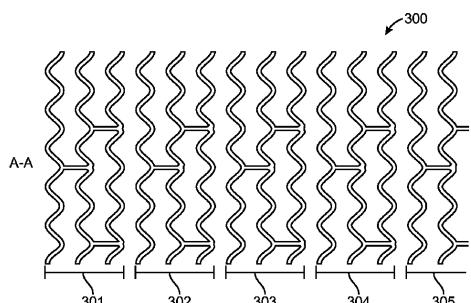


FIG. 5

【図6B】

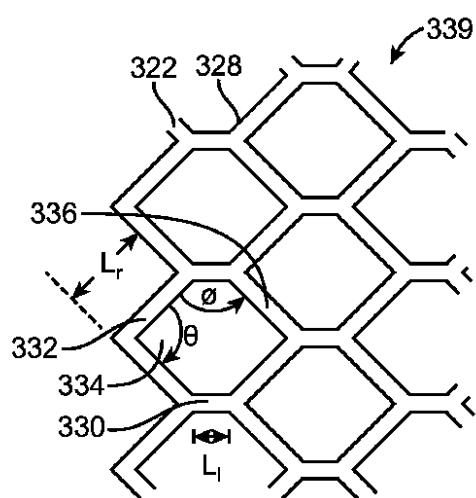


FIG. 6B

【図6C】

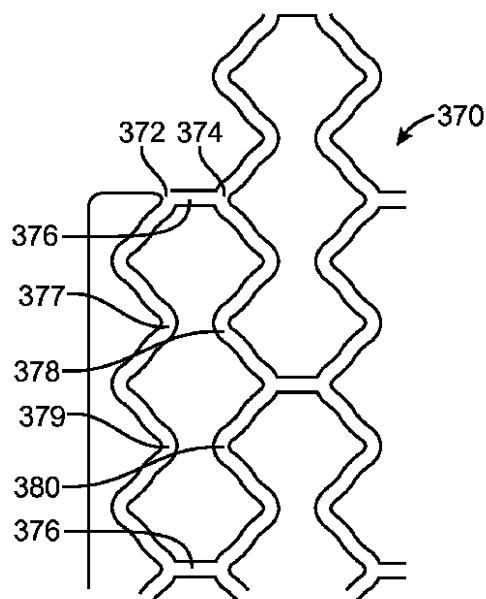


FIG. 6C

【図 6 D】

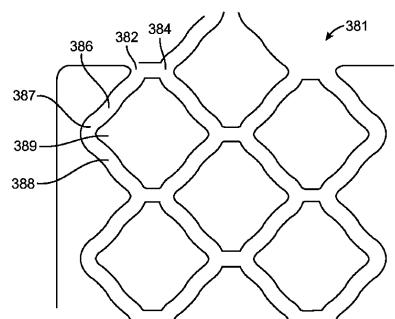
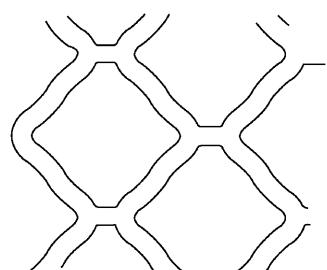


FIG. 6D

【図 6 E】

FIG. 6E
_{6/20}

【図 7】

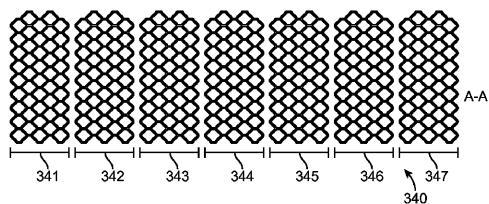


FIG. 7

【図 8】

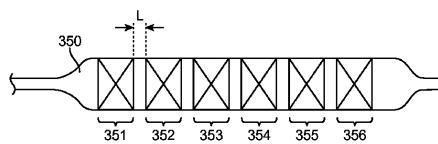


FIG. 8

【図 9】

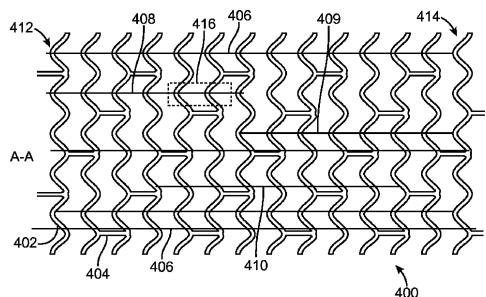


FIG. 9

【図 10】

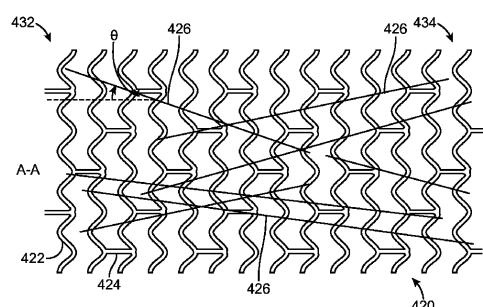


FIG. 10

【図 11】

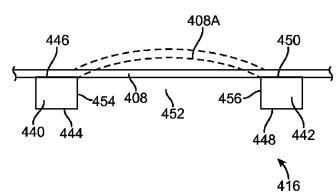


FIG. 11

【図 12】

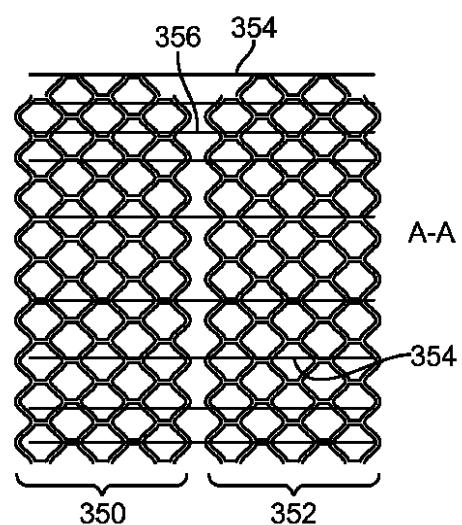


FIG. 12

【図13】

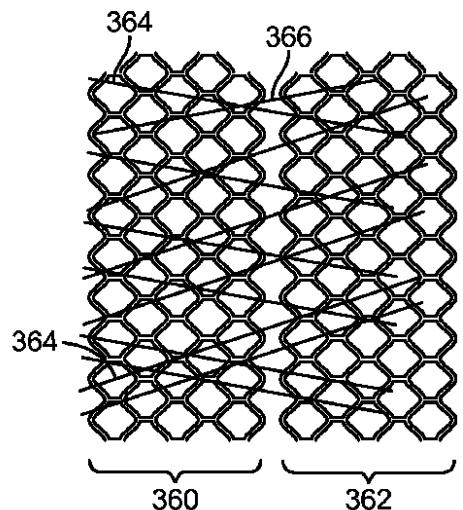


FIG. 13

【図14】

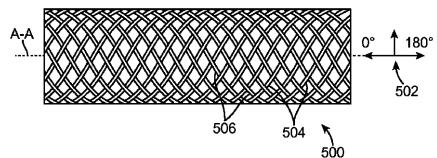


FIG. 14

【図15】

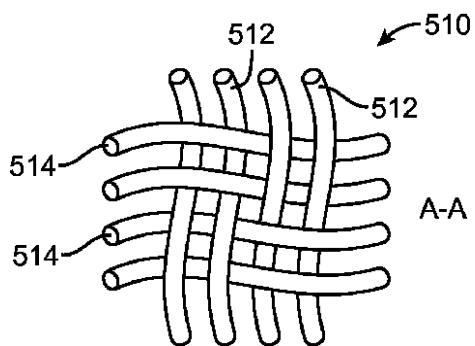


FIG. 15

【図16】

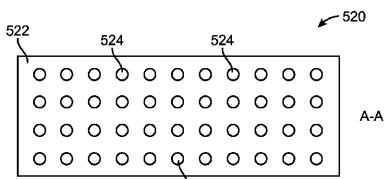


FIG. 16

【図17】

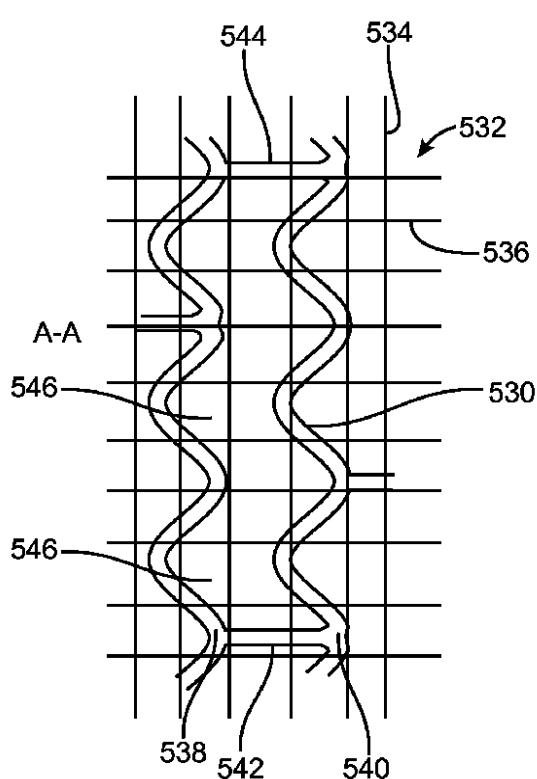


FIG. 17

【図18】

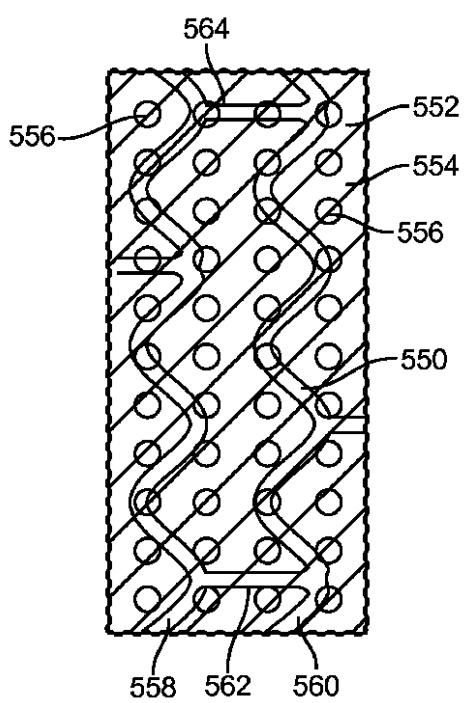


FIG. 18

【図 19A】

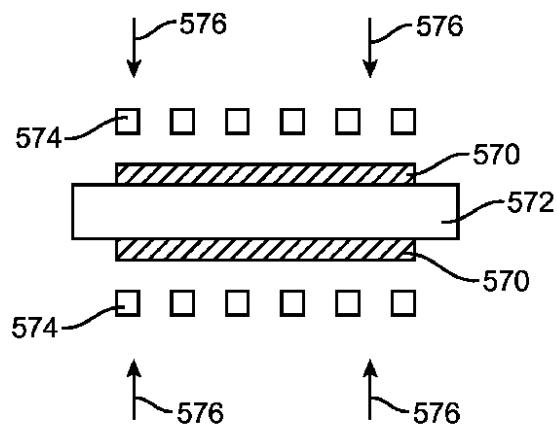


FIG. 19A

【図 19B】

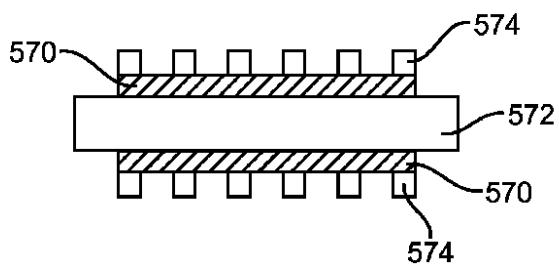


FIG. 19B

【図 20A】

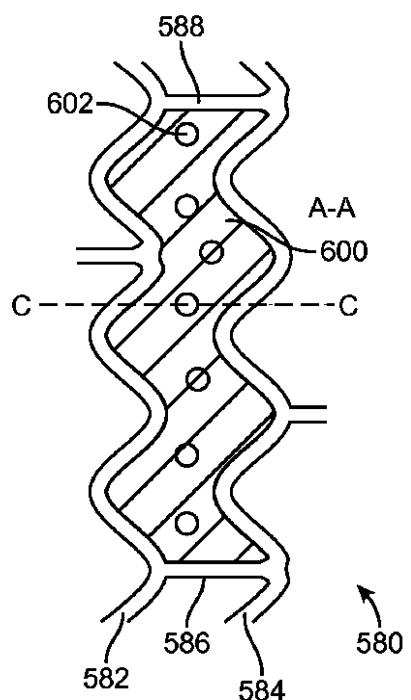


FIG. 20A

【図 20B】

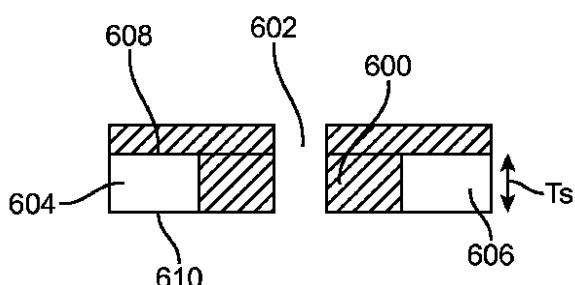


FIG. 20B

【図 21】

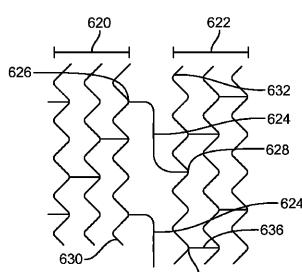


FIG. 21

【図 22A】



FIG. 22A

【図 22B】



FIG. 22B

【図 23】

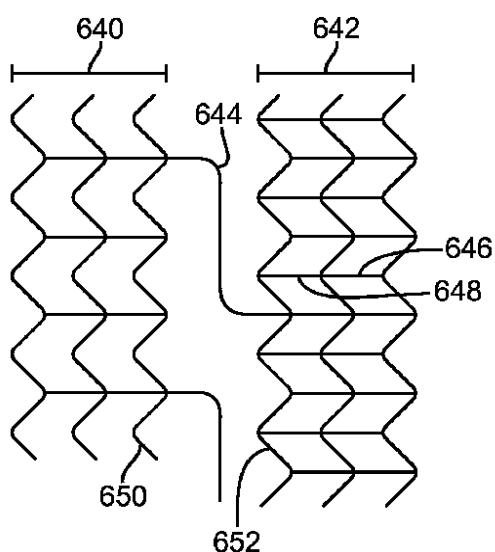


FIG. 23

【図 24A】

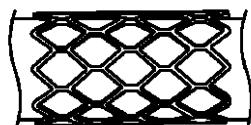


FIG. 24A

【図 24B】



FIG. 24B

【図 25A】



FIG. 25A

【図 25B】

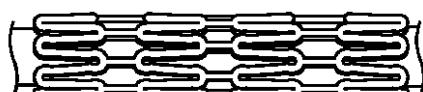


FIG. 25B

【図 26A】



FIG. 26A

【図 26B】

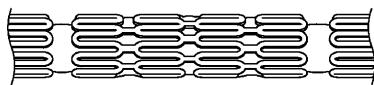


FIG. 26B

【図 26C】



FIG. 26C

【図 2 7】

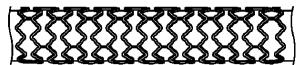
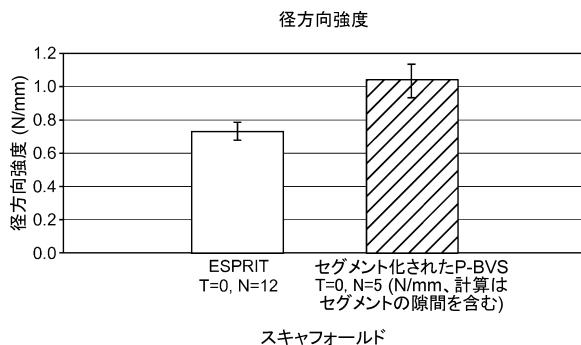
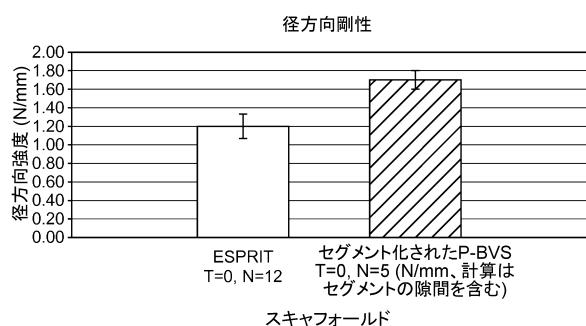


FIG. 27

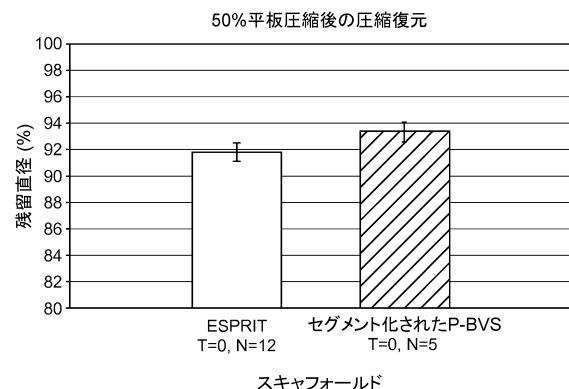
【図 2 8 A】



【図 2 8 B】



【図 2 9】



フロントページの続き

(72)発明者 パプ， ジョン イー。
アメリカ合衆国， カリフォルニア州， テメキュラ， リンダ ロシー ロード 33998
(72)発明者 トロールサス， ミカエル
アメリカ合衆国， カリフォルニア州， サン ノゼ， ホスター レーン 5989
(72)発明者 ダヴァアリアン， ダリウシュ
アメリカ合衆国， カリフォルニア州， サン ノゼ， ロムフォード ドライブ 5363
(72)発明者 ワン， ユンビン
アメリカ合衆国， カリフォルニア州， サニーベール， クラマス ドライブ 1565
(72)発明者 ホセイニー， サイド ファイヤズ アハメド
アメリカ合衆国， カリフォルニア州， ヘイワード， ベロウ ビュー 29885

審査官 安田 昌司

(56)参考文献 特表2011-512193(JP, A)
米国特許出願公開第2008/0154351(US, A1)
米国特許出願公開第2004/0106975(US, A1)
米国特許出願公開第2009/0076584(US, A1)
米国特許出願公開第2010/0042202(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 F 2 / 82 - 2 / 958