

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2015-512691

(P2015-512691A)

(43) 公表日 平成27年4月30日(2015.4.30)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)
A 6 1 F 2/915 (2013.01) A 6 1 F 2/915 4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 26 頁)

(21) 出願番号 特願2014-561124 (P2014-561124)
 (86) (22) 出願日 平成25年3月7日(2013.3.7)
 (85) 翻訳文提出日 平成26年10月30日(2014.10.30)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2013/029711
 (87) 国際公開番号 W02013/134560
 (87) 国際公開日 平成25年9月12日(2013.9.12)
 (31) 優先権主張番号 61/607, 938
 (32) 優先日 平成24年3月7日(2012.3.7)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 61/673, 359
 (32) 優先日 平成24年7月19日(2012.7.19)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 500013371
 オーバスネイチ メディカル、インコーポ
 レイテッド
 アメリカ合衆国、フロリダ州 33309
 、フォート ラウダーデール、5363
 エヌダブリュ 35ス アベニュー
 (74) 代理人 100104411
 弁理士 矢口 太郎
 (72) 発明者 コットン、ロバート、ジェイ。
 アメリカ合衆国、33330 フロリダ州
 、デビー、13040 サウスウエスト
 30ス コート
 Fターム(参考) 4C167 AA44 AA53 AA55 BB06 CC08
 CC09 CC10 FF05 GG02 GG08
 GG16 GG24 GG34

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 管腔構造内に留置するための医療装置

(57) 【要約】

【解決手段】 ステントは生体吸収性ポリマーおよび複数の周囲形成要素を有する。互いに隣接しあう周囲形成要素は、1若しくはそれ以上の第1の連結要素と1若しくはそれ以上の第2の連結要素によって連結した、隣接しあうペアを形成することができる。いくつかの実施形態において、前記周囲形成要素が正弦波パターンを有する波状形状から形成される。第1および第2の連結要素および前記周囲形成要素の一部は、前記ステントの縦軸にわたって実質的にらせん状のパターンを形成されてもよい。一実施形態において、前記第1の連結要素が1若しくはそれ以上の放射線不透過性マーカを含むこともある。いくつかの実施形態において、前記第2の連結要素が曲線状であり、前記ステント拡張後は実質的に直線状になることもある。曲線状の第2の連結要素は、前記ステントの径方向の拡張を容易にしながら、前記ステントの全長を実質的に一定のままとすることができる。

【選択図】 図5

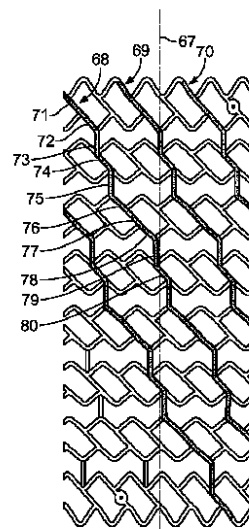


FIG. 5

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくとも1つの生体吸収性ポリマーを有し、複数の周囲形成要素(circumferential element)を有するステントであって、隣接しあう周囲形成要素は少なくとも1つの第1の連結要素により連結されるペアを成形し、隣接しあうペアは少なくとも1つの第2の連結要素で連結され、前記第1および第2の連結要素および前記周囲形成要素の一部は前記ステントの縦軸方向に沿って実質的にらせん状のパターンを形成するものであるステント。

【請求項 2】

請求項1記載のステントにおいて、前記第2の連結要素は曲線状であるステント。

10

【請求項 3】

請求項1記載のステントにおいて、周囲形成要素の各ペア間に6つの第1の連結要素があるステント。

【請求項 4】

請求項1記載のステントにおいて、周囲形成要素の各ペア間に3つの第1の連結要素があるステント。

【請求項 5】

請求項1記載のステントにおいて、前記第2の連結要素は直線状であるステント。

【請求項 6】

請求項1記載のステントにおいて、各ペアにおける前記周囲形成要素が互いに同相であるステント。

20

【請求項 7】

請求項6記載のステントにおいて、前記第1の連結要素が、周囲形成要素一ペアの一周形成要素の一波状形状の谷と、当該周囲形成要素一ペアの第2の周囲形成要素の一波状形状の山とを結ぶものであるステント。

【請求項 8】

請求項1記載のステントにおいて、前記第2の連結要素が、隣接しあう周囲形成要素ペア2つを、第1のペアの一周形成要素の一波状形状の谷から第2の隣接しあうペアの第2の周囲形成要素の一波状形状の山まで結ぶものであるステント。

【請求項 9】

請求項1記載のステントにおいて、前記周囲形成要素が正弦波パターンを有する波状形状から形成されるものであるステント。

30

【請求項 10】

請求項1記載のステントにおいて、前記第1の連結要素がさらに少なくとも1つの放射線不透過性マーカーを有するものであるステント。

【請求項 11】

請求項1記載のステントにおいて、当該ステントはクリンプされるものであるステント。

【請求項 12】

請求項1記載のステントにおいて、当該ステントは径方向に拡張されるものであるステント。

40

【請求項 13】

請求項12記載のステントにおいて、前記第2の連結要素が曲線状であり、前記ステントの拡張後は実質的に直線状となるものであるステント。

【請求項 14】

請求項13記載のステントにおいて、周囲形成要素の隣接しあうペア間の距離が増した場合でも、前記ステントの全長は実質的に一定のままであるステント。

【請求項 15】

請求項1記載のステントにおいて、周囲形成要素の隣接しあうペア間の距離が減少した場合でも、前記ステントを圧縮した場合の全長は実質的に一定のままであるステント。

50

【請求項 16】

複数の周囲形成要素としてまとめられる複数の多角形を有するステントであって、隣接しあう周囲形成要素が少なくとも1つの第2の連結要素で連結され、この連結要素は前記ステントの縦軸に沿って実質的にらせん状のパターンを形成するものであるステント。

【請求項 17】

請求項16記載のステントにおいて、隣接しあう周囲形成要素が3つの第2の連結要素によって連結されるものであるステント。

【請求項 18】

請求項16記載のステントにおいて、前記第2の連結要素が曲線状であり、前記ステントの拡張後は実質的に直線状となるものであるステント。

10

【請求項 19】

請求項18記載のステントにおいて、周囲形成要素の隣接しあうペア間の距離が増加した場合でも、前記ステントの全長は実質的に一定のままであるステント。

【請求項 20】

請求項18記載のステントにおいて、周囲形成要素の隣接しあうペア間の距離が減少した場合でも、前記ステントを圧縮した場合の全長は実質的に一定のままであるステント。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本出願は、2012年3月7日に提出された米国仮出願第61/607,938号および2012年7月19日に提出された米国仮出願第61/673,359号の非仮出願であり、これらの優先権を請求し、この参照により組み込まれる。

20

【0002】

本発明はステントに関する。特に、本発明は、高い径方向強度および柔軟性を呈するステントの幾何学的設計に関する。

【背景技術】**【0003】**

ステントは、病変のある管部分の内側に留置されてその管壁を支える骨組みである。血管成形術中、ステントは、血管を修復および再形成するため使用される。動脈病変部にステントを留置すると、当該動脈の弾性収縮および閉塞が防止される。また、ステントは、内膜の局所的な動脈解離を防ぐ。生理学的にいうと、ステントは、任意空間の管腔、例えば動脈、静脈、胆管、尿路、消化管、気管気管支樹、中脳水道、または泌尿生殖器系の内側に留置できる。ステントは、ヒト以外の動物、例えば霊長類、ウマ、ウシ、ブタ、およびヒツジの管腔の内側にも留置することもできる。

30

【0004】

一般に、ステントには自己拡張型およびバルーン拡張型の2タイプがある。自己拡張型ステントは、一度リリースすると自動的に拡張し、展開・拡張された状態になる。自己拡張型ステントは、圧縮した状態で病変部、例えば狭窄領域に挿入することにより管内に留置される。前記ステントの圧縮またはクリンプは、クリンプ装置を使って達成される(2009年4月のhttp://www.semicon.com/machinesolutions.org/stent_crimping.htmlを参照)。また、ステントは、管病変部の内径より小さい外径を有するチューブを使っても圧縮できる。圧縮力を取り除く、または温度を上げると、ステントは拡張して管の内腔を埋める。チューブ内に閉じ込めていたステントをチューブ外にリリースすると、ステントは拡張して元の形状に戻り、その過程で管の内壁に抗して強固に固定される。

40

【0005】

バルーン拡張型ステントは、膨張可能なバルーンカテーテルを使って拡張される。バルーン拡張型ステントは、未拡張またはクリンプした状態のステントをカテーテルのバルーン部分に装着することにより留置できる。カテーテルは、クリンプしたステントを上から装着した後、管壁を穿刺して設けた孔口に挿通され、修復の必要な管部分に位置付けられ

50

るまで前記管内を通される。次に、前記ステントは、前記管の内壁に抗して前記バルーンカテーテルを膨張させることにより拡張される。具体的にいうと、ステントは、その口径が広がり当該ステントが拡張するようバルーンを膨張させることで可塑的に変形される。

【0006】

多くのステントには、共通する機能的な制限がある。その問題として、例えばクランプ状態および展開状態のステントの比剛性、および柔軟性の制約があり、これらのため細い管内への送達および留置が困難になっている。本発明は、ステントに幾何学的設計を提供して、高い柔軟性および著しい径方向強度の双方をもたらす。また、このステント設計により、蛇行した管構造を有する小口径管への挿入が可能になる。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0007】

少なくとも1つの生体吸収性ポリマーおよび複数の周囲形成要素(circumferential elements)を有するステントが本明細書で開示される。互いに隣接しあう周囲形成要素は、1若しくはそれ以上の第1の連結要素と1若しくはそれ以上の第2の連結要素が連結した、隣接しあうペアを形成することができる。いくつかの実施形態において、前記周囲形成要素が正弦波パターンを有する波状形状(undulation)から形成されてもよい。第1および第2の連結要素および周囲形成要素の一部は、前記ステントの縦軸にわたって実質的にらせん状のパターンを形成してもよい。一実施形態において、前記第1の連結要素が1若しくはそれ以上の放射線不透過性マーカを含むこともある。様々な実施形態において、例えば周囲形成要素の各ペア間に3または6個の第1の連結要素があることもある。前記第2の連結要素は、例えば直線状または曲線状であってもよい。

【0008】

場合によっては、各ペアの周囲形成要素が互いに同相であってもよい。この場合、前記第1の連結要素が周囲形成要素一ペアの一周形成要素の一波状形状の谷と、周囲形成要素ペアの第2の周囲形成要素の一波状形状の山を結ぶことができる。

【0009】

一実施形態において、前記第2の連結要素が隣接しあう周囲形成要素ペア2つを、第1のペアの一周形成要素の一波状形状の谷から第2の隣接しあうペアの第2の周囲形成要素の一波状形状の山まで結ぶことができる。

【0010】

前記ステントがクランプされている場合もあれば、前記ステントが拡張している場合もある。時に、前記ステントがクランプされ、前記第2の連結要素が曲線状の場合、前記第2の連結要素は前記ステントが拡張後、実質的に直線状となることもある。前記ステント拡張時、隣接しあう周囲形成要素ペア間の距離が増加し、前記ステントの全長は実質的に一定のままであってもよい。

【0011】

さらに、または代わりに、本発明に一致するステントは複数の周囲形成要素を有し、各周囲形成要素は複数の多角形を有してもよい。前記ステントの隣接しあう周囲形成要素は1若しくはそれ以上の第2の連結要素と接続し、前記ステントの縦軸に沿って実質的にらせん状のパターンを形成することができる。時に、隣接しあう周囲形成要素は3若しくはそれ以上の第2の連結要素と結合することができる。

【0012】

場合によっては、第2の連結が曲線状となり、前記ステント拡張後は実質的に直線になることもある。この場合、周囲形成要素の隣接しあうペア間の距離が増加した場合でも、前記ステントの全長は実質的に一定のままである。同様に、周囲形成要素の隣接しあうペア間の距離が減少した場合でも、前記ステントの全長は実質的に一定のままである。

【図面の簡単な説明】

【0013】

10

20

30

40

50

本出願は、添付の図に例として、制限なく図示されている。

【図 1 A】図 1 A は、本発明の実施形態に係る典型的ステントの平面図を示している。

【図 1 B】図 1 B は、本発明の実施形態に係る図 1 A に示したステントの特定領域を拡大した平面図を示している。

【図 2】図 2 は、本発明の実施形態に係る典型的ステントの平面図を示している。

【図 3】図 3 は、本発明の実施形態に係る典型的ステントの三次元図を示している。

【図 4 - 5】図 4 および 5 は、本発明の実施形態に係る典型的ステントの平面図を、連結要素を強調して図示している。

【図 6 - 7】図 6 および 7 は、本発明の実施形態に従い、曲線状の連結要素を有する典型的ステントの平面図を図示している。

【図 8】図 8 A ~ 8 B は、本発明の実施形態に係る図 7 に示したステントの特定領域を拡大した平面図を示している。

【図 9】図 9 は、本発明の実施形態に従い、曲線状の連結要素を有する典型的ステントの平面図を図示している。

【図 10】図 10 A ~ 10 C は、本発明の実施形態に係るステントの三次元図を示している。

【0014】

他に記載がない限り、前記図では、図示された実施形態の同様の特徴、要素、構成要素、または部分を示すため、同じ参照番号および文字が使用されている。さらに、前記図を参照することで本発明は今回、詳細に説明されるが、その説明は実施形態と関連して行われる。添付の請求項で定義される本発明の真の範囲および精神から離れずに、実施形態に変更および修正を行うことができることを意図している。

【発明を実施するための形態】

【0015】

本発明は、高い柔軟性および径方向強度を示す幾何学的設計を伴った拡張型ステントに関する。本発明のステントは、複数の拡張可能な第 1 および第 2 の周囲形成要素を有し、略円筒形状に形成された本体を有する。当該ステントは生体吸収性高分子で成形され、複数の周囲形成要素と、周囲形成要素のペアを形成する、隣接しあう周囲形成要素を有する。前記周囲形成要素のペアは少なくとも 1 つの第 1 の連結要素によって連結され、隣接しあうペアは少なくとも 1 つの第 2 の連結要素によって連結される。前記第 1 および第 2 の連結要素の一部は、前記ステントの長軸または縦軸にわたり、実質的にらせん状のパターンを形成する。

【0016】

当該ステントが拡張されると、前記周囲形成要素はリング状またはフープ状の構造を形成する。そのため、拡張した当該ステントは、二重のリングを重ね、各二重のリングが拡張した周囲連結要素のペアによって形成した構造を有する。当該ステントはさらに、前記ステントの一端または両端のキャップとなる端部ゾーンを有する。

【0017】

前記周囲形成要素は、前記本体の筒軸と実質的に共線的な筒軸を有する。前記周囲形成要素は実質的に波状の形態（例えば、正弦波）であり、交互に繰り返す一連の谷および山を提供する。また、前記周囲形成要素は、他の形態、例えば、鋸歯状のパターンをとることもできる。径方向に拡張する力がステントにかかると、前記周囲形成要素は径方向に拡張し、周囲に沿って伸長する。逆に、圧縮力が外からステントにかかると、前記周囲形成要素は径方向に収縮し、周囲に沿って短くなる。

【0018】

前記周囲形成要素の周囲は、ステント本体内で一定であるか、変化する可能性がある。

【0019】

周囲形成要素は、複数の蛇行した要素（meandering elements）、波状形状（undulation）、または多角形を有することができる。波状形状は模式化された S、Z、L（1）、M、N、W などの形状をとることができる。また、波状形

10

20

30

40

50

状は、他のいかなる適切な構成でもよい。前記波状形状は、一体的に接合してパターンを形成できる。前記ステントがクリンプ (c r i m p) されているとき、そのパターンは繰り返しても繰り返さなくてもよい。周囲形成要素内の波状形状は同一であっても異なってもよい。例えば、1つの周囲形成要素は複数の第1の波状形状および複数の第2の波状形状を有することができる。1つの周囲形成要素は、複数の第1の波状形状、複数の第2の波状形状、および複数の第3の波状形状を有することもできる。本発明では、1つの周囲形成要素内に複数の波状形状の幾何学的パターンが含まれる。1つの周囲形成要素の波状形状タイプ数は、1~20、1~15、2~10、または2~6の範囲である。

【0020】

前記波状形状は、一体的に接合して交互に繰り返すパターンまたは他の繰り返しパターンを形成できる。前記繰り返しパターンの非限定的な例としては、正弦波形、方形波形、矩形波形、三角波形、棘波形、台形波形、および鋸歯波形などがある。また、周囲形成要素の波状形状は、一体的に接合して非繰り返しパターンを形成できる。本発明に使用できるパターンとしては、径方向の拡張力がステントにかかったとき前記周囲形成要素が拡張でき、外から圧縮力がかかったときは折り畳まれるようにする任意の適切なパターンなどがある。

【0021】

波状形状は、少なくとも1つの振幅を有する蛇行した要素である。波状形状の振幅とは、その波状形状の谷 (または谷の1つ) と山 (または山の1つ) との間の軸距離で定義される。径方向の拡張力がステントにかかると、前記波状形状の振幅は収縮する。逆に、圧縮力が外からステントにかかると、前記波状形状の振幅は大きくなる。周囲形成要素が1より多くの波状形状を含む場合、それら波状形状の振幅は同一であっても異なってもよい。特定の実施形態において、周囲形成要素の各山を各谷から同様な距離で軸方向に離間させて、当該周囲形成要素の波状形状が同一の振幅を有するようにできる。また、周囲形成要素の前記波状形状の振幅が異なってもよい。

【0022】

波状形状は1若しくはそれ以上のセグメントを有することができる。前記セグメントは直線状でも曲線状でもよい。セグメントが曲線状のとき、曲度は場合により異なる。セグメントは凹状でも凸状でもよい。セグメントは、一体的に接合された直線状の部分のみ、または一体的に接合された曲線状の部分のみを含んでよい。あるいは、セグメントは、一体的に接合された直線状の部分および曲線状の部分の双方を含んでよい。前記セグメントは、その長手方向に沿って選択された点に配置された屈曲を少なくとも1つ有することができる。例えば、1つのセグメントは、様式化されたn、C、U、Vなどの形状をとることができる。また、1つのセグメントはループ形状にでき、そのループを円形または半円形にできる。前記セグメントは、本質的にいかなる適切な構成にもできる。前記波状形状のセグメントの長さ、幅、厚さは均等であっても均等でなくてもよい。各周囲形成要素の各多角形の2つの波状形状は同一であっても異なってもよい。

【0023】

1つの周囲形成要素には繰り返しまたは非繰り返しパターンを形成する複数の波状形状を含むこともできる。例えば、周囲形成要素がクリンプされているときは、正弦波パターンとなる。上述のとおり、周囲形成要素はいかなる適切な構成でもよい。一実施形態において、前記周囲形成要素は、拡張時にリング状またはフープ状の構造を有することができ、そのリングまたはフープは実質的に同じ平面内に位置し、平面はステントの筒軸と実質的に直交する理論的な2次元単位である。

【0024】

前記周囲形成要素のフィラメント幅は、約0.05mm~約2.5mm、約0.05mm~約1.3mm、約1mm~約2mm、約1.5mm~約2.5mm、約0.05mm~約1.5mm、約0.05mm~約1mm、約0.05mm~約0.5mm、約0.05mm~約0.3mm、約0.08mm~約0.25mm、約0.1mm~約0.25mm、約0.12mm~約0.2mm、約0.15mm、約0.18mm、約0.20mm

10

20

30

40

50

、または約 0 . 1 3 mm の範囲にできる。

【 0 0 2 5 】

周囲形成要素のペアは、少なくとも 1 つの第 1 の連結要素により連結できる、第 1 の連結要素の数は 2、3、4、5、6、7、8、9 から 1 0 までの範囲とすることができ、連結要素の数がそれよりも多い場合も本発明に包含される。

【 0 0 2 6 】

前記第 1 および第 2 の連結要素は様々な異なる構成をとることができる（本明細書に用いるとおり、「支柱」および「連結要素」の用語は置き換えて使用される。）。前記連結要素は、ステントの筒軸に対し、0 ~ 2 0 °、2 0 ~ 4 0 °、および 4 0 ~ 6 0 ° を含む種々の角度を成すことができる（これら連結要素の角度は、当該ステントの筒軸に対して正または負にできる）。前記連結要素は直線状でも曲線状でもよい。曲線状の連結要素は凹状であっても凸状であってもよく、選択された連結要素部分には曲度が存在し、曲度は場合により異なる。

10

【 0 0 2 7 】

連結要素は、単純に隣接しあう周囲形成要素の隣接点 / 領域である。この場合、隣接しあう周囲形成要素は直接連結している。

【 0 0 2 8 】

連結要素は、周囲形成要素の山を、それに隣接した周囲形成要素の谷に連結できる。あるいは、連結要素は、周囲形成要素の山（または谷）を、それに隣接した周囲形成要素の山（または谷）に連結できる。ただし、隣接しあう周囲形成要素のいかなる領域も連結要素で連結できる。

20

【 0 0 2 9 】

前記連結要素の形態、数、および位置は、望みのステントの特性を結果的にもたらしうにできる。前記連結要素はいかなる適切な形状であっても、蛇行していてもよく、前記連結要素の中央ラインからの長さは連結要素によって異なる。例えば、前記連結要素は直線状、曲線状、V 字状、S 字状、Z 字状、I 字状、L 字状、M 字状、屈曲した L 字状、鋸歯状などである。連結要素は繰り返しまたは非繰り返しパターンの形状をとることもできる。

【 0 0 3 0 】

ペアを形成する 2 つの周囲形成要素間または周囲要素の隣接しあうペア間の連結要素の数は、前記ステントの柔軟性に適すように修正できる。連結要素数は少ない方が、前記ステントはより柔軟になる。ペアを成形する周囲形成要素間、または隣接しあう周囲形成要素のペア間に 1 つ以上連結要素があると、前記ステント周囲上の径方向位置で、前記連結要素を対称的または非相称的に配置できる。前記連結要素を対称的に配置すると、各連結要素ペア間の径方向の距離が等しくなる。ここで前記連結要素について掲げる動径方向位置は、単なる例示目的で提供するものであり、当業者であれば、必要以上に実験を行うことなく前記ステント周囲上の任意点に前記連結要素を配置することができる。例えば、前記連結要素の位置決めは、3 6 0 ° を n で除算することにより決定でき、ここで、 n は連結要素の数である。 $n = 3$ の場合、前記連結要素は、前記ステントの周囲に沿って約 1 2 0 ° 間隔で対称的に配置できる。隣接しあう周囲形成要素間に等間隔で離間された 2 つの連結要素は、互いに約 1 8 0 ° 離れて位置する。すなわち、それら 2 つの連結要素は互いに対向して配置される。

30

40

【 0 0 3 1 】

前記周囲形成要素の振幅は、約 0 . 2 mm ~ 約 3 mm、約 0 . 5 mm ~ 約 2 . 5 mm、約 0 . 5 mm ~ 約 2 mm、約 0 . 2 mm ~ 約 2 mm、約 0 . 3 mm ~ 約 1 . 5 mm、約 0 . 3 mm ~ 約 1 mm、約 0 . 5 mm ~ 約 1 mm、約 1 mm ~ 約 2 mm、約 1 mm ~ 約 1 . 5 mm、0 . 8 1 mm、0 . 8 3 mm、または 1 . 4 7 mm の範囲にできる。

【 0 0 3 2 】

当該ステントは複数の多角形を含んでもよい。前記多角形は辺が n 個であり、 n は正の整数である。例えば、前記多角形の辺の数は 3 ~ 3 0 の範囲であり（より高次の多角形も

50

本発明のデザインに含まれる)、例えば、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、および30角形であり、 n 角形までである。前記多角形の辺は均等であっても不均等であってもよい。いくつかの実施形態において、前記ステントがクランプされると、多角形の反対側の辺が実質的に互いに平行になる。多角形の反対側の辺は、互いに関連する他の配置をとることもできる。隣接しあう多角形は少なくとも1つの連結要素により連結される。

【0033】

前記多角形は、複数のセグメントで連結される複数の波状形状から形成することができる。例えば、前記多角形は、2つのセグメントで連結される2つの波状形状から形成される六角形とすることができる。六角形は第1の波状形状および第2の波状形状を有してもよく、これらは第1のセグメントおよび第2のセグメントで連結される。各六角形の第1の波状形状と第2の波状形状は幅、長さ、および厚さが異なっても同一であってもよい。前記多角形は、連結するセグメントがない複数の波状形状から成形されることもある。例えば、前記多角形は2つの波状形状から成る四角形であることもある。例えば、 $n = 8 \sim 30$ など、より高次の多角形では、前記波状形状が複数のセグメントで連結されていてもよい。

10

【0034】

前記多角形および前記多角形の辺である様々なセグメントの多様な異なる配置が本発明に含まれる。例えば、前記多角形の辺であるセグメントは直線状であっても曲線状であってもよい。1つの多角形では、1つの波状形状を有するセグメントの長さが、反対の波状形状のセグメントの長さと同じか、これよりも長い。

20

【0035】

前記多角形は凸状であっても(つまり、すべての内角が 180° 未満)非凸状であってもよい(つまり、 180° 以上の内角を少なくとも1つ含む)。

【0036】

前記多角形は前記周囲要素(つまり、ペアを形成する周囲形成要素のペア)間で連続的に相互連結した構造を成形している可能性があり、1つの周囲形成要素内の多角形は少なくとも1つの辺(または少なくとも1つの辺の一部)を共有している。

30

【0037】

周囲要素は異なる多角形を含んでも、実質的に同一の多角形を含んでもよい。異なる周囲要素の多角形は異なっても実質的に同一であってもよい。隣接しあう多角形の表面積は均等であっても不均等であってもよい。前記多角形の表面積、つまり、前記辺に囲まれた面積は、前記多角形の辺の長さから数学的に計算することができる。2009年、4月 <http://mathworld.wolfram.com/PolygonArea.html>。本発明に含まれるステントの様々な実施形態が以下の図で図示される。

【0038】

図1Aは、前記ステントの一実施形態を示している。周囲形成要素のペアを1~6として示している。1~6の前記ペアそれぞれは、1(7, 8)、2(9, 10)、3(11, 12)、4(13, 14)、5(15, 16)、および6(17, 18)の2つの周囲形成要素から成る。(括弧内の数字は個々の周囲形成要素を示す)。各ペア1~6は、連結要素、つまり第1の連結要素19~24により連結することができる。この実施形態で示される連結要素の数は6であるが、異なることもできる。隣接しあう周囲形成要素のペア1~6は、連結要素、つまり第2の連結要素25~27により連結される。前記ステントは、前記ステントの一端28に位置するマーカ一点を含んでもよい。図1Bは、図1Aのステントの特定領域の拡大図を示している。前記周囲形成要素13、14のペア4は、連結要素29により、前記周囲形成要素を形成する波状形状の谷30から山31を連結している。この図に示された実施形態において、各ペア1~6の周囲形成要素は互いに同相である。つまり、2つのパターンが重なり、前記周囲形成要素を形成する波状形状が径方

40

50

向軸に沿って同じ位置で上下している。ペア間の周囲形成要素もこの実施形態で同相である。しかし、他の実施形態において、前記周囲パターンの位相が互いに一致せず、 $0^{\circ} \sim 180^{\circ}$ の範囲、例えば、 30° 、 45° 、 60° 、 90° 、 120° 、または 180° 位相が一致していないこともある。周囲形成要素3、4の隣接しあうペアは、少なくとも1つの連結要素、第2の連結要素34により、山から山32、33に連結している。

【0039】

前記第1および第2の連結要素の一部は、前記周囲形成要素と前記ステントの縦軸に沿って実質的にらせん状のパターンを形成する。これは図2に図示している。前記ステントの縦軸は35として示される。前記実質的にらせん状のパターンは35~38として示している。前記らせん状パターン36は、第1の連結要素39、第2の連結要素40、周囲形成要素の一部41、第1の連結要素42、第2の連結要素43、周囲形成要素の一部44、第1の連結要素45、および第2の連結要素46から形成される。前記らせん状パターン36~38は実質的に、互いに平行である。

10

【0040】

図1および2のステントの3D図を図3に示す。前記周囲形成要素は47、48、および49として記されている。周囲形成要素のペアは47、48であり、前記ペアは複数の第1の連結要素50で連結される。前記ステントの縦軸は50と表示される。周囲形成要素の隣接しあうペア48、49は、第2の連結要素52で連結される。

【0041】

前記連結要素は、前記ステントを平面で切断し、部分的に拡大した図を示した図4に図示するとおり、前記ステントに構造支柱を提供する。前記ステントの縦軸は53と表示される。前記周囲形成要素の一部および前記周囲形成要素の第1および第2の連結要素は、前記ステントの縦軸53に沿って、直線状の支持構造54、55、56を形成する。前記直線状の支持構造は第1の連結要素57、60、63、66、第2の連結要素59、62、65、および前記周囲形成要素の一部58、61、64から形成される。

20

【0042】

第1および第2の連結要素により形成される、実質的ならせん状構造の別の図を図5に示す。前記ステントの縦軸は67として示される。前記実質的な平行らせん状構造は68、69、および70として示される。前記らせん状構造は、第1の連結要素71、周囲形成要素の一部72、第2の連結要素73、第1の連結要素74、第2の連結要素75、周囲形成要素の一部76、第1の連結要素77、周囲形成要素の一部78、第2の連結要素79、および第1の連結要素80から形成される。ただし、周囲形成要素の一部と散在した連結要素の順序は説明の目的でのみ提供され、他の順序も本発明に含まれる。

30

【0043】

図6は、周囲形成要素の隣接しあうペア間の連結要素、つまり、前記第2の連結要素が異なる形状を示す実施形態を示している。この実施形態においては、前記第2の連結要素、つまり、周囲形成要素の隣接しあうペア間の連結要素が曲線状に示される。特に、前記ステントの縦軸は81として示される。周囲形成要素のペア82~89は、曲線状の連結要素、つまり隣接しあうペアを連結する第2の連結要素96により連結する。実質的ならせん状構造98は、前記ステント101中、一連の第2の連結要素99、第1の連結要素100、第2の連結要素99などから成る。前記第1および第2の連結要素により形成される、本実施形態のらせん状構造を図7の102~107に示す。前記らせん状構造102~107は、前記らせん状構造にわたり、第1の連結要素107、109と第2の連結要素108、110が交互に来ることで形成される。注目すべきことに、この実施形態において、前記第1の連結要素が周囲形成要素のペアの隣接しあう山すべてに連結するが、前記第2の連結要素は周囲形成要素の隣接しあうペアの第3の山および谷すべてに連結する。

40

【0044】

いくつかの実施形態において、前記曲線状の第2の連結要素は柔軟性がある、またはバネ様であり、収縮および拡張することができるようになっている。前記曲線状の第2の連

50

結要素が作られている材料、および/または前記曲線状の第2の連結要素の幾何学的構成、および/またはステントは、前記曲線状の第2の連結要素の柔軟性を高める。

【0045】

前記曲線状の第2の連結要素のパネ様の性質は、前記ステントの全体的な柔軟性に寄与することができる。例えば、前記曲線状の第2の連結要素のパネ様の性質は、前記ステントの径方向の拡張および/または収縮を促してもよい。場合によっては、前記ステントが縦軸81に対して測定し、縦方向が同一、または実質的に同一(約+/-10%)となるように、このステントが径方向に拡張および/または収縮してもよい。このようにして、ステントの径方向の収縮または拡張は、前記ステントの縦方向の収縮または拡張に比例して考え、実質的に大きくてもよい。

10

【0046】

図8A~8Eは、図7に示されたステントパターンの様々な部分の拡大図を示している。マーカ点113を含むステント一端の図は、図8Aに示している。前記周囲形成要素のペアは、111、112として表示される。別の周囲形成要素のペアは、図8Bに示される。前記周囲形成要素114、115のペアは、第1の連結要素116~119により、前記ペアの1つの連結要素114の谷120から他の周囲形成要素115の山121に連結される。ただし、本実施形態の周囲形成要素は互いに同相であるが、前記第1の連結要素は隣接しあう谷および山を接続する。図8Cは、周囲形成要素の隣接しあうペア間の連結の詳細を示している。周囲形成要素の隣接しあうペアの周囲形成要素122、123は、曲線状の第2の連結要素124により連結しており、これは前記2つの周囲形成要素の山125と谷126を連結する。図8Dは、曲線状の第2の連結要素129により連結した周囲形成要素の隣接しあうペア間の周囲形成要素127、128の別の拡大図を示している。前記周囲形成要素127、128の波状形状により形成する角は、130、131として示されている。図8Eは、周囲形成要素のペア132、133の拡大図を示している。前記周囲形成要素は第1の連結要素134~136により連結している。前記周囲形成要素および連結要素により形成した多角形のセルは、136、137、134、138、139、135、140として示される。

20

【0047】

図9に示されるとおり、周囲形成要素ペアの周囲形成要素間の第1の連結要素の数は変化させることができる。示される実施形態において、周囲形成要素のペアが141~148と表示されている(前記ステントの縦軸149)。1つのペア143に焦点を当て、その周囲形成要素は150、151と表示される。第1の連結要素152~154は、2つの周囲形成要素を連結して示される。これまでの実施形態とは対照的に、第1の連結要素の数は3であるが、示される他の実施形態において、第1の連結要素の数は6である。第1の結合要素152~154は、周囲形成要素を形成する1つおきの波状形状に均等に離間する。つまり、前記第1の連結要素との接触点間の波状形状が155、156、157、158、および159である。前記ステント周囲の第1の連結要素の径方向間隔は、例えば0°、120°、240°で均等とすることができる。この実施形態において、前記ステントの一端141、148の周囲形成要素のペアが、第1の連結要素を6個有する。

30

【0048】

前記ステントが径方向に拡張すると、周囲形成要素の隣接しあうペア間の距離が増加するが、ペア内の周囲形成要素間の距離は減少する。図10A~10Cにはステントが図示され、切断したステント(A)、および拡張したステント(BおよびC)の三次元図を示している。周囲形成要素のペアは160~167として図示される。選択された第2の連結要素169~170および選択された第1の連結要素172は説明の目的でのみ記されている。前記ステントが径方向に拡張すると、前記曲線状の第2の連結要素が真っ直ぐに伸び、10Aの168を見ると、周囲形成要素160、161の隣接しあうペア間の距離が増加することで、三重らせん168、171、および173が形成する。図10Bでは前記第1および第2の連結要素により形成した三重らせんを図示しているが、第1および第2の連結要素の数によって、2つ以上のらせん状構造を有するステントが形成してもよ

40

50

い。

【0049】

前記連結要素は少なくとも1つの放射線不透過性マーカーを含んでもよい。当該分野で周知の放射線不透過性マーカーの設計および構成の評価については、[www<dot>nitinol-europe<dot>com/pdfs/stentdesign<dot>pdf](http://www.nitinol-europe.com/pdfs/stentdesign.pdf)を参照。前記放射線不透過性マーカーは、多種多様なサイズおよび形状をとる。例えば、放射線不透過性マーカーには、中央に配置されたマーカー用の穴を含めることができる。前記マーカー用の穴は円形または半円形にできるが、他の形状をとることもでき、例えば前記周囲の一部に配置された押出成形部またはディンプル加工部を伴う半円形の穴、またはハート形状の穴などがある。

10

【0050】

前記放射線不透過性マーカーは、電子密度の高い、またはX線を屈折させるマーカー、例えば金属粒子または塩であってもよい。適切なマーカー金属の非限定的な例としては、鉄、金、コロイド銀、亜鉛、およびマグネシウムの純粋な形態または有機化合物のどちらかなどがある。他の放射線不透過性材料は、タンタル、タングステン、プラチナ/イリジウム、またはプラチナである。重金属および重希土類元素は、種々の化合物、例えば第一鉄塩、有機ヨウ素物質、ビスマスまたはバリウム塩などにおいて有用である。利用可能なさらに別の実施形態としては、架橋剤によりさらに架橋結合が可能な、自然鉄粒子が内包された、例えばフェリチンなどがある。フェリチンゲルは、低濃度(0.1~2%)のグルタルアルデヒドとの架橋結合により調製できる。前記放射線不透過性マーカーは、1若しくはそれ以上の生物分解性ポリマー、例えばPLLA、PDLA、PLGA、PEGなどの結合剤で構成される。放射線不透過性マーカーを有する一実施形態では、鉄を含有する化合物または鉄粒子をPLAポリマーマトリックスに内包させてペースト状の物質を生成し、これを前記ステントに含まれる中空のレセプタクル(容器)に注入し、または入れることができる。

20

【0051】

前記ステントは、前記端部ゾーンと前記本体間に移行ゾーンを有することもできる。この移行ゾーンは複数の波状形状から形成でき、各波状形状は、ループにより連結された2つの隣接しあう支柱を有し、前記ループの幅は、当該移行ゾーン全体にわたり変化する。この移行ゾーンは、複数の多角形を有することができ、当該移行ゾーン内で隣接しあう多角形の表面積は、周囲に沿って増加する。米国特許公開第20110125251号。前記移行ゾーンは、他の適切な構成の形態をとってもよい。

30

【0052】

前記ステントの寸法は場合により異なり、長さ約10mm~約300mm、長さ20mm~約300mm、長さ約40mm~約300mm、長さ約20mm~約200mm、長さ約60mm~約150mm、または長さ約80mm~約120mmである。一実施形態では、前記ステントを長さ約88.9mmとできる。前記ステントの内径(internal diameter: I.D.)の範囲は、約2mm~約25mm、約2mm~約5mm(例えば、冠動脈用)、約4mm~約8mm(例えば、CNSにおける神経のための空間用、血管および非血管の双方)、約6mm~約12mm(例えば、腸骨大腿用)、約10mm~約20mm(例えば、腸骨動脈用)、および約10mm~約25mm(例えば、大動脈用)とすることができる。

40

【0053】

本発明の装置は、自己拡張型ステントとして使用でき、または米国特許第6,168,617号、第6,222,097号、第6,331,186号、および第6,478,814号に説明されているバルーンカテーテルステント送達システムを含む任意のバルーンカテーテル送達システムと併用できる。一実施形態において、本装置は、米国特許第7,169,162号で開示されたバルーンカテーテルシステムと併用できる。

【0054】

本発明の装置は、任意の適切なカテーテルと併用でき、そのカテーテルの口径範囲は、

50

約 0.8 mm ~ 約 5.5 mm、約 1.0 mm ~ 約 4.5 mm、約 1.2 mm ~ 約 2.2 mm、または約 1.8 ~ 約 3 mm とできる。一実施形態において、前記カテーテルは、口径約 6 フレンチ (2 mm) である。別の実施形態において、前記カテーテルは、口径約 5 フレンチ (1.7 mm) である。

【0055】

前記ステントは、任意の管または体腔の内腔に挿入でき、その内腔断面を拡張させる。本発明は、任意の動脈、静脈、導管、または他の管、例えば尿管または尿道で展開でき、冠動脈、鼠径下動脈、大動脈腸骨動脈、鎖骨下動脈、腸間膜動脈、または腎動脈を含む任意の動脈の狭窄化または狭窄を治療する上で使用できる。他種の管閉塞、例えば解離性動脈瘤により生じるものも、本発明に含まれる。

10

【0056】

本発明のステントおよび方法を使って治療可能な対象は、ヒト、ウマ、イヌ、ネコ、ブタ、ウサギ、げっ歯類、サルなどを含む哺乳類である。

【0057】

本発明のステントは、広範囲の種々のポリマーを代表する少なくとも 1 つの生体吸収性ポリマーから成形される。通常、生体吸収性ポリマーは、ラクチド骨格をベースとした脂肪族ポリエステルを有し、これにはポリ L - ラクチド、ポリ D - ラクチド、ポリ D, L - ラクチド、メソラクチド、グリコリド、ラクトン (ホモポリマーまたはコポリマーとしてのほか、モノマーを伴うコポリマー部分 (moiety) に形成されたものとして、例えば、トリメチレンカーボネート (trimethylene carbonate: TMC)、または ϵ -カプロラクトン (ϵ -caprolactone: ECL) などがある。米国特許第 6,706,854 号および第 6,607,548 号; EP 0401844; および Jeon らの「Synthesis and Characterization of Poly(L-lactide) - Poly(ϵ -caprolactone)」(ポリ(L-ラクチド) - ポリ(ϵ -カプロラクトン)の合成および特徴付け)、Multiblock Copolymers Macromolecules 2003年:36,5585~5592。前記コポリマーは、十分な長さの L - ラクチドまたは D - ラクチドなどの部分を有することで当該コポリマーが結晶化でき、グリコリド、ポリエチレングリコール (polyethylene glycol: PEG)、 ϵ -カプロラクトン、トリメチレンカーボネート、またはモノメトキシ基を末端に有する PEG (monomethoxy-terminated PEG: PEG-MME) の存在による立体障害を受けない。例えば、10、100、または 250 を超える一定の実施形態では、L または D - ラクチドをポリマー内で順次配列できる。また、前記ステントは、生体吸収性ポリマー組成物、例えば米国特許第 7,846,361 号で開示されたもの、ならびに本出願人の同時係属米国特許公開第 2010/0093946 号から構成できる。

20

30

【0058】

ここで、以下の命名法を、前記モノマータイプの存在に基づく前記ポリマー命名法と併用していく。

LPLA: ポリ(L-ラクチド)

LPLA-PEG: ポリ(ポリ-L-ラクチド-ポリエチレングリコール)

40

DPLA: ポリ(D-ラクチド)

DPLA-TMC: ポリ(ポリ-D-ラクチド-コ-トリメチレンカーボネート)

DLPLA: ポリ(DL-ラクチド)、ラセミ体コポリマー D-コ-L-ラクチド

LDPLA: ポリ(L-コ-D-ラクチド)

LDLPLA: ポリ(L-コ-DL-ラクチド)、モノマー導入法により命名

PGA: ポリ(グリコシド)

PDO: ポリ(ジオキサソ) (商標は PDS)

SR: 「自己強化」(処理方法)

TMC: トリメチレンカーボネート

PCl: ポリ(ϵ -カプロラクトン)

50

L P L A - T M C : ポリ (ポリ L - ラクチド - コ - トリメチレンカーボネート)

L P L G : ポリ (L - ラクチド - コ - グリコシド)

P O E : ポリオルトエステル

【 0 0 5 9 】

本発明の一実施形態において、前記組成物は、ポリ (L - ラクチド) またはポリ (D - ラクチド) の塩基性ポリマーを有する。有利な塩基性ポリマー組成物としては、ポリ (L - ラクチド) およびポリ (D - ラクチド) の混合物などがある。他の有利な塩基性ポリマー組成物としては、D, L - ラクチドモノマーモル比 10 ~ 30 % のポリ (L - ラクチド - コ - D, L - ラクチド) またはポリ (D - ラクチド - コ - D, L - ラクチド)、グリコリドモノマーモル比 10 ~ 20 % のポリ (L - ラクチド - コ - グリコリド) またはポリ (D - ラクチド - コ - グリコリド) などがある。

10

【 0 0 6 0 】

別の実施形態は、ポリ (L - ラクチド) 部分、および / またはポリ (D - ラクチド) 部分を備えた塩基性ポリマーをその修飾コポリマーに結合させたものを具体化し、これには、ポリ (L - ラクチド - コ - トリメチレンカーボネート) またはポリ (D - ラクチド - コ - トリメチレンカーボネート) および (L - ラクチド - - カプロラクトン)、またはポリ (D - ラクチド - コ - - カプロラクトン) であって、ブロックコポリマーまたはブロック型 (b l o c k y) ランダムコポリマーの形態のものが含まれ、その場合、ラクチド鎖長は、部分を越えた (c r o s s - m o i e t y) 結晶化をもたらす上で十分である。

20

【 0 0 6 1 】

別の実施形態において、前記ポリマー組成物は、L および D 部分の前記ラクチドラセミ体 (ステレオ複合体) 結晶構造の生成を可能にして前記生体吸収性ポリマー医療装置の機械的特性をさらに強化する。前記ラセミ体 (ステレオ複合体) 結晶構造の形成は、以下の組み合わせなどの配合物から生じさせることができる。

ポリ L - ラクチド、ポリ D - ラクチド、およびポリ L - ラクチド - コ - T M C ;

ポリ D - ラクチドおよびポリ L - ラクチド - コ - T M C ;

ポリ L - ラクチドおよびポリ D - ラクチド - コ - T M C ;

ポリ L - ラクチド、ポリ D - ラクチド、およびポリ D - ラクチド - コ - T M C ;

ポリ L - ラクチド - コ - P E G およびポリ D - ラクチド - コ - T M C ;

ポリ D - ラクチド - コ - P E G およびポリ L - ラクチド - コ - T M C

30

【 0 0 6 2 】

本実施形態のポリ - ラクチドラセミ体組成物は、熱を加えることなく「低温で成形可能または曲げ可能である」という特に有利な特徴を有することができる。本発明の、低温で曲げられる骨組みは、キャリア装置にクランプし、または不規則形状の器官空間に対応する上で十分柔軟になるための外力を必要としない。低温で曲げられる周囲温度は、30 を超えない室温と定義される。低温で曲げられる骨組みは、例えば、器官空間、例えば脈動する血管の内腔に留置された場合、拡張された骨組み装置に十分な柔軟性をもたらす。例えば、ステントについては、製造後に大部分が非結晶性ポリマー部分であり、前記入れ子にされ若しくは端部に配置された二次的な蛇行する支柱が、前記骨組みが、留置のためのバルーン膨張時の伸長によりひずんだとき、特に結晶化可能なポリマー組成物を利用することが望ましい。そのような低温で曲げられるポリマーの骨組みに関する実施形態は、脆性ではなく、曲線的表面を有する体内空間への留置前に柔軟な状態にするための予熱も不要である。低温曲げにより、これらの混合物はひび割れすることなく室温でクランプでき、さらに、ひび割れすることなく生理学的条件で拡張可能である。

40

【 0 0 6 3 】

本明細書の実施形態のポリラクチドラセミ体組成物および非ラセミ体組成物は、当該混合組成物に耐衝撃性改良剤を加えた場合でも部分を越えた結晶化を可能にするブロック型部分を有するよう処理できる。このような混合物は、1つまたは2つの T g (ガラス溶解転移点) をもたらすことにより、装置固有のポリマー組成物または混合物を設計できる可能性を生む。

50

【0064】

ポリラクチドラセミ体組成物は、例えば非ラセミ体PLDL-ラクチド混合物と比べ、再結晶能力を著しく改善できる。異なるポリラクチド部分の有利なラセミ体配列は、例えば、これに限定されるものではないが、必要な留置口径への拡張中の伸長時、異なるポリラクチドステレオ部分(sterеоomoieties)間でラセミ体結晶を形成できる前記ポリL-ラクチド-コ-TMCコポリマーと、ポリ-D-ラクチドを混合することにより実現される。このひずみに誘発される結晶化は、有害なひび割れを伴うことなく、結果的に機械的特性を高め、ひいては基材ベースのモジュラスデータに望ましい変化をもたらす。

【0065】

組成物のコポリマーとの部分を超えた結晶化は、モノマーモル比が約90:10~50:50範囲のコポリマーに限定されるものと見られる。実際、50:50のモル比ではポリマー部分が結晶化に立体障害を及ぼす一方、それを越える比は、部分を超えた結晶化にはるかに適している。実験的に誘発した結晶化、また各種濃度のラクチドコポリマー、例えばTMCとの種々の混合物であって、L-ラクチド成分とのラセミ体配列のため過剰なポリ(D-ラクチド)が加えられたものに基づき、ラセミ体組成物における前記コポリマーの効果的濃度は、40%に等しいかそれ未満である。これを受け、部分間の結晶化により形成される熱的架橋結合は、伸長またはクリープを軽減するとともに、意図された強化機序を維持する役割を果たす。この有利に強靱なラセミ体組成物は、引張試験でモジュラスデータを向上させ、前記ポリマー混合物における引張強度を軽減する方法を回避する。

【0066】

有利なラセミ体組成物の一実施形態は、高残留モノマーレベルの点から劣化を最低限に抑えた生体吸収性ポリマーを提供し、混入モノマーの残留画分が約0.5%を超えないよう、好ましくは約0.3%を超えないようにする。本発明のポリマーの実施形態におけるモノマー混入濃度は、約0.2%まで低減されている。

【0067】

本明細書で説明する実施形態のポリマー組成物は、当該組成物に対して約70重量%~約95重量%、または約70重量%~約80重量%存在する塩基性ポリマーを有することができる。例えば一実施形態において、前記ポリマー配合物は、約70重量%以上のポリL-ラクチド(約2.5~3IV)をポリL-ラクチド-コ-TMC(70/30モル比)(1.4~1.6IV)とともに有することができる。別の実施形態において、前記ポリマー配合物は、70重量%のトリブロックポリL-ラクチド-コ-PEG(99/01モル比)(2.5~3IV)をポリL-ラクチド-コ-TMC(70/30モル比)(1.4~1.6IV)とともに有することができる。さらに、前記ポリマー配合物は、約70重量%のジブロックポリL-ラクチド-コ-PEG-MME(95/05モル比)(2.5~3IV)およびポリL-ラクチド-コ-TMC(70/30モル比)(1.4~1.6IV)の配合物を有することができる。他の実施形態では、組成物中でε-カプロラクトンが上述のTMCと置き換えられた配合物を提供する。同様に、一実施形態では、PEG-MMEをPEGと置換できる配合物を提供できる。

【0068】

当該分野で理解されているように、本発明のポリマー組成物は、選ばれた医療装置の種々の要件に対応するようカスタマイズできる。それらの要件としては、生理学および局所的な解剖学的条件下での機械的強度、弾性、柔軟性、弾力性、および劣化率などがある。具体的な組成物の付加的な効果は、代謝産物の溶解度、親水性および水の取り込み、そして付着するマトリックスまたは封入される医薬品の放出率に関する。

【0069】

前記ポリマーインプラントの実用性は、質量損失、分子量の減少、機械的特性の保持、および/または組織反応を測定することにより評価できる。骨組みとしてより重要な性能は、加水分解安定性、熱転移、結晶化度、および配向である。骨組み性能に悪影響を及ぼす他の決定要因としては、モノマー不純物、環式および非環式オリゴマー、構造的欠陥、

10

20

30

40

50

および老朽化などがあるが、これに限定されるものではない。

【0070】

上記のポリマー組成物から作製された医療装置は、押出成形または金型成形の後、非常に非結晶性となる可能性がある。そのような装置は、制御下で再結晶化を行うことにより、結晶化度を漸進的に進め、機械的強度を高めることができる。装置配備時にひずみが導入されると、結晶化をさらに誘発することができる。そのような漸進的再結晶化は、二次的または最終的な製造（例えば、レーザー切断による）前の「ブランク」装置上、またはそのような二次的製造後のどちらかで行える。また、結晶化（したがって機械的特性）は、付加的な製造加工前に、ポリマーチューブ、中空繊維、シートまたは膜、あるいはモノフィラメントの「冷間」引き抜きなどでひずみを導入することにより、最大限に伸ばすことができる。結晶化度は、前記医療装置の剛性強化に寄与することが認められている。そのため、前記骨組みのポリマー組成物および立体複合体は、非結晶性およびバラ結晶性双方の部分を含む。初期に半結晶性であったポリマー部分は、所定の装置を伸長または拡張して操作できる。しかし、前記ポリマー装置の柔軟性および弾性を達成するには、十分な量の非結晶性ポリマー特性が望まれる。通常モノマー成分としては、ラクチド、グリコリド、カプロラクトン、ジオキサノン、およびトリメチレンカーボネートなどがある。また、前記ステントは、生体吸収中に前記ポリマー構造上で灌流し、これに作用する局所組織または循環器の生物活性因子および酵素に対し、比較的均一な露出を実現するよう構成されている。

10

【0071】

有利なことに、器官空間インプラント、例えば心臓血管ステントの前記ポリマーマトリックスの *in situ* 分解反応速度は、組織の過負荷、炎症反応、または他の比較的有害な影響を回避する上で十分緩やかである。一実施形態において、前記骨組みは、少なくとも1か月存続するよう製造される。

20

【0072】

前記ポリマーには、例えば当該ポリマーの活性部位にグラフト重合またはコーティングを行うことにより、医薬組成物を導入できる。本発明に係るポリマーの一実施形態では、前記ポリマーマトリックスまたはポリマーコーティングに生体治癒因子または他の薬剤を付着させ、または導入することが可能である。

30

【0073】

別の実施形態では、前記ポリマーマトリックスに薬剤を構造的に封入し、または付着させるよう前記組成物を構成できる。そのような添加剤の目的は、例えばステントについては、前記医療装置ポリマーが接触する心臓血管系または血管部位の治療を提供することである。前記ポリマーにおける薬剤の封入または付着の種類は、前記装置からの放出率を左右する。例えば、前記ポリマーマトリックスには、これに限定されるものではないが、共有結合、非極性結合のほか、エステルまたは同様な生体可逆性結合手段を含む種々の既知の方法で、前記薬剤または他の添加剤を結合させることができる。

【0074】

一実施形態において、生体吸収性の体内留置可能な医療装置は、1若しくはそれ以上の障壁層を含む生物分解性および生体吸収性のコーティングで覆うことができ、前記ポリマーマトリックスは、以上に述べた医薬物質のうち1若しくはそれ以上を含む。この実施形態において、前記障壁層は、以下を含む適切な生物分解性ポリマーを含む適切な生物分解性材料を有することができるが、これに限定されるものではない：ポリエステル、例えばPLA、PGA、PLGA、PPF、PCL、PCC、TMC、およびこれらの任意のコポリマー；ポリカルボン酸、無水マレイン酸ポリマーを含むポリ無水物；ポリオルトエステル；ポリアミノ酸；ポリエチレンオキシド；polyphosphacenes；ポリ乳酸、ポリグリコール酸とそのコポリマーおよび混合物、例えばポリ(L-乳酸)(PLLA)、ポリ(D, L-ラクチド)、ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)、50/50(DL-ラクチド-コ-グリコリド)；polydixanone；ポリプロピレンフマレート；ポリデブシペプチド；ポリカプロラクトンとそのコポリマーおよび混合物、例えばポ

40

50

リ(D, L-ラクチド-コ-カプロラクトン)およびポリカプロラクトン-コ-ブチルアクリル酸; 吉草酸ポリヒドロキシブチラートとその混合物; ポリカーボネート、例えばチロシン由来のポリカーボネートおよびアリール化物(arylates)、ポリイミノカーボネート、およびポリジメチルトリメチルカーボネート; シアノアクリレート; リン酸カルシウム; ポリグリコサミノグリカン; 巨大分子、例えば多糖類(ヒアルロン酸; セルロース、およびヒドロキシプロピルメチルセルロース; ゼラチン; デンプン; デキストラン; アルギン酸塩とその誘導体を含む)、タンパク質、およびポリペプチド; ならびに以上のいずれかの混合物およびコポリマー。また、前記生物分解性ポリマーは、表面侵食可能なポリマー、例えばポリヒドロキシブチラートとそのコポリマー、ポリカプロラクトン、ポリ無水物(結晶性および非結晶性の双方)、無水マレイン酸コポリマー、およびリン酸亜鉛カルシウムとすることもできる。装置上のポリマーの骨組みが有することのできる障壁層の数は、患者の治療に必要とされる量に応じて異なる。例えば、治療が長期的になるほど、その期間中に必要とされる治療用の物質、医薬物質を適切なタイミングで提供するための障壁層の数も増える。

10

20

30

40

50

【0075】

別の実施形態において、前記ポリマー組成物中の前記添加剤は、前記マトリックス内の複数成分の医薬組成物の形態にでき、例えば早期の新生内膜過形成または平滑筋細胞の遊走および増殖を遅延させる持続放出医薬剤および管の開存性を保つ長時間作用型の薬剤または血管径をリモデリングさせる陽性薬剤を放出する二次的な生体内安定性のマトリックス、例えば血管内皮型一酸化窒素合成酵素(endothelial nitric oxide synthase: eNOS)、一酸化窒素供与体とその誘導体、例えばアスピリンまたはその誘導体、一酸化窒素生成ヒドロゲル、PPAR作動薬、例えばPPAR-gands、組織プラスミノゲン活性化因子、スタチン、例えばアトルバスタチン、エリスロポエチン、darbepoetin、セリンプロテイナーゼ-1(serine proteinase-1: SERP-1)およびブラバスタチン、ステロイド、および/または抗生物質を含む。

【0076】

医薬組成物は、前記ポリマーに導入でき、または前記ポリマーの混合および押出成形後、スプレー、ディッピング、または塗布により、あるいはマイクロカプセル化したのち当該ポリマー混合物に混合して、当該ポリマーの表面にコーティングできる。米国特許第6,020,385号。前記医薬組成物は、共有結合により前記ポリマー混合物に結合されるとき、ヘテロまたはホモ二官能性架橋剤により結合される(<http://www.piercenet.com/products/browse.cfm?fldID=020306>を参照)。

【0077】

前記ステントに導入でき、または前記ステントにコーティングできる薬剤としては、以下が含まれるが、これに限定されるものではない: (i) (a) ヘパリン、ヘパリン誘導体、ウロキナーゼ、およびPPack(デキストロフェニルアラニン・プロリン・アルギニン・クロロメチルケトン)などの抗血栓薬、(b) デキサメタゾン、プレドニゾロン、コルチコステロン、ブデソニド、エストロゲン、スルファサラジン、およびメサラミンなどの抗炎症薬、(c) パクリタキセル、5-フルオロウラシル、シスプラチン、ビンブラスチン、ピンクリスチン、エポチロン、エンドスタチン、アンギオスタチン、アンギオペプチン、平滑筋細胞の増殖を阻害することのできるモノクローナル抗体、チミジンキナーゼ阻害剤、ラパマイシン、40-0-(2-ヒドロキシエチル)ラパマイシン(エベロリムス)、40-0-ベンジル-ラパマイシン、40-0(4'-ヒドロシメチル)ベンジル-ラパマイシン、40-0-[4'-(1,2-ジヒドロキシエチル)]ベンジル-ラパマイシン、40-アリル-ラパマイシン、40-0-[3'-(2,2-ジメチル-1,3-ジオキサラン-4(S)-イル-プロパ-2'-エン-1'-イル]-20ラパマイシン、(2':E,4'S)-40-0-(4',5':ジヒドロキシペンタ-2'-エン-1'-イル)ラパマイシン、40-0(2ヒドロキシ)エトキシカルボニルメチ

ル - ラパマイシン、40 - 0 - (3 - ヒドロキシプロピル - ラパマイシン、40 - 0 - (ヒドロキシ)ヘキシル - ラパマイシン、40 - 0 - [2 - (2 - ヒドロキシ)エトキシ]エチル - ラパマイシン、40 - 0 - [(3S) - 2, 2ジメチルジオキサラン - 3 - イル]メチル - ラパマイシン、40 - 0 - [(2S) - 2, 3 - ジヒドロキシプロパ - 1 - イル] - ラパマイシン、40 - 0 - (2 - アセトキシ)エチル - ラパマイシン、40 - 0 - (2 - ニコチノイルオキシ)エチル - ラパマイシン、40 - 0 - [2 - (N - 25モルホリノ)アセトキシエチル - ラパマイシン、40 - 0 - (2 - N - イミダゾリルアセトキシ)エチル - ラパマイシン、40 - 0 [2 - (N - メチル - N' - ピペラジニル)アセトキシ]エチル - ラパマイシン、39 - 0 - デスメチル - 3.9, 40 - 0, 0エチレン - ラパマイシン、(26R) - 26 - ジヒドロ - 40 - 0 - (2 - ヒドロキシ)エチル - ラパマイシン、28 - Oメチルラパマイシン、40 - 0 - (2 - アミノエチル) - ラパマイシン、40 - 0 - (2 - アセトアミノエチル) - ラパマイシン、40 - 0 (2 - ニコチンアミドエチル) - ラパマイシン、40 - 0 - (2 - (N - メチル - イミダゾ - 2' - イルカルベトキシアミド)エチル) - 30ラパマイシン、40 - 0 - (2 - エトキシカルボニルアミノエチル) - ラパマイシン、40 - 0 - (2 - トリルスルホンアミドエチル) - ラパマイシン、40 - 0 - [2 - (4', 5' - ジカルボエトキシ - 1', 2'; 3' - トリアゾール - 1' - イル) - エチル]ラパマイシン、42 - エピ - (テトラゾリル)ラパマイシン(タクロリムス)、および42 - [3 - ヒドロキシ - 2 - (ヒドロキシメチル) - 2 - メチルプロパノエート]ラパマイシン(テムシロリムス)(WO2008/086369)などの抗悪性腫瘍薬/抗増殖薬/抗縮腫薬、(d)リドカイン、プビバカイン、およびロピバカインなどの麻酔薬、(e)D - Phe - Pro - Argクロロメチルケトン、RGDペプチド含有化合物、ヘパリン、ヒルジン、アンチトロンビン化合物、血小板受容体拮抗薬、アンチトロンビン抗生剤、抗血小板受容体抗体、アスピリン、プロスタグランジン阻害剤、抗血小板薬、およびマダニ抗血小板ペプチド(tick antiplatelet peptides)などの抗凝固剤、(f)増殖因子、転写活性化因子、および翻訳プロモーターなどの血管細胞増殖プロモーター、(g)増殖因子阻害剤、増殖因子受容体拮抗薬、転写レプレッサー、翻訳レプレッサー、複製阻害剤、抑制抗体、抗増殖因子抗体、増殖因子およびサイトトキシンから成る二機能性分子、抗体およびサイトトキシンから成る二機能性分子などの血管細胞増殖阻害剤、(h)プロテインキナーゼおよびチロシンキナーゼ阻害剤(例えば、チルホスチン、ゲニステイン、キサリン)、(i)プロスタサイクリン類似体、(j)コレステロール降下薬、(k)アンジオボイエチン、(l)トリクロサン、セファロsporin、アミノグリコシド、およびニトロフラントインなどの抗菌薬、(m)細胞毒性薬、細胞増殖抑制剤、および細胞増殖影響因子、(n)血管拡張剤、および(o)内因性血管作用機序を阻害する薬剤などの薬剤、(ii)アンチセンスDNAおよびRNAのほか、以下のためのDNAコーディングを含む遺伝子治療剤(a)アンチセンスRNA、(b)欠陥または欠損した内因性分子に置き換わるtRNAまたはrRNA、(c)成長因子、例えば酸性および塩基性線維芽細胞成長因子、血管内皮成長因子、上皮成長因子、形質転換成長因子aおよびP、血小板由来の内皮成長因子、血小板由来の成長因子、腫瘍壊死因子、肝細胞成長因子、およびインスリン様成長因子を含む血管新生因子、(d)CD阻害剤を含む細胞周期阻害剤、および(e)チミジンキナーゼ(「TK」)および細胞増殖を妨げる上で有用な他の薬剤。

【0078】

前記ステントに導入できる他の薬剤としては、以下が含まれるが、これに限定されるものではない：アカルボース(acarbose)、抗原、ベータ受容体遮断薬、非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)、強心配糖体、アセチルサリチル酸、ウイルス増殖抑制薬、アクラルピシン、アシクロビル、シスプラチン、アクチノマイシン、 - および - 交感神経様作用薬(ドメプラゾール(domeprazole))、アロプリノール、アルプロスタジル、プロスタグランジン、アマンタジン、アンブロキシソール、アムロジピン、メトトレキセート、S - アミノサリチル酸、アミトリプチリン、アモキシシリン、アナストロゾール、アテノロール、アザチオプリン、バルサラジド、ベクロメタゾン、ベタヒスチ

ン、ベザフィブラート、ピカルタミド、ジアゼパムおよびジアゼパム誘導体、ブデソニド、
 プフェキサマク、ブプレノルフィン、メタドン、カルシウム塩、カリウム塩、マグネシ
 ウム塩、カンデサルタン、カルバマゼピン、カプトプリル、セファロスポリン、セチリジ
 ン、ケノデオキシコール酸、ウルソデオキシコール酸、テオフィリンおよびテオフィリン
 誘導体、トリブシン、シメチジン、クラリスロマイシン、クラブラン酸、クリンダマイシ
 ン、クロブチノール、クロニジン、コトリモキサゾール、コデイン、カフェイン、ピタミ
 ンDおよびピタミンD誘導体、コレスチラミン、クロモグリク酸、クマリンおよびクマリ
 ン誘導体、システイン、シタラビン、シクロホスファミド、シクロスポリン、シプロテロ
 ン、シタバリン (cytabarine)、ダピブラゾール、デソゲストレル、デソニド
 、ジヒドララジン、ジルチアゼム、麦角アルカロイド、ジメンヒドリナート、ジメチルス
 ルホキシド、ジメチコン、ドンペリドンおよびドンペリドン誘導体 (domperidone
 and domperidone derivatives)、ドバミン、ドキサゾ
 シン、ドキシソルビシン (doxorubicin)、ドキシラミン、ダピブラゾール、ベ
 ンゾジアゼピン、ジクロフェナク、グリコシド抗生剤、デシプラミン、エコナゾール、A
 C E 阻害剤、エナラプリル、エフェドリン、エピネフリン、エリスロポエチンおよびエリ
 スロポエチン誘導体、モルフィナン、カルシウム拮抗薬、イリノテカン、モダフミル (m
 odafinil)、オルリスタット、ペプチド抗生剤、フェニトイン、リルゾール、リセ
 ドロン酸、シルデナフィル、トピラマート、マクロライド抗生剤、エストロゲンおよびエ
 ストロゲン誘導体、プロゲストゲンおよびプロゲストゲン誘導体、テストステロンおよび
 テストステロン誘導体、アンドロゲンおよびアンドロゲン誘導体、エテンザミド、エトフ
 ェナメート、クロフィブラート、フェノフィブレート、etofylline、エトボシド
 、ファミシクロビル、ファモチジン、フェロジピン、フェノフィブラート、フェンタニル
 、フェンチコナゾール、ジャイレース阻害剤、フルコナゾール、フルダラビン、フルアリ
 ジン (fluarizine)、フルオロウラシル、フルオキセチン、フルルビプロフェ
 ン、イブプロフェン、フルタミド、フルバスタチン、ホリトロピン、フォルモテロール、
 ホスホマイシン (fosfomicin)、フロセミド、フシジン酸、ガロバミル、ガン
 シクロビル、ゲムフィブrogil、ゲンタマイシン、イチョウ、セイヨウオトギリソウ、グ
 リベンクラミド、経口抗糖尿病剤としての尿素誘導体、グルカゴン、グルコサミンおよび
 グルコサミン誘導体、グルタチオン、グリセロールおよびグリセロール誘導体、視床下部
 ホルモン、ゴセレリン、ジャイレース阻害剤、グアネチジン、ハロファントリン、ハロペ
 リドール、ヘパリンおよびヘパリン誘導体、ヒアルロン酸、ヒドララジン、ヒドロクロロ
 チアジドおよびヒドロクロロチアジド誘導体、サリチレート、ヒドロキシジン、イダルピ
 シン、イホスファミド、イミプラミン、インドメタシン、インドラミン、インスリン、イン
 ターフェロン、ヨウ素およびヨウ素誘導体、イソコナゾール、イソブレナリン、グルシ
 トールおよびグルシトール誘導体、イトラコナゾール、ケトコナゾール、ケトプロフェン
 、ケトチフェン、ラシジピン、ランソプラゾール、レボドパ、レボメタドン、甲状腺ホル
 モン、リポ酸およびリポ酸誘導体、リシノプリル、リスリド、ロフェプラミン、ロムスチ
 ン、ロベラミド、ロラタジン、マプロチリン、メベンダゾール、メベベリン、メクロジン、
 メフェナム酸、メフロキン、メロキシカム、メピンドロール、メプロバメート、メロペネ
 ム、メサラジン、メスクシミド、メタミゾール、メトホルミン、メトトレキサート、メチ
 ルフェニデート、メチルプレドニゾロン、メチキセン、メトクロプラミド、メトプロロー
 ル、メトロニダゾール、ミアンセリン、ミコナゾール、ミノサイクリン、ミノキシジル、
 ミソプロストール、マイトマイシン、ミゾラスチン、モエキシプリル、モルヒネおよびモ
 ルヒネ誘導体、オオマツヨイグサ、ナルブフィン、ナロキソン、チリジン、ナプロキセン
 、ナルコチン、ナタマイシン、ネオスチグミン、ニセルゴリン、ニケタミド、ニフェジピ
 ン、ニフルム酸、ニモジピン、ニモラゾール、ニムスチン、ニソルジピン、アドレナリン
 およびアドレナリン誘導体、ノルフロキサシン、ノバミンスルホン (novamine
 sulfone)、ノスカピン、ナイスタチン、オフロキサシン、オランザピン、オルサ
 ラジン、オメプラゾール、オモコナゾール、オンダンセトロン、オキサセプロール、オキ
 サシリン、オキシコナゾール、オキシメタゾリン、パントプラゾール、バラセタモール、

10

20

30

40

50

パロキセチン、ペンシクロビル、経口ペニシリン、ペントゾシン、ペンチフィリン、ペン
 トキシフィリン、パーフェナジン、ペチジン、植物抽出物、フェナゾン、フェニラミン、
 バルビツール酸誘導体、フェニルブタゾン、フェニトイン、ピモジド、ピンドロール、ピ
 ペラジン、ピラセタム、ピレンゼピン、ピリベジル、ピロキシカム、プラミペキソール、
 ブラバスタチン、ブラゾシン、プロカイン、プロマジン、プロピベリン、プロプラノロー
 ル、プロピフェナゾン、プロスタグランジン、プロチオナミド、プロキシフィリン、クエ
 チアピン、キナプリル、キナプリラート、ラミプリル、ラニチジン、レプロテロール、レ
 セルピン、リバピリン、リファンピシン、リスペリドン、リトナビル、ロビニロール、ロ
 キサチジン、ロキシスロマイシン、ルスコゲニン、ルトシドおよびルトシド誘導体、サバ
 ジラ、サルブタモール、サルメテロール、スコボラミン、セレギリン、セルタコナゾール
 、セルチンドール、セルトラリオン (s e r t r a l i o n)、ケイ酸塩、シルデナフィ
 ル、シンバスタチン、シトステロール、ソタロール、スバグルム酸、スバルフロキサシン
 、スペクチノマイシン、スピラマイシン、スピラプリル、スピロノラクトン、スタブジン
 、ストレプトマイシン、スクラルファート、スフェンタニル、スルバクタム、スルホンア
 ミド、スルファサラジン、スルピリド、スルタミシリン、スルチアム、スマトリブタン、
 塩化スキサメトニウム、タクリン、タクロリムス、タリオロール (t a l i o l o l)、
 タモキシフェン、タウロリジン、タザロテン、テマゼパム、テニボシド、テノキシカム、
 テラゾシン、テルピナフィン、テルブタリン、テルフェナジン、テルリプレシン、テルタ
 トロール、テトラサイクリン、テリゾリン (t e r y z o l i n e)、テオプロミン、テ
 オフィリン、ブチジン (b u t i z i n e)、チアマゾール、フェノチアジン、チオテパ
 、チアガビン、チアプリド、プロピオン酸誘導体、チクロピジン、チモロール、チニダゾ
 ール、チオコナゾール、チオグアニン、チオキソロン、チロブラミド、チザニジン、トラ
 ゴリン、トルブタミド、トルカポン、トルナフテート、トルペリゾン、トポテカン、トラ
 セミド、抗エストロゲン、トラマドール、トラマゾリン、トランドラプリル、トランシル
 プロミン、トラピジル、トラゾドン、トリアムシノロンおよびトリアムシノロン誘導体、
 トリアムテレン、トリフルペリドール、トリフルリジン、トリメトプリム、トリミブラミ
 ン、トリペレナミン、トリプロリジン、トリフォスファミド (t r i f o s f a m i d e)
)、トロマンタジン、トロメタモール、トロパルピン (t r o p a l p i n)、トロキセ
 ルチン (t r o x e r u t i n e)、ツロブテロール、チラミン、チロトリシン、ウラビ
 ジル、ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸、バラシクロビル、バルプロ酸、
 バンコマイシン、塩化ベクロニウム、バイアグラ、ベンラファクシン、ベラバミル、ビダ
 ラピン、ビガバトリン、ピロアジン (v i l o a z i n e)、ピンラスチン、ピンカミ
 ン、ピンクリスチン、ピンデシン、ピノレルピン、ピンボセチン、ビクイジル (v i q u
 i d i l)、ワルファリン、ニコチン酸キサンチノール、キシパミド、ザフィルルカスト
 、ザルシタピン、ジドブジン、ゾルミトリブタン、ゾルピデム、ゾプリコン (z o p l i
 c o n e)、ゾチピン (z o t i p i n e) など。例えば、米国特許第 6 , 8 9 7 , 2 0
 5 号、6 , 8 3 8 , 5 2 8 号、6 , 4 9 7 , 7 2 9 号を参照。

【 0 0 7 9 】

また、前記ステントは、少なくとも 1 タイプの抗体でコーティングできる。例えば、前
 記ステントは、循環内皮細胞を捕捉できる抗体またはポリマーマトリックスでコーティ
 ング可能である。米国特許第 7 , 0 3 7 , 7 7 2 号 (米国特許公開第 2 0 0 7 0 2 1 3 8 0
 1 号、第 2 0 0 7 0 1 1 9 6 4 2 2 号、第 2 0 0 7 0 1 9 1 9 3 2 号、第 2 0 0 7 0 1 5
 6 2 3 2 号、第 2 0 0 7 0 1 4 1 1 0 7 号、第 2 0 0 7 0 0 5 5 3 6 7 号、第 2 0 0 7 0
 0 4 2 0 1 7 号、第 2 0 0 6 0 1 3 5 4 7 6 号、第 2 0 0 6 0 1 2 1 0 1 2 号も参照)。

【 0 0 8 0 】

本発明のステントは、例えばニッケルチタン (N i - T i) などの金属からも成形でき
 る。前記装置の金属組成物および製造工程は、米国特許第 6 , 0 1 3 , 8 5 4 号に開示さ
 れている。前記装置用の超弾性金属は、超弾性合金であることが好ましい。超弾性合金は
 、一般に「形状記憶合金」と呼ばれており、通常の金属であれば永久変形する程度まで変
 形された後も、元の形状に戻る。本発明に有用な超弾性合金としては、E l g i l o y (

登録商標)およびPhynox(登録商標)パネ合金(Elgiloy(登録商標)合金は、Carpenter Technology Corporation、米国ペンシルバニア州Readingから入手できる; Phynox(登録商標)合金は、Metal Imphy of Imphy、フランスから入手できる)、316ステンレス鋼およびMP35N合金(Carpenter Technology corporationおよびLatrobe Steel Company、米国ペンシルバニア州Latrobeから入手できる)、および超弾性ニチノールニッケルチタン合金(Shape Memory Applications、米国カリフォルニア州Santa Clara、米国特許第5,891,191号から入手できる)などがある。

【0081】

本発明の装置は、多数の方法で製造できる。当該装置は、チューブの壁の種々の部分を取り除いて本明細書で説明したパターンを成形することにより、前記チューブから成形できる。その結果得られる装置は連続した単一の材料ピースから成形されるため、種々のセグメントを一体的に連結する必要はなくなる。前記チューブからの材料は、レーザー(例えば、YAGレーザー)、放電、化学エッチング、金属切削、これらの技術の組み合わせ、または他のよく知られた技術を含む種々の技術を使って取り除かれる。米国特許第5,879,381号および第6,117,165号は、この参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。この態様でステントを成形すると、実質的に応力のない構造が作製可能になる。特に、長さは、ステントを内部に留置する管腔の病変部に適合させることができる。これにより、別個のステントを使って病変領域全体をカバーすることを回避できる。

【0082】

一代替実施形態において、チューブ形状のステントを製造する方法は、ラセミ体ポリラクチド混合物を調製する工程と、前記ラセミ体ポリラクチド混合物の生物分解性ポリマーチューブを製造する工程と、そのような骨組みが成形されるまで、前記チューブをレーザー切断する工程とを含む。この実施形態において、前記骨組みの製造は、実質的に無溶媒の金型成形技術、または押出成形技術を使って行える。

【0083】

また、米国特許第7,329,277号、第7,169,175号、第7,846,197号、第7,846,361号、第7,833,260号、第6,0254,688号、第6,254,631号、第6,132,461号、第6,821,292号、第6,245,103号、および第7,279,005号も参照し、この参照によりその全体が本願に組み込まれる。さらに、米国特許出願第11/781,230号、第12/507,663号、第12/508,442号、第12/986,862号、第11/781,233号、第12/434,596号、第11/875,887号、第12/464,042号、第12/576,965号、第12/578,432号、第11/875,892号、第11/781,229号、第11/781,353号、第11/781,232号、第11/781,234号、第12/603,279号、第12/779,767号、および第11/454,968号に加え、米国特許公開第2001/0029397号も各々の全体が組み込まれる。

【0084】

本発明の範囲は、本明細書において以上で具体的に示され、また説明された内容に限定されるものではない。当業者であれば、図示された材料、構成、構造、および寸法の例に代わる適切なものがあることが理解できるであろう。本発明の説明においては、特許および種々の出版物を含む多数の参考文献を引用して考察している。そのような参考文献の引用および考察は、単に本発明の説明を明瞭化するため提供しているものであり、任意の参考文献が、本明細書で説明する本発明の先行技術であることを認めるものではない。本明細書で引用し説明したすべての文献は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。当業者であれば、本明細書で説明したものの変形形態、修正、および他の実施態様を、本発明の精神および範囲を逸脱しない範囲で考案できるであろう。以上、本発明の特定の実施形態について示し説明してきたが、当業者であれば、本発明の精神および範囲を逸脱し

10

20

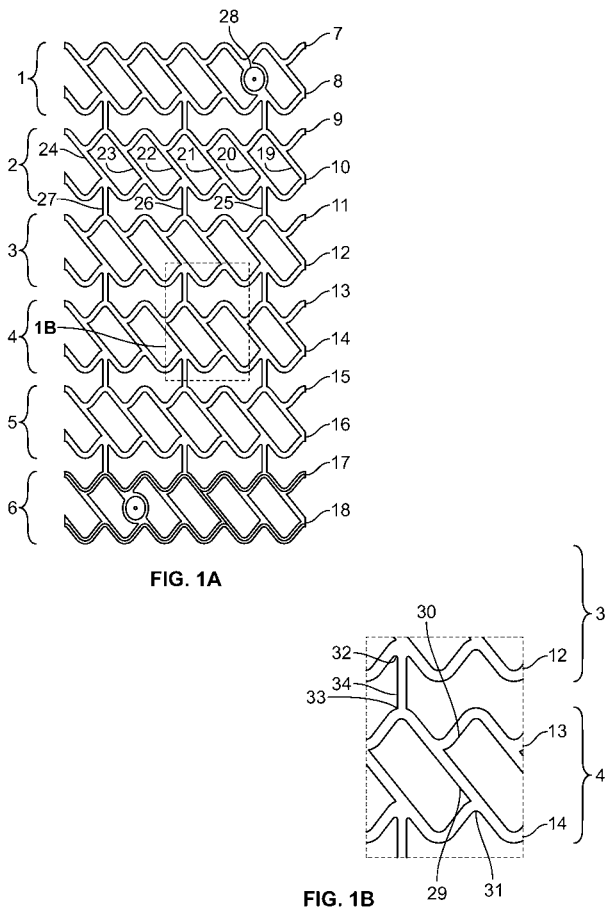
30

40

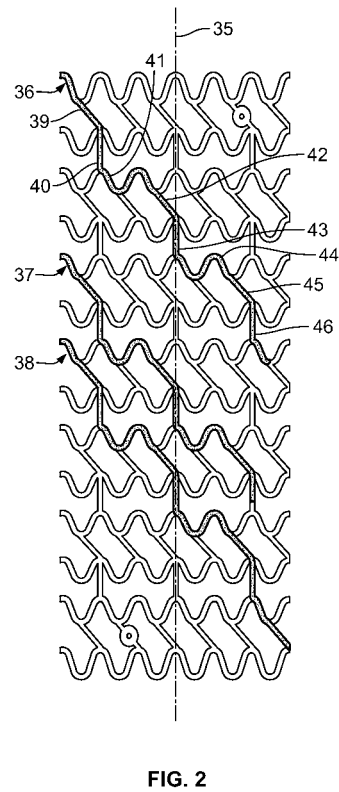
50

ない範囲で、変更形態および修正形態が可能であることは明らかであろう。以上の説明および添付の図面に記載した内容は、例示目的でのみ提供されたものであり、限定的なものではない。

【 図 1 A - B 】



【 図 2 】



【 図 3 】

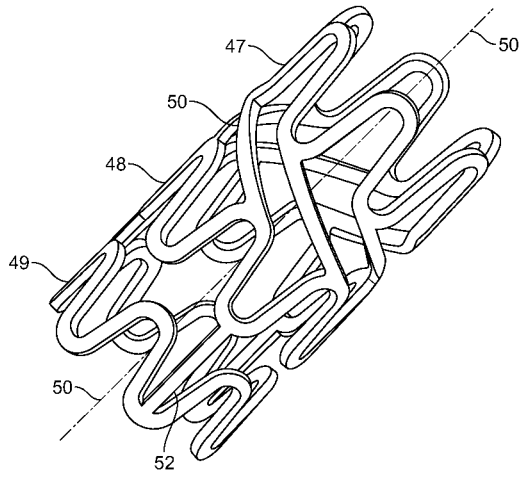


FIG. 3

【 図 4 】

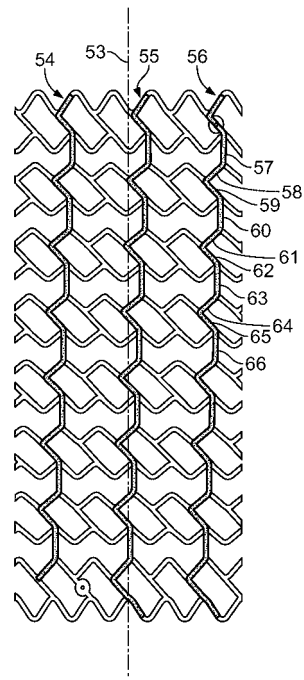


FIG. 4

【 図 5 】

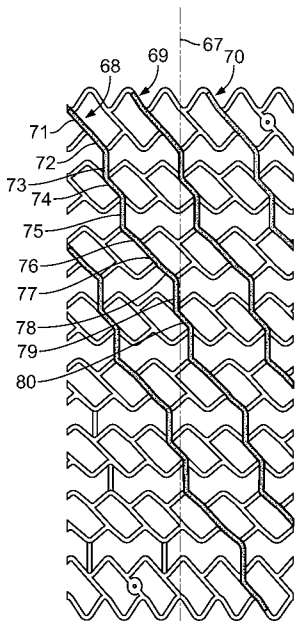


FIG. 5

【 図 6 】

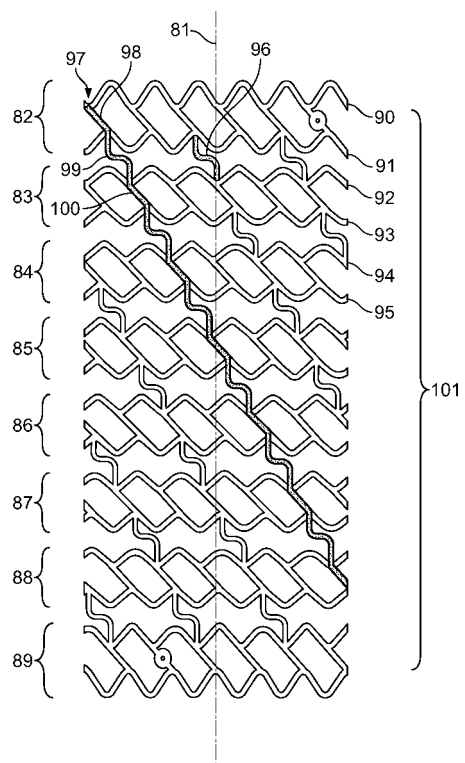


FIG. 6

【 図 7 】

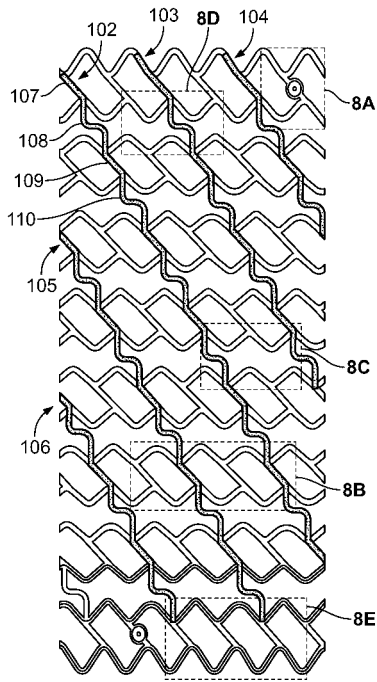


FIG. 7

【 図 8 A - C 】

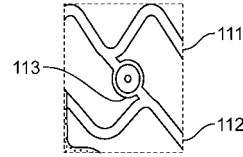


FIG. 8A

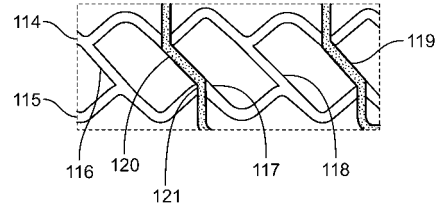


FIG. 8B

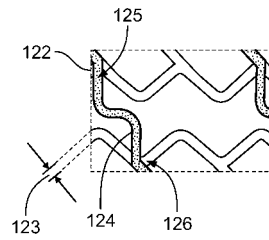


FIG. 8C

【 図 8 D - E 】

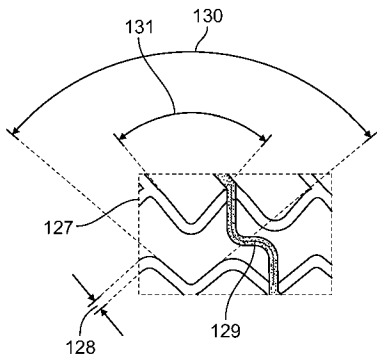


FIG. 8D

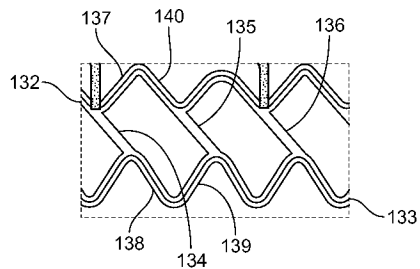


FIG. 8E

【 図 9 】

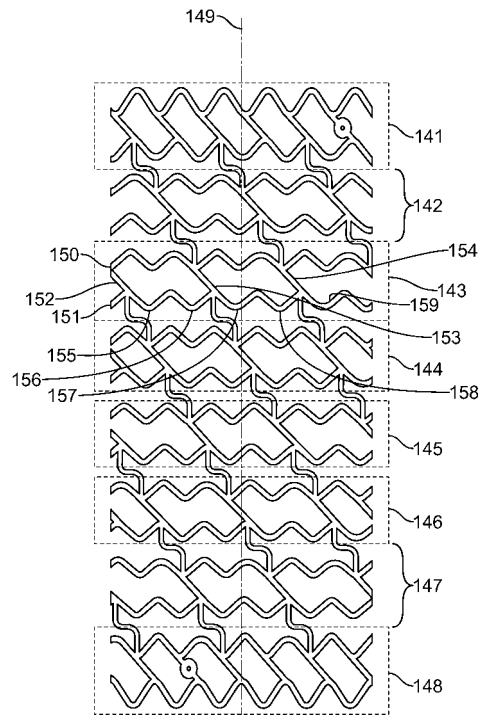


FIG. 9

【図10A - C】

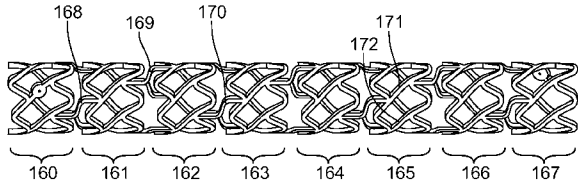


FIG. 10A

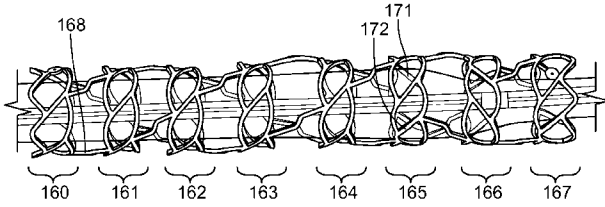


FIG. 10B

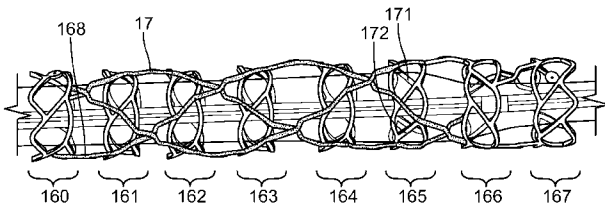


FIG. 10C

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 13/29711
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61F 2/06 (2013.01) USPC - 623/1.15 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8): A61F 2/06 (2013.01) USPC: 623/1.15 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC: 623/1.16, 1.17, 1.2, 1.22 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PatBase; Google; PubWEST Terms: Bioabsorb*, biodegrad*, lactide*; connector*, connection; length, foreshorten\$, radial*; helical*, helix; polygon*, triang*, hexagon*, pentagon*, rectangular*, diamond*; chang*, minimiz*, constant; curvilinear, undulat\$; radio-opaque, radioopaque		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X ----- Y	US 2008/0051868 A1 (Cottone et al.) 28 February 2008 (28.02.2008); Abstract; Figs. 4A-4D, 11A-11B, 13A; para[0011], [0048], [0100], [0107], [0109]	1-12, 16-17 ----- 13-15
X ----- Y	US 2010/0121430 A1 (Kveen et al.) 13 May 2010 (13.05.2010); Figs. 7-9; para[0036]	16-17 ----- 18-20
Y	US 6,461,380 B1 (Cox) 08 October 2002 (08.10.2002); Figs. 1-3; col 5, ln 1-34; col 1, ln 42-48	13-15, 18-20
A	US 2006/0036312 A1 (Tomonto) 16 February 2006 (16.02.2006); entire document	1-20
A	US 2009/0171426 A1 (Magnuson) 02 July 2009 (02.07.2009); entire document	1-20
A	US 2002/0095208 (Gregorich et al.) 18 July 2002 (18.07.2002); entire document	1-20
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 03 May 2013 (03.05.2013)		Date of mailing of the international search report 30 MAY 2013
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC