(19) Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2019 132 938 A1** 2021.06.10

(12) # Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2019 132 938.8**
(22) Anmeldetag: **04.12.2019**
(43) Offenlegungstag: **10.06.2021**

(51) Int Cl.: ***A61L 27/42*** (2006.01)
A61L 27/58 (2006.01)
A61F 2/82 (2013.01)
D01F 6/62 (2006.01)
D01F 6/84 (2006.01)

(71) Anmelder:
CORTRONIK GmbH, 18119 Rostock, DE

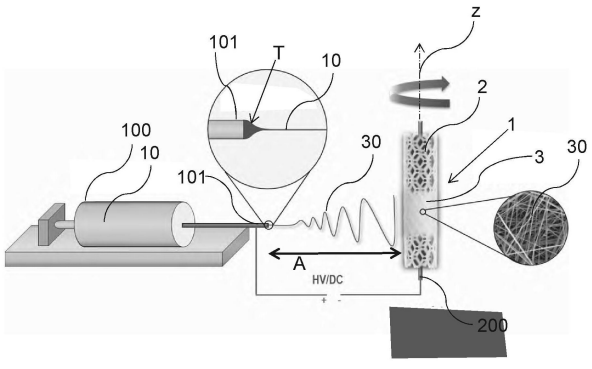
(74) Vertreter:
Galander, Marcus, Dipl.-Phys. Dr.rer.nat., 10435 Berlin, DE

(72) Erfinder:
Kohse, Stefanie, 18059 Rostock, DE; Schümann, Kerstin, 18057 Rostock, DE; Grabow, Niels, 18055 Rostock, DE; Bajer, Dalibor, 18147 Rostock, DE; Großmann, Swen, 18055 Rostock, DE; Schmitz, Klaus-Peter, 18119 Rostock, DE; Müller, Heinz, Dr., 18055 Rostock, DE; Momma, Carsten, Dr., 18057 Rostock, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen.

(54) Bezeichnung: **Verfahren zur Herstellung einer intraluminalen Endoprothese mit einer biodegradierbaren Hülle**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung einer intraluminalen Endoprothese (1), insbesondere in Form eines Stents, wobei die Endoprothese (1) eine Tragstruktur (10) und eine auf der Tragstruktur (2) angeordnete Hülle (3) aufweist, und wobei das Verfahren die Schritte aufweist: Bereitstellen der Tragstruktur (2), und Ausbilden der Hülle (3) aus Polymerfasern auf der Tragstruktur, wobei mittels Elektrospinnen eine Polymerlösung aus einer Düse ausgebracht wird, und wobei die Polymerlösung (10) zumindest ein biodegradierbares Polymer aufweist.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung einer intraluminalen Endoprothese, insbesondere in Form eines Stents.

[0002] In den vergangenen 20 Jahren hat die Zahl der interventionellen vaskulären (koronaren und peripheren) Eingriffe kontinuierlich zugenommen. Gleichzeitig werden zum einen immer komplexere und schwerer zugängliche Läsionen behandelt, zum anderen steigt die Anzahl von älteren Patienten und Patienten mit einer schlechten Gefäßsubstanz (z.B. kalzifizierte und versprödete Gefäße). Dies hat dazu geführt, dass bei einer immer größeren Zahl von Patienten die Gefäße bei einem Eingriff durch die verwendeten Katheter und Führungsdrähte verletzt werden.

[0003] Dabei können Perforationen oder Rupturen der behandelten Gefäße auftreten. Perforationen oder Rupturen sind grundsätzlich, speziell bei Koronargefäßen, sehr schwere, lebensbedrohende Komplikationen und müssen sofort behandelt werden.

[0004] Für eine solche Behandlung stehen z.B. im koronaren Bereich verschiedene sog. Stentgrafts zur Verfügung. Die derzeit verfügbaren koronaren Implantate bestehen dabei aus einem permanenten Grundkörper aus einem Metall (i.d.R. Co-Cr-Legierungen) und einer permanenten Polymerhülle vorzugsweise aus PTFE oder einem Polyurethan, welche die Beschädigung in der Gefäßwand abdichtet. Diese Hülle kann ein einfacher Polymerschlauch sein oder ein Gewebe, das an dem darunter oder darüber liegenden Stent befestigt ist.

[0005] Ein Nachteil dieser Implantate besteht darin, dass sie nur solange erforderlich sind, bis die Gefäßwand so weit verheilt ist (ca. 2 - 3 Tage), dass kein Blut mehr durch die perforierte oder rupturierte Stelle austreten kann (Hämostase), sie danach aber keine Funktion mehr erfüllen.

[0006] In der Folgezeit stellen jedoch speziell die permanenten Polymerhüllen (Polymerschläuche oder gesponnene Coverings) ein großes Problem dar, da sie eine Endothelialisierung der Gefäßinnenseite nur sehr langsam und unvollständig zulassen und dadurch die Thrombosegefahr bzw. die Gefahr eines Gefäßverschlusses allgemein stark erhöhen.

[0007] Darüber hinaus wird, durch die i.d.R. sehr steifen Implantate, die normale Gefäßperistaltik unterbunden. Die wesentlichen Probleme bzw. Komplikationen werden aus o.g. Gründen durch die permanente Polymerhülle verursacht; die permanente Stützstruktur darunter (z.B. Stent) stellt ein deutlich geringeres Problem dar.

[0008] Der Erfindung liegt hiervon ausgehend die Aufgabe zugrunde, ein verbessertes Verfahren zur Herstellung einer intraluminalen Endoprothese anzugeben, die im Hinblick auf eines oder mehrere der vorgenannten Problematiken verbessert ist.

[0009] Diese Aufgabe wird durch ein Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst. Ein weiterer Aspekt der Erfindung betrifft eine mittels des Verfahrens hergestellte intraluminale Endoprothese.

[0010] Vorteilhafte Ausgestaltungen dieser Erfindungsaspekte sind in den entsprechenden Unteransprüchen angegeben und werden nachfolgend beschrieben.

[0011] Gemäß Anspruch 1 wird ein Verfahren zur Herstellung einer intraluminalen Endoprothese offenbart, insbesondere in Form eines Stents, wobei die Endoprothese eine Tragstruktur und eine auf der Tragstruktur angeordnete Hülle aufweist, und wobei das Verfahren die Schritte aufweist:

- Bereitstellen der Tragstruktur, und
- Ausbilden der Hülle auf der Tragstruktur mittels Elektrospinnen einer Polymerlösung, die zumindest ein biodegradierbares Polymer aufweist.

[0012] Vorzugsweise wird die Hülle so dicht gesponnen, dass sie in der Lage ist, eine Gefäßperforation oder Gefäßruptur für mindestens 48 Stunden gegen den am Implantationsort herrschenden Blutdruck abzudichten.

[0013] Tragstrukturen (insbesondere Stents), ebenso wie die darauf angeordneten Hüllen, werden derzeit in zwei Grundtypen eingeteilt, die permanenten oder dauerhaften Tragstrukturen bzw. Hüllen und die biodegradierbaren Tragstrukturen bzw. Hüllen. Dauerhafte Tragstrukturen bzw. Hüllen sind so ausgebildet, dass sie im Gefäß bzw. am Implantationsort im menschlichen bzw. tierischen Körper für einen unbestimmten Zeitraum verbleiben können. Biodegradierbare Tragstrukturen bzw. Hüllen werden hingegen jeweils über einen vorbestimmten Zeitraum hinweg in dem Gefäß bzw. Körper abgebaut. Vorzugsweise werden biodegradierbare Tragstrukturen erst abgebaut, wenn das traumatisierte Gewebe des Gefäßes verheilt ist und somit die Tragstruktur nicht weiter im Gefäßlumen bzw. Körper verbleiben muss. Weiterhin wird vorzugsweise eine biodegradierbare Hülle erst abgebaut, wenn Sie keine Abdichtungswirkung mehr bereitstellen muss.

[0014] Gemäß einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist vorgesehen, dass das mindestens eine biodegradierbare Polymer ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus: Polylactid; Poly-L-lactid; Poly-D,L-lactid; Poly-L-lactid-co-D, L-lactid; Polyglycolid; Polyanhydrid; Polyhydroxybu-

tyrat; Polyhydroxyvalerat; Poly-ε-caprolacton; Polydioxanone; Poly(lactid-co-glycolid); Poly(lactid-co-caprolacton); Poly(ethylenglycol-co-caprolacton); Poly(glycolid-co-caprolacton); Poly(hydroxybutyrat-covalerat); Polytrimethylencarbonat-basiertes Polymer; ein Polypropylensuccinat; ein Polyphosphazen.

[0015] Gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens kann das mindestens eine biodegradierbare Polymer ein Copolymer sein, das zwei oder mehr verschiedene Monomere der Polymere der vorgenannten Gruppe aufweist.

[0016] Weiterhin kann das mindestens eine biodegradierbare Polymer gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens in einer Mischung oder einem Blend vorliegen, wobei die Mischung zwei oder mehr verschiedene Polymere der oben genannten Gruppe aufweist. Unter einem Blend wird hierbei eine makroskopisch homogene Mischung von zwei oder mehr verschiedenen Polymeren verstanden.

[0017] Bevorzugt handelt sich bei dem mindestens einen biodegradierbaren Polymer um Poly-L-lactid (z.B. Resomer® L210, Fa. Evonik) oder Poly-D,L-lactid.

[0018] Weiterhin ist gemäß einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens vorgesehen, dass das Polymer ein Poly-D,L-lactid-co-glycolid ist, mit einem Lactid-Anteil von 5 Gew.-% bis 85 Gew.-%, bevorzugt mit einem Lactid-Anteil zwischen 50 Gew.-% und 85 Gew.-%.

[0019] Weiterhin handelt es sich gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens bei dem mindestens einen biodegradierbaren Polymer der Polymerlösung vorzugsweise um einen der folgenden Stoffe: Polyhydroxybutyrat; ein Copolymer aufweisend Hydroxybutyrat; Polyvalerat; ein Copolymer aufweisend Valerat.

[0020] Weiterhin ist gemäß einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens vorgesehen, dass die Polymerlösung zumindest einen Zusatzstoff aufweist, wobei der mindestens eine Zusatzstoff ausgewählt ist aus der Gruppe der Lactone, Citratester, Glycerole oder deren Derivate sowie Mischungen davon.Bevorzugt ist der mindestens eine Zusatzstoffe aus der Gruppe bestehend aus 1,3-Dioxan-2-on oder 1,4-Dioxan-2-on, Triethylcitrat, Tributylcitrat, Glyceroltriacetat, n-Butyryl tri-n-hexylcitrat, Polyethylenglycol, L α Phosphatidylcholine ausgewählt.

[0021] Generell wirkt/en der/die Zusatzstoffe) im Wesentlichen auf die mechanischen Eigenschaften (Duktilität) der Polymerfasern, um die notwendige Bruchdehnung zu gewährleisten. Hierbei dienen die Zusatzstoffe 1,3-Dioxan-2-on, Triethylcitrat, Glyceroltriacetat, n-Butyryl tri-n-hexylcitrat, und Polyethylenglycol jeweils als Weichmacher. L-α-Phosphatidylcholine kann zur Senkung der Oberflächenspannung eingesetzt werden, um den Elektrospinningprozess und die Hydrophilie des Covers zu verbessern.

[0022] Intraluminale Endoprothesen können einen komprimierten Zustand einnehmen, in dem sie in den Körper an den Implantationsort eingebracht werden. Am Implantationsort werden die intraluminalen Endoprothesen expandiert und so am Implantationsort abgesetzt. Entsprechend muss die Hülle aus Polymerfasern eine Komprimierung und eine Expansion aushalten, ohne die Eigenschaften der Hülle, insbesondere in Bezug auf Permeabilität, zu verschlechtern. Die vorangehend genannten Zusatzstoffe verbessern die mechanischen Eigenschaften der Fasern der Hülle vorteilhafterweise. Die mechanischen Eigenschaften der Hülle aus Polymerfasern, insbesondere in Bezug auf die Permeabilität, bleiben auch bei Komprimierung und Expansion erhalten. Die Bruchdehnung wird erhöht oder die Oberflächenspannung herab gesetzt, so dass die Fasern weniger anfällig gegen Schädigungen bei Komprimierung oder Expansion sind.

[0023] Sofern als Bestandteil der Polymerlösung vorhanden, weist der mindestens eine Zusatzstoff (ausgenommen L-α-Phosphatidylcholine) in der Polymerlösung vorzugsweise eine Konzentration im Bereich von 5 Gew-% bis 25 Gew-%, bevorzugt 10 Gew.-% bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 10 Gew-% bis 15 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmasse an gelösten Stoffen auf.

[0024] Für den Fall, dass es sich bei dem mindestens einen Zusatzstoff um L-α-Phosphatidylcholine handelt, weist dieser in der Polymerlösung gemäß einer Ausführungsform vorzugsweise eine Konzentration von 1 Gew.-% oder weniger auf.

[0025] Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist vorgesehen, dass das mindestens eine biodegradierbare Polymer Poly-L-lactid ist (CAS-Nummer 26161-42-2), wobei die Polymerlösung weiterhin als Zusatzstoff 1,3-Dioxan-2-on aufweist, wobei 1,3-Dioxan-2-on an den in der Polymerlösung gelösten Stoffen einen Anteil im Bereich von 5 Gew-% bis 25 Gew-%, bevorzugt 10 Gew.-% bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 10 Gew-% bis 15 Gew.-%, vorzugsweise 12,5 Gew.-%, aufweist, wobei vorzugsweise der restliche Anteil der gelösten Stoffe durch Poly-L-lactid gebildet ist. Weitere gelöste Stoffe bzw. anderweitig in der Polymerlösung vorhandene Stoffe können auch Medikamente und/oder röntgenopake Stoffe sein.

[0026] Weiterhin ist gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens vorgesehen, dass die Polymerlösung ein Lösungsmittel aufweist, wobei das Lösungsmittel ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus: Chloroform ($CHCl_3$), Trifluorethanol (TFE), eine Mi-

schung aufweisend Chloroform und Trifluorethanol (TFE), wobei bevorzugt Chloroform und Trifluorethanol in einem Mischungsverhältnis von 1:4 vorliegen (Chloroform:Trifluorethanol)

[0027] Weiterhin ist gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens vorgesehen, dass die Polymerlösung eine Konzentration im Bereich von 1 Gew-% bis 10 Gew-%, bevorzugt 2 Gew-% bis 8 Gew-%, besonders bevorzugt 3 Gew.-% bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 4 Gew.-%, Polymer aufweist (bezogen auf die eingesetzte Masse an Lösungsmittel(n)).

[0028] Alle Zusatzstoffe, Medikamente und/oder röntgenopake Stoffe werden additiv zugesetzt (Polymer + Zusatzstoffe) = 100% Gesamtmasse an gelösten Stoffen), wobei sich die Prozentzahl auf die Gesamtmasse an gelösten Stoffen bezieht und zwischen 0 und 20% liegen kann. Die Polymermenge in der Lösung bleibt konstant.

[0029] Bei der intraluminalen Endoprothese handelt es sich gemäß einer Ausführungsform um einen Stent, und zwar insbesondere um einen Koronarstent oder um einen peripheren Stent.

[0030] Bei der Tragstruktur, insbesondere im Falle eines Stents, kann es sich um eine selbstexpandierende Tragstruktur oder um eine ballonexpandierbare Tragstruktur handeln. Für eine ballonexpandierbare Tragstruktur kommt vor allem eine Herstellung aus einem Rohr in Frage, welches beispielsweise mit Hilfe eines Lasers geschnitten wird. Im Falle einer selbstexpandierenden Tragstruktur kann diese z.B. aus einem geeigneten Draht geformt sein.

[0031] Die Tragstruktur ist vorzugsweise gitterartig ausgebildet und wird von miteinander verbundenen Stegen gebildet, die Öffnungen der Tragstruktur begrenzen. Die Stege bzw. Öffnungen können z.B. durch das Laserschneiden aus einem Rohr gebildet werden. Auch eine aus einem Draht gefertigte Tragstruktur kann eine gitterartige Struktur aufweisen.

[0032] Ferner kann eine Tragstruktur aus miteinander verbundenen Stegen, die Öffnungen definieren aus einem nichtmetallischen Material gebildet werden (z.B. aus einem Polymer, siehe auch unten).

[0033] Weiterhin ist gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens vorgesehen, dass die Tragstruktur eine permanente Tragstruktur ist.

[0034] Eine derartige permanente Tragstruktur kann z. B. aus einem der folgenden Materialien bestehen oder kann zumindest eines der folgenden Materialien aufweisen: eine Co-Cr-Basislegierung, eine Ni-Basislegierung, einen korrosionsbeständigen Edelstahl, eine Ni-Ti-Legierung (mit etwa gleichen atomaren Verhältnissen an Ni und Ti, z.B. Nitinol), optional noch enthaltend weniger als 5% eines oder mehrere der Elemente Co, Fe, Mn, eine Ti-Basislegierung, eine Nb-Basislegierung, eine Ta-Basislegierung.

[0035] Weiterhin ist gemäß einer alternativen Ausführungsform des Verfahrens vorgesehen, dass die Tragstruktur eine biodegradierbare metallische Tragstruktur ist.

[0036] Eine derartige biodegradierbare metallische Tragstruktur kann z. B. aus einem der folgenden Materialien bestehen oder kann zumindest eines der folgenden Materialien aufweisen: eine Mg-Legierungen; eine Mg-Al-Zn-Legierung; eine Mg-Al-Mn-Legierung; eine Mg-Al-Zn-Mn-Legierung; eine Mg-RE-Legierung, wobei RE aus der Gruppe der seltenen Erden ausgewählt ist; eine Mg-Y-RE-Legierung, wobei RE aus der Gruppe der seltenen Erden ausgewählt ist; eine Mg-RE-Zn-Legierung wobei RE aus der Gruppe der seltenen Erden ausgewählt ist; eine Mg-Al-Y-Legierung; eine Mg-Al-RE-Legierung, wobei RE aus der Gruppe der seltenen Erden ausgewählt ist; eine Mg-Zn-Zr-Legierung, eine Mg-Ca-Zn-Legierung; eine Mg-Al-Legierung mit einem Al-Gehalt von 3 Gew.-% bis 11 Gew.-%; eine Mg-Ca-Zn-Legierung mit einem Zn-Gehalt von 0,01 Gew.-% bis 12 Gew.-%, bevorzugt von 0,1 Gew.-% bis 5 Gew.%, und einem Ca-Gehalt von 0,01 Gew.-% bis 5 Gew.-%, bevorzugt von 0,1 Gew.-% bis 1 Gew.-%; eine Mg-Y-RE-Legierung, wobei RE für weitere seltenen Erden steht (nicht Y), mit einem Y-Gehalt von 0,1 Gew.-% bis 5 Gew.-%, einem Nd-Gehalt von 0,01 Gew.-% bis 5 Gew.-%, einen Gd-Gehalt von 0,01 Gew.-% bis 3 Gew.-% aufweist, einen Dy-Gehalt von 0,01 Gew.-% bis 3 Gew.-%, und wobei die Legierung optional 0,1 Gew.-% bis 1 Gew.-% Zr und andere seltenen Erden aufweist.

[0037] Gemäß einer alternativen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist vorgesehen, dass die Tragstruktur eine biodegradierbare polymere Tragstruktur ist. Hierbei können ballonexpandierbare biodegradierbare Polymer-Stentgerüste bzw. -Tragstrukturen, welche gemäß der vorliegenden Erfindung mit einer biodegradierbaren Hülle versehen werden, die in DE102016117398 beschriebenen Stent-Designs aufweisen.

[0038] Weiterhin ist gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens vorgesehen, dass die besagte polymere Tragstruktur eines der folgenden Materialien aufweist oder aus einem der folgenden Materialien gebildet ist: ein biodegradierbares Polymer; ein Poly-L-lactid; ein Poly-D,L-lactid; ein Poly-L-lactid-co-D, L-lactid; ein Polyglycolid; ein Polyanhydrid; ein Polyhydroxybutyrat; ein Polyhydroxyvalerat; ein Poly-ε-caprolacton; ein Polydioxanon; ein Poly(lactid-co-glycolid); ein Poly(lactid-co-caprolacton); ein Poly(ethylenglycol-cocaprolacton); ein Poly(glycolid-co-caprolacton); ein Poly(hydroxybutyrat-co-valerat); ein Poly-

trimethylencarbonat-basiertes Polymer; ein Polypropylensuccinat; ein Polyphosphazen; ein Poly-D,L-lactid-co-glycolid mit einem Lactid-Anteil von 5 Gew.-% bis 85 Gew.-%, bevorzugt von 50 Gew.-% bis 85 %-Gew.-%.

[0039] Gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens kann das Material, aus dem die Tragstruktur gebildet ist bzw. das die Tragstruktur aufweist, auch ein Copolymer sein, das zwei oder mehr verschiedene Monomere der Polymere der vorgenannten Gruppe an Materialien aufweist.

[0040] Weiterhin kann das Material, aus dem die Tragstruktur gebildet ist bzw. das die Tragstruktur aufweist, gemäß einer Ausführungsform eine Copolymer oder ein Blend der oben genannten Polymere sein, wobei. der Blend zwei oder mehr verschiedene Polymere der oben genannten Gruppe der Tragstruktur-Materialien aufweist.

[0041] Weiterhin kann die Tragstruktur auch eines der folgenden Materialien aufweisen bzw. kann aus einem der folgenden Materialien gebildet sein: ein Copolymer aufweisend Hydroxybutyrat; ein Copolymer aufweisend Valerat.

[0042] Weiterhin ist gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens vorgesehen, dass beim Elektrospinnen die Polymerlösung aus einer Düse auf die Tragstruktur in Faserform ausgebracht wird.

[0043] Hierbei wird die Polymerlösung gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens vorzugsweise mit einem Volumenstrom im Bereich von 0,1 ml/h [Milliliter pro Stunde] bis 2 ml/h, bevorzugt 0,5 ml/h bis 0, 9 ml/h, vorzugsweise 0,7 ml/h aus der Düse ausgegeben.

[0044] Gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens weist die Düse vorzugsweise einen Abstand zur Tragstruktur auf, der im Bereich von 50 mm bis 200 mm, bevorzugt 70 mm bis 110 mm, liegt und vorzugsweise 90 mm beträgt.

[0045] Weiterhin ist gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens vorzugsweise vorgesehen, dass zwischen der Düse (Emitter) und einem Kollektor (Dorn), auf dem die Tragstruktur angeordnet ist, eine elektrische Spannung im Bereich von mindestens 1 kV, bevorzugt 1 kV bis 20 kV, besonders bevorzugt 2 kV bis 10 kV, vorzugsweise 4 kV, anliegt.

[0046] Zweckmäßigerweise wird die intraluminale Endoprothese während des Elektrospinnens auf einem Dorn angeordnet und die Hülle wird über die eigentlichen Enden der aus einzelnen verbundenen Stegen bestehenden Tragstruktur hinaus gesponnen. Die longitudinale Ausdehnung der aus Polymerfasern gesponnen Hülle geht somit über die longitudinale Ausdehnung (Länge) der Tragstruktur hinaus. Die Endoprothese mit der zu langen Polymerfaserhülle wird dann auf einen geeigneten Dorn transferiert und mittels Laser derart beschnitten, dass die äußersten Stege der Tragstruktur zumindest teilweise nicht mehr von der Polymerfaserhülle überdeckt werden. Dabei ist mindestens eine Stegbreite, bevorzugt mindestens eine halbe Stegbreite, nicht mehr von der Polymerfaserhülle überdeckt. Eine derartige Beschneidung der Polymerhülle mittels Laser verhindert das Abragen von einzelnen Fasern oder Faserlaschen von der Endoprothese.

[0047] Weiterhin ist gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens vorgesehen, dass die elektrogesponnene Hülle nach dem Elektrospinnen über einen vordefinierten Zeitraum einer vordefinierten Temperatur ausgesetzt wird, wobei der Zeitraum vorzugsweise im Bereich von 10 h bis 15 h liegt, und wobei der Zeitraum bevorzugt 13,5 h beträgt, und wobei die Temperatur bevorzugt im Bereich von 70 °C bis 90 °C liegt, vorzugsweise 80 °C beträgt.

[0048] Gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens kann die Polymerlösung zumindest ein Medikament enthalten, so dass die elektrogesponnene Hülle das mindestens eine Medikament aufweist und freisetzen kann.

[0049] Gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens kann die Tragstruktur, insbesondere eine Beschichtung der Tragstruktur, ein Medikament aufweisen bzw. erhalten, so dass das Medikament aus der Tragstruktur/Beschichtung freigesetzt werden kann.

[0050] Ein derartiges in die Polymerhülle oder eine Tragstruktur inkorporiertes Medikament ist vorzugsweise über einen Zeitraum von 7 Tagen bis zu 4 Jahren aus dem Polymer bzw. einem Trägerstoff (z.B. Beschichtung der Tragstruktur) eluierbar und dient dazu, die Therapie unterstützende Effekte zu erreichen; solche Effekte können unter anderem sein:

- Unterdrückung von inflammatorischen Prozessen, die speziell beim Abbau der bioresorbierbaren Werkstoffe auftreten können,
- Unterdrückung von proliferativen Prozessen, die als Folge der Gefäßverletzung auftreten können,
- Unterstützung der Endothelialisierung, und
- antithrombotische Effekte.

[0051] Bei dem mindestens einen Medikament der Hülle und/oder der Tragstruktur kann es sich gemäß einer Ausführungsform der Erfindung um eines der folgenden Medikamente handeln: ein Medikament mit antiproliferativer Wirkung, ein Medikament mit antiinflammatorischer Wirkung, ein Medikament mit antithrombotischer Wirkung, Paclitaxel,

Everolimus, Mycophenolsäure, Angiopeptin, Enoxaprin, Hirudin, Acetylsalicylsäure, Dexamethason, Rifampicin, Minocyclin, Budesonid, Desonid, Corticosteron, Cortison, Hydrocortison, Prednisolon, Heparin, Heparinderivate, Urokinase, PPACK.

[0052] Weiterhin ist gemäß einer Ausführungsform des Verfahrens vorgesehen, dass die Polymerlösung eine röntgensichtbare Substanz aufweist.

[0053] Ein weiterer Aspekt der Erfindung betrifft eine intraluminale Endoprothese, insbesondere in Form eines Stents (z.B. koronarer oder peripherer Stent), hergestellt durch das erfindungsgemäße Verfahren.

[0054] Im Folgenden sollen Ausführungsformen sowie weitere Merkmale und Vorteile der Erfindung anhand der Figuren erläutert werden. Es zeigen:

Fig. 1 eine schematische Darstellung einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens;

Fig. 2 rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen einer mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens hergestellten intraluminalen Endoprothese, die eine Tragestruktur (Stent) aus einer Metalllegierung und eine biodegradierbare elektrogesponnene Polymerhülle aufweist;

Fig. 3 eine Ausführungsform einer erfindungsgemäßen intraluminalen Endoprothese (links: Tragstruktur der Endoprothese in Form eines Polymerstents; mittig: elektrogesponnene Hülle, rechts: mit Hülle umhüllte Tragstruktur);

Fig. 4 die Bruchdehnung einer erfindungsgemäßen elektrogesponnenen Hülle in Form eines PLLA-Vlieses (links) im Vergleich zu einer PLLA L210 (Poly-L-lactid) Tauchfolie (rechts);

Fig. 5 eine Ausführungsform einer erfindungsgemäßen intraluminalen Endoprothese aufweisend eine biodegradierbare metallische Tragstruktur (insbesondere Metallstentgerüst) mit einer biodegradierbaren elektrogesponnenen Hülle vor und nach einem Aufweitprozess;

Fig. 6 eine Darstellung der resultierenden Permeabilität als Funktion der Zeit von mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens hergestellten Hüllen;

Fig. 7 eine mittels Laser geschnittene Hülle, die erfindungsgemäß elektrogesponnenen worden ist;

Fig. 8 eine weitere mittels Laser geschnittene Hülle, die erfindungsgemäß elektrogesponnen worden ist; und

Fig. 9A bis **Fig. 9D** Polymerfasern von erfindungsgemäß hergestellten Hüllen.

[0055] **Fig. 1** zeigt eine Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Verfahrens zur Herstellung einer intraluminalen Endoprothese **1**, insbesondere in Form eines Stents (Stentgrafts), wobei die Endoprothese **1** eine Tragstruktur **2** und eine auf der Tragstruktur **2** angeordnete Hülle **3** aufweist, und wobei das Verfahren die Schritte aufweist: Bereitstellen der Tragstruktur **2**, und Ausbilden der Hülle **3** aus Polymerfasern **30** auf einer Außenseite der Tragstruktur **2**, wobei mittels Elektrospinnen eine Polymerlösung **10** aus einer Düse **101** ausgebracht wird, wobei die Polymerlösung **10** zumindest ein biodegradierbares Polymer aufweist.

[0056] Beim Elektrospinnen wird die Polymerlösung **10** aus einer Düse (z.B. am Ende einer Kapillare) ausgegeben, die mit einem (z. B. spritzenartig) ausgebildeten Speicher **100** in Strömungsverbindung steht, in dem die Polymerlösung **10** gespeichert wird.

[0057] Hierbei liegt zwischen der Düse **101**, die auch als Emitter bezeichnet wird, und einem Kollektor **200** eine elektrische Spannung an, die z.B. im Bereich von 4 kV bis 8 kV liegen kann. Die Tragstruktur **2** ist auf dem Kollektor **200** angeordnet und kann (z.B. mittels des Kollektors **200**) um eine Längsachse z rotiert und insbesondere entlang der Längsachse z verfahren werden, um die Polymerlösung **10** in Faserform auf der Außenseite der Tragstruktur **2** zu verteilen.

[0058] Beim Elektrospinnen bildet die Polymerlösung aufgrund der besagten Spannung an der Düse **101** bzw. Kapillaröffnung einen sogenannten Taylor-Kegel T aus (vgl. **Fig. 1**), so dass die Polymerlösung **10** als längsverstreckte Faser **30** auf die rotierende Tragstruktur **2**, an der ebenfalls eine Hochspannung anliegt, ungeordnet abgelegt wird. Nach Evaporation des Lösungsmittels (Entweichen des Lösungsmittels) entsteht auf der Tragstruktur **2** hierbei eine Hülle **3** aus Fasern **30**, die sich durch die zeitaufgelöste Aushärtung dabei untereinander zu einer Vliesstruktur verbinden (verkleben).

[0059] **Fig. 2** zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens hergestellten intraluminalen Endoprothese **1**, die eine Tragestruktur (Stent) **2** aus einer Co-Cr Legierung (L605) und eine biodegradierbare elektrogesponnene Polymerhülle **3** aufweist.

[0060] **Fig. 3** zeigt ein weiteres erfindungsgemäßes Beispiel in Form eines biologisch abbaubaren polymeren Poly(L-lactid)-basierten Traggerüsts bzw. Stents, der mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens mit einer Hülle **3** in Form einer Faservliesstruktur aus Poly(L-lactid) via Elektrospinnen bedeckt ist. Die Hülle **3** wird dabei auf die Tragstruktur **2** im nicht aufgeweiteten Zustand der Tragstruktur **2** aufgebracht. Die angestrebte Schichtdicke der Hülle **3** kann vorteilhaft gering ausfallen und liegt im Bereich von 10

µm bis 100 µm, bevorzugt 40 µm bis 80 µm, besonders bevorzugt 50 µm bis 70 µm.

[0061] Durch die besondere Morphologie der Faservliesstrukturen wird eine erhöhte Bruchdehnung polymerer Materialien erreicht, so dass das Spektrum verwendbarer Polymere mit Vorteil erhöht wird. **Fig. 4** zeigt diesbezüglich die Bruchdehnung eines elektrogesponnenen Vlieses aus Poly-L-lactid (links) im Vergleich zu einer Poly-L-lactid Tauchfolie (rechts).

[0062] Fig. 5 zeigt als weiteres Beispiel einer erfindungsgemäß produzierten Endoprothese aufweisend eine biodegradierbare metallische Mg-basierte Tragstruktur (hochreine Mg-6,25%Al-Legierung), die ein mittels Elektrospinnen erzeugtes biodegradierbares polymeres Faservliescover aus Poly-L-lactid aufweist.

[0063] Das Bedecken der Tragstruktur **2** mit der Polymerlösung **10** erfolgt dabei im nicht aufgeweiteten Zustand der Tragstruktur **2**. Die erzielbare Schichtdicke kann wiederum vorteilhaft gering ausfallen (siehe oben).

[0064] Weiterhin gestattet die Erfindung auch mit Vorteil die Verwendung von Polymeren, die eine hohe Diffusion von Wasser in das Polymermaterial zulassen, so dass geringe Schichtdicken der Hülle mit ausreichender Abdichtungswirkung erzielbar sind. **Fig. 6** zeigt die integrale Wasserpermeabilität im zeitlichen Verlauf für 5 elektrogesponnene degradierbare Polymerhüllen bestehend aus Poly-L-lactid L210 (+12, 5% Dioxanon) mit unterschiedlichen Schichtdicken. Die integrale Wasserpermeabilität sinkt zu Beginn und konvergiert nach 5 Minuten auf einen Wert unter 2 ml*min-1*cm-2 für alle Schichtdicken. Dies zeigt, dass sich mit der vorliegenden Erfindung die gewünschte geringe Permeabilität auch mit geringer Schichtdicke der Polymerfaserhülle erreichen lässt.

[0065] Die **Fig. 7** bis **Fig. 9D** zeigen weitere Beispiele für erfindungsgemäß herstellte intraluminale Endoprothesen **1**, wobei hier jeweils die Tragstruktur (nicht gezeigt) aus einer Co-Cr-Legierung besteht und die Polymerlösung **10** als biodegradierbares Polymer bzw. gelösten Stoff Poly-L-lactid (PLLA L210, CAS-Nummer 26161-42-2) sowie 12,5 Gew-% 1,3-Dioxan-2-on aufweist (bezogen auf die Gesamtheit der gelösten Stoffe), wobei das Polymer in dem Lösungsmittel (CHCl3:TFE, 1:4) eine Konzentration von 4 Gew.-% aufweist.

[0066] Der Vorgang des Elektrospinnens dauert bei diesen Endoprothesen **1** in etwa 10 Minuten pro Hülle **3**. Die Tragstrukturen werden dabei jeweils auf einem ca. 10 cm langen Dorn mittig angeordnet, der den Kollektor **200** bildet, wobei der Kollektor einen Verfahrweg von ca. 6 cm aufweist. Der Abstand A zwischen Düse **101** und Traggerüst **2** beträgt 90 mm, wobei die Polymerlösung **10** über die Düse **101** mit einem Volumenfluss von 0,7 ml/h [Milliliter pro Stunde] ausgeben wird und mittels einer elektrischen Spannung auf die Tragstruktur beschleunigt wird (z.B. kann die Düse/Emitter **101** auf einem Potential von 8 kV und der Kollektor **200** auf einem Potential von 4 kV liegen). Während des Elektrospinnens werden die Temperatur, Luftfeuchte, Abluft, Masse, und Schichtdicke (z.B. mittels REM) zu Vergleichszwecken dokumentiert. Als Nachbehandlung wird jede Prothese **1** einer Temperung (z.B. für 13,5 h bei 80 °C) unterzogen. Die erzeugten Hüllen **3** wurden mittels eines CO_2-Lasers beschnitten. Die Schnittkanten (vergleiche **Fig. 7** und **Fig. 8**) weisen lediglich kleine Verschmelzungen auf, jedoch nicht mit dem darunter liegenden Traggerüst. Weiterhin liegt kein flächiges Schmelzen entlang des Schnittes in Umfangsrichtung der jeweiligen Hülle **3** vor.

[0067] Die **Fig. 9A** bis **Fig. 9D** zeigen exemplarisch Durchmesser der Fasern **30**, die beim Elektrospinnen der Hüllen **3** erhalten werden. Die Mittelwerte der Durchmesser der Fasern **30** liegen bei 785 nm (**Fig. 9A**), 469 nm (**Fig. 9B**), 441 nm (**Fig. 9C**) und 419 nm (**Fig. 9D**).

[0068] Schließlich soll als Beispiel noch ein Messprotokoll einer wie vorstehend hergestellten Endoprothese **1** wiedergegeben werden. Die Tragstruktur **2** (Stent) aus einer Co-Cr Legierung (L605) wurde im Reinraum vor dem Bespinnen (gemäß **Fig. 1**) gewogen (Masse $m_{ungecovert}$ = 10,276 µg). Anschließend wurde der Stent **2** am Diames-Prüfstand, am IIB e.V. (Prüflabor, Rostock-Wamemünde), mit einem Laser vermessen, um den Durchmesser zu erhalten, dieser beträgt $d_{Mitteiwert}$=l,74 mm. Danach wurde der Stent, so wie die anderen Co-Cr-Stentgrundkörper **2** 10 min elektrobesponnen und nach dem Elektrospinnprozess für 13,5 h bei 80 °C im Vakuumtrockenschrank getempert. Nach dem Tempern wurde wieder die Masse bestimmt zu $m_{gecovert}$ = 11,632 µg. Dann wurde wieder der Durchmesser des Stents **2** bestimmt, $d_{gecovert,Mittelwert}$ = 1,8804 mm, so dass eine Schichtdicke der Hülle **3** von 0,07mm resultiert.

[0069] Dieser Stent **2** wurde noch aufgeweitet, dazu wurde er auf einen Katheter gebracht, gecrimpt, 30 Sekunden in destilliertes Wasser gehalten, innerhalb von 30 Sekunden auf 3,0 mm aufgeweitet, wiederum 30 Sekunden in das Wasser gehalten und dann abgenommen und noch einmal bei 80 °C für 13,5 h im Vakuumtrockenschrank getrocknet. Zum Schluss wurde der Stent **2** auf einem REM-Objektträger besputtert und der Faserdurchmesser bestimmt (vergleiche **Fig. 9A** bis **Fig. 9D**).

[0070] Rohdaten:

Masse $M_{Hülle}$ der Hülle **3**: M_{Stent}= 10,276 mg, $M_{Stent,gecovert}$= 11,632 mg, $M_{Hülle}$ = (11,632 - 10,276) mg = 1,356 mg

Schichtdicke: $D_{gecovert}$ - $D_{ungecovert}$ = 1,88 mm - 1,74 mm = 0,14 mm, Schichtdicke = (0,14 mm/2) = 0,07 mm.

[0071] Das erfindungsgemäße Verfahren erlaubt die Herstellung eines vollständig oder teilweise biologisch abbaubaren Implantats mit elektrogesponnener Hülle zur Behandlung von Gefäßperforationen und Gefäßrupturen.

[0072] Durch die Verwendung von biodegradierbaren Polymeren werden potentielle Spätfolgen bei Verwendung des Implantates durch dessen Abbau minimiert. Die Nutzung von Faservliesstrukturen, welche durch Verwendung des Elektrospinnens entstehen, bietet darüber hinaus den Vorteil, dass durch die erhöhte Reißdehnung das Spektrum verwendbarer Polymere erhöht wird.

[0073] Die Erfindung gestattet weiterhin die Verwendung einer Hülle mit geringerer Schichtdicke bei ausreichender Abdichtung durch die Verwendung von Polymermaterialien, die eine hohe Diffusion von Wasser in das Polymer zulassen. Optional kann eine Unterstützung der Polymerhülle durch ein schnell quellbares Hydrogel erfolgen.

ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Patentliteratur

- DE 102016117398 [0037]

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung einer intraluminalen Endoprothese (1), insbesondere in Form eines Stents, wobei die Endoprothese (1) eine Tragstruktur (2) und eine auf der Tragstruktur (2) angeordnete Hülle (3) aufweist, und wobei das Verfahren die Schritte aufweist:
- Bereitstellen der Tragstruktur (2), und
- Ausbilden der Hülle (3) aus Polymerfasern (30) auf der Tragstruktur (2), wobei mittels Elektrospinnen eine Polymerlösung (10) aus einer Düse (101) ausgebracht wird, wobei die Polymerlösung (10) zumindest ein biodegradierbares Polymer aufweist.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass das mindestens eine biodegradierbare Polymer ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus: Polylactid, Poly-L-lactid; Poly-D,L-lactid; Poly-L-lactid-co-D,L-lactid; Polyglycolid; Polyanhydrid; Polyhydroxybutyrat; Polyhydroxyvalerat; Poly-ε-caprolacton; Polydioxanone; Poly(lactid-co-glycolid); Poly (lactid-co-caprolacton); Poly(ethylenglycol-cocaprolacton); Poly(glycolid-co-caprolacton); Poly(hydroxybutyrat-co-valerat); Polytrimethylencarbonat-basiertes Polymer; ein Polypropylensuccinat; ein Polyphosphazen.

3. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Polymer ein Poly-D,L-lactid-co-glycolid ist, mit einem Lactid-Anteil von 5 Gew.-% bis 85 Gew.-%, bevorzugt mit einem Lactid-Anteil von 50 Gew.-% bis 85 Gew.-%.

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Polymerlösung (10) zumindest einen Zusatzstoff aufweist, wobei der mindestens eine Zusatzstoff ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus: Lactone, Citratester, Glycerole oder deren Derivate sowie Mischungen davon.

5. Verfahren nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass der mindestens eine Zusatzstoff ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus: 1,3-Dioxan-2-on, 1,3-Dioxan-2on, Triethylcitrat, Glyceroltriacetat, n-Butyryl tri-n-hexylcitrat, Polyethylenglycol, L-α-Phosphatidylcholine.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das mindestens eine biodegradierbare Polymer Poly-L-lactid ist, wobei die Polymerlösung (10) weiterhin als Zusatzstoff 1,3-Dioxan-2-on aufweist, wobei 1,3-Dioxan-2-on an den in der Polymerlösung (10) gelösten Stoffen einen Anteil im Bereich von 5 Gew-% bis 25 Gew-%, bevorzugt 10 Gew.-% bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 10 Gew-% bis 15 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmasse an gelösten Stoffen aufweist, wobei vorzugsweise der restliche Anteil der gelösten Stoffe durch Poly-L-lactid gebildet ist.

7. Verfahren nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass die gelösten Stoffe zusammen in der Polymerlösung (10) eine Konzentration im Bereich von 1 Gew-% bis 10 Gew-%, bevorzugt 2 Gew-% bis 8 Gew-%, besonders bevorzugt 3 Gew.-% bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 4 Gew.-%, aufweisen.

8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Polymerlösung (10) ein Lösungsmittel aufweist, wobei das Lösungsmittel ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus: Chloroform ($CHCl_3$), Trifluorethanol (TFE), eine Mischung aufweisend Chloroform und Trifluorethanol (TFE), wobei bevorzugt Chloroform und Trifluorethanol in einem Mischungsverhältnis von 1:4 vorliegen

9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Tragstruktur (2) eine permanente Tragstruktur ist.

10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Tragstruktur (2) zumindest aus einem der folgenden Materialien besteht oder zumindest eines der folgenden Materialien aufweist: eine Co-Cr-Basislegierung, eine Ni-Basislegierung, einen korrosionsbeständigen Edelstahl, eine Ni-Ti-Legierung, eine Ti-Basislegierung, eine Nb-Basislegierung, eine Ta-Basislegierung.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Tragstruktur (2) eine biodegradierbare metallische Tragstruktur ist,

12. Verfahren nach Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Tragstruktur (2) eines der folgenden Materialien aufweist oder aus einem der folgenden Materialien gebildet ist: eine Mg-Legierung; eine Mg-Al-Zn-Legierung; eine Mg-Al-Mn-Legierung; eine Mg-Al-Zn-Mn-Legierung; eine Mg-RE-Legierung, wobei RE aus der Gruppe der seltenen Erden ausgewählt ist; eine Mg-Y-RE-Legierung, wobei RE aus der Gruppe der seltenen Erden ausgewählt ist; eine Mg-RE-Zn-Legierung wobei RE aus der Gruppe der seltenen Erden ausgewählt ist; eine Mg-Al-Y-Legierung; eine Mg-Al-RE-Legierung, wobei RE aus der Gruppe der seltenen Erden ausgewählt ist; eine Mg-Zn-Zr-Legierung, eine Mg-Ca-Zn-Legierung; eine Mg-Al-Legierung mit einem Al-Gehalt von 3 Gew.-% bis 1 Gew.%; eine Mg-Ca-Zn-Legierung mit einem Zn-Gehalt von 0,01 Gew.-% bis 12 Gew.-%, bevorzugt von 0,1 Gew.-% bis 5 Gew.%, und einem Ca-Gehalt von 0,01 Gew.-% bis 5 Gew.-%, bevorzugt von 0,1 Gew.-% bis 1 Gew.-%; eine Mg-Y-RE-Legierung, wobei RE für weitere von Y verschiedene seltenen Erden steht, mit einem Y-Gehalt von

0,1 Gew.-% bis 5 Gew.-%, einem Nd-Gehalt von 0, 01 Gew.-% bis 5 Gew.-%, einen Gd-Gehalt von 0, 01 Gew.-% bis 3 Gew.-%, einen Dy-Gehalt von 0,01 Gew.-% bis 3 Gew.-%, und wobei die Legierung optional 0,1 Gew.-% bis 1 Gew.-% Zr und andere seltenen Erden aufweist.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Tragstruktur (2) eine biodegradierbare polymere Tragstruktur ist.

14. Verfahren nach Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Tragstruktur (2) eines der folgenden Materialien aufweist oder aus einem der folgenden Materialien gebildet ist: ein biodegradierbares Polymer; ein Poly-L-lactid; ein Poly-D,L-lactid; ein Poly-L-lactid-co-D,L-lactid; ein Polyglycolid; ein Polyanhydrid; ein Polyhydroxybutyrat; ein Polyhydroxyvalerat; ein Poly-ε-caprolacton; ein Polydioxanon; ein Poly(lactid-co-glycolid); ein Poly(lactid-co-caprolacton); ein Poly(ethylenglycol-cocaprolacton); ein Poly(glycolid-co-caprolacton); ein Poly(hydroxybutyrat-co-valerat); ein Polytrimethylencarbonat-basiertes Polymer; ein Polypropylensuccinat; ein Polyphosphazen; ein Poly-D,L-lactid-co-glycolid mit einem Lactid-Anteil von 5 Gew.-% bis 85 Gew.-%, bevorzugt von 50 Gew.-% bis 85 %-Gew.-%.

15. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass beim Elektrospinnen die Polymerlösung (10) aus einer Düse (101) auf die Tragstruktur (2) in Faserform ausgebracht wird, und zwar vorzugsweise mit einem Volumenstrom der Polymerlösung (10) im Bereich von 0,5 mL/h bis 0,9 mL/h, vorzugsweise 0,7 mL/h, und wobei vorzugsweise die Düse (101) einen Abstand (A) zur Tragstruktur (2) im Bereich von 70 mm bis 110 mm, vorzugsweise 90 mm, und wobei vorzugsweise zwischen der Düse (2) und einem Kollektor (200), auf dem die Tragstruktur (2) angeordnet ist, eine elektrische Spannung von mindestens 1 kV, bevorzugt 1 kV bis 20 kV, besonders bevorzugt 2 kV bis 10 kV, vorzugsweise 4 kV, anliegt.

16. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Hülle (3) nach dem Elektrospinnen über einen vordefinierten Zeitraum bei einer vordefinierten Temperatur temperiert wird, wobei der Zeitraum vorzugsweise im Bereich von 10 h bis 15 h liegt, wobei der Zeitraum bevorzugt 13,5 h beträgt, und wobei die Temperatur bevorzugt im Bereich von 70 °C bis 90 °C liegt, wobei die Temperatur bevorzugt 80 °C beträgt.

17. Intraluminale Endoprothese (1), hergestellt durch das Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche.

Es folgen 5 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

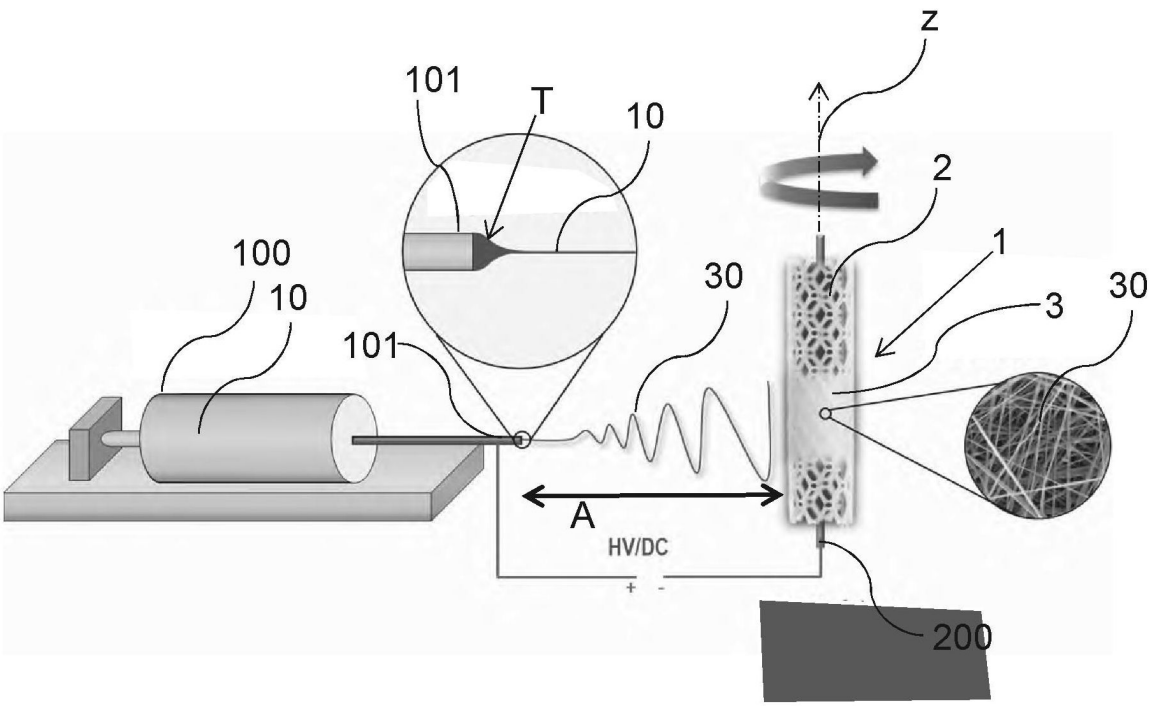


FIG. 1

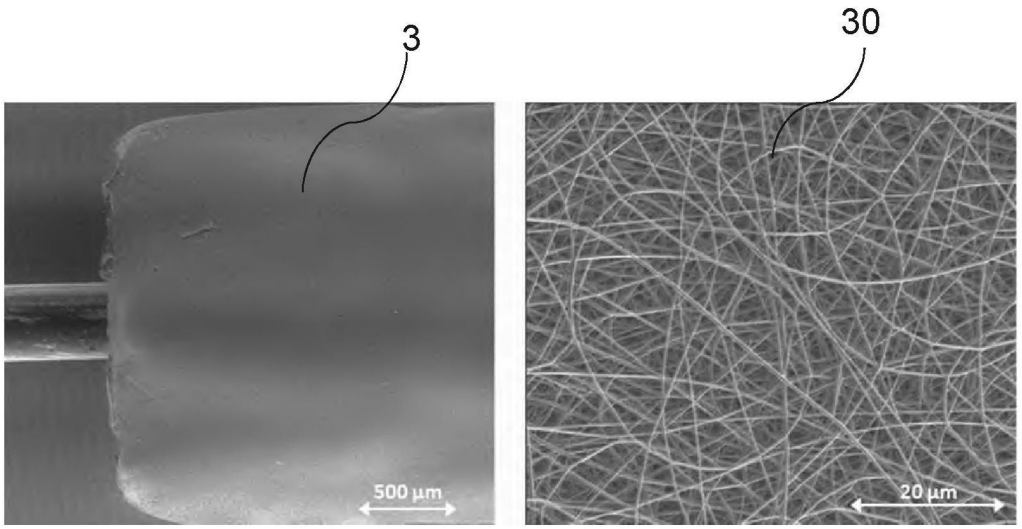


FIG. 2

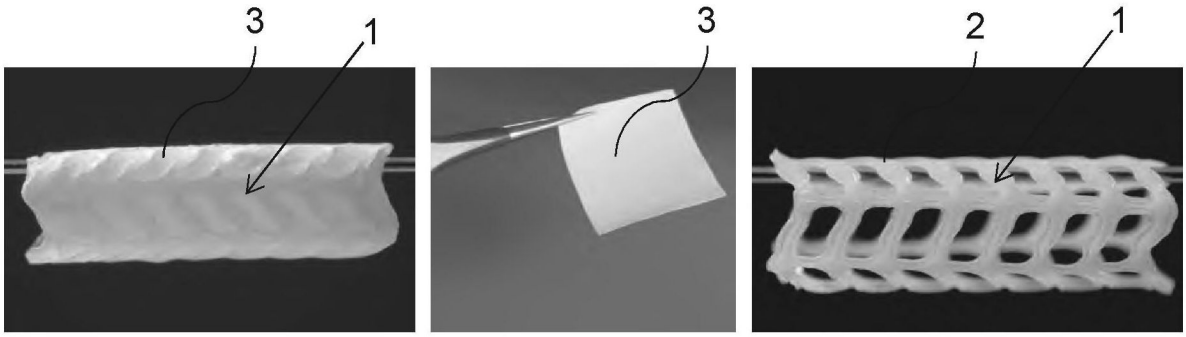

3
1
3
2
1

FIG. 3

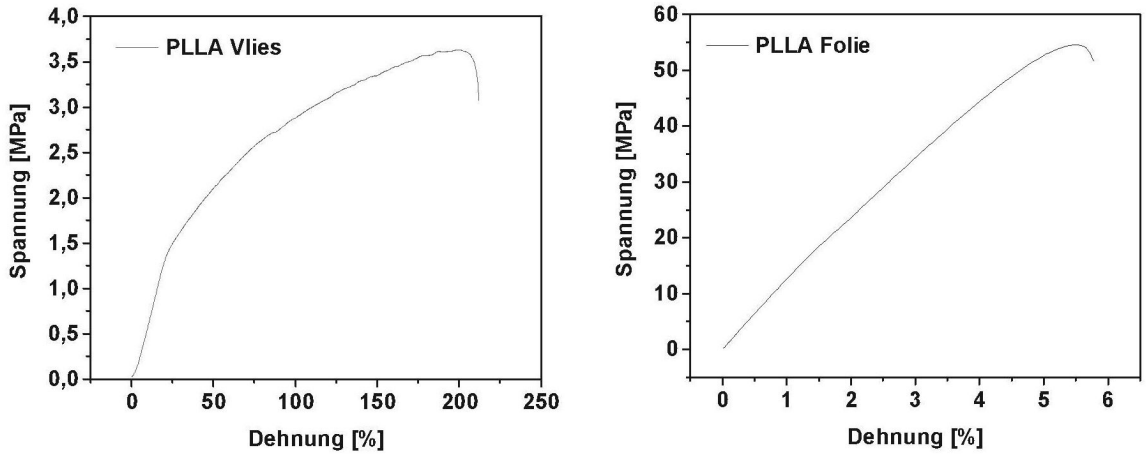

PLLA Vlies
Spannung [MPa]
Dehnung [%]
0,0
0,5
1,0
1,5
2,0
2,5
3,0
3,5
4,0
0
50
100
150
200
250
PLLA Folie
Spannung [MPa]
Dehnung [%]
0
10
20
30
40
50
60
0
1
2
3
4
5
6

FIG. 4

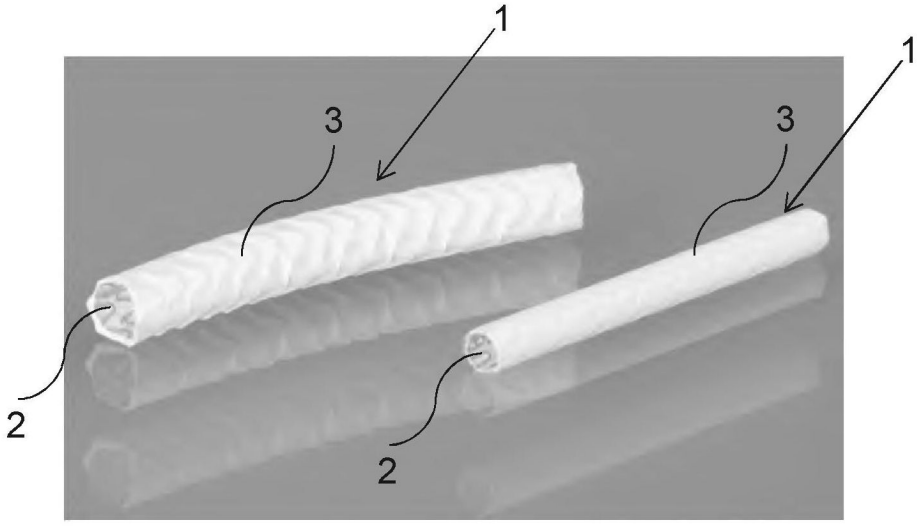

1
1
3
3
2
2

FIG. 5

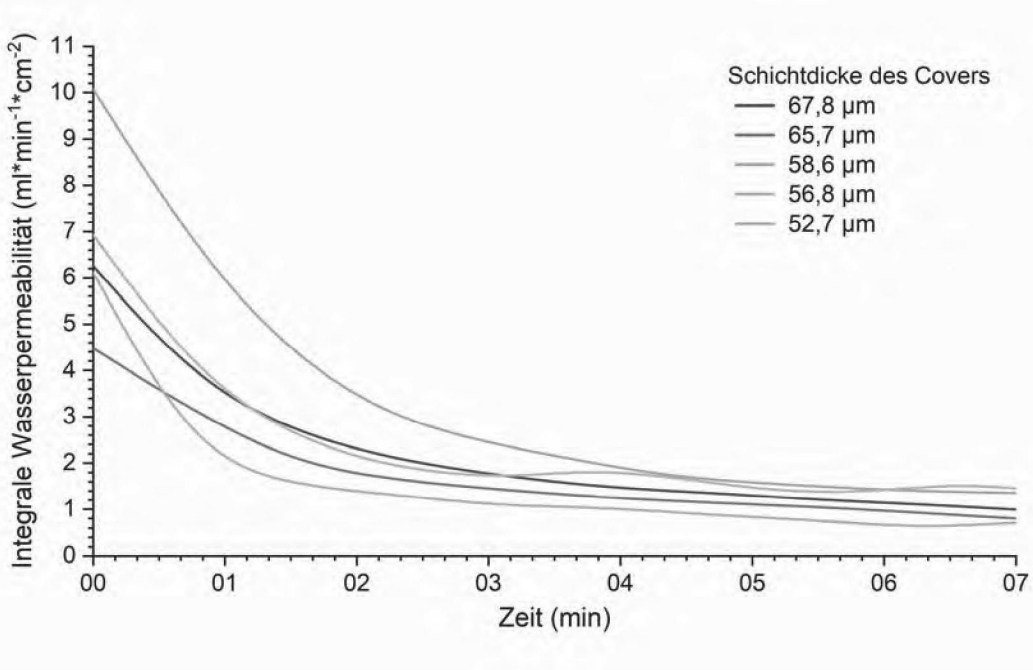

Integrale Wasserpermeabilität (ml*min-1*cm-2)
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
00
01
02
03
04
05
06
07
Zeit (min)
Schichtdicke des Covers
67,8 µm
65,7 µm
58,6 µm
56,8 µm
52,7 µm

FIG. 6

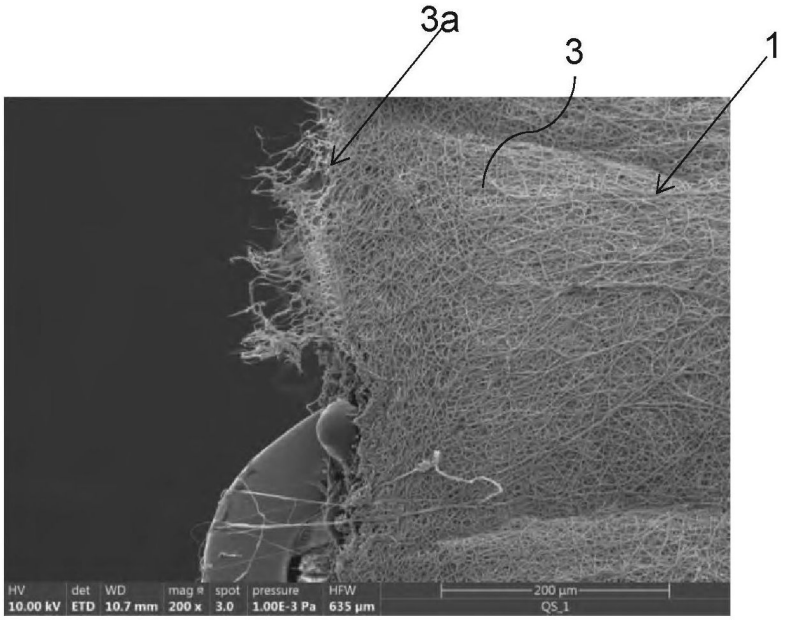

3a
3
1
HV
10.00 kV
det
ETD
WD
10.7 mm
mag
200 x
spot
3.0
pressure
1.00E-3 Pa
HFW
635 µm
200 µm
QS_1

FIG. 7

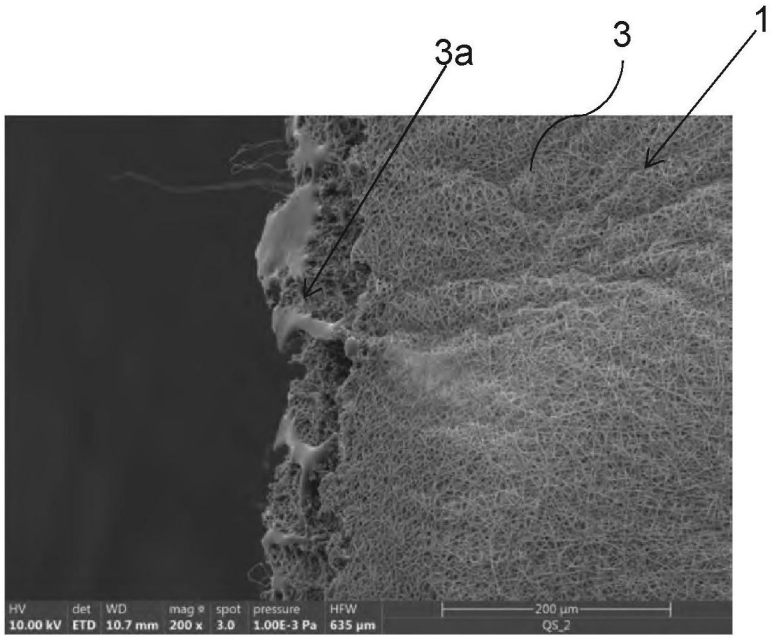

3a
3
1
HV
10.00 kV
det
ETD
WD
10.7 mm
mag
200 x
spot
3.0
pressure
1.00E-3 Pa
HFW
635 µm
200 µm
QS_2

FIG. 8

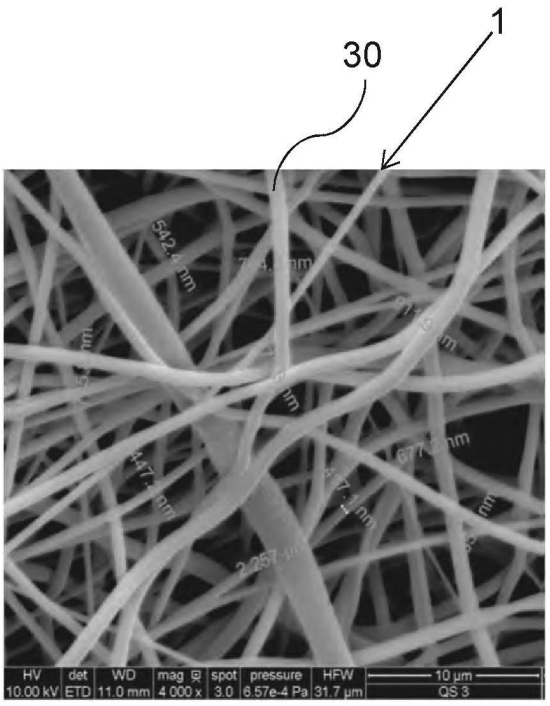


FIG. 9A

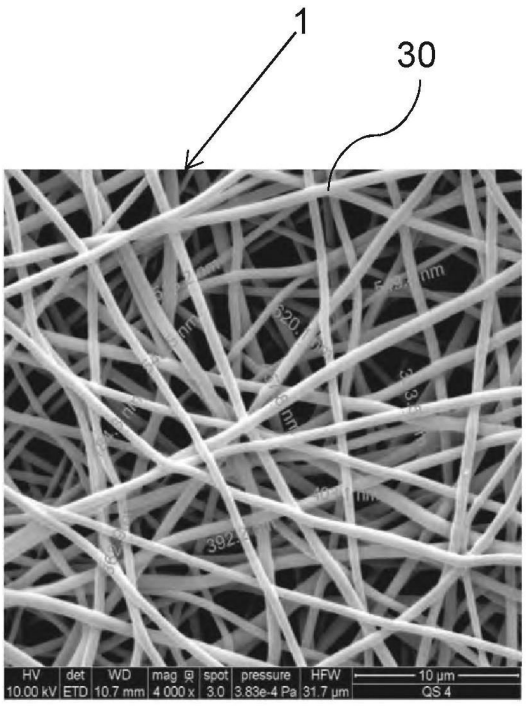


FIG. 9B

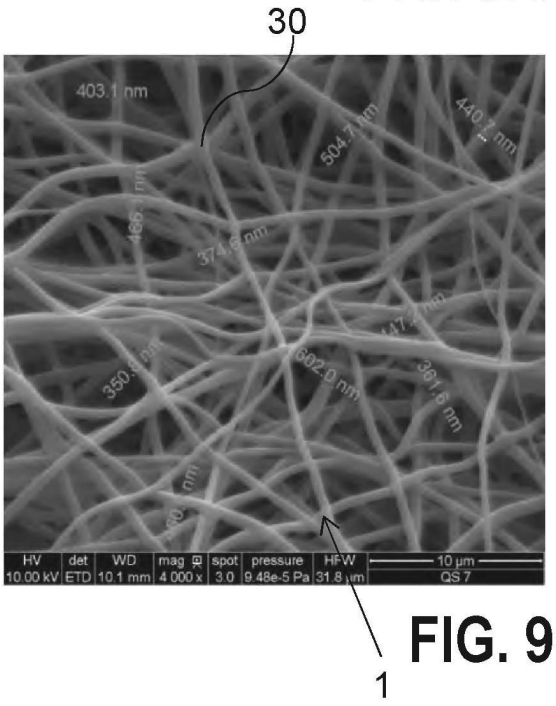


FIG. 9C

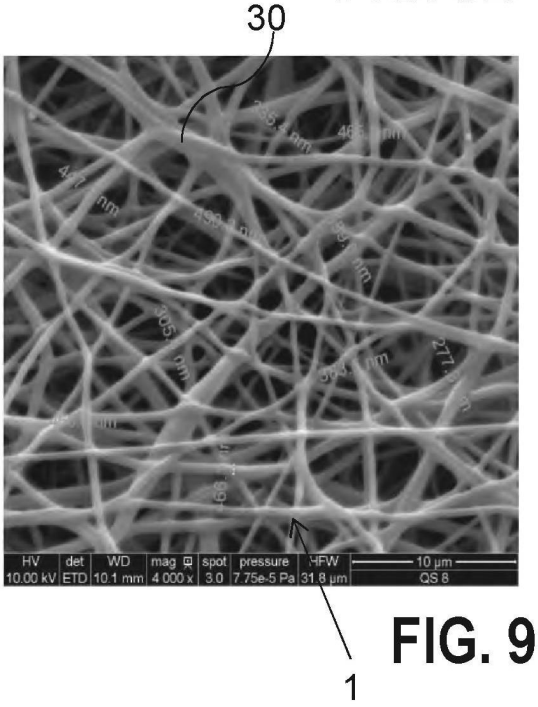


FIG. 9D

 Das Dokument wurde durch die Firma Jouve hergestellt.