

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5309306号
(P5309306)

(45) 発行日 平成25年10月9日 (2013. 10. 9)

(24) 登録日 平成25年7月12日 (2013. 7. 12)

(51) Int. Cl.
A 6 1 M 29/02

(2006. 01)

F 1
A 6 1 M 29/02

請求項の数 15 (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2008-542868 (P2008-542868)	(73) 特許権者	599036761
(86) (22) 出願日	平成18年11月27日 (2006. 11. 27)		ヘルムホルツ-ツェントルム ゲーストハ
(65) 公表番号	特表2009-528849 (P2009-528849A)		ルト ツェントルム フュアー マテリア
(43) 公表日	平成21年8月13日 (2009. 8. 13)		ル ウント キュステンフォルシュンク
(86) 国際出願番号	PCT/IB2006/004247		ゲーエムペーハー
(87) 国際公開番号	W02007/132294		ドイツ連邦共和国 D-21502 ゲー
(87) 国際公開日	平成19年11月22日 (2007. 11. 22)		エストハフト マックス-プランク-シュ
審査請求日	平成21年11月27日 (2009. 11. 27)		トラーセ 1
審査番号	不服2012-24228 (P2012-24228/J1)	(74) 代理人	100094318
審査請求日	平成24年12月6日 (2012. 12. 6)		弁理士 山田 行一
(31) 優先権主張番号	102005056532.8	(74) 代理人	100123995
(32) 優先日	平成17年11月28日 (2005. 11. 28)		弁理士 野田 雅一
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)	(74) 代理人	100107456
			弁理士 池田 成人

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 管状組織支持体の取外し

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ヒト又は動物の体温よりも高く、最大60℃の転移温度 T_{trans} を有するポリマーで構成されている管状組織支持体（ステント）であって、

前記ポリマーは、更に0.5～10℃転移温度よりも低い軟化点を有し、

前記軟化点における前記ポリマーの弾性係数は、200メガパスカル (MPa) 未満であり、

前記管状組織支持体は、軟化が起こるまで、埋め込んだ前記管状組織支持体を、軟化点に相当する温度であり、かつ、転移温度 T_{trans} より低い温度まで加熱するステップと、ヒト又は動物の中空器官から前記埋め込んだ管状組織支持体を低侵襲的に抜き取るステップとを含む方法において使用される、管状組織支持体。

【請求項 2】

前記軟化点は、1～5℃転移温度よりも低い、請求項1に記載の管状組織支持体。

【請求項 3】

前記軟化点における前記ポリマーの弾性係数は、120MPa未満である、請求項1又は2に記載の管状組織支持体。

【請求項 4】

前記軟化点における弾性係数は、少なくとも10MPa血液温度での弾性係数の値を下回る、請求項1～3のいずれか一項に記載の管状組織支持体。

【請求項 5】

10

20

熱可塑性プラスチック、ポリマーネットワーク、ブレンド、相互貫入ネットワーク又は混合相互貫入ネットワークで構成されている、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の管状組織支持体。

【請求項 6】

ウレタン、ポリエーテル、ポリエステル、ポリカーボネート又はポリアミド系の群からの複合材料で構成されている、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の管状組織支持体。

【請求項 7】

前記ポリマーは、前記管状組織支持体の永続的形状を決定する物理的又は共有結合性架橋結合点、及び、形状記憶効果を誘発することができる転移温度 T_{trans} を有する少なくとも 1 つのスイッチングセグメントを有する形状記憶ポリマーである、請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の管状組織支持体。

10

【請求項 8】

前記少なくとも 1 つのスイッチングセグメントの転移温度 T_{trans} は、体温よりも高く、最大 50℃である、請求項 7 に記載の管状組織支持体。

【請求項 9】

前記ポリマーは、マルチブロック共重合体を含む熱可塑性エラストマーである、請求項 1 ～ 8 のいずれか一項に記載の管状組織支持体。

【請求項 10】

前記マルチブロック共重合体は、ポリ(ε-カプロラクトン)、ポリ(エチレングリコール)、ポリ(ペンタデカラクトン)、ポリ(エチレンオキシド)、ポリ(プロピレンオキシド)、ポリ(テトラヒドロフラン)、ポリ(ジオキサノン)、ポリ(ラクチド)、ポリ(グリコリド)及びポリ(ラクチド-ran-グリコリド)のα, ω-ジオール重合体、又は、これらのポリマーの基となるモノマーのα, ω-ジオール共重合体で構成されている、請求項 9 に記載の管状組織支持体。

20

【請求項 11】

前記ポリマーは、2つの形状を記憶することができる相互貫入ネットワークである、請求項 1 ～ 8 のいずれか一項に記載の管状組織支持体。

【請求項 12】

前記相互貫入ネットワークは、マクロモノマーとしてポリ(カプロラクトン)ジメタクリレートに基づく共有結合性ネットワークを含み、相互貫入成分が、ペンタデカラクトン及びε-カプロラクトンに基づくマクロジオール、及び、ジイソシアネートに基づくマクロジオールで構成されている、請求項 11 に記載の管状組織支持体。

30

【請求項 13】

前記方法は、前記組織支持体を、血液温度より少なくとも 0.5℃高い温度まで加熱するステップを含む、請求項 1 ～ 12 のいずれか一項に記載の管状組織支持体。

【請求項 14】

前記方法において、前記組織支持体内の温度の制御を、前記ポリマー内に入れた電熱線により行う、請求項 1 ～ 13 のいずれか一項に記載の管状組織支持体。

【請求項 15】

前記方法において、前記管状組織支持体の直径が保持される、請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の管状組織支持体。

40

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

〔関連出願の相互参照〕

本願は、米国特許法 119 条に基づき、2005 年 11 月 28 日に出願されたドイツ出願第 10 2005 056 532.8 の優先権を主張するものであり、この出願は参照によりその全体が本明細書中に明示的に援用される。

【0002】

〔発明の背景〕

50

[発明の分野]

本発明は、ヒト及び／又は動物の中空器官からの管状組織支持体（ステント）の取外しに関する。

【0003】

[関連技術の説明]

ステント（医療技術）は、半径方向外側に壁を固定するために中空器官（たとえば、静脈若しくは動脈、胆管、気管又は食道）に導入されるインプラントである。ステントは、たとえば、P T C A（経皮経管冠動脈形成術）後の再狭窄を予防するために冠状血管で使用する。

【0004】

10

ステントは、血管の狭窄を広げる血管形成術に関連して使用されることが多い、金属又はポリマーで構成されるチューブの形をした小さい格子構造である。癌の治療では、ステントは、拡張された後、呼吸経路、胆管又は食道中の悪性腫瘍によって引き起こされる狭窄の閉鎖を防止する働きをする。

【0005】

ステントは通常、一種のワイヤメッシュ（ワイヤコイル設計）又はチューブで構成される円筒形の製品であり、穿孔されていても無孔であってもよい（スロット付きチューブ設計）。一般に使用されるステントの長さは、1～12cmであり、それらステントの直径は1～12mmである。

【0006】

20

ステントには様々な要件がある。第1に、この支持体は、支持を必要とする中空器官に大きな半径方向の力を及ぼさなければならない。第2に、支持体は、一方で血管壁又は周囲の組織を傷付けることなく中空器官に容易に導入することを可能にするために、半径方向に圧縮することができなければならない。

【0007】

上記要件を満たすために、ステントは圧縮された形で使用され、的確な位置に達するまで拡張されない。この圧縮された状態では、直径が拡張された状態よりも著しく小さい。原則的には、この手順は、ステントを低侵襲的に取り外すためにも利用することができる。しかし、ここでの1つの可能性のある問題点は、通常使用される金属材料が必ずしも完全に均一な拡張及び再圧縮の能力があるわけではなく、またこれに伴う隣接する組織への損傷の潜在的な危険性があることである。

30

【0008】

低侵襲的にステントを使用するために2つの異なる技術、（1）拡張可能バルーンのス テント（バルーン、カテーテル、ステントで構成されるシステム）及び（2）自己拡張ステント（導入シース（保護シース）、カテーテル、ステントで構成されるシステム）が使用されている。

【0009】

自己拡張ステントは一般に、形状記憶材料（S M材料）で構成される。形状記憶材料は、外部からの刺激にさらされるとその外形を変える材料である。これらの材料は、一例として、スイッチング温度（ T_{trans} ）として知られている温度よりも高く温度が上昇すると、形状の変化を制御することができる。この形状記憶効果は、ステントの直径の「自発的な」拡大に、またステントを使用位置に固定するために利用される。

40

【0010】

この形状記憶効果は、これらの材料いずれかの特有の特性でもない。むしろ、構造と形態との組合せ、及び加工／プログラミング技術の直接的な結果である。

【0011】

形状記憶材料では、永続的形状と一時的形状とが区別される。この材料はまず、従来の加工法（たとえば、押出し成形）を用いてその永続的形状に変換させる。次いで、この材料をその所望の一時的形状に変換させ、再成形し、固定する。この手順は、プログラミングとも称される。この手順は、試料の加熱、再成形及び冷却手順、或いは比較的低温での

50

成形を含むことができる。永続的形状は記憶保持されているが、一方で一時的形状が実際には存在する。形態の変化のための転移温度（スイッチング温度）よりも高い温度まで材料を加熱することにより、形状記憶効果が誘発され、したがって記憶保持されている永続的形状が取り戻される。

【0012】

外部からの刺激を加えることによって材料の形状の変化を制御することを可能にする形状記憶効果は、一例として、総説論文「Shape Memory Alloys」、Scientific American、vol. 281、74～82頁（1979年）及びAngew. Chem.、114、2138～2162頁（2002年）に記載されている。

10

【0013】

使用する金属SM材料の例は、ニッケルとチタンとで構成される原子数が等しい（equiatomic）合金であるニチノールである（J. Appl. Phys.、34、1475（1963年））。しかしながら、ニチノールは、ニッケルアレルギーがある場合には使用することができない。さらには、この材料は非常に高価で、複雑な方法によってのみプログラム可能である。このプログラミングプロセスは、比較的高い温度を必要とするため、体内でのプログラミングは不可能である。したがって、SM材料は体外でプログラミングされる（すなわち、その一時的形状に変換される）。埋め込み後、次いで形状記憶効果が誘発され、ステントが拡張される、すなわち、その永続的形状を取り戻す。その場合、形状記憶効果を再び利用することによってステントを取り外すことは不可能である。血管領域においてだけではない金属ステントに関する頻発する別の問題は、再狭窄が起こることである。

20

【0014】

対照的に、SM材料で構成される他の金属ステント、たとえば、米国特許第5197978号に記載されている金属ステントにより、ステントの取外しのための形状記憶効果の利用も可能となる。しかしながら、これらの金属材料の製造は非常に複雑であり、組織適合性は必ずしも保証されない。ステントの機械的特性の適合に乏しいため、炎症及び疼痛のパターンが生じる。

【0015】

米国特許第5716410号に記載されている一時的ステントは、形状記憶ポリマー材料（SMP）で構成されたるせんである。このSMP材料は、埋め込まれた電熱線を含む。この電熱線は、カテーテルシャフトにより電気制御ユニットに接続され、シャフトの端部は、らせんの一端に押し込まれた中空チューブの形をとる。その拡張された一時的形状をした埋め込まれたステントをスイッチング温度 T_{trans} よりも高く加熱すると、らせんの直径は減少する。これによりステントを容易に取り外すことが可能となるはずである。このらせん構造の欠点は、半径方向の力が小さすぎて管状空洞を拡張することができないことである。らせんの半径方向の力は、組織との非常に小さい接触領域にわたって分配されるだけであり、局所的な機械的圧力過負荷、実際には場合によっては組織の切開の危険がある。さらには、埋め込まれたらせんの電熱線にカテーテルシャフト（加熱要素）を固定することが困難である。というのは、カテーテルシャフトをまずらせんの一端に押し込まなければならないからである。

30

40

【0016】

米国特許第5964744号には、親水性ポリマーを含む形状記憶ポリマー材料で構成される尿生殖部又は胃腸管用のチューブやカテーテルなどのインプラントが記載されている。水性媒体中では、この材料は水分を吸収して、それにより軟化し、その形状を変える。この材料は、加熱によって軟化することができる。尿管ステントの場合、使用位置（たとえば、腎臓及び膀胱）でステントの真っすぐな端部を曲げるためにこの効果を利用する。結果として、組織の蠕動運動中にステントが滑ることができないように使用位置に尿管ステントを固定する。

【0017】

50

国際公開第02141929号パンフレットには、たとえば胆管ステントとしても適切な形状記憶管状血管インプラントが記載されている。材料は、生体内安定性 (b i o s t a b i l i t y) を有する脂肪族のポリカーボネートをベースとする熱可塑性ポリウレタンである。

【0018】

DE10357747及びDE10357744から公知の形状記憶ポリマーステントは、それらの生分解性により身体から取り除く必要はない。ステント用のこれらの材料は、ポリマーの転移温度 T_{trans} よりも高く加熱した場合にのみ弾性があるとそこには記載されている。

【0019】

DE10357743及びDE10357742には、一時的形状記憶ポリマーステントが記載されており、これらのステントは、それらを取り外す前により小さい形にそれらの形状を変化させるためにポリマーの転移温度 T_{trans} よりも高く加熱される。

【0020】

米国特許第6245103号には、編組フィラメントで構成される生体吸収性自己拡張ステントが記載されている。ここで、ステントは、外部からの半径方向の力を加えることによって圧縮される。このステントはカテーテルに取り付けられており、加圧され圧縮された状態で外側のシースによって保持される。ステントがこの配置から追い出されると、弾性材料の弾性 (r e s i l i e n c e) によりその直径は自発的に大きくなる。この変化は形状記憶効果ではなく、外部からの刺激 (たとえば、温度上昇) により引き起こされる。

【0021】

拡張したステントの取外しは、上述したように難しい。ステントを管状の空洞から抜き取らなければならない場合、ステントが非常に大きく、且つ鋭いエッジを有するために、プロセス時の擦過によって周囲の組織を傷付けてしまう危険性がある。したがって、ステントを取り外そうとする場合には、ステントの直径を縮小するために形状記憶効果をこの場合もやはり使用する。形状記憶特性を有する金属で構成される取り外し可能なステントの例が知られている (たとえば、米国特許第6413273号、米国特許第6348067号、米国特許第5037427号及び米国特許第5197978号を参照のこと。)

【0022】

[発明の概要]

ステントを中空器官から取り外す場合、ステントの直径が実質的には保持されることが望ましい。形状記憶特性がない、又は弱い形状記憶特性しかないポリマーを使用することもここでは可能となるべきである。関連する器官がさらされる熱応力は最小限となるべきである。

【0023】

したがって、本発明の目的は、体液の流れを妨害しないようにステントの直径 (断面) 及びその3次元形状がその全長にわたって実質的に保持される、中空器官からステントを取り外す方法を提供することである。

【0024】

本発明のさらなる目的は、本発明の方法で使用可能なステント、及びこのようなステントの製造に使用可能なポリマーである。

【0025】

ヒト又は動物の中空器官から管状組織支持体 (ステント) を取り外すための方法が発明され、軟化が起こるまで埋め込まれた組織支持体を転移温度 T_{trans} より低い温度にまで加熱し、次いで中空器官から低侵襲的に抜き取ることを特徴とする。転移温度は、非晶質領域のガラス転移温度又は結晶性領域の融点であってよい。この温度についての総称として以下では T_{trans} を使用する。

【0026】

本発明の方法によれば、ステントの直径は実質的に保持され、したがって体液の流れも

10

20

30

40

50

実質的に保持される。器官は熱応力にはほとんどさらされない。というのは、軟化が起こるには、ステントをごくわずかに加熱するだけで十分であるためである。ステントを T_{trans} より低い T_{trans} 近くまで加熱することによって、取外しの際に身体を傷付けないだけステントは十分に軟らかくなることが見出されている。一方、 T_{trans} 又はそれ以上での状況に反して、ステントはその形状を維持するのに十分なほど安定であり、崩壊する又はしわくちゃになることはなく、したがってステントの取外し時に体液の流れが阻止されることはない。この挙動は、体液の連続的な流れが重要となる血管からのステントを取外しには特に有利である。これは、一例として、一般に血管の場合であり、冠状動脈血管及び脳血管にとっては特に重要である。

【0027】

本発明の目的のために、ステントは一般に1種又は複数種の炭化水素ポリマーで、特にエラストマーで構成される。一例として、ウレタン、ポリエーテル、ポリエステル、ポリカーボネート及びポリアミド系から適切なポリマーを使用することができる。

【0028】

好ましくは、これらのポリマーは形状記憶特性を有し（SMP材料）、このような材料では通常、軟度と立体配座安定性との間の最良の折衷をもたらすことができる。

【0029】

本発明の目的のために、これらのポリマーは、たとえば、熱可塑性プラスチック、ブレンド及びネットワークでよく、ネットワークが特に好ましい。分解性無機ナノ粒子を有する生分解性SMPで構成される複合材料も適している。

【0030】

本発明の目的のために、ステントは基本的にポリマーで構成されるものであり、生分解性であってもよい。ここでのステントへの想定される使用により、たとえば、表面のタイプ（微細構造）又はコーティングの存在等の形が決まる。

【0031】

[好ましい実施形態の詳細な説明]

ステントの表面は、適切なコーティング（たとえば、ヒドロゲルコーティング）又は表面微細構造を介して使用位置の生理環境と適合するように形成されている。ステントの設計時に、pHや存在する微生物の数などのパラメータを使用位置に応じて考慮しなければならない。

【0032】

次いで、内皮細胞を使用して表面に定着させるが、これは、適切な場合には、表面を適切に改質すること（たとえば、コーティング）によって促進させることができる。その結果、内皮細胞の成長によりステントが次第に覆われる。

【0033】

別の代替実施形態では、ステントは、取付け後に内皮層の外側にとどまったままとなるものであり、このようなことは、表面の選択、ポリマー材料用のセグメントの選択など、適切な対策によって実現することができる。

【0034】

本発明のステントに適した材料について以下に説明する。

【0035】

本発明の目的のために使用することができるSMP材料は、それらの化学的及び物理的構造のおかげで、形状の変化を制御することができる。これらの材料は、実際の永続的形状に加えて、材料に一時的に型押することができる別の形状を有することができる。これらの材料は、2つの構造フィーチャ、架橋結合点（物理的又は共有結合性）及びスイッチングセグメントによって特徴付けられる。

【0036】

熱的に誘発される形状記憶効果を有するSMPは、スイッチング温度の形の転移温度を伴う少なくとも1つのスイッチングセグメントを有する。スイッチングセグメントは、転移温度よりも高く加熱すると分離し、再度冷却すると形を成す一時的な架橋結合部位を形

10

20

30

40

50

成する。一般的な場合について上記したように、転移温度は、非晶質領域のガラス転移温度又は結晶性領域の融点でよい。以下、一般用語 T_{trans} をこの温度に使用する。

【0037】

T_{trans} よりも高くなると、材料は非晶質状態となり、非常に弾性であり、変形可能である。したがって、試料を転移温度 T_{trans} よりも高く加熱した場合、可撓状態に変形し、再度転移温度よりも低く冷却した場合、自由度の凍結により鎖セグメントは変形状態で固定される（プログラミング）。一時的な架橋結合部位（非共有結合性）が形成され、外部加重をかけたかどうかにかかわらず、試料がその元の形状に戻ることが不可能となる。転移温度よりも高い温度まで再加熱すると、これらの一時的架橋結合部位は再度分離され、試料はその元の形状に戻る。この一時的形状は、更新されたプログラミングによって再度生成することができる。元の形状を取り戻す精度は、回復率（ $recovery\ ratio$ ）と称される。

10

【0038】

光スイッチ型 SMP では、スイッチングセグメントの機能を、光を照射することによって可逆的に互いに結合することができる光反応性基が担う。この場合、一時的形状のプログラミング及び永続的形状の再生は、温度を変える必要もなく照射により起こる。

【0039】

原則的に、ステントを製造するためにすべての SMP 材料を使用することができる。一例として、ここでは DE10208211A1、DE10215858A1、DE10217351A1、DE10217350A1、DE10228120A1、DE10253391A1、DE10300271A1、DE10316573A1、EP99934294A1 及び EP99908402A1 に記載されている材料及び製造プロセスについて言及することができる。

20

【0040】

米国特許第 6388043 号（その開示はその全体が参照により本明細書中に援用される）には、2 つ以上の一時的形状を有する SMP 材料が開示されている。本発明に少なくとも 1 つの永続的形状及び 2 つの一時的形状を有する SMP 材料を使用する場合、一時的形状の 1 つは、ステントの展開に使用可能な半径方向に拡張可能な形状に対応することができ、第 2 の一時的形状は血管への移植後の拡張した形状に対応することができる。必要に応じて、さらにステントを拡張させるために、又はステントの直径を再度縮小するために、さらなる一時的形状又は永続的形状を引き起こすことができる。血管が、診断された内径又は再狭窄後の内径よりも大きい内径を有する場合、さらなる拡張が役立つことができる。誘発された収縮は、血管にステントをより良く取り付けるために、又は転移温度未満で行われる本発明によるステントの取外し前の別個のステップとして役立つこともできる。ステントが 3 つ以上の一時的形状を有する場合には、拡張と収縮とを共に一時に誘発することも、又は段階的に誘発することもできる。2 つ以上の一時的形状を有する SMP 材料を使用する場合、好ましくは前記形状のいずれかに関係する最も低い T_{trans} よりも低い温度で本発明によるステントの取外しを行う。

30

【0041】

好ましくは、熱可塑性エラストマーを使用して本発明のステントを製造することができる。適切な熱可塑性エラストマーは、少なくとも 2 つの転移温度を特色とする。より高い転移温度は、ステントの永続的形状を決定する物理的な架橋結合点に起因することがある。形状記憶効果を誘発することができるより低い転移温度は、スイッチングセグメント（スイッチング温度 T_{trans} ）に起因することがある。適切な熱可塑性エラストマーのスイッチング温度は通常、体温よりも約 3 ～ 約 20 °C 高い。

40

【0042】

熱可塑性エラストマーの例は、マルチブロック共重合体である。好ましいマルチブロック共重合体は、ポリ（ ϵ -カプロラクトン）（PCL）、ポリ（エチレングリコール）（PEG）、ポリ（ペンタデカラクトン）、ポリ（エチレンオキシド）、ポリ（プロピレンオキシド）、ポリ（プロピレングリコール）、ポリ（テトラヒドロフラン）、ポリ（ジオ

50

キサノン)、ポリ(ラクチド)、ポリ(グリコリド)及びポリ(ラクチド-r a n-グリコリド)の α , ω -ジオール重合体で、或いは約250~約500, 000 g/molの分子量 M_n の範囲の、上記化合物の基となるモノマーの α , ω -ジオール共重合体で構成されるブロック(マクロジオール)で構成される。2つの異なるマクロジオールを、適切な二官能性カップリング試薬(具体的には、脂肪族若しくは芳香族ジイソシアネート又はジアシルクロリド又はホスゲン)を用いて結合させて、分子量 M_n が約500~約50, 000, 000 g/molの範囲である熱可塑性エラストマーを得る。相分離ポリマーでは、少なくとも1つの熱転移(ガラス転移又は融解転移)を伴う相を、上記ポリマーの各ブロックにおいて、他のブロックとは独立に割り当てることができる。

【0043】

ペンタデカラクトン(PDL)及び ϵ -カプロラクトン(PCL)並びにジイソシアネートに基づくマクロジオールで構成されるマルチブロック共重合体が特に好ましい。スイッチング温度(この場合には融点)は、約30~約55℃の範囲でPCLのブロック長により調整することができる。ステントの永続的形状の固定のための物理的な架橋結合点は、融点が約87~約95℃の範囲にある第2の結晶相によって形成される。マルチブロック共重合体で構成されるブレンドも適切である。混合比を通して転移温度調整の制御が可能となる。

【0044】

本発明のステントを製造するために相互貫入ネットワーク(IPN)を含むポリマーネットワークを使用することが本発明の好ましい一実施形態である。適切なポリマーネットワークは、共有結合性の架橋結合点と、少なくとも1つの転移温度を伴う少なくとも1つのスイッチングセグメントとを特色とする。共有結合性の架橋結合点により、ステントの永続的形状が決まる。適切なIPNは、熱可塑性ポリマーの存在下におけるモノマー又はプレポリマーの架橋結合によって得られる。

【0045】

ポリマーネットワークが、その中に放射性マーカ又は磁性粒子のような添加剤を組み込むために特に適していることも見出されている。というのは、このような添加剤と組み合わせるポリマーネットワークを使用する場合、形状記憶効果が示す力及び拡張形の機械的安定性はわずかに弱くなるだけであるからである。本発明の一実施形態では、ステントは、放射性マーカのような添加剤又は磁性粒子のような色素を最大約25重量%、好ましくは約1~約20重量%、特に好ましくは約5~約15重量%含む。これらの添加剤は、添加剤の機能には(たとえば、マーカの場合には検出能には)十分な、できる限り少ない量で使用する。磁性粒子を本発明のステントに組み込む場合、ステントを十分に誘導加熱する量で磁性粒子を使用する。上述のように、本発明のステントは、上に規定した量の添加剤がその中に組み込まれている場合、ネットワークポリマーを含むことが好ましい。

【0046】

共有結合性のポリマーネットワークを製造するためには、上節に記載のマクロジオールのうちの1つを、多機能カップリング試薬を用いて架橋させる。このカップリング試薬は、少なくとも三官能性の低分子量化合物又は多官能性ポリマーでよい。カップリング試薬がポリマーである場合、少なくとも3本のアームを有する星型ポリマー、少なくとも2つの側鎖を有するグラフトポリマー、超分岐ポリマー又は樹枝状構造でよい。低分子量化合物、またポリマー化合物の場合には、末端基はジオールとの反応が可能でなければならない。具体的には、イソシアネート基をこの目的のために使用することができる(ポリウレタンネットワーク)。

【0047】

トリオール及び/又はテトロール並びにジイソシアネートで構成される非晶質ポリウレタンネットワークが特に好ましい。オリゴ[(r a c -l a c t a t e)-c o-グリコレート]トリオール又は一テトロールなどの星型プレポリマーを、ジブチルスズ(IV)オキシド(DBTO)を触媒として添加して、ヒドロキシ官能性開始剤を用いるモノマーの溶融物中におけるr a c-ジラクチド及びジグリコリドの開環共重合により調製する。

10

20

30

40

50

この開環重合反応に使用する開始剤は、エチレングリコール、1, 1, 1-トリス（ヒドロキシメチル）エタン及びペンタエリスリトールである。オリゴ（ラクテート-*c o o*-ヒドロキシカプロエート）テトラール及びオリゴ（ラクテートヒドロキシエトキシアセテート）テトラール並びに「オリゴ（プロピレングリコール）-ブロック-オリゴ（*r a c*-ラクテート）-*c o o*-グリコレート」トリオールが同じように製造される。本発明のネットワークは、溶液中、たとえば、ジクロロメタン中、後に続く乾燥での、ジイソシアネートとの、たとえば、2, 2, 4-及び2, 4, 4-トリメチルヘキサン1, 6-ジイソシアネート（TMDI）で構成される異性体混合物との、プレポリマーの反応により簡単に得ることができる。

【0048】

上の節に記載のマクロジオールをさらに官能化して、対応する α , ω -ジビニル化合物を得ることもでき、これらの化合物を熱的に又は光化学的に架橋することもできる。この官能化（*f u n c t i o n a l i z a t i o n*）により、副生成物を生じない反応を経たマクロモノマーの共有結合が好ましくは可能となる。この官能化は、好ましくはエチレン不飽和単位により、特に好ましくはアクリレート基及びメタクリレート基、特に好ましくは後者のメタクリレート基により入手可能となる。具体的には、 α , ω -マクロジメタクリレート又はマクロジアクリレートを得るためのここでの反応は、適切な塩基の存在下、対応する塩化アシルとの反応により行うことができる。これらのネットワークは、末端基が官能化されたマクロモノマーの架橋結合により得られる。この架橋結合は、末端基が官能化されたマクロモノマー成分と、適切な場合には以下に説明する低分子量モノマーとを含む溶融物への照射によって実現することができる。架橋結合のための適切なプロセス条件は、その波長が好ましくは約30～約500nmである光を、好ましくは約40～約100℃の範囲の温度で溶融物中の混合物に照射することである。対応する開始剤系を使用する場合、代替の可能性は熱架橋である。

【0049】

上述のマクロモノマーが架橋している場合、生成物は、マクロモノマーを1種類だけ使用した場合には均一な構造を有するネットワークである。2種類のモノマーを使用した場合には、AB型のネットワークが得られる。これらのAB型のネットワークは、官能化マクロモノマーを適切な低分子量又はオリゴマー化合物と共重合させた場合に得ることができる。マクロモノマーがアクリレート基で、又はメタクリレート基で官能化されている場合、共重合させることができる適切な化合物は、低分子量のアクリレート、メタクリレート、ジアクリレート又はジメタクリレートである。このタイプの好ましい化合物は、アクリル酸ブチルやアクリル酸ヘキシルなどのアクリレート、並びにメチルメタクリレートやヒドロキシエチルメタクリレートなどのメタクリレートである。

【0050】

マクロモノマーと共重合させることができるこれらの化合物の存在する量は、マクロモノマーと低分子量化合物とで構成されるネットワークに基づき、約5～約70重量%、好ましくは約15～約60重量%でよい。低分子量化合物の様々な量が、架橋結合を必要とする混合物への対応する量の化合物の添加により取り込まれる。ネットワークに取り込まれる低分子量化合物の量は、架橋混合物中に存在する量に対応する。

【0051】

本発明に従って使用するマクロモノマーを、以下で詳細に説明する。

【0052】

マクロジオールの分子量を変えることによって、様々な架橋濃度（又はセグメント長）並びに機械的特性を有するネットワークを実現することができる。共有結合性の架橋結合を必要とするマクロモノマーの、GPC分析によって決定される数平均分子量は、好ましくは約2,000～約30,000g/mol、好ましくは約5,000～約20,000g/mol、特に好ましくは約7,500～約15,000g/molである。共有結合性の架橋結合を必要とするマクロモノマーは、好ましくはマクロモノマー鎖の両端にメタクリレート基を有する。このタイプの官能化により、単純な光開始（照射）によってマ

クロモノマーの架橋結合が可能となる。

【0053】

これらのマクロモノマーは、好ましくはポリエステルマクロモノマー、特に好ましくはε-カプロラクトンに基づくポリエステルマクロモノマーである。他の可能なポリエステルマクロモノマーは、ラクチドユニット、グリコリドユニット、p-ジオキサノンユニット並びにこれらの混合物及びε-カプロラクトンユニットとの混合物に基づいている。カプロラクトンユニットを有するポリエステルマクロモノマーがここでは特に好ましい。他の好ましいポリエステルマクロモノマーは、ポリ（カプロラクトン-*c o*-グリコリド）及びポリ（カプロラクトン-*c o*-*I a c t i d e*）である。転移温度は、コモノマーの量的な比率で調整することができ、分解速度でも調整することができる。

10

【0054】

本発明に従って使用するためのマクロモノマーは、特に好ましくは架橋性末端基を含むマクロジメタクリレートである。本発明に従って使用するための特に好ましいポリエステルは、ε-カプロラクトン又はペンタデカラクトンに基づくポリエステルであり、これには分子量に関して上で述べたことが適用可能である。好ましくはメタクリレート基で両端が官能化されたこのタイプのポリエステルマクロモノマーは、それ自体公知の簡単な合成により調製することができる。これらのネットワークは、本発明の他の実質的なポリマー成分を無視すると、半結晶特性を示し、それらネットワークのポリエステル成分の融点（DSC測定によって決定することができる）は、使用するポリエステル成分のタイプに依存し、したがってさらには制御可能でもある。カプロラクトンユニットに基づくセグメントについてのこの温度（ T_m ）は、マクロモノマーのモル質量に応じて約30～約60℃であることが知られている。

20

【0055】

融点をスイッチング温度とする1つの好ましいネットワークは、マクロモノマーポリ（カプロラクトン-*c o*-グリコリド）ジメタクリレートに基づいている。このマクロモノマーは、そのまま反応させることができ、又はアクリル酸n-ブチルと共重合させてABネットワークを得ることができる。ステントの永続的形状は、共有結合性の架橋結合点によって決まる。このネットワークは、一例として約20～約57℃の範囲におけるグリコリドに対するカプロラクトンのコモノマー比によりその融点が調整可能である結晶相を特色とする。一例としては、アクリル酸n-ブチルを使用してステントの機械的特性を最適化することができる。

30

【0056】

ガラス転移温度をスイッチング温度とする別の好ましいネットワークは、ポリプロピレンオキシドで構成されている中央のブロックを、またポリ（*r a c*-ラクチド）で構成されている末端ブロックAを特徴とするマクロモノマーとしてのABAトリブロックジメタクリレートから得られる。これらの非晶質のネットワークは、非常に広いスイッチング温度範囲を有する。

【0057】

本発明のステントに使用するための特に好ましいポリマーネットワークの例は、以下に記載されているが、紫外線架橋ジメタクリレートネットワーク、混合IPNネットワーク及びウレタンネットワークのような半結晶形状記憶ポリマーネットワークを含む。それらネットワークは、当技術分野で公知の方法によって合成することができる。本発明のポリマーネットワークのゲル含有量は、混合IPNネットワークの場合には通常少なくとも約60%、好ましくは少なくとも約70%、また紫外線架橋ジメタクリレートネットワーク又はウレタンネットワークではさらに高く、少なくとも約80%、好ましくは少なくとも約90%である。

40

【0058】

本発明にとって好ましい紫外線架橋ジメタクリレートネットワークは、少なくとも約95%と大きく形状回復し、約40～55℃のスイッチング温度を有し、約37℃、pH約7～8では約9カ月以内に著しい生分解を示すことはない。このタイプの好ましいポリマ

50

ーネットワークは、

たとえばn-ブチルアクリレートと共重合させることができるポリ(ε-カプロラクトン)ジメタクリレート又はウレタンジメタクリレートネットワーク、たとえば、ポリ(ε-カプロラクトン)-10kウレタンジメタクリレートネットワーク又はポリ(ε-カプロラクトン)-10k-ジメタクリレート/n-ブチルアクリレートネットワーク、ポリ(ε-カプロラクトン-co-グリコリド)ウレタンジメタクリレートネットワーク、たとえば、ポリ(ε-カプロラクトン-co-グリコリド)-10k(97/3)ウレタンジメタクリレートネットワーク、オリゴカーボネート-ポリカプロラクトンブロック共重合体ウレタンジメタクリレートネットワーク、たとえば、オリゴカーボネート-ポリカプロラクトン-10kブロック共重合体ウレタンジメタクリレートネットワーク、ポリ(オリゴカーボネート-セバケート)ウレタンジメタクリレートネットワーク、たとえば、ポリ(オリゴカーボネート-セバケート)-8kウレタンジメタクリレートネットワーク、及びポリ(1,6-ヘキサメチレン-アジペート)-8kウレタンジメタクリレートネットワーク、たとえば、ポリ(1,6-ヘキサメチレン-アジペート)-8kウレタンジメタクリレートネットワークである。「8k」又は「10k」のような略称は、架橋させたそれぞれのプレポリマーの分子量がそれぞれ約8,000g/mol又は約10,000g/molであったことを意味し、(97/3)のような丸括弧内の数字は重量%を示す。

【0059】

本発明にとって好ましい混合IPNネットワークは、少なくとも約85%、通常約88~約94%形状回復し、約45~約55℃の典型的なスイッチング温度を有し、約37℃、pH約7~8では約6か月以内に著しい生分解を示すことはない。このようなポリマーは、上記の純粋な紫外線架橋ジメタクリレートネットワークよりも屈曲性で、より容易に加工する(たとえば、押出し成形する)ことができ、架橋結合前にこれらのプレポリマーと混合させる熱可塑性プラスチック(thermoplasts)を使用して混合IPNネットワークの特性を調整することができる。本発明にとって好ましい混合IPNネットワークの例は、熱可塑性プラスチックの存在下で、特に、Carbothane(登録商標)のような熱可塑性ポリウレタン又はCAPA(登録商標)のようなポリカプロラクトンの存在下で重合させた上記の好ましい紫外線架橋ジメタクリレートネットワークである。特に好ましい本発明の混合IPNネットワークは、ポリ(ε-カプロラクトン)ジメタクリレート、ウレタンジメタクリレート又はウレタントトラメタクリレートネットワーク、たとえば、ポリ(ε-カプロラクトン)-10kウレタンジメタクリレートネットワーク又はポリ(ε-カプロラクトン)-16kウレタンジメタクリレート若しくはテトラメタクリレートネットワークである。このようなネットワークは、Carbothane(登録商標)のような熱可塑性ポリウレタン又はCAPA(登録商標)のようなポリカプロラクトンを約10~約80重量%、約20~約70重量%、特に好ましくは約25~約55重量%含み、これらの熱可塑性ポリカプロラクトンの分子量は通常少なくとも約20,000g/mol、好ましくは約30,000~約120,000g/mol、特に好ましくは約40,000g/mol~約80,000g/molである。

【0060】

ウレタンネットワークについては、紫外線架橋結合は必要ないが、通常加工物を反応射出成形によって加工する必要がある。このようなネットワークは、好ましくは約95%を超える形状回復を示し、約45~約55℃のスイッチング温度を有し、37℃、pH7~8では約15か月以内に著しい生分解を示すことはない。好ましい材料は、トリメチルヘキサメチレンジイソシアネート(TMDI)若しくはヘキサメチレンジイソシアネート(HMDI)のような脂肪族ジイソシアネートで架橋したポリ(ε-カプロラクトン)テトラロール或いはポリ(ε-カプロラクトン)テトラロール及びジオールのブレンド、たとえば、ポリ(ε-カプロラクトン)-16kテトラロール/TMDIネットワーク又は(ポリ(ε-カプロラクトン)-16kテトラロール/ポリ(ε-カプロラクトン)-10kジオール)/TMDIネットワークである。

【0061】

記憶に2つの形状があるステントを製造するために有用な例は、相互貫入ネットワーク（IPN）である。好ましい一実施形態では、共有結合性ネットワークは、マクロモノマーとしてのポリ（カプロラクトン）ジメタクリレートに基づいており、相互貫入成分が、ペンタデカラクトン（PDL）及びε-カプロラクトン（PCL）に、またジイソシアネートに基づくマクロジオールで構成されるマルチブロック共重合体である。この材料の永続的形状は、共有結合性の架橋結合点により決まる。2つの転移温度（結晶相の融点）を、それぞれの一時的形状についてのスイッチング温度として利用することができる。より低いスイッチング温度 T_{trans1} は、約30～約55℃の範囲でPCLのブロック長によって調整することができる。より高いスイッチング温度 T_{trans2} は、約87～約95℃の範囲にある。

10

【0062】

生分解性材料、特に、好ましくは本発明のステントに使用することができる生分解性ネットワーク材料が、たとえば、それら全体が本明細書に援用される米国特許第6160084号、国際公開第2004/006885号パンフレット及び国際公開第2005/028534号パンフレットに開示されている。好ましい生分解性形状記憶ポリマーには、たとえば、非晶質のジメタクリレート又はウレタンジメタクリレートネットワーク、非晶質のウレタンネットワーク並びに非晶質のマルチブロック共重合体から選択される。

【0063】

容易に生分解可能なステントは通常、手術によって身体から取り外そうとするものではなく、代わりに体内で消散すべきであるが、合併症が生じた場合にはそれらステントの取外しが必要となることがある。したがって、このような出来事のために準備する本発明による生分解生ステント使用することが好ましい。

20

【0064】

生分解性非晶質ジメタクリレートネットワークは通常、約90%を超える形状回復を示し、約20～約55℃のスイッチング温度を有し、約37℃、pH約7～8で約9カ月以内に約70重量%を超える質量損失を示すことがある。このようなポリマーの好ましい例は、ポリ（L-ラクチド-ε-グリコリド）ジメタクリレートネットワーク又はポリ（L-ラクチド-ε-グリコリド）ジメタクリレート/モノアクリレートネットワークであり、ポリ（L-ラクチド-ε-グリコリド）ジメタクリレートブレポリマーは、好ましくは約3,000～約10,000g/mol、特に約4,000～約7,000g/molの分子量を有し、モノアクリレートは、たとえば、n-ブチルアクリレート、n-若しくはシクロヘキシルアクリレート、トリエチルシトレート又はカプロラクトン2-（メタクリロイルオキシ）エチルエステルから選択される。それらのポリマーの一部が非常に剛性で脆性であるが、好ましくは公知の手段によって可塑化する。

30

【0065】

生分解性非晶質ウレタンネットワークは通常、約90%を超える形状回復を示し、約40～約65℃のスイッチング温度を有し、約37℃、pH約7～8で約12カ月未満の分解安定性を有する。この群の好ましい材料は、グリコリドを有するr-α-ジラクチド又はp-ジオキサノン若しくはカプロラクトンとジイソシアネートとに基づくトリヒドロキシ末端を有する又はテトラヒドロキシ末端を有するコポリエステルに基づいており、ジイソシアネートは、好ましくはトリメチルヘキサメチレンジイソシアネート又はヘキサメチレンジイソシアネートのような脂肪族化合物である。

40

【0066】

生分解性非晶質マルチブロック共重合体は通常、約10～約40℃のスイッチング温度を有し、通常1年未満で約50重量%を超えるまで分解する。好ましい材料は、軟質セグメントとしてのオリゴ-カプロラクトン又はオリゴ（ラクチド-ε-グリコリド）と、硬質セグメントとしてのオリゴ-p-ジオキサノンとに基づく共重合体である。オリゴ-カプロラクトン及びオリゴ-p-ジオキサノンに基づくこのような共重合体は、通常約60～約70%の形状回復値を有し、オリゴ（ラクチド-ε-グリコリド）及びオリゴ-p-ジオキサノンに基づく共重合体は、約30～約60%の形状回復値を有する。

50

【0067】

感光性ネットワークを使用して本発明のステントを製造することも可能である。適切な感光性ネットワークは非晶質であり、ステントの永続的形狀を決定する共有結合性の架橋結合点を特色とする。別の特徴は、ステントの一時的形狀を決定する光反応成分、すなわち可逆的に光で切替え可能なユニットである。

【0068】

感光性ポリマーの場合、非晶質の鎖セグメントに沿って感光性置換基を含む適切なネットワークを使用する。紫外線を照射すると、これらの基は互いに共有結合することができ、材料を変形させ、適切な波長 λ_1 の光を照射した場合、元のネットワークがさらに架橋される。この架橋結合により、変形した状態にある材料の一時的な固定が実現される（プログラミング）。別の波長 λ_2 の光を新たに照射すると、架橋結合を解除することができ、したがって、光架橋結合は可逆的であるため材料の元の形狀を回復させることができる（再生）。このタイプの光化学サイクルは、所望の回数繰り返すことができる。これら感光性材料の基礎は、上述のように形狀の変化を誘発するための放射に対して透明である網目が広いポリマーネットワークである（すなわち、好ましくは紫外線透明マトリックスを形成する）。本発明によれば、遊離基経路によって重合させることができる低分子量アクリレート及びメタクリレート、特にC1～C6アクリレート（メタクリレート）及びヒドロキシ誘導体、好ましくはヒドロキシエチルアクリレート、ヒドロキシプロピルメタクリレート、ヒドロキシプロピルアクリレート、ポリ（エチレングリコール）メタクリレート及びアクリル酸n-ブチルに基づく本発明のネットワークが好ましく、好ましくはアクリル酸n-ブチル及びヒドロキシエチルメタクリレートを使用する。

【0069】

本発明のポリマーネットワークを製造するために使用するモノマーには、セグメントの架橋結合に関与する成分が含まれる。この成分の化学的性質は、当然ながらモノマーの性質に依存する。

【0070】

好ましいとして上に記載したアクリレートモノマーに基づく好ましいネットワークでは、適切な架橋剤が、鎖セグメント用の出発材料を互いに反応させることができるように出発材料との適切な反応性を有する二官能性アクリレート化合物である。これらの架橋剤には、エチレンジアクリレートなど短い二官能性の架橋剤、低分子量二官能性又は多官能性架橋剤、ポリ（オキシエチレン）ジアクリレートやポリ（オキシプロピレン）ジアクリレートなどオリゴマーの直鎖状ジアクリレート架橋剤、並びにアクリレート末端基を有する分岐オリゴマー又はポリマーが含まれる。

【0071】

本発明のネットワークはさらに、別の成分として、制御可能な形状変化の誘発に同時に関与する光化学成分（基）を含む。この光反応基は、適切な光、好ましくは紫外線照射による励起を経て可逆的に（第2の光反応基と）反応して共有結合を生成する又は分離することができるユニットである。好ましい光反応基は、可逆的な光二量化が可能な光反応基である。本発明の感光性ネットワークで使用する好ましい光反応成分は、様々なシンナメート（CA）及びシンナミルアシレート（GM）である。

【0072】

ケイ皮酸及びその誘導体は、約300nmの紫外線の下で二量体になり、それによりシクロブタンが形成されることが知られている。より短い波長、約240nmの紫外線をこれらの二量体に照射した場合には、二量体は再び開裂することができる。最大吸収は、フェニル環上の置換基によってシフトさせることができるが、常に紫外線領域内のままである。光二量化が可能な他の誘導体は、1, 3-ジフェニル-2-プロペン-1-オン（カルコン）、シンナミルアシル酸、4-メチルクマリン、様々なオルト置換ケイ皮酸、シンナミルオキシシラン（シンナミルアルコールのシリルエステル）である。

【0073】

ケイ皮酸また類似の誘導体の光二量化は、シクロブタン誘導体を得るための二重結合の

[2+2] 付加環化である。E-異性体、またZ-異性体がこの反応に関与することができる。照射下、E/Z-異性化は付加環化反応と競合する。しかしながら、E/Z-異性化は、結晶状態では抑制される。理論的に互いに対する異性体の様々な可能な配置により、11種類の異なる立体異性体生成物（トルキシル酸、トルキシシン酸）が可能となる。このため、2つのケイ皮酸基の二重結合の所要離隔距離（separation）は約4 Åである。

【0074】

これらのネットワークは、多くの所望の特性を特色とする。概して、これらのネットワークは、回復値が高い優れたSMP材料であり、これは、形状変化のサイクルを繰り返して、元の形状を通常90%を上回る高い割合で取り戻すことを意味する。機械的特性

10

【0075】

上記材料は脂肪酸ポリエステルに基づいているため、使用するSMP材料は加水分解性又は生分解性である。驚くべきことに、一方でこれらの材料は生体適合的に分解する（すなわち、非毒性の分解生成物が得られる）が、同時に、ステントの機械的完全性（mechanical integrity）は分解プロセス中保持され、ステントの機能が十分に長く保証されることが見出されている。

【0076】

本発明の方法用のポリマーは好ましくは、最高約60℃、好ましくは最高約50℃、より好ましくは最高約45℃の転移温度 T_{trans} を有する。転移温度の下限は好ましくは体温よりも高い。本発明との関連で、体温とは、ステントが埋め込まれた際に通常取り込むことになる温度を意味し、特に、ステントが埋め込まれた際に最大限に取り込むことになる温度を意味し、後者の場合には発熱のような病理学的温度も含む。したがって、体温は、ステントを埋め込む場所及び医師に公知のやり方で埋め込まれる種に依存する。

20

【0077】

本発明によれば、ポリマーの軟化点は転移温度よりも低いものとする。したがって、ステントの永続的形状は、SMP材料の場合であっても常に保持される。

【0078】

本発明の方法の好ましい一実施形態では、ポリマーの軟化点は、約0.5～約10℃、特に好ましくは約1～約5℃転移温度よりも低く、このことは、本発明の方法において、組織支持体に使用するポリマーの転移温度よりも約0.5～約10℃、特に好ましくは約1～約5℃低い温度まで組織支持体を加熱することを意味する。

30

【0079】

本発明の方法の別の好ましい実施形態では、ポリマーの軟化点は、少なくとも約0.5℃、好ましくは少なくとも約2℃、特に好ましくは少なくとも約5℃血液温度よりも高く、このことは、本発明の方法において、血液温度よりも少なくとも約0.5℃、好ましくは少なくとも約2℃、特に好ましくは少なくとも約5℃高い温度まで組織支持体を加熱することを意味する。

【0080】

本発明の方法の特定の一実施形態は、形状記憶材料をポリマーとして使用することを特徴とする。

40

【0081】

本発明の方法の別の好ましい実施形態では、形状記憶材料を組織支持体用のポリマーとして使用し、ここでは組織支持体を挿入するために、その永続的形状をしたチューブを、形状記憶材料の転移温度 T_{trans} よりも高く加熱することによりその一時的形状に変換し、中空器官へ導入し、次いで加熱により永続的形状を再生し、また永続的形状を保持したまま組織支持体を取り外すために、軟化が起こるまで組織支持体を転移温度 T_{trans} より低い温度にまでだけ加熱し、次いで中空器官から低侵襲的に抜き取る。

【0082】

軟化点は、深刻な害なく、また特に可能な限り害なく身体からステントを取り除くこと

50

が本発明による軟化により可能となる温度と本明細書中では定義する。本発明の好ましい一実施形態では、ステントを実質的に構成する材料の軟化点における弾性係数（E－係数）が約200メガパスカル（MPa）未満、好ましくは約120MPa未満、特に好ましくは約80MPa未満である。ステントを実質的に構成する材料の軟化点におけるE－係数が少なくとも約10MPa、好ましくは少なくとも約30MPa、特に好ましくは血液温度での値を下回る少なくとも約60MPaであることも本発明の好ましい一実施形態である。

【0083】

本明細書中に記載のポリマーから、本発明に適用可能な好ましいポリマーをモデル実験によって選択することができ、適切な寸法のチューブの形をしたステントを、試験しようとするポリマー材料から押し出し、次いでガラス又はプラスチック材料のチューブ、特にシリコンチューブ内に展開する。この実験では、たとえば、周囲の水浴によってシリコンチューブを上で定義した血液温度まで加熱する。血液温度と転移温度との間の温度でシリコンチューブからステントを取り外すことができる場合には、ポリマーが試験に合格したことになる。

10

【0084】

崩壊することも詰まることもなく屈曲又は分岐を通過する特に好ましいステントを選択するために、好ましくは身体血管のより複雑で現実的なモデルでもこの試験を行う。

【0085】

公知の方法を使用して、導入時及び器官からの取外し時の組織支持体中の温度を制御することができる。本発明の方法の特定の一実施形態では、ポリマー内に入れた電熱線により組織支持体中の温度を制御することができる。

20

【0086】

SMP材料で構成されているステントの転移温度を確立するために、加熱可能な媒体の助けを借りて熱的にだけでなく、赤外照射の使用によって、近赤外（NIR）照射の使用によって、振動電場の適用によって及び／又は紫外線照射によっても形状記憶効果を誘発することが可能である。

【0087】

本発明のステントのチューブ長は一般に約1～約15cmの範囲、それらステントの直径は約1～約15mmである。

30

【0088】

本発明の組織支持体のチューブの形状は、支持体を必要とする組織の形状に対応する。したがって、それらチューブは、真っすぐな又は湾曲した形状を有することができる。

【0089】

中空器官へのステントの低侵襲挿入は、一例として以下のように説明することができる。（1）温度制御可能なバルーンカテーテル上に設けたステントを、管状の非血管器官に低侵襲的に導入する。（2）取り付けたステントを、そのTransを上回るカテーテル（バルーンが温水（液体）又は気体で満たされている）により加熱する、或いは取り付けたステントに300nmよりも短い波長の光を照射する。ステントは、このプロセス中に拡張し広がる。（3）これでステントはその（拡張した）永続的形状を有し、バルーンカテーテルを取り外すことができる。

40

フロントページの続き

(74)代理人 100139000

弁理士 城戸 博兒

(74)代理人 100152191

弁理士 池田 正人

(72)発明者 オットー, ヴェイト

ドイツ, 66606 セント ウェンデル, ドレスナーシュトラッセ 2

(72)発明者 ハッソン, アリ アブドラ タレク

ドイツ, 52062 アーヘン, ベンデルシュトラッセ 28

(72)発明者 ボルタースドルフ, ダグマー

ドイツ, 52372 クレウツァウ, ニーデルドルーヴ 6

合議体

審判長 横林 秀治郎

審判官 松下 聡

審判官 蓮井 雅之

(56)参考文献 特表2005-525195 (JP, A)

独国特許出願公開第10357744 (DE, A1)

米国特許第05716410 (US, A)

特表平09-512194 (JP, A)

特表2002-512538 (JP, A)

特表平11-502131 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 29/02