

(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2011-523571

(P2011-523571A)

(43) 公表日 平成23年8月18日(2011.8.18)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 25/00 (2006.01)	A 6 1 M 25/00 4 1 0 H	4 C 1 6 0
A 6 1 B 17/22 (2006.01)	A 6 1 M 25/00 4 1 0 B	4 C 1 6 7
	A 6 1 B 17/22	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2011-511713 (P2011-511713)
 (86) (22) 出願日 平成21年5月20日 (2009. 5. 20)
 (85) 翻訳文提出日 平成22年11月29日 (2010. 11. 29)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2009/044591
 (87) 国際公開番号 W02009/146280
 (87) 国際公開日 平成21年12月3日 (2009. 12. 3)
 (31) 優先権主張番号 12/129, 210
 (32) 優先日 平成20年5月29日 (2008. 5. 29)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

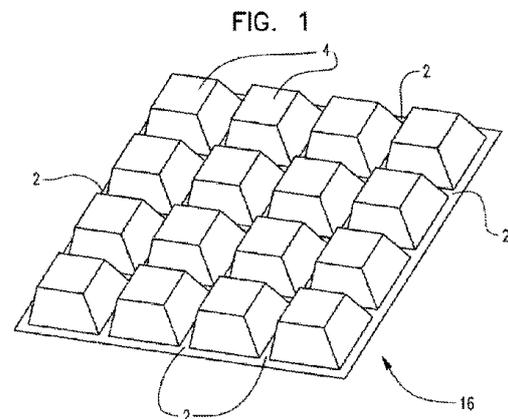
(71) 出願人 506192652
 ボストン サイエンティフィック サイム
 ド, インコーポレイテッド
 BOSTON SCIENTIFIC S
 CIMED, INC.
 アメリカ合衆国 55311-1566
 ミネソタ州 メープル グローブ ワン
 シメッド プレイス (番地なし)
 (74) 代理人 100068755
 弁理士 恩田 博宣
 (74) 代理人 100105957
 弁理士 恩田 誠
 (74) 代理人 100142907
 弁理士 本田 淳

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 カテーテルアセンブリと組み合わせて使用するための多層バルーンのデザイン及び同多層バルーンの製造方法

(57) 【要約】

定常状態及び少なくとも一つの膨張状態を有する膨張可能な医療装置であって、定常状態にある膨張可能な医療装置は、少なくとも一つの第一の内層と、少なくとも一つの第二の外層と、を含み、同外層は、内面及び外面を有するとともに同外層の内面または外面に閉じた格子構造を含み、膨張可能な医療装置が少なくとも一つの膨張状態にある場合に格子構造は開いている膨張可能な医療装置、及び同装置を製造する方法。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

定常状態及び少なくとも一つの膨張状態を有する膨張可能な医療装置であって、前記膨張可能な医療装置は前記定常状態において、

第一のポリマー組成物から形成された少なくとも一つの第一の内層と、

前記第一のポリマー組成物と同一の、又は異なる第二のポリマー組成物から形成された少なくとも一つの第二の外層と、を含み、

前記少なくとも一つの第二の外層は内面及び外面を有するとともに前記外層は同外層の前記内面または前記外面に閉じた格子構造を含み、かつ

前記格子構造は、前記膨張可能な医療装置が前記少なくとも一つの膨張状態にある場合に開いている、膨張可能な医療装置。

10

【請求項 2】

前記少なくとも一つの第一の内層及び前記少なくとも一つの第二の外層の間に配置される中間層をさらに含む、請求項 1 に記載の膨張可能な医療装置。

【請求項 3】

前記少なくとも一つの中間層は、少なくとも一つの潤滑性ポリマー材料、少なくとも一つの治療剤、又はそれらの組み合わせを含む、請求項 2 に記載の膨張可能な医療装置。

【請求項 4】

前記少なくとも一つの中間層は潤滑性ゲルを含む、請求項 2 に記載の膨張可能な医療装置。

20

【請求項 5】

前記潤滑性ゲルはハイドロゲルである、請求項 4 に記載の膨張可能な医療装置。

【請求項 6】

前記少なくとも一つの中間層は、少なくとも一つの治療剤を含む、請求項 2 に記載の膨張可能な医療装置。

【請求項 7】

前記第一のポリマー組成物は、ポリエーテル - ブロック - アミドコポリマーを含む、請求項 1 に記載の膨張可能な医療装置。

【請求項 8】

前記閉じた格子構造は、前記少なくとも一つの外層の外面にある、請求項 1 に記載の膨張可能な医療装置。

30

【請求項 9】

カテーテルアセンブリと組み合わせられる請求項 1 に記載の膨張可能な医療装置において、前記カテーテルアセンブリは先端を有し、前記膨張可能な医療装置は前記カテーテルアセンブリの先端に配置されている、膨張可能な医療装置。

【請求項 10】

ステントと組み合わせられる請求項 1 に記載の膨張可能な医療装置において、前記ステントは前記膨張可能な医療装置上に配置される、膨張可能な医療装置。

【請求項 11】

前記装置は、円錐部と、腰部と、本体部とを含み、前記中間層は前記装置の前記本体部にある、請求項 1 に記載の膨張可能な医療装置。

40

【請求項 12】

膨張可能な医療装置を形成する方法において、前記膨張可能な医療装置は多層構造からなり、かつ前記装置は少なくとも一つの定常状態、少なくとも一つの膨張状態及び少なくとも一つの収縮状態を有し、前記方法は、

少なくとも一つの内層を提供する工程と、

少なくとも一つの外層であって、内面及び外面を有するとともに第一の壁厚にて画定されている外層、を提供する工程と、

第二の層の前記内面又は第二の層の前記外面にある少なくとも一つの領域であって、前記第一の厚みよりも薄い第二の壁厚を有する少なくとも一つの領域を形成する工程と、

50

を含み、

前記少なくとも一つの領域は、前記膨張可能な医療装置が前記定常状態にある場合には閉じられており、前記膨張可能な医療装置が前記少なくとも一つの膨張状態にある場合に開いている、方法。

【請求項 13】

前記第一の壁厚よりも薄い第二の壁厚を有する複数の領域を形成する工程を含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記第二の層の内面又は前記第二の層の外面に格子構造を形成する工程を含む、請求項 12 に記載の方法。

10

【請求項 15】

請求項 12 に記載の方法は少なくとも一つの間層を提供する工程を更に含み、前記少なくとも一つの間層は少なくとも一つの潤滑性ポリマー材料、少なくとも一つの治療剤、又はそれらの組み合わせを含む、方法。

【請求項 16】

少なくとも一つの間層を提供する工程を更に含む請求項 15 に記載の方法であって、前記少なくとも一つの間層はゲルである少なくとも一つの潤滑性ポリマー材料を含む、方法。

【請求項 17】

請求項 12 に記載の方法は、

20

管状予備成形物中に前記内層を提供する工程と、

前記管状予備成形物を前記外層を備えた鑄型に挿入する工程と、

前記鑄型中にて前記内層及び前記外層を径方向に拡張する工程と、

を含む、方法。

【請求項 18】

前記管状予備成形物の外層に格子構造を形成する工程を更に含む、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記格子構造は、切削、エッチング、焼付け、又はエンボス加工からなる群より選択される方法によって前記外層に形成される、請求項 18 に記載の方法。

30

【請求項 20】

前記内層と前記外層との間に液体混合物として中間層を注入する工程を更に含む、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記中間層は、少なくとも一つの潤滑性ポリマー材料、少なくとも一つの治療剤、又はそれらの組み合わせを含む、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

治療剤の制御された局所送達のための膨張可能な医療装置であって、前記膨張可能な医療装置は少なくとも一つの定常状態及び少なくとも一つの膨張状態を有し、前記膨張可能な医療装置は：

40

第一のポリマー組成物から形成された少なくとも一つの第一の内層と；

前記第一のポリマー組成物と同一の、又は異なる第二のポリマー組成物から形成された少なくとも一つの第二の外層と；

少なくとも一つの治療剤を含む中間層と；

を含み、

前記少なくとも一つの第二の外層は内面及び外面を有するとともに前記外層は同外層の前記内面または前記外面に閉じた格子構造を含み、かつ

前記格子構造は、前記膨張可能な医療装置が前記少なくとも一つの膨張状態にある場合に開き、前記少なくとも一つの治療剤を送達するために前記中間層を露出する、膨張可能な医療装置。

50

【請求項 23】

移植可能な医療装置を送達するための膨張可能な医療装置であって、

前記膨張可能な医療装置は定常状態、少なくとも一つの膨張状態及び少なくとも一つの収縮状態を有し、前記膨張可能な医療装置はカテーテルアセンブリの先端に配置されており、前記膨張可能な医療装置が前記少なくとも一つの収縮状態にある場合には前記移植可能な医療装置は前記膨張可能な医療装置の周囲に配置されており、

前記膨張可能な医療装置は：

第一のポリマー組成物から形成された少なくとも一つの第一の内層と；

前記第一のポリマー組成物と同一の、又は異なる第二のポリマー組成物から形成された少なくとも一つの第二の外層と；

少なくとも一つの潤滑性ポリマー材料を含む中間層と；

を含み、

前記少なくとも一つの第二の外層は内面及び外面を有するとともに前記外層は同外層の前記内面または前記外面に閉じた格子構造を含み、かつ

前記格子構造は、前記膨張可能な医療装置が前記少なくとも一つの膨張状態にある場合に開き、前記中間層を露出する、膨張可能な医療装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、挿入可能かつ移植可能な医療装置の分野、特に、同医療装置とともに使用するカテーテル送達装置に関する。

【背景技術】

【0002】

アテローム性動脈硬化症は周知であり、動脈硬化性プラークによって動脈内が狭くなることによるものである。プラークが堆積する場合、当該技術分野においてそれは狭窄症と称される。プラークの堆積に起因する動脈の狭窄を軽減するために一般的に使用されている一つの方法に、経皮経管冠動脈形成術、又はバルーン血管形成術がある。PTCA又はバルーン血管形成術は、冠動脈を治療する非侵襲性かつ非外科的手段である。

【0003】

この技術は、膨張していないバルーンカテーテルを罹患した動脈に挿入することからなる。動脈の罹患部位の拡張はバルーンを膨張させることにより達成され、このバルーンの膨張がアテローム性の病変を外側に押し、狭窄を圧縮し、動脈の直径を拡大する。

【0004】

動脈閉鎖の阻止、解離の修復、又は狭窄の阻止を容易に実施するために、医師はまた、動脈又はその他の管腔の内側の病変部位の血管開存性を維持するために血管内人工器官又はステントを移植することもできる。

【0005】

ステントはまた、種々のその他の目的においても使用され、同目的としては、動脈、静脈、管腔、胆道系、尿路、消化管、気管気管支樹、尿生殖器系及び中脳水道を含む任意の生理学的な管路の開存性を維持することを含む。

【0006】

ステントとの組み合わせでは、内膜過形成による狭窄量を低減するために、例えば薬物溶出コーティングの形態にて薬理学的活性を有する治療剤を使用すると有用であることが更に見出されている。

【0007】

ステントは、自己拡張可能なもの、又はバルーンにて拡張可能なものであり得る。後者の場合、多くの場合、ステントはバルーン上にて送達され、同バルーンはステントを拡張するために使用される。

【0008】

バルーンがPOBA又はステント送達のいずれにおいて使用される場合も、考慮すべき

10

20

30

40

50

こととして、使用後のバルーンの抜去抵抗が挙げられる。バルーン及びステント、又は可能性としてステントコーティング、を製造するために使用される材料によっては、バルーンとステント表面との間に摩擦が存在することがある。また、使用後にバルーンを完全に収縮させるのに十分な時間がない場合、処置部位からバルーンを抜去しようとする際に抵抗が存在することになり得る。

【0009】

この問題を改善する一つの方法に、バルーンの外面とステントの内面との間に潤滑性コーティングを付与することがある。

バルーンを製造する上で考慮すべきその他のこととしては、膨張媒体が注入される場合にバルーンが所定の直径に確実に膨張するものであることと、使用後の抜去を容易にするために、最小かつ径方向に圧縮された断面形状につぶれて折り畳み可能であるといった特性をバルーンが備えていることと、が挙げられる。

【0010】

単一のポリマー材料からバルーンを構築する場合、これら特性の全てを達成することは困難である。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

所望の有用な特性を達成するために、革新的かつ改善されたバルーンを構築する必要性が存在する。

【課題を解決するための手段】

【0012】

一態様において、本発明は膨張可能な医療装置に関し、同医療装置は、少なくとも一つの内層と、少なくとも一つの外層であって同外層の内面若しくは外面に形成された格子構造を備えた外層と、を有し、同装置は少なくとも一つの定常状態、少なくとも一つの膨張状態及び少なくとも一つの収縮状態を有し、膨張状態において格子構造が開き、定常状態において格子構造は閉じている。

【0013】

適切には、内層及び外層のいずれもポリマーである。

種々の実施形態において、中間層は種々のコーティングを含む。特定の実施形態において、中間層は少なくとも一つの潤滑性ポリマー材料、少なくとも一つの治療剤、又はそれらの組み合わせを含む。

【0014】

膨張可能な医療装置は、カテーテルアセンブリとの組み合わせにおいて使用され得る。選択的に、膨張可能な医療装置はステントとの組み合わせにおいて使用され得る。

別の態様において、本発明は膨張可能な医療装置を製造する種々の方法に関し、同方法は内層及び外層を形成する工程と、外層の内面又は外面に格子構造を形成する工程と、を含む。内層及び外層は同時に形成され得るか、又は組み立てる前に、最初に別々に形成され得る。

【0015】

中間層は内層及び外層と同時に形成され得るか、或いは中間層は内層及び外層を組み立てた後に同内層及び同外層の間に液体混合物として注入され得る。

格子構造は、組み立てる前に外層の内面又は外面に形成され得るか、或いは内層及び外層を形成した後若しくは内層及び外層を組み立てた後に外面に形成され得る。

【0016】

本発明のこれらの態様及びその他の態様、実施形態及び利点は、以下の詳細な説明及び特許請求の範囲を精査することによって当業者には明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1】本発明に従う多層医療装置の外層に形成された格子構造の一実施形態の平面斜視

10

20

30

40

50

図である。

【図 2 A】格子構造が閉じた状態である、定常状態での膨張可能な医療装置の三層形態を示す、径方向部分断面図である。

【図 2 B】格子構造が開いた状態である、図 2 A に示された膨張可能な医療装置と類似の膨張可能な医療装置の膨張状態での三層形態を示す、径方向部分断面図である。

【図 3 A】格子構造が閉じた状態である、図 1 に示された膨張可能な医療装置と類似の膨張可能な医療装置の定常状態での代替的な三層形態を示す、径方向部分断面図である。

【図 3 B】格子構造が開いた状態である、図 3 A に示された膨張可能な医療装置と類似の膨張可能な医療装置の膨張状態での三層形態を示す、径方向部分断面図である。

【図 4】二重層シャフトカテーテルアセンブリに配置された三層医療用バルーンの部分斜視図である。

【図 5】外層に形成された格子構造を示す、図 4 の部分 5 における拡大図である。

【図 6】三層バルーンを示す、長手方向部分断面図である。

【図 7】外層が同外層における一般的な格子構造で示されている、三層構造を有する膨張可能な医療用バルーンの長手方向断面図である。

【図 7 A】図 7 の部分 7 A - 7 A における径方向断面図である。

【図 8】外層に形成された別の格子構造を有する三層バルーンの種々の実施形態を示す長手方向断面図である。

【図 8 A】図 8 の部分 8 A - 8 A における径方向断面図である。

【図 9】外層に形成された別の格子構造を有する三層バルーンの種々の実施形態を示す長手方向断面図である。

【図 9 A】図 9 の部分 9 A - 9 A における径方向断面図である。

【図 10】外層に形成された別の格子構造を有する三層バルーンの種々の実施形態を示す長手方向断面図である。

【図 10 A】図 10 の部分 10 A - 10 A における径方向断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0018】

本発明は多くの異なる形態にて具体化されているが、本明細書においては、本発明の特定の好ましい実施形態について詳細に記載されている。この記載は本発明の原理の例示であり、本発明を例示された特定の実施形態に制限することを意図していない。

【0019】

本願の任意の箇所において記載されている全ての米国特許及び米国特許出願並びに全てのその他の刊行物は、本明細書において、その全体が参照により援用される。

一態様において、本発明は、少なくとも一つの定常状態、少なくとも一つの膨張状態及び少なくとも一つの収縮状態を有する膨張可能な多層医療装置に関する。膨張可能な多層医療装置の外層は少なくとも一つの定常状態では閉じた構造を有しており、少なくとも一つの膨張状態では、同外層は格子状の開いた構造を有する。これにより、医療装置が少なくとも一つの膨張状態にある場合に、中間層を露出させることができる。

【0020】

本明細書において、定常状態は、膨張又は収縮する前の、バルーンの形成後の状態を参照するであろう。

適切には、中間層は、潤滑性コーティング層、薬物溶出層、又はそれらの組み合わせである。

【0021】

本明細書中において、膨張可能な医療装置は、ステント及びステントグラフトのような移植可能な医療用人工器官等の医療装置の送達に特に有用であることが明らかであり、この場合、中間層は潤滑性コーティング層である。そのような実施形態において、移植可能な医療用人工器官の送達時であって展開する前に、外層は閉じられた構造であり、中間潤滑層は露出されていない。膨張可能な医療装置が少なくとも一つの膨張状態に膨張する展開時では、外層は開いた格子様構造であり、潤滑層を露出し、それにより、移植可能な人

10

20

30

40

50

工器官が展開された後の膨張可能な医療装置の抜去が容易になる。

【0022】

中間層は任意の適切な潤滑性材料を含むことができ、同潤滑性材料としては疎水性材料及び親水性材料の両方を含むが、親水性材料が好ましい。疎水性材料の一例はシリコンである。

【0023】

親水性ポリマー材料も使用され得る。本明細書において、「親水性」なる用語は種々の程度を有する水又は感水性を参照するために使用され、水溶性、水分散性、水溶性である材料を含む。本明細書において、「水溶性」なる用語は、水に部分溶解性を有する材料を含む。

10

【0024】

適切な親水性ポリマーは、例えば、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH$ 、 $-COO-$ などの親水基を有する架橋していない構造を含む。ポリマーの親水性は、そのような基の数及びポリマーの構造によって制御され得る。

【0025】

親水性材料の例としては、限定するものではないが、ポリエチレングリコール(PEG)のようなポリアルキレングリコール、ポリエチレン及びポリプロピレンオキシド並びにそれらの親水性ブロックコポリマーのような修飾ポリアルキレングリコール、ポリビニルピロリドン(PVP)のようなポリ(N)-ビニルラクタム、ポリアクリルアミド、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース及びヒドロキシプロピルセルロースのようなセルロース誘導体、炭水化物、マンニトールのような糖アルコール、ポリオール、単糖、オリゴ糖、多糖及びヘパリン(ムコ多糖)のような修飾多糖、アクリル酸及びメタクリル酸並びにその塩のようなポリアクリル酸(塩としてはナトリウム塩及びカリウム塩のアルカリ金属塩が最も好ましく、そしてアルカリ土類金属塩)、ヒドロキシメタクリレート(HEMA)、ポリビニルアルコール、ポリビニルアセテート、ポリビニルエーテル、ポリエーテル脂肪族ポリウレタンのような親水性ポリウレタン、親水性ポリアミド、メチルビニルエーテル-マレイン酸無水物コポリマーなど、並びにその混合物が挙げられる。同一の親水性モノマーを用いて形成されたコポリマー、例えば、アクリルアミド及びビニルピロリドンも使用可能である。

20

【0026】

親水性ポリマー材料については、例えば、本明細書においてその全体が参照により援用されている、米国特許第5509899号明細書及び米国特許出願公開第2006/0212106号明細書を参照されたい。

30

【0027】

生体内分解性ハイドロゲルが適切であり、幾らかの実施形態では好ましい。例としては、限定するものではないが、ポリヒアルロン酸、カゼイン、ゼラチン、グルチン(Glutin)、ポリ無水物、ポリアクリル酸、アルギン酸塩、キトサン、ポリ(メチルメタクリレート)、ポリ(エチルメタクリレート)、ポリ(ブチルメタクリレート)、ポリ(イソブチルメタクリレート)、ポリ(ヘキシルメタクリレート)、ポリ(イソデシルメタクリレート)、ポリ(ラウリルメタクリレート)、ポリ(フェニルメタクリレート)、ポリ(メチルアクリレート)、ポリ(イソプロピルアクリレート)、ポリ(イソブチルアクリレート)及びポリ(オクタデシルアクリレート)が挙げられる。

40

【0028】

その他の適切なハイドロゲルとしては、限定するものではないが、ポリビニルピロリドン、ポリエチレンオキシド(ポリエチレングリコール)、ポリビニルアルコール等が挙げられる。

【0029】

上記材料は例示のみの目的にて意図されており、本発明の範囲を制限するものではない。

潤滑性コーティング層を加えることによって、医師が拡張されたステントからバルーン

50

を抜去しようとする際に、バルーンを完全に収縮させるのに十分な時間がない場合でも、生じ得る抜去抵抗を低減することが可能となる。例えば、バルーンを形成するために使用される材料とステントコーティングとの間には摩擦が存在する場合がある。ステントとバルーンの間潤滑性コーティングを加えることによって、展開時に、バルーンをステントから抜去する手助けとなる。しかしながら、送達時には、ステントはバルーン上に縮められた状態であり、バルーン上にステントを縮める前には、同バルーンは負圧によりその定常状態から収縮され、かつ包囲されるので、潤滑性コーティングはバルーン外層の閉じられた格子構造の下側に露出されていない状態のままとなっている。潤滑性コーティングはバルーンの膨張及び閉じられた格子構造の破壊によってのみ露出される。

【 0 0 3 0 】

本明細書に記載されている膨張可能な医療装置は、中間層が薬物溶出層である治療用物質の制御された送達のための薬物送達システムとして特に有用であることが見出されている。治療用物質は、医療装置の膨張及び閉じられた格子構造の破壊の後に溶出し始める。

【 0 0 3 1 】

中間層が薬物溶出層であることが望ましい場合、任意の適切な治療剤が同中間層内に使用され得る。本明細書において、「治療剤」、「薬物」、「製薬的な活性剤」、「製薬的な活性物質」、「有益な化学物質」、「生物活性剤」なる用語及びその他の関連した用語は相互に変換可能に使用され、遺伝的治療剤、非遺伝的治療剤及び細胞を含む。薬物は単独にて使用され得るか、又はその他の薬物との組み合わせにて使用され得る。薬物は遺伝物質、非遺伝物質及び細胞を含み、同細胞はヒト由来のもの、動物由来のもの、遺伝子操作されたものを含む。

【 0 0 3 2 】

非遺伝物質の例としては、限定するものではないが、抗血栓薬、抗増殖薬、抗炎症薬、鎮痛薬、抗新生物薬 / 抗増殖薬 / 抗縮腫薬、麻酔薬、抗凝血剤、血管細胞成長促進物質、血管細胞成長阻害剤、コレステロール低下剤、血管拡張剤、及び内因性の血管作動性メカニズムを妨げる作用薬を含む。

【 0 0 3 3 】

遺伝物質の例としては、限定するものではないが、例えばアンチセンス DNA 及び RNA、コーディング DNA を含む。

治療剤の幾らかの特定の例は、限定するものではないが、パクリタキセル、シロリムス、エベロリムス、タクロリムス、デキサメタゾン、エストラジオール、ABT-578 (アポット ラボラトリーズ)、トラピジル、リプロスチン (TM)、アクチノマイシン D、Resten-NG、Ap-17、クロピドグレル及びリドグレルのような抗再狭窄薬が挙げられる。

【 0 0 3 4 】

適切や薬物の例は、各々の全体が参照により本明細書によって援用されている同一出願人による米国特許第 7 1 0 5 1 7 5 号明細書、第 7 0 1 4 6 5 4 号明細書、第 6 8 9 9 7 3 1 号明細書、第 6 8 5 5 7 7 0 号明細書及び第 6 5 4 5 0 9 7 号明細書、及び各々の全体が参照により本明細書によって援用されている同一出願人による米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 2 1 5 1 6 9 号明細書及び第 2 0 0 6 / 0 1 2 9 7 2 7 号明細書に記載されている。

【 0 0 3 5 】

薬物は、少なくとも一つの外層と少なくとも一つの内層との間に液体担体中にて供給され得るか、或いはポリマー担体中にて供給され得る。

適切なポリマー担体は、生物分解性 / 生物再吸収性のポリマー材料を含む。例としては、限定するものではないが、ポリ(ヒドロキシブチレート)(PHB)、ポリ(ヒドロキシバレレート)(PHV)及びポリ(ヒドロキシブチレート-コ-バレレート)のようなポリヒドロキシアルカノエート、ポリカプロラクトン(PCL)のようなポリラクトン、ポリ(L-乳酸)(PLA)、ポリグリコール酸(PGA)、ポリ(D, L-乳酸)、ポリ(ラクチド-コ-グリコリド)(PLGA)、ポリジオキサノン、ポリオルトエステル

10

20

30

40

50

、ポリ無水物、ポリ(グリコール酸-コ-トリメチレンカーボネート)、ポリリン酸エステル、ポリリン酸エステルウレタン、ポリ(アミノ酸)、シアノアクリレート、ポリ(トリメチレンカーボネート)、ポリ(イミノカーボネート)、コポリ(エーテル-エステル)(例えば、PEO/PLA)、ポリアルキレンオキサレート、ポリホスファゼン、及びフィブリン、フィブリノゲン、セルロース、デンプン、コラーゲン、ヒアルロン酸等のような生体分子、並びにそれらの混合物が挙げられる。生体再吸収性ポリマーは、本明細書において全体が参照により援用されている米国特許第6790228号明細書に開示されている。

【0036】

その他のポリマー材料としては、スチレン及びイソプレンのブロックコポリマー(SIS)、スチレン及びブタジエンのブロックコポリマー(SBS)、スチレン及びエチレン/ブチレンのブロックコポリマー(SEBS)、スチレン及びイソブチレンのブロックコポリマー(SIBS)、スチレン及びエチレン/プロピレンのブロックコポリマー(SEPS)等が含まれる。本明細書において、ジブロックコポリマーも有用性が見出されている。

10

【0037】

使用可能なその他のブロックコポリマーとしては、PEBAX(R)の商標名にてArkema(ペンシルベニア州フィラデルフィア所在)より市販されているもののようなポリアミド-ブロック-エーテルコポリマー、HYTREL(R)の商標名にてDupon de Nemours & Coより市販されているポリ(エステル-ブロック-エーテル)エラストマー及びポリ(エステル-ブロック-エステル)のようなポリエステルとコポリエステルとのエラストマーが含まれる。

20

【0038】

その他の適切なポリマー担体材料としては、エチレン及びプロピレンのホモポリマーのようなポリオレフィン並びにエチレン-ビニルアセテートコポリマー、エチレン(メタ)アクリレートコポリマー、エチレンn-ブチルアクリレートコポリマーのようなエチレンとプロピレンのコポリマー又はターポリマー、及びマレイン酸無水物グラフトポリエチレン又はマレイン酸無水物グラフトポリプロピレンのようなグラフトポリオレフィンなどが含まれる。

30

【0039】

その他の適切なポリマー担体材料としては、限定するものではないが、ポリエステル、6,6-ナイロン及び12ナイロンを含むポリアミド、ポリウレタン、ポリエーテル、ポリイミド、ポリアクリル酸を含むポリカルボン酸、(メタ)アクリレート、セルロース誘導体、ポリカプロラクタム、ポリアクリルアミド、ポリカーボネート、ポリアクリロニトリル、ポリビニルピロリドン、それらのコポリマー及びターポリマー等が含まれる。

40

【0040】

上記リストは例示のみの目的であることが意図されており、本発明の範囲を制限するものとしては意図されていない。

無論、治療剤を、例えばハイドロゲル材料のような潤滑性材料と混合して、潤滑性と薬物溶出特性の両者を兼ね備えた中間層を提供することもできる。

40

【0041】

本明細書において、格子構造とは、多層バルーン構造体の外層に、層を脆弱にする任意の適切な手段、例えば、切削、エッチング、焼付け、又はエンボス加工等の手段によって形成されたパターンを記述するために使用されるであろう。しかしながら、パターンは層全体に形成されていない。膨張可能な医療装置が少なくとも一つの膨張状態にある場合、格子構造は脆弱化された領域にて開き、下側にある層を露出する。

【0042】

例示の目的にて以下に図面を参照すると、図1は表面に形成された格子構造の一実施形態を例示するバルーンの外層の部分斜視図である。通路2は、切削、エンボス加工、焼付け、化学的若しくは機械的なエッチング、スカー加工等のような任意の適切な手段を用い

50

て形成した。これらの通路 2 は、対応する領域 4 よりもその壁が薄くなっており、結果として脆弱化されている。

【 0 0 4 3 】

図 2 A は三層構造を有する膨張可能な医療装置の径方向の部分断面図である。本実施形態において、内層 1 2 は膨張可能な医療用バルーンを定義する。外層 1 6 は格子構造を有し、同外層の内面に通路 2 が形成されている。図 2 A において、膨張可能な医療装置は定常状態にある。

【 0 0 4 4 】

図 2 B は図 2 A に示される膨張可能な医療装置に類似した医療装置の径方向部分断面図であり、同装置は膨張状態にあり、外層 1 6 の格子構造は開いている。格子構造内の開口 8 は、既に述べたような潤滑層、薬物溶出層又はそれらの組み合わせであり得る内側層 1 4 を露出させる。

10

【 0 0 4 5 】

図 3 A は三層構造を有する膨張可能な医療装置の径方向部分断面図であり、外層 1 6 は図 1 に示される格子構造により類似した代替的な格子構造を有し、図 2 A に示されるものとは異なり、外層の外面に通路 2 が形成されている。この実施形態において、内層 1 2 は膨張可能な医療用バルーンを定義する。図 2 A において、膨張可能な医療装置は定常状態にある。

【 0 0 4 6 】

図 3 B は図 3 A に示される膨張可能な医療装置に類似した医療装置の径方向部分断面図であり、同装置は膨張状態にあり、外層 1 6 の格子構造は開いている。図 2 B に示されるように、格子構造内の開口 8 は、既に述べたような潤滑層、薬物溶出層又はそれらの組み合わせであり得る内側層 1 4 を露出させる。

20

【 0 0 4 7 】

外層 1 6 は任意のポリマー材料から形成することができ、適切には、例えば、内層 1 2 の材料と比較して弾性又は膨張性が小さい材料である。適切な外層材料としては、限定するものではないが、ポリエチレンテレフタレート及びポリブチレンテレフタレートのようなポリアルキレンテレフタレート、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリアミド、ポリカーボネート、Arkema, North America (ペンシルベニア州フィラデルフィア所在) から市販されている PEBAX (R) 72D のようなポリ(エーテル-ブロック-アミド) が挙げられる。無論、これらのポリマーは例示の目的のみであることが意図されており、列挙されていないその他のポリマーも本明細書において同様に使用することができる。

30

【 0 0 4 8 】

適切には、内層 1 2 は、外層 1 6 よりも優れた機械的特性を有しており、例えばより弾性かつ膨張性である。内層 1 2 に適した材料としては、例えば、外層 1 6 と比較してエラストマー性又は弾性である任意のブロックコポリマーが含まれる。例えば、外層 1 6 に対して PEBAX (R) 72D が選択された場合、内層 1 2 はそれよりも弾性の大きい PEBAX (R) 材料、例えば、同様に Arkema から市販されている PEBAX (R) 62D から形成され得る。無論、外層 1 6 よりも弾性が大きいというのであれば、内層 1 2 に対してブロックコポリマー材料を使用する必要はない。

40

【 0 0 4 9 】

外層 1 6 は、中間層を保護するとともに中間層が放出される際に、その放出を可能にする / 制御することができる任意の適切な材料から形成され得る。その他の例としては、限定するものではないが、スチレンがエンドブロックであり、ブタジエン、イソブレン、エチレン / ブチレン、エチレン / プロピレン等がミッドブロックであるスチレンブロックコポリマーのようなブロックコポリマー、コポリエステル、Hytrell (R) の商標名にて市販されているポリエステル-ポリエーテルブロックコポリマー、ポリウレタン等が挙げられる。

【 0 0 5 0 】

50

内層 1 2 は P O B A (経皮的バルーン血管形成術) に適した任意の材料から形成され得る。例としては、限定するものではないが、S u r l y n (R) の商標名にて市販されているものであるような熱可塑性イオノマー (ポリオレフィンコポリマーとしても称される)、ポリエチレンテレフタレート及びポリブチレンテレフタレートのようなポリエステル、6, 6 ナイロン、1 2 ナイロンおよび 6 ナイロンを含むポリアミド、ポリウレタン、コポリエステル、A r n i t e l (R) 又は H y t r e l (R) の商標名にて市販されているポリエステル - ポリエーテル、P E B A X (R) の商標名で市販されているポリエーテル - ブロック - アミド、例えば、エチレンビニルアセテートのようなポリエチレン及びポリプロピレン並びにそれらのコポリマー及びターポリマーを含むポリオレフィンが挙げられる。

10

【 0 0 5 1 】

ここでも、上記実施形態に対して、内層は外層よりも大きな弾性を呈するように選択される。

各層に対して選択される材料が異なる特性を示す限り、同じファミリーに由来する材料の組み合わせを使用することができる。例えば、より剛性である P e b a x (R) 樹脂を外層に対して使用し、内層に対してはより弾性である P e b a x (R) 樹脂を使用することができ、例えば、P e b a x (R) 7 2 3 3 は、P e b a x (R) 7 0 3 3 又は P e b a x (R) 6 3 3 3 より高い曲げ弾性率を示す。

【 0 0 5 2 】

代替的に、外層 1 6 をより弾性にし、内層 1 2 を小さい弾性とすることができる。弾性の高い材料を外層 1 6 に使用する場合、選択される材料はマイクロ多孔 / ナノ多孔材料とすることができ、バルーンが膨張した場合にその孔が開く。外層の弾性はまた、バルーンの収縮時に同バルーンを再び巻きつけることを助け、容易な抜去を可能にする。

20

【 0 0 5 3 】

従って、外層は、同外層が中間層を保護するとともに中間層が放出される際にその放出を可能にする / 制御することができるのであれば、剛性であっても弾性であってもよい。

外層を形成する上において、バルーンの膨張に伴う圧力の駆動による流れを用いて中間層の移動が可能になるマイクロ流体チャネルを使用することもでき、或いは、バルーンの膨張によってコーティングの一方向のみの移動を可能にする浸透圧材料を使用することもできる。

30

【 0 0 5 4 】

図 4 は内側シャフト 2 2 及び外側シャフト 2 4 を備えた二重シャフトカテーテルアセンブリの周囲に配置された医療用バルーンの部分斜視図を示す。バルーン 1 0 は、その内部にダイヤモンド格子が形成されている外層 1 6 と、中間層 1 4 と、膨張可能な医療用バルーンの構造を定義する内層 1 2 と、を含む三層デザインを有する。

【 0 0 5 5 】

既に述べたように、中間層 1 4 は、潤滑性であるか、薬物溶出可能であるか、又はそれらの組み合わせであり得る。無論、所望とする最終的な目的に応じて、その他の種類のコーティングも同様に使用され得る。ステント送達のためには、中間層 1 4 を形成する潤滑性コーティングを有することが望ましいであろう。バルーンが膨張すると、外層 1 6 のダイヤモンド格子構造が開き、潤滑性コーティングが露出される。バルーン外層上に潤滑性コーティングが設けられていると、バルーン上にてステントが滑るのでステントの送達に悪影響を与える。しかしながら、潤滑性コーティングは、ステントが展開されてしまうと、バルーンの抜去抵抗を低減するものである。従って、ステントの展開時のみに潤滑性コーティングが露出されることは、バルーンに対して、望ましい特性の組み合わせを与えるものである。

40

【 0 0 5 6 】

再び、図 2 及び 3 を参照すると、膨張可能な医療用バルーンが膨張された後の格子の開口を示す。

図 5 は図 4 の部分 5 における三層バルーン構造の部分拡大図である。図 6 は図 4 及び 5

50

に示されるバルーンの長手方向部分断面図である。

【0057】

図7乃至10Aは本発明に従うバルーンであって、その外層に形成され得る種々の格子構造(パターン)を含むバルーンの種々の実施形態を示す。

図7は三層構造を有するバルーン10の長手方向断面図である。格子構造を有する外層16は、同格子構造が終わりがないほどに並んだパターンに形成されているので、この図面では一般的に示されている。バルーン10は、中間層14及び内層12を備えた状態にて示されている。バルーン10は腰部26、28と、円錐部27、29と、本体部30とを有する。外層16は任意の部分に形成され得るか、これらの部分を組み合わせたものとして形成され得る。例えば、本体部30のみに外層16が形成されると望ましい。図7Aは、図7の部分7A-7Aにおける径方向断面図である。

10

【0058】

図8は、バルーン本体部30のみに長手方向通路18が形成されている格子構造を有するバルーンの一実施形態を示す長手方向断面図である。図8Aは、図8の部分8A-8Aにおける径方向断面図である。

【0059】

図9は、バルーン本体部30に形成された異なる格子構造を有するバルーンの別の実施形態を示す長手方向断面図である。この格子構造は、バルーン本体部30上に、不連続な複数の通路18を含んでいる。図9Aは、図9の部分9A-9Aにおける径方向断面図である。

20

【0060】

図10は、バルーン本体部30に形成された異なる格子構造を有するバルーンの別の実施形態を示す長手方向断面図である。この格子構造は、バルーン本体部30の外層16の表面に形成された×印18の形状の複数のマーク18を含む。図10Aは、図10の部分10A-10Aにおける径方向断面図である。

【0061】

既に述べたように、選択できる格子パターンに制限されるものではなく、本発明もそのようなものに制限されるものではない。格子構造は、繰り返し可能なパターンにて定義され得るか、あるいは不規則かつランダムなものであり得る。

【0062】

バルーンは任意の適切なバルーン形成法を用いて形成され得る。たとえば、バルーンの構造を定義する内層は、管状のバルーン予備成形物として押出成形される。中間層は種々の様式にて適用され、当該様式としては、内層との同時押出、噴霧によるもの、浸漬によるもの、はけ塗りによるもの等を含む。中間層は、バルーンの構造全体に適用されるか、或いは所望に応じてバルーンの任意の部分に適用される。

30

【0063】

幾らかの予備成形工程において、管状部材を延伸し、次に、その端部をグリセリンに浸漬し、管状予備成形バルーンの端部を結晶化するとともに中央の所定の長さの部分に結晶化されていない状態とする。

【0064】

次に、予備成形物をバルーン形成鑄型に挿入し、例えば、窒素を使用して径方向に拡張する。

40

格子構造を有する外層を加える一つの方法は、最初に内部にブレードを備えた鑄型中にて外層を径方向に拡張し、所望に応じて、同ブレードが外層の外面で格子パターンを切断することである。代替的に、この層はブレードを備えていない標準的なバルーン鑄型にて形成され、次に、外層の内面にて、格子構造が、例えば、切削され、エッチングされ、エンボス加工され、焼付けされる。内層は、中間層、適切には幾らかの接着特性を備えた中間層とともに同じ鑄型において径方向に拡張される。次に熱処理をすることにより、中間層を介する内層と外層との接着結合が促進される。

【0065】

50

代替的に、バルーンは内層と外層のみを備えた状態にて形成され、中間層は同内層及び同外層の間に注入される。この方法はより容易に使用可能であり、その場合、格子パターンが外層の内面に形成される。例えば図2及び3を参照すると、内層12と外層16との間に存在する通路2を介するより大きな空間が存在している。

【0066】

次に、コーティングが溶媒から適用される場合、同コーティングは乾燥等によって硬化される。

次に、バルーンに折り目が形成され、同バルーンをステント送達に使用する場合、同バルーンは収縮され、ステントがその上にて縮められる。

【0067】

無論、三層の全てを同時に同じように押出成形することもでき、その場合、3つの異なる材料が3つの異なる押出機を用いて結合される。製品にとって必要となる寸法を修正するための工具を使用することができる。所望に応じて、バルーンの本体部のようなバルーンのある部分のみに外層を提供するために、断続的な共押出又はクロスヘッドでのクイックシャットオフバルブの使用も可能である。格子構造は、外層の外面に、例えばエッチング、切削、削磨、レーザ、エンボス加工、焼付け等を介して形成され得る。

【0068】

代替的にコーティングは、同時押出された内層及び外層の間に間隙を介して注入されてもよく、格子構造が外層の内面に形成されている場合にはより容易に適用可能である。

内層は、選択的に外層を固定するための接着剤を含むことができる。接着剤も同様に同時押出される。

【0069】

本発明は、POBA（経皮的バルーン血管形成術）時及びステント送達時のような、患者の特定の標的部位に種々の化学物質を局所的かつ制御されて送達することを可能にする。

【0070】

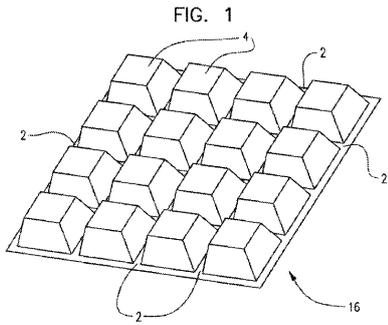
上述の例及び開示は、例示を意図したものであって、包括的なものではない。これらの例及び記載は、当業者にとって多くの変形例及び代替例を提案するであろう。これら代替例及び変更例の全てが本発明の範囲内に包含されることが意図されており、用語「～からなる」は、「～を含むが限定されない」ということを意味している。当業者は本明細書に記載されている特定の実施形態のその他の等価物を認識するであろうが、当該等価物もまた特許請求の範囲によって包含されることが意図されている。

10

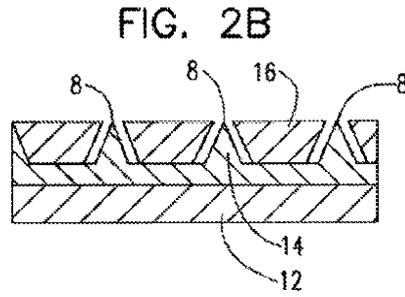
20

30

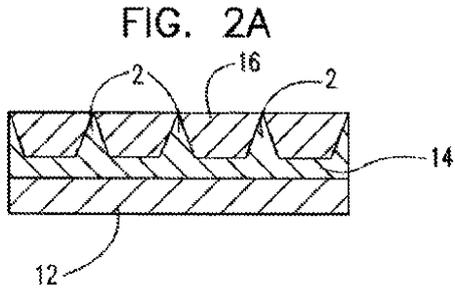
【 図 1 】



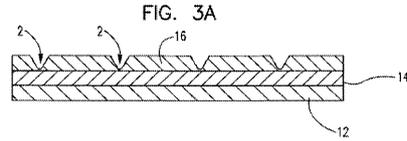
【 図 2 B 】



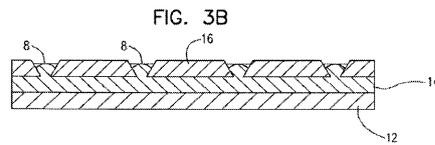
【 図 2 A 】



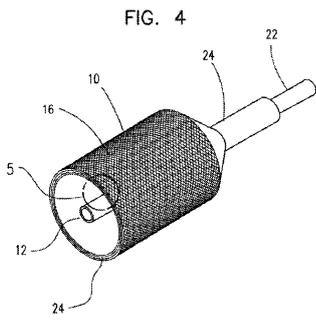
【 図 3 A 】



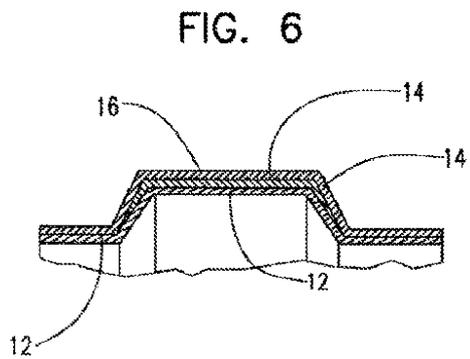
【 図 3 B 】



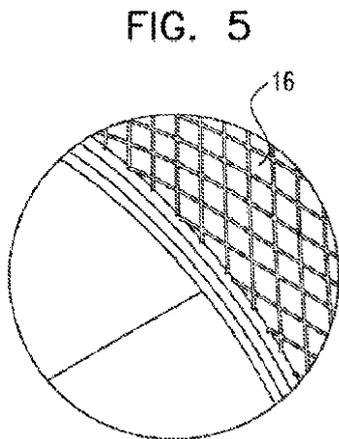
【 図 4 】



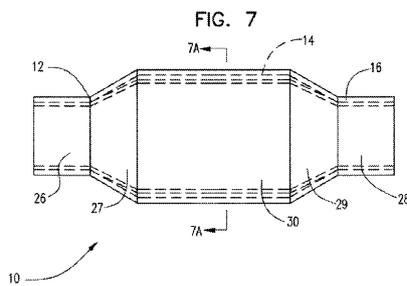
【 図 6 】



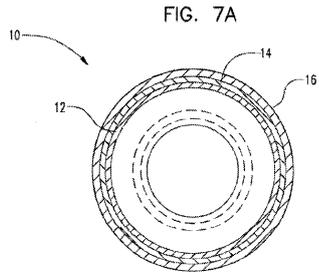
【 図 5 】



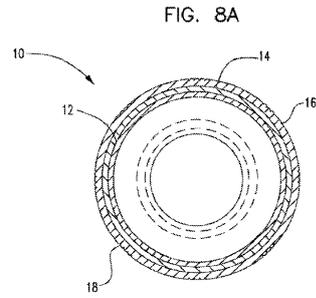
【 図 7 】



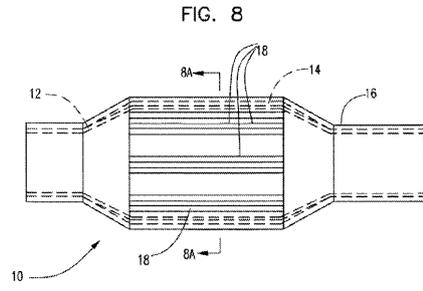
【 図 7 A 】



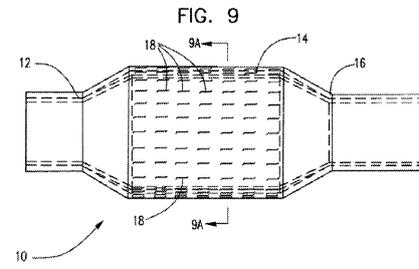
【 図 8 A 】



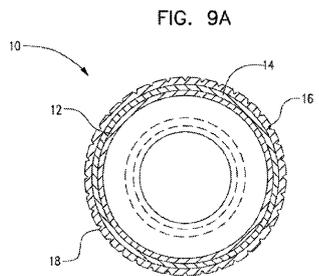
【 図 8 】



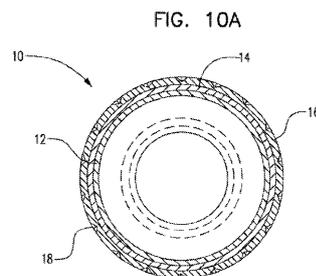
【 図 9 】



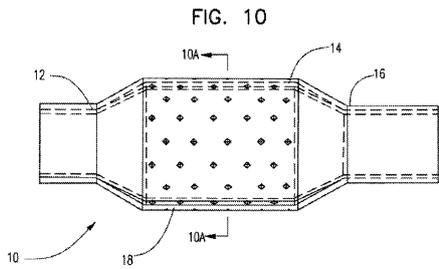
【 図 9 A 】



【 図 10 A 】



【 図 10 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		International application No PCT/US2009/044591
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61M25/10		
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) A61M		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2004/191443 A1 (HAMLIN ROBERT W [US]) 30 September 2004 (2004-09-30) abstract; figure 6	1-22
A	US 2006/212106 A1 (WEBER JAN [US] ET AL) 21 September 2006 (2006-09-21) abstract; figure 1	1-22
A	EP 0 768 097 A (TERUMO CORP [JP]) 16 April 1997 (1997-04-16) abstract; figure 1	1-22
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* 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 document 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. *Z* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 10 September 2009		Date of mailing of the international search report 29/09/2009
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax (+31-70) 340-3015		Authorized officer Mausser, Thomas

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2009/044591

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2004191443	A1	30-09-2004	NONE
US 2006212106	A1	21-09-2006	CA 2599728 A1 28-09-2006 EP 1861039 A1 05-12-2007 JP 2008532726 T 21-08-2008 WO 2006101573 A1 28-09-2006
EP 0768097	A	16-04-1997	DE 69636829 T2 31-10-2007 EP 1611917 A1 04-01-2006 US 5879369 A 09-03-1999

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(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, SE, SI, SK, 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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ジョンソン、パトリシア

アイルランド国 ゴールウェイ シティ ロスキャン ロスカオイン 181

(72)発明者 オコーナー、ショーン

アイルランド国 アイイー ゴート バリナマントン

(72)発明者 ランガン、レイモンド

アイルランド国 ゴールウェイ アッパー ニューキャッスル 109

(72)発明者 マクギネス、マイケル

アイルランド国 ホリーマウント ラウンドフォート

(72)発明者 ケリー、キーラン

アイルランド国 ゴールウェイ バリナスロー コールマンズタウン ティアクイン レナモア

Fターム(参考) 4C160 EE12 MM36

4C167 AA07 AA55 BB05 BB06 BB13 CC09 DD01 FF10 GG02 GG06

GG07 GG08 GG16 GG50 HH14