

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
19. Januar 2012 (19.01.2012)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2012/007169 AI

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61L 31/02 (2006.01) A61L 31/14 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP201 1/003520

(22) Internationales Anmeldedatum:
14. M i 201 1 (14.07.201 1)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2010 027 124.1 14. Juli 2010 (14.07.2010) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): ACANDIS GMBH & CO. KG [DE/DE]; Koldingstraße 5, 76327 Pfinztal (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): CATTANEO, Giorgio [DE/DE]; Enzstrasse 8, 76199 Karlsruhe (DE).
QUANDT, Eckhard [DE/DE]; Steenkamp 9, 24226 Heikendorf (DE).

(74) Anwälte: KILCHERT, Jochen et al; Meissner, Bolte & Partner GbR, Postfach 86 06 24, 81633 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz V

(54) Title: MEDICAL IMPLANT AND METHOD FOR PRODUCING SUCH AN IMPLANT

(54) Bezeichnung : MEDIZINISCHES IMPLANTAT UND VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG EINES SOLCHEN IM-
PLANTATS

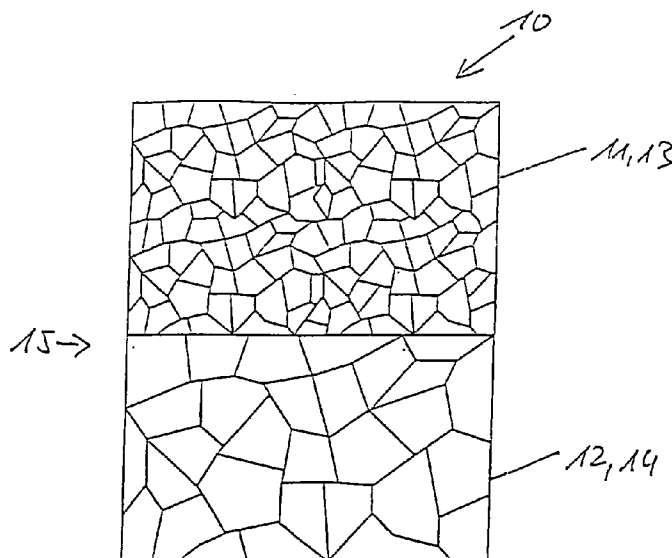


Fig. 4

(57) Abstract: The invention relates to a medical implant for intravascular use, comprising a body (10) composed of a lattice structure, which is compressible and expandable and has a biodegradable material composed of a magnesium alloy. The invention is characterized in that the magnesium alloy is supersaturated with at least one alloy component, wherein the magnesium alloy is obtainable by atomizing one or more targets of which the material contains the components of the magnesium alloy, and by depositing the target material converted to the gas phase onto a Substrate in order to form a material structure in such a way that the supersaturated alloy component is present in solid Solution.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung bezieht sich auf ein medizinisches Implantat zur intravaskulären Anwendung umfassend einen Körper (10) aus einer Gitterstruktur, die komprimierbar und expandierbar ist und ein biologisch abbaubares Material aus einer Magnesiumlegierung aufweist. Die Erfindung zeichnet sich dadurch aus, dass die Magnesiumlegierung mit wenigstens einer Legierungskomponente übersättigt ist, wobei die Magnesiumlegierung erhältlich ist durch Zerstäuben eines oder mehrerer Targets, deren Material die Komponenten der Magnesiumlegierung enthält, und Abscheiden des in die Gasphase über-

fürten Targetmaterials auf einem Substrat zur Bildung eines Materialstruktur derart, dass die übersättigte Legierungskomponente in fester Lösung vorliegt.

WO 2012/007169 A1

Medizinisches Implantat und Verfahren zur Herstellung eines solchen Implantats

Beschreibung

Die Erfindung bezieht sich auf ein medizinisches Implantat und ein Verfahren zur Herstellung eines solchen Implantats. Ein Implantat mit den Merkmalen des Oberbegriffs des Anspruchs 1 ist beispielsweise in der WO 2007/027251 A2 beschrieben.

Es ist bekannt, Implantate oder Endoprothesen aus einem resorbierbaren Material herzustellen, das sich mit einer materialspezifischen Rate auflöst, so dass das Implantat abgebaut wird, nachdem es seine Funktion erfüllt hat, um Entzündungsreaktionen zu vermeiden. Hierzu kommen beispielsweise Magnesiumlegierungen zum Einsatz, die sowohl biokompatibel als auch biologisch abbaubar sind. Der Nachteil dieser Materialien besteht darin, dass deren Absorptionsrate relativ hoch ist, so dass das Risiko besteht, dass sich das Implantat zu schnell auflöst, bevor die Behandlung abgeschlossen ist.

Zur Verlangsamung der Absorptionsrate ist es aus der eingangs genannten Druckschrift bekannt, das aus einer Magnesiumlegierung hergestellte Implantat mit einem biodegradierbaren Polymer zu beschichten. Die Absorptionsrate der Polymerbeschichtung ist kleiner als die Absorptionsrate der Magnesiumlegierung des Grundkörpers, wodurch insgesamt die Absorptionsrate des Implantats gesenkt wird. Weitere Beispiele für resorbierbare Implantate sind in der DE 10 2005 018 356 AI gegeben, die ebenfalls polymere Beschichtungen umfassen. Zur Herstellung derartiger polymerbeschichteter Implantate werden Sprüh- oder Tauchverfahren verwendet, wobei ein Polymer in einem Lösungsmittel gelöst und diese Lösung auf das Implantat aufgetragen wird (DE 10 2005 018 356 AI).

Bei der Materialpaarung Metall/Polymer besteht das Risiko der Ablösung der Beschichtung. Hierfür müssen gegebenenfalls Haftvermittlerschichten eingesetzt werden. Nach Abbau des Polymers erfolgt eine unkontrollierte Absorption des Grundkörpers bzw. Trägers, was zur Trennung und Ablösung von Stentbereichen führen kann. Außerdem sind die Polymerschichten empfindlich gegen mechanische

Beschädigungen beim Crimpen oder Entlassen aus einem Katheter. An den beschädigten Stellen kommt es zu einer vorzeitigen Absorption des Grundkörpers. Bei bestimmten Polymerbeschichtungen kann es zu Problemen bei der Sterilisierung des Implantats kommen.

Herkömmliche Magnesium-Legierungen für Implantate weisen überdies den Nachteil auf, dass sich beim Abbau des Magnesiums Wasserstoff bildet. Dabei entstehen Gasblasen, die das Gewebewachstum, d.h. bei Stents das Wachstum von Endothelium, beeinträchtigen. Daher kann es bei der Zersetzung der Implantate zu Nebeneffekten, wie z. B. zur Übersäuerung kommen, die die Heilung behindern und zu Entzündungen führen können.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein medizinisches Implantat anzugeben, das eine verbesserte Steuerung und Verlangsamung der Absorptionsrate ermöglicht. Überdies soll der Bildung von Wasserstoff beim Abbau des Implantats vermieden oder zumindest verringert werden. Der Erfindung liegt ferner die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung eines derartigen Implantats anzugeben.

Im Hinblick auf das Implantat wird die Aufgabe durch den Gegenstand des Anspruchs 1 und im Hinblick auf das Verfahren durch den Gegenstand des Anspruchs 20 gelöst.

Die Erfindung beruht auf dem Gedanken, ein medizinisches Implantat zur intra- vaskulären Anwendung anzugehen, das einen Körper aus einer Gitterstruktur umfasst, die komprimierbar und expandierbar ist und ein biologisch abbaubares Material aus einer Magnesiumlegierung aufweist. Die Magnesiumlegierung ist mit wenigstens einer Legierungskomponente übersättigt, wobei die Magnesiumlegierung erhältlich ist durch Zerstäuben eines oder mehrerer Targets, deren Material die Komponenten der Magnesiumlegierung enthält und Abscheiden des in die Gasphase überführten Targetmaterials auf einem Substrat zur Bildung einer Materialstruktur derart, dass die übersättigte Legierungskomponente in fester Lösung vorliegt.

Die Erfindung hat den Vorteil, dass durch die Übersättigung der Magnesiumlegierung mit wenigstens einer Legierungskomponente die Eigenschaften des Implantats, insbesondere das Auflösungsverhalten gezielt beeinflusst werden kann. Bspw. kann durch die Übersättigung mit der Legierungskomponente Zink die Entstehung von Wasserstoff verhindert oder zumindest verringert werden. Eine Übersättigung der

Legierung auf schmelzmetallurgischem Wege zu erreichen, führt allerdings zu dem Problem, dass sich bei der Abkühlung der Schmelze die Legierungskomponenten an den Korngrenzen konzentrieren, insbesondere an den Grenzen der Magnesiumkörner. Dadurch wird die Wirkung, insbesondere eine homogene Wirkung der übersättigten Legierungskomponente beeinträchtigt. Der Sättigungsgrad von Zink beträgt bspw. bei einer schmelzmetallurgisch hergestellter Magnesiumlegierung ca. 2,4 at-%. Die Konzentration der übersättigten Legierungskomponente an den Korngrenzen führt zur Verringerung der mechanischen Stabilität durch Entstehen von Bruchstellen. Dadurch wird die Korrosion des Implantats durch Entstehen präferenzierter Korrosionswege beschleunigt. Hinzu kommt, dass durch die schmelzmetallurgische Herstellung die Legierungskomponente Zink inhomogen verteilt wird, sodass die Entstehung von Wasserstoff beim Abbau des Implantats nur ungenügend verhindert wird.

Zwar ist es möglich, eine relativ hohe Übersättigung der Magnesiumlegierung mit Zink durch sehr schnelle Abkühlung der Schmelze herzustellen, wodurch sogenannte metallische Gläser mit einer amorphen Struktur gebildet werden, in denen deutlich mehr Zink als bei dem herkömmlichen schmelzmetallurgisch hergestellten Material gelöst ist. Allerdings ist es nicht möglich, medizinische Implantate zur intra-vaskulären Anwendung, also Implantate, wie Stents, die miniaturisierte Strukturen aufweisen, so herzustellen. Dieses Verfahren ist für kleine Implantate mit geringen Wanddicken ungeeignet.

Demgegenüber hat die Erfindung den Vorteil, dass einerseits miniaturisierte Implantate, wie Stents, aus einer übersättigten Magnesiumlegierung, insbesondere mit Zink übersättigten Magnesiumlegierung überhaupt hergestellt werden können. Zum anderen hat die Erfindung den Vorteil, dass die wenigstens eine Legierungskomponente, insbesondere die Legierungskomponente Zink im übersättigten Zustand homogen in der Magnesiummatrix eingebaut ist, d. h. im Wesentlichen vollständig in fester Lösung vorliegt. Dazu ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass die Magnesiumlegierung durch Zerstäuben eines oder mehrerer Targets, deren Material die Komponenten der Magnesiumlegierung enthält und Abscheiden des in die Gasphase überführten Targetmaterials auf einem Substrat zur Bildung der Gitterstruktur erhältlich ist, derart, dass die Legierungskomponente, insbesondere Zink in fester Lösung vorliegt.

Dabei kann das Material im amorphen oder kristallinen Zustand vorliegen. Die Übersättigung mit einer Legierungskomponente, insbesondere mit Zink kann die Gefügebildung und damit das Korrosionsverhalten beeinflussen. Die im übersättigten Zustand vorliegende Legierungskomponente kann dazu führen, dass sich eine amorphe Struktur und kein kristallines Gefüge bildet. Bei einer amorphen Struktur ist die Korrosion verlangsamt, weil die Korrosion nicht über bevorzugten Korrosionsgräben verläuft. Sich bildender Wasserstoff wird vom Körper besser abgebaut, weil der Prozess langsamer abläuft.

Durch Sputtern abgeschiedenes Magnesium neigt dazu, Kristalle zu bilden. Bei einer Übersättigung mit Zusatzstoffen bzw. Legierungskomponenten kann das gesputterte Magnesium eine amorphe Struktur bilden. Eine amorphe Struktur ist vorteilhaft für die Korrosion und hat günstige mechanische Eigenschaften, bspw. eine gute Elastizität. Die Erfindung umfasst daher amorphe Strukturen.

Es ist auch möglich, dass sich kristalline Gitterstrukturen bei Übersättigung mit Legierungselementen einstellen, bspw. durch eine Wärmebehandlung. Auch in diesem Fall können die gelösten Legierungselemente im übersättigten Zustand bzw. das wenigstens eine Legierungselement im übersättigten Zustand zu einer Verlangsamung der Korrosion und/oder zu einer verbesserten Homogenität der Korrosion führen. Die Erfindung umfasst daher kristalline Strukturen.

Die kristalline Gitterstruktur kann sich direkt durch das Sputtern bilden. Alternativ kann sich beim Sputtern eine amorphe Gitterstruktur einstellen, die durch eine Wärmebehandlung in eine kristalline Gitterstruktur umwandelbar ist. In beiden Fällen bestehen die genannten Vorteile der Übersättigung mit Zusatzstoffen bzw. Legierungskomponenten.

Die im übersättigten Zustand vorliegende wenigstens eine Legierungskomponente kann Zink und/oder Kalzium und/oder Elemente aus der Gruppe der seltenen Erden umfassen. Insbesondere kann die wenigstens eine Legierungskomponente Yttrium oder Neodym oder Gadolinium aufweisen.

Die Legierungskomponente Zink kann mit einem Gehalt von ca. 2,4 at-% bis 35 at-% vorliegen. Vorzugsweise umfasst die Magnesiumlegierung Zink als Zwangskomponente mit einem Gehalt von 28 at-% bis 35 at-%. Außerdem kann als Wahlkomponente Kalzium mit einem Gehalt von 1 at-% bis 5 at-% vorliegen, wobei

der Rest Magnesium und unvermeidbare Verunreinigungen sind. Der Gehalt der Legierungskomponenten kann sich entlang der Gitterstruktur ändern derart, dass verschiedene Bereiche des Körpers unterschiedliche Auflösungsgeschwindigkeiten aufweisen, wodurch das Auflösungsverhalten des Implantats beeinflusst wird. Beispielsweise kann sich die Korrosionsgeschwindigkeit entlang der Stentlänge, bzw. der Implantatlänge durch die sich ändernde Zusammensetzung kontinuierlich bzw. graduell ändern, insbesondere zu oder abnehmen. Das Implantat bzw. der Stent baut sich dadurch in einer Richtung schneller ab, als in der anderen. Das Implantat, insbesondere der Stent kann sich dabei so abbauen, dass die Enden schneller korrodieren, als die Mitte des Implantats. Dadurch wird eine Stenose im mittigen Bereich, wo die Verkalkung stärker ausgebildet ist, zeitlich länger ausgeweitet. Bei einem Aneurysma verbleibt vorteilhafterweise der mittige Implantatbereich, der das Aneurysma von der Blutströmung abkoppelt zeitlich länger bestehen. Die Ränder bzw. axialen Enden des Implantats, die ohnehin durch Endothelgewebe schneller überzogen werden, werden schneller abgebaut. Es ist auch möglich, dass die Korrosionsgeschwindigkeit sich in Umfangsrichtung ändert. Das Implantat kann dabei so positioniert werden, dass ein seitlicher Bereich, der im Bereich eines Aneurysmas positioniert ist, länger stehen bleibt als der radial gegenüber angeordnete Bereich, der die gegenüberliegende Seite des Gefäßes abstützt. Es ist auch möglich, die Korrosionsgeschwindigkeit so zu beeinflussen, dass ein Implantatbereich an der Höhe einer Bifurkation bzw. Gefäßabzweigung sich schneller auflöst, als ein anderer Implantatbereich, so dass der Durchfluss im Seitengefäß gewährleistet wird.

Der Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens gemäß Anspruch 20 besteht darin, dass durch das PVD-Verfahren, also durch ein auf der physikalischen Gasabscheidung basierendes Verfahren, insbesondere durch Sputtern die Legierungszusammensetzung und die Materialeigenschaften, insbesondere die Gefügeeigenschaften des Implantats sehr fein eingestellt werden können. Ferner lässt sich die Korngröße des kristallinen Materials gut steuern, so dass eine gezielte Kornfeinung, insbesondere eine bereichsweise gezielte Kornfeinung, eingestellt werden kann. Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren kann eine hohe Kornfeinung, d.h. kleine Korngrößen erreicht werden, wodurch die Absorptionsrate des Implantats gesenkt wird. Überdies bietet die Herstellung des Implantats mittels eines PVD-Verfahrens, insbesondere mittels Sputtern, die Möglichkeit, die Materialeigenschaften bereichsweise zu ändern, so dass das Implantat mit bereichsweise unterschiedlichen Funktionen ausgestattet werden kann.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform weist der Körper wenigstens zwei verschiedene erste und zweite Bereiche auf, wobei das kristalline Material des ersten Bereichs eine andere Korngröße aufweist, als das kristalline Material des zweiten Bereichs. Der Vorteil des medizinischen Implantats besteht darin, dass durch die Einstellung unterschiedlicher Korngrößen in unterschiedlichen Bereichen des Implantats die Eigenschaften des Implantats in Abhängigkeit vom jeweiligen Gefüge gezielt gesteuert werden können. Die Einstellung unterschiedlicher Korngrößen in unterschiedlichen Bereichen des Implantats ist besonders gut durch den Einsatz von PVD-Verfahren, insbesondere durch Sputtern, realisierbar.

Dabei bildet der wenigstens eine Bereich des Implantats einen räumlich erstreckten Materialbereich, der im Wesentlichen homogene physikalische Eigenschaften, beispielsweise die Auflösungseigenschaften des Materials, aufweist. Der wenigstens eine andere Bereich des Implantats bildet einen anderen räumlich erstreckten Materialbereich, der im Wesentlichen andere homogene physikalische Eigenschaften, insbesondere eine andere Auflösungsgeschwindigkeit des Materials aufweist. Die unterschiedlichen Materialbereiche sind voneinander getrennt in dem Sinn, dass in einem Bereich eine Korngröße und im anderen Bereich eine andere Korngröße vorliegt. Sie stellen diskrete Bereiche dar im Unterschied zu einem Gefüge, bei dem in ein und demselben Bereich verschiedene Korngrößen, insbesondere verschiedene mittlere Korngrößen bspw. verschiedener Legierungsbestandteile gemischt vorliegen. Ein Materialbereich bildet einen zusammenhängenden massiven Stoffbereich. Der Stoffbereich bildet, insbesondere makroskopisch, die Struktur oder einen Teil der Struktur des Implantats, insbesondere des Implantatkörpers. Die Materialbereiche bilden insbesondere einen Teil der Implantatwandung. Konkret bilden die Materialbereiche jeweils einen eigenen Teil der Implantatwandung. Die Größe, Ausdehnung und Form des jeweiligen Bereichs ist an sich nicht beschränkt, sondern angepasst derart, dass eine im Bereich eingestellte Eigenschaft, beispielsweise die Auflösungsgeschwindigkeit, einen Einfluss auf das Verhalten des Implantats hat. Die hierfür erforderliche Größe des jeweiligen Bereichs richtet sich nach der Wandstärke und/oder der Dimension des Implantats bzw. eines jeweils von dem Bereich gebildeten Strukturelements des Implantats und ist somit vom Fachmann je nach Einsatz und Bedarf bestimmbar. Die Abgrenzung eines Bereichs von einem anderen Bereich, insbesondere von einem angrenzenden anderen Bereich, erfolgt insbesondere durch die Korngröße, die sich in den verschiedenen Bereichen

unterscheidet. Innerhalb eines Bereiches kann das Material einphasig oder mehrphasig vorliegen.

Bevorzugte Ausführungsformen des erfindungsgemäßen medizinischen Implantats sind in den Unteransprüchen angegeben.

So können verschiedene Bereiche des Körpers des Implantats Schichten bilden, die aufeinander angeordnet sind. Die Schichten weisen unterschiedliche Korngrößen auf, konkret unterscheidet sich die in einer Schicht vorhandene Korngröße von der in einer anderen Schicht vorhandenen Korngröße, so dass schichtweise unterschiedliche Eigenschaften, beispielsweise unterschiedliche Absorptionsraten eingestellt werden können. Um durch das PVD-Verfahren bzw. Sputtern größere Schichtdicken zu erzielen, werden nachfolgend mehrere Lagen übereinander aufgetragen, bis die gewünschte Schichtdicke erreicht ist. Die einzelnen Materiallagen einer Schicht weisen dieselbe Korngröße auf, so dass sich insgesamt eine größere Schichtdicke mit einer einheitlichen (mittleren) Korngröße ergibt. Dabei können mehrere derartiger mehrlagig aufgesputterter Schichten miteinander kombiniert werden, wobei pro Schicht eine andere Korngröße eingestellt ist.

Dabei können die Schichten wenigstens eine Außenschicht und eine Innenschicht umfassen, wobei die Korngröße des Materials der Außenschicht kleiner als die Korngröße des Materials der Innenschicht ist. Die Außenschicht des Implantats kommt im Körper mit der Körperflüssigkeit, insbesondere einer Gefäßwand in Berührung. Aufgrund der Kornfeinung in der Außenschicht findet die Auflösung der Außenschicht relativ langsam statt. Nachdem die Außenschicht komplett aufgelöst ist, wird die Innenschicht relativ schnell aufgelöst, da deren Korngröße größer als die der Außenschicht ist.

Es ist auch möglich, dass zwei Außenschichten vorgesehen sind, von denen eine radial außen und eine radial innen bezogen auf die Implantatwandung angeordnet ist. Die Innenschicht bildet in diesem Fall eine Mittelschicht oder eine Kernschicht, so dass sich insgesamt ein sandwichartiger Aufbau ergibt. Durch die radial innen angeordnete und die radial außen angeordnete Außenschicht ist die Innenschicht bzw. Mittelschicht beidseitig gegen Körperflüssigkeit geschützt.

Es ist auch möglich, das vorstehend erläuterte Auflösungsverhalten umzukehren, indem die Korngröße des Materials der wenigstens einen Außenschicht größer als die Korngröße des Materials der Innenschicht ist.

Diese Ausführungsform ist dafür geeignet, Strukturelemente bzw. Stegelemente, die bei der Implantation anfangs eine relativ hohe Anfangskraft auf die Gefäßwand ausüben, so zu beeinflussen, dass die hohe Anfangskraft aufgrund der schnell abbaubaren Außenschicht relativ schnell sinkt. Nach Abbau der Außenschicht verbleibt eine relativ dünne, weniger schnell absorbierbare Schicht, die im Gegensatz zur Aufweitfunktion des ursprünglichen Stegelements im Wesentlichen nur eine Stützfunktion übernimmt.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform umfasst der Körper mehr als zwei aufeinander angeordnete Schichten, wobei die Korngröße des Materials der jeweiligen Schicht mit zunehmendem Abstand von der Außenschicht zunimmt. Dadurch wird erreicht, dass die Absorptionsrate mit zunehmender Auflösung des Implantats allmählich zunimmt. Auch hier ist es möglich, dieses Verhalten umzukehren, indem die Korngröße des Materials der jeweiligen Schicht mit zunehmendem Abstand von der Außenschicht abnimmt.

Im Fall einer sandwichartig aufgebauten Implantatwandung bzw. einem sandwichartig aufgebauten Implantat ist es auch möglich, die Schichten mit den unterschiedlichen Korngrößen so anzuordnen, dass die Schichten auf beiden Seiten der Mittel- oder Kernschicht Korngrößen aufweisen, die zur Kernschicht hin abnehmen oder zunehmen. Somit ändern sich die Eigenschaften schichtweise mit zunehmender Auflösung.

Die mit den vorstehend erläuternden Ausführungsformen ermöglichten Änderungen der Absorptionsrate mit zunehmender Auflösung des Implantats können je nach Bedarf und Behandlungsziel eingesetzt und auch miteinander kombiniert werden, indem unterschiedliche Bereiche des Implantats mit unterschiedlichen Absorptionseigenschaften versehen werden.

Es kann vorgesehen sein, dass in wenigstens einer Schicht und/oder in einer Zwischenschicht ein oder mehrere Medikamente eingelagert sind. Damit lässt sich die Erfindung bzw. die vorstehend genannten Ausführungsformen auf medikamentenabgebende Implantate erweitern.

Bei einer weiteren erfindungsgemäßen Ausführungsform weist der Körper mehrere Strukturelemente, insbesondere Gitterstege auf. Die Strukturelemente können allgemein Stentelemente, wie beispielsweise die vorstehend erwähnten Gitterstege, geschlossene Zellen, Verbinder, Endbögen und dergleichen andere Funktionselemente umfassen. Bei dieser Ausführungsform umfasst wenigstens ein Strukturelement wenigstens zwei verschiedene Bereiche mit unterschiedlichen Korngrößen und/oder jeweils ein Strukturelement besteht aus einem Bereich mit einer Korngröße und jeweils ein weiteres Strukturelement aus einem weiteren Bereich mit einer anderen Korngröße. Im letzteren Fall bedeutet dies, dass bei dieser Ausführungsform sich ganze Strukturelemente im Hinblick auf ihre Korngröße unterscheiden, wobei jedes Strukturelement in sich eine im Wesentlichen einheitliche Korngröße aufweist. Konkret besteht jeweils ein ganzes Strukturelement, beispielsweise ein Gittersteg aus dem ersten Bereich mit einer ersten Korngröße. Ein weiteres Strukturelement, beispielsweise ein weiterer Gittersteg, bildet einen zweiten Bereich mit einer anderen Korngröße. Die Korngröße des ersten Bereichs bzw. ersten Strukturelements kann größer oder kleiner als die Korngröße des zweiten Bereichs bzw. zweiten Strukturelements, je nachdem, an welcher Stelle des Implantats eine gewünschte Auflösungsrate eingestellt werden soll. Es ist auch möglich, dass ein einziges Strukturelement verschiedene Bereiche mit unterschiedlichen Korngrößen aufweist, so dass unterschiedliche Auflösungsraten innerhalb desselben Strukturelements einstellbar sind. Damit ist es beispielsweise möglich, ein Strukturelement bzw. einen Gittersteg an einer gewünschten Stelle zu durchtrennen, um den Kraftfluss zu unterbinden. Im Bereich der Trennstelle weist der Gittersteg bzw. das Strukturelement einen Bereich mit einer relativ großen Korngröße auf, so dass dieser Bereich relativ schnell abgebaut wird, wohingegen der restliche Bereich des Strukturelements mit feinerer Korngröße bestehen bleibt.

Dabei können erste Strukturelemente vorgesehen sein, die im implantierten Zustand eine größere Stützkraft aufbringen als zweite Strukturelemente, wobei das Material der ersten Strukturelemente eine kleinere Korngröße aufweist als das Material der zweiten Strukturelemente. Das bedeutet, dass die ersten Strukturelemente hauptsächlich für die Aufbringung der Stützkraft, im Fall eines Stents für die Aufbringung der Radialkraft auf die Gefäßwand, verantwortlich sind. Die zweiten Strukturelemente haben eine Rückhaltefunktion derart, dass die zweiten Strukturelemente einer Aufweitung des Durchmessers des Stents oder eines anderen

Implantats entgegenwirken. Die zweiten Strukturelemente bilden daher Brücken, die eine Aufweitbewegung des Implantats, insbesondere des Stents, limitieren.

Mit der vorstehend beschriebenen Einstellung der Korngröße kann erreicht werden, dass die zweiten Strukturelemente bzw. Brücken mit größeren Korngrößen schnell aufgelöst werden. Nach Auflösung der rückhaltenden zweiten Strukturelemente kommt es zu einer Durchmesserergrößerung, so dass die ersten Strukturelemente ihre auf die Gefäßwand wirkende Stützkraft entfalten können. Insgesamt kann damit ein Implantat verwirklicht werden, das mit zunehmender Behandlungsdauer die Radialkraft auf die Gefäßwand erhöht. Dies kann beispielsweise beim so genannten Remodelling, d.h. beim Wiederaufbau der Gefäßinnenwand vorteilhaft sein. Danach kann die Stützkraft abgebaut werden, indem die ersten Stützelemente ebenfalls abgebaut werden, allerdings mit einer langsameren Auflösungsrate als die zweiten Stützelemente.

Es ist auch möglich, dass die ersten und zweiten Strukturelemente beide zur Aufbringung der Radialkraft bzw. der auf die Gefäßwand wirkenden Aufweitkraft beitragen. Bei einem derartigen Implantat bzw. Stent ist es möglich, die Auflösungsrate umzukehren derart, dass die ersten Strukturelemente mit hoher Stützkraft schneller abgebaut werden als die zweiten Stützelemente. Hierfür weisen die ersten Stützelemente eine größere Korngröße auf, als die zweiten Stützelemente.

Bei einer weiteren Ausführungsform weisen die Strukturelemente Schichten mit unterschiedlichen Korngrößen auf. Damit wird erreicht, dass sich das Auflösungsverhalten in Dickenrichtung, also normal zur Implantatoberfläche, ändert.

Das kristalline Material kann Korrosionsgräben aufweisen derart, dass eine Auflösung des Materials im implantierten Zustand entlang der Korrosionsgräben erfolgt, wodurch eine geometrisch vorbestimmte Auflösung zumindest einiger Bereiche des Implantats oder des kompletten Implantats ermöglicht wird.

Die verschiedenen Bereiche können stegförmig ausgebildet sein, wobei die Korngröße wenigstens eines stegförmigen Bereichs und die Breite des stegförmigen Bereichs im Verhältnis 1:15 bis 1:100 stehen. Damit wird erreicht, dass die Korngröße in jedem Fall sehr viel kleiner ist, als die Stegbreite bzw. allgemein die Breite der Bereiche bzw. der Strukturelemente.

Als biologisch abbaubares kristallines Material oder als biologisch abbaubare kristalline Materialien können Magnesium-Legierungen und/oder Eisen-Legierungen verwendet werden.

Vorzugsweise ist der Übergang zwischen den Bereichen diskontinuierlich ausgebildet, wobei sich die Korngröße sprunghaft ändert. Alternativ kann der Übergang zwischen den Bereichen kontinuierlich ausgebildet sein, wobei sich die Korngröße in einem Übergangsbereich zwischen den beiden Bereichen kontinuierlich ändert. In Abhängigkeit vom jeweiligen Anwendungsfall können sich Vorteile durch die diskontinuierliche Änderung der Korngröße bzw. durch die kontinuierliche Änderungen der Korngröße zwischen den beiden Bereichen ergeben. Die kontinuierliche Änderung der Korngröße im Übergangsbereich zwischen den beiden Bereichen mit den unterschiedlichen Korngrößen hat beispielsweise den Vorteil, dass sich die physikalischen Eigenschaften, insbesondere die Auflösungsgeschwindigkeit zwischen den Bereichen allmählich ändern. Durch Einstellung der Größe des Übergangsbereichs ergibt sich eine weitere Möglichkeit, das Auflösungsverhalten zu steuern, insbesondere zeitlich zu steuern. Der kontinuierliche Übergang (gradierte Schichten) hat ferner einen positiven Einfluss auf den Zusammenhalt des Materials. Es besteht eine besonders gute Haftung zwischen den Schichten wenn die Materialeigenschaften sich kontinuierlich ändern.

Bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform umhüllt die Außenschicht die Innenschicht. Die Außenschicht umgibt damit vollständig die Innenschicht bzw. den Innenbereich, also auch an den seitlichen Rändern der Innenschicht bzw. des Innenbereichs. Die von der Außenschicht umhüllte Innenschicht bildet einen Kern, der von der Körperflüssigkeit durch die Außenschicht im Gebrauch abgeschirmt ist. Dies hat den Vorteil, dass das Auflösungsverhalten des Körpers bzw. des Implantats zu Beginn der Auflösung vom Gefüge der Außenschicht und, nach Auflösung der Außenschicht, erst dann vom Gefüge der Innenschicht bzw. jeweils von der entsprechenden Korngröße bestimmt wird. Im Unterschied dazu kann bei Laminaten, bei denen eine Laminatseite frei zugänglich ist, die Korrosion zwischen den einzelnen Schichten wirken mit der Folge, dass die mit den größeren Körnern gebildeten Schichten schneller korrodieren, als die Schichten mit den feineren Körnern. Die Korrosion der laminierten Schichten erfolgt zumindest im Randbereich der Lamine, die der Körperflüssigkeit ausgesetzt sind, gleichzeitig.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand von Ausführungsbeispielen mit weiteren Einzelheiten unter Bezug auf die beigefügten schematischen Zeichnungen näher erläutert: In diesen zeigen

- Fig. 1 das Gefüge eines Strukturelements, insbesondere eines Gittersteiges gemäß Stand der Technik;
- Fig. 1 a das Gefüge gemäß Fig. 1, bei dem eine interkristalline Korrosion auftritt;
- Fig. 2 das Gefüge eines Strukturelements nach einem erfindungsgemäßen Ausführungsbeispiel;
- Fig. 3 das Gefüge eines Strukturelements nach einem weiteren erfindungsgemäßen Ausführungsbeispiel;
- Fig. 3a das Gefüge gemäß Fig. 3, bei dem eine interkristalline Korrosion auftritt;
- Fig. 4 das Gefüge eines Strukturelements umfassend zwei Schichten nach einem erfindungsgemäßen Ausführungsbeispiel; und
- Fig. 5 eine Ansicht eines Körpers eines Implantats nach einem erfindungsgemäßen Ausführungsbeispiel mit unterschiedlichen Bereichen, die verschiedene Korngrößen aufweisen.

Bei den nachfolgend beschriebenen Ausführungsbeispielen des erfindungsgemäßen Implantats bzw. erfindungsgemäßen Herstellungsverfahrens ist der Körper 10 bzw. die den Körper 10 bildende Gitterstruktur aus einer mit Zink übersättigten Magnesiumlegierung hergestellt. Die Übersättigung mit anderen Legierungskomponenten ist möglich. Dabei liegt die Legierungskomponente Zink in fester Lösung vor, d. h. die Legierungskomponente Zink bildet keine eigene Phase in der Gitterstruktur des Magnesiums. Durch die dadurch erreichte homogene Verteilung der Legierungskomponente Zink in der Magnesiummatrix wird erreicht, dass gleichmäßig bzw. im Wesentlichen vollständig die Bildung von Wasserstoff beim Abbau der Magnesiumlegierung verhindert wird. Die Bildung eines Magnesium / Zinkmischkristalls wird durch die Herstellung der Magnesiumlegierung bzw. der Gitterstruktur

durch ein PVD-Verfahren erreicht, bei dem ein oder mehrere Targets zerstäubt und das in die Gasphase überführte Targetmaterial auf einem Substrat zur Bildung der Gitterstruktur abgeschieden wird. Dabei ist es möglich, eine bestehende Stützstruktur mit der übersättigten Magnesiumlegierung zu beschichten. Alternativ können freitragende Gitterstrukturen bzw. eine freitragende Gitterstruktur durch das PVD-Verfahren hergestellt werden. Bei der freitragenden Struktur wird auf eine Stützstruktur verzichtet und das Material dieser Struktur vollständig durch das PVD-Verfahren aufgebracht. Dabei werden Schichten auf einem Substrat abgeschieden, bis die gewünschte Wanddicke der Gitterstruktur erreicht ist. Ein Verfahren zur Herstellung freitragender Gitterstrukturen für medizinische Implantate ist beispielsweise in DE 10 2006 029 831 sowie in DE 10 2001 018 541 offenbart, die beide auf die Anmelderin zurückgehen. Der Inhalt der beiden Anmeldungen wird durch Bezugnahme vollumfänglich in die Anmeldung eingeschlossen.

Durch die Übersättigung können auch amorphe Strukturen eingestellt werden.

Es ist möglich, den Zinkgehalt bzw. generell den Gehalt der einzelnen Legierungskomponenten der Magnesiumlegierung in Wanddickenrichtung der Gitterstruktur bzw. der einzelnen Stege der Gitterstruktur zu variieren, insbesondere kontinuierlich zu variieren. Dies ist durch den schichtweisen Aufbau der Gitterstruktur, der sich aus dem PVD-Verfahren ergibt, möglich. Damit können also die Implantateigenschaften aufgrund der sich ändernden Zusammensetzung des Materials graduell über die Dicke der Struktur ändern. Die Änderung kann kontinuierlich erfolgen, sodass keine diskreten Schichtübergänge bestehen. Vielmehr ändert sich die Zusammensetzung der Schichten graduell, sodass sich insgesamt eine kontinuierliche Änderung der Zusammensetzung der Magnesiumlegierung über die Gitterstruktur ergibt. Im Rahmen des Herstellungsverfahrens wird die graduelle Änderung der Zusammensetzung durch eine kontinuierliche Änderung der Sputterparameter bzw. generell der Herstellungsparameter beim PVD-Verfahren erreicht. Dies ist bei herkömmlichen Schmelzvorgängen nicht möglich. Konkret kann bspw. der Abstand des Targets von der herzustellenden Struktur kontinuierlich verändert werden, insbesondere verringert oder erhöht werden. Dadurch kommt es zu unterschiedlichen Zusammensetzungen, selbst bei Targets mit homogenen Targetmaterialien. Es ist auch möglich, andere Verfahrensparameter, wie beispielsweise die Spannung zu ändern. Ferner können mehrere Targets, insbesondere bewegliche Targets im Rahmen des Verfahrens verwendet werden. Dabei besteht die Möglichkeit, die Targets gleichzeitig oder abwechselnd einzusetzen. Durch die kontinuierlichen Änderungen der

Sputterparameter bei beiden Targets kann die Änderung der Zielzusammensetzung der Legierung erreicht werden. Durch eine oder mehrere der vorstehend beschriebenen Verfahrensmaßnahmen kann der Zinkgehalt der Magnesiumlegierung der Gitterstruktur kontinuierlich erhöht werden, sodass die Korrosionsgeschwindigkeit in verschiedene Materialbereichen der Gitterstruktur allmählich reduziert wird. Die verschiedenen Materialbereiche können sich in Richtung der Wanddicke, d. h. in radialer Richtung und/oder entlang der Gitterstruktur, d. h. in axialer Richtung ändern. Dabei kann der maximale Zinkanteil im Bereich der Innenwand des Implantats und/oder der Außenwand des Implantats vorliegen. Es ist auch möglich, die innerste und/oder äußerste Schicht der Gitterstruktur, d. h. die Zusammensetzung im Randbereich der Wandung als Zinkoxidschicht auszubilden, insbesondere teilweise oder vollständig auszubilden. Eine solche Zinkoxidschicht verlangsamt die Korrosion des Materials wesentlich. Die Ausbildung der Zinkoxidschicht kann beispielsweise durch Reaktionssputtern mit Sauerstoffanteil erreicht werden.

Es ist möglich, die Gitterstruktur durch das PVD-Verfahren so auszubilden, dass der Zinkanteil an den Seiten der Stege der Gitterstruktur zunimmt. Der Kern der Stege besteht damit aus einem Material mit geringerer Zinkkonzentration und ist durch Material mit höherem Zinkanteil umschlossen, insbesondere vollständig umschlossen.

Die sich kontinuierlich ändernden Zusammensetzungen der verschichteten Schichten (gradierte Schicht) hat gegenüber einem diskreten Schichtaufbau mit sprunghafter Änderung der Eigenschaften der einzelnen Schichten bzw. der Zusammensetzung der einzelnen Schichten den signifikanten Vorteil, dass die Schichten besser aneinander haften, wenn die Eigenschaften der Schichten kontinuierlich sich ändern, wie bei erfindungsgemäßen Verfahren bzw. seinen Ausführungsbeispielen vorgesehen.

Besonders vorteilhaft hat sich die in der Beschreibungseinleitung genannte Magnesiumlegierung mit einem Zinkanteil von 28 bis 35 at.-% und einem optionalen Kalziumanteil vom 1 bis 5 at.-%, Restmagnesium und unvermeidbare Verunreinigungen erwiesen. Andere Magnesiumlegierungen, beispielsweise Magnesiumlegierungen, denen Aluminium, Titan oder andere Legierungselemente zulegiert sind, sind möglich. Diese Legierungen werden im Zusammenhang mit einem übersättigten Zinkanteil offenbart.

Die vorstehend genannten Merkmale werden sowohl im Zusammenhang mit dem Implantat als auch im Zusammenhang mit dem Herstellungsverfahren offenbart und beansprucht. Überdies werden die vorstehend genannten Merkmale im Zusammenhang mit den nachfolgend näher beschriebenen Ausführungsbeispielen insbesondere im Hinblick auf die Einstellung verschiedener Bereiche der Gitterstruktur mit unterschiedlichen Korngrößen offenbart und beansprucht.

Das erfindungsgemäße Verfahren bzw. dessen Ausführungsformen bieten eine hervorragende Alternative zu den herkömmlichen Techniken, die zur Herstellung biologisch degradierbarer Implantate, insbesondere Stents, eingesetzt werden. Die erfindungsgemäßen PVD-Verfahren, insbesondere die Sputterprozesse, ermöglichen die Einstellung sehr kleiner Korngrößen, wodurch die Absorptionsrate des Implantatmaterials im Vergleich zu bekannten Implantatmaterialien stark verringert wird. Überdies haben PVD-Verfahren bzw. Sputterprozesse den Vorteil, dass die Werkstoffeigenschaften, insbesondere die Korngröße bereichsweise variiert werden können, so dass die Absorptionsrate in verschiedenen Implantatbereichen unterschiedlich eingestellt werden kann, so dass spezielle Eigenschaften des Implantats verstärkt, abgeschwächt oder neu eingestellt werden können. Damit ist die Auflösung des Implantats gut steuerbar. Insbesondere das Sputtern hat den Vorteil, dass die Verteilung der Elemente in der Legierung fein eingestellt werden kann. Ausscheidungen werden im Gegensatz zu konventionellen Schmelztechnologien vermieden, da das Magnesium oder das Eisen mit Legierungselementen übersättigt werden kann, womit die Auflösungsgeschwindigkeiten in weiteren Grenzen variiert werden können. Die Zweitphasen können besser verteilt werden. Weiterhin ist es möglich, die Auflösungsgeschwindigkeit durch die feine, gezielte Einstellung der Legierungen herabzusetzen.

Sputtern hat ferner den Vorteil, dass größere Mengen Zusatzelemente bzw. eine Vielzahl verschiedener Zusatzelemente, die beispielsweise die Auflösung verlangsamen, in das Material eingebracht werden können, als dies mit konventionellen Schmelztechnologien möglich ist. Bei letzteren kommt es häufig zu Ausscheidungsprozessen, die die mechanischen Eigenschaften des Implantats ungünstig beeinflussen.

Durch Sputtern können beliebig dünne Schichten (Multilagen-Zwischenschichten) gebildet werden, die unterschiedliche Eigenschaften, vor allem hinsichtlich der Auflösung des Implantats, aufweisen. Die Herstellung bioabsorbierbarer Implantate

durch Sputtern hat ferner den Vorteil, dass die Materialeigenschaften entlang des Implantats, d.h. in axialer, radialer und in Umfangsrichtung geändert werden können. Hierbei sind eine Vielzahl von Möglichkeiten gegeben. Beispielsweise kann die Auflösungsrichtung vom Innendurchmesser zum Außendurchmesser, vom Stegrand zum Stegkern, von den Stentenden zur Stentmitte oder jeweils umgekehrt beeinflusst werden. Beispielsweise können Zwischenschichten eingebracht werden, die die Auflösungsgeschwindigkeit herabsetzen, so dass der schneller sich auflösende Kern des Implantats bzw. der einzelnen Strukturelemente sich erst dann beginnt aufzulösen, wenn die Zwischenschicht vollständig abgebaut ist. Durch Sputtern können Korrosionsgräben eingebracht werden, so dass die Auflösung zunächst entlang vordefinierter Pfade gelenkt wird. Dabei kann der Sputterprozess beispielsweise mit einem Lithografieverfahren kombiniert werden. Es ist auch möglich, pfadartige Bereiche in die Implantatwandung zu integrieren mit einer relativ großen Korngröße, so dass diese Bereiche vor dem umgebenden Material korrodieren. Es ist auch möglich, Korrosionsgräben durch Ätzen nachträglich einzubringen. Über die Länge dieser Pfade kann die Auflösung gesteuert werden. Durch Sputtern und nachfolgendes Strukturieren des Implantats, beispielsweise durch Ätzen, können Steggeometrien festgelegt werden, mit denen die Auflösung steuerbar ist.

Es hat sich gezeigt, dass bei Korngrößen kleiner 200 nm eine wirksame Senkung der Auflösungsgeschwindigkeit erreicht wird. Es ist möglich, durch Sputtern, oder andere PVD-Verfahren Korngrößen im Bereich von 2 nm einzustellen. Die Einstellung anderer Korngrößen ist durch Sputtern ohne Weiteres möglich. Beispielsweise kann die Obergrenze für die korrosionsverlangsamende Korngröße auf 175 nm, 150 nm, 125 nm, 100 nm, 75 nm, 50 nm, 25 nm, 20 nm, 15 nm, 10 nm, 8 nm, 6 nm, 4 nm eingestellt werden. Die Untergrenze richtet sich nach dem Verfahrensparameter und kann 2 nm oder weniger, insbesondere mindestens 1,8 nm, insbesondere mindestens 1,6 nm, insbesondere mindestens 1,4 nm, insbesondere mindestens 1,2 nm, insbesondere mindestens 1 nm, insbesondere mindestens 0,8 nm, insbesondere mindestens 0,6 nm, insbesondere mindestens 0,4 nm, insbesondere mindestens 0,2 nm, insbesondere mindestens 0,1 nm, betragen. Für die Kombination verschiedener Bereiche mit unterschiedlichen Korngrößen kommen alle vorstehend genannten Werte einschließlich deren Zwischenwerte in Betracht. Beispielsweise kann ein Bereich eine Korngröße von 2 nm und ein weiterer Bereich eine Korngröße von 20 nm aufweisen. Weitere unterschiedliche Bereiche mit anderen Korngrößen können vorgesehen sein. Beispielsweise kann ein dritter Bereich eine Korngröße von

100 µm aufweisen. Es ist auch möglich, dass weitere zusätzliche Bereiche die im Stand der Technik bekannten und üblichen Korngrößen von 200 µm aufweisen, so dass diese Bereiche ein besonders schnelles Auflösungsvermögen aufweisen.

Das erfindungsgemäße Verfahren ist zur Herstellung unterschiedlicher medizinischer Implantate geeignet, die zumindest teilweise biodegradierbar sind. Besonders bevorzugt ist das Verfahren zur Herstellung von biodegradierbaren Stents. Es ist auch möglich, das Verfahren zur Herstellung von Filtern zu verwenden, die nach einer vorgegebenen Zeit durch Auflösung entfernt werden. Derartige Filter werden beispielsweise im zerebralen Bereich verwendet, um zu verhindern, dass Blutpartikel Hirngefäße verstopfen. Ein häufiger Grund für die Bildung von Gerinnseln und folgender Partikelablösung ist die Ausweitung einer Stenose im Karotitbereich oder die Implantation einer Herzklappe. In der ersten Phase nach entsprechender Behandlung ist das Risiko der Ablösung von Blutgerinnseln besonders groß. In dieser Phase ist ein Filter zusammen mit einer Anti-Gerinnungs-Therapie vorteilhaft. Nach einigen Tagen/Wochen/Monaten können die Anti-Gerinnungs-Mittel abgesetzt werden, wenn das Risiko der Partikelablösung sinkt. In diesem Fall ist es vorteilhaft, den Filter aus einem bioabsorbierbaren Material herzustellen, um zu verhindern, dass der Filter ohne Anti-Gerinnungs-Behandlung zur Thrombenbildung führt. Ein derartiger Filter kann besonders vorteilhaft mit Hilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens bzw. einer Ausführungsform des Verfahrens hergestellt werden.

Bei chirurgischen Hirneingriffen und in den folgenden Wochen ist das Blutungsrisiko groß. Um den Blutfluss in den betroffenen Gefäßen für diese Zeit zu unterbinden bzw. einzuschränken, werden Okklusionsdevices oder Vorrichtungen, die den Blutfluss minimieren oder zu anderen kollateralen Gefäßen leiten, verwendet. Nach Abschluss der Behandlung soll diese Vorrichtung bzw. das Okklusionsdevice absorbiert werden, um den physiologischen Fluss langfristig nicht zu beeinträchtigen. Derartige Okklusionsdevices oder Vorrichtungen können vorteilhafterweise mit einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens hergestellt werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren ist nicht zur Herstellung auf die vorstehend genannten medizinischen Implantate eingeschränkt, sondern kann weitere Implantate umfassen, die aus bioabbaubaren Materialien hergestellt sind.

Es ist auch möglich, das erfindungsgemäße Verfahren bzw. die vorstehend beschriebenen Ausführungsformen mit anderen Verfahren zu kombinieren, beispielsweise mit Verfahren, durch die die Oberfläche des Implantats bzw. des Stents strukturiert werden kann. Hierbei kommen beispielsweise Ätzverfahren zum Einsatz.

Bei einem Ausführungsbeispiel des Verfahrens wird wenigstens ein biologisch abbaubares kristallines Material auf einen Grundkörper beschichtet, insbesondere durch Sputtern. Als kristalline Materialien kommen Metalle und Metalllegierungen in Frage, die biologisch abbaubar sind, beispielsweise Magnesium oder Eisen oder Magnesium-Legierungen und/oder Eisen-Legierungen. Es ist auch möglich, mit dem Verfahren unterschiedliche Materialien, insbesondere zwei, drei oder mehr als drei Materialien bereichsweise in das Implantat zu integrieren. Das Verfahren eignet sich also auch hervorragend dazu, unterschiedliche Materialien stoffschlüssig miteinander zu verbinden, so dass ein Implantat herstellbar ist, das bereichsweise aus unterschiedlichen Materialien, insbesondere unterschiedlichen bioabbaubaren Materialien aufgebaut ist.

Die Korngröße des aufgetragenen kristallinen Materials wird dabei so eingestellt, dass diese weniger als 200 μm beträgt. Der Grundkörper, auf den das kristalline Material aufgesputtert wird, kann zumindest bereichsweise aus einem biologisch abbaubaren Material hergestellt sein. Der Grundkörper kann durch andere Herstellungsverfahren gebildet sein, beispielsweise durch Laserschneiden aus einem Vollmaterial. Der Grundkörper kann dabei ein anderes Gefüge, insbesondere andere Korngrößen aufweisen, als das durch Sputtern auf den Grundkörper aufgetragene bioabsorbierbare kristalline Material.

Bei einer weiteren Ausführungsform des Verfahrens ist vorgesehen, dass das kristalline Material einen freitragenden Körper des Implantats bildet, der durch Sputtern hergestellt ist. Das bedeutet, dass die Stützstruktur des Körpers durch Sputtern hergestellt ist. Ein Grundkörper, wie bei der vorangegangenen Ausführungsform, ist hierfür nicht erforderlich. Verfahren zur Herstellung derartiger freitragender Implantate, insbesondere freitragender Stents, sind an sich bekannt.

Beiden Verfahren ist gemeinsam, dass zumindest ein Teil des bioabsorbierbaren Implantatmaterials durch Sputtern aufgebracht wird.

Das mit dem Verfahren herstellbare Produkt wird nachfolgend anhand der Figuren 1 bis 5 näher erläutert.

In den Figuren 1 bis 3 sind Gefügeausschnitte aus Implantaten dargestellt, die zumindest bereichsweise aus einem biologisch abbaubaren, kristallinen Material, insbesondere aus einem metallischen Werkstoff hergestellt sind. In den Figuren sind die Korngrenzen 17 der Körner 18 dargestellt. Wie in Fig. 1 zu erkennen, ist die Korngröße bei bekannten Implantaten wesentlich größer, als die Korngröße der Implantate gemäß den Figuren 2, 3, der erfindungsgemäßen Ausführungsbeispiele.

Bei der Korngröße handelt es sich um die mittlere Korngröße. Dies gilt für die gesamten Angaben in der Anmeldung betreffend die Korngröße. Zur Bestimmung der Korngröße, insbesondere der mittleren Korngröße, stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, die dem Fachmann bekannt sind, beispielsweise das Linienschnittverfahren, bei dem die in einem ebenen Schliff sichtbaren Körner von einer Messlinie geschnitten und ausgezählt werden. Aus der Länge der Messlinie und der Anzahl der Körner kann in an sich bekannter Weise die Korngröße bestimmt werden. Die Messung der Schnittlinie kann beispielsweise durch Laserinterferometrie erfolgen.

Da es bei der Bestimmung der unterschiedlichen Korngrößen der verschiedenen Bereiche nicht auf die absolute mittlere Korngröße ankommt, sondern nur auf den relativen Unterschied zwischen den mittleren Korngrößen der verschiedenen Bereiche, ist es unerheblich, mit welchem Verfahren die jeweilige Korngröße bestimmt wird. Es versteht sich, dass für beide Bereiche dasselbe Verfahren angewandt wird.

Wenn die absolute mittlere Korngröße bestimmt werden soll, wird das Linienschnittverfahren verwendet.

Bei den bekannten Implantatwerkstoffen beträgt die Korngröße 200 μm oder mehr. Bei den Implantaten nach den erfindungsgemäßen Ausführungsformen beträgt die Korngröße weniger als 200 μm .

Der mit der kleineren Korngröße bzw. der Kornfeinung einhergehende Vorteil der Erfindung ist anhand der Figuren 1a und 3a veranschaulicht. Dort ist dargestellt, dass die Auflösung des Implantatmaterials durch interkristalline Korrosion bzw. Korngrenzenkorrosion erfolgt. Aus Fig. 1a ist ersichtlich, dass der Korngrenzenzerfall

bei großen Körnern mit einer Korngröße von 200 μm oder mehr schnell fortschreitet, wohingegen die interkristalline Korrosion bei dem feinkörnigen Gefüge gemäß Fig. 3a eines erfindungsgemäßen Implantatwerkstoffes aufgrund der feinen Vernetzung wesentlich langsamer erfolgt. Die Auflösungsrate bei den bekannten Implantatmaterialien mit relativ großer Korngröße ist daher höher, als die Auflösungsrate bei einem Implantat nach einem erfindungsgemäßen Ausführungsbeispiel, bei dem der Werkstoff eine kleinere Korngröße aufweist. Die im Vergleich zum Stand der Technik kleinere Korngröße wird bei dem Implantat gemäß Fig. 3a bzw. Fig. 2 durch das Aufbringen des Materials durch Sputtern erreicht. Ein weiterer Vorteil des feinkörnigen Gefüges zeigt sich in anderen mechanischen Eigenschaften, wie beispielsweise einer verbesserten Zugbeanspruchung und einem verbesserten Ermüdungsverhalten. Bei einem Gefüge mit einer besonders kleinen Korngröße, wie beispielsweise in Fig. 3 dargestellt (ca. 2 μm), ist es denkbar, für den Fall, dass das Implantat einen Stent bildet, die Stegbreite des Stents stark zu reduzieren, ohne dass die Körner in die Größenordnung der Stegdimensionen, insbesondere der Stegbreite, gelangen.

Das Verhältnis zwischen der Korngröße und der Stegbreite bzw. allgemein das Verhältnis zwischen der Korngröße und der Breite bzw. Dicke des Strukturelements kann in einem Bereich von 1:15 bis 1:100 eingestellt werden bzw. eingestellt sein. Bei Bedarf können die Bereichsgrenzen wie folgt variiert werden: Es können einerseits Bereichsgrenzen eingestellt werden ausgehend von der Grenze 1:15, die 1:20, 1:25, 1:30, 1:35, 1:40, 1:45, 1:50, 1:55, 1:60, 1:65, 1:70, 1:75, 1:80 umfassen. Die vorstehend genannten Bereichsgrenzen können mit der anderen Grenze von 1:100 jeweils kombiniert werden bzw. kombiniert sein.

Die andere Bereichsgrenze kann ausgehend von dem Verhältnis 1:100 wie folgt variiert werden bzw. variiert sein: 1:95, 1:90, 1:85, 1:80, 1:75, 1:70, 1:65, 1:60, 1:55, 1:50, 1:45, 1:40, 1:35. Die vorstehend genannten Bereichsgrenzen können jeweils mit der anderen Bereichsgrenze 1:15 und, sofern sinnvoll, mit den von der Bereichsgrenze 1:15 ausgehenden eingeschränkten Bereichsgrenzen kombiniert werden bzw. kombiniert sein.

Eine weitere besondere Eigenschaft des durch Sputtern hergestellten Implantats ist in Fig. 4 dargestellt. Dort ist zu erkennen, dass der Körper 10 des Implantats wenigstens zwei verschiedene erste und zweite Bereiche 11, 12 aufweist. Unter einem Bereich wird allgemein ein räumlicher oder schichtweiser Abschnitt des

Implantats verstanden, der im Wesentlichen homogene Eigenschaften aufweist und sich dadurch von einem anderen zweiten Bereich abgrenzt. Dies erfolgt, wie in Fig. 4 dargestellt, bei dem Körper 10 durch die unterschiedlichen Korngrößen der Körner 18 des ersten und zweiten Bereichs 11, 12. Die durch Sputtern gebildeten Bereiche 11, 12 sind stoffschlüssig miteinander verbunden.

Die verschiedenen Bereiche 11, 12 können beispielsweise Schichten 13, 14 bilden, die aufeinander angeordnet sind, wie in Fig. 4 dargestellt. Die einzelnen Schichten unterscheiden sich durch unterschiedliche Korngrößen und/oder durch unterschiedliche Materialien. Dabei können, wie in Fig. 4 dargestellt, zwei Schichten vorgesehen sein, die durch Beschichten eines Grundkörpers oder als freitragende Struktur durch Sputtern oder ein anderes PVD-Verfahren hergestellt sind. Die Schichtdicke der einzelnen Schicht 13, 14 wird in an sich bekannter Weise dadurch eingestellt, dass beim Sputtern eine geeignete Anzahl von Materiallagen übereinander aufgebracht wird, bis die gewünschte Schichtdicke erreicht ist. Dabei wird pro Materiallage eine im Wesentlichen einheitliche mittlere Korngröße eingestellt, so dass sich die ergebende Schicht durch die Korngröße von einer anderen Schicht unterscheidet, die ebenfalls durch Sputtern und Aufbringen einer geeigneten Anzahl von Materiallagen hergestellt ist.

Die verschiedenen Schichten 13, 14 bilden zumindest einen Teil der Wandung des Implantats bzw. die komplette Wandung des Implantats. Bei einem Stent sind die Stege aus derartigen Schichten aufgebaut, die unterschiedliche Auflösungsgeschwindigkeiten aufweisen. Der Aufbau in Schichten ist mit der Sputtertechnik anders als bei herkömmlich hergestellten Rohren möglich. Der Stent kann beispielsweise direkt nach der Implantation zur Ausweitung einer Stenose eine sehr hohe Kraft aufbringen. Nach Auflösen der ersten Schicht nach einer kontrollierten Zeit verbleibt eine Stentstruktur, die aufgrund des Materialabbaus eine sehr viel geringere Kraft aufbringt. Die verbleibende Struktur erfüllt die Funktion der schonenden Unterstützung der Gefäßwand bzw. verhindert, dass ablösende Partikel in die Blutbahn gelangen. Das Implantat, insbesondere der Stent, kann wenigstens eine Schicht oder eine Grundstruktur aus einem Material umfassen, das nicht bioabsorbierbar ist, so dass eine im Vergleich zum Implantat vor der Implantation schwächere Implantatstruktur, also mit einer geringeren Wanddicke im Körper verbleibt, wenn dies gewünscht ist. Alternativ kann das komplette Implantat, insbesondere der komplette Stent, vollständig aus bioabsorbierbaren Materialien

bestehen bzw. aus einem vollständig bioabsorbierbaren Material bestehen, so dass eine völlige Auflösung des Stents nach einer vorgegebenen Zeit erreicht wird.

Wie in Fig. 4 weiter zu erkennen, können die Schichten eine Außenschicht 13 und eine Innenschicht 14 bzw. eine erste Schicht und eine zweite Schicht umfassen, wobei die Korngröße des Materials der Außenschicht 13 kleiner als die Korngröße des Materials der Innenschicht 14 ist. Die Außenschicht ist dabei so angeordnet, dass diese im implantierten Zustand mit der Gefäßwand bzw. allgemein mit Körperflüssigkeit unmittelbar in Kontakt kommt. Dabei kann vorgesehen sein, dass die Innenschicht beidseitig mit jeweils einer Außenschicht beschichtet ist, so dass die Innenschicht nicht unmittelbar in Kontakt mit Körperflüssigkeit kommt zumindest solange, bis die Außenschichten aufgelöst sind. Dabei können mehr als eine Innenschicht 14 vorgesehen sein, die unterschiedliche Korngrößen aufweisen. Bei dem Ausführungsbeispiel gemäß Fig. 4 weist die Außenschicht 13 ein feinkörniges Gefüge auf und bildet somit eine sich relativ langsam auflösende Struktur. Es ist auch möglich, das Auflösungsverhalten umzukehren derart, dass eine Schicht mit einem grobkörnigen Gefüge als Außenschicht angeordnet ist, so dass die Auflösungsgeschwindigkeit zunächst relativ schnell ist, bis die Außenschicht aufgelöst ist, und sich dann verlangsamt, wenn die feinkörnigere Innenschicht nach Auflösung der Außenschicht mit der Körperflüssigkeit in Kontakt kommt. Auch hier ist es möglich, die Innenschicht als Kernschicht mit einem feinkörnigen Gefüge auszubilden, die beidseitig mit Außenschichten aus einem relativ grobkörnigen Gefüge beschichtet ist. Es können auch mehr als eine Innenschicht vorgesehen sein.

Bei einem Schichtaufbau mit mehr als zwei Schichten kann die Korngröße des Materials der jeweiligen Schicht mit zunehmendem Abstand von der Außenschicht zunehmen. Das bedeutet, dass die Außenschicht relativ feinkörnig ist, die erste weiter innen angeordnete Schicht ein Gefüge mit einer etwas größeren Korngröße aufweist, als die Außenschicht, eine zweite auf der ersten Schicht angeordnete Schicht ein Gefüge aufweist, dessen Korngröße größer als die Korngröße der ersten Schicht ist u.s.w..

Dieser Schichtaufbau kann umgekehrt werden derart, dass die Korngröße des Materials der jeweiligen Schicht mit zunehmendem Abstand von der Außenschicht abnimmt.

Im ersten Fall, d.h. bei zunehmender Korngröße, erhöht sich die Auflösungsgeschwindigkeit mit fortschreitender Auflösung. Im zweiten Fall bei abnehmender Korngröße verlangsamt sich die Auflösungsgeschwindigkeit mit zunehmender Auflösung.

Ein weiteres Ausführungsbeispiel ist in Fig. 5 dargestellt, die einen Stent mit einer Gitterstruktur zeigt. Der Stent weist einen Körper 10 auf mit mehreren Strukturelementen 15, 16, die vorliegend als Gitterstege ausgebildet sind. Dabei bilden verschiedene Strukturelemente unterschiedliche Bereiche mit unterschiedlichen Korngrößen, die durch unterschiedliche Strichstärken gekennzeichnet sind.

Bei einem weiteren Ausführungsbeispiel, das in den Figuren nicht dargestellt ist, bilden die verschiedenen Bereiche 11, 12 so genannte gradierte Schichten, bei denen sich die Korngröße, insbesondere die mittlere Korngröße zwischen den Schichten kontinuierlich ändert. Zwischen zwei nebeneinander angeordneten bzw. aufeinander angeordneten Schichten mit unterschiedlichen Korngrößen ist eine Übergangsschicht bzw. ein Übergangsbereich angeordnet, in dem sich die mittlere Korngröße kontinuierlich ändert. Die sich kontinuierlich ändernde Korngröße des Übergangsbereichs führt zu einem kontinuierlichen Übergang der beiden Schichten. Dies hat zur Folge, dass sich die physikalischen Eigenschaften zwischen den beiden Schichten kontinuierlich ändern. Dies betrifft insbesondere die Auflösungsgeschwindigkeit. Der Abstand zwischen den beiden Bereichen bzw. Schichten mit den unterschiedlichen Korngrößen, d.h. der Übergangsbereich ist dabei so ausgebildet, dass im Übergangsbereich wenigstens eine mittlere Korngröße vorliegt, die zwischen den unterschiedlichen mittleren Korngrößen der beiden Bereiche bzw. Schichten liegt, die durch den Übergangsbereich verbunden sind. Je größer der Übergangsbereich ausgebildet ist, d.h. je größer der Abstand zwischen den beiden Schichten mit den unterschiedlichen Korngrößen ausgebildet ist, umso allmählicher, d.h. umso gleichmäßiger kann die Änderung der mittleren Korngröße im Übergangsbereich eingestellt werden. Der Abstand zwischen den Schichten kann vom Fachmann je nach Anwendungsfall gewählt werden. Alle Merkmale der anderen in dieser Anmeldung offenbarten Ausführungsbeispiele, insbesondere alle Merkmale betreffend die Korngröße, werden auch im Zusammenhang mit diesem Ausführungsbeispiel offenbart und beansprucht.

Da es bei der Bestimmung der mittleren Korngröße nicht auf die Bestimmung absoluter Werte ankommt, sondern nur die Unterschiede der mittleren Korngröße

erfasst werden, kann jedes Messverfahren zur Bestimmung der Korngröße verwendet werden, vorausgesetzt die Korngröße wird durch ein einheitliches Verfahren bestimmt. Vorzugsweise wird zur Bestimmung der mittleren Korngröße das an sich bekannte Linienschnittverfahren herangezogen.

Der Übergangsbereich mit der sich kontinuierlich ändernden mittleren Korngröße kann durch ein PVD-Verfahren, insbesondere durch Sputtern dadurch hergestellt werden, dass die Prozessparameter des Sputterverfahrens, die die mittlere Korngröße bestimmen, kontinuierlich geändert werden.

Ebenso ist es möglich, die unterschiedlichen Bereiche bzw. Schichten mit den verschiedenen Korngrößen ohne Übergangsbereich direkt aneinander angrenzend vorzusehen derart, dass sich die mittlere Korngröße zwischen den beiden Bereichen bzw. Schichten sprunghaft, d.h. diskontinuierlich ändert. Alle Merkmale der anderen in dieser Anmeldung offenbarten Ausführungsbeispiele, insbesondere alle Merkmale betreffend die Korngröße, werden auch im Zusammenhang mit diesem Ausführungsbeispiel offenbart und beansprucht.

Ein weiteres bevorzugtes Ausführungsbeispiel, das mit den gradierten Schichten und/oder mit den abrupt übergehenden Schichten kombiniert werden kann, betrifft ein Implantat, bei dem die Außenschicht 13 die Innenschicht 14 umhüllt, insbesondere komplett umhüllt. Die Schichten können beispielsweise in der Form von Gitterstrukturen verwirklicht sein, insbesondere in der Form von Stegen eines Stents, die radial innen einen ersten Bereich mit einer ersten Korngröße und radial außen in der Form einer Umhüllung einen zweiten Bereich mit einer zweiten anderen Korngröße aufweisen. Der radial außen angeordnete zweite Bereich umhüllt den ersten Bereich komplett. Die außen und innen angeordneten Bereiche bzw. Schichten weisen unterschiedliche Korngrößen auf. Im Querschnitt gesehen weisen entsprechend ausgebildete Gitterstrukturen einen Kernbereich (erster Bereich) auf, der außen von einem zweiten Bereich umhüllt ist, wobei die beiden Bereiche unterschiedliche Korngrößen aufweisen. Es ist auch möglich, mehrere Außen-schichten um den Kernbereich herum anzuordnen, die jeweils unterschiedliche Korngrößen aufweisen. Alle Merkmale der anderen in dieser Anmeldung offenbarten Ausführungsbeispiele, insbesondere alle Merkmale betreffend die Korngröße, werden auch im Zusammenhang mit diesem Ausführungsbeispiel offenbart und beansprucht.

Insbesondere kann die Ausführung mit dem voll umschlossenen Innenbereich des Steges bzw. der Gitterstruktur auch in Kombination mit gradierten Schichten, also bei kontinuierlichen Materialübergängen von Vorteil sein.

Die Umhüllung einer Kernschicht bzw. eines Kernbereichs hat den Vorteil im Gegensatz zu laminierten Schichten, bei denen die Seiten der Schichten zugänglich sind, dass sich ein einheitliches Korrosionsverhalten und somit eine kontrollierbare Auflösungsgeschwindigkeit einstellt. Bei einseitig offenen Schichten (Laminat) kann die Korrosion zwischen den Schichten stattfinden.

Das Konzept der umhüllten Bereiche bzw. Schichten mit unterschiedlichen Korngrößen ist generell auf gitterförmige Implantate anwendbar, bei denen ein Teil der Gitterstruktur bzw. ein Teil der die Gitterstruktur bildenden Elemente wie vorstehend erläutert ausgeführt ist. Die Elemente können Stege, Verbinder, Brücken oder andere längliche, gekrümmte oder gerade Elemente der Gitterstruktur umfassen.

Die Herstellung der umhüllten Schichten kann beispielsweise durch das Verfahren zur Herstellung strukturierter Schichten gemäß DE 10 2006 029 831 erfolgen, deren Inhalt durch Verweis vollumfänglich in diese Anmeldung aufgenommen wird. Dabei werden anstelle oder zusätzlich zu den unterschiedlichen Materialien Bereiche mit unterschiedlichen Korngrößen eingestellt. Konkret werden unter anderem auf ein Substrat bzw. auf einen Verbund aus Opferschichten eine erste Schicht mit einer ersten Korngröße aufgebracht. Auf die erste Schicht wird eine zweite Schicht mit einer anderen Korngröße aufgebracht, die beispielsweise durch Ätzen strukturiert wird derart, dass nur die zweite Schicht auf beiden Seiten teilweise entfernt wird. Dadurch ragt die erste untere Schicht seitlich auf beiden Seiten über die zweite obere Schicht hinaus. Durch Aufbringen einer dritten Schicht, die beispielsweise dieselbe Korngröße wie die erste untere Schicht aufweist, kann die zweite Schicht mit der einen Korngröße vollständig durch eine Außenschicht mit einer anderen Korngröße umhüllt werden, wobei sich die erste und die dritte Schicht (= Außenschicht) seitlich von der zweiten (inneren) Schicht in den freien Bereichen stoffflüssig verbinden. Das entsprechende Verfahren gemäß DE 10 2006 029 831 ist in Fig. 12 bis 17 dargestellt.

Ferner wird auf das Verfahren gemäß DE 10 2009 023 371 verwiesen, das ebenfalls auf die Anmelderin zurückgeht. Die vorstehend genannte Anmeldung wird ebenfalls durch Verweis vollständig in die vorliegende Anmeldung aufgenommen.

Die vorstehend genannten Verfahren sind jeweils PVD-Verfahren, insbesondere Sputter-Verfahren, die sich zur Herstellung der unterschiedlichen Schichten mit den verschiedenen Korngrößen besonders gut eignen.

Im Zusammenhang mit allen Ausführungsbeispielen bzw. allgemein im Zusammenhang mit der Erfindung wird offenbart, dass wenigstens zwei Bereiche aus kristallinem Material mit unterschiedlichen Korngrößen, insbesondere wenigstens zwei biologisch abbaubare Bereiche aus kristallinem Material mit unterschiedlichen Korngrößen, zur Einstellung unterschiedlicher Auflösungsgeschwindigkeiten der verschiedenen Bereiche vorgesehen sind. Es können 3, 4, 5 oder mehr Bereiche vorgesehen sein, die jeweils unterschiedliche Auflösungsgeschwindigkeiten aufweisen.

Bei länglichen Elementen des Implantakörpers, wie etwa bei den Elementen einer Gitterstruktur, bspw. den Stegen können die unterschiedlichen Bereiche in radialer Richtung der Elemente, d.h. allgemein in Dickenrichtung, und/oder in Längsrichtung, angeordnet sein.

Die unterschiedlichen Bereiche mit den verschiedenen Korngrößen können aus demselben Material, insbesondere aus Magnesium oder einer Magnesiumlegierung, bestehen. Geeignete Magnesiumlegierungen sind dem Fachmann bekannt. Es ist auch möglich, unterschiedliche Materialien für die verschiedenen Bereiche zu verwenden. Beide Alternativen werden im Zusammenhang mit allen Ausführungsbeispielen und im Zusammenhang mit der Erfindung im Allgemeinen offenbart.

Alle Ausführungsbeispiele der Erfindung werden allgemein im Zusammenhang mit vaskulären oder kardialen Implantaten offenbart. Beispielsweise kann das Implantat Stents oder stentartige Implantate, Filter, insbesondere Filter mit einem stentartigen Halteabschnitt, Strömungsteiler, Okkluder, Coils, oder Vorrichtungen umfassen, die den Blutfluss minimieren oder zu anderen kollateralen Gefäßen leiten, bspw. Schirme. Der Körper des Implantats kann eine Gitterstruktur aufweisen. Die Gitterstruktur kann eine lasergeschnittene oder eine geflochtene Gitterstruktur umfassen. Im letzteren Fall bilden Drähte den Körper des Implantats. Der Körper des Implantats kann auch ein Funktionselement des Implantats, beispielsweise einen Filterabschnitt bilden. Die Gitterstruktur bzw. der Körper kann eine Wandung des Implantats bilden. Die Implantatwandung kann gekrümmt sein und kann

insbesondere dazu angepasst sein, zumindest bereichsweise in Anlage mit einer Gefäßwandung zu kommen, wenn das Implantat in ein Gefäß eingesetzt ist. Das Implantat kann auch ein Graft sein, bei dem entweder die Abdeckung oder die Gitterstruktur oder beide aus dem biodegradierbaren Material bestehen. Es kann auch sein, dass die Abdeckung und die Gitterstruktur unterschiedliche Korngrößen aufweisen. Es kann aber auch sein, dass die unterschiedliche Bereiche beide in dem Abdeckungsbereich oder in der Gitterstruktur auftreten. Es ist auch möglich, die Erfindung bei orthopädischen Implantaten einzusetzen. Die Erfindung kann auf das gesamte Implantat oder auf einen Teil des Implantats angewandt werden. Bspw. ist es möglich, bei einem mit einem Filter kombinierten Stent, die Auflösungs- geschwindigkeit so zu steuern, dass sich nur der Filter, bzw. allgemein nur das Funktionselement nach Beendigung des Einsatzzwecks auflöst.

Bezugszeichenliste

10	Körper
11	erste Bereiche
12	zweite Bereiche
13	Außenschicht
14	Innenschicht
15, 16	Strukturelemente
17	Korngrenzen
18	Körner

Ansprüche

1. Medizinisches Implantat zur intravaskulären Anwendung umfassend einen Körper (10) aus einer Gitterstruktur, die komprimierbar und expandierbar ist und ein biologisch abbaubares Material aus einer Magnesiumlegierung aufweist,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Magnesiumlegierung mit wenigstens einer Legierungskomponente übersättigt ist, wobei die Magnesiumlegierung erhältlich ist durch Zerstäuben eines oder mehrerer Targets, deren Material die Komponenten der Magnesiumlegierung enthält, und Abscheiden des in die Gasphase überführten Targetmaterials auf einem Substrat zur Bildung einer Materialstruktur derart, dass die übersättigte Legierungskomponente in fester Lösung vorliegt.
2. Implantat nach Anspruch 1
dadurch gekennzeichnet, dass
die Legierungskomponente Zink mit einem Gehalt von 2,4 at.% bis 35 at.% umfasst.
3. Implantat nach Anspruch 1 oder 2
dadurch gekennzeichnet, dass
die Magnesiumlegierung umfasst
Zn 28 at.% bis 35 at.%
optional Ca 1 bis 5 at.%
Rest Mg und unvermeidbare Verunreinigungen.
4. Implantat nach wenigstens einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet, dass
sich der Gehalt der Legierungskomponente entlang der Gitterstruktur ändert derart, dass verschiedene Bereiche des Körpers (10) unterschiedliche die Auflösungsgeschwindigkeiten aufweisen.
5. Implantat nach wenigstens einem der Ansprüche 1 bis 4,
dadurch gekennzeichnet, dass
der Körper (10) wenigstens zwei verschiedene erste und zweite Bereiche (11, 12) aufweist, wobei das kristalline Material des ersten Bereichs (11) eine

andere Korngröße aufweist, als das kristalline Material des zweiten Bereichs (12).

6. Implantat nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet, dass
die verschiedenen Bereiche (11, 12) des Körpers Schichten (13, 14) bilden,
die aufeinander angeordnet sind.
7. Implantat nach Anspruch 6,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Schichten (13, 14) wenigstens eine Außenschicht (13) und eine
Innenschicht (14) umfassen, wobei die Korngröße des Materials der
Außenschicht kleiner als die Korngröße des Materials der Innenschicht ist.
8. Implantat nach Anspruch 6,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Schichten (13, 14) wenigstens eine Außenschicht und eine Innenschicht
umfassen, wobei die Korngröße des Materials der Außenschicht größer als die
Korngröße des Materials der Innenschicht ist.
9. Implantat nach wenigstens einem der Ansprüche 6 bis 8,
dadurch gekennzeichnet, dass
der Körper (10) mehr als zwei aufeinander angeordnete Schichten (13, 14)
umfasst, wobei die Korngröße des Materials der jeweiligen Schicht mit
zunehmendem Abstand von der Außenschicht (13) zunimmt.
10. Implantat nach wenigstens einem der Ansprüche 6 bis 8,
dadurch gekennzeichnet, dass
der Körper (10) mehr als zwei aufeinander angeordnete Schichten (13, 14)
umfasst, wobei die Korngröße des Materials der jeweiligen Schicht mit
zunehmendem Abstand von der Außenschicht (13) abnimmt.
11. Implantat nach wenigstens einem der Ansprüche 6 bis 10,
dadurch gekennzeichnet, dass
in wenigstens einer Schicht (13, 14) und/oder in einer Zwischenschicht ein
oder mehrere Medikamente eingelagert sind.

12. Implantat nach wenigstens einem der Ansprüche 5 bis 11,
dadurch gekennzeichnet, dass
der Körper (10) mehrere Strukturelemente (15, 16), insbesondere Gitterstege, aufweist, wobei wenigstens ein Strukturelement (15, 16) wenigstens zwei verschiedene Bereiche (11, 12) mit unterschiedlichen Korngrößen umfasst und/oder jeweils ein Strukturelement (13) aus einem Bereich (11) mit einer Korngröße und jeweils ein weiteres Strukturelement (14) aus einem weiteren Bereich (12) mit einer anderen Korngröße besteht.
13. Implantat nach Anspruch 12,
dadurch gekennzeichnet, dass
erste Strukturelemente vorgesehen sind, die im implantierten Zustand eine größere Stützkraft aufbringen als zweite Strukturelemente, wobei das Material der ersten Strukturelemente eine kleinere Korngröße aufweist als das Material der zweiten Strukturelemente.
14. Implantat nach Anspruch 12,
dadurch gekennzeichnet, dass
erste Strukturelemente vorgesehen sind, die im implantierten Zustand eine größere Stützkraft aufbringen als zweite Strukturelemente, wobei das Material der ersten Strukturelemente eine größere Korngröße aufweist als das Material der zweiten Strukturelemente.
15. Implantat nach wenigstens einem der Ansprüche 12 bis 14,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Strukturelemente (15, 16) Schichten (13, 14) mit unterschiedlichen Korngrößen aufweisen.
16. Implantat nach wenigstens einem der Ansprüche 5 bis 15,
dadurch gekennzeichnet, dass
das kristalline Material Korrosionsgräben aufweist derart, dass eine Auflösung des Materials im implantierten Zustand entlang der Korrosionsgräben erfolgt.
17. Implantat nach wenigstens einem der Ansprüche 5 bis 16,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Bereiche (11, 12) stegförmig ausgebildet sind, wobei die Korngröße wenigstens eines stegförmigen Bereichs (11, 12) und die Breite des

stegförmigen Bereichs (11, 12) im Verhältnis 1:15 bis 1:100 stehen.

18. Implantat nach wenigstens einem der Ansprüche 5 bis 17
dadurch gekennzeichnet, dass
der Übergang zwischen den Bereichen (11, 12) diskontinuierlich ausgebildet ist, wobei sich die Korngröße zwischen den Bereichen (11, 12) sprunghaft ändert, oder der Übergang zwischen den Bereichen (11, 12) kontinuierlich ausgebildet ist, wobei sich die Korngröße in einem Übergangsbereich zwischen den Bereichen (11, 12) kontinuierlich ändert.
19. Implantat nach wenigstens einem der Ansprüche 7 bis 18
dadurch gekennzeichnet, dass
die Außenschicht (13) die Innenschicht (14) umhüllt.
20. Verfahren zur Herstellung einer intravaskulären medizinischen Vorrichtung durch physikalische Gasphasenabscheidung eines biologisch abbaubaren Materials, bei dem eine Magnesiumlegierung mit wenigstens einer Legierungskomponente übersättigt wird, wobei das Material zerstäubt und zur Bildung der Vorrichtung auf einem Substrat abgeschieden wird, derart, dass die übersättigte Legierungskomponente in fester Lösung vorliegt.
21. Verfahren nach Anspruch 20,
dadurch gekennzeichnet, dass
wenigstens zwei verschiedene erste und zweite kristalline Bereiche (11, 12) gebildet werden, wobei das kristalline Material des ersten Bereichs (11) eine andere Korngröße aufweist, als das kristalline Material des zweiten Bereichs (12).
22. Verfahren nach Anspruch 20 oder 21,
dadurch gekennzeichnet, dass
wenigstens zwei Schichten (13, 14) gebildet werden, die unterschiedliche Korngrößen aufweisen.
23. Verfahren nach wenigstens einem der Ansprüche 20 bis 22,
dadurch gekennzeichnet, dass
mehrere Strukturelemente (15, 16) des Körpers (10) gebildet werden, insbesondere Gitterstege, derart, dass wenigstens ein Strukturelement (15,

- 16) wenigstens zwei verschiedene Bereiche (11, 12) mit unterschiedlichen Korngrößen umfasst und/oder jeweils ein Strukturelement (13) aus einem Bereich (11) mit einer Korngröße und jeweils ein weiteres Strukturelement (14) aus einem weiteren Bereich (12) mit einer anderen Korngröße besteht.
24. Verfahren nach Anspruch 20 oder 21,
dadurch gekennzeichnet, dass
der Körper (10) nach dem Aufbringen der Schichten aus dem kristallinen Material strukturiert wird derart, dass Steggeometrien gebildet werden, durch die die Auflösung des Körpers (10) steuerbar ist.
25. Verfahren nach wenigstens einem der Ansprüche 20 bis 24,
dadurch gekennzeichnet, dass
ein Grundkörper mit wenigstens einem biologisch abbaubaren kristallinen Material beschichtet oder wenigstens ein biologisch abbaubares kristallines Material schichtweise zur Bildung eines freitragenden Körpers (10) auf ein Substrat aufgebracht wird.

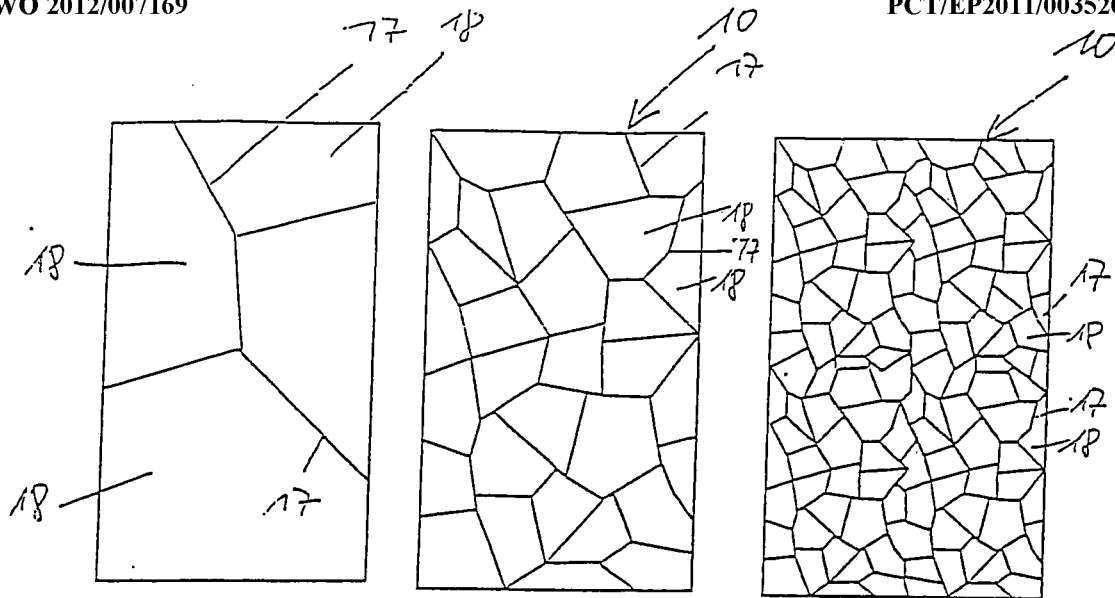


Fig. 1
(Stand der Technik)

Fig. 2

Fig. 3

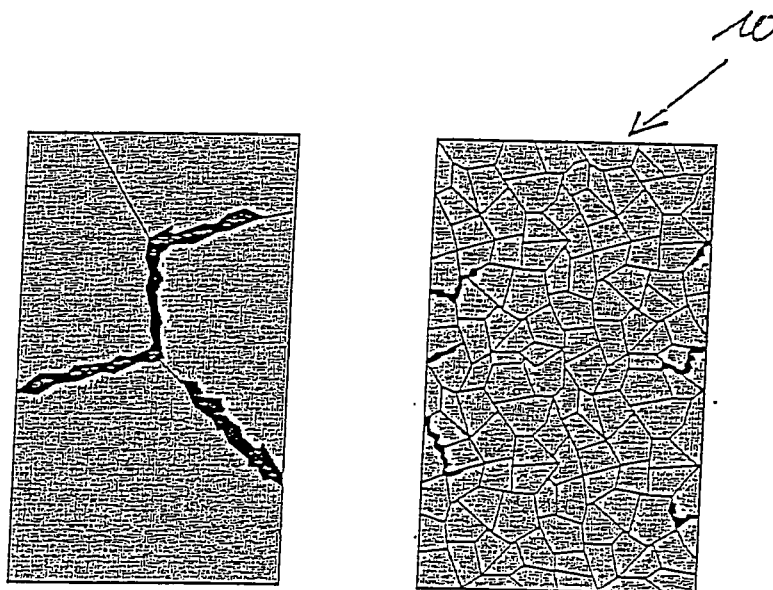


Fig. 1a
(Stand der Technik)

Fig. 3a

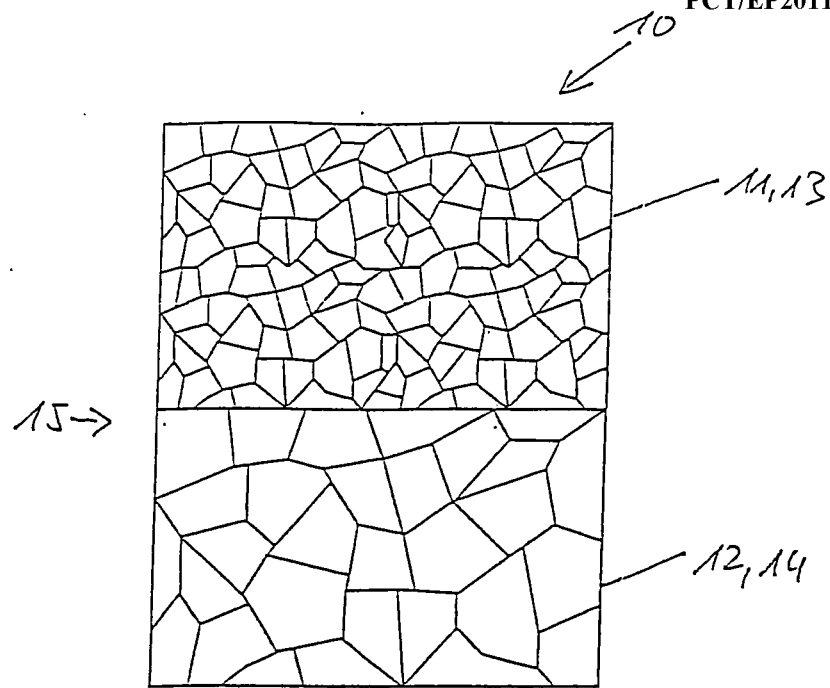


Fig. 4

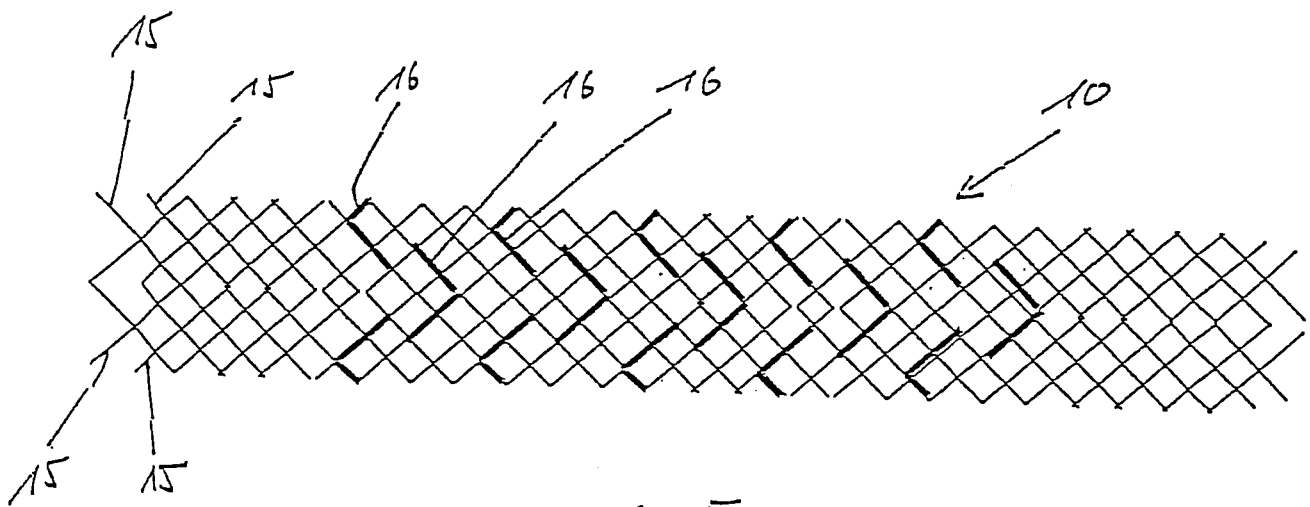


Fig. 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2011/003520

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61L31/02 A61L31/14
ADD.

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)
A61L

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	EP 2 198 898 A2 (BIOTRONIK VI PATENT AG [CH]) 23 June 2010 (2010-06-23) Claims 1,8 -----	1-25
X	DE 10 2008 042576 AI (BIOTRONIK VI PATENT AG [CH]) 8 April 2010 (2010-04-08) Claims 1, 8, 9 -----	1-19
A		20-25
A	EP 1 632 256 A2 (BIOTRONIK VI PATENT AG [CH]) 8 March 2006 (2006-03-08) Claims 1,14,15 -----	1-25
X,P	WO 2010/118193 A2 (BOSTON SCIENT SCIMED INC [US] ; WEBER JAN [NL]) 14 October 2010 (2010-10-14) Claims 1,14,15,18 -----	1-25



Further documents are listed in the continuation of Box C.



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.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 October 2011

Date of mailing of the international search report

17/10/2011

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) 340-3016

Authorized officer

Heck, Georg

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2011/003520

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 2198898	A2	23-06-2010	DE 102008054920 A I	01-07-2010
			US 2010161053 A I	24-06-2010

DE 102008042576	A I	08-04-2010	NONE	

EP 1632256	A2	08-03-2006	NONE	

WO 2010118193	A2	14-10-2010	US 2010262222 A I	14-10-2010

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

INV. A61L31/02 A61L31/14

ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A61L

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal , WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 2 198 898 A2 (BIOTRONIK VI PATENT AG [CH]) 23. Juni 2010 (2010-06-23) Ansprüche 1, 8 -----	1-25
X	DE 10 2008 042576 AI (BIOTRONIK VI PATENT AG [CH]) 8. April 2010 (2010-04-08)	1-19
A	Ansprüche 1, 8, 9 -----	20-25
A	EP 1 632 256 A2 (BIOTRONIK VI PATENT AG [CH]) 8. März 2006 (2006-03-08) Ansprüche 1, 14, 15 -----	1-25
X, P	wo 2010/118193 A2 (BOSTON SCIENT SCIMED INC [US]; WEBER JAN [NL]) 14. Oktober 2010 (2010-10-14) Ansprüche 1, 14, 15, 18 -----	1-25



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. Oktober 2011

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

17/10/2011

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Heck, Georg

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/003520

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 2198898	A2	23-06-2010	DE 102008054920 A I 01-07-2010
			US 2010161053 A I 24-06-2010

DE 102008042576 A I	08-04-2010	KEINE	

EP 1632256	A2	08-03-2006	KEINE

WO 2010118193	A2	14-10-2010	US 2010262222 A I 14-10-2010
