



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년10월28일

(11) 등록번호 10-2037543

(24) 등록일자 2019년10월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61L 27/34 (2006.01) A61F 2/04 (2006.01)

A61F 2/82 (2006.01) A61L 27/56 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-7019313

(22) 출원일자(국제) 2013년01월15일

심사청구일자 2017년11월03일

(85) 번역문제출일자 2014년07월11일

(65) 공개번호 10-2014-0121822

(43) 공개일자 2014년10월16일

(86) 국제출원번호 PCT/US2013/021554

(87) 국제공개번호 WO 2013/109528

국제공개일자 2013년07월25일

(30) 우선권주장

61/587,088 2012년01월16일 미국(US)

(뒷면에 계속)

(56) 선행기술조사문헌

US20090280325 A1\*

WO2011017698 A1\*

\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

메리트 메디컬 시스템즈, 인크.

미국 유타 84095 사우스 조던 웨스트 메리트 파크웨이 1600

(72) 발명자

홀 존 윌리엄

미국 84054 유타주 노스 솔트레이크 사우스 파크웨이 드라이브 981

엘러 제크

미국 85204 텍사스주 델러스 샵20-디 맥키니 애비뉴 3227

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

양영준, 류현경

전체 청구항 수 : 총 26 항

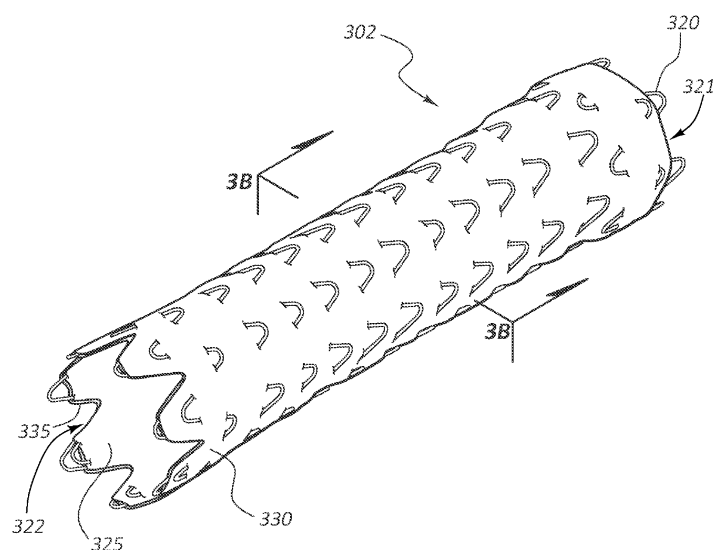
심사관 : 한성호

(54) 발명의 명칭 회전 방사 재료로 커버링된 의료 기구 및 제조 방법

## (57) 요약

의료 기구 또는 보철물은 회전 방사 중합체를 비롯한 회전 방사 나노섬유의 하나 이상의 층을 포함할 수 있다. 회전 방사 재료는 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE)의 층을 포함하는 층을 포함할 수 있다. 소정 보철물의 회전 방사 나노섬유 매트릭스는 보철물 내로의 조직 내성장 또는 그에의 부착을 허용할 수 있다. 또한, 하나 이상의 커프가 보철물을 고정시키기 위해 조직 내성장을 허용하도록 구성될 수 있다.

대표도 - 도3a



(72) 발명자

**켈라 로버트 에스.**

미국 86004 애리조나주 플래그스택 노스 폭스 힐  
로드 708

**시몬스 레이첼 린**

미국 84010 유타주 바운티폴 사우스 오크리지 레인  
1128

**돌마치 바트**

미국 75225 텍사스주 댈러스 콜게이트 애비뉴 3812

**모워 웨인 엘.**

미국 84010 유타주 바운티폴 루이스 파크 코브 252

**레드포드 로버트 제이.**

미국 94536 캘리포니아주 프레몬트 네보 드라이브  
38366

(30) 우선권주장

61/637,693 2012년04월24일 미국(US)

61/672,633 2012년07월17일 미국(US)

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

의료 기구이며,

회전 방사(rotational spun) 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE) 섬유의 제1 층으로서, 의료 기구의 내부 표면 상에 배치되는 회전 방사 PTFE 섬유의 제1 층;

회전 방사 PTFE 섬유의 제1 층에 결합된 PTFE 섬유의 제2 층으로서, 의료 기구의 외부 표면 상에 배치되는 PTFE 섬유의 제2 층; 및

회전 방사 PTFE 섬유의 제1 층과 PTFE 섬유의 제2 층 사이에 배치되는 플루오르화 에틸렌 프로필렌(FEP) 타이 층

을 포함하는, 의료 기구.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, PTFE 섬유의 제2 층은 회전 방사 PTFE 섬유를 포함하는, 의료 기구.

#### 청구항 3

제1항에 있어서, 상기 회전 방사 PTFE의 제1 층은 약 30% 내지 약 80%의 평균 백분율 다공률(average percent porosity)을 갖는, 의료 기구.

#### 청구항 4

제1항에 있어서, 상기 회전 방사 PTFE의 제1 층은 상기 의료 기구의 상기 제1 표면 상에서의 조직 내성장(tissue ingrowth)을 허용하도록 구성되는 평균 미공 크기(average pore size)를 갖는, 의료 기구.

#### 청구항 5

제1항에 있어서, 상기 PTFE 섬유의 제2 층은 약 50% 이하의 평균 백분율 다공률을 갖는, 의료 기구.

#### 청구항 6

제1항에 있어서, 상기 PTFE 섬유의 제2 층은 상기 의료 기구의 상기 외부 표면 내로의 또는 상기 외부 표면을 통한 조직 내성장에 저항하도록 구성되는 평균 미공 크기를 갖는, 의료 기구.

#### 청구항 7

제1항에 있어서, 상기 타이 층은 상기 타이 층 내로의 또는 상기 타이 층을 통한 조직 내성장을 억제하도록 구성되는, 의료 기구.

#### 청구항 8

제1항에 있어서, 상기 타이 층은 상기 타이 층을 통한 유체 이동을 억제하도록 구성되는, 의료 기구.

#### 청구항 9

제1항에 있어서, 상기 제1 및 제2 층들과 상기 타이 층은 불리한 염증 반응(inflammatory response)을 억제하도록 구성되는, 의료 기구.

#### 청구항 10

제9항에 있어서, 상기 제1 및 제2 층들과 상기 타이 층은 신생내막(neointimal) 또는 의사내막(pseudointimal) 과다증식(hyperplasia)을 포함하는 과다증식 조직 성장을 억제하도록 구성되는, 의료 기구.

#### 청구항 11

제1항에 있어서, 상기 FEP 타이 층은 상기 제1 및 제2 층들의 섬유에 부분적으로 접합되는, 의료 기구.

#### 청구항 12

제1항에 있어서, 상기 PTFE는 전기장 없이 회전 방사되는, 의료 기구.

#### 청구항 13

제1항에 있어서, 보강 층을 추가로 포함하는, 의료 기구.

#### 청구항 14

제13항에 있어서, 상기 보강 층은 타이 층으로 구성되는, 의료 기구.

#### 청구항 15

제13항에 있어서, 상기 보강 층은 팽창 PTFE(ePTFE)를 포함하는, 의료 기구.

#### 청구항 16

제15항에 있어서, 상기 ePTFE는 특정 특성을 특정 방향으로 부여하도록 배향되는, 의료 기구.

#### 청구항 17

제16항에 있어서, 상기 ePTFE는 적어도 하나의 방향으로 크리프(creep)에 저항하도록 배향되는, 의료 기구.

#### 청구항 18

제13항에 있어서, 하나 이상의 특성을 하나 이상의 방향으로 부여하도록 구성되는 다수의 보강 층을 포함하는, 의료 기구.

#### 청구항 19

폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE)의 제1 관을 맨드릴 상에 회전 방사하는 단계 및 상기 제1 관을 소결시키는 단계;

제1 관 주위에 PTFE 섬유의 제2 관을 적용하는 단계;

제2 관을 적용하기 전에 제1 관 주위에 플루오르화 에틸렌 프로필렌(FEP) 층을 적용하는 단계를 포함하는, 의료 기구를 구성하는 방법.

#### 청구항 20

제19항에 있어서, 상기 PTFE의 제1 관은 회전 맨드릴 상에 회전 방사되는, 방법.

#### 청구항 21

제19항에 있어서, 상기 PTFE 섬유의 제2 관이 회전 방사 PTFE 섬유를 포함하는, 방법.

#### 청구항 22

제19항에 있어서, 상기 제2 관을 적용하기 전에, 스케폴딩 구조체가 상기 제1 관 주위에 적용되고, 상기 플루오르화 에틸렌 프로필렌(FEP) 층이 상기 제1 관과 상기 스케폴딩 구조체 주위에 적용되는, 방법.

#### 청구항 23

제19항에 있어서, 상기 PTFE의 제1 관을 상기 회전 방사하는 단계는, PTFE 분산물을 산화폴리에틸렌(PEO)과 혼합하는 단계로서, 상기 PEO이 물 중에 용해되어 혼합물을 형성하는, 혼합 단계, 및 상기 혼합물을 오리피스로부터 회전 맨드릴 상으로 방출하는 단계를 포함하는, 방법.

#### 청구항 24

제19항에 있어서, 상기 PTFE는 전기장 없이 회전 방사되는, 방법.

**청구항 25**

제1항에 있어서, 상기 FEP 타이 층은 비-섬유질인, 의료 기구.

**청구항 26**

제1항에 있어서, 상기 FEP 타이 층은 PTFE 섬유의 상기 제2 층의 섬유 사이에 적어도 부분적으로 배치되는, 의료 기구.

**청구항 27**

삭제

**청구항 28**

삭제

**청구항 29**

삭제

**청구항 30**

삭제

**청구항 31**

삭제

**청구항 32**

삭제

**청구항 33**

삭제

**청구항 34**

삭제

**청구항 35**

삭제

**청구항 36**

삭제

**청구항 37**

삭제

**청구항 38**

삭제

**청구항 39**

삭제

**청구항 40**

삭제

**청구항 41**

삭제

**청구항 42**

삭제

**청구항 43**

삭제

**청구항 44**

삭제

**청구항 45**

삭제

**청구항 46**

삭제

**청구항 47**

삭제

**청구항 48**

삭제

**청구항 49**

삭제

**청구항 50**

삭제

**청구항 51**

삭제

**청구항 52**

삭제

**청구항 53**

삭제

**청구항 54**

삭제

**청구항 55**

삭제

**청구항 56**

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88



삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

청구항 92

삭제

청구항 93

삭제

청구항 94

삭제

청구항 95

삭제

청구항 96

삭제

청구항 97

삭제

청구항 98

삭제

청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

청구항 103

삭제

청구항 104

삭제

청구항 105

삭제

청구항 106

삭제

청구항 107

삭제

청구항 108

삭제

청구항 109

삭제

청구항 110

삭제

청구항 111

삭제

청구항 112

삭제

청구항 113

삭제

청구항 114

삭제

청구항 115

삭제

청구항 116

삭제

청구항 117

삭제

청구항 118

삭제

청구항 119

삭제

청구항 120

삭제

청구항 121

삭제

청구항 122

삭제

청구항 123

삭제

청구항 124

삭제

청구항 125

삭제

청구항 126

삭제

청구항 127

삭제

청구항 128

삭제

청구항 129

삭제

청구항 130

삭제

청구항 131

삭제

청구항 132

삭제

청구항 133

삭제

청구항 134

삭제

청구항 135

삭제

청구항 136

삭제

청구항 137

삭제

청구항 138

삭제

청구항 139

삭제

청구항 140

삭제

청구항 141

삭제

청구항 142

삭제

청구항 143

삭제

청구항 144

삭제

청구항 145

삭제

청구항 146

삭제

청구항 147

삭제

청구항 148

삭제

청구항 149

삭제

청구항 150

삭제

청구항 151

삭제

청구항 152

삭제

청구항 153

삭제

청구항 154

삭제

청구항 155

삭제

청구항 156

삭제

청구항 157

삭제

## 발명의 설명

## 기술 분야

[0001] 본 개시 내용은 일반적으로 의료 장치에 관한 것이다. 더 구체적으로는, 본 개시 내용은 의료 기구 또는 다른 보철물, 특히 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE)과 같은 중합체를 포함하는 회전 방사 재료로 제조되거나 구성되거나 커버링 또는 코팅되는 의료 기구 또는 다른 보철물에 관한 것이다.

## 도면의 간단한 설명

[0002] 본 특허 또는 출원 파일은 컬러로 작성된 적어도 하나의 도면을 포함한다. 컬러 도면을 갖는 본 특허 또는 특허 출원 공보의 사본은 신청 및 필요한 수수료의 납부시 특허청에 의해 제공될 것이다.

본 명세서에 개시된 실시예는 첨부 도면과 함께 취해진 하기의 설명 및 첨부된 특허청구범위로부터 더욱 완전히 명백해질 것이다. 이들 도면은 단지 전형적인 실시예를 도시하며, 이들 실시예는 첨부 도면의 사용을 통해 추가적으로 구체적이고 상세하게 기술될 것이다.

<도 1a>

도 1a는 회전 방사 장치의 사시도.

<도 1b>

도 1b는 도 1a의 회전 방사 장치의 평면도.

<도 2a>

도 2a는 회전 방사 장치의 다른 실시예의 사시도.

<도 2b>

도 2b는 도 2a의 회전 방사 장치의 평면도.

<도 3a>

도 3a는 커버링된 스텐트(stent)의 사시도.

<도 3b>

도 3b는 선 3B-3B를 통해 취해진 도 3a의 커버링된 스텐트의 단면도.

<도 4a>

도 4a는 맨드릴(mandrel) 상의 회전 방사 커버링의 사시도.

<도 4b>

도 4b는 맨드릴로부터 부분적으로 제거된 도 4a의 커버링의 사시도.

<도 4c>

도 4c는 맨드릴 상에 재위치된 도 4a의 커버링의 사시도.

<도 4d>

도 4d는 도 4c의 커버링과 맨드릴 주위로 권취된 스캐폴딩(scaffolding) 구조체의 사시도.

<도 4e>

도 4e는 제2 회전 방사 커버링을 갖춘 도 4d의 스캐폴딩 구조체의 사시도.

<도 5>

도 5는 커프(cuff)를 포함하는 커버링된 스텐트의 사시도.

<도 6>

도 6은 의료 기구 프레임(frame) 구조체의 정면도.

<도 7a>

도 7a는 도 6의 프레임의 일부분의 상세도.

<도 7b>

도 7b는 도 6의 프레임의 단부의 상세도.

<도 7c>

도 7c는 도 6의 프레임의 일부분의 대안적인 구성의 도면.

<도 8>

도 8은 나팔형 단부를 갖는 프레임의 단부도.

<도 9>

도 9는 나팔형 단부를 갖는 프레임의 정면도.

<도 10>

도 10은 프레임을 형성하도록 형상화되는 와이어의 정면도.

<도 11a>

도 11a는 산화폴리에틸렌(PEO) 및 물과 조합된 PTFE 분산물로부터 생성된 회전 방사 재료의 주사 전자 현미경 사진(170배 SEM).

<도 11b>

도 11b는 도 11a의 재료의 SEM(950배).

<도 12a>

도 12a는 시트 상에 수집된 중간 직경 섬유를 갖는 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 12b>

도 12b는 도 12a의 재료의 SEM(950배).

<도 13a>

도 13a는 회전 맨드릴 상에 수집된 중간 직경 섬유를 갖는 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 13b>

도 13b는 도 13a의 재료의 SEM(950배).

<도 14a>

도 14a는 회전 맨드릴 상에 수집된 더 큰 섬유를 갖는 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 14b>

도 14b는 도 14a의 재료의 SEM(950배).

<도 15>

도 15는 시트 상에 수집된 더 큰 섬유를 갖는 회전 방사 재료의 SEM(950배).

<도 16a>

도 16a는 시트 상에 수집된 중간 섬유를 갖는 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 16b>

도 16b는 도 16a의 재료의 SEM(950배).

<도 17a>

도 17a는 시트 상에 수집된 더 작은 섬유를 갖는 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 17b>

도 17b는 도 17a의 재료의 SEM(950배).

<도 18a>

도 18a는 수평으로 장착된 맨드릴 상에 수집된 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 18b>

도 18b는 도 18a의 재료의 SEM(950배).

<도 19>

도 19는 회전 방사 재료의 다수의 층의 예시적인 구성체의 단면도(370배).

<도 20>

도 20은 회전 방사 PTFE 재료와 FEP 층을 포함하는 구성체의 SEM(950배).

<도 21a>

도 21a는 4500 RPM으로 방사된 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 21b>

도 21b는 5000 RPM으로 방사된 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 21c>

도 21c는 5500 RPM으로 방사된 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 21d>

도 21d는 6000 RPM으로 방사된 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 21e>

도 21e는 7000 RPM으로 방사된 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 22a>

도 22a는 0.08 g/ml PEO/PTFE 혼합물로부터 방사된 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 22b>

도 22b는 0.09 g/ml PEO/PTFE 혼합물로부터 방사된 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 22c>

도 22c는 0.10 g/ml PEO/PTFE 혼합물로부터 방사된 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 22d>

도 22d는 0.11 g/ml PEO/PTFE 혼합물로부터 방사된 회전 방사 재료의 SEM(170배).

<도 23a>

도 23a는 스텐트가 내부에 배치된 2개의 체강(body lumen)의 단면도.

<도 23b>

도 23b는 테이퍼 형성된(tapered) 세그먼트를 포함하는 스텐트의 일부분의 측면도.

<도 23c>

도 23c는 테이퍼 형성된 세그먼트를 포함하는 스텐트의 다른 실시예의 측면도.

<도 24>

도 24는 외식된(explanted) 재료 샘플의 일부분의 면역조직화학 광 현미경 관찰 컬러 이미지 및 동일한 이미지의 디지털 마크업 사본.

<도 25>

도 25는 하나의 외식된 재료 샘플의 일부분에 대한 3색-염색 조직학 광 현미경 관찰 이미지의 컬러 이미지.

<도 26>

도 26은 다수의 층을 갖는 외식된 재료 샘플의 일부분에 대한 3색-염색 조직학 광 현미경 관찰 이미지의 컬러 이미지.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0003]

의료 기구가 다양한 목적을 위해 다양한 체강 내에서 전개될 수 있다. 스텐트가 예를 들어 중심 정맥계의 내강 내의 폐색의 처치를 비롯한 다양한 치료 목적을 위해 이러한 중심 정맥계 내에서 전개될 수 있다. 본 개시 내용은 중심 정맥("CV")계를 위해 설계되는 스텐트 또는 다른 의료 기구, 말초 혈관("PV") 스텐트, 복부 대동맥류("AAA") 스텐트, 기관지 스텐트, 식도 스텐트, 담관 스텐트, 관상 동맥 스텐트, 위장 스텐트, 신경 스텐트, 흉부 대동맥 내부이식편, 또는 임의의 다른 스텐트 또는 스텐트 이식편에 적용가능할 수 있다. 또한, 본 개시 내용은 이식편과 같은 다른 보철물에 동일하게 적용가능할 수 있다. 본 명세서에 기술된 재료로 구성되는 임의의 의료 기구가 혈관, 두부, 흉부, 폐, 식도, 복부, 또는 안구 응용을 비롯한 신체의 다양한 영역 내의 이식 또는 사용을 위해 구성될 수 있다. 본 개시 내용의 범주 내의 의료 기구의 예는 스텐트, 혈관 이식편, 스텐트 이식편, 심혈관 패치, 재건 조직 패치, 헤르니아 패치, 일반 외과용 패치, 심장 판막, 봉합사, 치아 재건 조직, 의료 장치 커버링 및 코팅, 위장 장치, 혈액 필터, 인공 장기, 안구 임플란트, 및 폐 스텐트를 비롯한 폐 장치를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 편의상, 아래에 포함되는 특정 예들 중 많은 예가 스텐트를 언급한다. 임의의 특정 의료 기구가 아래의 예 또는 개시 내용에서 언급됨에도 불구하고, 본 개시 내용과 예는 유사하게 임의의 보철물 또는 다른 의료 기구에 적용될 수 있다.

[0004]

본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 스텐트는 체강 내와 같은 신체 구조체 내에 사용하기 위해 구성되는 의료 기구를 지칭한다. 스텐트는 프레임과 같은 스캐폴딩 또는 지지 구조체 및/또는 커버링을 포함할 수 있다. 따라서, 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "스텐트"는 커버링된 스캐폴딩 구조체 및 커버링되지 않은 스캐폴딩 구조체 둘 모두를 지칭한다.

[0005]

전반적으로 본 명세서의 도면에 예시되고 기술된 바와 같은 실시예의 구성요소들이 매우 다양한 상이한 구성으로 배열되고 설계될 수 있다는 것이 쉽게 이해될 것이다. 따라서, 도면에 나타난 바와 같은 다양한 실시예의 하기의 더욱 상세한 설명은 본 개시 내용의 범주를 제한하도록 의도되지 않으며, 단지 다양한 실시예를 대표하



는 것이다. 실시예의 다양한 태양이 도면에 제시되지만, 도면은 구체적으로 지시되지 않는 한 반드시 축척에 맞게 그려진 것은 아니다.

[0006] 어구 "에 연결된", "에 결합된" 및 "와 연통하는"은 기계, 전기, 자기, 전자기, 유체 및 열 상호작용을 비롯한, 2개 이상의 독립체 사이의 임의의 형태의 상호작용을 지칭한다. 2개의 구성요소가 서로 직접 접촉하지 않더라도 이들 2개의 구성요소는 서로 결합될 수 있다. 예를 들어, 2개의 구성요소가 중간 구성요소를 통해 서로 결합될 수 있다.

[0007] 방향 용어 "근위" 및 "원위"는 스텐트 또는 다른 의료 기구 상의 대향 위치들을 지칭하기 위해 본 명세서에 사용된다. 기구의 근위 단부는 의사에 의해 사용되고 있는 전개 장치 내에 기구가 배치될 때 의사에 가장 가까운 단부로 정의된다. 원위 단부는 기구의 종방향을 따라 근위 단부 반대편의 단부, 또는 의사로부터 가장 먼 단부이다. 당업계에서 사용되는 바와 같이, 이들 용어는 일단 기구가 전개되면 상이한 의미를 가질 수 있다는 것이 이해되어야 한다(즉, "근위" 단부는 응용에 따라 환자의 머리 또는 심장에 가장 가까운 단부를 지칭할 수 있음). 일관성을 위해, 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 전개 전에 "근위" 및 "원위"로 표기된 단부는 기구의 전개 여부에 상관없이 동일하게 유지된다. 스텐트의 종방향은 대체로 관형(tubular)인 스텐트의 축을 따른 방향이다. 스텐트 또는 다른 기구가 중합체 층과 같은 필름 또는 시트 유사 구성요소의 하나 이상의 층에 결합되는 금속 와이어 구조체로 구성되는 실시예에서, 금속 구조체는 "스캐폴딩" 또는 "프레임"으로 지칭되고, 중합체 층은 "커버링" 또는 "코팅"으로 지칭된다. 용어 "커버링" 또는 "코팅"은 중합체의 단일 층, 동일한 중합체의 다수의 층, 또는 조합되어 사용되는 별개의 중합체들을 포함하는 층들을 지칭할 수 있다. 또한, 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "커버링" 및 "코팅"은 단지 스캐폴드의 일부분에 결합되는 층 또는 층들만을 지칭하며; 어느 용어도 전체 스캐폴드가 "커버링될" 또는 "코팅될" 것을 요구하지 않는다. 달리 말하면, 스캐폴드의 일부분이 커버링될 수 있고 일부분이 노출된 상태로 유지되는 의료 기구가 본 개시 내용의 범주 내에 있다. 마지막으로, 커버링 또는 코팅과 관련하여 상술되는 임의의 개시 내용이 관련 프레임 또는 다른 구조체 없이 하나 이상의 "커버링" 층을 포함하는 의료 장치에 유사하게 적용될 수 있다. 예를 들어, 본 명세서에 기술된 임의의 재료를 "코팅" 또는 "커버링"으로서 포함하는 헤르니아 패치가, 이러한 패치가 프레임 또는 다른 구조체를 추가로 포함하는지에 상관없이 본 개시 내용의 범주 내에 있다.

[0008] 의료 장치 커버링은 연속적으로 적용될 수 있는 2개 이상의 층으로 구성되는 다층형 구성체를 포함할 수 있다. 또한, 다층형 구성체는 비균질 층들을 포함할 수 있는데, 이는 인접한 층들이 상이한 특성을 갖는 것을 의미한다. 따라서, 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 다층형 구성체의 각각의 층은 층들의 개별적인 적용으로 인해 또는 층들 사이의 상이한 특성으로 인해 별개의 층을 포함할 수 있다.

[0009] 또한, 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "조직 내성장(tissue ingrowth)" 또는 "세포 침투(cellular penetration)"는 의료 기구의 구성요소 내로의 생체 또는 신체 재료의 임의의 존재 또는 침투를 지칭한다. 예를 들어, 의료 기구의 층 또는 구성요소의 개구 또는 미공(pore) 내에서의 신체 조직(예컨대, 콜라겐, 세포 등)의 존재는 그 구성요소 내로의 조직 내성장을 포함한다. 또한, 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 의료 기구의 구성요소에 대한 조직의 "부착"은 간접 접합을 비롯한, 기구에 대한 조직의 임의의 접합 또는 접착을 지칭한다. 예를 들어, 어떤 종류의 조직(예컨대, 콜라겐)이 스텐트 커버링에 부착될 수 있고(조직 내성장을 통한 부착을 포함함), 생체 재료(예컨대, 내피 세포(endothelial cell))의 다른 층이 이어서 제1 조직에 접촉될 수 있다. 그러한 경우에, 제2 생체 재료(이 예에서 내피 세포)와 조직(이 예에서 콜라겐)이 스텐트 커버링에 "부착"된다.

[0010] 또한, 본 개시 내용에 걸쳐, 소정 섬유질 재료(예컨대, 회전 방사 재료)가 소정 생체 반응을 억제하거나 촉진하는 것으로 언급될 수 있다. 이들 상대적인 용어는 비-섬유질 재료 또는 코팅에 대한 섬유질 재료의 특성을 언급하도록 의도된다. 비-섬유질 코팅의 예는 비-섬유질 PTFE 시트, 다른 유사하게 형성된 중합체 등을 포함한다. 섬유질 코팅의 예는 회전 방사 PTFE, 전기방사 PTFE, 팽창 PTFE, 및 다른 유사하게 형성된 중합체 또는 재료를 포함한다. 방사 섬유질 코팅의 예는 회전 방사 PTFE, 전기방사 PTFE, 및 다른 유사하게 형성된 중합체 또는 재료를 포함하고, 팽창 PTFE를 제외한다.

[0011] 순환계 내의 내강은 일반적으로 내피 세포의 단일 층(단층)으로 라이닝된다(lined). 내피 세포의 이러한 라이닝은 내피를 구성한다. 내피는 순환계의 내강을 통해 유동하는 혈액과 내강의 내벽 사이의 계면으로서 작용한다. 내피는 여러 기능들 중 특히 내강 내에서의 와류성 혈류(turbulent blood flow)를 감소시키거나 방지한다. 내피는 내강 주위에 선택적 장벽을 생성하는 죽상동맥경화증, 혈액 응고, 염증, 혈관형성, 혈관수축 및 혈관확장을 비롯한 혈관 생물학의 많은 면에서 역할을 한다.

- [0012] 다공성 또는 반-다공성 재료의 커버링을 포함하는 치료용 의료 기구가 의료 장치의 혈액 접촉 면의 다공성 표면 상에서의 내피 층의 형성을 허용할 수 있다. 표면 상에서의 내피 층의 형성 또는 내피화는 이식된 장치의 생체 적합성을 증가시킬 수 있다. 예를 들어, 스텐트의 내경부(혈액 접촉 표면) 상에서의 내피의 형성을 허용하는 스텐트는 치료 영역에서의 치유를 더욱 촉진하고/촉진하거나 더 장기간의 실행가능성을 가질 수 있다. 예를 들어, 내피 세포로 코팅된 스텐트는 주위 체강과 더욱 밀착되어, 덜한 와류성 혈류 또는 감소된 혈전증 또는 혈전 형성 위험의 결과를 가져올 수 있다. 따라서, 스텐트의 내부 표면 상에서의 내피 층의 형성을 허용하는 스텐트가 특히 생체에 적합하여, 적용점에서의 덜한 외상, 더 적은 부작용, 및/또는 더 장기간의 장치 실행가능성의 결과를 가져올 수 있다. 다공성 또는 반-다공성 재료의 커버링을 포함하는 의료 기구는 예를 들어 의료 기구의 조직 접촉 면에 대한 신체에 의한 염증 반응(inflammatory response)을 억제하거나 감소시키도록 구성될 수 있다. 의료 기구에 대한 신체에 의한 염증 반응과 같은 기제는 신생내막 과다증식(neointimal hyperplasia)과 같은 부정적인 결과를 자극하거나 악화시키거나 조장할 수 있다. 예를 들어, 장치의 혈액 접촉 면 상으로의 내피 세포의 성장 또는 부착 및/또는 조직 내성장을 허용하도록 구성되는 장치는 부정적인 유동 특성 및 혈액 응고의 가능성을 감소시킬 수 있다. 유사하게, 그렇게 구성되는 장치는 예를 들어 장치의 비-혈액 접촉 면 또는 조직 상의 재료에 대한 신체의 염증 반응을 완화시킬 수 있다. 유발되는 염증 반응을 조절함으로써, 생리활성 염증 대식세포 및 이물 거대 세포의 존재와 같은 부정적인 결과가 감소될 수 있다. 이는 장치를 둘러싸는 섬유질 캡슐 형성(fibrous capsule formation)과 신생내막 과다증식을 자극하는 이벤트를 조장할 수 있는 화학 연쇄 반응을 최소화시키는 데 도움을 줄 수 있다.
- [0013] 본 명세서에 기술된 것과 같은 회전 방사 재료가 스텐트, 패치, 이식편 등과 같은 의료 기구의 일부분을 포함하도록 사용될 수 있다. 본 개시 내용은 임의의 특정 예가 아래에 포함됨에도 불구하고 임의의 이식가능한 의료 기구에 적용가능하다. 달리 말하면, 스텐트 또는 패치와 같은 특정 의료 기구가 아래의 개시 내용과 예에서 언급될 수 있지만, 본 개시 내용은 또한 중합체 재료의 커버링 또는 층을 포함하는 것과 같은 다른 의료 기구에 유사하게 적용가능하다.
- [0014] 몇몇 실시예에서, 회전 방사 나노섬유(및/또는 마이크로섬유)가 내피 세포와 같은 나노-스케일(및/또는 마이크로-스케일) 신체 구조체와의 상호작용을 허용하도록 구성될 수 있다. 회전 방사는 일반적으로 하나 이상의 오리피스(orifice)로부터 유동가능 재료의 방출을 수반하는 공정을 지칭하며, 재료는 후속하여 수집기 상에 침착되는 섬유를 형성한다. 유동가능 재료의 예는 분산물, 용액, 현탁물, 액체, 용융된 또는 반-용융된 재료, 및 다른 유체 또는 반-유체 재료를 포함한다. 몇몇 실시예에서, 회전 방사 공정은 전기장 없이 완료된다.
- [0015] 예를 들어, 회전 방사 공정의 일 실시예는 중합체 용액 또는 분산물을 컵(cup) 또는 방사구(spinneret) 내로 로딩하는 단계를 포함하며, 방사구에는 방사구의 외주 상에서 오리피스가 구성된다. 방사구는 이어서 회전되어, (예를 들어 원심력과 유체정역학적 힘의 조합을 통해) 유동가능 재료가 오리피스로부터 방출되도록 한다. 재료는 이어서 재료의 스트림이 작은 직경의 섬유로 연신되도록 하는 데 기여하는 항력(drag force)으로, 오리피스로부터 연장되는 "제트" 또는 "스트림"을 형성할 수 있다. 섬유는 이어서 수집 장치 상에 침착될 수 있다. 회전 방사를 위한 예시적인 방법 및 시스템은 전체적으로 본 명세서에 참고로 포함된, 발명의 명칭이 "극세사를 제조하기 위한 방법 및 장치(Methods and Apparatuses for Making Superfine Fibers)"인 미국 특허 공개 제 2009/0280325호에서 찾아볼 수 있다.
- [0016] 회전 방사는 나노섬유(즉, 직경이 1 마이크로미터보다 작은 섬유) 또는 마이크로섬유(즉, 직경이 1 마이크로미터와 1 밀리미터 사이인 섬유)를 비롯한 긴 섬유로 구성되는 매트(mat), 관(tube), 또는 다른 구조체를 생성하도록 구성될 수 있다. 몇몇 경우에 섬유는 무작위로 배치될 수 있는 반면, 다른 실시예에서 섬유의 정렬 또는 배향은 어느 정도 제어되거나 대체적인 경향 또는 패턴을 따를 수 있다. 섬유 정렬의 임의의 패턴 또는 정도에 상관없이, 섬유가 수집기 상에 또는 이전에 침착된 섬유 상에 침착됨에 따라, 섬유는 직조되지 않고, 오히려 수집기 또는 다른 섬유 상에 연속적으로 침착된다. 회전 방사가 다양한 구조체를 생성하도록 구성될 수 있기 때문에, 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "매트" 또는 "부직 매트 또는 재료"는 관, 구(sphere) 등을 비롯한 임의의 그러한 회전 방사 구조체를 지칭하는 것으로 넓게 해석되도록 의도된다.
- [0017] 본 개시 내용은 소정 실시예에서 회전 방사 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE)과 같은 회전 방사 재료의 적어도 하나의 층으로 커버링되는 금속 스캐폴딩을 구비할 수 있는 의료 기구에 관한 것이다. 또한, 본 개시 내용은 스캐폴딩 구조체를 구비하지 않을 수 있거나 금속으로 제조되지 않는 스캐폴딩 구조체를 구비할 수 있는 회전 방사 재료로 형성되는 의료 기구에 관한 것이다. 특정 구조체 및 커버링이 아래에 기술되지만, 아래에 기술되는 스캐폴딩 또는 커버링의 임의의 특징이 본 개시 내용의 범주로부터 벗어남이 없이 임의의 다른 개시된 특징

과 조합될 수 있다는 것이 인식될 것이다.

- [0018] 도 1a, 도 1b, 도 2a 및 도 2b는 회전 방사 장치의 소정 실시예를 개략적으로 예시한다. 도 3a 및 도 3b는 커버링된 의료 기구의 일 실시예를 예시한다. 도 4a 내지 도 4e는 회전 방사 재료의 다층형 구성체를 제조하는 공정의 소정 단계들을 예시한다. 도 5는 스텐트의 각각의 단부에 커프를 포함하는 의료 기구의 일 실시예를 예시한다. 도 6 내지 도 10은 의료 기구와 함께 사용하도록 구성되는 프레임의 양태를 예시한다. 마지막으로, 도 11a 내지 도 19는 예시적인 회전 방사 재료의 주사 전자 현미경 사진(SEM)이다. 역시, 임의의 특정 도면에 예시된 의료 기구가 특정 커버링 또는 코팅을 구비하여 예시되든 전혀 커버링 또는 코팅 없이 예시되든 상관없이, 의료 기구의 임의의 실시예에는 본 명세서에 도시되거나 기술된 커버링 또는 코팅의 임의의 조합이 구성될 수 있다.
- [0019] 도 1a는 회전 방사 장치(101)를 예시한다. 이 도면 및 아래에서 논의되는 도 1b, 도 2a 및 도 2b는 회전 방사 장치의 작동을 개략적으로 예시하도록 의도되고, 본 개시 내용의 범주 내의 회전 방사 장치 구성요소의 특정 구조, 형상 또는 배열을 제한하도록 의도되지 않는다. 예시된 장치(101)는 대체로 원형인 수집기(115)의 중심 부근에 배치되는 방사구(110)를 포함한다. 예시된 실시예에서, 수집기(115)는 방사구(110) 주위로 링을 형성한다. 방사구(110)는 또한 방사구(110)의 원주 주위에 배치되는 오리피스(117)와 저장소(118)를 포함한다.
- [0020] 장치(101)는 수집기(115) 상에 침착되는 회전 방사 섬유의 매트(115)를 생성하기 위해 이용될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 수집기(115)는 회전 방사 섬유의 로드(rod), 관 또는 구와 같은 구조체가 생성되도록 구성될 수 있다.
- [0021] 몇몇 실시예에서, 장치(101)는 우선 저장소(118)를 유동가능 재료로 충전함으로써 회전 방사 섬유의 매트(115)를 생성하기 위해 이용될 수 있다. 몇몇 경우에, 수성 분산물 또는 중합체 용액을 비롯한 중합체 분산물이 사용될 수 있다. 방사구(110)는 이어서 분산물 또는 다른 유동가능 재료가 도 1a에 화살표로 예시된 바와 같이 오리피스(117) 밖으로 가압되도록 회전될 수 있다. 중합체 사슬을 비롯한 분자가, 재료가 오리피스를 통해 가압됨에 따라 풀리고/풀리거나 정렬되는 경향이 있을 수 있다. 또한, 몇몇 실시예에서, 오리피스(117)는 방사구(110)의 외주로부터 연장되는 바늘 또는 노즐을 포함한다. 또한, 몇몇 실시예에서, 오리피스(117)는 캐놀러(cannula)를 포함할 수 있으며, 캐놀러에는 다양한 크기의 캐놀러의 신속한 교환을 허용하는, 루어(luer) 연결부와 같은 신속 연결부가 구성된다.
- [0022] 분산물이 저장소(118)로부터 방출됨에 따라, 재료의 스트림 또는 제트에 작용하는 항력 또는 다른 공기역학적 힘이 분산물의 스트림을 연신시키고 구부러, 재료의 비교적 작은 직경의 섬유를 형성할 수 있다. 몇몇 경우에, 항력은 스트림에 대한 전단력일 수 있다. 또한, 분산매 또는 용매와 같은, 분산물의 소정 성분이 재료가 섬유로 인발됨에 따라 부분적으로 또는 완전히 증발할 수 있다. 용융된 재료와 같은, 용매를 갖지 않는 유동가능 재료를 이용하는 실시예에서, 재료가 섬유로 인발됨에 따른 증발이 없을 수 있다.
- [0023] 섬유는 궁극적으로 수집기(115)와 접촉하고 그 상에 침착된다. 전술된 힘들의 조합이 섬유가 침착됨에 따라 상호작용하여, 섬유가 수집기(115) 상에 무작위 패턴으로 배치되도록 할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 수집기(115) 상에의 섬유의 침착을 부분적으로 제어하기 위해 (예를 들어 팬의 사용을 통해) 공기 흐름이 도입될 수 있다.
- [0024] 소정 유동가능 재료를 이용하는 실시예에서, 섬유는 이어서 수집기(115)로부터 제거되고 소결되거나 소결된 다음에 제거될 수 있다. 예를 들어, 소결은 분산물로부터 방사된 PTFE 섬유를 비롯한 PTFE 섬유에 적용가능할 수 있다. 소결 공정은 매트(115)의 구조를 고정시키거나 접합시키고 임의의 잔존하는 물 또는 다른 분산매 또는 용매를 제거할 수 있다.
- [0025] 몇몇 실시예에서, 매트(115)는 용매를 제거하기 위해 제1 온도로 그리고 매트(115)를 소결시키기 위해 제2 온도로 처리될 수 있다. 예를 들어, 수성 분산물로부터 방사된 PTFE 매트(115)는 우선 임의의 잔존하는 물을 제거하기 위해 PTFE의 소결 온도보다 낮은 온도로 처리될 수 있다. 예를 들어, 매트(115)는 매트(115) 내의 임의의 잔존하는 물을 제거하기 위해 약 200℃로 가열될 수 있다. 또한, 용매 또는 섬유화제와 같은 다른 재료가 이 단계에서 증발되거나 달리 제거될 수 있다. 몇몇 실시예 - 아래에서 추가로 상술되는 바와 같음 - 에서, PTFE 분산물은 매트(115)를 회전 방사하기 전에 산화폴리에틸렌(PEO)과 혼합될 수 있다. 또한 아래의 예에서 논의되는 바와 같이, 약 0.06 g/ml 내지 약 0.08 g/ml를 포함하여 약 0.04 g/ml 내지 약 0.12 g/ml의, 60 중량% PTFE 분산물에 대한 PEO의 농도가 몇몇 실시예에서 사용될 수 있다. 몇몇 경우에, PEO의 매우 높은 또는 매우 낮은 농도는 재료의 회전 방사 동안 소결 또는 스퍼터링 중 수축을 유발할 수 있다.
- [0026] 방사된 매트(115)를 200℃와 같은 온도로 처리하는 것은 잔존하는 PEO 및 물을 강제로 제거할 수 있다. 몇몇 실시예에서, PTFE 매트(115)는 이어서 약 385℃에서 소결될 수 있다. 다른 실시예에서, PTFE 소결은 약 360℃ 내지 약 400

℃의 온도에서, 그리고/또는 PTFE의 결정 용융점(약 342℃)을 초과하는 온도에서 완료될 수 있다. 다른 경우에, 매트 는 단지 소결 온도로 가열되어, 잔존하는 물 및/또는 PEO를 제거함과 동시에 PTFE를 소결시킬 수 있다. 추가적으로 또는 대안적으로, 몇몇 실시예에서, 용매 또는 다른 재료가 매트를 린싱(rinsing)함으로써 제거될 수 있다.

[0027] 소결은 재료가 소결되는 온도가 중합체 사슬의 가교결합을 일으키기에 충분하지 않더라도 매트의 구조를 고정시킬 수 있다. PTFE 소결은 중실형, 무공극 PTFE 섬유를 생성할 수 있다.

[0028] 도 1b는 방사구(110), 수집기(115) 및 저장소(118)를 예시한, 도 1a의 회전 방사 장치(101)의 평면도이다. 도 1b의 예시에서, 항력과 상호작용하는 재료의 스트림의 잠재적인 원호형(arcued) 경로가 화살표와 점선에 의해 예시된다. 이들 선은 예시적이고, 섬유의 정확한 경로를 보여주도록 의도되지는 않는다. 많은 실시예에서, 섬유는 수집기(115)와 접촉하기 전에 섬유 경로가 방사구(110)를 1회를 초과하여 둘러싸는 실시예를 비롯하여, 수집기(115)와 접촉하기 전에 방사구(110) 주위로 완전히 루프형으로 움직일 수 있다.

[0029] 방사구(110)와 수집기(115) 사이의 거리는 섬유의 직경에 영향을 줄 수 있다. 몇몇 실시예에서, 섬유가 수집기(115)와 접촉하기 전에 인발되는 길이가 길어질수록, 결과적으로 생성된 섬유 직경이 작아진다. 유사하게, 더 작은 거리가 더 큰 직경의 섬유를 생성하도록 구성될 수 있다.

[0030] 전술된 예시적인 공정과 같은 공정이 나노섬유를 비롯한 작은 직경의 섬유로 구성되는 구조체를 생성하기 위해 이용될 수 있다. 섬유 매트는 이어서 인체 내의 이식을 위해 구성되는 의료 기구 내에 통합될 수 있다. 나노섬유 구조체를 비롯한 몇몇 그러한 구조체는 매트 상에서의 내피 성장 또는 부착 및/또는 조직 내성장을 허용하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 매트에는 조직 및/또는 세포와의 상호작용을 허용하도록 구성되는 섬유 또는 유사한 구조체 내의 개구가 구성될 수 있다. 아래에서 추가로 상술되는 바와 같이, 섬유 매트의 백분을 다공물, 매트의 두께, 및 매트를 구성하는 섬유의 직경은 각각 조직 내성장 및/또는 내피 성장 또는 부착을 허용하거나 그에 저항하는 경향이 있는 매트를 비롯한 원하는 특성을 갖는 섬유 매트를 생성하도록 구성될 수 있다.

[0031] 다수의 변수가 회전 방사 매트의 특성에 영향을 미치도록 제어될 수 있다. 이들 변수 중 일부는 방사구의 회전 속도; 용액, 분산물 또는 다른 유동가능 재료의 점도; 방사구의 온도; 도입된 공기 흐름; 매트의 두께 등을 포함한다. 용융된 재료로부터 방사된 섬유의 경우에, 재료의 용융 유동 지수(MFI)가 또한 방사된 매트의 특성에 영향을 줄 수 있다. 몇몇 실시예에서, 약 200 g/10분 내지 약 1500 g/10분과 약 10 g/10분 내지 약 30 g/10분을 비롯한 약 1 g/10분 내지 약 5000 g/10분의 MFI를 갖는 재료가 방사될 때 섬유를 형성하는 경향이 있을 것이다.

[0032] 다른 실시예에서, 회전 방사 매트는 매트 내로의 또는 그를 통한 조직 내성장에 저항하도록 구성될 수 있다. 그러한 실시예에서, 매트에는 매우 작은 미공이 구성되거나 본질적으로 미공이 전혀 구성되지 않아서, 매트 내로의 또는 그를 통한 조직 내성장을 방지할 수 있다. 소정 의료 기구는 조직 내성장 및/또는 내피 성장 또는 부착을 허용하도록 구성되는 회전 방사 재료로 부분적으로 그리고 조직 내성장 및/또는 부착에 저항하도록 구성되는 회전 방사 재료로 부분적으로 구성될 수 있다. 다공물 및 평균 미공 크기와 같은, 회전 방사 섬유 매트의 특성이 조직 내성장 및/또는 내피 성장 또는 부착을 허용하는 소정 매트 및 조직 내성장 및/또는 부착에 저항하거나 그에 대해 불투과성인 다른 매트를 생성하기 위해 회전 방사 공정 동안 제어될 수 있다.

[0033] 몇몇 실시예에서, PTFE 분산물이 PTFE 나노섬유로 구성되는 매트 또는 다른 구조체를 회전 방사하기 위해 사용될 수 있다. 또한, 몇몇 예시적인 실시예에서, 재료를 회전 방사하기 전에 PEO가 PTFE 분산물에 첨가될 수 있다. PEO는 분산물 내에서의 또는 재료를 회전 방사하는 공정 동안 PTFE 섬유의 형성을 돕기 위해 섬유화제로서 첨가될 수 있다. 몇몇 경우에, PEO는 PEO가 우선 물과 혼합되면 PTFE 분산물 내에서 더욱 쉽게 용해될 수 있다. 몇몇 예에서, 이러한 증가된 용해성은 PTFE 분산물 내에서 PEO를 용해시키는 데 필요한 시간을 여러 날 만큼 긴 시간으로부터 30분만큼 짧은 시간으로 단축시킬 수 있다. 재료가 수집기 상으로 회전 방사된 후, 재료는 이어서 아래에서 추가로 논의되는 바와 같이 소결될 수 있다. 몇몇 경우에, 소결 공정은 PTFE의 구조를 고정시키거나 경화시키는 경향이 있을 것이다. 또한, 전술된 바와 같이, 소결은 또한 물과 PEO를 제거하여, 실질적으로 순수한 PTFE의 매트를 생성할 수 있다. 또한, 역시 전술된 바와 같이, 매트는 우선 매트로부터 물 및/또는 PEO를 제거하기 위해 PTFE의 소결 온도보다 낮은 온도로 열 처리될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 이러한 단계는 약 200℃에서 완료될 수 있다.

[0034] 물, PEO 및 PTFE 양은 점도, PEO/PTFE 비, 또는 혼합물의 다른 특성을 최적화시키기 위해 제어될 수 있다. 몇몇 경우에, PTFE 분산물과 혼합하기 전에 PEO에 물을 첨가하는 것은 혼합물 내의 고체 덩어리의 개수를 감소시



키는 데 도움을 줄 수 있고, 혼합물의 제조 시간을 줄일 수 있으며, 조합된 혼합물이 가용화되는 데 필요한 시간을 단축시킬 수 있다.

[0035] 다양한 재료가 의료 기구에 사용하기 위한 구조체를 형성하기 위해 회전 방사될 수 있다. 이식가능한 기구에 사용하기 위해 회전 방사될 수 있는 예시적인 재료는 PTFE, 플루오르화 에틸렌 프로필렌(FEP), 데이크론(Dacron) 또는 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PET), 폴리우레탄, 폴리카르보네이트 폴리우레탄, 폴리프로필렌, 페박스(Pebax), 폴리에틸렌, 생체 중합체(예컨대, 콜라겐, 피브린 및 엘라스틴) 및 세라믹을 포함한다.

[0036] 또한, 첨가제가 다른 재료와 직접 회전 방사되는 경우를 비롯하여, 첨가제 또는 활성제가 회전 방사 재료와 통합될 수 있다. 그러한 첨가제는 방사선 불투과성 재료, 예컨대 산화비스무트, 항미생물제, 예컨대 은 설퍼다이나진, 방부제, 예컨대 클로르헥시딘 또는 은, 및 항응고제, 예컨대 헤파린을 포함할 수 있다. 유기 첨가제 또는 성분이 피브린 및/또는 콜라겐을 포함할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 약물 또는 다른 첨가제의 층이 제조 동안 회전 방사 기구에 추가될 수 있다. 또한, 몇몇 기구는 합성 성분, 유기 성분, 및/또는 약물을 비롯한 활성 성분의 조합으로 구성될 수 있으며, 기구가 이들 재료들의 교번 층으로 구성되는 실시예를 포함한다. 또한, 몇몇 실시예에서, 의료 기구는 회전 방사 재료의 층들로 구성될 수 있으며, 이 층들은 그러한 층들 사이에 배치되는 약물 또는 다른 활성 층의 해제를 제어하도록 구성된다. 약물 또는 다른 활성제와 같은 활성 층 또는 성분은 의료 기구의 이식에 대한 신체의 생체 반응을 감소시키거나 달리 변경시키거나 그에 영향을 미치도록 구성될 수 있다.

[0037] 또한, 몇몇 실시예에서, 저장소(118)에 공급되는 재료는 저장소가 가압원에 의해 가압되거나 공급받는 실시예를 비롯하여 연속적으로 공급될 수 있다(예를 들어 공급 라인에 의함). 또한, 몇몇 실시예에서, 재료는 재료가 용융되고 용매 내에 분산되지 않는 실시예를 비롯하여, 회전 방사 전에 그의 용융점 부근으로 또는 그 초과로 가열될 수 있다. 따라서, 몇몇 실시예에서, 용융된 재료를 회전 방사하는 것은 용매의 사용을 포함하지 않으며; 따라서 공정의 추후 단계에서 매트로부터 용매를 제거할 필요가 없다. 몇몇 경우에, 재료는 저장소 내에서 가열되고 용융되는 펠릿(pellet)으로서 저장소에 공급될 수 있다.

[0038] 또한, 몇몇 경우에, 수집기(115)는 정전하를 가질 수 있다. 또한, 몇몇 실시예에서, 재료의 일부 층이 회전 방사되고 일부가 전기방사되지만 둘 모두 동일한 기재 또는 구성체 상에 침착되는 실시예를 비롯하여, 회전 방사 구조체가 전기방사 구조체와 조합될 수 있다. 전기방사 및 의료 기구와 관련한 그의 사용이 전체적으로 본 명세서에 참고로 포함된, 2012년 1월 27일자로 출원되고 발명의 명칭이 "전기방사 PTFE로 코팅된 스텐트 및 사용 방법(Electrospun PTFE Coated Stent and Method of Use)"인 미국 특허 출원 제13/360,444호에 기술된다.

[0039] 특허 도 2a 및 도 2b를 참조하면, 회전 방사 장치(201)의 다른 개략적인 실시예가 예시된다. 도 2a 및 도 2b는 도 1a 및 도 1b에 도시된 것과 유사한 장치를 예시한다. 본 개시 내용의 이득을 얻게 되는 당업자에 의해, 두 장치의 유사한 구성요소가 호환가능할 수 있고, 각각의 실시예와 관련하여 제공되는 개시 내용이 다른 하나의 실시예에 그리고 그 반대로 적용가능할 수 있다는 것이 인식될 것이다.

[0040] 도 2a는 회전 방사 장치(201)의 사시도인 한편, 도 2b는 동일한 장치의 평면도이다. 회전 방사 장치(201)는 저장소(218) 및 오리피스(217)를 포함하는 방사구(210)를 포함한다. 도 1a 및 도 1b의 장치(101)와 비교하면, 도 2a 및 도 2b의 실시예에서, 수집기(115)는 복수의 실린더형 맨드릴(216)로서 구성된다. 따라서, 도 2a 및 도 2b에서, 복수의 맨드릴(216)은 총괄하여 수집기(215)로 지칭되지만, 개별적으로 도면 부호 216으로 표기된다. 도 1a 내지 도 2b와 관련하여 사용되고 도면 부호 115 및 215로 표시되는 바와 같은 용어 "수집기"는 특정 크기, 형상 또는 배향을 한정함이 없이 임의의 수집 장치 또는 기구를 넓게 지칭하도록 의도된다. 예를 들어, 몇몇 실시예에서, 수집기는 도 1a 및 도 1b에 예시된 수집기(115)와 같은 링으로서 구성될 수 있다. 다른 실시예에서, 수집기(215)는 도 2a 및 도 2b에 도시된 바와 같이 복수의 실린더일 수 있다. 또 다른 실시예에서, 수집기는 재료의 연속 시트의 회전 방사를 용이하게 하도록 구성되는 회전 벨트(미도시)를 포함할 수 있다.

[0041] 회전 방사 재료의 연속 시트를 형성하도록 구성되는 실시예는 폭이 약 1 미터 내지 약 9 미터인 매트, 예를 들어 폭이 약 3 미터인 매트(또한 더 크거나 더 작은 매트)가 형성될 수 있다. 또한, 약 1 피트 폭 내지 약 1 미터 폭의 매트(또한 더 크거나 더 작은 매트)가 형성될 수 있다. 몇몇 경우에, 소결 오븐이 매트(벨트 상의) 방사구로부터 멀어지게 이동함에 따라, 매트가 오븐으로 들어가 소결되도록 위치될 수 있다. 소결된 매트는 이어서 스펀 상에 수집될 수 있다. 또한, 몇몇 실시예에서, 전체 스펀이 이어서 더 작은 폭으로 커팅되어, 재료의 스트립을 형성할 수 있다. 예를 들어, 약 0.25 cm 폭 내지 약 5.08 cm 폭(약 0.1 인치 폭 내지 약 2 인치 폭)의 스트립이 형성될 수 있다. 그러한 스트립은 스트립을 맨드릴 주위로 감싸므로써 관형 기구의 구성을 위해 이용될 수 있다. 스트립은 형성된 관이 관의 길이를 따라 뚜렷한 시임을 갖지 않도록 중첩될 수 있고/있거나

권취될 수 있다. 몇몇 경우에, 매트는 맨드릴 주위로 다수의 층으로 권취될 수 있다. 또한, 형성된 매트는 비교적 얇거나 필름과 유사할 수 있다. 맨드릴 상에 형성되는 커버링의 두께(그리고 다공물과 같은 다른 특성)는 맨드릴 상에 권취되는 필름의 층의 개수에 의해 제어될 수 있다.

[0042] 몇몇 실시예에서, 스텐트와 같은 회전 방사 관형 의료 장치는 하나의 또는 다수의 분기부 또는 브랜치(branch)를 포함할 수 있다. 따라서, 2개 이상의 루멘으로 분할되거나 분기되는 단일 루멘을 포함하는 의료 장치가 본 개시 내용의 범주 내에 있다. 마찬가지로, 주 루멘과 이러한 주 루멘의 벽으로부터 연장되는 하나의 또는 다수의 브랜치 루멘을 포함하는 의료 기구가 본 개시 내용의 범주 내에 있다. 예를 들어, 흉부 스텐트 - 대동맥 내에서의 전개를 위해 구성됨 - 가 대동맥 내에 배치되도록 구성되는 주 루멘과 대동맥에서 유래되는 측부 분지 혈관 내로 연장되도록 구성되는 브랜치 루멘을 포함할 수 있다. 유사하게, 몇몇 실시예에서, 그러한 스텐트에는 주 혈관으로부터 그로부터 연장되는 임의의 분지 혈관으로의 유동과 접근(가능하게는 추가의 스텐트 배치를 위해)을 허용하도록 구성되는 주 루멘 내의 접근 구멍이 교대로 구성될 수 있다.

[0043] 몇몇 실시예에서, 분기된 의료 기구는 우선 분기된 맨드릴 부분이 주 루멘과 일치하는 맨드릴의 부분으로부터 제거가능한 분기된 맨드릴을 생성함으로써 제조될 수 있다. 맨드릴의 레그 또는 브랜치 부분은 공통 회전축에 대해 180도만큼 벌어질 수 있다. 따라서, 몇몇 실시예에서, 전체 맨드릴은 T자형을 형성할 수 있다. 전체 맨드릴은 이어서 레그 부분의 축을 중심으로 회전될 수 있고, 회전 방사 섬유가 맨드릴의 레그 부분 상에 수집될 수 있다. 맨드릴은 이어서 맨드릴의 주 루멘 부분의 축을 중심으로 회전하도록 배향될 수 있고, 분기된 레그 부분을 중심으로 회전하는 동안 배치된 임의의 원하지 않는 섬유가 제거될 수 있다. 맨드릴은 이어서 주 루멘 부분의 축을 중심으로 회전될 수 있고, 섬유가 맨드릴의 주 루멘 부분 상에 수집될 수 있다. 전체 맨드릴은 이어서 오픈 내에 배치되고 소결될 수 있다. 분기된 레그와 관련된 맨드릴 부분은 이어서 기구의 레그 또는 브랜치 부분으로부터 제거될 수 있고, 이어서 단일 루멘 맨드릴 부분이 방사된 기구로부터 제거될 수 있다. 기구는 이어서 스텐트 프레임과 같은 프레임 구조체 상에 또는 그 내에 배치될 수 있다. 이어서 덩 또는 필름 코팅(예컨대, FEP 또는 PTFE)이 불침투성 외부 층을 생성하기 위해 그리고/또는 프레임을 기구의 방사된 부분에 추가로 접합하기 위해 구성체 위에 적용될 수 있다.

[0044] 본 명세서에 개시된 임의의 예시적인 실시예 또는 방법에서, 나노섬유가 PTFE로 형성되는 경우에, 소결 온도는 약 385°C의 온도 또는 PTFE의 결정 용융 온도보다 높은 온도를 비롯한 약 360°C 내지 약 400°C, 또는 약 342°C 일 수 있다. 유사하게, 다른 재료에 대해, 소결은 다른 방사된 중합체의 결정 용융 온도에서 또는 그 초과에서 수행될 수 있다. 역시, 소결 공정 전에 또는 그의 일부로서, 매트를 방사하기 전에 PTFE 또는 다른 중합체가 PEO 및/또는 물과 조합되었던 경우에, 열 처리가 그러한 성분을 제거하도록 구성될 수 있다.

[0045] 도 2a 및 도 2b의 실시예에서, 맨드릴(216)은 대체로 원형 구성으로 방사구(210) 주위에 배치될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 맨드릴(216)은 고정될 수 있는 반면, 다른 실시예에서, 맨드릴(216)은 그 축을 중심으로 회전하도록 구성될 수 있다. 몇몇 그러한 실시예에서, 맨드릴(216)은 각각 동일한 벨트에 의해 구동되어, 각각이 동일한 회전 속도를 유지하도록 허용할 수 있다. 다른 실시예에서, 맨드릴(216)의 일부 또는 전부가 독립적으로 구동될 수 있다.

[0046] 예시된 실시예에서, 맨드릴(216)은 수직으로 배치되거나, 각각의 맨드릴의 축이 방사구의 회전축에 실질적으로 평행하도록 배치된다. 다른 예시적인 실시예에서, 하나 이상의 맨드릴(216)이 수평으로 배치될 수 있거나, 그들 맨드릴의 축이 방사구의 회전축에 실질적으로 직교하도록 배치될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 맨드릴(216)의 축은 방사되고 있는 섬유의 축에 대체로 평행할 수 있다. 수평으로 배치되는 맨드릴(216)은 대체로 수직 맨드릴보다 덜한 섬유 정렬을 갖는 매트를 생성하도록 구성될 수 있다. 수평 맨드릴은 또한 맨드릴 주위에 비교적 균일한 두께를 갖는 매트를 생성하도록 구성될 수 있다.

[0047] 수평 맨드릴에 더하여, 또 다른 실시예는 방사구의 축에 대해 임의의 상대적인 위치에 배치되는 맨드릴을 포함할 수 있다. 임의의 배치로 장착되는 맨드릴은 고정 수집 장치로서 구성되거나 회전하도록 구성될 수 있다. 또한, 다양한 위치에서의 맨드릴의 조합이 동시에 사용될 수 있다. 또한, 몇몇 실시예에서, 하나 이상의 맨드릴(216)이 진공 시스템과 함께 사용하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 미세-다공성 맨드릴(216)과 같은 맨드릴의 표면 내의 개구가, 맨드릴(216)의 내부가 맨드릴(216)의 외부보다 낮은 압력을 갖는 경우에 섬유를 맨드릴을 향해 인발하는 경향이 있을 수 있다.

[0048] 맨드릴(216)이 회전하는 실시예에서, 각각의 맨드릴(216)의 회전 운동은 섬유를 맨드릴의 전체 표면 주위에 침착시키는 경향이 있을 수 있다. 따라서, 섬유가 각각의 맨드릴(216) 상에 침착됨에 따라, 나노섬유 재료의 시임 없는 관이 각각의 맨드릴(216) 상에 형성될 수 있다. 섬유의 밀도, 매트의 두께 및 다른 특성은 방사구

(210)로부터 맨드릴(216)까지의 거리, 방사구(210)의 회전 속도, 맨드릴(216)의 회전 속도, 맨드릴(216)의 배향, 방사되고 있는 용액의 특성 등과 같은 변수에 의해 제어될 수 있다. 몇몇 경우에, 회전 맨드릴(216) 상에 형성된 회전 방사 재료의 매트는 따라서 시임을 갖지 않는 그리고 실질적으로 등방성 특성을 갖는 관형 멤브레인을 포함할 수 있다. 몇몇 경우에, 수집 맨드릴(216)은 회전 방사 공정 동안 약 1500 RPM을 포함하는 1000 RPM 내지 약 1500 RPM, 또는 약 150 RPM을 포함하는 약 50 RPM 내지 약 300 RPM의 속도를 비롯한 약 1 RPM 내지 약 2000 RPM의 속도로 회전할 수 있다. 몇몇 경우에, 하나 이상의 수집 맨드릴의 회전 속도는 장치가 섬유를 생성하는 속도와 관련될 수 있다. 예를 들어, 몇몇 실시예에서, 더 빠른 맨드릴 회전 속도는 장치에 대한 더 높은 총 섬유 생산율과 상관될 수 있다.

[0049] 또한, 맨드릴(216)의 회전 속도를 제어하는 것은 맨드릴(216) 상에 형성되는 매트의 밀도 및 매트 내에서의 섬유의 전반적인 정렬 둘 모두에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들어, 수직 맨드릴을 이용하는 몇몇 실시예에서, 맨드릴(216)이 더 빨리 회전할수록, 섬유가 다른 섬유와 일렬로 침착되는 경향이 더욱 커질 수 있다. 또한, 예를 들어 백분율 다공률에 의해 측정되는 바와 같은 섬유의 상대 밀도가 부분적으로 맨드릴(216)의 회전 속도에 의해 제어될 수 있다. 아래에서 논의되는 도 13a 내지 도 14b는 회전 맨드릴 상에 회전 방사된 예시적인 매트의 SEM이다.

[0050] 도 4a 내지 도 4e와 관련하여 추가로 상술되는 바와 같이, 일단 섬유가 맨드릴(216) 상에 회전 방사되면, 섬유는 소결될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 스텐트 와이어와 같은 스캐폴딩 구조체가 또한 맨드릴(216) 상에 있을 수 있고, 나노섬유가 직접 맨드릴(216) 및 스캐폴딩 구조체 상에 회전 방사될 수 있다.

[0051] 도 3a 및 도 3b는 예시적인 의료 기구: 스텐트(302)를 예시한다. 스텐트(302)는 스캐폴딩 구조체(320)와, 내층(325), 외층(330) 및 타이 층(tie layer)(335)을 포함하는 커버링을 포함한다. 다른 실시예에서, 스텐트 커버링은 단지 하나의 커버링 층을 갖춘 실시예를 비롯하여, 예시된 실시예보다 많거나 적은 층을 구비할 수 있다. 역시, 스텐트와 같은 특정 의료 기구에 관하여 본 명세서에 상술되는 개시 내용이 또한 다른 의료 기구에 적용 가능할 수 있다.

[0052] 도 3a의 스텐트(302)의 커버는 평평한 단부(321) 및 물결 모양(scalloped) 단부(322)를 포함한다. 예시된 실시예의 평평한 단부(321)에서, 스텐트(302)의 커버는 스텐트(302)의 종축에 실질적으로 수직하게 커팅된다. 물결 모양 단부(322)에서, 스텐트(302)의 커버는 스텐트(302)의 단부에 절결 또는 물결 모양 부분을 포함한다. 물결 모양 단부는 단부에서의 스텐트 커버의 인폴딩(infolding)을 감소시키도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 몇몇 경우에, 스텐트는 그것이 내부에서 전개되는 혈관보다 큰 직경을 가질 수 있다. 따라서, 혈관은 부분적으로 스텐트를 반경 방향으로 압박할 수 있다. 몇몇 경우에, 이러한 반경 방향 압박은 평평하게 커팅된 스텐트 커버 내에 폴딩부 또는 주름을 생성할 수 있다. 그러면 이들 폴딩부는 혈류를 방해하거나 혈관 내에서의 응고를 초래할 수 있다. 물결 모양 단부는 반경 방향으로 압박된 스텐트의 단부에서의 인폴딩의 발생을 감소시킬 수 있다. 임의의 스텐트의 임의의 단부에 어느 한 유형의 단부를 사용하는 것이 본 개시 내용의 범주 내에 있다.

[0053] 회전 방사 매트로 구성되는 멤브레인은 다양한 그리고 무작위한 지점들에서 서로 교차하는 많은 섬유로 구성되는 미세구조를 가질 수 있다. 회전 방사 공정은 이러한 구조체의 두께 및 그에 따라 매트의 상대 투과도를 제어할 수 있다. 더욱 더 많은 섬유가 매트 상에 회전 방사됨에 따라, 매트는 두께를 증가시키고 또한 투과도를 감소시킬 수 있다(아래의 층의 미공 및 개구를 막는 스트랜드의 연속 층으로 인한). 이러한 미세구조의 소정 상제 사항이 아래에서 더욱 상세히 논의되는 도 11a 내지 도 19에 도시된다.

[0054] 본 개시 내용과 관련하여 생성되는 매트는 3가지 일반 파라미터: 백분율 다공률, 매트 두께 및 섬유 직경에 의해 기술될 수 있다. 이들 파라미터 각각은 조직 내성장 및/또는 내피 부착을 허용하는 매트의 경향 또는 조직 내성장 또는 내피 부착에 저항하는 매트의 경향을 비롯한 매트의 특성에 영향을 줄 수 있다. 이들 파라미터 각각은 특정 특성을 갖는 매트를 생성하기 위해 서로에 대해 최적화될 수 있다.

[0055] 백분율 다공률은 섬유 매트 내의 개방 공간 대 폐쇄 공간(또는 섬유에 의해 충전된 공간)의 백분율을 지칭한다. 따라서, 매트가 개방될수록, 백분율 다공률 측정치가 커진다. 몇몇 경우에, 백분율 다공률은 우선 회전 방사 재료의 SEM과 같은 이미지를 얻음으로써 결정될 수 있다. 이미지는 이어서 예를 들어 "바이너리 이미지(binary image)" 또는 단지 흑백 부분만을 보여주는 이미지로 변환될 수 있다. 이어서, 바이너리 이미지가 분석될 수 있고, 각각의 유형의 바이너리 픽셀의 상대 개수를 비교함으로써 백분율 다공률이 결정될 수 있다. 예를 들어, 이미지는 흑색 부분이 회전 방사 매트 내의 갭 또는 구멍을 나타내는 한편, 백색 부분이 매트의 섬유를 나타내는 흑백 이미지로 변환될 수 있다. 이어서, 흑색 픽셀의 개수를 이미지 내의 총 픽셀의 개수로 나누어 백분율 다공률이 결정될 수 있다. 몇몇 경우에, 코드 또는 스크립트가 이들 분석 및 계산을 수행하도록 구성될 수 있

다.

- [0056] 몇몇 실시예에서, 약 40% 내지 약 60%의 매트, 약 45% 내지 약 50%의 매트, 또는 약 50% 다공물의 매트를 비롯한, 약 30% 내지 약 80%의 백분율 다공물이 층 내로의 조직 내성장을 허용하도록 그리고/또는 층 상에서의 내피 성장 또는 부착을 허용하도록 구성될 수 있다. 덜 개방된 층이 그러한 내성장 및/또는 부착에 저항하도록 구성될 수 있다. 매트를 포함하는 섬유가 연속 층으로 침착되기 때문에, 제2 파라미터, 즉 매트 두께가 다공물과 관련될 수 있다. 달리 말하면, 매트가 두꺼울수록, 섬유의 층이 많아지고, 매트의 다공성이 작아질 수 있다. 몇몇 실시예에서, 약 40 마이크로미터 내지 약 80 마이크로미터의 매트를 비롯한 약 20 마이크로미터 내지 약 100 마이크로미터의 매트가 본 개시 내용과 관련하여 사용하기 위해 구성될 수 있다. 마지막으로, 제3 파라미터, 즉 섬유 직경은 몇몇 경우에 샘플의 평균 섬유 직경의 측정치일 수 있다. 몇몇 실시예에서, 약 50 나노미터 내지 약 3 마이크로미터의 섬유 직경이 본 개시 내용과 관련하여 사용될 수 있다. 이들 또는 다른 특정 범위가 본 명세서에 포함됨에도 불구하고, 주어진 파라미터에 대한 값의 임의의 조합을 갖는 매트를 구성하는 것이 본 개시 내용의 범주 내에 있다.
- [0057] 몇몇 실시예에서, 매트의 "평균 미공 크기"가 매트의 특성의 대안적인 또는 추가적인 측정치로서 사용될 수 있다. 회전 방사 매트의 복잡하고 무작위한 미세구조는 매트의 평균 미공 크기의 직접적인 측정을 어렵게 한다. 평균 미공 크기는 알려진 시험 기술 및 장비를 사용하여 유체에 대한 매트의 투과도를 측정함으로써 간접적으로 결정될 수 있다. 일단 투과도가 결정되면, 그 측정치는 회전 방사 매트의 "유효" 미공 크기를 결정하기 위해 사용될 수 있다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 회전 방사 매트의 "미공 크기"는 투과도 측정을 위한 ASTM 표준 F316을 사용하여 측정될 때 회전 방사 매트의 투과도에 대응하는 멤브레인의 미공 크기를 지칭한다. 이러한 표준은 본 명세서에 참고로 포함된 ASTM 간행물 F316 "포점 및 평균 유동 미공 시험에 의한 멤브레인 필터의 미공 크기 특성을 위한 표준 시험 방법(Standard Test Methods for Pore Size Characteristics of Membrane Filters by Bubble Point and Mean Flow Pore Test)"에 기술되어 있다. 몇몇 경우에, 이러한 시험은 위에서 논의된 3가지 파라미터(백분율 다공물, 두께 및 섬유 직경)에 기초하여 매트를 구성한 후 품질 관리로서 사용될 수 있다.
- [0058] 몇몇 응용에서, 실질적으로 불투과성인 외층(330)을 갖춘 스텐트(302)와 같은 의료 기구를 생성하는 것이 바람직할 수 있다. 그러한 층은 스텐트를 둘러싸는 내강 조직이 스텐트 내로 성장하거나 그에 부착되는 발생 정도를 감소시킬 수 있다. 이는 스텐트가 협착 또는 다른 폐색을 처치하기 위해 사용되는 응용에 바람직할 수 있으며; 불투과성 외층이 스텐트의 루멘을 향해 또는 그 내로 재료 내로 또는 그를 통해 성장하여 체강을 재봉쇄하거나 제한하는 것을 방지할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 실질적으로 불투과성인 외층이 약 25%를 비롯한 약 0% 내지 약 50%의 백분율 다공물; 약 40 마이크로미터 내지 약 80 마이크로미터를 비롯한 약 20 마이크로미터 내지 약 100 마이크로미터의 두께; 및 약 50 나노미터 내지 약 3 마이크로미터의 섬유 직경을 갖는 회전 방사 매트를 사용하여 생성될 수 있다.
- [0059] 추가적으로 또는 대안적으로, 실질적으로 불투과성인 매트가 약 0 마이크로미터 내지 약 1.5 마이크로미터의 평균 미공 크기를 가질 수 있다. 다른 실시예에서, 불투과성 층은 약 0.5 마이크로미터 미만의 평균 미공 크기를 가질 수 있다. 또 다른 실시예에서, 불투과성 층은 약 1 마이크로미터 미만의 평균 미공 크기를 가질 수 있다. 몇몇 실시예에서, 불투과성 층은 타이 층, 중간 층 또는 내층과 같은, 외층과 상이한 층일 수 있다.
- [0060] 일례에서, 스텐트(302)와 같은 의료 기구가 회전 방사 PTFE 내층(325) 및 회전 방사 PTFE 외층(330)으로 커버링될 수 있다. 외층(330)은 조직 내성장 및/또는 부착에 대해 실질적으로 불투과성이도록 구성될 수 있다. 다른 실시예에서, 스텐트의 불투과성은 외층(330)과 내층(325) 사이에 배치되는 타이 층(335)에 의해 제공될 수 있다. 예를 들어, 실질적으로 불투과성인 층이 예를 들어 PTFE의 회전 방사 층들 사이에 필름 또는 딥 코팅으로서 적용되는 FEP로 형성될 수 있다. 또한, FEP는 실질적으로 불투과성인 층을 생성하기 위해 작은 평균 미공 크기로 회전 방사될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 외층(330) 및 타이 층(335) 둘 모두가 실질적으로 불투과성이도록 구성될 수 있다.
- [0061] 딥 코팅이 층 또는 구성체의 일부분을 중합체 분산물 내에 침지함으로써 적용될 수 있다. 예를 들어, 50 ml의 60 중량% PTFE 분산물에 20 ml의 물을 첨가하여 분산물을 희석시킴으로써 PTFE 층이 구성체 상에 딥 코팅될 수 있다. 이어서 섬유 매트가 용액 내에 침지되어 매트를 코팅할 수 있다. 딥 코팅은 이어서 15분 동안 385°C에서 소결될 수 있다. 딥 코팅을 위한 다른 농도의 PTFE 분산물이 또한 본 개시 내용의 범주 내에 있다.
- [0062] 또한, 50 ml의 55 중량% 분산물에 20 ml의 물을 첨가하여 분산물을 희석시킴으로써 FEP 층이 구성체 상에 딥 코팅될 수 있다. 이어서 섬유 매트가 용액 내에 침지되어 매트를 코팅할 수 있다. 딥 코팅은 이어서 예를 들어



15분 동안 325℃에서 쿠킹될(cooked) 수 있다. 딥 코팅을 위한 다른 농도의 FEP 분산물이 또한 본 개시 내용의 범주 내에 있다. 또한, 중합체 분산물이 표면(예컨대, 섬유 매트) 상에 분무되거나 달리 적용되어 표면을 코팅할 수 있다. 그러한 코팅은 적용 후 열 처리될 수 있다.

[0063] 몇몇 실시예에서, 예를 들어 약 10 ml 내지 약 50 ml의 더 많거나 더 적은 물이 유사한 양 및 농도의 상기 딥 분산물에 첨가되어 분산물을 희석시킬 수 있다. 또한, 물과 상이한 물질 또는 그에 추가한 물질이 딥 코팅을 위해 분산물을 희석시키도록 사용될 수 있다. 예를 들어, 계면활성제 또는 용매가 사용될 수 있다. 몇몇 그러한 경우에, 계면활성제 또는 용매는 그것이 코트가 소결되거나 쿠킹될 때 증발하도록 허용되는 실시예를 비롯하여 추후 구성체로부터 제거될 수 있다. 알코올, 글리콜, 에테르 등이 그렇게 이용될 수 있다.

[0064] 몇몇 실시예에서, 더욱 다공성인 외층(330)을 갖춘 스텐트(302)와 같은 의료 기구를 생성하는 것이 바람직할 수 있다. 다공성 외층(330)은 치유와 신체 내로의 보철물의 통합을 허용할 수 있다. 예를 들어, 주위 내강의 조직이 다공성 외경부 내로 성장하거나 외경 층에 부착될 수 있다. 이러한 조직 내성장은 치료 부위에서의 치유를 허용하고, 조절하며 그리고/또는 그에 영향을 미칠 수 있다. 몇몇 실시예에서, 다공성 외층(330)은 회전 방사 PTFE로 형성될 수 있다.

[0065] 소정 실시예에서, 비교적 다공성인 내층(325)이 바람직할 수 있다. 이러한 층은 실질적으로 불투과성인 외층(330)과 함께 사용될 수 있거나 사용되지 않을 수 있다. 비교적 다공성인 내층은 조직 내성장 및/또는 스텐트(302)의 내경부 상에서의 내피 부착 또는 성장을 허용할 수 있으며, 이는 치유, 생체적합성, 혈전증의 방지, 및/또는 스텐트 내에서의 와류성 혈류의 감소의 임의의 조합에 바람직할 수 있다. 몇몇 실시예에서, 내층은 약 50%를 비롯한 약 40% 내지 약 80%의 백분을 다공물; 약 40 마이크로미터 내지 약 80 마이크로미터를 비롯한 약 20 마이크로미터 내지 약 100 마이크로미터의 두께; 및 약 50 나노미터 내지 약 3 마이크로미터의 섬유 직경을 갖는, 회전 방사 PTFE 매트와 같은 매트로 구성될 수 있다.

[0066] 추가적으로 또는 대안적으로, 매트는 약 2 마이크로미터 내지 약 8 마이크로미터, 또는 약 3 마이크로미터 내지 약 5 마이크로미터, 또는 대안적으로 약 3.5 마이크로미터 내지 약 4.5 마이크로미터와 같은 약 1 마이크로미터 내지 약 12 마이크로미터의 평균 미공 크기를 갖는, PTFE와 같은 회전 방사 매트로 구성될 수 있다.

[0067] 도 3b는 역시 스캐폴딩 구조체(320)와, 내층(325), 외층(330) 및 타이 층(335)을 포함하는 커버링을 포함하는, 도 3a의 스텐트(302)의 단면도를 예시한다. 도 3b의 예시에서 타이 층(335)이 스캐폴딩 구조체(320)와 동일한 "레벨"로 도시되지만, 타이 층은 몇몇 실시예에서 스캐폴딩 위 또는 아래에 있을 수 있다. 또한, 도 3b에 도시된 바와 같이, 커버링의 각각의 층은 층들 사이에 공극이 없도록 배치될 수 있다.

[0068] 몇몇 실시예에서, 타이 층(335)은 외층(330)과 내층(325) 사이의 접합을 촉진시키도록 구성될 수 있다. 다른 실시예에서, 타이 층(335)은 또한 강성 또는 인장 강도와 같은 소정 특성을 스텐트(302)에 전체적으로 제공하도록 구성될 수 있다. 따라서, 타이 층(335)은 보강 층으로서 구성될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 팽창 PTFE(ePTFE)가 보강 층으로서 구성될 수 있다. ePTFE는 상이한 방향으로 상이한 특성을 갖는 이방성일 수 있다. 예를 들어, ePTFE는 ePTFE 멤브레인이 팽창되었던 방향으로 크리프(creep)에 저항하는 경향이 있을 수 있다. ePTFE의 보강 층이 강도를 증가시키도록, 크리프에 저항하도록, 또는 특정 방향으로 다른 특성을 부여하도록 배향될 수 있다. ePTFE는 팽창 방향이 의료 장치의 축방향, 횡방향, 반경 방향, 이들 방향 중 임의의 방향에 임의의 각도로, 기타 등등으로 정렬되도록 배향될 수 있다. 유사하게, ePTFE의 다수의 층이 강도를 증가시키도록, 크리프에 저항하도록, 또는 다수의 방향으로 다른 특성을 부여하도록 배치될 수 있다. 보강 층은 불투과성일 수 있거나 그렇지 않을 수 있다.

[0069] 또한, 내층(325) 및 외층(330) 둘 모두가 사실상 다공성인 실시예에서, 타이 층(335)은 두 다공성 층들 사이의 불투과성 층을 생성하도록 구성될 수 있다. 그러한 실시예에서, 스텐트는 스텐트의 내측 및 외측 표면 둘 모두 상에서의 조직 내성장, 조직 부착 및/또는 치유를 허용함과 동시에 여전히 스텐트 외부의 조직이 내강 내로 성장하여 내강을 폐색하는 것을 방지할 수 있다. 따라서, 타이 층은 구성체의 중간층 부분을 생성하도록 구성될 수 있으며, 타이 층은 층 내로의 조직 내성장을 억제하도록 또는 층 내로의 또는 층을 통한 조직 이동에 대해 불침투성이도록 또는 조직 이동을 실질적으로 억제하도록 구성될 수 있다.

[0070] 또한, 타이 층(335)은 타이 층(335)을 가로지르는 유체 이동에 대해 불침투성이도록 또는 실질적으로 불침투성이도록 구성될 수 있다. 구체적으로, 하나 이상의 다공성 층을 포함하는 구성물은 유체가 다공성 층을 가로지르도록 허용할 수 있다. 이식편과 같은, 혈류를 제어하도록 구성되는 의료 기구의 경우에, 다공성 층은 혈액이 층을 가로질러 누출되도록 허용할 수 있거나, 혈액의 보다 작은 소정 성분이 층을 가로지르도록 허용함과 동시

에 더 큰 성분을 수용하도록 허용하여 혈액을 효과적으로 여과할 수 있다. 몇몇 경우에, 이러한 여과 또는 한 외여과는 혈장과 같은 성분이 장벽을 가로지르도록 허용함과 동시에 적혈구를 수용하도록 허용하여 혈청종을 유발할 수 있다. 따라서, 유체 불투과성 타이 층이 역시 다공성 층으로 구성되는 의료 장치 내에 유체를 수용하도록 구성될 수 있다. 몇몇 장치에서, 타이 층은 유체 불투과성이고 또한 조직 내성장에 대해 불침투성일 수 있거나, 다른 것과 관계없이 이들 특성 중 어느 하나로 구성될 수 있다. 임의의 층(타이 층과 상이하거나 그에 추가됨)이 유체 불투과성이고 그리고/또는 조직 내성장에 대해 불침투성이도록 구성되는 구성체가 또한 본 개시 내용의 범위 내에 있다. 따라서, 유체 불투과성 및/또는 조직 불침투성 타이 층과 관련하여 본 명세서에 상술된 개시 내용은 구성체 내의 다양한 위치에 있는 불투과성 층에 유사하게 적용될 수 있다.

[0071] 타이 층(또는 임의의 불투과성/불침투성 층)은 임의의 열가소성재를 포함할 수 있고, 회전 방사될 수 있거나 그렇지 않을 수 있다. 일 실시예에서, 타이 층은 팽창 PTFE일 수 있다. 다른 실시예에서, 이는 회전 방사 PTFE일 수 있다. 다른 실시예에서, 이는 회전 방사 FEP 및 필름 또는 딥 코팅으로서 적용되는 FEP를 비롯한 FEP일 수 있다. 또한, 타이 층은 하기의 중합체 또는 임의의 다른 열가소성재 중 임의의 것을 포함할 수 있다: 텍스트란, 알기네이트, 키토산, 구아 검 화합물, 전분, 폴리비닐피리딘 화합물, 셀룰로오스 화합물, 셀룰로오스 에테르, 가수분해 폴리아크릴아미드, 폴리아크릴레이트, 폴리카르복실레이트, 폴리비닐 알코올, 산화폴리에틸렌, 폴리에틸렌 글리콜, 폴리에틸렌 이민, 폴리비닐피롤리돈, 폴리아크릴산, 폴리(메타크릴산), 폴리(이타콘산), 폴리(2-하이드록시에틸 아크릴레이트), 폴리(2-(다이메틸아미노)에틸 메타크릴레이트-코-아크릴아미드), 폴리(N-아이소프로필아크릴아미드), 폴리(2-아크릴아미도-2-메틸-1-프로판설폰산), 폴리(메톡시에틸렌), 폴리(비닐 알코올), 폴리(비닐 알코올) 12% 아세틸, 폴리(2,4-다이메틸-6-트라이아지닐에틸렌), 폴리(3모르폴리닐에틸렌), 폴리(N-1,2,4-트리아자놀리에틸렌), 폴리(비닐 설푸옥사이드), 폴리(비닐 아민), 폴리(N-비닐 피롤리돈-코-비닐 아세테이트), 폴리(g-글루타민산), 폴리(N프로판도일이미노에틸렌), 폴리(4-아미노-설폰-아닐린), 폴리[N-(p-설폰페닐)아미노-3-하이드록시메틸-1,4페닐렌이미노-1,4-페닐렌], 아이소프로필 셀룰로오스, 하이드록시에틸, 하이드록실프로필 셀룰로오스, 셀룰로오스 아세테이트, 셀룰로오스 니트레이트, 알긴산 암모늄 염, i-카라기난, N-[(3'-하이드록시-2',3'-다카르복시)에틸]키토산, 곤약 글루코만난, 폴루란, 잔탄 검, 폴리(알리암모늄 클로라이드), 폴리(알리암모늄 포스페이트), 폴리(다이알리다이메틸암모늄 클로라이드), 폴리(벤질트라이메틸암모늄 클로라이드), 폴리(다이메틸도데실(2-아크릴아미도에틸) 암모늄 브로마이드), 폴리(4-N-부틸피리디늄에틸렌 아이오딘), 폴리(2-N-메틸피리디늄메틸렌 아이오딘), 폴리(N 메틸피리디늄-2,5-다이일에테닐렌), 폴리에틸렌 글리콜 중합체 및 공중합체, 셀룰로오스 에틸 에테르, 셀룰로오스 에틸 하이드록시에틸 에테르, 셀룰로오스 메틸 하이드록시에틸 에테르, 폴리(1-글리세롤 메타크릴레이트), 폴리(2-에틸-2-옥사졸린), 폴리(2-하이드록시에틸 메타크릴레이트/메타크릴산) 90:10, 폴리(2-하이드록시프로필 메타크릴레이트), 폴리(2-메타크릴옥시에틸트라이메틸암모늄 브로마이드), 폴리(2-비닐1-메틸피리디늄 브로마이드), 폴리(2-비닐피리딘 N-옥사이드), 폴리(2-비닐피리딘), 폴리(3-클로로-2-하이드록시프로필 2-메타크릴옥시에틸다이메틸암모늄 클로라이드), 폴리(4비닐피리딘 N-옥사이드), 폴리(4-비닐피리딘), 폴리(아크릴아미드/2-메타크릴옥시에틸트라이메틸암모늄 브로마이드) 80:20, 폴리(아크릴아미드/아크릴산), 폴리(알릴아민 하이드로클로라이드), 폴리(부타디엔/말레산), 폴리(다이알릴다이메틸암모늄 클로라이드), 폴리(에틸 아크릴레이트/아크릴산), 폴리(에틸렌 글리콜) 비스(2-아미노에틸), 폴리(에틸렌 글리콜) 모노메틸 에테르, 폴리(에틸렌 글리콜)비스페놀 A 다이글리시딜 에테르 부가물, 폴리(에틸렌 옥사이드-b프로필렌 옥사이드), 폴리(에틸렌/아크릴산) 92:8, 폴리(1라이신 하이드로브로마이드), 폴리(1-라이신 하이드로브로마이드), 폴리(말레산), 폴리(n-부틸 아크릴레이트/2메타크릴옥시에틸트라이메틸암모늄 브로마이드), 폴리(N아이소-프로필아크릴아미드), 폴리(N-비닐피롤리돈/2다이메틸아미노에틸 메타크릴레이트), 다이메틸 설페이트쿼터너리), 폴리(N-비닐피롤리돈/비닐 아세테이트), 폴리(옥시에틸렌), 소르비탄 모노라우레이트(트윈(Tween) 20(등록상표)), 폴리(스티렌설폰산), 폴리(비닐 알코올), N-메틸-4(4'포르밀스트릴)피리디늄, 메토설페이트 아세탈, 폴리(비닐 메틸 에테르), 폴리(비닐아민) 하이드로클로라이드, 폴리(비닐포스폰산), 폴리(비닐 설폰산) 나트륨 염, 및 폴리아닐린.

[0072] 재료에 상관없이, 타이 층(335)은 회전 방사될 수 있거나 그렇지 않을 수 있다. 또한, 소정 실시예에서, 스텐트(302)는 2개 이상의 타이 층을 포함할 수 있다. 타이 층(335)은 당업계에 알려진 임의의 방식으로 형성될 수 있고, 당업계에 알려진 임의의 방식으로 내층(325) 및 외층(330)에 부착될 수 있다. 예를 들어, 타이 층(335)은 내층(325) 주위로 감싸지는 재료의 시트 또는 내층(325) 위로 활주된 다음에 열 수축되거나 내층(325) 및 외층(330)에 달리 접합되는 재료의 판을 포함할 수 있다. 또한, 타이 층이 회전 방사되는 실시예에서, 이는 내층(325), 스캐폴딩, 또는 둘 모두 상에 직접 회전 방사될 수 있다. 몇몇 경우에, 타이 층(335)은 타이 층(335)을 스텐트 커버링의 인접한 층에 접합하기 위해 스텐트(302)가 구성된 후 용융될 수 있다.

[0073] 또한, 타이 층은 의료 기구의 전체 특성을 변화시키도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 몇몇 경우에, 단지 (원하

는 미공 크기의) 회전 방사 PTFE만으로 구성되는 커버 또는 구성체가 원하는 인장 또는 파열 강도를 갖지 않을 수 있다. 상대적으로 더 강한 재료로 구성되는 타이 층이 PTFE 내층, PTFE 외층, 또는 둘 모두를 보강하기 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 몇몇 경우에, FEP 층이 커버의 재료 강도를 증가시키기 위해 사용될 수 있다. 역시, 위에서 논의된 바와 같이, 타이 층은 또한 조직 내성장 또는 이동에 대해 불침투성이도록 구성되는 구성체의 부분으로서 구성될 수 있다.

[0074] 또한, 회전 방사 PTFE의 하나 이상의 층이 본 명세서에 도시된 것과 상이한 스캐폴딩 구조체와 함께 사용될 수 있다. 달리 말하면, 커버, 층, 타이 층 및 관련 구성요소에 관한 상기 개시 내용은 임의의 유형의 스캐폴딩 구조체뿐만 아니라 별개의 스캐폴딩 구조체를 전혀 구비하지 않는 스텐트 또는 이식편에도 적용가능하다.

[0075] 도 4a 내지 도 4e는 의료 기구와 함께 사용하기 위한 다층 구성체를 제조하는 공정의 소정 단계를 예시한다. 더 구체적으로, 이들 도면은 회전 방사 재료로 커버링되는 스텐트를 생성하는 공정을 예시한다. 역시, 본 개시 내용은 이식편, 패치, 스텐트 등을 비롯한, 커버 또는 다층형 구성체를 포함할 수 있는 모든 의료 기구에 동일하게 관련된다. 또한, 아래에서 개시되는 추가의 예에 제시된 바와 같이, 예시된 단계는 몇몇 경우에 선택적일 수 있거나, 다른 경우에 추가의 단계에 의해 확대될 수 있다.

[0076] 도 4a는 맨드릴(416) 주위에 배치된 커버링 내층(425)을 예시한다. 전술된 바와 같이, 내층(425)은 맨드릴(416)이 공정 동안 회전하였던 경우를 비롯하여 맨드릴(416) 상에 직접 회전 방사될 수 있다. 예시된 실시예에서, 내층(425)은 재료의 결과적으로 생성된 판이 시임을 갖지 않도록 회전 맨드릴(416) 상에 회전 방사되었다. 내층(425)이 맨드릴(416) 상에 회전 방사된 후, 내층(425)은 이어서 소결될 수 있다. PTFE의 경우에, 맨브레인은 약 360℃ 내지 약 400℃의 온도를 비롯한 약 385℃의 온도에서 소결될 수 있다. 소결은 PTFE의 구조를 고정시키는 경향이 있을 수 있으며, 이는 소결이 PTFE의 연성 또는 유동성을 감소시킴을 의미한다. 또한, 위에서 논의된 바와 같이, 매트 소결시키거나 달리 열 처리하는 것은 PTFE와 혼합된 임의의 물 또는 PEO를 증발시켜, 실질적으로 순수한 PTFE로 구성되는 재료를 생성할 수 있다.

[0077] 일단 내층(425)이 소결되면, 재료의 판이 도 4b에 예시된 바와 같이 맨드릴(416)로부터 제거될 수 있다. 예시된 실시예에 도시된 바와 같이, 내층(425)은 맨드릴(416)에 대한 내층(425)의 임의의 접착을 초기에 차단하기 위해 맨드릴(416)로부터 "박리"될 수 있다. 내층(425)은 또한 커버링을 맨드릴(416)에 대해 밀어내어 재료가 맨드릴(416)로부터 제거됨에 따라 그것이 단단히 접하게 함으로써 제거될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 내층(425)이 회전 방사되기 전에 저 마찰 코팅이 대안적으로 또는 추가적으로 맨드릴(416)에 적용될 수 있다. 내층(425)은 이어서 도 4c에 예시된 바와 같이 내층(425)을 맨드릴(416) 위로 활주시키함으로써 맨드릴(416)에 재적용될 수 있다.

[0078] 일단 내층(425)이 맨드릴(416)에 재적용되면, 도 4d에 도시된 바와 같이, 와이어 스캐폴딩(420)이 맨드릴(416) 및 내층(425) 위에 형성될 수 있다. 도 4e는 이어서 스캐폴딩(420) 및 내층(425) 상에 회전 방사될 수 있는 재료의 외층(430)을 예시한다. 이어서 전체 구성체가 소결될 수 있다. 추가의 층이 또한 유사한 공정을 통해 추가될 수 있다.

[0079] 전술된 공정에 대한 많은 변형이 본 개시 내용의 범주 내에 있다. 예를 들어, 하나 이상의 층이 재료의 스트립 또는 매트를 맨드릴(416) 및/또는 다른 층 주위로 감쌈으로써 적용될 수 있다. 또한, 층들 중 일부는 맨드릴(416) 및/또는 다른 층을 분무 또는 딥 코팅함으로써 적용될 수 있다. 상기 공정을 본 명세서에 개시된 임의의 방법을 사용하여 층들 중 임의의 층 또는 임의의 추가 층에 적용하기 위해 변화시키는 것이 본 개시 내용의 범주 내에 있다.

[0080] 다른 예에서, 스텐트는 회전 방사 PTFE의 내층, FEP의 타이 층, 및 PTFE의 외층으로 구성될 수 있다. 백분을 다공물, 매트 두께, 섬유 직경 및/또는 평균 미공 크기를 비롯한 이들 층 각각의 특성은 특정 층 내로의 또는 그를 통한 조직의 성장을 억제하는 또는 특정 층 상에서의 내피 성장 또는 부착을 허용하는 커버링 층을 형성하도록 제어될 수 있다.

[0081] 몇몇 그러한 실시예에서, PTFE의 내층은 맨드릴 상에 방사되고, 소결되며, 맨드릴로부터 제거되고, 맨드릴 상에 재배치된 다음에, 스캐폴딩 구조체가 내층 주위에 적용될 수 있다(도 4a 내지 도 4d에 예시된 절차와 유사하게). 이어서 FEP 타이 층이 침지, 분무, 필름 층 적용, 전기방사, 회전 방사, 압출, 또는 다른 처리에 의해 적용될 수 있다.

[0082] 몇몇 실시예에서, FEP 층은 FEP가 연화되어, 몇몇 경우에 인접한 PTFE 층 내의 개방 공간 내로 유동하도록 가열될 수 있다. 이는 FEP 층을 인접한 PTFE 층에 결합시킬 수 있다. 몇몇 경우에, 구성체를 약 325℃로 가열하는

것은 FEP가 PTFE 매트를 통해 완전히 유동함이 없이 FEP가 인접한 PTFE 층 내의 개구 내로 부분적으로 유동하도록 허용할 수 있다. 아래에 포함되는 도 20 및 예 10은 부분적으로 회전 방사 PTFE 매트 내로 용융되는 FEP 층의 일례를 제공한다.

[0083] 다른 특정 예에서, PTFE의 내층이 맨드릴 상에 회전 방사되고, 소결되며, 제거되고, 재배치된 다음에, 스캐폴딩 구조체가 내층 주위에 적용될 수 있다. 이어서 FEP 타이 층이 필름 층으로서 적용될 수 있다. 몇몇 경우에, 이러한 타이 층은 예를 들어 납땜용 인두에 의해 적소에 "고정"될 수 있다. 이어서 PTFE의 관(맨드릴 상으로의 회전 방사 및 소결에 의해 별도로 형성될 수 있음)이 FEP 필름 층 위에 배치될 수 있다. 이어서 전체 구성체가 예를 들어 압축 랩(compression wrap)을 적용함으로써 가압될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 이러한 랩은 PTFE계 재료를 비롯한 임의의 적합한 재료를 포함할 수 있다. 다른 실시예에서, 구성체가 압축 랩에 접촉되는 것을 방지하기 위해, 캡톤(Kapton) 필름이 압축 랩 전에 구성체 주위로 감싸질 수 있다.

[0084] 압축된 층은 이어서 FEP 타이 층의 용융 온도보다 높게, 그러나 PTFE의 소결 온도보다는 낮게 가열될 수 있다. 예를 들어, FEP의 용융 온도는 약 325℃를 비롯한 약 264℃ 내지 약 380℃일 수 있다. PTFE는 약 360℃ 내지 약 400℃의 온도에서 소결될 수 있다. 따라서, 전체 구성체가 약 325℃와 같은 적절한 온도로 가열될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 구성체는 약 15 내지 약 20분 동안 이러한 온도로 유지될 수 있다. FEP 층을 약 325℃로 가열하는 것은 FEP 층이 조직 내성장 및/또는 부착에 대해 실질적으로 불침투성인 상태로 유지되도록 허용하여, 구성체 내에 "장벽" 층을 생성함과 동시에, 여전히 FEP를 PTFE의 인접한 층에 접촉시킬 수 있다. 다른 실시예에서, 구성체를 약 350℃ 이상과 같은 더 높은 온도로 가열하는 것은 전체 구성체가 더 높은 정도의 다공성을 갖고 FEP 층이 내 성장에 대해 불침투성이지 않도록 FEP가 PTFE 주위로 유동하게 허용하도록 구성될 수 있다.

[0085] PTFE 외측 및 내측 커버 층에 대한 FEP 타이 층의 결합은 완성된 커버링의 강도를 증가시킬 수 있다. 이어서, 구성체가 냉각될 수 있고, 압축 랩과 캡톤 필름이 제거될 수 있다. 이어서, 구성체가 맨드릴로부터 제거될 수 있다.

[0086] 전술된 예시적인 공정에 의해 형성되는 스텐트는 다공성 및 강도의 원하는 특성으로 구성될 수 있다. 몇몇 경우에, FEP 재료는 PTFE 나노섬유를 코팅할 수 있지만, 여전히 조직 내성장 및/또는 내피 부착 또는 성장을 허용하기에 충분한 다공성을 허용할 수 있다. FEP가 PTFE를 코팅하는 정도는 처리의 온도 및 시간에 의해 제어될 수 있다. 온도가 낮을수록 그리고/또는 구성체가 온도에서 유지되는 시간이 짧을수록, FEP가 덜 유동할 수 있다. 몇몇 경우에, 층 내로의 또는 그를 통한 조직 내 성장에 대해 불침투성인 FEP의 타이 층이 구성물을 단지 약 270℃로 가열함으로써 형성될 수 있다.

[0087] 도 5는 스캐폴딩 구조체(520) 및 커버링(524)을 포함하는 스텐트(502)를 예시한다. 커버링(524)은 본 명세서에 개시된 층들의 임의의 조합으로 구성될 수 있다. 또한, 도 5의 스텐트(502)는 스텐트(502)의 양단부에 커프(540)를 포함한다. 다른 실시예에서, 커프(540)는 단지 스텐트(502)의 일 단부에만 위치될 수 있다.

[0088] 커프(540)는 스텐트(502)의 일 단부 또는 양 단부에 인접하게 배치되는, 스텐트(502)의 외경부 상의 추가의 커버링 층을 포함할 수 있다. 커프(540)는 조직 내성장, 부착, 및/또는 커프(540) 내로의 통합을 촉진시키도록 구성될 수 있으며; 예를 들어 커프(540)는 스텐트(502)의 커버링(524)의 외층보다 더욱 다공성일 수 있다. 다공성, 커버링 또는 코팅의 유형, 재료의 유형, 유기 재료의 사용, 및/또는 합성 재료 및 유기 재료로 형성되는 복합 재료의 사용과 같은 인자가 조직 내 성장을 위해 구성되는 커프(540)를 생성하기 위해 사용될 수 있다. 역시, 커프(540)는 조직 내성장 및/또는 스텐트(502)의 일 단부 또는 양 단부에서의 내피 세포의 성장 또는 부착을 촉진시키도록 구성될 수 있다. 신체 내에 이식될 때, 커프(540)는 혈관 벽에 대해 스텐트(502)의 단부를 "고정"시키는 경향이 있어, 혈관 벽에 대한 스텐트 단부의 상대적인 움직임을 감소시킬 수 있다. 그러한 움직임의 감소는 스텐트 단부에 의한 혈관 벽의 자극을 줄여, 협착증과 같은 합병증을 최소화시킬 수 있다. 커프(540)는 몇몇 경우에 CVO 타입 응용에 사용하도록 구성될 수 있다. 또한, 예시된 스텐트 커프(540)와 유사한 다공성 재료의 밴드가 임의의 의료 기구에 결합되어 그러한 장치의 일부분을 고정시킬 수 있다.

[0089] 몇몇 실시예에서, 스텐트(502)의 커버링(524)의 외층은 외층 내로의 또는 그를 통한 조직 내 성장을 억제하기 위해 비교적 비-다공성일 수 있지만, 외층 주위에 배치되는 커프(540)는 어느 정도의 조직 내성장, 부착 또는 통합이 일어날 수 있는 섹션을 각각의 단부 부근에 제공할 수 있다.

[0090] 커프(540)는 PTFE와 같은 회전 방사 재료로 구성될 수 있고, 본 명세서에 기술된 다층 장치 구성 방법을 비롯한 임의의 방법을 통해 외측 커버링 층에 접합될 수 있다. 예를 들어, FEP의 층이 외측 커버링 층과 커프(540) 사이에 배치될 수 있고, 층들을 접합하기 위해 가열될 수 있다. 다른 실시예에서, 커프(540)는 스텐트에 결합되



는 콜라겐 층을 포함할 수 있다. 또한, 동시-회전 방사 콜라겐 및 PTFE 커프(540)가 사용될 수 있다.

- [0091] 본 개시 내용은 하나 이상의 커버링 또는 코팅과 함께 제공되는 프레임 구조체를 포함할 수 있는, 스텐트를 비롯한 의료 기구에 관한 것이다. 특정 구조체, 커버링 및 코팅이 본 명세서에 기술되지만, 본 명세서에 기술된 프레임 또는 커버링 및/또는 코팅의 임의의 특징이 본 개시 내용의 범주로부터 벗어남이 없이 임의의 다른 개시된 특징과 조합될 수 있다는 것이 인식될 것이다. 예를 들어, 아래에 언급되는 소정 도면은 임의의 커버링 또는 코팅이 없는 금속 프레임을 도시하며; 기술되고 그러한 도면들에 예시되는 특징은 본 명세서에 개시된 커버링 또는 코팅의 임의의 조합과 조합될 수 있다. 또한, 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "프레임"은 의료 기구와 함께 사용하기 위한 지지 구조체를 지칭한다. 예를 들어, 위에서 도 4a 내지 도 4e와 관련하여 기술된 것과 같은 스케폴딩 구조체가 의료 기구와 함께 사용되는 프레임의 일례이다. 몇몇 실시예에서, 의료 기구 - 예컨대, 스텐트 - 는 커버링, 코팅 또는 다른 구성요소 없이 프레임만을 포함할 수 있다.
- [0092] 또한, 본 개시 내용은 다층형 구성체를 포함하는 의료 기구를 비롯한, 본 명세서에 개시된 임의의 회전 방사 매트릭스를 이용할 수 있는 매우 다양한 의료 기구에 적용가능하다. 예를 들어, 헤르니아 패치가 2층형 구성물을 포함할 수 있으며, 패치의 하나의 면은 조직 내성장 및/또는 부착을 허용하도록 구성되고(접합 및 치유를 위해), 다른 면은 그러한 내성장 및/또는 부착에 저항하도록 구성된다(제2 면을 주위 조직에 대해 "미끄럽게" 만들기 위해). 또한, 전술된 바와 같은 패치가 또한 두 외부 층들 사이에 배치되는 타이 층을 포함할 수 있다. 타이 층은 패치 내로의 또는 그를 통한 조직 내성장 또는 부착에 저항하도록 그리고/또는 강도와 같은 기계적 특성을 구성체에 제공하도록 구성될 수 있다.
- [0093] 도 6, 도 7a 및 도 7b는 스텐트 또는 이식편과 같은 의료 기구와 함께 사용하기 위한 프레임의 가능한 실시예의 도면을 도시한다. 도 7c는 프레임 구조체의 일부분의 대안적인 구성이다. 도 8 및 도 9는 나팔형 단부를 포함하는 프레임의 일 실시예의 도면이다. 도 10은 와이어가 프레임을 형성하도록 형상화될 수 있는 방식의 일 실시예를 예시한다.
- [0094] 의료 기구와 함께 사용하기 위한 프레임은 다양한 수단을 통해 특정 기하학적 구조로 제조되거나 형성될 수 있다. 예를 들어, 프레임은 프레임이 우선 레이저 커팅된 다음에 확장되는 실시예를 비롯하여 재료의 단일 관으로부터 커팅될 수 있다. 다른 실시예에서, 프레임은 프레임이 중합체 재료로부터 성형되는 실시예를 비롯하여 성형될 수 있다. 또 다른 실시예에서, 분말 압축 성형 또는 직접 금속 레이저 소결과 같은 분말 야금 공정이 사용될 수 있다.
- [0095] 도 6은 프레임의 일 실시예의 정면도를 예시한다. 예시된 실시예는 프레임을 형성하는 금속 와이어(650)에 대한 구성의 일 실시예를 도시한다. 도 6에 도시된 바와 같이, 프레임은 단일 연속 와이어로 구성될 수 있다.
- [0096] 전반적으로 도 6, 도 7a 및 도 7b를 참조하면, 예시된 프레임 구조체의 특정 특징부가 지시된다. 임의의 도면에 사용되는 도면 부호와 명칭이 다른 예시된 실시예의 유사한 특징부에, 이러한 특징부가 각각의 도면에서 그렇게 식별되든 아니든 간에 적용되는 것이 인식될 것이다. 이들 도면에 전반적으로 도시된 바와 같이, 프레임 구조체는 프레임을 형성하도록 형상화되는 와이어(650)로 구성될 수 있다. 와이어(650)는 파형(wave-type) 구성으로 형상화될 수 있으며, 파형부는 프레임 구조체의 정점(652)과 아암(654)을 한정한다. 프레임은 또한 커버링 층(미도시)에 결합될 수 있다. 또한, 몇몇 실시예에서, 본 명세서에 개시된 바와 같은 임의의 커버링이 임의의 유형의 프레임, 예를 들어 레이저 커팅된 프레임, 중합체 프레임, 와이어 프레임 등에 적용될 수 있다.
- [0097] 프레임은 중간 섹션이 단부보다 "경질"이도록 설계될 수 있다. 프레임의 "경도"는 구조체의 상대 강도(예컨대, 그의 압축성)를 지칭한다. 프레임의 더 경질인 부분은 더 연질인 부분보다 큰 강도를 가질(즉, 더 큰 반경 방향 외향 힘을 가할) 것이다. 일 실시예에서, 중간 섹션은 상대적으로 더 연질인 근위 및 원위 단부 섹션보다 경질이다. 또한, 프레임은 장치가 사용을 위해 구성되는 고유 해부학적 구조에 정합하는 장치의 능력을 용이하게 하도록 가요성으로 구성될 수 있다. 유사하게, 커버링된 장치에 치료 부위의 고유 해부학적 구조에 정합하는 커버가 구성될 수 있다.
- [0098] 또한, 프레임은 전체 장치가 전달을 위해 비교적 저-프로파일 구성으로 크럼핑되는(crimped) 것을 허용하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 소정 직경 또는 구속된 프로파일의 장치가 다른 것보다 소정 혈관 또는 다른 접근점에서의 전달에 더욱 적합하다. 예를 들어, 많은 경우에, 요골 동맥을 통한 삽입을 위해 구성되는 장치가 일반적으로 더 큰 대퇴 동맥을 통한 삽입을 위해 구성되는 장치보다 상대적으로 작을 수 있다. 프레임이 다양한 또는 원하는 접근점에서의 잠재적인 접근을 가능하게 하기 위해 특정 프로파일로 크럼핑되도록 구성될 수 있다. 유사하게, 프레임을 구비하지 않는 장치가 접근 및 전달을 용이하게 하기 위해 특정 프로파일로 배치되도록 구

성될 수 있다. 일단 장치가 신체 내에 위치되면, 그것은 자가 확장 재료 및 구성의 사용을 비롯한 다수의 방식으로 확장되거나 전개될 수 있다. 또한, 몇몇 구성은 풍선과 같은 2차 장치에 의한 확장을 위해 설계될 수 있다.

[0099] 4가지 기본적인 설계 파라미터가 예시된 프레임의 특성(경도, 강도, 압괴력(crush force), 후프력(hoop force), 가요성 등)에 영향을 미치도록 조작될 수 있다. 이들 특성은 다음과 같다: (1) 도 6 및 도 7a에  $H_x$ 로 표기되는 정점간 거리; (2) 도 6 및 7a에  $A_x$ 로 표기되는 아암 길이; (3) 도 7a에  $R_x$ 로 표기되는 정점 반경; 및 (4) 와이 어(650)의 직경. 이들 값은 프레임 상의 상이한 지점에서 일정할 수 있거나 그렇지 않을 수 있다. 따라서, 하첨자 "x"는 총칭적으로 사용되며; 즉, "H"로 식별되는 각각의 거리는 특정 지점에서의 정점간 거리를 의미하는, 하첨자 1, 2, 3 등을 갖는 정점간 거리를 지칭한다. 이들 하첨자 명칭이 반드시 특정 거리를 지칭하지는 않으며, 상대적으로 사용될 수 있다는 것이 인식될 것이다(즉, 어느 한 측정치에 임의의 정확한 값을 할당함이 없이  $H_1$ 이  $H_2$ 보다 작게 지정될 수 있음). 또한, 본 개시 내용의 이득을 얻게 되는 당업자에게 명백할 바와 같이, 유사한 패턴의 측정치 및 하첨자가 본 명세서에 기술된 다른 파라미터, 예를 들어  $A_x$  및  $R_x$ 에 채용된다.

[0100] 전체 프레임 설계는 원하는 반경 방향 힘, 압괴 프로파일, 및 변형 프로파일을 최적화시키도록 구성될 수 있다. 프레임 설계 파라미터는 각각 원하는 특성을 생성하도록 구성되고 조정될 수 있다. 예를 들어, 변형 프로파일은 사용되는 재료에 대한 파괴점보다 작게 구성될 수 있다.

[0101] 제1 파라미터, 즉 정점간 거리는  $H_x$ 로 표기된다. 이 측정치는 제1 정점과 제2 정점 사이의 거리를 의미하며, 여기서 두 정점은 실질적으로 프레임의 종축과 동일 평면 상에 있는 그리고 그에 평행한 선을 따라 프레임의 외경부 상에 놓인다. 몇몇 실시예에서,  $H_x$ 는 프레임의 전체 길이를 따라 일정할 수 있다. 다른 실시예에서, 프레임의 길이는 하나 이상의 "구역"으로 분할될 수 있으며, 여기서  $H_x$ 는 구역 내에서 일정하지만, 각각의 구역은 상이한  $H_x$ 를 가질 수 있다. 또 다른 실시예에서,  $H_x$ 는 프레임의 전체 길이를 따라 변할 수 있다.  $H_x$ 는 다른 설계 파라미터와 함께 프레임의 특성을 결정하도록 구성될 수 있다. 일반적으로, 더 작은  $H_x$  값을 갖는 프레임의 영역이 더 큰  $H_x$  값을 갖는 영역보다 경질일 것이다.

[0102] 도 6에 예시된 실시예에서, 프레임의 양단부에 두 "나팔형 구역"이 있고, 프레임의 나머지 길이를 따라 중앙체(midbody) 구역이 있다. 예시된 실시예에서,  $H_1$ 은 프레임의 중앙체 구역에서의 정점간 거리를 가리키고,  $H_2$ 는 프레임의 나팔형 구역에서의 정점간 거리를 가리킨다. 예시된 실시예에서, 정점간 거리  $H_2$ 는 프레임의 원위 단부 부근의 나팔형 구역 및 프레임의 근위 단부 부근의 나팔형 구역 둘 모두에서 동일하다. 몇몇 실시예에서,  $H_1$ 은  $H_2$ 보다 작아, 중앙체에서 상대적으로 더 경질이고 단부에서 상대적으로 더 연질인 프레임을 생성할 수 있다. 그러한 특성을 갖는 프레임은 예를 들어 종양 또는 다른 폐색을 처치하기 위해 중앙체를 따라 강도가 필요하지만, 단부가 건강한 조직 상에 놓이도록 구성되어 더 연질인 단부가 건강한 조직에 대한 외상을 최소화시킬 응용에 이용될 수 있다.

[0103] 연질 단부와 경질 중앙체가 바람직한 실시예에서,  $H_1$ 은 약 2 mm 내지 30 mm일 수 있고,  $H_2$ 는 약 2.1 mm 내지 30.1 mm일 수 있다. 예를 들어, CV 또는 PV 응용을 위해 스텐트와 함께 사용하도록 구성되는 프레임에서,  $3 \text{ mm} < H_1 < 8 \text{ mm}$  및  $3.5 \text{ mm} < H_2 < 9 \text{ mm}$ ;  $3 \text{ mm} < H_1 < 6.5 \text{ mm}$  및  $4 \text{ mm} < H_2 < 8 \text{ mm}$ ; 또는  $3 \text{ mm} < H_1 < 5 \text{ mm}$  및  $5.5 \text{ mm} < H_2 < 6.5 \text{ mm}$ 와 같이,  $H_1$ 은 약 3 mm 내지 10 mm일 수 있고,  $H_2$ 는 약 3.1 mm 내지 10.1 mm일 수 있다.

[0104] 2가지 이상의 정점간 길이가 하나의 프레임에 존재하는 다른 실시예에서, 정점간 길이의 변화는 프레임의 중점으로부터 정점의 변위와 상관될 수 있다. 달리 말하면, 정점간 길이는 프레임의 중점으로부터 멀어지게 단부를 향해 이동함에 따라, 프레임의 길이의 중점의 양측에서 프레임에 동일한 기하학적 구조 및 그에 따라 동일한 특성을 제공하는 방식으로 증분식으로 증가할 수 있다. 다른 실시예에서, 프레임의 길이를 따라 임의의 지점에서 상이한 기하학적 구조가 이용될 수 있다. 상기 개시된  $H_x$ 에 대한 값의 범위가 프레임이 다수의 정점간 길이를 갖는 실시예에 유사하게 적용되는 것이 인식될 것이다. 예를 들어, 일 실시예에서, 프레임은 중앙체에서  $H_1$ 에 대해 상기 개시된 범위들 중 하나의 범위 내의 정점간 길이를 가질 수 있고,  $H_x$ 의 값은 프레임의 길이를 따라 증분식으로, 단계적으로, 또는 어떤 다른 패턴으로 변하여 단부에서  $H_2$ 에 대한 상보적 범위 내의 정점간 길이에 이

를 수 있다.

[0105] 또한, 몇몇 실시예에서,  $H_x$ 의 값은 인접한 코일들이 서로 "포개지기에" 충분히 작을 수 있다. 달리 말하면, 제 1 나선형 코일의 정점은 다음 인접한 코일의 정점 바로 아래의 공간까지 연장될 수 있다. 달리 말하면, 더 낮은 코일의 정점이 더 높은 코일의 아암들 사이에 배치되기에 충분한 양으로 연장될 수 있다. 다른 실시예에서,  $H_x$ 의 값은 인접한 코일들이 완전히 분리되기에 충분히 클 수 있다. 인접한 코일들이 "포개지는" 실시예에서, 스텐트의 임의의 특정 단면에서의 와이어의 개수는 포개지지 않은 스텐트보다 많을 수 있다. 달리 말하면, 프레임의 종축에 직교하게 배치되는 가상 평면을 따라 프레임을 커팅하는 것은 프레임이 포개지는 경우 포개지지 않은 경우에 비해 더욱 많은 와이어와 교차할 것이다.  $H_x$ 의 값이 작아질수록, 더 많은 열이 그러한 평면과 교차될 수 있다(즉, 단지 다음 인접한 열보다 많은 열이 특정 열의 정점 아래의 공간 내로 연장될 수 있음). 포개진 프레임은 프레임으로 구성되는 스텐트가 전달 카테터 내에 로딩될 때 프레임의 상대적으로 더욱 큰 변형을 생성할 수 있다. 따라서, 몇몇 경우에, 포개진 프레임을 위한 전달 카테터는 포개지지 않은 프레임을 위해 구성되는 전달 카테터보다 상대적으로 더 클 수 있다. 또한, 포개진 프레임은 유사한 파라미터를 갖는 포개지지 않은 스텐트에 비해 상대적으로 강성일 수 있다.

[0106] 본 개시 내용의 이득을 얻게 되는 당업자에게 명백할 바와 같이, 경질 중앙체 및 연결 단부를 갖춘 프레임이 다양한 응용에 바람직할 수 있다. 또한, 몇몇 경우에, 기본적으로 "대칭적인" 프레임, 즉 중앙체 섹션에서 소정 특성을 그리고 단부에서 다른 특성을 갖는 프레임이 바람직할 수 있으며, 여기서 양 단부에서의 특성은 실질적으로 동일하다. 물론, 다른 실시예가 프레임의 전체 길이를 따라 다양한 특성을 가질 수 있다. 변수, 예를 들어  $H_1$ 과  $H_2$  사이의 차이를 변화시키는 효과가 실질적으로 대칭인 스텐트(도 6에서와 같은)와 관련하여 기술될 수 있지만, 기하학적 구조가 프레임의 전체 길이를 따라 변하는 프레임의 특성을 제어하기 위해 동일한 원리가 이용될 수 있다는 것이 인식될 것이다. 본 개시 내용의 이득을 얻게 되는 당업자에 의해 인식될 바와 같이, 이는 본 명세서에 기술된 가변 파라미터 각각에, 예를 들어  $H_x$ ,  $A_x$  및  $R_x$ 에 적용된다.

[0107] 제2 파라미터, 즉 아암 길이가 도 6 및 도 7a에  $A_x$ 로 표기된다.  $H_x$ 와 마찬가지로,  $A_x$ 는 프레임의 길이를 따라 일정하거나, 구역 내에서 일정하거나, 프레임의 길이를 따라 변할 수 있다.  $A_x$ 의 길이의 변화는 다른 파라미터의 변화와 함께 특정 세트의 특성을 갖는 프레임을 생성하도록 구성될 수 있다. 일반적으로,  $A_x$ 가 상대적으로 더 짧은 프레임의 영역이  $A_x$ 가 더 긴 영역보다 경질일 것이다.

[0108] 몇몇 실시예에서, 프레임의 중간 섹션 부근의 아암 길이  $A_1$ 이 단부 부근의 아암 길이  $A_2$ 보다 짧을 것이다. 이러한 구성은 프레임이 중간 섹션에서 상대적으로 더 경질인 결과를 가져올 수 있다. 연결 단부와 경질 중앙체가 바람직한 실시예에서,  $A_1$ 은 약 2 mm 내지 30 mm일 수 있고,  $A_2$ 는 약 2.1 mm 내지 30.1 mm일 수 있다. 예를 들어, CV 또는 PV 응용을 위한 프레임에서,  $2.5 \text{ mm} < A_1 < 8 \text{ mm}$  및  $3 \text{ mm} < A_2 < 9 \text{ mm}$ ;  $3 \text{ mm} < A_1 < 6 \text{ mm}$  및  $4 \text{ mm} < A_2 < 7.5 \text{ mm}$ ; 또는  $4 \text{ mm} < A_1 < 5 \text{ mm}$  및  $5 \text{ mm} < A_2 < 6 \text{ mm}$ 와 같이,  $A_1$ 은 약 2 mm 내지 10 mm일 수 있고,  $A_2$ 는 약 2.1 mm 내지 10.1 mm일 수 있다.

[0109] 2가지 이상의 아암 길이가 하나의 프레임에 존재하는 다른 실시예에서, 아암 길이의 변화는 프레임을 따른 중점으로부터의 아암의 변위와 상관될 수 있다. 달리 말하면, 아암 길이는 프레임의 중점으로부터 멀어지게 단부를 향해 이동함에 따라 프레임의 길이의 중점의 양측에서 프레임에 동일한 기하학적 구조 및 그에 따라 동일한 특성을 제공하는 방식으로 증분식으로 증가할 수 있다. 다른 실시예에서, 프레임의 길이를 따라 임의의 지점에서 상이한 기하학적 구조가 이용될 수 있다. 상기 개시된  $A_x$ 에 대한 값의 범위가 프레임이 다수의 아암 길이를 갖는 실시예에 유사하게 적용되는 것이 인식될 것이다. 예를 들어, 일 실시예에서, 프레임은 중앙체에서  $A_1$ 에 대해 상기 개시된 범위들 중 하나의 범위 내의 아암 길이를 가질 수 있고,  $A_x$ 의 값은 프레임의 길이를 따라 증분식으로, 단계적으로, 또는 어떤 다른 패턴으로 변하여 단부에서  $A_2$ 에 대한 상보적 범위 내의 아암 길이에 이를 수 있다.

[0110] 제3 파라미터, 즉 정점 반경이 도 7a에  $R_1$ 으로 표기된다.  $H_x$  및  $A_x$ 와 마찬가지로,  $R_x$ 는 프레임에 원하는 특성을 생성하기 위해 구성될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 각각의 정점의 내부 반경은 실질적으로 일정한 반경을 갖는 원호를 형성할 수 있다. 도 7a에 파선으로 도시된 바와 같이, 이러한 원호는 정점 내에서 원을 형성하도록 연

장될 수 있다. 측정치  $R_x$ 는 기술된 바와 같은 원호 및 원의 반경을 지칭한다. 또한, 몇몇 실시예에서, 프레임의 아암과 정점은 맨드릴로부터 돌출되는 핀 주위로 와이어를 성형함으로써 형성된다. 사용된 핀의 반경은 정점에 그의 형상을 부여하며, 따라서 정점과 실질적으로 동일한 반경을 갖는다. 몇몇 실시예에서,  $R_x$ 는 프레임의 전체 길이를 따라 일정하거나, 프레임의 길이를 따라 구역 내에서 일정하거나, 프레임의 길이를 따라 변할 것이다.  $R_x$ 의 크기의 변화는 다른 파라미터의 변화와 함께 특정 세트의 특성을 갖는 프레임을 생성하도록 구성될 수 있다. 일반적으로,  $R_x$ 가 상대적으로 더 작은 프레임의 영역이  $R_x$ 가 더 큰 영역보다 경질일 것이다.

[0111] 또한, 몇몇 경우에,  $R_x$ 의 더 작은 값은 프레임이 압축될 때, 예를 들어 프레임이 전달 카테터 내에 배치될 때 와이어 프레임의 상대적으로 더 작은 변형을 생성할 수 있다. 또한, 상대적으로 더 큰 직경의 와이어가 더 작은 직경의 와이어에 비해, 압축될 때  $R_x$ 에 의해 측정되는 반경에서 또는 그에 인접하여 상대적으로 더 작은 변형을 생성할 수 있다. 따라서, 몇몇 경우에, 변형은  $R_x$ 의 값과 프레임을 형성하는 와이어의 직경을 변화시킴으로써 특정 설계에 대해 최적화될 수 있다.

[0112] 다른 변수와 마찬가지로,  $R_x$ 는 응용과 프레임의 원하는 특성에 따라 일정 범위의 값을 취할 수 있다. 몇몇 실시예에서,  $R_x$ 는 약 0.12 내지 약 0.64 mm를 비롯하여 약 0.12 mm 내지 1.5 mm일 수 있다. 예를 들어, CV 또는 PV 응용을 위해 스텐트와 함께 사용하도록 구성되는 프레임에서,  $R_x$ 는  $0.35 \text{ mm} < R_x < 0.65 \text{ mm}$ ;  $0.35 \text{ mm} < R_x < 0.6 \text{ mm}$ ; 또는  $0.4 \text{ mm} < R_x < 0.5 \text{ mm}$ 와 같이, 약 0.35 mm 내지 0.70 mm일 수 있다.

[0113]  $R_x$ 에 대한 개시된 범위가  $R_x$ 의 값이 프레임의 길이를 따라 일정하든, 프레임이 상이한  $R_x$  값을 갖는 구역으로 분할되든, 또는  $R_x$ 가 프레임의 전체 길이를 따라 변화하든 간에 적용된다는 것이 인식될 것이다.

[0114] 제4 파라미터, 즉 와이어 직경이 아래에서 도 10과 관련하여 상세히 논의된다.

[0115] 도 7a는 프레임의 두 인접한 코일의 전방 부분의 절결도를 예시한다. 도시된 코일의 부분은 예시적으로 의도되며, 3가지 파라미터  $H_x$ ,  $A_x$  및  $R_x$ 의 명확한 도면을 제공한다. 이들 3가지 파라미터 모두가 특정 특성을 갖는 프레임을 생성하기 위해 구성될 수 있다는 것이 인식될 것이다. 본 명세서에 개시된 이들 파라미터의 값, 범위 또는 상대적인 크기의 임의의 조합이 본 개시 내용의 범주 내에서 사용될 수 있다. 함께 취해지는 이들 값의 예로서, 상대적으로 경질인 중앙체와 더 연질인 단부를 갖춘 CV 또는 PV 프레임의 일 실시예에서,  $H_1$ 은 약 4 mm일 수 있고,  $H_2$ 는 약 5.9 mm일 수 있으며;  $A_1$ 은 약 4.5 mm일 수 있고,  $A_2$ 는 약 5.6 mm일 수 있으며;  $R_1$ 은 약 0.5 mm일 수 있다.

[0116] 도 7b는 프레임의 일 단부의 상세도이다. 프레임이 단일 연속 와이어에 의해 형성되는 실시예에서, 도 7b는 와이어의 단부(656)가 프레임에 결합될 수 있는 한 가지 방식을 예시한다. 예시된 바와 같이, 와이어는 최종 코일이 이전 코일에 실질적으로 평행하게 접근하고 연장되도록 배치될 수 있다. 이러한 구성은 두 코일들 사이의 정점간 거리가 와이어의 단부(656) 부근에서 감소하는 결과를 가져온다. 몇몇 실시예에서, 이러한 전이는 와이어의 길이를 따라 약 4개 내지 8개 정점의 거리를 따라 일어날 것이다. 예를 들어, 프레임이 단부에 가장 가까운 프레임의 영역을 따라  $H_2'$ 의 정점간 간격으로 구성되면, 정점간 거리는  $H_2'$ 로부터 와이어의 단부(656)가 약 4개 내지 8개 정점의 경로에 걸쳐 이전 코일(도 7b에 예시된 바와 같은)과 만나도록 허용하는 더 작은 거리로 감소할 것이다.

[0117] 도 7c는 프레임의 일부분의 대안적인 구성을 예시한다. 도 7c의 실시예에서, 정점(652')이 와이어의 길이를 따라 상대적인 높이로 교번한다. 특히, 도시된 실시예에서, 정점은 나선형 코일 주위로 더 높은 정점, 더 낮은 정점, 더 높은 정점, 더 낮은 정점 등을 포함하는 패턴을 형성한다. 몇몇 경우에, 프레임에는 프레임의 일 단부 또는 양 단부에 교번하는 정점이 구성될 수 있다. 예를 들어, 도 6에 도시된 바와 같은 프레임에는 프레임의 일 단부 또는 양 단부에 도 7c에 도시된 정점(652')과 아암(654')의 패턴이 구성될 수 있다. 그러한 정점의 교번하는 패턴은 프레임의 단부에서 혈관 벽을 따라 힘을 분배하여 비교적 비외상성인 단부를 생성할 수 있다.

[0118] 단부(656)는 당업계에 알려진 다양한 방식으로 프레임에 부착될 수 있다. 단부(656)는 프레임에 레이저 용접되거나 프레임에 기계적으로 크림핑될 수 있다. 프레임이 중합체 커버를 또한 포함하는 의료 기구의 요소인 실시예에서, 단부(656)는 간단히 커버에 결속됨으로써 고정될 수 있다. 다른 경우에, 스트링(string)이 단부(656)를 프레임의 인접한 부분에 결속시키거나 결착시키기 위해 사용될 수 있다. 유사하게, 몇몇 경우에, 방사선 불



투과성 마커가 단부(656)를 프레임에 결합시키는 방식으로 단부(656) 주위에 크림핑될 수 있다. 또한, 당업계에 알려진 다른 방법이 이용될 수 있다.

[0119] 또한, 몇몇 실시예에서, 프레임에는 프레임을 따라 하나 이상의 지점에 방사선 불투과성 마커가 구성될 수 있다. 그러한 마커는 프레임에 크림핑될 수 있다. 다른 실시예에서, 방사선 불투과성 리본, 예를 들어 금 리본이 프레임에 꿰어지거나 적용될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 이들 마커는 프레임의 일 단부 또는 양 단부에 또는 그에 인접하게 위치될 수 있다. 임의의 방사선 불투과성 재료, 예를 들어 금 또는 탄탈륨이 사용될 수 있다. 방사선 불투과성 요소는 장치의 전달 및 배치를 용이하게 하도록 그리고/또는 형광 투시법 하에서 장치의 관찰을 용이하게 하도록 구성될 수 있다.

[0120] 다시 도 6 및 도 8과 도 9를 참조하면, 프레임에는 나팔형 단부가 구성될 수 있다. 소정 실시예에서, 프레임이 근위 단부 및 원위 단부 둘 모두에, 단지 근위 단부에만 또는 단지 원위 단부에만 나팔형 부분을 구비할 수 있거나 어느 단부에도 나팔형 부분을 구비하지 않을 수 있다는 것이 인식될 것이다. 이들 실시예 중 소정 실시예에서, 프레임은 프레임의 중앙체 구역에서 실질적으로 일정한 직경을 가질 수 있으며, 이때 단부는 더 큰 직경으로 외향으로 나팔형으로 벌어진다. 근위 및 원위 단부에 있는 나팔형 부분의 기하학적 구조가 동일할 수 있거나 그렇지 않을 수 있다는 것이 인식될 것이다.

[0121] 도 6에 예시된 실시예에서, 프레임은 프레임의 중앙체에서 직경  $D_1$ 을 갖는다. 이러한 직경은 프레임의 전체 중앙체를 따라 일정할 수 있다. 예시된 실시예는 단부에서 제2 직경  $D_2$ 를 갖는다. 이러한 직경의 변화는 프레임의 단부에 "나팔형 구역", 또는 직경이 증가하는 영역을 생성하며, 따라서 프레임은 "나팔형" 부분을 포함하는 것으로 기술될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 나팔형 구역은 길이가 약 1 mm 내지 60 mm일 것이다. 예를 들어, CV 또는 PV 응용을 위해 설계되는 스텐트와 함께 사용하도록 구성되는 소정 프레임에서, 나팔형 구역은 길이가 약 4 mm 내지 약 15 mm, 또는 약 5 mm 내지 약 10 mm인 것과 같이, 길이가 약 3 mm 내지 약 25 mm일 수 있다.

[0122] 중앙체에서의 스텐트의 직경, 한쪽 또는 양쪽 나팔형 부분에서의 직경, 또는 이들 치수 모두가 장치가 사용을 위해 구성되는 신체 내강보다 약간 크게 구성될 수 있다. 따라서, 장치의 크기는 내강과의 간섭을 유발할 수 있고, 장치가 내강 내에서 이동할 가능성을 감소시킬 수 있다. 또한, 바브(barb) 또는 앵커(anchor)와 같은 능동 이동-방지 또는 고정 요소가 또한 사용될 수 있다.

[0123] 도 8 및 도 9는 또한 프레임이 단부에서 얼마나 나팔형으로 벌어질 수 있는지를 예시한다. 직경  $D_1'$  및  $D_1''$ 는  $D_1$ 과 유사한 중앙체 직경을 지칭하는 한편,  $D_2'$  및  $D_2''$ 는  $D_2$ 와 유사한 단부 직경을 지칭한다. 또한, 도 9에 예시된 바와 같이, 나팔형 단부는 중앙체에서의 프레임의 표면과 나팔형 부분의 표면 사이의 각도 알파를 생성할 수 있다. 몇몇 경우에, 나팔형 섹션은 도 9에 예시된 바와 같이 일정한 각도로 균일하게 나팔형으로 벌어질 것이다. 몇몇 실시예에서, 각도 알파는 약 1도 내지 약 30도일 것이다. 예를 들어, CV 또는 PV 응용을 위해 설계되는 스텐트와 함께 사용하도록 구성되는 몇몇 프레임에서, 알파는 약 2.5도 내지 약 7도 또는 약 3도 내지 약 5도와 같이, 약 2도 내지 8도일 것이다. 하나의 예시적인 실시예에서, 알파는 약 3.6도일 수 있다.

[0124] 도 6의 프레임은 또한 길이 L을 갖는다. 이러한 길이가 프레임의 원하는 응용에 따라 변할 수 있다는 것이 인식될 것이다. 프레임이 단부에 나팔형 구역을 구비하는 실시예에서, 더 긴 프레임은 비례적으로 더 긴 나팔형 구역을 구비할 수 있거나 그렇지 않을 수 있다. 몇몇 실시예에서, 이러한 나팔형 구역은 프레임의 전체 길이에 상관없이 전술된 임의의 길이일 수 있다.

[0125] 개시된 프레임은 다양한 크기로 형성될 수 있다. 몇몇 실시예에서, L은 약 10 mm 내지 약 200 mm일 수 있다. 예를 들어, CV 응용에서, 프레임은 약 40 mm 내지 100 mm 또는 임의의 사이 값, 예를 들어 약 50 mm, 60 mm, 70 mm, 80 mm, 또는 90 mm 이상의 길이 L을 가질 수 있다. PV 응용에서, 프레임은 약 25 mm 내지 150 mm 또는 임의의 사이 값, 예를 들어 약 50 mm, 75 mm, 100 mm, 또는 125 mm 이상의 길이 L을 가질 수 있다. 프레임은 또한 다른 응용에서 이들 예시적인 값보다 길거나 짧을 수 있다.

[0126] 마찬가지로, 프레임은 다양한 직경으로 형성될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 프레임의 중앙체 직경은 약 4 mm 내지 약 40 mm를 비롯하여 약 1 mm 내지 약 45 mm일 수 있다. 예를 들어, CV 또는 PV 응용에서, 프레임은 약 5 mm 내지 약 14 mm 또는 약 7 mm 내지 약 10 mm와 같이, 약 3 mm 내지 16 mm 또는 이러한 범위 내의 임의의 거리의 중앙체 내경을 가질 수 있다. 또한, 몇몇 경우에, 프레임의 직경 또는 직경-유사 측정치가 다른 구성요소의 함수로서 기술될 수 있다. 예를 들어, 프레임에는 프레임의 원주 주위에 특정 개수의 정점이 구성될 수 있다. 예를 들어, 몇몇 프레임에는 프레임의 원주 주위에 약 2개 내지 약 30개의 정점이 구성될 수 있다.

- [0127] 프레임에는 채용된 중앙체 직경에 상관없이 나팔형 단부가 구성될 수 있거나 그렇지 않을 수 있다. 몇몇 CV 실시예에서, 나팔형 단부에서의 최대 직경은 중앙체 직경보다 약 0.5 mm 내지 약 2.5 mm만큼 클 것이다. 예를 들어, 나팔형 단부에서의 최대 직경은 중앙체 직경보다 약 1.25 mm 또는 약 1.5 mm와 같이, 약 1 mm 내지 약 2 mm, 또는 대안적으로 약 1.25 mm 내지 약 1.5 mm만큼 클 수 있다.
- [0128] 이제 도 10을 참조하면, 프레임은 단일 연속 와이어로부터 형성될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 와이어는 니티놀 (ASTM F2063) 또는 다른 적합한 재료로 구성될 수 있다. 몇몇 실시예에서, 와이어는 약 0.013 cm 내지 약 0.064 cm(약 0.005 인치 내지 약 0.025 인치)를 비롯한 약 0.0025 cm 내지 약 0.13 cm(약 0.001 인치 내지 약 0.05 인치)의 직경을 가질 것이다. 예를 들어, CV 또는 PV 응용을 위해 설계되는 몇몇 프레임에서, 와이어 직경은 와이어의 직경이 약 0.023 cm 내지 약 0.028 cm(약 0.009 인치 내지 약 0.011 인치)인 소정 실시예 또는 와이어의 직경이 약 0.025 cm(약 0.010 인치)인 실시예를 비롯하여 약 0.02 cm 내지 약 0.030 cm(약 0.008 인치 내지 약 0.012 인치) 직경일 수 있다. 또한, 흉부 대동맥을 위해 구성되는 프레임은 직경이 약 0.025 cm 내지 0.046 cm(약 0.010 인치 내지 0.018 인치)인 와이어를 비롯하여 직경이 최대 0.051 cm(0.020 인치)인 와이어로 형성될 수 있다.
- [0129] 도 10은 몇몇 실시예에서 와이어(650)가 나선형 패턴으로 권취되어 스텐트의 길이를 따라 경사지는 코일을 생성할 수 있는 방식을 예시한다. 아암과 정점을 형성하는 와이어의 파형부는 파선(660)으로 표시된 이러한 나선 주위에 중심설정될 수 있다.
- [0130] 몇몇 실시예에서, 스텐트, 이식편 또는 다른 관형 장치는 장치의 길이를 따라 테이퍼 형성된 세그먼트를 포함할 수 있다. 테이퍼는 유체가 장치의 더 작은 직경 부분으로부터 장치의 더 큰 직경 부분으로 전이됨에 따라 장치 내에서 유체 유동의 속도를 감소시키도록 구성될 수 있다. 유속을 감소시키는 것은 관형 부재가 장치의 하류 단부에서 충류를 촉진시키기 위해 테이퍼 형성되는 경우를 비롯하여 충류를 촉진시키도록 구성될 수 있다.
- [0131] 또한, 몇몇 실시예에서, 스텐트 또는 다른 관형 부재가 2개 이상의 체강들 사이의 접합점에 위치될 수 있다. 예를 들어, 도 23a는 두 체강들 사이의 교차점에 배치되는 스텐트(702a)를 예시한다. 몇몇 실시예에서, 스텐트(702a)는 내강의 교차점에서 충류를 촉진시키도록 구성될 수 있다.
- [0132] 도 23b는 스텐트(702b) 내에서 유속을 감소시키도록 구성될 수 있는 테이퍼 형성된 세그먼트(705b)를 갖춘 스텐트(702b)의 일부분을 예시한다. 도 23b의 그것과 같은 몇몇 실시예에서, 테이퍼 형성된 세그먼트(705b)는 스텐트(702b)의 하류 단부의 상류에 위치될 수 있다. 도 23c는 스텐트(702c)의 하류 단부에 인접한 테이퍼 형성된 세그먼트(705c)를 갖춘 스텐트(702c)의 일부분의 다른 예시적인 실시예를 예시한다. 테이퍼 형성된 세그먼트가 스텐트 내에서 그리고 그 주위에서 충류를 촉진시키도록 구성되는 실시예를 비롯하여, 어느 한 테이퍼 형성된 세그먼트(705b, 705c)가 임의의 스텐트와 함께 사용될 수 있다. 예를 들어, 도 23a의 스텐트(702a)에는 스텐트(702a) 외부로 그리고 도 23a의 체강들 사이의 접합점에서 충류를 촉진시키기 위해 어느 한 테이퍼 형성된 부분(705b, 705c)이 구성될 수 있다.
- [0133] 회전 방사 코팅의 사용은 테이퍼 형성된 스텐트를 따라 균일한 두께의 커버링의 적용을 용이하게 할 수 있다. 예를 들어, 몇몇 실시예에서, 회전 방사 코팅은 다양한 기하학적 구조로 구성되는 장치를 균일하게 코팅하도록 구성될 수 있다. 회전 방사 코팅은 테이퍼, 견부 등과 같은 다양한 기하학적 구조를 따라 실질적으로 균일한 코팅을 침착시킬 수 있다.
- [0134] 예
- [0135] 다수의 예시적인 PTFE 매트들 상기 개시 내용에 따라 생성하였다. 도 11a 내지 도 20은 각각의 예시적인 공정으로 생성된 PTFE 매트들의 SEM이다. 하기의 예는 예시적인 실시예를 추가로 예시하도록 의도되고, 본 개시 내용의 범주를 제한하도록 의도되지 않는다.
- [0136] 예 1
- [0137] 60 중량% PTFE 수 분산물을 하기와 같이 PEO 및 물과 혼합하였다. PEO의 그램당 2.86 ml의 물의 비를 유지시키도록 PEO에 물을 첨가하였다. PEO가 완전히 용해되고 용액이 진한 겔을 생성할 때까지 물과 PEO를 혼합하였다. 25.71 ml의 60 중량% PTFE 수성 분산물을 용해된 PEO에 첨가하여 PEO 대 PTFE 분산물의 .05 g/ml 혼합물을 얻었다. 혼합물을 70 마이크로미터 또는 더 미세한 필터를 통해 걸러내어 임의의 큰 입자를 제거하였다. 이어서, 조합된 용액을 용액이 균질성을 달성할 때까지 방치하고/하거나 비-교반식 자 롤러(jar roller)로 혼합하였으며; 몇몇 경우에, 이러한 공정에는 24 내지 48시간이 소요된다.

- [0138] 이어서, 조합된 용액을 약 3000 RPM으로 방사구로부터 회전 방사하였고, 알루미늄 포일의 5.08 cm × 5.08 cm(2 인치 × 2 인치) 시트 상에 수집하였다. 수집 시트를 방사구로부터 약 25.4 cm(약 10 인치)에 위치시켰다. 방사구 상의 오리피스는 약 30 게이지 개구였다. 이어서, 매트를 약 10분 동안 약 385℃에서 소결시켰다.
- [0139] 이 예에서 생성된 섬유 상에서 작은 비드(bead)가 관찰되었다. 결과적으로 생성된 매트는 약 50 마이크로미터 두께였다. 매트가 대체로 매우 개방되어 있는 것이 또한 관찰되었다. 유사하게, 관찰된 섬유 직경은 대체로 작은 직경 내지 중간 직경이었다.
- [0140] 도 11a는 예 1의 절차로 생성된 회전 방사 PTFE 매트의 SEM이다. 도 11a는 170배의 배율을 반영한다. 도 11b는 950배의 배율에서의 도 11a의 회전 방사 PTFE의 SEM이다.
- [0141] 예 2
- [0142] 60 중량% PTFE 수 분산물을 하기와 같이 PEO 및 물과 혼합하였다. PEO의 그램당 2.86 ml의 물의 비를 유지시키도록 PEO에 물을 첨가하였다. PEO가 완전히 용해되고 용액이 진한 겔을 생성할 때까지 물과 PEO를 혼합하였다. 24.00 ml의 60 중량% PTFE 수성 분산물을 용해된 PEO에 첨가하여 PEO 대 PTFE 분산물의 .07 g/ml 혼합물을 얻었다. 혼합물을 70 마이크로미터 또는 더 미세한 필터를 통해 걸러내어 임의의 큰 입자를 제거하였다. 이어서, 조합된 용액을 용액이 균질성을 달성할 때까지 방치하고/하거나 비-교반식 자 물리로 혼합하였으며; 몇몇 경우에, 이러한 공정에는 24 내지 48시간이 소요된다.
- [0143] 이어서, 조합된 용액을 약 4500 RPM으로 방사구로부터 회전 방사하였고, 알루미늄 포일의 5.08 cm × 5.08 cm(2 인치 × 2 인치) 시트 상에 수집하였다. 수집 시트를 방사구로부터 약 24.1 cm(약 9.5 인치)에 위치시켰다. 방사구 상의 오리피스는 약 30 게이지 개구였다. 이어서, 매트를 약 10분 동안 약 385℃에서 소결시켰다.
- [0144] 이 예에서 섬유의 대체로 무작위한 침착과 섬유의 교차하거나 가로지르는 특성을 볼 수 있다. 결과적으로 생성된 매트는 약 50 마이크로미터 두께였다. 매트가 대체로 개방되어 있는 것이 또한 관찰되었다. 유사하게, 관찰된 섬유 직경은 대체로 중간 직경이었다.
- [0145] 도 12a는 예 2의 절차로 생성된 회전 방사 PTFE 매트의 SEM이다. 도 12a는 170배의 배율을 반영한다. 도 12b는 950배의 배율에서의 도 12a의 회전 방사 PTFE의 SEM이다.
- [0146] 예 3
- [0147] 60 중량% PTFE 수 분산물을 하기와 같이 PEO 및 물과 혼합하였다. PEO의 그램당 2.86 ml의 물의 비를 유지시키도록 PEO에 물을 첨가하였다. PEO가 완전히 용해되고 용액이 진한 겔을 생성할 때까지 물과 PEO를 혼합하였다. 24.00 ml의 60 중량% PTFE 수성 분산물을 용해된 PEO에 첨가하여 PEO 대 PTFE 분산물의 .07 g/ml 혼합물을 얻었다. 혼합물을 70 마이크로미터 또는 더 미세한 필터를 통해 걸러내어 임의의 큰 입자를 제거하였다. 이어서, 조합된 용액을 용액이 균질성을 달성할 때까지 방치하고/하거나 비-교반식 자 물리로 혼합하였으며; 몇몇 경우에, 이러한 공정에는 24 내지 48시간이 소요된다.
- [0148] 이어서, 조합된 용액을 약 4500 RPM으로 방사구로부터 회전 방사하였고, 1.27 cm(0.5 인치) 직경의 회전 맨드릴 상에 수집하였다. 이 예 동안 맨드릴을 약 200 RPM으로 회전시켰다. 맨드릴을 방사구로부터 약 24.1 cm(약 9.5 인치)에 위치시켰다. 방사구 상의 오리피스는 약 30 게이지 개구였다. 이어서, 매트를 약 10분 동안 약 385℃에서 소결시켰다.
- [0149] 이 예에서 얻어진 매트의 섬유가 대체로 정렬된 것이 관찰되었다. 결과적으로 생성된 매트는 약 50 마이크로미터 두께였다. 매트가 대체로 덜 개방되어 있는 것이 또한 관찰되었다. 유사하게, 관찰된 섬유 직경은 대체로 중간 직경이었다.
- [0150] 도 13a는 예 3의 절차로 생성된 회전 방사 PTFE 매트의 SEM이다. 도 12a와 마찬가지로, 도 13a는 170배의 배율을 반영한다. 도 13a는 회전 맨드릴 상에 수집된 섬유의 대체로 더욱 정렬된 배치를 보여준다. 특히, 도 12a와 도 13a의 비교는 섬유 정렬에 관하여 시트 수집기에 대한 회전 맨드릴의 사용의 효과를 보여준다. 도 13b는 950배의 배율에서의 도 13a의 회전 방사 PTFE의 SEM이다.
- [0151] 예 4
- [0152] 60 중량% PTFE 수 분산물을 하기와 같이 PEO 및 물과 혼합하였다. PEO의 그램당 2.86 ml의 물의 비를 유지시키도록 PEO에 물을 첨가하였다. PEO가 완전히 용해되고 용액이 진한 겔을 생성할 때까지 물과 PEO를 혼합하였다. 21.43 ml의 60 중량% PTFE 수성 분산물을 용해된 PEO에 첨가하여 PEO 대 PTFE 분산물의 .10 g/ml 혼합물을 얻

었다. 혼합물을 70 마이크로미터 또는 더 미세한 필터를 통해 걸러내어 임의의 큰 입자를 제거하였다. 이어서, 조합된 용액을 용액이 균질성을 달성할 때까지 방치하고/하거나 비-교반식 자 물리로 혼합하였으며; 몇몇 경우에, 이러한 공정에는 24 내지 48시간이 소요된다.

[0153] 이어서, 조합된 용액을 약 6000 RPM으로 방사구로부터 회전 방사하였고, 1.27 cm(0.5 인치) 직경의 회전 맨드릴 상에 수집하였다. 이 예 동안 맨드릴을 약 200 RPM으로 회전시켰다. 맨드릴을 방사구로부터 약 24.1 cm(약 9.5 인치)에 위치시켰다. 방사구 상의 오리피스스는 약 30 게이지 개구였다. 이어서, 매트를 약 10분 동안 약 385℃에서 소결시켰다.

[0154] 이 예에서 얻어진 매트와 섬유의 섬유가 대체로 정렬된 것이 관찰되었다. 결과적으로 생성된 매트는 약 50 마이크로미터 두께였다. 매트가 대체로 개방되어 있는 것이 또한 관찰되었다. 유사하게, 관찰된 섬유 직경은 대체로 큰 직경이었다.

[0155] 도 14a는 예 4의 절차로 생성된 회전 방사 PTFE 매트와 SEM이다. 도 14a는 170배의 배율을 반영한다. 도 14b는 950배의 배율에서의 도 14a의 회전 방사 PTFE의 SEM이다.

[0156] 예 5

[0157] 60 중량% PTFE 수 분산물을 하기와 같이 PEO 및 물과 혼합하였다. PEO의 그램당 2.86 ml의 물의 비를 유지시키도록 PEO에 물을 첨가하였다. PEO가 완전히 용해되고 용액이 진한 겔을 생성할 때까지 물과 PEO를 혼합하였다. 20.56 ml의 60 중량% PTFE 수성 분산물을 용해된 PEO에 첨가하여 PEO 대 PTFE 분산물의 .11 g/ml 혼합물을 얻었다. 혼합물을 70 마이크로미터 또는 더 미세한 필터를 통해 걸러내어 임의의 큰 입자를 제거하였다. 이어서, 조합된 용액을 용액이 균질성을 달성할 때까지 방치하고/하거나 비-교반식 자 물리로 혼합하였으며; 몇몇 경우에, 이러한 공정에는 24 내지 48시간이 소요된다.

[0158] 이어서, 조합된 용액을 약 8000 RPM으로 방사구로부터 회전 방사하였고, 알루미늄 포일의 5.08 cm × 5.08 cm(2 인치 × 2 인치) 시트 상에 수집하였다. 수집 시트를 방사구로부터 약 24.1 cm(약 9.5 인치)에 위치시켰다. 방사구 상의 오리피스스는 약 30 게이지 개구였다. 이어서, 매트와 약 10분 동안 약 385℃에서 소결시켰다.

[0159] 이 예에서 생성된 매트와 몇몇 매우 큰 섬유를 포함하여 섬유 직경의 큰 분포를 갖는 것이 관찰되었다. 결과적으로 생성된 매트는 약 50 마이크로미터 두께였다. 매트가 대체로 개방되어 있는 것이 또한 관찰되었다. 유사하게, 관찰된 섬유 직경은 대체로 큰 직경이었다.

[0160] 도 15는 예 5의 절차로 생성된 회전 방사 PTFE 매트와 SEM이다. 도 15는 950배의 배율을 반영한다.

[0161] 예 6

[0162] 60 중량% PTFE 수 분산물을 하기와 같이 PEO 및 물과 혼합하였다. PEO의 그램당 2.86 ml의 물의 비를 유지시키도록 PEO에 물을 첨가하였다. PEO가 완전히 용해되고 용액이 진한 겔을 생성할 때까지 물과 PEO를 혼합하였다. 21.43 ml의 60 중량% PTFE 수성 분산물을 용해된 PEO에 첨가하여 PEO 대 PTFE 분산물의 .10 g/ml 혼합물을 얻었다. 혼합물을 70 마이크로미터 또는 더 미세한 필터를 통해 걸러내어 임의의 큰 입자를 제거하였다. 이어서, 조합된 용액을 용액이 균질성을 달성할 때까지 방치하고/하거나 비-교반식 자 물리로 혼합하였으며; 몇몇 경우에, 이러한 공정에는 24 내지 48시간이 소요된다.

[0163] 이어서, 조합된 용액을 약 6000 RPM으로 방사구로부터 회전 방사하였고, 알루미늄 포일의 5.08 cm × 5.08 cm(2 인치 × 2 인치) 시트 상에 수집하였다. 수집 시트를 방사구로부터 약 24.1 cm(약 9.5 인치)에 위치시켰다. 방사구 상의 오리피스스는 약 30 게이지 개구였다. 이어서, 매트와 약 10분 동안 약 385℃에서 소결시켰다.

[0164] 이러한 매트와 섬유의 섬유 상에서 비드 형성(beading)이 관찰되지 않았다. 결과적으로 생성된 매트는 약 50 마이크로미터 두께였다. 매트가 대체로 덜 개방되어 있는 것이 또한 관찰되었다. 유사하게, 관찰된 섬유 직경은 대체로 중간 직경이었다.

[0165] 도 16a는 예 6의 절차로 생성된 회전 방사 PTFE 매트와 SEM이다. 도 16a는 170배의 배율을 반영한다. 도 16b는 950배의 배율에서의 도 16a의 회전 방사 PTFE의 SEM이다.

[0166] 예 7

[0167] 60 중량% PTFE 수 분산물을 하기와 같이 PEO 및 물과 혼합하였다. PEO의 그램당 2.86 ml의 물의 비를 유지시키도록 PEO에 물을 첨가하였다. PEO가 완전히 용해되고 용액이 진한 겔을 생성할 때까지 물과 PEO를 혼합하였다.



25.71 ml의 60 중량% PTFE 수성 분산물을 용해된 PEO에 첨가하여 PEO 대 PTFE 분산물의 .05 g/ml 혼합물을 얻었다. 혼합물을 70 마이크로미터 또는 더 미세한 필터를 통해 걸러내어 임의의 큰 입자를 제거하였다. 이어서, 조합된 용액을 용액이 균질성을 달성할 때까지 방치하고/하거나 비-교반식 자 롤러로 혼합하였으며; 몇몇 경우에, 이러한 공정에는 24 내지 48시간이 소요된다.

[0168] 이어서, 조합된 용액을 약 3000 RPM으로 방사구로부터 회전 방사하였고, 알루미늄 포일의 5.08 cm × 5.08 cm(2 인치 × 2 인치) 시트 상에 수집하였다. 수집 시트를 방사구로부터 약 25.4 cm(약 10 인치)에 위치시켰다. 방사구 상의 오리피스스는 약 30 게이지 개구였다. 이어서, 매트를 약 10분 동안 약 385℃에서 소결시켰다.

[0169] 이 예는 본 명세서에 개시된 예들 중 최소 직경 섬유를 생성하였다. 결과적으로 생성된 매트는 약 50 마이크로미터 두께였다. 매트가 대체로 폐쇄되어 있는 것이 또한 관찰되었다. 유사하게, 관찰된 섬유 직경은 대체로 작은 직경이었다.

[0170] 도 17a는 예 7의 절차로 생성된 회전 방사 PTFE 매트의 SEM이다. 도 17a는 170배의 배율을 반영한다. 도 17b는 950배의 배율에서의 도 17a의 회전 방사 PTFE의 SEM이다.

[0171] 예 8

[0172] 60 중량% PTFE 수 분산물을 하기와 같이 PEO 및 물과 혼합하였다. PEO의 그램당 2.86 ml의 물의 비를 유지시키도록 PEO에 물을 첨가하였다. PEO가 완전히 용해되고 용액이 진한 겔을 생성할 때까지 물과 PEO를 혼합하였다. 24.00 ml의 60 중량% PTFE 수성 분산물을 용해된 PEO에 첨가하여 PEO 대 PTFE 분산물의 .07 g/ml 혼합물을 얻었다. 혼합물을 70 마이크로미터 또는 더 미세한 필터를 통해 걸러내어 임의의 큰 입자를 제거하였다. 이어서, 조합된 용액을 용액이 균질성을 달성할 때까지 방치하고/하거나 비-교반식 자 롤러로 혼합하였으며; 몇몇 경우에, 이러한 공정에는 24 내지 48시간이 소요된다.

[0173] 이어서, 조합된 용액을 약 3500 RPM으로 방사구로부터 회전 방사하였고, 1.27 cm(0.5 인치) 직경의 회전 맨드릴 상에 수집하였다. 이 예 동안 맨드릴을 약 200 RPM으로 회전시켰다. 이 예에서 맨드릴을 수평으로 위치시켰다. 맨드릴을 맨드릴의 길이를 따라, 방사구로부터 멀리 약 10.2 cm 내지 약 15.2 cm(약 4 인치 내지 약 6 인치)에 위치시켰다. 방사구 상의 오리피스스는 약 30 게이지 개구였다. 이어서, 매트를 약 10분 동안 약 385℃에서 소결시켰다.

[0174] 결과적으로 생성된 매트는 약 45 마이크로미터 두께였다. 매트가 대체로 폐쇄되어 있는 것이 또한 관찰되었다. 유사하게, 관찰된 섬유 직경은 대체로 중간 직경이었다.

[0175] 도 18a는 예 8의 절차로 생성된 회전 방사 PTFE 매트의 SEM이다. 도 18a는 170배의 배율을 반영한다. 도 18b는 950배의 배율에서의 도 18a의 회전 방사 PTFE의 SEM이다.

[0176] 예 9

[0177] 2개의 별개의 나노섬유 관을 수평 회전 맨드릴 상에 생성하였고, 각각의 관을 맨드릴로부터 제거하였다. 각각의 관을 예 8에 상술된 동일한 절차에 따라 생성하였다. 이어서, 2개의 관 중 제1 관을 1.27 cm(0.5 인치) 직경의 맨드릴 상에 배치하였고, 고체 0.0025 cm(0.001 인치) 두께 FEP 필름을 제1 관 및 맨드릴 주위로 1회 감쌌다. FEP 필름을 약 320℃의 납땜용 인두로 적소에 고정시켰다.

[0178] 이어서, 제2 나노섬유 관을 FEP 필름 층 위로 잡아당겼고, 전체 구성체를 약 330℃에서 약 21분 동안 오븐 내에 두었다. 구성체를 오븐으로부터 제거하여 냉각되도록 하였고, 구성체를 맨드릴로부터 제거하였다.

[0179] 도 19는 370배의 배율에서의 이러한 층상 구성체의 단면도이다. 이 도면에 도시된 바와 같이, 상부 및 하부 층은 나노섬유 매트를 포함하는 한편, 중간 FEP 층은 조직 내성장 및/또는 부착에 대해 더욱 불침투성하도록 구성될 수 있다.

[0180] 예 10

[0181] PEO 대 PTFE 분산물의 .07 g/ml 혼합물을 약 3500 RPM으로 방사구로부터 회전 방사하였고, 회전 맨드릴 상에 수집하였다. 맨드릴을 약 200 RPM으로 회전시켰고, 이 예에서 수평으로 위치시켰다. 맨드릴을 맨드릴의 길이를 따라, 방사구로부터 멀리 약 10.2 cm 내지 약 15.2 cm(약 4 인치 내지 약 6 인치)에 위치시켰다. 방사구 상의 오리피스스는 약 30 게이지 개구였다. 이어서, 매트를 약 10분 동안 약 385℃에서 소결시켰다.

[0182] 이어서, FEP 필름을 매트와 맨드릴 주위에 배치하였고, 오버랩 재료를 적용하여 구성체를 압축하였다. 이어서,

구성체를 약 21분 동안 330℃로 가열하였다. FEP가 부분적으로 용융되었고, 초기에 형성된 매트 내의 갭 또는 개방 공간 내로 유동하였다. 이어서, 압축 랩을 제거하였다.

[0183] 도 20은 950배의 배율에서의 PTFE/FEP 구성체의 SEM이다. PTFE에 대한 FEP의 배치 및 상호작용을 볼 수 있다.

[0184] 예 11: 내피 세포 부착 분석

[0185] 몇몇 실시예에서, 재료에 대한 내피 세포 부착의 정도가 하기의 분석에 따라 결정될 수 있다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "체의 내피 세포 부착"에 대한 값이 아래에 개시되는 하기의 절차에 의해 결정된다.

[0186] 이 분석에서, 회전 방사 PTFE 샘플 재료를 돼지 대동맥 내피 세포의 성장 및/또는 부착을 지원하는 그 능력을 결정하기 위해 시험하였다. 한 세트의 샘플 재료를 이전 예들에 기술된 회전 방사 PTFE 나노섬유 매트들 중 하나로부터 얻었다. 또한, 아래에서 예 14에 기술되는 재료 A-I를 또한 분석하였다.

[0187] 우선, 일정 범위의 내피 세포 시딩 밀도(seeding density)를 갖는 기준 곡선을 PTFE 재료 샘플과 상관되도록 생성하였다. 이러한 곡선을 생성하기 위해, 96개 웰 플레이트(well plate)를 완전 배지 내의 웰당 0, 2.5K, 5K, 10K, 20K, 40K, 60K 및 80K 내피 세포의 중복 세트로 준비하였다. 내피 세포를 5% CO<sub>2</sub> 중에서 37℃에서 90분 동안 웰에 부착되도록 하였다. 90분에, 1 mg/ml XTT(2,3-비스-(2-메톡시-4-니트로-5-설포페닐)-2H-테트라졸륨-5-카르복사닐라이드) 및 32 μM PMS(5-메틸테나지늄 메틸 설페이트)의 작업 스톱 50 μl를 각각의 웰에 첨가하였고, 3시간 동안 5% CO<sub>2</sub> 중에서 37℃에서 배양하였다. 능동 호흡 세포가 수용성 XTT를 중간 전자 수용체 PMS의 존재 하에서 수용성 주황색 포르마잔 생성물로 변환시킨다. 따라서, 배양 주기 후, 포르마잔은 각각의 웰 내의 배지 내에서 용해되어 있다. 배양 후, 각각의 웰 내의 배지를 피펫팅에 의해 균일하게 혼합하였고, 150 μl를 새로운 96개 웰 플레이트 내의 웰에 전달하였다. 일단 기준물(standard) 및 미지물(unknown)(추후 설명됨)로부터의 배지가 이러한 플레이트에 전달되었으면, 각각의 웰의 광학 밀도(optical density, OD)를 450 nm 및 650 nm에서 판독하였다. 650 nm에서의 배경 흡광도를 450 nm 흡광도로부터 차감하였고, 그 결과를 그래프로 나타내었다.

[0188] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "광학 밀도"는 용액 중에서의 광의 흡광도를 측정한다. 이 예에서, 재료에 부착되고 XTT/PMS와의 반응에 이용가능한 세포의 개수가 많을수록, 상청액의 색상이 짙어지며(포르마잔의 증가된 양으로 인해), 따라서 샘플의 광학 밀도(또는 광의 흡광도)가 높아진다. 실험의 모든 세포가 XTT를 그 포르마잔 유도체로 동일한 비율로 변환시킨다고 가정하면, 광학 밀도 측정치는 부착된 세포의 개수에 정비례한다.

[0189] 시험 재료에 대해 얻어진 측정치를 정량화시키기 위해, 웰당 0, 2.5K, 5K, 10K, 20K, 40K, 60K 및 80K 내피 세포를 함유하는 것으로 알려진 웰을 사용하여 광학 밀도를 측정함으로써 기준 곡선을 생성하였다. 재료 샘플에 대한 내피 세포의 부착을 측정하기 위해 돼지 대동맥 내피 세포를 회전 방사 PTFE 재료 샘플 상에서 배양하였다. 회전 방사 샘플에 더하여, 회전 방사 재료에 대한 참조 또는 비교를 제공하기 위해 다수의 팽창 PTFE(ePTFE) 재료 샘플을 또한 시험하였다. 사용된 ePTFE 재료는 유리한 생체 반응 및 유리한 내피 세포 부착을 갖는 것으로 알려져 있어 관련 문헌에서 대조 재료로서 흔히 사용되는 구매가능한 마드 임프라 스트레이트 씬월 바스쿨러 그래프트(Bard Impra Straight Thinwall Vascular Graft)(Cat # 80S06TW)였다.

[0190] 우선, 시험할 PTFE 재료 샘플과 다수의 빔(Beem) 캡슐을 ETO 살균하였다. PTFE 재료 샘플을 무균성 필드에서 빔 캡슐 내에 배치하였다. PTFE 재료를 200 μl의 D-PBS(둘베코 인산염 완충 식염수(Dulbecco's phosphate buffered saline))로 50분 동안 사전-습윤시켰다. D-PBS를 PTFE 샘플 재료를 함유한 빔 캡슐로부터 제거하였고, 이어서 단지 완전 배지만을 함유한 빔 대조 캡슐을 제외하고 빔 캡슐을 200 μl의 완전 배지 내의 50K 내피 세포로 시딩하였다. 각각의 시험 재료에 대한 단지 배지만을 함유한 빔 캡슐 대조물을 내피 세포로 시딩한 빔 캡슐과 동일하게 처리하였다. 돼지 내피 세포(이전에 설명됨)의 기준 곡선을 시험 재료의 각각의 고유 분석을 위해 시딩하였다.

[0191] 내피 세포를 5% CO<sub>2</sub> 중에서 37℃에서 90분 동안 부착되도록 하였다. 90분에, 빔 캡슐을 린싱하여 부착되지 않은 세포를 제거하였다. 우선, 배지를 신중하게 제거하여 폐기시켰다. 이어서, 빔 캡슐을 200 μl D-PBS로 신중하게 린싱하였고, 이러한 200 μl D-PBS를 제거하여 폐기시켰다. 이어서, 빔 캡슐에 200 μl의 새로운 배지를 제공하였다. 1 mg/ml XTT(2,3-비스-(2-메톡시-4-니트로-5-설포페닐)-2H-테트라졸륨-5-카르복사닐라이드) 및 32 μM PMS(5-메틸테나지늄 메틸 설페이트)의 작업 스톱 50 μl를 각각의 빔 캡슐에 첨가하였고, 3시간 동안 5% CO<sub>2</sub> 중에서 37℃에서 배양하였다. 전술된 기준 곡선 웰과 마찬가지로, 각각의 캡슐 내의 부착된 생 세포의 개수에 비례하여 XTT 포르마잔이 생성되었다. 각각의 빔 캡슐 내의 배지를 피펫팅에 의해 균일하게 혼합하였고,

150  $\mu$ l를 기준 곡선 시리즈의 상청액을 함유한 깨끗한 96개 웰 플레이트 내의 빈 웰에 전달하였다.

[0192] 상청액의 광학 밀도(OD)를 450 nm 및 650 nm에서 판독하였다. 650 nm에서의 배경 흡광도를 450 nm 흡광도로부터 차감하였고, 그 결과를 그래프로 나타내었다. 각각의 샘플에 부착된 세포의 개수를 기준 곡선 결과로부터 내삽하였다.

[0193] 회전 방사 재료에 부착된 세포의 개수를 결과를 정규화시킴으로써 ePTFE 대조 재료에 부착된 세포의 개수와 비교하였다. 10개 회전 방사 재료 샘플(예 14로부터의 재료 A-I와 이전 예들로부터의 하나의 재료) 모두에 대한 내피 세포 부착은 ePTFE 대조 재료에 대한 내피 세포 부착의 38.9% 내지 170%(약 40% 내지 약 170%)였다. 10개 중 9개 재료가 ePTFE 대조 재료의 내피 세포 부착의 50% 초과와 내피 세포 부착을 가졌고; 10개 중 8개가 60% 초과였으며; 10개 중 7개가 70% 초과였고; 10개 중 5개가 80% 초과였으며; 10개 중 4개가 100% 초과였고; 10개 중 3개가 125% 초과였으며; 10개 중 2개가 150% 초과였다.

[0194] 본 명세서에 개시된 재료는 이 분석에 의해 한정되는 바와 같은 다양한 양의 체외 내피 세포 부착을 달성하도록 구성될 수 있다. 전술된 바와 같이, 매트릭스 백분율 다공물, 매트릭스 두께, 및/또는 매트를 포함하는 섬유의 직경에 대한 변화가 이 분석에 대한 재료의 반응을 비롯한 매트릭스 특성에 영향을 미칠 수 있다. 따라서, 본 개시 내용의 범주 내의 재료는 ePTFE 대조 재료의 내피 세포 부착의 30% 초과, 40% 초과, 50% 초과, 75% 초과, 100% 초과, 125% 초과, 150% 초과 및 170% 초과와 체외 내피 세포 부착을 가질 수 있다.

[0195] 예 12: RPM의 변화

[0196] PEO 대 PTFE 분산물의 .08 g/ml 혼합물을 약 4500 RPM으로부터 약 7000 RPM까지의 다양한 회전 속도로 방사구로부터 회전 방사하였다. 섬유를 평평한 시트 상에 수집한 다음에 약 15분 동안 약 385°C에서 소결시켰다. 도 21a 내지 도 21e는 상이한 회전 속도로 생성된 5개 매트릭스의 SEM이다. 도 21a(170배)는 4500 RPM으로 방사된 회전 방사 재료의 SEM이다. 도 21b(170배)는 5000 RPM으로 방사된 회전 방사 재료의 SEM이다. 도 21c(170배)는 5500 RPM으로 방사된 회전 방사 재료의 SEM이다. 도 21d(170배)는 6000 RPM으로 방사된 회전 방사 재료의 SEM이다. 도 21e(170배)는 7000 RPM으로 방사된 회전 방사 재료의 SEM이다.

[0197] 이 실험 및 관련 실험 동안, 분산물에 대한 최적 회전 속도가 적어도 부분적으로 용액의 점도와 같은 다른 파라미터에 좌우되는 것으로 관찰되었다. 몇몇 실시예에서, 특히 높거나 특히 낮은 회전 속도가 특히 큰 섬유 직경, 스프레이(spray), 파단된 섬유 또는 균열을 갖는 매트를 생성하는 것으로 관찰되었다. 예를 들어 방사될 재료의 유형 및 특정 용액의 점도 또는 다른 파라미터에 따라, 다양한 회전 속도가 이용될 수 있다. PEO/PTFE 혼합물이 분산물로부터 방사되는 몇몇 실시예에서, 회전 속도는 약 3000 RPM으로부터 약 5500 RPM까지의 회전 속도를 비롯하여 약 1000 RPM과 약 10,000 RPM 사이에서 변할 수 있다.

[0198] 예 13: PEO/PTFE 농도의 변화

[0199] 예 12와 관련하여 논의된 바와 같이, 방사될 분산물 또는 혼합물의 점도가 섬유 및 매트 형성에 영향을 미칠 수 있다. 이 예에서, 다양한 농도의 PEO 대 PTFE 분산물을 5000 RPM으로 회전 방사하였다. 섬유를 평평한 시트 상에 수집한 다음에 약 15분 동안 약 385°C에서 소결시켰다. 도 22a 내지 도 22d는 4가지 상이한 농도로 방사함으로써 생성된 4개의 매트릭스의 SEM이다. 도 22a(170배)는 0.08 g/ml PEO/PTFE 혼합물로부터 방사된 회전 방사 재료의 SEM이다. 도 22b(170배)는 0.09 g/ml PEO/PTFE 혼합물로부터 방사된 회전 방사 재료의 SEM이다. 도 22c(170배)는 0.10 g/ml PEO/PTFE 혼합물로부터 방사된 회전 방사 재료의 SEM이다. 도 22d(170배)는 0.11 g/ml PEO/PTFE 혼합물로부터 방사된 회전 방사 재료의 SEM이다.

[0200] PEO 대 PTFE 분산물의 더 높은 농도를 갖는 혼합물은 더 낮은 농도보다 더욱 점성인 경향이 있었다. 역시, 혼합물의 점도와 PEO의 농도가 수집기 상에서의 섬유의 형성과 침착에 영향을 미치는 것으로 관찰되었다. 예를 들어 방사될 재료의 유형 및 특정 용액의 다른 파라미터에 따라, 다양한 혼합물과 점도가 이용될 수 있다. PEO/PTFE 혼합물이 분산물로부터 방사되는 몇몇 실시예에서, PEO 대 PTFE 분산물의 농도는 약 0.08 g/ml 내지 약 0.11 g/ml의 범위일 수 있다.

[0201] 예 14: 체내 생체 반응

[0202] 아래에서 재료 A-I로 표기되는 9개의 회전 방사 PTFE 매트와 아래에서 재료 J, K 및 L로 표기되는 3개의 다층형 구성체를 체내에서 재료의 상대적인 생체적합성을 평가하기 위해 준비하였다. 0.06 g/ml PEO/PTFE 혼합물을 회전 방사하고 섬유를 수집하고 매트를 385°C에서 소결시킴으로써 재료 A-I를 준비하였다. 아래의 표 1에 나타난 바와 같이 다양한 바늘 게이지 크기 및 회전 속도를 사용하여 재료를 생성하였다. 재료 A-I 각각은 약 45% 내

지 약 50%의 백분을 다공률을 갖는 것으로 측정되었다.

[표 1]

재료	바늘 크기 (게이지)	RPM
A	32	7500
B	32	7500
C	32	7500
D	30	4500
E	30	4500
F	27	3500
G	27	3500
H	27	3500
I	27	5500

0.06 g/ml PEO/PTFE 혼합물을 30 게이지 바늘을 사용하여 3500 RPM으로 회전 방사함으로써 3개의 다층형 구성체를 준비하였다. 섬유를 수집하였고, 385℃에서 소결시켰다. 이어서, PTFE 매트와 아래의 표 2에 나타난 바와 같은 추가의 필름 또는 딥 층과 조합하였다. 표 2의 "RS 매트"는 본 단락에 기술된 바와 같이 준비된 회전 방사 PTFE 매트와 가리킨다.

[표 2]

재료	층 1	층 2	층 3
J	RS 매트	FEP 필름	RS 매트
K	RS 매트	FEP 딥	RS 매트
L	RS 매트	FEP/PTFE 딥	RS 매트

재료 A-L에 더하여, 비교를 위해 아래에서 ePTFE 1 및 ePTFE 2로 표기되는 2개의 구매가능한 팽창 PTFE 스텐트 이식편 재료를 또한 평가하였다. 팽창 PTFE(ePTFE)는 PTFE의 시트 또는 멤브레인을 신장시킴으로써 생성되는 재료이다. 재료 ePTFE 1 및 ePTFE 2는 인체 내로의 이식을 위해 사용되고, 일반적으로 유리한 생체적합성을 갖는 것으로 이해된다. 또한, 아래에서 ePTFE 대조물로 표기되는 팽창 PTFE 혈관 이식편 재료의 일부분을 또한 평가하였다. 이 재료는 그것이 일반적으로 유리한 생체 반응을 보이기 때문에 관련 문헌에서 양성 대조 재료로서 흔히 사용되는 바드(Bard)에 의해 제조된 구매가능한 ePTFE 재료이다. 마지막으로, PP 대조물로 표기되는 폴리프로필렌 재료를 음성 대조물로서 평가하였다. PP 대조물을 그것이 일반적으로 중간 내지 높은 염증 생체 반응을 유도하는 것으로 이해되기 때문에 음성 대조물로서 이용하였다.

재료 A-L, ePTFE 1, ePTFE 2, ePTFE 대조물, 및 PP 대조물의 거즈를 쥐 모델 내로의 피하 이식을 위해 커팅하거나 천공하였다. 각각의 재료의 다수의 샘플을 준비하였다. 샘플을 ETO 살균하였다. 무균 외과 시술을 위해 대상물을 준비시켰다. 데이터를 해독하기 전에, 대상물 수에 기초하여 대상물을 평가하여 데이터의 연구자-맹검 분석을 유지시키기는 능력과 고유의 연구 식별을 위해 각각의 대상물에 귀표를 달았다.

본 연구에 사용되는 각각의 동물을 무작위로 등록하였고, 4개 내지 5개의 피하 임플란트를 이식하였으며; 단일 대상물 내의 모든 임플란트는 동일한 방향을 향하는 동일한 유형의 재료였다. 각각의 동물과 이식된 재료의 유형의 기록을 개별 동물 수술 형태로 기록하였다.

이식 2주 후, 모든 대상물을 안락사시킨 다음에 이식된 재료와 주위 조직을 외식하였다. 외식편을 즉시 최대 48시간 동안 2% 파라포름알데히드 정착액 내에 배치한 다음에 파라핀 포매를 위한 후속 처리를 위해 70% 에탄올 용액으로 바꾸었다. 파라핀 포매 전에, 각각의 샘플을 반으로 커팅하였고, 새로운 커팅된 면을 아래로 하여 파라핀 내에 탑재하였다. 조직학 및 면역조직화학을 위해 처리된 샘플을 헤마톡실린 및 에오신 또는 트라이크롬으로 염색하거나 CD-68(활성화된 대식세포를 위한 마커)을 위한 항체와 반응시켰다.

#### A. 염증 지수(Inflammatory Score)

다양한 이식된 재료에 대한 염증 반응을 비교하였다. 염증 반응을 정량화시키기 위해, 확립된 방정식을 사용하여 염색 강도에 가중치를 제공하였고, 대식세포 및 이물 거대 세포(FBGC) 카운트에 정량적 값을 제공하였다. 방정식은 H-지수(나코폴로우(Nakopoulou) 등의 문헌[Human Pathology vol. 30, no. 4, April 1999])로 불리는



암 연구에서 병리학자에 의해 현재 사용되는 방정식에 기초하였다. H-지수를 다음 공식에 의해 얻었다:

[0214]  $(3 \times \text{강 염색 세포핵의 백분율}) + (2 \times \text{중 염색 세포핵의 백분율}) + (\text{약 염색 세포핵의 백분율}) = 0 \text{ 내지 } 300$ 의 범위

[0215] 이러한 공식에 의해 얻어진 염증 지수를 하기의 기준(나코폴로우 등, 1999)을 고려한 정성적 접근법을 사용하여 추가로 지수화시켰다:

[0216] 0 = 음성 [0 내지 50], 1 = 약 반응성 [51 내지 100], 2 = 중간 [101 내지 200], 3 = 강 반응성 [201 내지 300]

[0217] 강 염색 세포핵을 디지털 알고리즘으로의 의색 마크업(false color mark-up)에서 적색으로 표현하였고, 중 염색 세포핵을 의색 마크업에서 주황색으로 표현하였으며, 약 염색 세포핵을 황색으로 표현하였다. 도 24는 하나의 샘플에 대한 염색된 슬라이드의 컬러 이미지이며, 좌측은 원래 염색된 슬라이드이고, 우측은 동일한 이미지의 디지털 향상 마크업이다. 마크업 슬라이드에서, 적색, 주황색 및 황색이 전술된 염색 레벨을 나타내는 한편, 청색은 음성이다. 이미지 상의 흑색 바는 100  $\mu\text{m}$  스케일 바이다. 각각의 샘플에 대한 유사한 슬라이드를 분석하였다. 마크업 슬라이드로부터의 카운트를 상기 공식에 삽입함으로써, 각각의 샘플에 대해 정량적 염증 반응을 얻었다. 각각의 재료에 대한 염증 지수를 동일한 재료의 각각의 샘플의 지수의 평균으로서 계산하였다. 통계적 차이를 평가하기 위해 터키 사후 검증(Tukey post-hoc test)( $p < 0.05$ )을 갖는 일원 애노버 분석(one-way ANOVA analysis)을 사용하였다.

[0218] 전술된 12개 재료 A-L 모두가 100 미만의 염증 H-지수를 갖는 것으로 측정되었으며, 이는 12개 재료 모두가 약 반응성이었거나 전혀 반응하지 않았음을 의미한다. 12개 중 10개 재료가 90 미만의 염증 H-지수를 갖는 것으로, 7개가 70 미만의 염증 H-지수를 갖는 것으로, 5개가 55 미만의 염증 H-지수를 갖는 것으로, 3개가 50 미만의 염증 H-지수를 갖는 것으로, 그리고 2개가 40 미만의 염증 H-지수를 갖는 것으로 측정되었다.

[0219] 그에 비해, 재료 ePTFE 1 및 ePTFE는 각각 약 67 및 약 85의 평균 염증 H-지수를 가졌다. ePTFE 대조 재료는 약 52의 평균 염증 H-지수를 가졌고, PP 대조물은 약 153의 평균 염증 H-지수를 가졌다. 따라서, 비교해 볼 때, 재료 A-L은 일반적으로 유리한 생체 반응을 가진 것으로 이해되는 비교 재료와 유사하거나 그보다 더 유리한 염증 H-지수를 보였다. 또한, 재료 A-L 각각은 더욱 반응적인 PP 대조물보다 낮은 염증 H-지수를 보였다.

## [0220] B. 섬유질 캡슐 평가

[0221] 각각의 샘플 상의 섬유질 캡슐의 존재를 각각의 샘플의 단부로부터 대략 100  $\mu\text{m}$ 에서 그리고 각각의 샘플의 표피 표면을 가로질러 매 100  $\mu\text{m}$ 마다 수행된 측정으로부터 평가하였다. 각각의 유형의 재료에 대한 평균 섬유질 캡슐을 각각의 유형의 재료의 각각의 샘플로부터 얻어진 측정치를 평균함으로써 결정하였다. 도 25는 하나의 샘플에 대한 3색-염색 조직학 광 현미경 관찰 이미지의 예시적인 컬러 이미지이다. 이미지 내의 2개의 지점에서 측정된 섬유질 캡슐의 폭이 이미지 상에 마크업되어 도시된다. 또한, 100  $\mu\text{m}$  스케일 바가 이미지 상에 도시된다. 각각의 샘플에 대해 유사한 이미지를 분석하였다. 통계적 차이를 평가하기 위해 터키 사후 검증( $p < 0.05$ )을 갖는 일원 애노버 분석을 사용하였다.

[0222] 전술된 12개 재료 A-L 모두가 35  $\mu\text{m}$  미만의 평균 섬유질 캡슐 두께를 갖는 것으로 측정되었으며, 이때 12개 중 10개는 30  $\mu\text{m}$  미만의 평균 두께를 가졌고, 9개는 25  $\mu\text{m}$  미만의 평균 두께를 가졌으며, 5개는 20  $\mu\text{m}$  미만의 평균 두께를 가졌고, 3개는 15  $\mu\text{m}$  미만의 평균 두께를 가졌다.

[0223] 그에 비해, 재료 ePTFE 1 및 ePTFE는 각각 약 31  $\mu\text{m}$  및 약 20  $\mu\text{m}$ 의 평균 섬유질 캡슐 두께를 가졌다. ePTFE 대조 재료는 약 22  $\mu\text{m}$ 의 평균 섬유질 캡슐 두께를 가졌고, PP 대조물은 약 20  $\mu\text{m}$ 의 평균 섬유질 캡슐 두께를 가졌다. 염증 H-지수와 마찬가지로, 재료 A-L이 일반적으로 우수한 생체적합성을 갖는 것으로 알려진 비교 재료와 유사하거나 그보다 더 유리한 평균 섬유질 캡슐 두께를 보였다는 것에 유의하여야 한다.

## [0224] C. 세포 침투

[0225] 재료 두께의 백분율로서의 세포 침투를 각각의 샘플을 가로질러 100  $\mu\text{m}$  간격을 두고 재료 두께의 측정을 수행함으로써 그리고 표피 표면으로부터 정중선을 향한 세포 침투의 깊이를 측정함으로써 결정하였다. 세포 침투의 백분율을 단지 샘플의 표피 면 상에서만 측정하였다. 도 26은 회전 방사 PTFE의 2개의 층들 사이에 필름 FEP 층을 포함하는 3층형 구성체인 재료 J의 하나의 샘플에 대한 3색-염색 조직학 광 현미경 관찰 이미지의 컬러 이미지이다. 이미지 상에 마크업되어 있는 적색 점선은 회전 방사 PTFE 층이 양측에 있는 FEP 층의 경계를 가리킨다. 이중 흑색 화살표는 세포 침투의 상대 거리를 가리키고, 양성 염색물은 재료 내의 세포의 존재를 가리킨다.

다. 각각의 샘플에 대해 유사한 슬라이드를 분석하였고, 결과를 각각의 재료에 대해 평균하였다. 통계적 차이를 평가하기 위해 터키 사후 검증( $p < 0.05$ )을 갖는 일원 애노버 분석을 사용하였다.

[0226] 전술된 9개 단일 층 재료 A-I 중, 8개가 98% 초과인 평균 세포 침투를 갖는 것으로 측정되었으며, 이때 6개는 평균 99.99% 이상이었다. 9개 재료 A-I 중 하나는 약 64%의 평균 세포 침투를 가졌다. 그에 비해, 재료 ePTFE 1 및 ePTFE는 각각 약 23% 및 약 33%의 평균 세포 침투를 가졌다. ePTFE 대조 재료는 약 23%의 평균 세포 침투를 가졌고, PP 대조물은 0의 평균 세포 침투를 가졌으며, 이는 재료가 세포 내성장에 대해 실질적으로 불침투성이었음을 의미한다. 따라서, 9개 단일 층 재료 A-I 모두가 일반적으로 우수한 생체적합성을 갖는 것으로 알려진 비교 재료보다 큰 세포 침투를 보이는 것으로 밝혀졌다. 또한, 재료 A-I 각각과 ePTFE 1, ePTFE 2, ePTFE 대조물 및 PP 대조물 중 임의의 것 사이의 세포 침투의 차이가 통계적으로 유의한 것으로 나타났다.

[0227] 재료 J-L은 다층형 구성체였으며, 이는 총 세포 침투가 다수의 층의 존재에 의해 영향받을 수 있음을 의미한다. 몇몇 경우에, 세포 침투를 허용하도록 구성되는 소정 층과 세포 침투에 저항하도록 구성되는 소정 층을 구비하는 스텐트를 구성하는 것이 바람직할 수 있다. 예를 들어, 스텐트가 세포 내성장을 허용하도록 구성되는 내층 및 외층과 함께 그러한 내성장에 저항하도록 구성되는 중간층을 포함할 수 있다. 외층 및 내층은 구성체의 생체적합성을 증가시키도록 구성될 수 있는 한편, 중간층은 완전히 구성체를 통한 성장(재협착증을 유발할 수 있음)에 저항한다. 도 26의 슬라이드는 투과성 외층과 성장에 저항하도록 구성되는 중간층을 구비하는 하나의 그러한 실시예를 예시한다. 도 26에 도시된 바와 같이, 슬라이드는 이 재료 내의 염색된 세포의 존재에 의해 나타나는 바와 같이, 회전 방사 외층에서 본질적으로 100 퍼센트 세포 침투를 보여준다. 반면에, 적색 파선으로 표시된 FEP 층은 실질적으로 세포 침투가 없음을 나타낸다. 침지된 구성물은 유사한 반응을 보였으며, 이때 침지된 층은 실질적으로 세포 침투가 없음을 나타내었다.

[0228] 예시적인 실시예

[0229] 하기의 실시예는 본 개시 내용의 범주를 어떠한 방식으로든 제한하려는 것이 아니라 설명적이고 예시적인 것이다.

[0230] I. 의료 기구

[0231] 일 실시예에서, 의료 기구는 회전 방사 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE)의 제1 층을 포함한다.

[0232] 회전 방사 PTFE는 PTFE 나노섬유의 매트릭스를 포함할 수 있다.

[0233] 회전 방사 PTFE는 PTFE 마이크로섬유의 매트릭스를 포함할 수 있다.

[0234] 회전 방사 PTFE는 오리피스스를 통해 회전 방사될 수 있다.

[0235] 의료 기구는 회전 방사 PTFE 섬유층의 제2 층을 추가로 포함할 수 있으며, 여기서 회전 방사 PTFE의 제1 층은 그것이 의료 기구의 제1 표면을 한정하도록 배치되고, 회전 방사 PTFE의 제2 층은 그것이 의료 기구의 제2 표면을 한정하도록 배치된다.

[0236] 회전 방사 PTFE의 제1 층은 약 30% 내지 약 80%의 평균 백분율 다공률을 가질 수 있다.

[0237] 회전 방사 PTFE의 제1 층은 약 40% 내지 약 60%의 평균 백분율 다공률을 가질 수 있다.

[0238] 회전 방사 PTFE의 제1 층은 의료 기구의 제1 표면 상에서의 조직 내성장을 허용하도록 구성되는 평균 미공 크기를 가질 수 있다.

[0239] 회전 방사 PTFE의 제1 층은 조직 내성장을 허용할 수 있다.

[0240] 회전 방사 PTFE의 제2 층은 약 50% 이하의 평균 백분율 다공률을 가질 수 있다.

[0241] 회전 방사 PTFE의 제2 층은 의료 기구의 제2 표면 내로의 또는 그를 통한 조직 내성장에 저항하도록 구성되는 평균 미공 크기를 가질 수 있다.

[0242] 의료 기구는 의료 기구의 단부에 인접한 커프를 추가로 포함할 수 있으며, 커프는 커프 내로의 조직 내성장 또는 커프에의 조직 부착을 허용하도록 구성된다.

[0243] 타이 층이 회전 방사 PTFE의 제1 층과 회전 방사 PTFE의 제2 층 사이에 배치될 수 있다.

[0244] 타이 층은 타이 층 내로의 또는 그를 통한 조직 내성장을 억제하도록 구성될 수 있다.

- [0245] 타이 층은 타이 층을 통한 유체 이동을 억제하도록 구성될 수 있다.
- [0246] 회전 방사 PTFE의 제1 및 제2 층들과 타이 층은 불리한 염증 반응을 억제하도록 구성될 수 있다.
- [0247] 회전 방사 PTFE의 제1 및 제2 층들과 타이 층은 신생내막 또는 의사내막(psuedointimal) 과다증식을 포함하는 과다증식 조직 성장을 억제하도록 구성될 수 있다.
- [0248] 타이 층은 PTFE를 포함할 수 있다.
- [0249] 타이 층은 열가소성 중합체일 수 있다.
- [0250] 타이 층은 플루오르화 에틸렌 프로필렌(FEP)일 수 있다.
- [0251] FEP는 회전 방사 PTFE의 제1 및 제2 층들의 섬유에 부분적으로 접합될 수 있다.
- [0252] FEP는 회전 방사 PTFE의 제1 및 제2 층들의 섬유 내로 유동하고 섬유를 코팅할 수 있다.
- [0253] FEP는 제1 및 제2 층들의 섬유를 코팅함과 동시에 층들의 다공률을 유지시킬 수 있다.
- [0254] 회전 방사 PTFE는 PTFE, 산화폴리에틸렌(PEO) 및 물을 포함하는 혼합물로부터 형성될 수 있다.
- [0255] 혼합물은 물 중에 용해된 PEO와 PTFE 분산물을 조합함으로써 형성될 수 있다.
- [0256] PTFE는 전기장 없이 회전 방사될 수 있다.
- [0257] 의료 기구는 분기점까지 연장되는 주 루멘 및 분기점으로부터 연장되는 2개의 브랜치 루멘을 추가로 포함할 수 있다.
- [0258] 의료 기구는 주 루멘 및 주 루멘의 벽으로부터 연장되는 하나 이상의 브랜치 루멘을 추가로 포함할 수 있다.
- [0259] 의료 기구는 보강 층을 추가로 포함할 수 있다.
- [0260] 보강 층은 타이 층을 포함할 수 있다.
- [0261] 보강 층은 팽창 PTFE(ePTFE)로 구성될 수 있다.
- [0262] ePTFE는 특정 특성을 특정 방향으로 부여하도록 배향될 수 있다.
- [0263] ePTFE는 적어도 하나의 방향으로 크리프에 저항하도록 배향될 수 있다.
- [0264] 의료 기구는 하나 이상의 특성을 하나 이상의 방향으로 부여하도록 구성되는 다수의 보강 층을 포함할 수 있다.
- [0265] II. 스텐트
- [0266] 일 실시예에서, 스텐트는 환자의 내강 내에 배치될 때 반경 방향 압박에 저항하도록 구성되는 프레임, 및 스킵 폴딩 구조체의 적어도 일부분 상에 배치되고 회전 방사 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE)의 제1 층을 포함하는 커버링을 포함한다.
- [0267] 회전 방사 PTFE는 PTFE 나노섬유의 매트릭스를 포함할 수 있다.
- [0268] 회전 방사 PTFE는 PTFE 마이크로섬유의 매트릭스를 포함할 수 있다.
- [0269] 회전 방사 PTFE는 오리피스스를 통해 회전 방사될 수 있다.
- [0270] 스텐트는 회전 방사 PTFE 섬유의 제2 층을 추가로 포함할 수 있으며, 여기서 스텐트는 형상이 대체로 관형이고, 회전 방사 PTFE의 제1 층은 그것이 스텐트의 내부 표면을 한정하도록 배치되고, 회전 방사 PTFE의 제2 층은 그것이 스텐트의 외부 표면을 한정하도록 배치된다.
- [0271] 회전 방사 PTFE의 제1 층은 약 30% 내지 약 80%의 평균 백분율 다공률을 가질 수 있다.
- [0272] 회전 방사 PTFE의 제1 층은 약 40% 내지 약 60%의 평균 백분율 다공률을 가질 수 있다.
- [0273] 회전 방사 PTFE의 제1 층은 스텐트의 내부 표면 상에서의 조직 내성장을 허용하도록 구성되는 평균 미공 크기를 가질 수 있다.
- [0274] 회전 방사 PTFE의 제1 층은 조직 내성장을 허용할 수 있다.
- [0275] 회전 방사 PTFE의 제2 층은 약 50% 이하의 평균 백분율 다공률을 가질 수 있다.

- [0276] 회전 방사 PTFE의 제2 층은 회전 방사 PTFE의 제2 층 내로의 또는 그를 통한 조직 내성장에 저항하도록 구성되는 평균 미공 크기를 가질 수 있다.
- [0277] 스텐트는 스텐트의 단부에 인접한 커프를 추가로 포함할 수 있으며, 커프는 커프 내로의 조직 내성장을 허용하도록 구성된다.
- [0278] 타이 층이 회전 방사 PTFE의 제1 층과 회전 방사 PTFE의 제2 층 사이에 배치될 수 있다.
- [0279] 타이 층은 타이 층 내로의 조직 내성장을 억제하도록 구성될 수 있다.
- [0280] 타이 층은 타이 층을 통한 유체 이동을 억제하도록 구성될 수 있다.
- [0281] 타이 층은 PTFE를 포함할 수 있다.
- [0282] 타이 층은 열가소성 중합체일 수 있다.
- [0283] 타이 층은 플루오르화 에틸렌 프로필렌(FEP)일 수 있다.
- [0284] FEP는 회전 방사 PTFE의 제1 및 제2 층들의 섬유에 부분적으로 접합될 수 있다.
- [0285] 회전 방사 PTFE 재료의 제2 층은 장치 이동을 감소시키기 위해 제2 층 내로의 조직 내성장을 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0286] 회전 방사 PTFE의 제1 및 제2 층들과 타이 층은 신생내막 또는 의사내막 과다증식과 같은 과다증식 조직 성장을 억제하도록 구성될 수 있다.
- [0287] 회전 방사 PTFE의 제1 및 제2 층들과 타이 층은 불리한 염증 반응을 억제하도록 구성될 수 있다.
- [0288] FEP는 회전 방사 PTFE의 제1 및 제2 층들의 섬유 내로 유동하고 섬유를 코팅할 수 있다.
- [0289] FEP는 제1 및 제2 층들의 섬유를 코팅함과 동시에 층들의 다공률을 유지시킬 수 있다.
- [0290] 회전 방사 PTFE는 PTFE, 산화폴리에틸렌(PEO) 및 물을 포함하는 혼합물로부터 형성될 수 있다.
- [0291] 혼합물은 물 중에 용해된 PEO와 PTFE 분산물을 조합함으로써 형성될 수 있다.
- [0292] 회전 방사 PTFE는 회전 맨드릴 상에 회전 방사될 수 있다.
- [0293] PTFE는 전기장 없이 회전 방사될 수 있다.
- [0294] 프레임은 단일 와이어로 구성될 수 있다.
- [0295] 와이어는 스텐트의 중심축 주위로 나선형으로 권취될 수 있다.
- [0296] 와이어는 정점들과 아암들을 한정하는 파형 패턴을 가질 수 있다.
- [0297] 스텐트의 단부에 인접한 교번하는 정점들이 상이한 상대 높이를 가질 수 있다.
- [0298] 각각의 정점이 약 0.12 mm 내지 0.64 mm의 반경을 가질 수 있다.
- [0299] 스텐트는 스텐트의 중앙체 부근에 배치되는 제1 부분 및 스텐트의 단부들 부근에 배치되는 제2 및 제3 부분들을 구비할 수 있고, 제2 및 제3 부분들 내에 배치되는 아암들은 제1 부분 내에 배치되는 아암들보다 상대적으로 더 길 수 있다.
- [0300] 정점간 길이인 거리가 제1 정점과 제2 정점 사이의 거리로 정의될 수 있으며, 여기서 제1 정점은 와이어의 제1 코일 상에 놓이고, 제2 정점은 제1 코일에 인접한 와이어의 제2 코일 상에 놓이며, 제1 정점과 제2 정점은 실질적으로 스텐트의 외부 표면 상의 라인 상에 놓이고, 라인은 스텐트의 중심축과 동일 평면상에 있고 그에 평행하며, 정점간 거리는 스텐트의 단부들 부근에서의 정점간 거리에 비해 스텐트의 중앙체에서 더 작을 수 있다.
- [0301] 스텐트는 스텐트의 중앙체 부분이 스텐트의 제1 및 제2 단부보다 상대적으로 덜 압축가능하도록 구조화될 수 있다.
- [0302] 스텐트는 분기점까지 연장되는 주 루멘 및 분기점으로부터 연장되는 2개의 브랜치 루멘을 추가로 포함할 수 있다.
- [0303] 스텐트는 주 루멘 및 주 루멘의 벽으로부터 연장되는 하나 이상의 브랜치 루멘을 추가로 포함할 수 있다.

- [0304] 스텐트는 보강 층을 추가로 포함할 수 있다.
- [0305] 보강 층은 타이 층을 포함할 수 있다.
- [0306] 보강 층은 팽창 PTFE(ePTFE)로 구성될 수 있다.
- [0307] ePTFE는 특정 특성을 특정 방향으로 부여하는 것에 저항하도록 배향될 수 있다.
- [0308] ePTFE는 적어도 하나의 방향으로 크리프에 저항하도록 배향될 수 있다.
- [0309] 스텐트는 하나 이상의 특성을 하나 이상의 방향으로 부여하도록 구성되는 다수의 보강 층을 포함할 수 있다.
- [0310] III. 의료 기구를 구성하는 방법
- [0311] 일 실시예에서, 의료 기구를 구성하는 방법은 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE)의 제1 관을 맨드릴 상에 회전 방사하는 단계 및 제1 관을 소결시키는 단계를 포함한다.
- [0312] PTFE의 제1 관은 회전 맨드릴 상에 회전 방사될 수 있다.
- [0313] 맨드릴은 회전 방사 방사구의 회전축에 실질적으로 직교하게 위치될 수 있다.
- [0314] 회전 방사 PTFE의 제2 관이 제1 층 주위에 적용될 수 있다.
- [0315] 회전 방사 PTFE의 제2 관을 적용하기 전에, 스캐폴딩 구조체가 제1 관 주위에 적용될 수 있고, 플루오르화 에틸렌 프로필렌(FEP) 층이 제1 관과 스캐폴딩 구조체 주위에 적용될 수 있다.
- [0316] FEP 층은 FEP 층 내로의 또는 그를 통한 조직 내성장을 억제하도록 구성될 수 있다.
- [0317] 의료 기구는 FEP 층이 제1 및 제2 관들에 접합되도록 가열될 수 있다.
- [0318] FEP는 제1 및 제2 관들의 섬유에 부분적으로 접합될 수 있다.
- [0319] FEP는 제1 및 제2 관들의 섬유 내로 유동하고 섬유를 코팅할 수 있다.
- [0320] FEP는 제1 및 제2 관들의 섬유를 코팅함과 동시에 관들의 다공률을 유지시킬 수 있다.
- [0321] 회전 방사 PTFE의 제2 관은 PTFE의 제2 관을 회전 맨드릴 상에 회전 방사하고 제2 관을 소결시킴으로써 형성될 수 있다.
- [0322] 의료 기구가 열 처리되기 전에 압축 랩이 제2 관 주위에 적용될 수 있다.
- [0323] PTFE의 제1 관을 회전 방사하는 단계는 PTFE 분산물을 산화폴리에틸렌(PEO)과 혼합하는 단계로서, PEO는 물 중에 용해되어 혼합물을 형성하는, 상기 혼합하는 단계, 및 혼합물을 오리피스로부터 회전 맨드릴 상으로 방출하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0324] 혼합물은 원심력에 의해 방출될 수 있다.
- [0325] 커프가 의료 기구의 단부에 결합될 수 있으며, 커프는 커프 내로의 조직 내성장을 허용하도록 구성된다.
- [0326] PTFE는 전기장 없이 회전 방사될 수 있다.
- [0327] 맨드릴은 주 부분 및 2개의 레그 부분을 포함할 수 있으며, 주 부분은 분기된 의료 기구의 주 루멘과 일치하도록 구성되고, 2개의 레그 부분은 분기된 의료 기구의 레그 부분들과 일치하도록 구성된다.
- [0328] 맨드릴의 2개의 레그 부분은 맨드릴의 주 부분으로부터 제거가능할 수 있다.
- [0329] 제1 관은 맨드릴을 맨드릴의 레그 부분들의 축을 중심으로 회전시킴과 동시에 섬유를 회전 방사하고 맨드릴을 맨드릴의 주 부분의 축을 중심으로 회전시킴과 동시에 섬유를 회전 방사함으로써 회전 방사될 수 있다.
- [0330] IV. 내피 세포 성장을 촉진시키기 위한 방법
- [0331] 일 실시예에서, 이식가능한 의료 기구 상에서의 내피 세포 성장을 촉진시키기 위한 방법은 의료 기구를 환자 내에 이식하는 단계를 포함하고, 의료 기구는 약 30% 내지 약 80%의 백분율 다공률을 갖는 적어도 하나의 방사 섬유질 중합체 층으로 코팅되어, 내피 세포가 상기 적어도 하나의 중합체 층의 표면 상에서 성장하거나 표면에 부착된다.
- [0332] 이식가능한 의료 기구는 커버링된 스텐트 또는 스텐트 이식편을 포함할 수 있다.



- [0333] 이식가능한 의료 기구는 이식편을 포함할 수 있다.
- [0334] 적어도 하나의 섬유질 중합체 층은 섬유질 PTFE 층을 포함할 수 있다.
- [0335] 의료 기구는 조직의 내성장을 억제하는 제2 중합체 층으로 코팅될 수 있다.
- [0336] 제2 중합체 층은 FEP 층을 포함할 수 있다.
- [0337] 섬유질 PTFE는 회전-방사 무작위화된 PTFE 마이크로섬유 또는 나노섬유의 섬유 매트를 포함할 수 있다.
- [0338] 이식된 의료 기구의 적어도 하나의 중합체 층은 ePTFE 대조 재료에 비해 50% 이상의 체외 내피 세포 부착을 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0339] 이식된 의료 기구의 적어도 하나의 중합체 층은 ePTFE 대조 재료에 비해 75% 이상의 체외 내피 세포 부착을 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0340] 이식된 의료 기구의 적어도 하나의 중합체 층은 ePTFE 대조 재료에 비해 100% 이상의 체외 내피 세포 부착을 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0341] 이식된 의료 기구의 적어도 하나의 중합체 층은 ePTFE 대조 재료에 비해 125% 이상의 체외 내피 세포 부착을 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0342] 이식된 의료 기구의 적어도 하나의 중합체 층은 ePTFE 대조 재료에 비해 150% 이상의 체외 내피 세포 부착을 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0343] 적어도 하나의 중합체 층의 백분율 다공률은 약 40% 내지 약 60%일 수 있다.
- [0344] 내피 세포 성장을 촉진시키기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 방사 섬유질 중합체 층은 쥐 이식 2주 후 체내에서 50%, 75%, 90%, 95% 또는 100% 이상의 세포 침투를 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0345] 내피 세포 성장을 촉진시키기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 방사 섬유질 중합체 층은 신생내막 과다증식 반응을 억제하도록 구성될 수 있다.
- [0346] 내피 세포 성장을 촉진시키기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 방사 섬유질 중합체 층은 체내에 배치될 때 쥐 이식 2주 후 100, 90, 70 또는 50 미만의 H-지수를 가질 수 있다.
- [0347] 내피 세포 성장을 촉진시키기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 방사 섬유질 중합체 층은 체내에 배치될 때 섬유질 캡슐 형성에 저항하도록 구성될 수 있어서, 방사 섬유질 중합체 층이 쥐 이식 2주 후 35  $\mu\text{m}$ , 30  $\mu\text{m}$ , 25  $\mu\text{m}$ , 20  $\mu\text{m}$  또는 15  $\mu\text{m}$  미만의 평균 섬유질 캡슐 두께를 갖는다.
- [0348] V. 이식가능한 의료 기구 내로의 세포 성장을 촉진시키기 위한 방법
- [0349] 일 실시예에서, 이식가능한 의료 기구 내로의 세포 성장을 촉진시키기 위한 방법은 적어도 하나의 방사 섬유질 중합체 층 및 세포 성장에 대해 실질적으로 불침투성인 적어도 하나의 층으로 코팅된 의료 기구를 획득하는 단계, 및 의료 기구의 섬유질 중합체 층이 체액 또는 신체 조직과 직접 접촉하도록 의료 기구를 환자 내에 이식하는 단계를 포함한다.
- [0350] 적어도 하나의 섬유질 중합체 층은 쥐 이식 2주 후 체내에서 50% 이상의 세포 침투를 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0351] 적어도 하나의 섬유질 중합체 층은 쥐 이식 2주 후 체내에서 75% 이상의 세포 침투를 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0352] 적어도 하나의 섬유질 중합체 층은 쥐 이식 2주 후 체내에서 90% 이상의 세포 침투를 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0353] 적어도 하나의 섬유질 중합체 층은 쥐 이식 2주 후 체내에서 95% 이상의 세포 침투를 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0354] 적어도 하나의 섬유질 중합체 층은 쥐 이식 2주 후 체내에서 실질적으로 100%의 세포 침투를 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0355] 적어도 하나의 실질적으로 불침투성인 층은 쥐 이식 2주 후 체내에서 20% 미만의 세포 침투를 허용하도록 구성

될 수 있다.

- [0356] 적어도 하나의 실질적으로 불침투성인 층은 귀 이식 2주 후 체내에서 10% 미만의 세포 침투를 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0357] 적어도 하나의 실질적으로 불침투성인 층은 귀 이식 2주 후 체내에서 실질적으로 세포 침투를 허용하지 않도록 구성될 수 있다.
- [0358] 적어도 하나의 실질적으로 불침투성인 층은 층을 통한 유체 이동을 억제하도록 구성될 수 있다.
- [0359] 이식가능한 의료 기구 상에서의 내피 세포 성장을 촉진시키기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 적어도 하나의 섬유질 중합체 층은 ePTFE 대조 재료에 비해 50%, 75%, 100%, 125% 또는 150% 이상의 체외 내피 세포 부착을 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0360] 이식가능한 의료 기구 상에서의 내피 세포 성장을 촉진시키기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 적어도 하나의 섬유질 중합체 층은 신생내막 과다증식 반응을 억제하도록 구성될 수 있다.
- [0361] 이식가능한 의료 기구 상에서의 내피 세포 성장을 촉진시키기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 적어도 하나의 섬유질 중합체 층은 체내에 배치될 때 귀 이식 2주 후 100, 90, 70 또는 50 미만의 H-지수를 가질 수 있다.
- [0362] 이식가능한 의료 기구 상에서의 내피 세포 성장을 촉진시키기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 적어도 하나의 섬유질 중합체 층은 체내에 배치될 때 섬유질 캡슐 형성에 저항하도록 구성될 수 있어서, 방사 섬유질 중합체 층이 귀 이식 2주 후 35  $\mu\text{m}$ , 30  $\mu\text{m}$ , 25  $\mu\text{m}$ , 20  $\mu\text{m}$  또는 15  $\mu\text{m}$  미만의 평균 섬유질 캡슐 두께를 갖는다.
- [0363] VI. 이식가능한 의료 기구에 대한 신생내막 과다증식 반응을 억제하기 위한 방법
- [0364] 일 실시예에서, 이식가능한 의료 기구에 대한 신생내막 과다증식 반응을 억제하기 위한 방법은 의료 기구를 환자 내에 이식하는 단계를 포함하고, 의료 기구는 다공성 매트르를 포함하는 방사 섬유질 중합체 층 및 제2 중합체 층으로 코팅되며, 제2 중합체 층은 제2 중합체 층 내로의 또는 그를 통한 조직 내성장을 억제한다.
- [0365] 섬유질 중합체 층은 섬유질 중합체 층의 표면 상에서의 내피 세포 성장 또는 부착을 허용할 수 있다.
- [0366] 섬유질 중합체 층은 섬유질 PTFE 층을 포함하고, 제2 중합체 층은 FEP 층을 포함할 수 있다.
- [0367] 의료 기구는 섬유질 PTFE 층을 포함하는 제3 중합체 층으로 코팅되며, FEP 층이 섬유질 중합체 층과 제3 중합체 층 사이에 배치되도록 코팅될 수 있다.
- [0368] 섬유질 중합체 층 및 제3 중합체 층 각각은 회전 방사 마이크로섬유 또는 나노섬유 PTFE 매트르를 포함할 수 있다.
- [0369] 제2 중합체 층은 회전 방사 FEP 매트르를 포함할 수 있다.
- [0370] 이식가능한 의료 기구에 대한 신생내막 과다증식 반응을 억제하기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 섬유질 중합체 층은 ePTFE 대조 재료에 비해 50%, 75%, 100%, 125% 또는 150% 이상의 체외 내피 세포 부착을 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0371] 이식가능한 의료 기구에 대한 신생내막 과다증식 반응을 억제하기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 섬유질 중합체 층은 귀 이식 2주 후 체내에서 50%, 75%, 90%, 95% 또는 100% 이상의 세포 침투를 허용하도록 구성될 수 있다.
- [0372] 이식가능한 의료 기구에 대한 신생내막 과다증식 반응을 억제하기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 섬유질 중합체 층은 체내에 배치될 때 귀 이식 2주 후 100, 90, 70 또는 50 미만의 H-지수를 가질 수 있다.
- [0373] 이식가능한 의료 기구에 대한 신생내막 과다증식 반응을 억제하기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 섬유질 중합체 층은 체내에 배치될 때 섬유질 캡슐 형성에 저항하도록 구성될 수 있어서, 섬유질 중합체 층이 귀 이식 2주 후 35  $\mu\text{m}$ , 30  $\mu\text{m}$ , 25  $\mu\text{m}$ , 20  $\mu\text{m}$  또는 15  $\mu\text{m}$  미만의 평균 섬유질 캡슐 두께를 갖는다.
- [0374] VII. 이식가능한 의료 기구에 대한 염증 반응을 억제하기 위한 방법
- [0375] 일 실시예에서, 이식가능한 의료 기구에 대한 염증 반응을 억제하기 위한 방법은 의료 기구를 환자 내에 이식하

는 단계를 포함하고, 의료 기구는 방사 섬유질 중합체 층으로 코팅되며, 방사 섬유질 중합체 층은 체내에 배치될 때 쥐 이식 2주 후 100 미만의 H-지수를 갖는다.

[0376] 방사 섬유질 중합체 층은 체내에 배치될 때 쥐 이식 2주 후 90 미만의 H-지수를 가질 수 있다.

[0377] 방사 섬유질 중합체 층은 체내에 배치될 때 쥐 이식 2주 후 70 미만의 H-지수를 가질 수 있다.

[0378] 방사 섬유질 중합체 층은 체내에 배치될 때 쥐 이식 2주 후 50 미만의 H-지수를 가질 수 있다.

[0379] 섬유질 중합체 층은 다공성 회전 방사 PTFE 매트르 포함할 수 있다.

[0380] 이식가능한 의료 기구에 대한 염증 반응을 억제하기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 섬유질 중합체 층은 ePTFE 대조 재료에 비해 50%, 75%, 100%, 125% 또는 150% 이상의 체외 내피 세포 부착을 허용하도록 구성될 수 있다.

[0381] 이식가능한 의료 기구에 대한 염증 반응을 억제하기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 섬유질 중합체 층은 쥐 이식 2주 후 체내에서 50%, 75%, 90%, 95% 또는 100% 이상의 세포 침투를 허용하도록 구성될 수 있다.

[0382] 이식가능한 의료 기구에 대한 염증 반응을 억제하기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 섬유질 중합체 층은 신생내막 과다증식 반응을 억제하도록 구성될 수 있다.

[0383] 이식가능한 의료 기구에 대한 염증 반응을 억제하기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 섬유질 중합체 층은 체내에 배치될 때 섬유질 캡슐 형성에 저항하도록 구성될 수 있어서, 섬유질 중합체 층이 쥐 이식 2주 후 35  $\mu$ m, 30  $\mu$ m, 25  $\mu$ m, 20  $\mu$ m 또는 15  $\mu$ m 미만의 평균 섬유질 캡슐 두께를 갖는다.

[0384] VIII. 의료 기구 상에서의 섬유질 캡슐의 성장을 억제하기 위한 방법

[0385] 일 실시예에서, 의료 기구 상에서의 섬유질 캡슐의 성장을 억제하기 위한 방법은 의료 기구를 환자 내에 이식하는 단계를 포함하고, 의료 기구는 방사 섬유질 중합체 층으로 코팅되며, 섬유질 중합체 층은 체내에 배치될 때 섬유질 캡슐 형성에 저항하도록 구성되어, 섬유질 중합체 층이 쥐 이식 2주 후 35  $\mu$ m 미만의 평균 섬유질 캡슐 두께를 갖는다.

[0386] 섬유질 중합체 층은 쥐 이식 2주 후 30  $\mu$ m 미만의 평균 섬유질 캡슐 두께를 가질 수 있다.

[0387] 섬유질 중합체 층은 쥐 이식 2주 후 25  $\mu$ m 미만의 평균 섬유질 캡슐 두께를 가질 수 있다.

[0388] 섬유질 중합체 층은 쥐 이식 2주 후 20  $\mu$ m 미만의 평균 섬유질 캡슐 두께를 가질 수 있다.

[0389] 섬유질 중합체 층은 쥐 이식 2주 후 15  $\mu$ m 미만의 평균 섬유질 캡슐 두께를 가질 수 있다.

[0390] 섬유질 중합체 층은 다공성 회전 방사 PTFE 매트르 포함할 수 있다.

[0391] 의료 기구 상에서의 섬유질 캡슐의 성장을 억제하기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 섬유질 중합체 층은 ePTFE 대조 재료에 비해 50%, 75%, 100%, 125% 또는 150% 이상의 체외 내피 세포 부착을 허용하도록 구성될 수 있다.

[0392] 의료 기구 상에서의 섬유질 캡슐의 성장을 억제하기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 섬유질 중합체 층은 쥐 이식 2주 후 체내에서 50%, 75%, 90%, 95% 또는 100% 이상의 세포 침투를 허용하도록 구성될 수 있다.

[0393] 의료 기구 상에서의 섬유질 캡슐의 성장을 억제하기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 섬유질 중합체 층은 신생내막 과다증식 반응을 억제하도록 구성될 수 있다.

[0394] 의료 기구 상에서의 섬유질 캡슐의 성장을 억제하기 위한 상기 방법들 중 임의의 방법에서, 섬유질 중합체 층은 체내에 배치될 때 쥐 이식 2주 후 100, 90, 70 또는 50 미만의 H-지수를 가질 수 있다.

[0395] 스텐트 및 다른 의료 기구의 특정 실시예가 예시되고 기술되었지만, 제공된 개시 내용이 개시된 정확한 구성 및 구성요소로 제한되지 않는다는 것이 이해되어야 한다. 본 개시 내용의 이득을 얻게 되는 당업자에게 명백한 다양한 수정, 변경 및 변화가 본 개시 내용의 도움으로 개시된 방법 및 시스템의 배열, 작동 및 상세 사항에 대해 이루어질 수 있다.

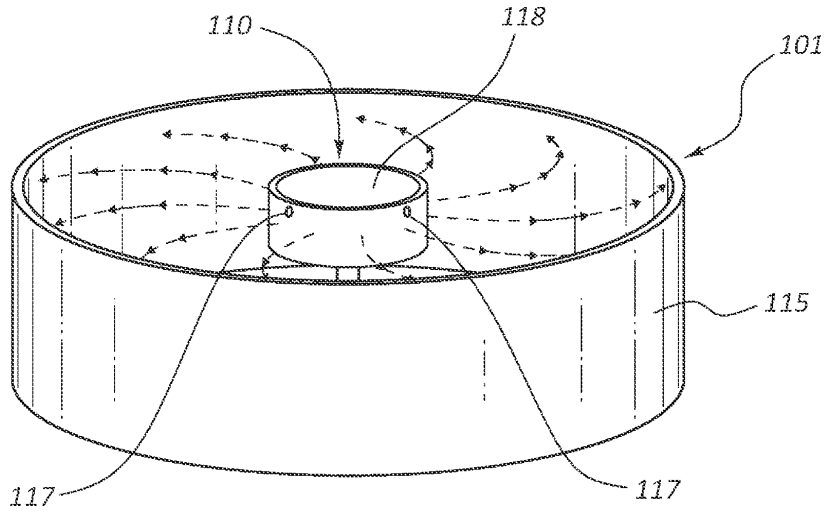
[0396] 추가의 노력 없이, 당업자가 본 개시 내용을 그 최대한의 범위로 이용하기 위해 전술한 설명을 사용할 수 있는 것으로 여겨진다. 본 명세서에 개시된 예 및 실시예는 본 개시 내용의 범주를 어떠한 방식으로든 제한하는 것이 아니라 단지 설명적이고 예시적인 것으로 해석되어야 한다. 본 명세서의 개시 내용의 기본 원리로부터 벗어



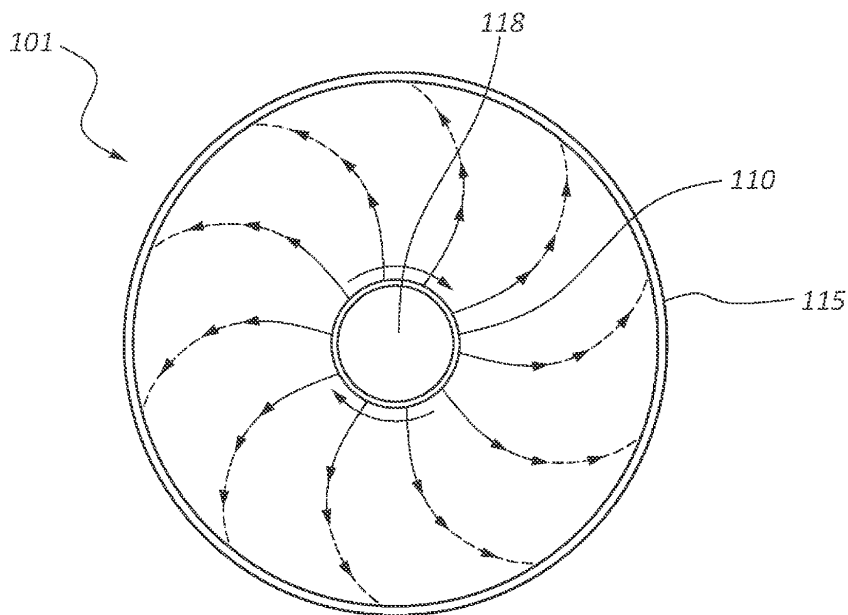
남이 없이 전술된 실시예의 상세 사항에 대한 변경이 이루어질 수 있다는 것이 본 개시 내용의 이득을 얻게 되는 당업자에게 명백할 것이다.

## 도면

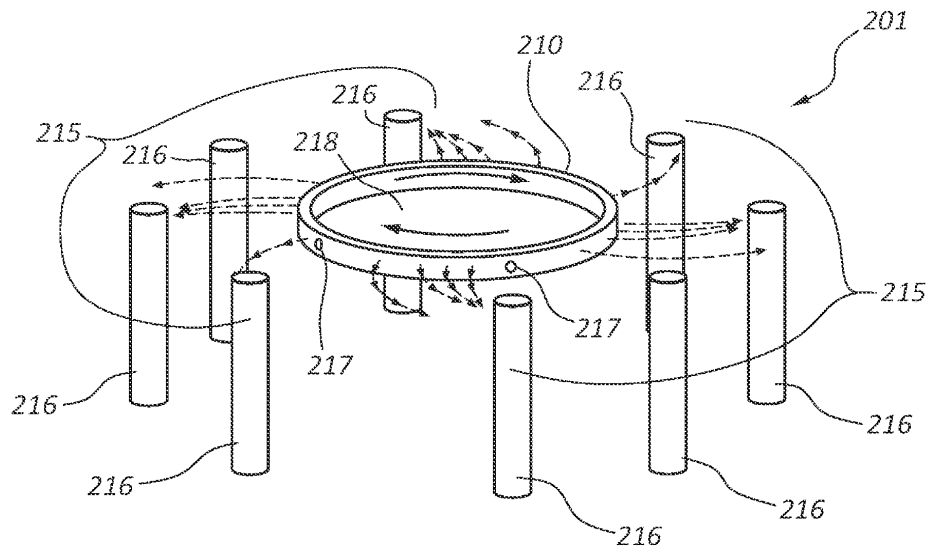
### 도면1a



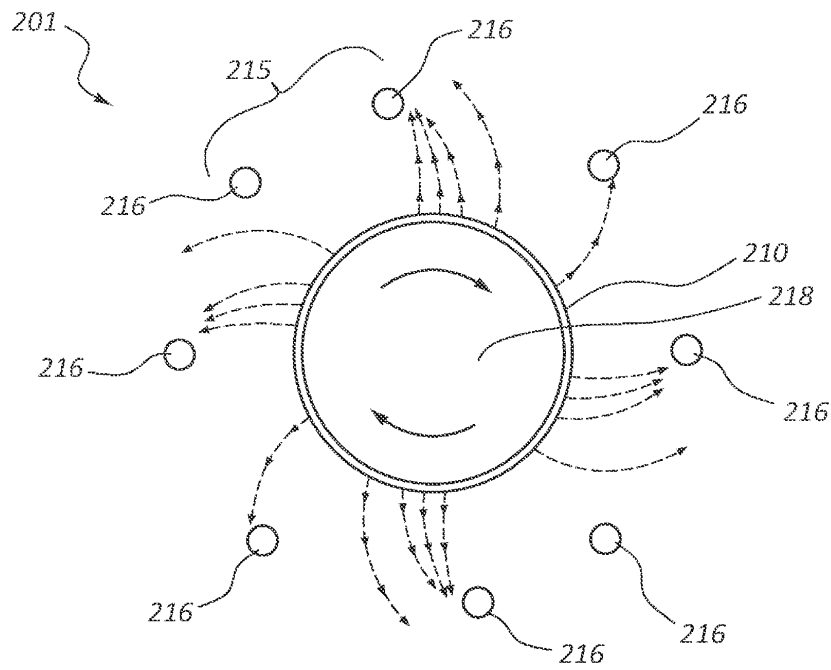
### 도면1b



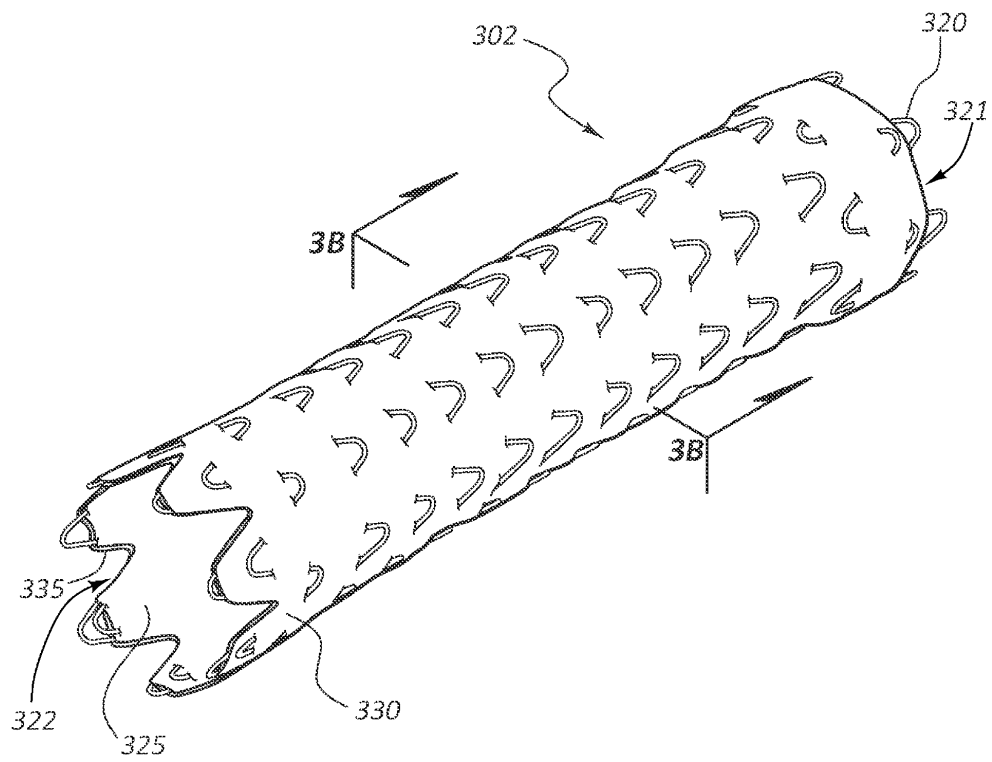
도면2a



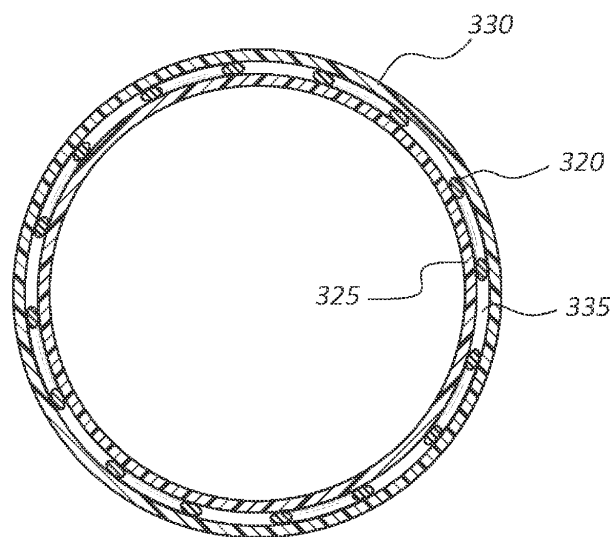
도면2b



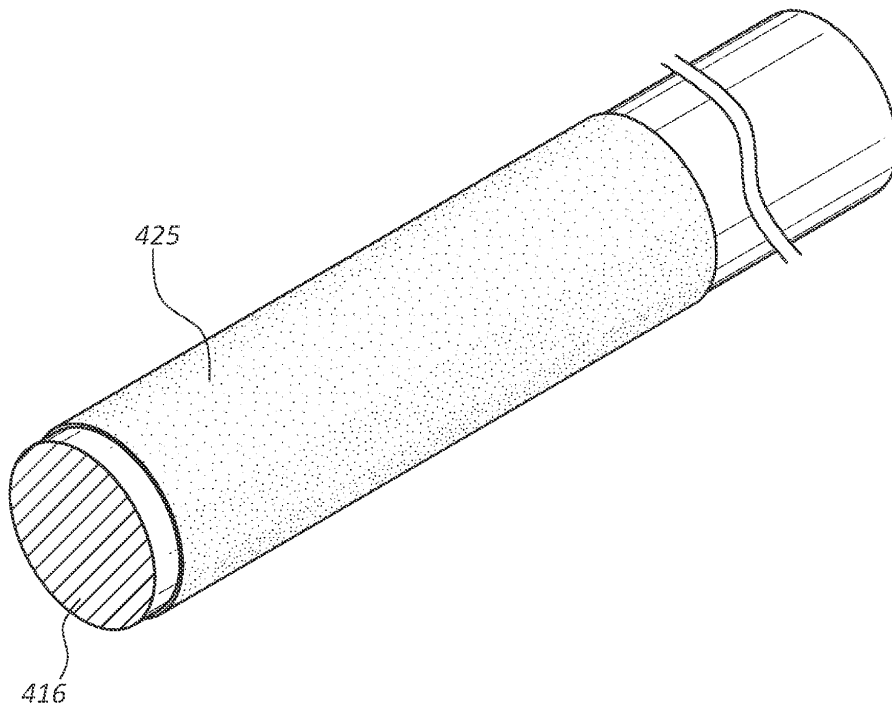
도면3a



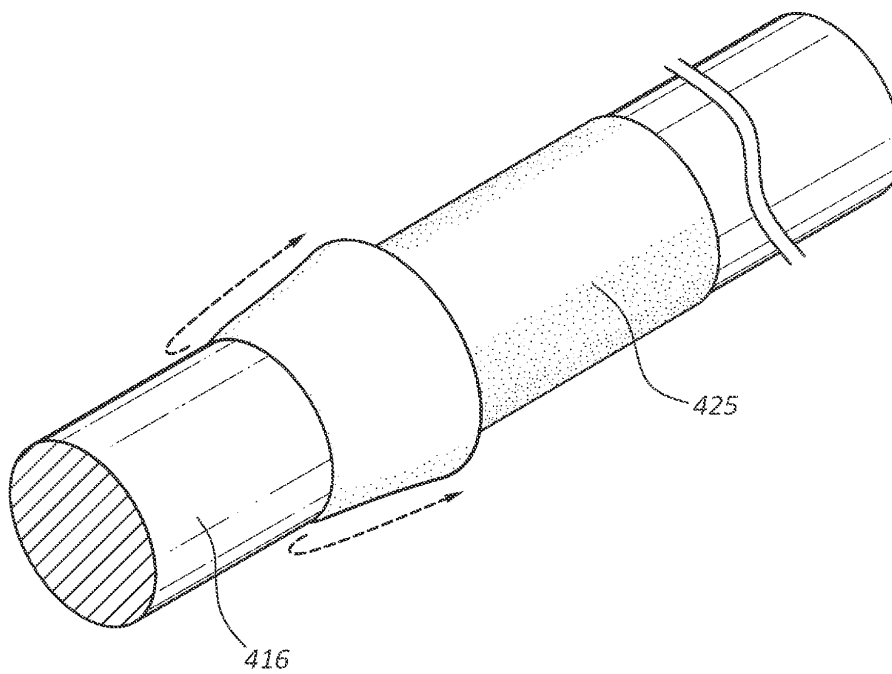
도면3b



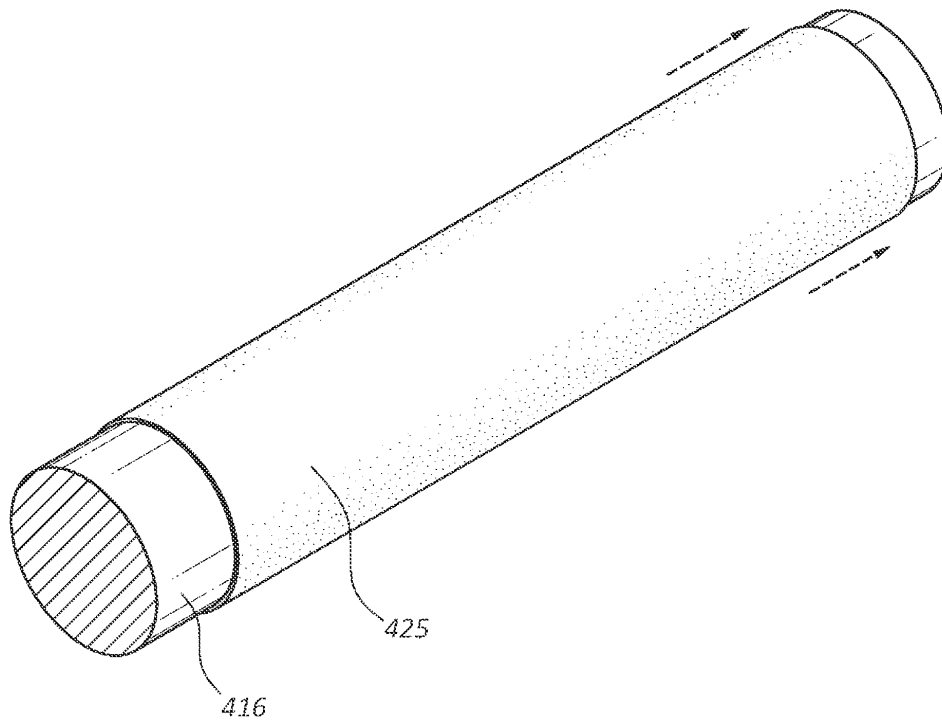
도면4a



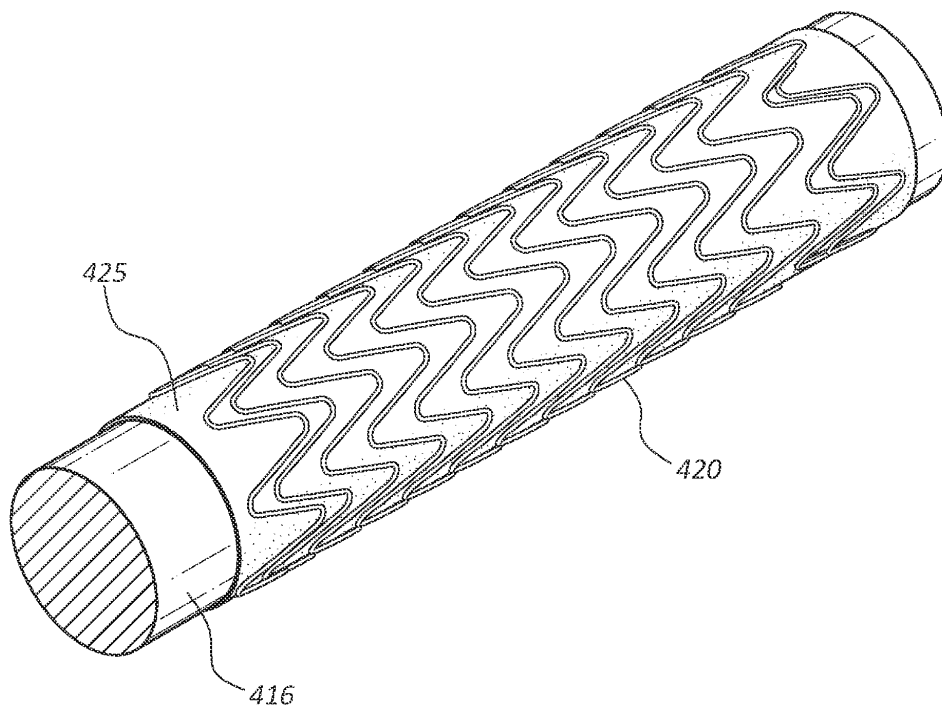
도면4b



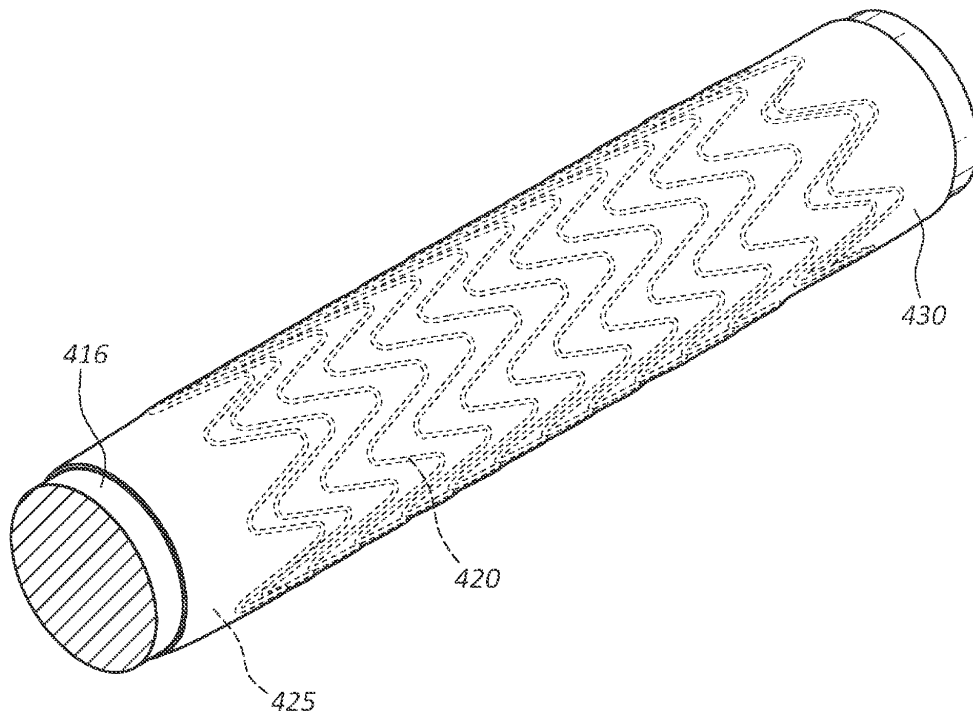
도면4c



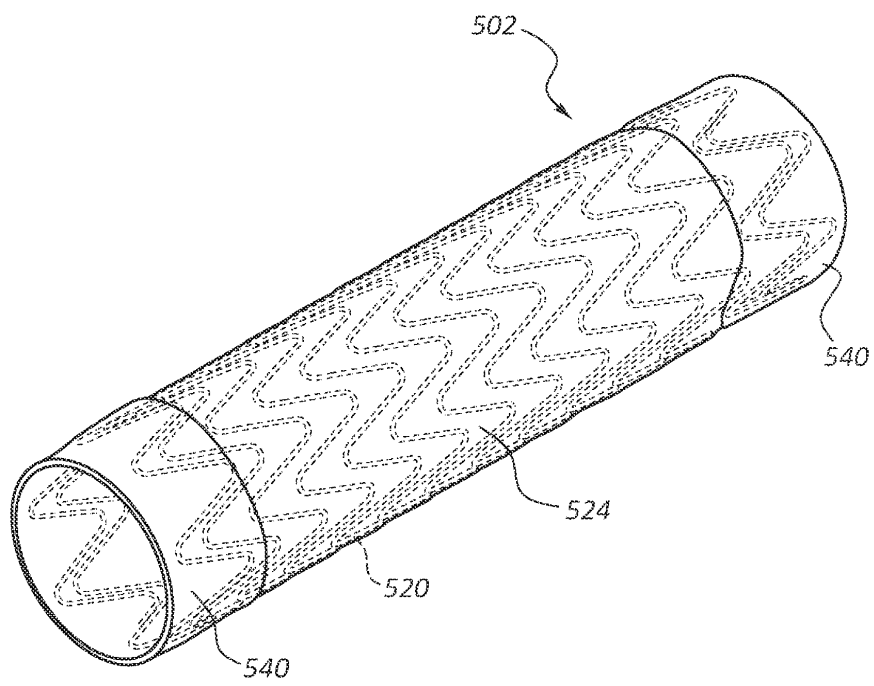
도면4d



도면4e

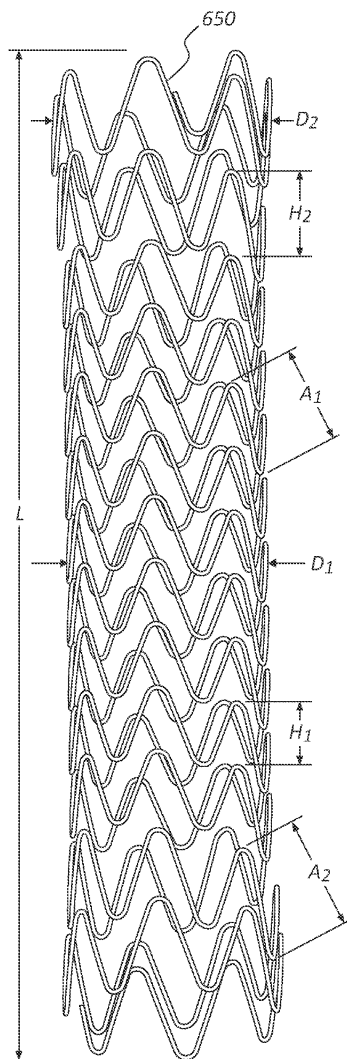


도면5

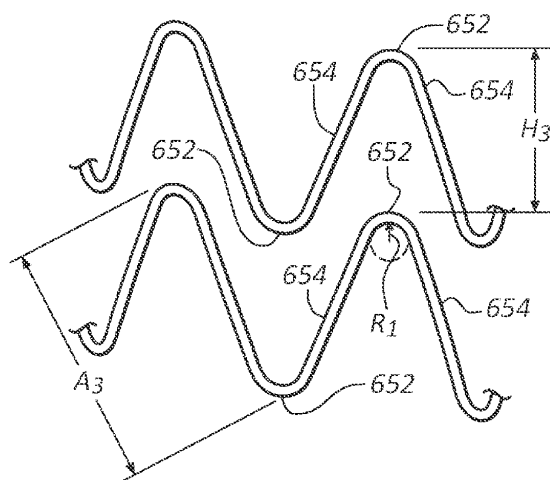




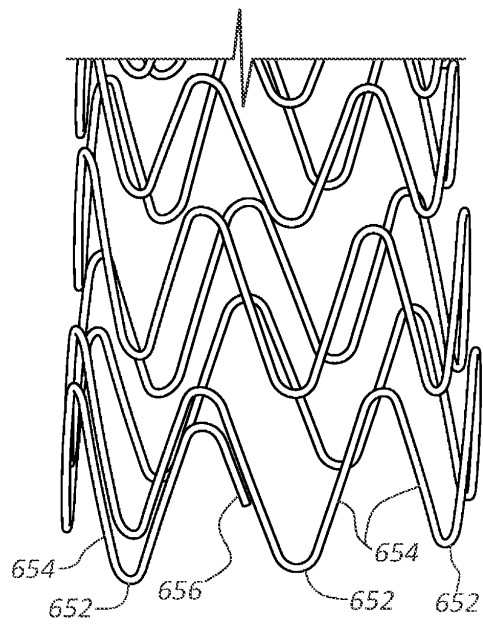
도면6



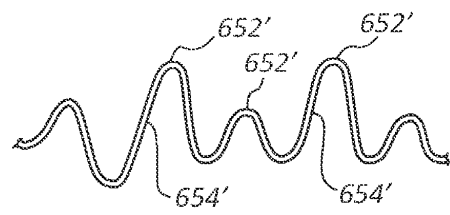
도면7a



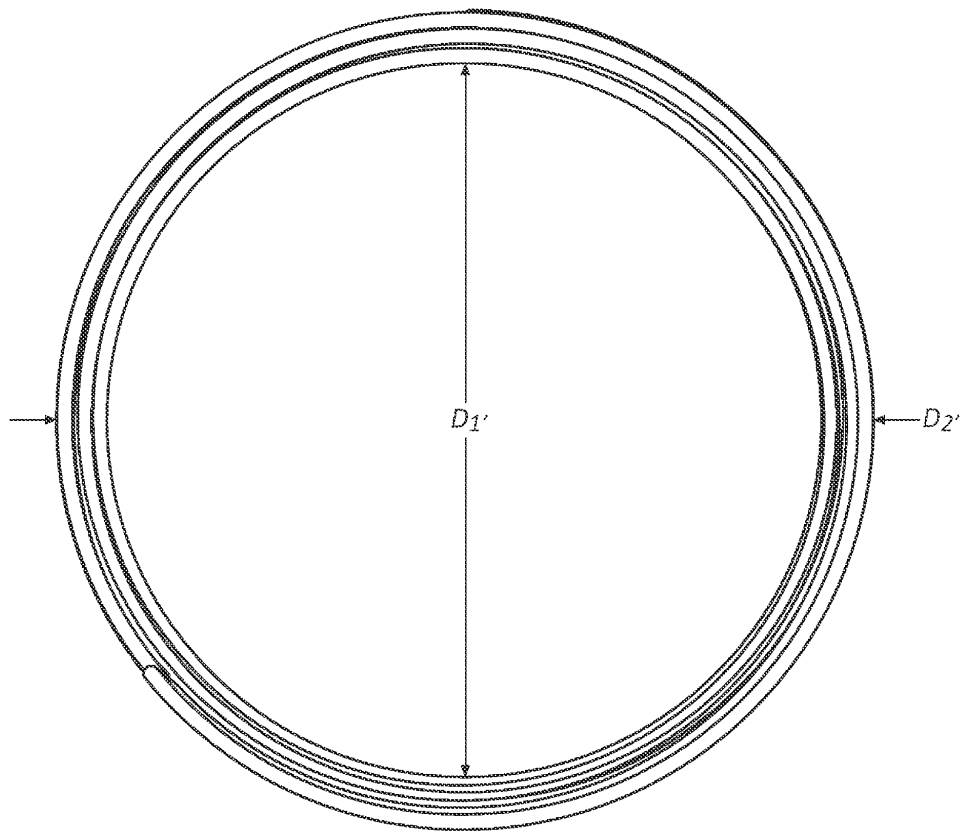
도면7b



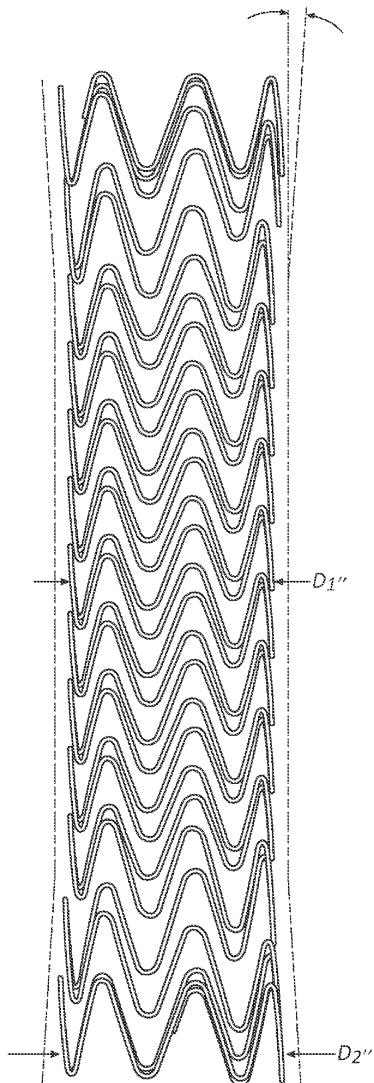
도면7c



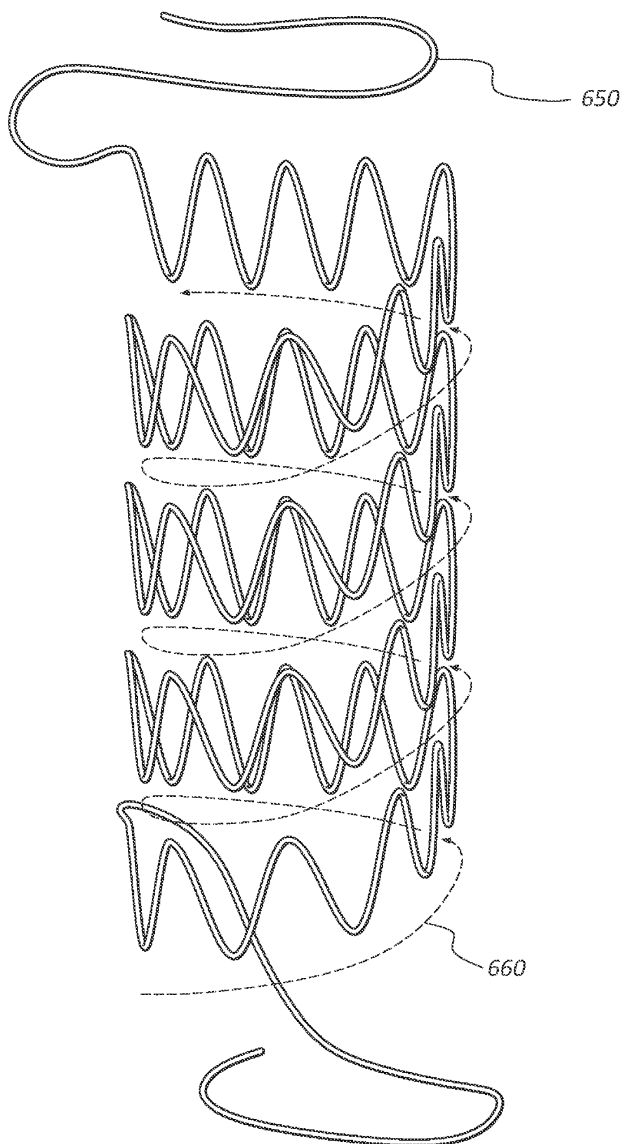
도면8



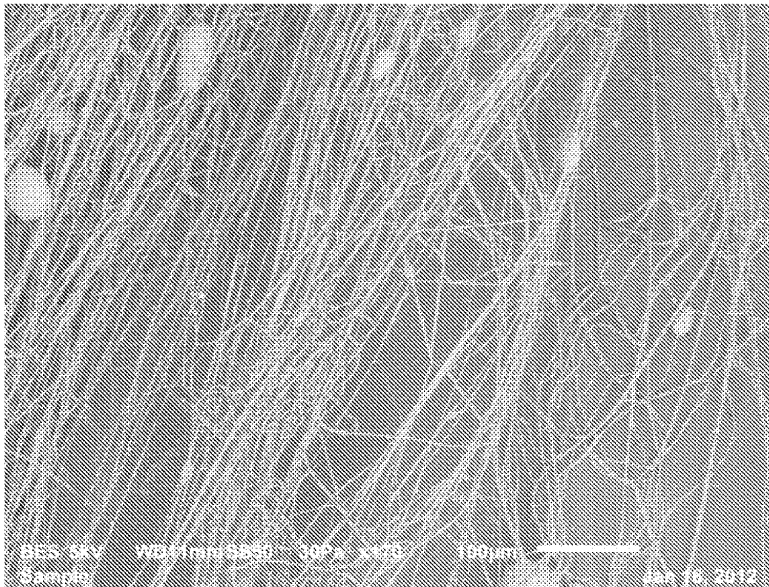
도면9



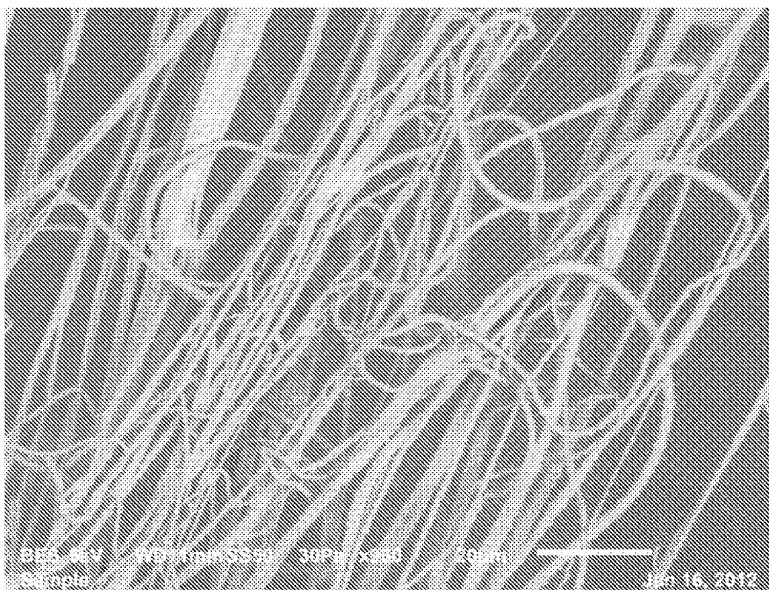
도면10



도면11a

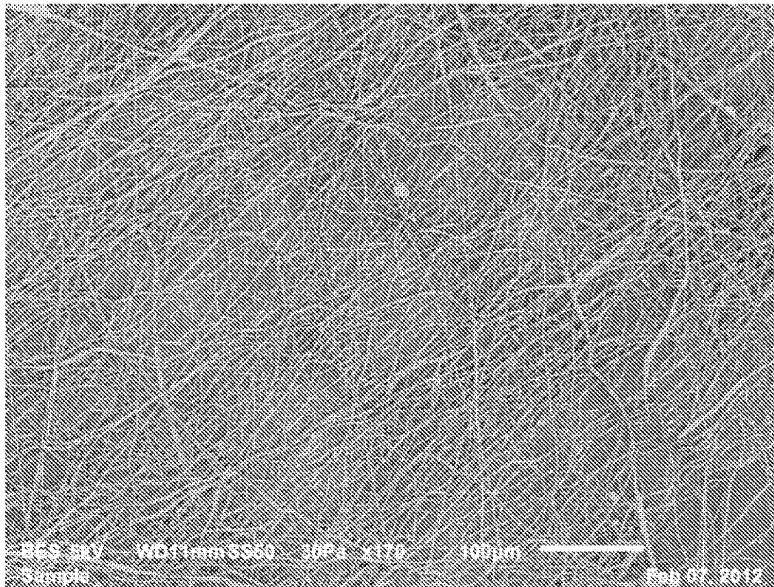


도면11b

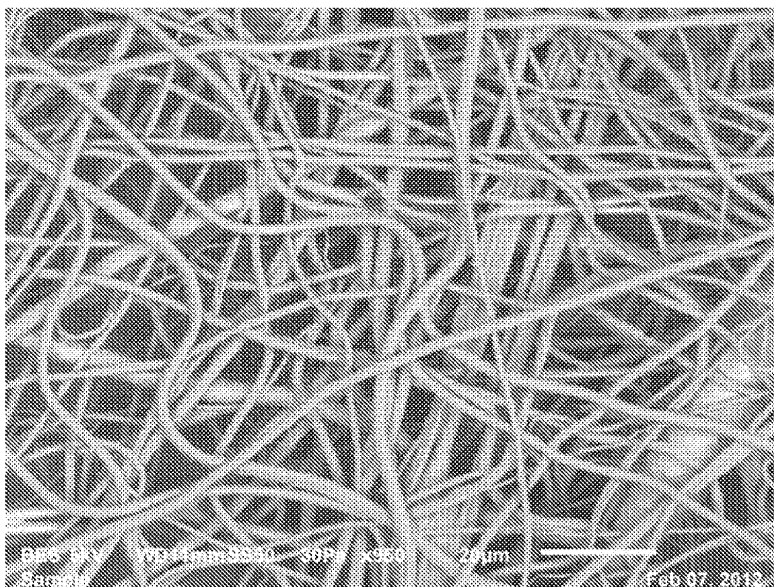




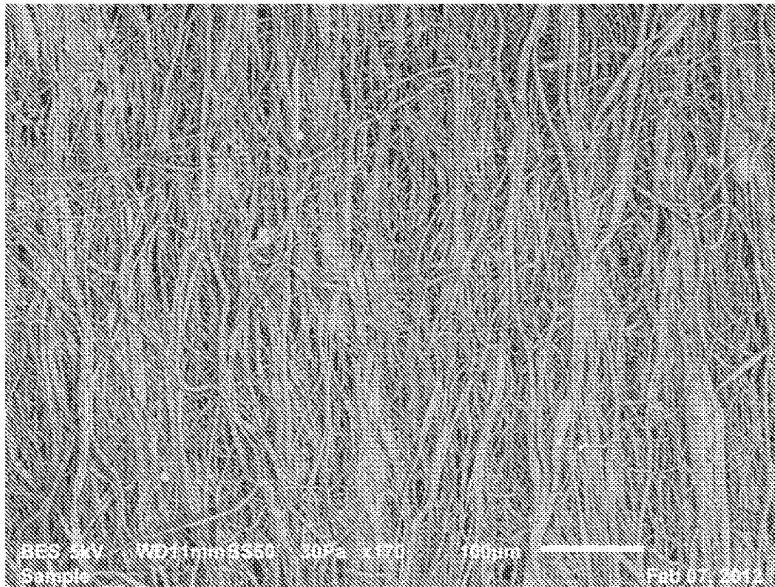
도면12a



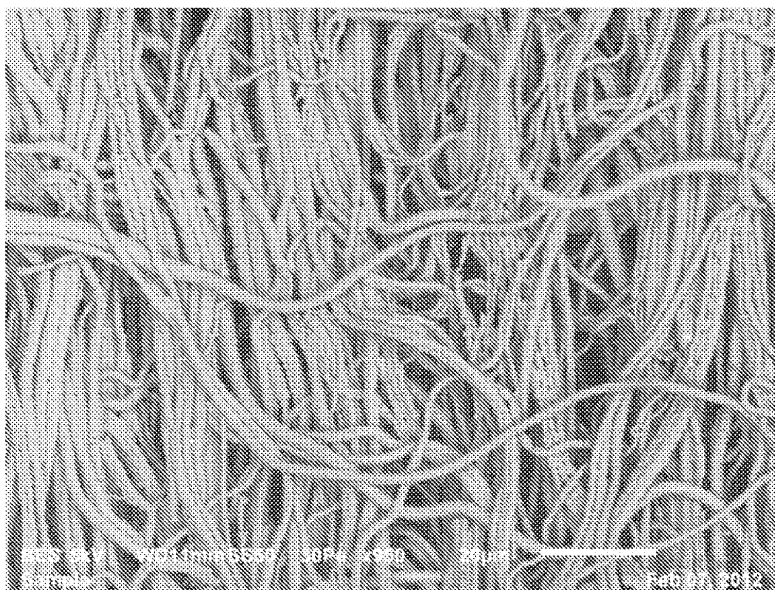
도면12b



도면13a

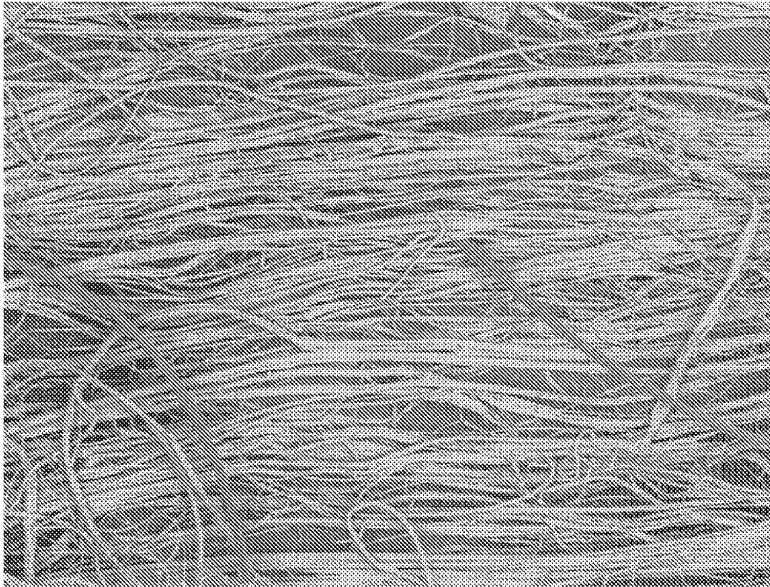


도면13b

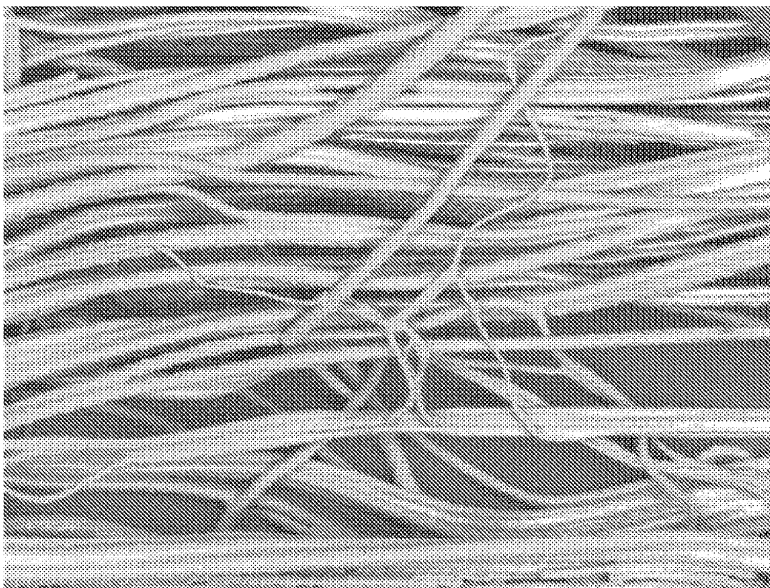




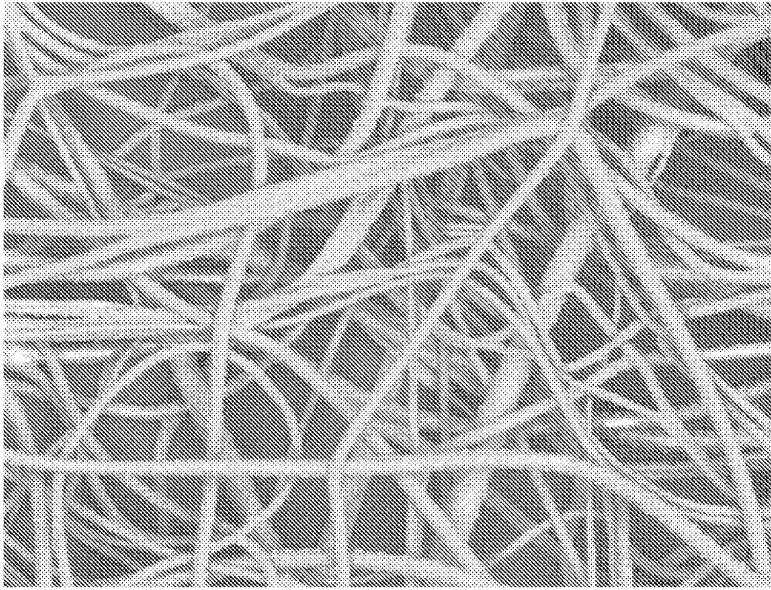
도면14a



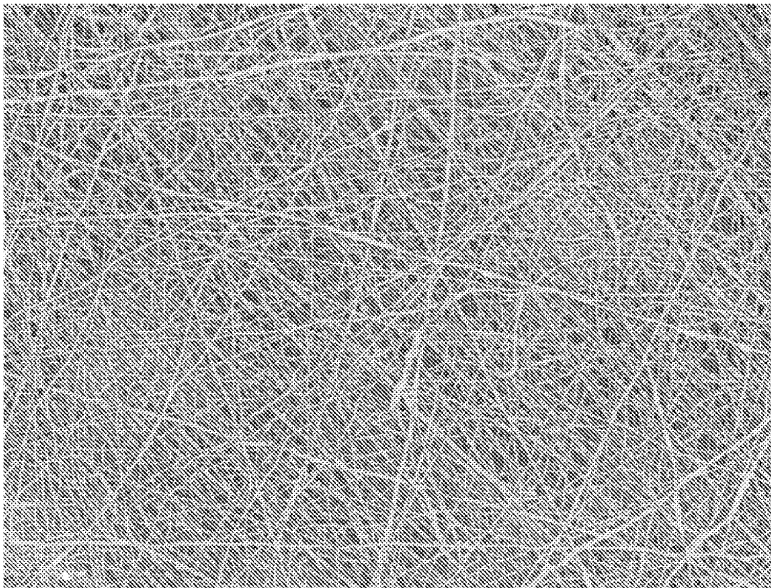
도면14b



도면15

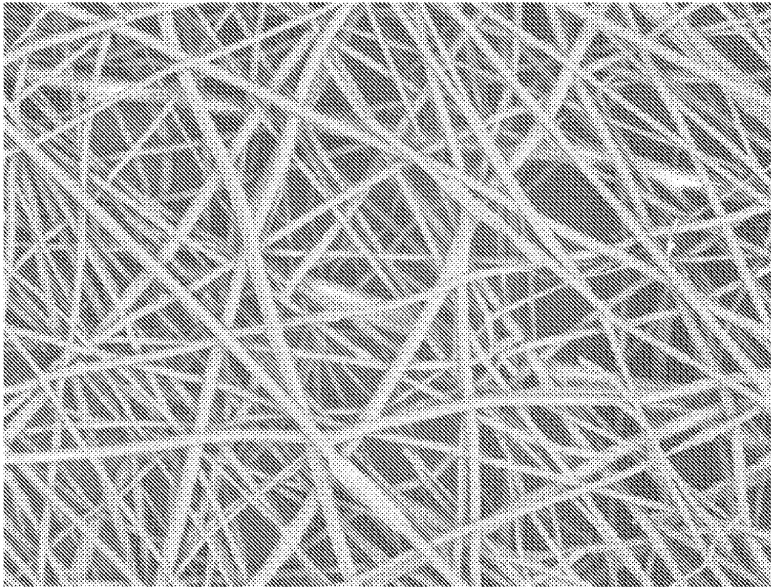


도면16a

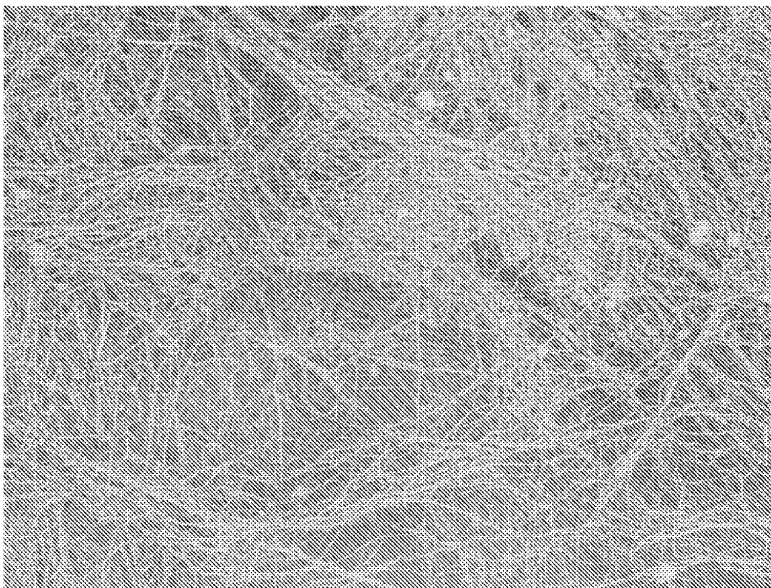




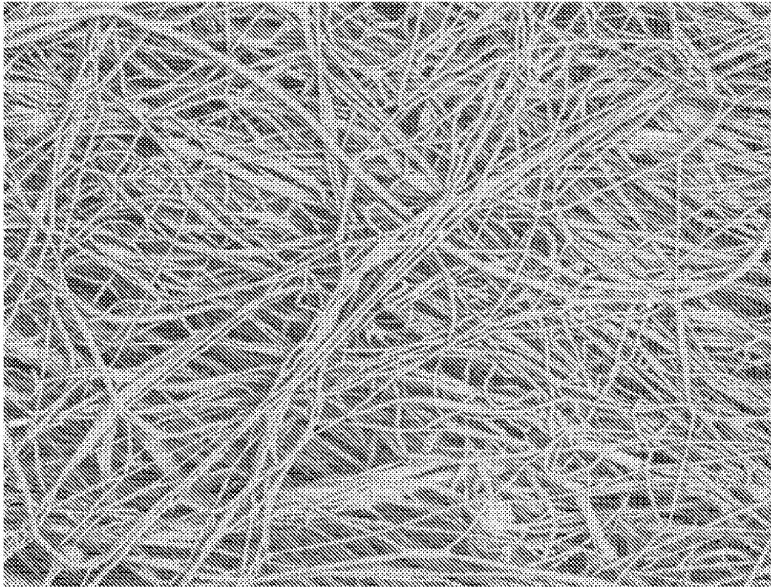
도면16b



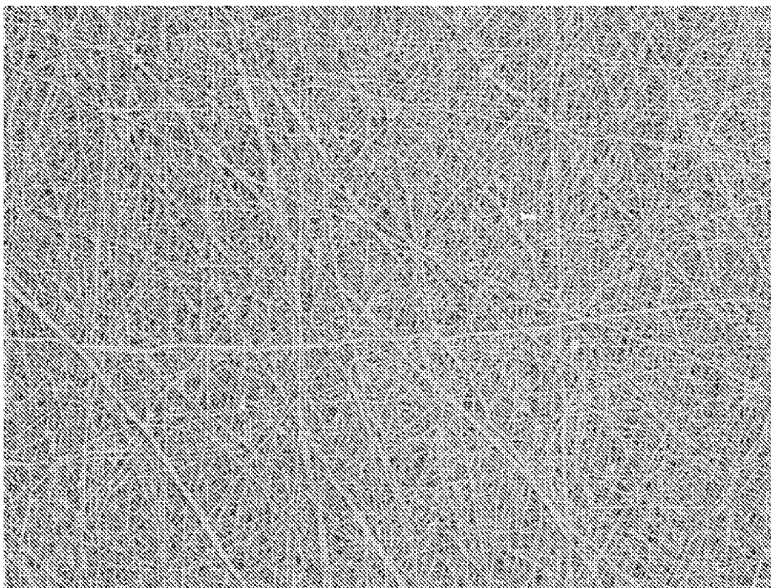
도면17a



도면17b

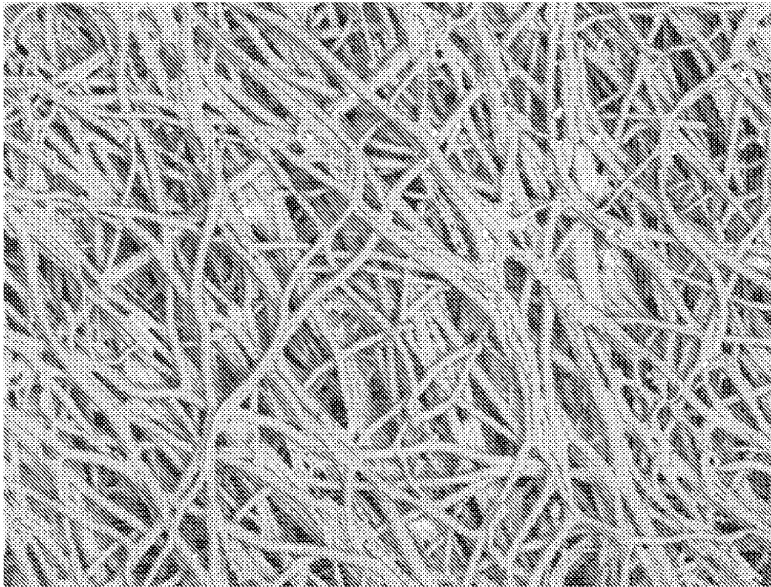


도면18a

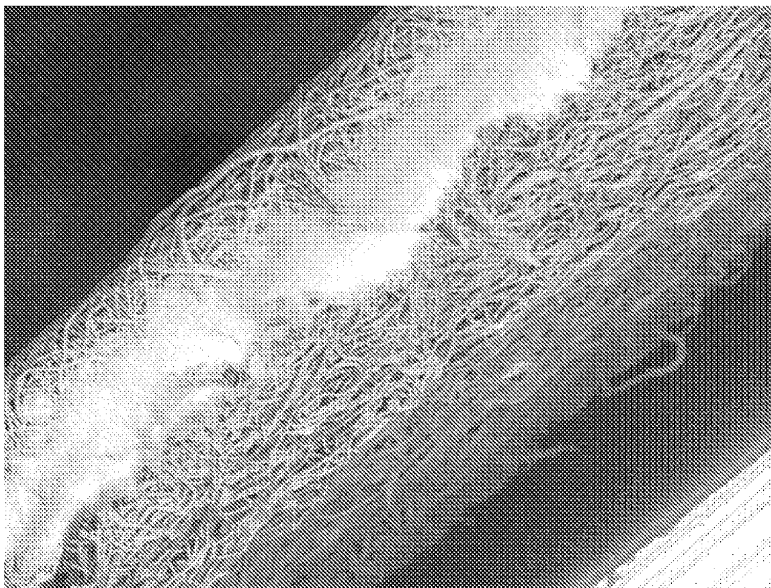




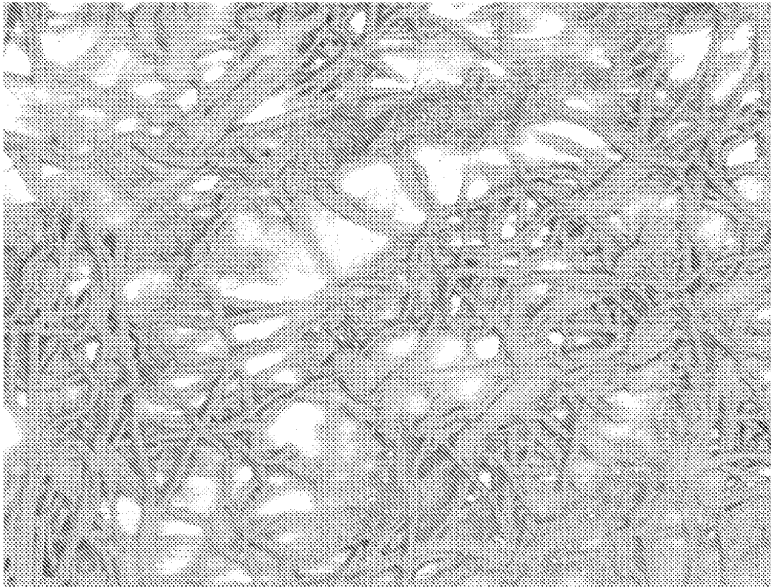
도면18b



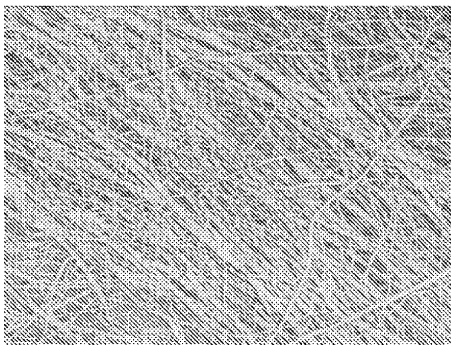
도면19



도면20



도면21a

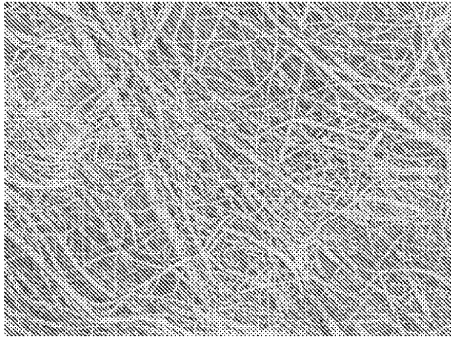


도면21b

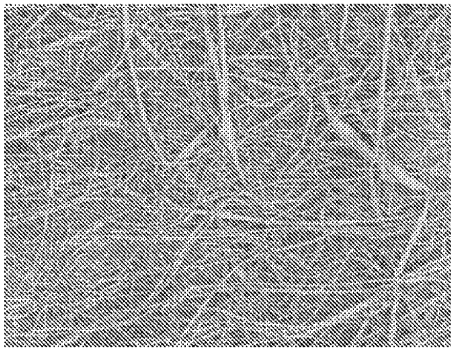




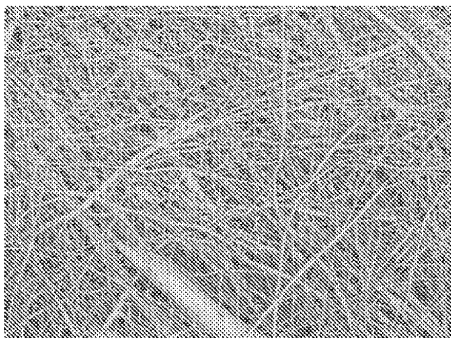
도면21c



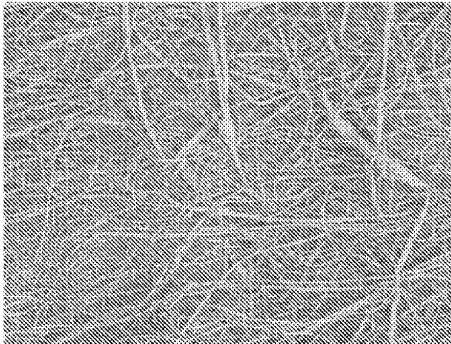
도면21d



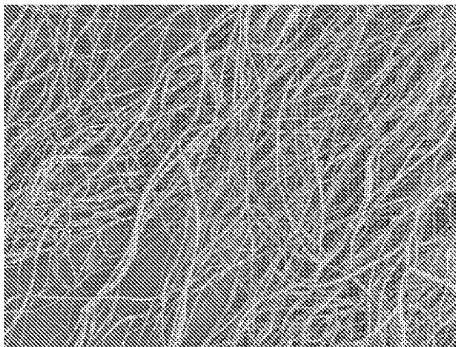
도면21e



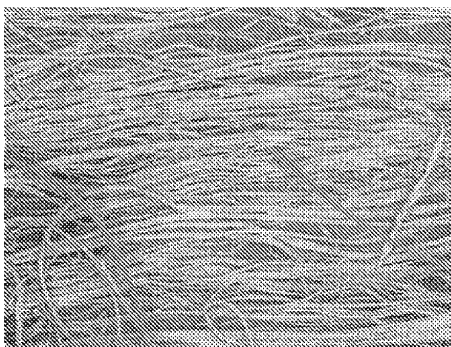
도면22a



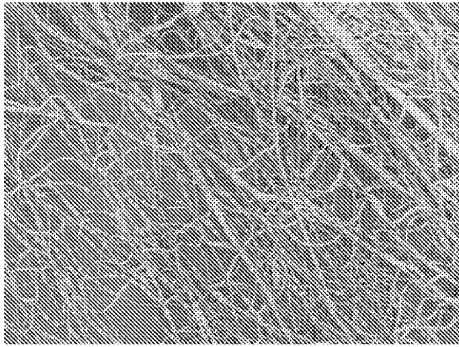
도면22b



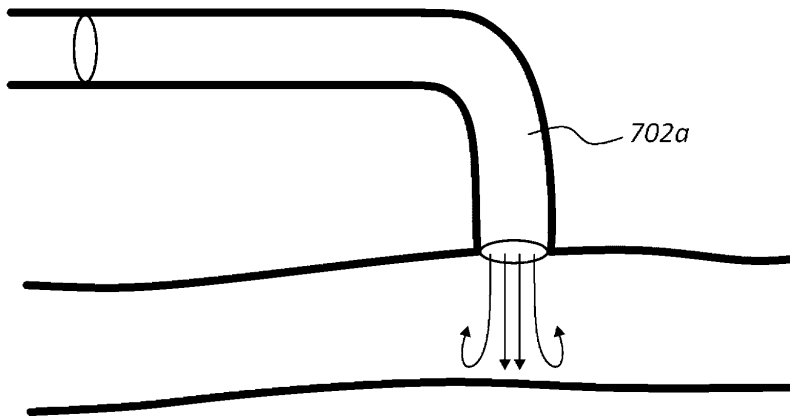
도면22c



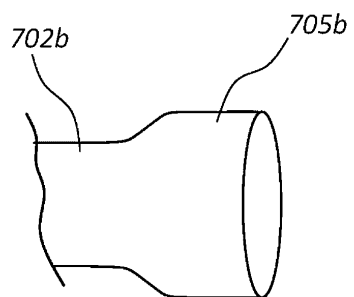
도면22d



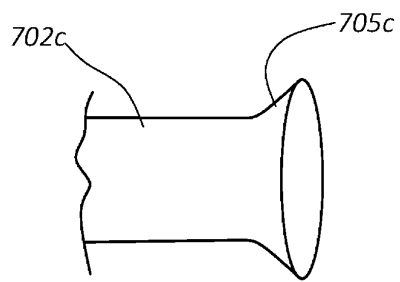
도면23a



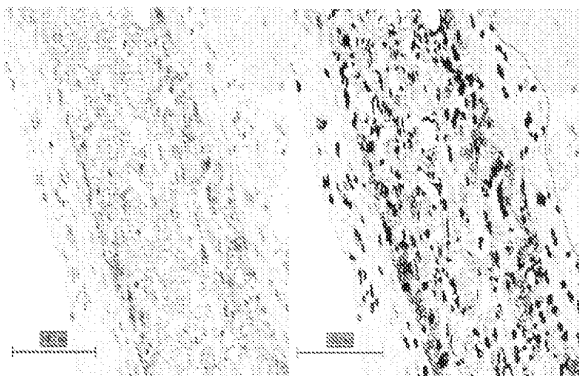
도면23b



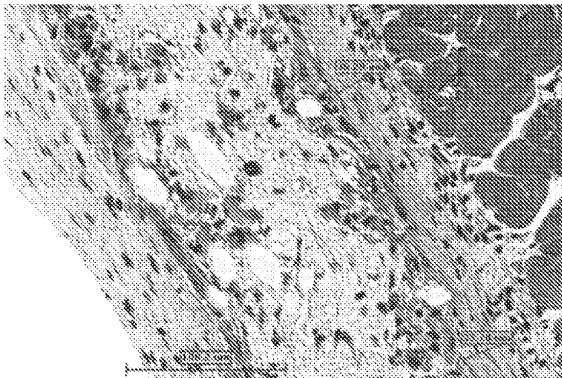
도면23c



도면24



도면25





도면26

