

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2014-509221

(P2014-509221A)

(43) 公表日 平成26年4月17日(2014.4.17)

(51) Int.Cl.

A 6 1 F 2/915 (2013.01)

F 1

A 6 1 F 2/915

テーマコード (参考)

4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 40 頁)

(21) 出願番号 特願2013-551400 (P2013-551400)  
 (86) (22) 出願日 平成24年1月27日 (2012.1.27)  
 (85) 翻訳文提出日 平成25年9月26日 (2013.9.26)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2012/023041  
 (87) 国際公開番号 W02012/103527  
 (87) 国際公開日 平成24年8月2日 (2012.8.2)  
 (31) 優先権主張番号 61/436,793  
 (32) 優先日 平成23年1月27日 (2011.1.27)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 500013371  
 オーバスネイチ メディカル、インコーポ  
 レイテッド  
 アメリカ合衆国、フロリダ州 33309  
 、フォート ラウダーデール、5363  
 エヌダブリュ 35ス アベニュー  
 (74) 代理人 100104411  
 弁理士 矢口 太郎  
 (72) 発明者 コットン、ロバート、ジェイ。  
 アメリカ合衆国、33330 フロリダ州  
 、ダヴィー、13040 サウスウェスト  
 30ス コート  
 Fターム(参考) 4C167 AA44 BB03 BB11 BB15 BB26  
 CC08 CC20 CC21 CC22 CC26  
 GG02 GG34 GG43

最終頁に続く

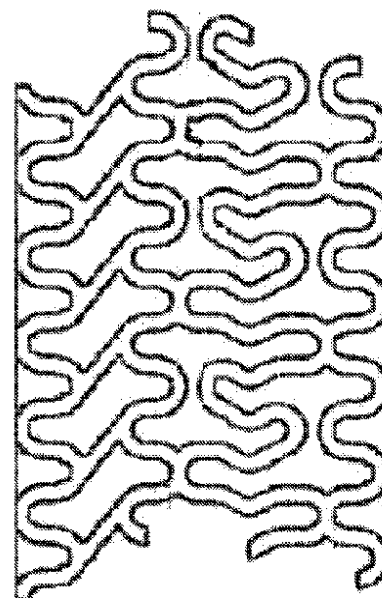
(54) 【発明の名称】 管腔構造内に留置するための医療装置

## (57) 【要約】

【解決手段】 本発明は、高い柔軟性および径方向強度を呈する幾何学的設計を伴った拡張型ステントに関する。本発明のステントは、複数の拡張可能な第1および第2の周囲形成要素を有し、略円筒形状に形成された本体を有する。当該ステントが拡張されると、前記第2の周囲形成要素はリング状またはフープ状の構造を形成する。特定の実施形態では、前記本体に、複数の拡張可能な第1、第2、および第3の周囲形成要素が含まれ、前記第2および第3の周囲形成要素の双方は、拡張時、リング状またはフープ状の構造を形成する。前記ステントは、さらに、前記本体のキャップとなる端部ゾーン、すなわち前記本体の両端部に位置する2つの端部ゾーンを有することができる。

【選択図】 図1

Figure 1



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

少なくとも 1 つの生体吸収性ポリマーを有するステントであって、  
複数の第 1 の周囲形成要素 ( c i r c u m f e r e n t i a l e l e m e n t ) と、  
複数の第 2 の周囲形成要素と  
を有し、

前記第 1 の周囲形成要素および前記第 2 の周囲形成要素は、交互に繰り返すパターンで構成され、

隣接しあう第 1 および第 2 の周囲形成要素は、少なくとも 1 つの連結要素により連結され、

前記第 1 の周囲形成要素の周囲は、前記第 2 の周囲形成要素の周囲より長く、

前記第 1 の周囲形成要素は、複数の波状形状を有し、

前記第 2 の周囲形成要素は、拡張時にフープ状の構造を有する

ステント。

**【請求項 2】**

請求項 1 記載のステントにおいて、前記第 1 の周囲形成要素内の少なくとも 1 つの波状形状は、少なくとも 1 つの角度を成す少なくとも 2 つのセグメントを有するものであるステント。

**【請求項 3】**

請求項 2 記載のステントにおいて、前記セグメントが成す角度は、前記ステントが未拡張のとき、約 30° ~ 約 180° の範囲であるステント。

**【請求項 4】**

請求項 3 記載のステントにおいて、前記セグメントが成す角度は、前記ステントが未拡張のとき、約 60° ~ 約 150° の範囲であるステント。

**【請求項 5】**

請求項 2 記載のステントにおいて、前記セグメントは長さが等しいか、若しくは等しくないものであるステント。

**【請求項 6】**

請求項 2 記載のステントにおいて、前記セグメントは直線状または曲線状であるステント。

**【請求項 7】**

請求項 1 記載のステントにおいて、前記第 1 の周囲形成要素は、複数の第 1 の波状形状および複数の第 2 の波状形状を有するものであるステント。

**【請求項 8】**

請求項 1 記載のステントにおいて、前記第 1 の周囲形成要素は、複数の第 1 の波状形状、複数の第 2 の波状形状、および複数の第 3 の波状形状を有するものであるステント。

**【請求項 9】**

請求項 1 記載のステントにおいて、隣接しあう第 1 および第 2 の周囲形成要素は、2 つの連結要素により連結されるものであるステント。

**【請求項 10】**

請求項 1 記載のステントにおいて、隣接しあう第 1 および第 2 の周囲形成要素は、3 つの連結要素により連結されるものであるステント。

**【請求項 11】**

請求項 1 記載のステントにおいて、隣接しあう第 1 の周囲形成要素および第 2 の周囲形成要素は、少なくとも 1 つの第 1 の支柱により連結されるものであるステント。

**【請求項 12】**

請求項 1 記載のステントにおいて、隣接しあう第 1 の周囲形成要素および第 2 の周囲形成要素は、直接連結されるものであるステント。

**【請求項 13】**

請求項 1 記載のステントにおいて、前記第 2 の周囲形成要素は、未拡張時、正弦波パタ

10

20

30

40

50

ーンであるステント。

【請求項 14】

請求項 1 記載のステントにおいて、前記第 2 の周囲形成要素は、少なくとも 1 つの凹部を有するものであるステント。

【請求項 15】

請求項 14 記載のステントにおいて、前記凹部はノッチを有する (notched) 構造であるステント。

【請求項 16】

請求項 1 記載のステントにおいて、このステントは、さらに、  
当該ステントの一端部または両端部に位置する少なくとも 1 つの端部ゾーンを有し、当該端部ゾーンは複数の円筒形要素を有するものであるステント。

10

【請求項 17】

請求項 16 記載のステントにおいて、前記円筒形要素は、未拡張時、正弦波パターンであるステント。

【請求項 18】

請求項 16 記載のステントにおいて、前記端部ゾーンは、少なくとも 1 つの第 2 の支柱により前記第 1 の周囲形成要素に取り付けられるものであるステント。

【請求項 19】

請求項 16 記載のステントにおいて、前記端部ゾーンは、前記第 1 の周囲形成要素に直接取り付けられるものであるステント。

20

【請求項 20】

請求項 16 記載のステントにおいて、前記端部ゾーンは、さらに、  
少なくとも 1 つの放射線不透過性マーカーを有するものであるステント。

【請求項 21】

請求項 1 記載のステントにおいて、当該ステントはクリンプされるものであるステント。

【請求項 22】

請求項 1 記載のステントにおいて、当該ステントは拡張されるものであるステント。

【請求項 23】

少なくとも 1 つの生体吸収性ポリマーを有するステントであって、  
複数の第 1 の周囲形成要素と、  
複数の第 2 の周囲形成要素と、  
複数の第 3 の周囲形成要素と  
を有し、  
前記第 1、第 2、および第 3 の周囲形成要素は、少なくとも 3 回繰り返される群を形成し、  
隣接しあう第 1 および第 2 の周囲形成要素は、少なくとも 1 つの連結要素により連結され、  
隣接しあう第 1 および第 3 の周囲形成要素は、少なくとも 1 つの連結要素により連結され、  
隣接しあう第 2 および第 3 の周囲形成要素は、少なくとも 1 つの連結要素により連結され、  
前記第 1 の周囲形成要素の周囲は、前記第 2 および第 3 の周囲形成要素の周囲より長く、  
前記第 1 の周囲形成要素は、複数の波形状を有し、  
前記第 2 の周囲形成要素は、拡張時にフープ状の構造を有する  
前記第 3 の周囲形成要素は、拡張時にフープ状の構造を有する  
ステント。

30

40

【請求項 24】

請求項 23 記載のステントにおいて、前記第 1 の周囲形成要素内の少なくとも 1 つの波

50

形状は、少なくとも１つの角度を成す少なくとも２つのセグメントを有するものであるステント。

【請求項 25】

請求項 23 記載のステントにおいて、前記セグメントが成す角度は、前記ステントがクランプされているとき、約 30°～約 180°の範囲であるステント。

【請求項 26】

請求項 23 記載のステントにおいて、前記セグメントが成す角度は、前記ステントがクランプされているとき、約 60°～約 150°の範囲であるステント。

【請求項 27】

請求項 24 記載のステントにおいて、前記セグメントは長さが等しいか、若しくは等しくないものであるステント。

10

【請求項 28】

請求項 24 記載のステントにおいて、前記セグメントは直線状または曲線状であるステント。

【請求項 29】

請求項 24 記載のステントにおいて、前記第 1 の周囲形成要素は、複数の第 1 の波形状および複数の第 2 の波形状を有するものであるステント。

【請求項 30】

請求項 24 記載のステントにおいて、前記第 1 の周囲形成要素は、複数の第 1 の波形状、複数の第 2 の波形状、および複数の第 3 の波形状を有するものであるステント。

20

【請求項 31】

請求項 24 記載のステントにおいて、隣接しあう第 1 および第 2 の周囲形成要素は、2 つの連結要素により連結されるものであるステント。

【請求項 32】

請求項 24 記載のステントにおいて、隣接しあう第 1 および第 3 の周囲形成要素は、2 つの連結要素により連結されるものであるステント。

【請求項 33】

請求項 24 記載のステントにおいて、隣接しあう第 2 および第 3 の周囲形成要素は、6 つの連結要素により連結されるものであるステント。

【請求項 34】

請求項 24 記載のステントにおいて、隣接しあう第 2 の周囲形成要素および第 3 の周囲形成要素は、少なくとも１つの第 1 の支柱により連結されるものであるステント。

30

【請求項 35】

請求項 24 記載のステントにおいて、隣接しあう第 1 の周囲形成要素および第 2 の周囲形成要素は、直接連結されるものであるステント。

【請求項 36】

請求項 24 記載のステントにおいて、隣接しあう第 1 の周囲形成要素および第 3 の周囲形成要素は、直接連結されるものであるステント。

【請求項 37】

請求項 24 記載のステントにおいて、前記第 2 の周囲形成要素は、未拡張時、正弦波パターンであるステント。

40

【請求項 38】

請求項 24 記載のステントにおいて、前記第 3 の周囲形成要素は、未拡張時、正弦波パターンであるステント。

【請求項 39】

請求項 24 記載のステントにおいて、このステントは、さらに、前記ステントの一端部または両端部に位置する少なくとも１つの端部ゾーンを有し、当該端部ゾーンは複数の円筒形要素を有するものであるステント。

【請求項 40】

請求項 39 記載のステントにおいて、前記円筒形要素は、未拡張時、正弦波パターンで

50

あるステント。

【請求項 4 1】

請求項 3 9 記載のステントにおいて、前記端部ゾーンは、前記第 1 の周囲形成要素に直接連結されるものであるステント。

【請求項 4 2】

請求項 3 9 記載のステントにおいて、前記端部ゾーンは、さらに、少なくとも 1 つの放射線不透過性マーカーを有するものであるステント。

【請求項 4 3】

請求項 2 3 記載のステントにおいて、当該ステントはクリンプされるものであるステント。

【請求項 4 4】

請求項 2 3 記載のステントにおいて、当該ステントは拡張されるものであるステント。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願は、2011年1月27日付で出願された米国仮特許出願第61/436,793号に対して優先権を主張するものである。

【0002】

本発明は、ステントに関する。特に、本発明は、高い径方向強度および柔軟性を呈するステントの幾何学的設計に関する。

【背景技術】

【0003】

ステントは、病変のある管部分の内側に留置されてその管壁を支える骨組みである。血管形成術中、ステントは、血管を修復し、再形成するため使用される。動脈病変部にステントを留置すると、当該動脈の弾性収縮および閉塞が防止される。また、ステントは、中膜の局所的な動脈解離を防ぐ。生理学的にいうと、ステントは、任意空間の管腔、例えば動脈、静脈、胆管、尿路、消化管、気管気管支樹、中脳水道、泌尿生殖器系の内側に留置できる。ステントは、ヒト以外の動物、例えば霊長類、馬、牛、および羊の管腔の内側に留置することもできる。

【0004】

一般に、ステントには自己拡張型およびバルーン拡張型の2タイプがある。自己拡張型ステントは、一度リリースすると自動的に拡張し、展開・拡張された状態になる。自己拡張型ステントは、圧縮した状態で病変部、例えば狭窄領域に挿入することにより管内に留置される。ステントの圧縮またはクリンプは、クリンプ装置を使って達成される(2009年4月[http://www.machinesolutions.org/stent\\_t\\_crimping.htm](http://www.machinesolutions.org/stent_t_crimping.htm)を参照)。また、ステントは、管病変部の内径より小さい外径を有するチューブを使っても圧縮できる。圧縮力を取り除き、または温度を上げると、ステントは拡張して管の内腔を埋める。チューブ内に閉じ込めていたステントをチューブ外にリリースすると、ステントは拡張して元の形状に戻り、その過程で管の内壁に抗して強固に固定される。

【0005】

バルーン拡張型ステントは、膨張可能なバルーンカテーテルを使って拡張される。バルーン拡張型ステントは、未拡張またはクリンプした状態のステントをカテーテルのバルーン部分に装着することにより留置できる。カテーテルは、クリンプしたステントを上から装着した後、管壁を穿刺して設けた孔口に挿通され、修復の必要な管部分に位置付けられるまで前記管内を通される。次に、前記ステントは、前記管の内壁に抗して前記バルーンカテーテルを膨張させることにより拡張される。具体的にいうと、ステントは、その口径が広がり当該ステントが拡張するようバルーンを膨張させることで可塑的に変形される。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

10

20

30

40

50

## 【0006】

多くのステントには、共通する機能的な制限がある。その問題として、例えばクリンプ状態および展開状態のステントの比剛性と、柔軟性の制約とがあり、これらのため細い管内への送達および留置が困難になっている。本発明は、ステントに幾何学的設計を提供して、高い柔軟性および著しい径方向強度の双方をもたらす。また、このステント設計により、蛇行した管構造を有する小口径管への挿入が可能になる。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0007】

本発明は、少なくとも1つの生体吸収性ポリマーを有するステントであって、複数の第1の周囲形成要素(circumferential element)および複数の第2の周囲形成要素を有するステントを提供する。前記第1の周囲形成要素および前記第2の周囲形成要素は、交互に繰り返すパターンで構成される。隣接しあう第1および第2の周囲形成要素は、少なくとも1つの連結要素により連結される。前記第1の周囲形成要素の周囲は、前記第2の周囲形成要素の周囲より長い。前記第1の周囲形成要素は、複数の波状形状を有する。前記第2の周囲形成要素は、拡張時にフープ状の構造を有する。前記ステントは、クリンプでき、または拡張させることができる。

## 【0008】

本発明は、さらに、少なくとも1つの生体吸収性ポリマーを有するステントであって、複数の第1の周囲形成要素、複数の第2の周囲形成要素、および複数の第3の周囲形成要素を有するステントを提供する。前記第1、第2、および第3の周囲形成要素は、少なくとも3回繰り返される群を形成する。隣接しあう第1および第2の周囲形成要素は、少なくとも1つの連結要素により連結される。隣接しあう第1および第3の周囲形成要素は、少なくとも1つの連結要素により連結される。隣接しあう第2および第3の周囲形成要素は、少なくとも1つの連結要素により連結される。前記第1の周囲形成要素の周囲は、前記第2および第3の周囲形成要素の周囲より長い。前記第1の周囲形成要素は、複数の波状形状を有する。前記第2の周囲形成要素は、拡張時にフープ状の構造を有する。前記第3の周囲形成要素は、拡張時にフープ状の構造を有する。前記ステントは、クリンプでき、または拡張させることができる。

## 【0009】

前記第1の周囲形成要素内の少なくとも1つの波状形状は、少なくとも1つの角度を成す少なくとも2つのセグメントを有し、前記少なくとも1つの角度は、前記ステントが未拡張のとき、約30°~約180°または約60°~約150°の範囲にできる。前記セグメントは、長さが等しく、または等しくなくてもよい。前記セグメントは、直線状でも曲線状でもよい。

## 【0010】

前記第1の周囲形成要素は、複数の第1の波状形状および複数の第2の波状形状を有することができる。前記第1の周囲形成要素は、複数の第1の波状形状、複数の第2の波状形状、および複数の第3の波状形状を有することができる。

## 【0011】

隣接しあう第1および第2の周囲形成要素は、2つまたは3つの連結要素により連結される。隣接しあう第1の周囲形成要素および第2の周囲形成要素は、少なくとも1つの第1の支柱により連結してもよく、または直接連結することができる。前記第2の周囲形成要素は、クリンプ時に正弦波パターンであってもよい。前記第2の周囲形成要素は、少なくとも1つの凹部、例えばノッチを有する(notched)構造をさらに有することができる。

## 【0012】

前記ステントは、さらに、前記ステントの一端部または両端部に位置少なくとも1つの端部ゾーンを有することができる。その端部ゾーンは、複数の円筒形要素を有する。前記第2の周囲形成要素は、未拡張時、正弦波パターンであってもよい。前記端部ゾーンは、少なくとも1つの第2の支柱により前記第1の周囲形成要素に取り付けることができる。前

10

20

30

40

50

記端部ゾーンは、前記第 1 の周囲形成要素に直接取り付けることができる。前記端部ゾーンは、少なくとも 1 つの放射線不透過性マーカーをさらに有してもよい。

【0013】

隣接しあう第 1 および第 2 の周囲形成要素は、2 つの連結要素により連結することができる。隣接しあう第 1 および第 3 の周囲形成要素は、2 つの連結要素により連結することができる。隣接しあう第 2 および第 3 の周囲形成要素は、6 つの連結要素により連結することができる。隣接しあう第 2 の周囲形成要素および第 3 の周囲形成要素は、少なくとも 1 つの第 1 の支柱により連結することができる。隣接しあう第 1 の周囲形成要素および第 2 の周囲形成要素は、直接連結することができる。隣接しあう第 1 の周囲形成要素および第 3 の周囲形成要素は、直接連結することができる。

10

【0014】

前記第 2 の周囲形成要素は、未拡張時、正弦波パターンであってもよい。前記第 3 の周囲形成要素は、未拡張時、正弦波パターンであってもよい。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図 1】図 1 は、ステント設計の一実施形態の一部を未拡張形態で示した平面図である。

【図 2】図 2 は、前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図であり、当該ステントの連結要素（または架橋要素）、あるいはその欠乏と、異なる端部とを強調している。

【図 3】図 3 は、前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

20

【図 4】図 4 は、前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図であり、この実施形態では放射線不透過性マーカーが導入されている。

【図 5】図 5 は、前記ステントの 2 つの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図であり、前記第 1 の周囲形成要素の波状形状を強調している（実線で囲まれた領域）。

【図 6】図 6 は、前記ステントの別の実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

【図 7】図 7 は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。また、図 7 では、右側に水平方向の連結支柱およびマーカードットを内設するためのプレースホルダーを伴う二重端部リングを、左側には傾斜したオフセット連結支柱を伴う二重端部リングを示している。

【図 8】図 8 は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

30

【図 9】図 9 は、前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。このステントの左側の端部は、二重のリング構造を有する。このステントの右側の端部は、単一の端部リング構造を有する。

【図 10】図 10 は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

【図 11】図 11 は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

【図 12】図 12 は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

40

【図 13 A】図 13 A は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。図 13 B および 13 C は、その波状形状を拡大して示したものである。

【図 13 B】図 13 A は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。図 13 B および 13 C は、その波状形状を拡大して示したものである。

【図 13 C】図 13 A は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。図 13 B および 13 C は、その波状形状を拡大して示したものである。

【図 14 A】図 14 A は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形

50

態を未拡張形態で示した平面図である。図 1 4 B および 1 4 C は、その波状形状を拡大して示したものである。

【図 1 4 B】図 1 4 A は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。図 1 4 B および 1 4 C は、その波状形状を拡大して示したものである。

【図 1 4 C】図 1 4 A は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。図 1 4 B および 1 4 C は、その波状形状を拡大して示したものである。

【図 1 5】図 1 5 は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

10

【図 1 6】図 1 6 は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

【図 1 7 A】図 1 7 A は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。図 1 7 B および 1 7 C は、その波状形状を拡大して示したものである。

【図 1 7 B】図 1 7 A は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。図 1 7 B および 1 7 C は、その波状形状を拡大して示したものである。

【図 1 7 C】図 1 7 A は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。図 1 7 B および 1 7 C は、その波状形状を拡大して示したものである。

20

【図 1 8】図 1 8 は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

【図 1 9】図 1 9 は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

【図 2 0】図 2 0 は、前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図であり、その波状形状および連結要素を強調している。

【図 2 1】図 2 1 は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

【図 2 2】図 2 2 は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

30

【図 2 3 A】図 2 3 A は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。図 2 3 B および 2 3 C は、その波状形状を拡大して示したものである。

【図 2 3 B】図 2 3 A は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。図 2 3 B および 2 3 C は、その波状形状を拡大して示したものである。

【図 2 3 C】図 2 3 A は、放射線不透過性マーカーを導入した前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。図 2 3 B および 2 3 C は、その波状形状を拡大して示したものである。

40

【図 2 4】図 2 4 は、前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図であり、そのノッチを有する単一リング構造を強調している。

【図 2 5】図 2 5 は、前記ステントの一実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

【図 2 6】図 2 6 は、前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した斜視図である。

【図 2 7】図 2 7 は、前記ステントの一実施形態を未拡張形態で示した平面図であり、その第 1 および第 2 の周囲形成要素を強調している。

【図 2 8】図 2 8 は、前記ステントの代替実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

【図 2 9】図 2 9 は、前記ステントの別の実施形態を未拡張形態で示した平面図である。

【図 3 0】図 3 0 は、前記ステントの代替実施形態を拡張形態で示した斜視図である。

【図 3 1】図 3 1 は、前記ステントの代替実施形態を拡張形態で示した平面図である。

50



【図 3 2】図 3 2 A ~ F は、前記連結要素の種々の実施形態を示した図である。

【図 3 3 A】図 3 3 A は、ステント実施形態の拡張時のフープまたはリングおよび周囲形成（図 3 3 B）生体吸収性要素を示した一部上面図である。

【図 3 3 B】図 3 3 A は、ステント実施形態の拡張時のフープまたはリングおよび周囲形成（図 3 3 B）生体吸収性要素を示した一部上面図である。

【図 3 3 C】図 3 3 C は、生体吸収性ステントのフープまたはリング要素を例示したもので、動径方向または横方向の荷重がいかによりリング構造を通じて分散されるかを示している。図示したように、このような構造では、より適切に力が分散され、通常であれば変形を生じる当該ステントを、開いた状態に保つ。

【図 3 3 D】図 3 3 D は、フープが径方向に徐々に拡張している状態を例示したものである。

【図 3 3 E】図 3 3 E は、ステントリングが径方向に徐々に拡張している状態を示したものである。

【図 3 3 F】図 3 3 F は、「ネッキング」と呼ばれる現象を例示した図であり、この場合、前記周囲形成要素の特定の部分でリングの断面積が減少し、前記リングの周囲に沿って結晶化が広がる。

【発明を実施するための形態】

【0016】

本発明は、高い柔軟性および径方向強度を有する幾何学的設計を伴った拡張型ステントに関する。本発明のステントは、複数の拡張可能な第 1 および第 2 の周囲形成要素を有し、略円筒形状に形成された本体を有する。当該ステントが拡張されると、前記第 2 の周囲形成要素はリング状またはフープ状の構造を形成する。そのため、拡張した当該ステントは、単一リングを重ねたものが、拡張した第 1 の周囲形成要素により分離された構造を有する。特定の実施形態では、前記本体に、複数の拡張可能な第 1、第 2、および第 3 の周囲形成要素が含まれ、前記第 2 および第 3 の周囲形成要素の双方は、拡張時、リング状またはフープ状の構造を形成する。そのため、拡張した当該ステントは、二重のリングを重ねたものが、拡張した第 1 の周囲形成要素により分離された構造を有する。特定の実施形態において、ステントは、複数の三重リングが、拡張した第 1 の周囲形成要素により分離された構造を有することができる。前記ステントは、さらに、前記本体のキャップとなる端部ゾーン、すなわち前記本体の両端に配置された 2 つの端部ゾーンを有することができる。

【0017】

特定の実施形態において、前記ステントの本体は、交互に繰り返すパターンで構成された複数の第 1 および第 2 の周囲形成要素を含んでよい。前記周囲形成要素は、前記本体の筒軸と共線的な筒軸を有する。前記周囲形成要素は、実質的に波状の形態であり、交互に繰り返す一連の谷および山を提供する。また、それらの周囲形成要素は、他の形態、例えば鋸歯状のパターンをとることもできる。放射状に拡張する力がステントにかかると、前記周囲形成要素は放射状に拡張し、周囲に沿って伸長する。逆に、圧縮力が外からステントにかかると、前記周囲形成要素は放射状に収縮し、周囲に沿って短くなる。前記第 1 の周囲形成要素の周囲は、前記第 2 の周囲形成要素の周囲より長くてもよい。あるいは、前記第 1 の周囲形成要素の周囲は、前記第 2 の周囲形成要素の周囲と比べて短くても、等しくてもよい。前記第 1 および第 2 の周囲形成要素は、互いに異なっても実質的に同一であってもよい。

【0018】

第 1 の周囲形成要素は、複数の蛇行した要素（meandering elements）または波形状（undulations）を有することができる。波形状は、様式化された S、Z、L（1）、M、N、W の形状をとることができる。また、波形状は、他のいかなる適切な構成でもよい。前記波形状は、一体的に接合してパターンを形成できる。前記ステントがクリンプ（crimp）されているとき、そのパターンは繰り返しても繰り返さなくてもよい。1 つの周囲形成要素内の波形状は、同一であっても異なる

ってもよい。例えば、第1の周囲形成要素は、複数の第1の波形状および複数の第2の波形状を有することができる。1つの周囲形成要素は、複数の第1の波形状、複数の第2の波形状、および複数の第3の波形状を有することもできる。本発明では、1つの周囲形成要素内に、さらに多くのタイプの波形状を含めてもよい。前記波形状は、一体的に接合して交互に繰り返すパターンまたは他の繰り返しパターンを形成できる。前記繰り返しパターンの非限定的な例としては、正弦波形、方形波形、矩形波形、三角波形、スパイク波形、台形波形、およびのこぎり波形などがある。また、周囲形成要素の波形状は、一体的に接合して非繰り返しパターンを形成できる。本発明に使用できるパターンとしては、径方向の拡張力がステントにかかったとき前記周囲形成要素が拡張でき、外から圧縮力がかかったときは折り畳まれるようにする任意の適切なパターンなどがある。

10

#### 【0019】

波形状は、少なくとも1つの振幅を有することができる。本明細書において、波形状の振幅とは、その波形状の谷（または谷の1つ）と山（または山の1つ）との間の軸距離で定義される。放射状に拡張する力がステントにかかると、前記波形状の振幅は収縮する。逆に、圧縮力が外からステントにかかると、前記波形状の振幅は大きくなる。周囲形成要素が1より多くの波形状を含む場合、それら波形状の振幅は同一であっても異なってもよい。第2の周囲形成要素では、各山を各谷から同様な距離で軸方向に離間させて、当該第2の周囲形成要素の波形状が同一の振幅を有するようにできる。

#### 【0020】

あるいは、前記第2の周囲形成要素の波形状の振幅は、場合により異なる。前記第1の周囲形成要素の波形状の振幅は、前記第2の周囲形成要素の波形状の振幅と比べ、大きくても、等しくても、小さくてもよい。

20

#### 【0021】

第1の周囲形成要素は、同一の波形状を含んでも、異なる波形状を含んでもよい。例えば、前記波形状が同一でない場合は、交互に繰り返すパターンで構成された複数の第1の波形状および複数の第2の波形状を第1の周囲形成要素に含めることができる。また、複数の第1の波形状、複数の第2の波形状、および複数の第3の波形状を第1の周囲形成要素に含めることもできる。第1の周囲形成要素内の波形状タイプの数は、1~20、1~15、2~10、または2~6の範囲にできる。

#### 【0022】

第2の周囲形成要素は、繰り返しまたは非繰り返しパターンを形成する複数の波形状を含んでよい。例えばクリンプ時、前記第2の周囲形成要素は、正弦波パターンにできる。上述のように、前記第2の周囲形成要素は、いかなる適切な構成もとれる。一実施形態において、前記第2の周囲形成要素は、拡張時にリング状またはフープ状の構造を有することができる、そのリングまたはフープは実質的に同じ平面内に位置する。本明細書における用語「平面」は、ステントの筒軸と実質的に直交する理論的な2次元単位と定義される。第2の周囲形成要素は、同一の波形状を含んでも、異なる波形状を含んでもよい。例えば、前記波形状が同一でない場合は、複数の第1の波形状および複数の第2の波形状があってもよい。

30

#### 【0023】

1つの波形状は、1つのセグメント、または少なくとも2つの隣接しあうセグメントが角度を成す少なくとも2つのセグメントを有することができる。前記セグメントは、直線状でも曲線状でもよい。セグメントが曲線状のとき、その曲率は場合により異なる。セグメントは、凹状でも凸状でもよい。セグメントは、一体的に接合された直線状の部分のみ、または一体的に接合された曲線状の部分のみを含んでよい。あるいは、セグメントは、一体的に接合された直線状の部分および曲線状の部分の双方を含んでよい。直線状の部分は、ステントの筒軸に平行であっても、またはステントの筒軸に対し約0°~約60°または約0°~約45°範囲の角度を成してもよい。前記セグメントは、その長手方向に沿って選択された点に配置された屈曲を少なくとも1つ有することができる。例えば、1つのセグメントは、様式化されたn、C、U、Vなどの形状をとることができる。また、

40

50

1つのセグメントはループ形状にでき、そのループを円形または半円形にできる。前記セグメントは、本質的にいかなる適切な構成にもできる。

【0024】

少なくとも2つのセグメントは、一体的に接合して波状形状の若しくは蛇行した要素を形成できる。1つの波状形状には、 $0 \sim N - 1$ 個の角度を成して隣接しあう $0 \sim N - 1$ 対のセグメントを伴ったN個のセグメントを含めることができる（Nは任意の正整数、すなわち1、2、3、4、5など）。例えば、第1の周囲形成要素において、波状形状は、対向しあって角度を成した2つのセグメントを有することができる。1つの波状形状には、0、1、または2つの角度を成す3つのセグメントを含めることができる。1つの波状形状には、0、1、2、または3つの角度を成す4つのセグメントを含めることができる。波状形状の数と、隣接しあうセグメントが成す角度の数とがそれより多い場合も、本発明に包含される。1つの波状形状内で、前記角度は一定であっても異なってもよい。一実施形態の第1の周囲形成要素では、2つの対向しあう角度を成したセグメントが各波状形状にあってよく、それらのセグメントは各波状形状内で角度を成す。第1の周囲形成要素内で、前記セグメントが成す角度は、波状形状ごとに一定であっても異なってもよい。前記第1の周囲形成要素内の1つの波状形状におけるセグメントの長さ、幅、および厚さは、等しくても等しくなくてもよい。特定の実施形態では、1つの周囲形成要素がセグメントのみ有する。

10

【0025】

また、隣接しあう波状形状が角度を成すこともできる。第1の周囲形成要素において、隣接しあう波状形状が成す角度は、一定であっても異なってもよい。波状形状内で隣接しあうセグメントが成す角度は、隣接しあう波状形状が成す角度と比べ、大きくても、等しくても、小さくてもよい。前記ステントがクリンプされている場合、前記角度は、約 $30^\circ \sim$ 約 $180^\circ$ 、約 $45^\circ \sim$ 約 $160^\circ$ 、約 $60^\circ \sim$ 約 $150^\circ$ 、または約 $90^\circ \sim$ 約 $120^\circ$ の範囲にできる。

20

【0026】

特定の実施形態において、少なくとも2つの隣接しあうセグメントは、第1の角度を成し、隣接しあう少なくとも2つの波状形状は、第2の角度を成す。

【0027】

前記周囲形成要素のフィラメント幅は、約 $0.05 \text{ mm} \sim$ 約 $2.5 \text{ mm}$ 、約 $0.05 \text{ mm} \sim$ 約 $1.3 \text{ mm}$ 、約 $1 \text{ mm} \sim$ 約 $2 \text{ mm}$ 、約 $1.5 \text{ mm} \sim$ 約 $2.5 \text{ mm}$ 、約 $0.05 \text{ mm} \sim$ 約 $1.5 \text{ mm}$ 、約 $0.05 \text{ mm} \sim$ 約 $1 \text{ mm}$ 、約 $0.05 \text{ mm} \sim$ 約 $0.5 \text{ mm}$ 、約 $0.05 \text{ mm} \sim$ 約 $0.3 \text{ mm}$ 、約 $0.08 \text{ mm} \sim$ 約 $0.25 \text{ mm}$ 、約 $0.1 \text{ mm} \sim$ 約 $0.25 \text{ mm}$ 、約 $0.12 \text{ mm} \sim$ 約 $0.2 \text{ mm}$ 、約 $0.18 \text{ mm} \sim$ 約 $0.20 \text{ mm}$ 、または約 $0.13 \text{ mm}$ の範囲にできる。

30

【0028】

隣接しあう周囲形成要素は、少なくとも1つの連結要素により連結できる。例えば、第1の周囲形成要素は、隣接する第2の周囲形成要素に少なくとも1つの連結要素で連結できる。隣接しあう周囲形成要素は、1つの連結要素、2、3、4、5、6、7、8、9、10の連結要素により連結できる。連結要素の数がそれより多い場合も、本発明に包含される。

40

【0029】

連結要素は、種々の構成をとることができる。連結要素は、単に隣接しあう周囲形成要素を連結する点または領域であってよい。この場合、隣接しあう周囲形成要素（例えば、第1の周囲形成要素とそれに隣接する第2の周囲形成要素、第1の周囲形成要素とそれに隣接する第3の周囲形成要素、または第2の周囲形成要素とそれに隣接する第3の周囲形成要素）は、直接連結される。連結要素は、支柱を有してよい。例えば、隣接しあう周囲形成要素（例えば、第1の周囲形成要素とそれに隣接する第2の周囲形成要素、第1の周囲形成要素とそれに隣接する第3の周囲形成要素、または第2の周囲形成要素とそれに隣接する第3の周囲形成要素）は、少なくとも1つの第1の支柱により連結できる。特定の

50

実施形態において、連結要素は、隣接しあう周囲形成要素の波状形状の対向しあう側同士を斜めに相互連結する第1の支柱を有する。連結要素は、2若しくはそれ以上の支柱を有してよい。例えば、隣接しあう周囲形成要素は、少なくとも1つの第1の支柱および少なくとも1つの第2の支柱によっても連結できる。一実施形態において、連結要素は、2つの交差しあう支柱を有する。前記支柱は、ステントの筒軸に対し、 $0 \sim 20^\circ$ 、 $20 \sim 40^\circ$ 、および $40 \sim 60^\circ$ を含む種々の角度を成すことができる（これら支柱の角度は、当該ステントの筒軸に対して正または負にできる）。前記支柱は、直線状でも曲線状でもよい。曲線状の支柱は凹状であっても凸状であってもよく、選択された支柱部分には曲率が存在する。曲率は場合により異なる。

#### 【0030】

連結要素は、周囲形成要素の波状形状の山を、それに隣接した周囲形成要素の波状形状の谷に連結できる。連結要素は、周囲形成要素の波状形状の山（谷）を、それに隣接した周囲形成要素の波状形状の谷（山）に連結できる。本質的に、隣接しあう周囲形成要素のいかなる領域も連結要素で連結できる。

#### 【0031】

前記連結要素の形態、数、および位置は、望ましいステント特性を結果的にもたらしうにできる。前記連結要素は、H字状、S字状、O字状、I字状、L字状、M字状、X字状、Y字状などにできる。他種の連結要素も実施可能である。本発明に使用できる前記連結要素の他の実施形態例を、図32に示す。

#### 【0032】

隣接しあう周囲形成要素間の連結要素の数は、前記ステントの柔軟性に適すよう修正できる。例えば、隣接しあう周囲形成要素間の連結要素数を減らすと、前記ステントはより柔軟になる。隣接しあう周囲形成要素間の連結要素数を1より多くすると、前記ステント周囲上の動径方向位置で、前記連結要素を対称的または非対称的に配置できる。前記連結要素を対称的に配置すると、各連結要素ペア間、例えばA-BおよびB-Cの動径方向の距離が等しくなる。ここで前記連結要素について掲げる動径方向位置は、単なる例示目的で提供するものであり、当業者であれば、必要以上に実験を行うことなく前記ステント周囲上の任意点に前記連結要素を配置することができる。例えば、前記連結要素の位置決めは、 $360^\circ$ を $n$ で除算することにより決定でき、ここで、 $n$ は隣接しあう周囲形成要素間の連結要素の数である。 $n=3$ の場合、前記連結要素は、前記ステントの周囲に沿って約 $120^\circ$ 間隔で対称的に配置できる。隣接しあう周囲形成要素間に等間隔で離間された2つの連結要素は、互いに約 $180^\circ$ 離れて位置する。すなわち、それら2つの連結要素は互いに対向して配置される。

#### 【0033】

隣接しあう周囲形成要素が少なくとも1つの第1の支柱により連結されている場合、前記第1の支柱の数は場合により異なる。例えば、1、2、3、4、5、または6の第1の支柱が、隣接しあう周囲形成要素を連結するようにできる。第1の支柱の数がそれより多い場合も、本発明に包含される。前記第1の支柱は、ステントの筒軸に対し、 $0^\circ \sim 20^\circ$ 、 $20^\circ \sim 40^\circ$ 、および $40^\circ \sim 60^\circ$ 、 $0 \sim 70^\circ$ 、 $20^\circ \sim 60^\circ$ 、 $30^\circ \sim 55^\circ$ 、および $45^\circ \sim 50^\circ$ を含む多種多様な角度を成すことができる。また、それらの角度は負にもでき、すなわち前記ステントの筒軸の反対側になってもよい。前記第1の支柱は、互いに同じか異なる角度を有することができる。

#### 【0034】

別の実施形態では、本ステントの本体が複数の第1の周囲形成要素と、複数の第2の周囲形成要素と、複数の第3の周囲形成要素とを有する。それら第1、第2、および第3の周囲形成要素は、繰り返しパターンで構成される。前記第1、第2、および第3の周囲形成要素は、少なくとも2回、少なくとも3回、少なくとも4回、少なくとも5回、2回、3回、4回、5回、6回繰り返される群を形成する。すなわち、前記群において、第1の周囲形成要素は第2の周囲形成要素に隣接し、第2の周囲形成要素は第3の周囲形成要素に隣接する。前記本体には、第1、第2、および第3の周囲形成要素を有する前記群の繰

10

20

30

40

50

り返しを2回、3回、4回、5回、または6回を含めることができる。前記第1の周囲形成要素の周囲は、前記第2および第3の周囲形成要素の周囲より長い。あるいは、前記第1の周囲形成要素の周囲は、前記第2および第3の周囲形成要素の周囲と比べて等しくても短くてもよい。第1の周囲形成要素は、複数の波形状または蛇行した要素を有することができる。1つの波形状は、1つのセグメント、または少なくとも2つの隣接しあうセグメントが角度を成す少なくとも2つのセグメントを有することができる。前記セグメントは、直線状でも曲線状でもよい。少なくとも2つのセグメントは、一体的に接合して波形状の若しくは蛇行した要素を形成できる。セグメントおよび波形状のほか、セグメントまたは波形状が成す角度に関する詳しい説明は、上記を参照。

【0035】

10

前記周囲形成要素は、複数の波形状を有する。前記第1の周囲形成要素において、各波形状は、角度を成す少なくとも2つのセグメントを有する。前記第2の周囲形成要素では、各山を各谷から同様な距離で軸方向に離間させて、各第2の周囲形成要素が一定の振幅を有するようにできる。あるいは、前記第2の周囲形成要素の振幅は、場合により異なる。前記第3の周囲形成要素では、各山を各谷から同様な距離で軸方向に離間させて、各第3の周囲形成要素が一定の振幅を有するようにできる。あるいは、前記第3の周囲形成要素の振幅は、場合により異なる。前記第2および第3の周囲形成要素は、互いに異なっても実質的に同一であってもよい。

【0036】

前記第2の周囲形成要素は、繰り返しまたは非繰り返しパターンを形成する複数の波形状を含んでよい。例えばクリンプ時、前記第2の周囲形成要素は、正弦波パターンにできる。前記第2の周囲形成要素は、いかなる適切な構成もとれる。一実施形態において、前記第2の周囲形成要素は、拡張時にフープ状の構造を有することができ、そのフープは実質的に同じ平面内に位置する。

20

【0037】

前記第3の周囲形成要素は、繰り返しまたは非繰り返しパターンを形成する複数の波形状を含んでよい。例えばクリンプ時、前記第3の周囲形成要素は、正弦波パターンにできる。前記第3の周囲形成要素は、いかなる適切な構成もとれる。一実施形態において、前記第3の周囲形成要素は、拡張時にフープ状の構造を有することができ、そのフープは実質的に同じ平面内に位置する。

30

【0038】

第1の周囲形成要素は、隣接する第2または第3の周囲形成要素に少なくとも1つの連結要素で連結される。同様に、第2の周囲形成要素は、隣接する第3の周囲形成要素に少なくとも1つの連結要素で連結される。

【0039】

例えば、前記第2および第3の周囲形成要素は、少なくとも1つの第1の支柱で連結できる。また、第1の周囲形成要素、第2の周囲形成要素、連結要素、第1の支柱などに関する詳しい説明は、上記を参照。

【0040】

前記第1の周囲形成要素の振幅は、約0.5mm～約3mm、約0.5mm～約2.5mm、約0.5mm～約2mm、約1mm～約2mm、約1mm～約1.5mm、または1.47mmの範囲にできる。前記第2または第3の周囲形成要素の振幅は、約0.2mm～約2mm、約0.3mm～約1.5mm、約0.3mm～約1mm、約0.5mm～約1mm、0.81mm、または0.83mmの範囲にできる。

40

【0041】

本発明のステントには、1つ、2つ、またはそれ以上の端部ゾーンを使用できる。前記端部ゾーンは、多数の形態をとれる。端部ゾーンは複数の円筒形要素から形成でき、1若しくはそれ以上の架橋要素において前記本体に連結される。隣接しあう円筒形要素は、直接連結でき、または少なくとも1つの第2の支柱により連結できる。一実施形態において、端部ゾーンは、第1の円筒形要素および第2の円筒形要素を含む。前記第1の円筒形要

50

素は、回転されて異なる配向（向き）を有する点を除き、前記第2の円筒形要素と実質的に同一である。

【0042】

前記端部ゾーンは、少なくとも1つの放射線不透過性マーカーをさらに有することができる。当該技術分野でよく知られた放射線不透過性マーカーの設計および構成の評価については、[www.nitinol-europe.com/pdfs/stentdesign.pdf](http://www.nitinol-europe.com/pdfs/stentdesign.pdf)を参照。前記放射線不透過性マーカーは、多種多様なサイズおよび形状をとる。例えば、放射線不透過性マーカーには、中央に配置されたマーカー用の穴を含めることができる。前記マーカー用の穴は円形または半円形にできるが、他の形状をとることもでき、例えば前記周囲の一部に配置された押出成形部またはディンプル加工部を伴う半円形の穴、またはハート形状の穴などがある。

10

【0043】

前記放射線不透過性マーカーは、電子密度の高い、またはX線を屈折させるマーカー、例えば金属粒子または塩であってもよい。適切なマーカー金属の非限定的な例としては、鉄、金、コロイド銀、亜鉛、およびマグネシウムの純粋な形態または有機化合物のどちらかなどがある。他の放射線不透過性材料は、タンタル、タングステン、プラチナイリジウム、またはプラチナである。重金属および重希土類元素は、種々の化合物、例えば第一鉄塩、有機ヨウ素物質、ビスマスまたはバリウム塩などにおいて有用である。利用可能なさらに別の実施形態としては、架橋剤により付加的な架橋結合が可能な、自然鉄粒子が内包された、例えばフェリチンなどがある。フェリチンゲルは、低濃度（0.1～2%）のグルタルアルデヒドとの架橋結合により調製できる。前記放射線不透過性マーカーは、1若しくはそれ以上の生物分解性ポリマー、例えばPLLA、PDLA、PLGA、PEGなどの結合剤で構成される。放射線不透過性マーカーを有する一実施形態では、鉄を含有する化合物または鉄粒子をPLAポリマートリックスに内包させてペースト状の物質を生成し、これを前記ステントに含まれる中空のレセプタクル（容器）に注入し、または入れることができる。

20

【0044】

前記ステントは、前記端部ゾーンと前記本体間に移行ゾーンを有することもできる。この移行ゾーンは複数の波形状から形成でき、各波形状は、ループにより連結された2つの隣接しあう支柱を有し、前記ループの幅は、当該移行ゾーン全体にわたり変化する。この移行ゾーンは、複数の多角形を有することができ、当該移行ゾーン内で隣接しあう多角形の表面積は、周囲に沿って増加する。米国特許公開第20110125251号。前記移行ゾーンは、他の適切な構成の形態をとってもよい。

30

【0045】

前記ステントの寸法は場合により異なり、長さ約10mm～約300mm、長さ20mm～約300mm、長さ約40mm～約300mm、長さ約20mm～約200mm、長さ約60mm～約150mm、または長さ約80mm～約120mmである。一実施形態では、前記ステントを約88.9mmとできる。前記ステントの内径（internal diameter：I.D.）の範囲は、約2mm～約25mm、約2mm～約5mm（例えば、冠動脈用）、約4mm～約8mm（例えば、CNSにおける神経のための空間用、血管および非血管の双方）、約6mm～約12mm（例えば、腸骨大腿用）、約10mm～約20mm（例えば、腸骨動脈用）、および約10mm～約25mm（例えば、大動脈用）とすることができる。

40

【0046】

図13Aは、未拡張状態にある前記ステントの一実施形態の平面図である。本明細書において、未拡張状態とは、切断した状態またはクリンプした状態をいう。未拡張状態とは、切断した状態またはクリンプした状態をいうが、ステントの前記切断した状態の断面口径は、前記クリンプした状態の断面口径より大きい場合もある。前記ステントは、本体1および2つの端部ゾーン2、3を有する。前記本体は、交互に繰り返すパターンで構成された複数の第1の周囲形成要素4および複数の第2の周囲形成要素5を有する。前記第1

50

の周囲形成要素 4 の周囲は、前記第 2 の周囲形成要素 5 の周囲より長い。

【0047】

前記第 1 の周囲形成要素 4 は、複数の第 1 の波形状 10 および複数の第 2 の波形状 11 を有する（斜線領域。図の明瞭性のため、選ばれた波形状のみ示しているが、多くの波形状がある）。前記第 1 および第 2 の波形状は、前記第 1 の周囲形成要素 4 において交互に繰り返すパターンで構成される。前記波形状 10 は、3 つのセグメント 201 ~ 203 を有する（実線で囲まれた領域内に示されたセグメント）。前記波形状 11 は、5 つのセグメント 204 ~ 208 を有する。前記セグメントは、一体的に接合された直線状および曲線状の部分の双方を含む。前記ステントの未拡張時、前記セグメント 201 ~ 203 は角度 209、210 を成す。同様に、セグメント 204 ~ 208 は角度 211 ~ 214 を成す（明瞭性のため、選ばれた角度群のみ図示されていることに注意）。前記第 2 の波形状 11 の振幅は 7 で示している。

10

【0048】

前記第 2 の周囲形成要素 5 は、正弦波パターンを形成する複数の波形状を含む（図 13A ~ C）。拡張時、前記第 2 の周囲形成要素は、フープ状の構造を形成し、そのフープは実質的に同じ平面内に位置する。前記第 2 の周囲形成要素では、各山が各谷から同様な距離で軸方向に離間され、当該第 2 の周囲形成要素の波形状が一定の振幅 9 を共有するようにされる。前記第 1 の周囲形成要素 4 の前記波形状 11 の前記振幅 7 は、前記第 2 の周囲形成要素 5 の前記波形状の前記振幅 9 より大きい。

【0049】

20

前記第 1 の周囲形成要素 4 は、それに隣接した第 2 の周囲形成要素 5 に連結要素 25、26、126 により連結され、これら連結要素 25、26、126 は、前記第 1 の周囲形成要素 4 および第 2 の周囲形成要素 5 を連結する領域である。この場合、隣接しあう第 1 の周囲形成要素 4 および第 2 の周囲形成要素 5 は、直接連結されて 4 方接合部を形成する。前記連結要素 25、26、126 は対称的に配置されるため、各連結要素ペア間の動径方向の距離は等しい。3 つの連結要素 25、26、126 は、隣接しあう周囲形成要素 4、5 間に等間隔で離間されるため、互いに約 120° 離れて位置する。

【0050】

図 13A の前記ステントは、2 つの端部ゾーン 2、3 も使用している。前記端部ゾーン 2（または 3）は、円筒形要素 27、28（または端部ゾーン 3 の場合 29、30）から形成され、架橋要素 31、32、132（または端部ゾーン 3 の場合 33、34、134）で前記本体に連結される。前記円筒形要素同士は、複数の第 2 の支柱 35（または端部ゾーン 3 の場合 36。明瞭性のため、選ばれた第 2 の支柱群のみ示していることに注意）により連結される。前記端部ゾーン 2、3 は、端部ゾーン 2 用に放射線不透過性マーカー 37、また端部ゾーン 3 用に放射線不透過性マーカー 38 をさらに有する。前記放射線不透過性マーカー 37、38 は、中央に配置されたマーカー用の穴を含む。

30

【0051】

図 14A は、未拡張状態にある前記ステントの一実施形態の平面図である。このステントは、本体 1 および 2 つの端部ゾーン 2、3 を有する。前記本体は、複数の第 1 の周囲形成要素 51、複数の第 2 の周囲形成要素 52、および複数の第 3 の周囲形成要素 53 を有する。前記第 1 の周囲形成要素 51、第 2 の周囲形成要素 52、および第 3 の周囲形成要素 53 は繰り返しパターンで構成され、前記本体は、第 1 の周囲形成要素、第 2 の周囲形成要素、および第 3 の周囲形成要素の繰り返しを 4 回分有する（すなわち、第 1 の周囲形成要素 51 の後に第 2 の周囲形成要素 52、その後さらに第 3 の周囲形成要素 53 が続く）。2 つの第 1 の周囲形成要素 51 は、前記繰り返しブロックの両端に配置され、前記端部ゾーン 2 および 3 とそれぞれ直接連結している。前記第 1 の周囲形成要素の周囲 51 は、前記第 2 の周囲形成要素 52 および第 3 の周囲形成要素 53 の周囲より長い。

40

【0052】

前記第 1 の周囲形成要素 51 は、複数の第 1 の波形状 59 および複数の第 2 の波形状 60 を有する（斜線領域。図の明瞭性のため、選ばれた波形状のみ示しているが、よ

50

り多くの波形状がある)。前記第1の波形状59および第2の波形状60は、前記第1の周囲形成要素51において交互に繰り返すパターンで構成される。各波形状59、60は、4つの角度を成したセグメント101~104(波形状59。実線で囲まれた領域内に示されたセグメント)または105~108(波形状60)を有する。前記セグメントは、一体的に接合された直線状および曲線状の部分の双方を含む。前記ステントのクリンプ時、前記セグメント101~104は角度109~111を成す。同様に、セグメント105~108は角度112~114を成す(明瞭性のため、選ばれた角度群のみ図示されていることに注意)。

【0053】

前記第2の周囲形成要素52は、正弦波パターンを形成する複数の波形状を含む(図14A~C)。前記第3の周囲形成要素53は、正弦波パターンを形成する複数の波形状を含む(図14A~C)。拡張時、前記第2および第3の周囲形成要素は、フープ状の構造を形成し、そのフープは実質的に同じ平面内に位置する。前記第1の波形状59の振幅は54で示している。前記第2の波形状60の振幅は55で示している。前記第2の周囲形成要素52では、各山が各谷から同様な距離で軸方向に離間され、当該第2の周囲形成要素52の波形状が一定の振幅57を共有するようにされる。前記第3の周囲形成要素53では、各山が各谷から同様な距離で軸方向に離間され、当該第3の周囲形成要素53の波形状が一定の振幅58を共有するようにされる。前記第1の周囲形成要素51の前記波形状の前記振幅54(または55)は、前記第2の周囲形成要素52の前記波形状の前記振幅57より大きく、前記第3の周囲形成要素53の前記波形状の前記振幅58より大きい。

【0054】

前記第1の周囲形成要素51は、それに隣接した第2の周囲形成要素52に連結要素69、70により連結され、これら連結要素69、70は、隣接しあう前記第1の周囲形成要素および第2の周囲形成要素を連結する領域である。この場合、隣接しあう第1の周囲形成要素および第2の周囲形成要素は、直接連結されて4方接合部を形成する。前記連結要素69、70は対称的に配置されるため、各連結要素ペア間の動径方向の距離は等しい。隣接しあう第1および第2の周囲形成要素51、52の間に等間隔で離間された2つの連結要素69、70は、互いに約180°離れて位置する。

【0055】

前記第1の周囲形成要素51は、それに隣接した第3の周囲形成要素53に連結要素72、73により連結され、これら連結要素72、73は、隣接しあう前記第1の周囲形成要素および第3の周囲形成要素を連結する領域である。この場合、隣接しあう第1の周囲形成要素および第3の周囲形成要素は、直接連結されて4方接合部を形成する。前記連結要素72、73は対称的に配置されるため、各連結要素ペア間の動径方向の距離は等しい。隣接しあう第1および第3の周囲形成要素51、53の間に等間隔で離間された2つの連結要素72、73は、互いに約180°離れて位置する。

【0056】

前記第2の周囲形成要素52は、それに隣接した第3の周囲形成要素53に第1の支柱75により連結される(図の明瞭性のため、選ばれた第1の支柱群のみ示しているが、より多くの第1の支柱がある)。

【0057】

図14Aの前記ステントは、2つの端部ゾーン2、3も使用している。前記端部ゾーン2、3は、円筒形要素27、28(端部ゾーン2)、29、30(端部ゾーン3)から形成され、前記本体1の前記第1の周囲形成要素51に直接連結される。前記円筒形要素27、28は、複数の第2の支柱79により連結される。前記円筒形要素29、30は、複数の第3の支柱81により連結される(明瞭性のため、選ばれた第2および第3の支柱群のみ示していることに注意)。前記端部ゾーン2、3は、放射線不透過性マーカー82、83をさらに有する。前記放射線不透過性マーカー82、83は、中央に配置されたマーカー用の穴を含む。



## 【 0 0 5 8 】

図 1 7 A は、未拡張状態にある前記ステントの一実施形態の平面図である。このステントは、本体 1 および 2 つの端部ゾーン 2、3 を有する。前記本体は、交互に繰り返すパターンで構成された複数の第 1 の周囲形成要素 4 および複数の第 2 の周囲形成要素 5 を有する。前記第 1 の周囲形成要素 4 の周囲は、前記第 2 の周囲形成要素 5 の周囲より長い。

## 【 0 0 5 9 】

前記第 1 の周囲形成要素 4 は、複数の第 1 の波形状 1 0 および複数の第 2 の波形状 1 1 を有する（斜線領域。図の明瞭性のため、選ばれた波形状のみ示しているが、より多くの波形状がある）。前記第 1 の波形状 1 0 および第 2 の波形状 1 1 は、前記第 1 の周囲形成要素 4 において繰り返しパターンで構成される。各波形状 1 0 または 1 1 は、4 つのセグメント 1 0 1 ~ 1 0 4（波形状 1 0。実線で囲まれた領域内に示されたセグメント）、1 0 5 ~ 1 0 8（波形状 1 1）を有する。前記セグメントは、一体的に接合された直線状および曲線状の部分の双方を含む。前記ステントの未拡張時、前記セグメント 1 0 1 ~ 1 0 4 は角度 1 0 9 ~ 1 1 1 を成す。同様に、セグメント 1 0 5 ~ 1 0 8 は角度 1 1 2 ~ 1 1 4 を成す（明瞭性のため、選ばれた角度群のみ図示されていることに注意）。前記第 1 の波形状 1 0 および前記第 2 の波形状 1 1 の振幅は、それぞれ 6、7 で示している。

## 【 0 0 6 0 】

前記第 2 の周囲形成要素 5 は、正弦波パターンを形成する複数の波形状を含む（図 1 7 A ~ C）。拡張時、前記第 2 の周囲形成要素は、フープ状の構造を形成し、そのフープは実質的に同じ平面内に位置する。前記第 2 の周囲形成要素では、各山が各谷から同様な距離で軸方向に離間され、当該第 2 の周囲形成要素の波形状が一定の振幅 9 を共有するようにされる。前記第 1 の周囲形成要素 4 の前記波形状の前記振幅 6（または 7）は、前記第 2 の周囲形成要素 5 の前記波形状の前記振幅 9 より大きい。

## 【 0 0 6 1 】

前記第 1 の周囲形成要素 4 は、それに隣接した第 2 の周囲形成要素 5 に連結要素 2 5、2 6 により連結され、これら連結要素 2 5、2 6 は、前記第 1 の周囲形成要素および第 2 の周囲形成要素を連結する領域である。この場合、隣接しあう第 1 の周囲形成要素および第 2 の周囲形成要素は、直接連結されて 4 方接合部を形成する。前記連結要素 2 5、2 6 は対称的に配置されるため、各連結要素ペア間の動径方向の距離は等しい。2 つの連結要素 2 5、2 6 は、隣接しあう周囲形成要素 4、5 間に等間隔で離間される場合、互いに約 1 8 0 ° 離れて位置する。すなわち、それら 2 つの連結要素 2 5、2 6 は互いに対向して配置される。

## 【 0 0 6 2 】

図 1 7 A の前記ステントは、2 つの端部ゾーン 2、3 も使用している。前記端部ゾーン 2（または 3）は、円筒形要素 2 7、2 8（または端部ゾーン 3 の場合 2 9、3 0）から形成され、架橋要素 3 1、3 2（または端部ゾーン 3 の場合 3 3、3 4）で前記本体に直接連結される。前記円筒形要素同士は、複数の第 2 の支柱 3 5（または端部ゾーン 3 の場合 3 6。明瞭性のため、選ばれた第 2 の支柱群のみ示していることに注意）により連結される。前記端部ゾーン 2、3 は、端部ゾーン 2 用に放射線不透過性マーカー 3 7、また端部ゾーン 3 用に放射線不透過性マーカー 3 8 をさらに有する。前記放射線不透過性マーカー 3 7、3 8 は、中央に配置されたマーカー用の穴を含む。

## 【 0 0 6 3 】

図 2 3 A は、未拡張状態にある前記ステントの一実施形態の平面図である。このステントは、本体 1 および 2 つの端部ゾーン 2、3 を有する。前記本体は、交互に繰り返すパターンで構成された複数の第 1 の周囲形成要素 4 および複数の第 2 の周囲形成要素 5 を有する。前記第 1 の周囲形成要素 4 の周囲は、前記第 2 の周囲形成要素 5 の周囲より長い。

## 【 0 0 6 4 】

前記第 1 の周囲形成要素 4 は、複数の第 1 の波形状 1 0 および複数の第 2 の波形状 1 1 を有する（斜線領域。図の明瞭性のため、選ばれた波形状のみ示しているが、より

多くの波状形状がある)。前記第1の波状形状10および第2の波状形状11は、前記第1の周囲形成要素4において繰り返しパターンで構成される。各波状形状10または11は、4つのセグメント101~104(波状形状10。実線で囲まれた領域内に示されたセグメント)、105~108(波状形状11)を有する。前記セグメントは、一体的に接合された直線状および曲線状の部分の双方を含む。前記ステントの未拡張時、前記セグメント101~104は角度109~111を成す。同様に、セグメント105~108は角度112~114を成す(明瞭性のため、選ばれた角度群のみ図示されていることに注意)。前記第1の波状形状10および前記第2の波状形状11の振幅は、それぞれ6および7で示している。

#### 【0065】

前記第2の周囲形成要素5は、正弦波パターンを形成する複数の波状形状を含む(図23A~C)。拡張時、前記第2の周囲形成要素は、フープ状の構造を形成し、そのフープは実質的に同じ平面内に位置する。前記第2の周囲形成要素では、各山が各谷から同様な距離で軸方向に離間され、当該第2の周囲形成要素の波状形状が一定の振幅9を共有するようにされる。前記第1の周囲形成要素4の前記波状形状の前記振幅6(または7)は、前記第2の周囲形成要素5の前記波状形状の前記振幅9より大きい。

#### 【0066】

前記第1の周囲形成要素4は、それに隣接した第2の周囲形成要素5に少なくとも1つの連結要素25、26により連結され、これら連結要素25、26は、前記第1の周囲形成要素および第2の周囲形成要素を連結する領域である。この場合、隣接しあう第1の周囲形成要素および第2の周囲形成要素は、直接連結されて4方接合部を形成する。前記連結要素25、26は対称的に配置されるため、各連結要素ペア間の動径方向の距離は等しい。2つの連結要素25、26は、隣接しあう周囲形成要素4、5間に等間隔で離間される場合、互いに約180°離れて位置する。すなわち、それら2つの連結要素25、26は互いに対向して配置される。

#### 【0067】

図23Aの前記ステントは、2つの端部ゾーン2、3も使用している。前記端部ゾーン2(または3)は、円筒形要素27、28(または端部ゾーン3の場合29、30)から形成され、架橋要素31、32(または端部ゾーン3の場合33、34)で前記本体に連結される。前記円筒形要素同士は、複数の第2の支柱35(または端部ゾーン3の場合36。明瞭性のため、選ばれた第2の支柱群のみ示していることに注意)により連結される。前記端部ゾーン2、3は、端部ゾーン2用に放射線不透過性マーカー37、また端部ゾーン3用に放射線不透過性マーカー38をさらに有する。前記放射線不透過性マーカー37、38は、中央に配置されたマーカー用の穴を含む。

#### 【0068】

図24は、第2の周囲形成要素が波状形状の山および谷領域においてノッチ201~211を有するステントの一部を示したものである。これらのノッチは、他種の凹部にしてもよい。前記凹部は、前記第2の周囲形成要素のいかなる点または領域にあってもよい。当該ステントが拡張すると、前記第2の周囲形成要素は円周が拡張してリング状またはフープ状の構造を形成する。前記ノッチ(または他の適切な凹部)は、例えばその拡張応力が集中する点の数を増加させることにより、前記拡張応力を前記第2の周囲形成要素のより長い範囲に沿って均一に分散させる上で役立つ。本ステントには任意の適切な凹部、例えばディンプル加工部、丸みを帯びた凹部、角度を付けた切断部、n字状の凹部などを使用できる。第2の周囲形成要素の前記凹部の数は場合により異なり、0~24、2~12、3~12、6~12の範囲である。凹部の数がそれより多い場合も、本発明に包含される。

#### 【0069】

本願のステントは、少なくとも1つの生体吸収性ポリマーを有することができる。その生体吸収性ポリマーは、結晶性(c r y s t a l l i z a b l e)であってよい。特定の実施形態では、前記第2(または第3)の周囲形成要素が拡張時にフープまたはリングを

10

20

30

40

50

形成する。図33Aは、拡張時のフープまたはリングを例示した一部上面図であり、一方、図33Bは、非拡張時のそのようなフープまたはリングを例示しているが、ステント実施形態の、蛇行した正弦曲線の(33B)生体吸収性要素で構成されたものとして示している。図33Cは、生体吸収性ステントのフープまたはリング要素を例示したもので、動径方向または横方向の荷重がいかによりリング構造を通じて分散され、当該リング構造の周囲方向の拡張を可能にするかを示している。図示したように、このような構造では、より適切に力が分散され、通常であれば変形を生じる当該ステントを、開いた状態に保つ。図33Dは、フープが径方向に徐々に拡張している状態を例示したものである。図33Eは、ステントリングが径方向に徐々に拡張している状態を示したものである。前記周囲形成要素は、まっすぐになって変形する。その引張モジュラスは、約250,000PSI~約550,000PSIの範囲になる可能性がある。変形には、(幅および厚さを伴う)前記周囲形成要素のセグメントの1つの断面寸法の減少が含まれる。前記リングのセグメントの1つは、変形したのち、結晶が変化し、および/または断面積が減少する可能性がある。一実施形態では、結晶構造の変化を伴わずに前記断面積が減少する。径方向の拡張中、そのような結晶形成および断面積減少を経る前記周囲形成要素のセグメントの数は、前記周囲形成要素またはステントリング(フープ)の全体がそのような変化を経るまで、1、2、3からnへと増加する。この現象は「ネッキング」とも呼ばれ、前記周囲形成要素の特定の部分で小環(ringlet)の断面積が減少し、前記リングの周囲に沿って結晶化が広がる。図33F。「ポリマーにおけるネッキング現象は、よく知られており、通常、均一な固体ポリマーの棒状体(膜またはフィラメント)であって、伸長率 に対し軸力Sが非単調に依存するものが、一軸延伸されたときに起こる。この場合、前記ポリマーの棒状体は均一に変形されない。その代わり、ほぼ均一な2つの部分が当該試料に生じ、その一方はその初期厚さにほぼ等しく、他方はその断面寸法より有意に細い。」例えば、Leonov, A. I. 「A Theory of Necking in Semi-Crystalline Polymers」(半結晶性ポリマーにおけるネッキング理論)、Int'l J. of Solids and Structures、39(2002)5913-5916を参照。<http://www.eng.uc.edu/~gbeau/cag/Courses/Characterization/StressStrain.html/StressStrain.html>(2010年5月6日)も参照。また、<http://materials.npl.co.uk/NewIOP/Polymer.html>(2010年5月6日)も参照。

#### 【0070】

本発明の装置は、自己拡張型ステントとして使用でき、または米国特許第6,168,617号、第6,222,097号、第6,331,186号、および第6,478,814号に説明されているバルーンカテーテルステント送達システムを含む任意のバルーンカテーテル送達システムと併用できる。一実施形態において、本装置は、米国特許第7,169,162号で開示されたバルーンカテーテルシステムと併用される。

#### 【0071】

本発明の装置は、任意の適切なカテーテルと併用でき、そのカテーテルの口径範囲は、約0.8mm~約5.5mm、約1.0mm~約4.5mm、約1.2mm~約2.2mm、または約1.8~約3mmとできる。一実施形態において、前記カテーテルは、口径約6フレンチ(2mm)である。別の実施形態において、前記カテーテルは、口径約5フレンチ(1.7mm)である。

#### 【0072】

前記ステントは、体内の任意の管または体腔の内腔に挿入でき、その内腔断面を拡張させる。本発明は、任意の動脈、静脈、導管、または他の管、例えば尿管または尿道で展開でき、冠動脈、鼠径下動脈、大動脈腸骨動脈、鎖骨下動脈、腸間膜動脈、または腎動脈を含む任意の動脈の狭窄化または狭窄を治療する上で使用できる。他種の管閉塞、例えば解離性動脈瘤により生じるものも、本発明に含まれる。

#### 【0073】

10

20

30

40

50

本発明のステントおよび方法を使って治療可能な対象は、ヒト、ウマ、イヌ、ネコ、ブタ、ウサギ、げっ歯類、サルなどを含む哺乳類である。

#### 【0074】

本発明のステントは、広範囲の種々のポリマーを代表する少なくとも1つの生体吸収性ポリマーから成形される。通常、生体吸収性ポリマーは、ラクチド骨格をベースとした脂肪族ポリエステルを有し、これにはポリL-ラクチド、ポリD-ラクチド、ポリD, L-ラクチド、メソラクチド、グリコリド、ラクトン（ホモポリマーまたはコポリマーとしてのほか、コモノマーを伴うコポリマー部分（moiety）に形成されたものとして、例えば、トリメチレンカーボネート（trimethylene carbonate: TMC）、またはε-カプロラクトン（ε-caprolactone: ECL））などがある。米国特許第6,706,854号および第6,607,548号；EP 0401844；およびJeonらの「Synthesis and Characterization of Poly(L-lactide)-Poly(ε-caprolactone)」(ポリ(L-ラクチド)-ポリ(ε-カプロラクトン)の合成および特徴付け)、Multiblock Copolymers Macromolecules 2003年:36、5585~5592。前記コポリマーは、十分な長さのL-ラクチドまたはD-ラクチドなどの部分（moiety）を有することで当該コポリマーが結晶化でき、グリコリド、ポリエチレングリコール（polyethylene glycol: PEG）、ε-カプロラクトン、トリメチレンカーボネート、またはモノメトキシ基を末端に有するPEG（monomethoxy-terminated PEG: PEG-MME）の存在による立体障害を受けない例えば、10、100、または250を超える一定の実施形態では、LまたはD-ラクチドをポリマー内で順次配列できる。また、前記ステントは、生体吸収性ポリマー組成物、例えば米国特許第7,846,361号で開示されたもの、ならびに本出願人の同時係属米国特許公開第2010/0093946号から構成できる。

#### 【0075】

ここで、以下の分類を、前記モノマータイプの存在に基づく前記ポリマー分類と併用していく。

#### 【0076】

#### 【表1】

LPLA:	ポリ(L-ラクチド)
LPLA-PEG:	ポリ(ポリ-L-ラクチド-ポリエチレングリコール)
DPLA:	ポリ(D-ラクチド)
DPLA-TMC:	ポリ(ポリ-D-ラクチド-トリメチレンカーボネートコポリマー)
DLPLA:	ポリ(DL-ラクチド)、ラセミコポリマーであるD-L-ラクチドコポリマー
LDPLA:	ポリ(L-D-ラクチドコポリマー)
LDLPLA:	ポリ(L-DL-ラクチドコポリマー)、モノマー導入方法用に命名
PGA:	ポリ(グリコリド)
PDO:	ポリ(ジオキサノン) (PDSは商標)
SR:	「Self reinforced」(自己強化済み)(処理技術)
TMC:	トリメチレンカーボネート
PCL:	ポリ(ε-カプロラクトン)
LPLA-TMC:	ポリ(ポリ-L-ラクチド-トリメチレンカーボネートコポリマー)
LPLG:	ポリ(L-ラクチド-グリコリドコポリマー)
POE:	ポリオルトエステル

#### 【0077】

本発明の一実施形態において、前記組成物は、ポリ(L-ラクチド)またはポリ(D-ラクチド)のベースポリマーを有する。有利なベースポリマー組成物としては、ポリ(L-ラクチド)およびポリ(D-ラクチド)のブレンドなどがある。他の有利なベースポリマー組成物としては、D, L-ラクチドコモノマーモル比10~30%のポリ(L-ラク

チド - D , L - ラクチドコポリマー) またはポリ ( D - ラクチド - D , L - ラクチドコポリマー)、グリコリドコモノマーモル比 10 ~ 20 % のポリ ( L - ラクチド - グリコリドコポリマー) またはポリ ( D - ラクチド - グリコリドコポリマー) などがある。

【 0078 】

別の実施形態は、ポリ ( L - ラクチド) 部分 ( m o i e t y ) および / またはポリ ( D - ラクチド) 部分を備えたベースポリマーをその修飾コポリマーに結合させたものを具体化し、これには、ポリ ( L - ラクチド - トリメチレンカーボネートコポリマー) またはポリ ( D - ラクチド - トリメチレンカーボネートコポリマー) および ( L - ラクチド - - カプロラクトン)、またはポリ ( D - ラクチド - - カプロラクトンコポリマー) であって、ブロックコポリマーまたはブロック型 ( b l o c k y ) ランダムコポリマーの形態のものが含まれ、その場合、ラクチド鎖長は、部分 ( m o i e t y ) を越えた結晶化をもたらす上で十分である。

【 0079 】

別の実施形態において、前記ポリマー組成物は、L および D 部分 ( m o i e t y ) の前記ラクチドラセミ体 (ステレオ複合体) 結晶構造の生成を可能にして前記生体吸収性ポリマー医療装置の機械的特性をさらに強化する。前記ラセミ体 (ステレオ複合体) 結晶構造の形成は、以下の組み合わせなどの配合物から生じさせることができる。

【 0080 】

ポリ L - ラクチド、ポリ D - ラクチド、およびポリ L - ラクチド - T M C コポリマー

ポリ D - ラクチドおよびポリ L - ラクチド - T M C コポリマー

ポリ L - ラクチドおよびポリ D - ラクチド - T M C コポリマー

ポリ L - ラクチド、ポリ D - ラクチド、およびポリ D - ラクチド - T M C コポリマー

ポリ L - ラクチド - P E G コポリマーおよびポリ D - ラクチド - T M C コポリマー

ポリ D - ラクチド - P E G コポリマーおよびポリ L - ラクチド - T M C コポリマー

本実施形態のポリ - ラクチドラセミ体組成物は、熱を加えることなく「低温で成形可能または曲げ可能である」という特に有利な特徴を有することができる。本発明の、低温で曲げられる骨組みは、キャリア装置にクリンプし、または不規則形状の器官空間に対応する上で十分柔軟になるための外力を必要としない。低温で曲げられる周囲温度は、30 を超えない室温と定義される。低温で曲げられる骨組みは、例えば、器官空間、例えば脈動する血管の内腔に留置された場合、拡張された骨組み装置に十分な柔軟性をもたらす。例えば、ステントについては、製造後に大部分が非結晶性ポリマー部分 ( m o i e t y ) であり、前記入れ子にされ若しくは端部に配置された二次的な蛇行する支柱が、前記骨組みが、留置のためのバルーン膨張時の伸長によりひずんだとき、特に結晶化可能なポリマー組成物を利用することが望ましい。そのような低温で曲げられるポリマーの骨組み実施形態は、脆性ではなく、曲線的表面を有する体内空間への留置前に柔軟な状態にするための予熱も不要である。低温での可屈曲性により、これらのブレンドはひび割れすることなく室温でクリンプでき、さらに、ひび割れすることなく生理学的条件で拡張可能である。

【 0081 】

本明細書の実施形態のポリラクチドラセミ体組成物および非ラセミ体組成物は、当該ブレンド組成物に耐衝撃性改良剤を加えた場合でも部分 ( m o i e t y ) を越えた結晶化を可能にするブロック型部分 ( m o i e t y ) を有するよう処理できる。このようなブレンドは、1 つまたは2 つの T g ( ガラス転移点 ) をもたらすことにより、装置固有のポリマー組成物または混合物を設計できる可能性を生む。

【 0082 】

ポリラクチドラセミ体組成物は、例えば非ラセミ体 P L D L - ラクチドブレンドと比べ、再結晶能力を著しく改善できる。異なるポリラクチド部分 ( m o i e t y ) の有利なラセミ体配列は、例えば、これに限定されるものではないが、必要な留置口径への拡張中の伸長時を含む場合に、異なるポリラクチドステレオ部分 ( s t e r e o m o i e t i e s

10

20

30

40

50

）間でラセミ体結晶を形成できる前記ポリ L - ラクチド - T M C コポリマーと、ポリ - D - ラクチドを混合することにより実現される。このひずみに誘発される結晶化は、有害なひび割れを伴うことなく、結果的に機械的特性を高め、ひいては基材ベースのモジュラスデータに望ましい変化をもたらす。

#### 【 0 0 8 3 】

組成物のコポリマーとの部分 ( m o i e t y ) を越えた結晶化は、モノマーモル比が約 9 0 : 1 0 ~ 5 0 : 5 0 範囲のコポリマーに限定されるものと見られる。実際、5 0 : 5 0 のモル比ではポリマー部分 ( m o i e t y ) が結晶化に立体障害を及ぼす一方、それを越える比は、部分 ( m o i e t y ) を越えた結晶化に著しく適している。実験的に誘発した結晶化、また各種濃度のラクチドコポリマー、例えば T M C または C L との種々のブレンドであって、L - ラクチド成分とのラセミ体配列のため過剰なポリ ( D - ラクチド ) が加えられたものに基づき、ラセミ体組成物における前記コポリマーの効果的濃度は、4 0 % に等しいかそれ未満である。これを受け、部分 ( m o i e t y ) 間の結晶化により形成される熱的架橋結合は、伸長またはクリープを軽減するとともに、意図された強化機序を維持する役割を果たす。この有利に強靱なラセミ体組成物は、引張試験でモジュラスデータを向上させ、前記ポリマーブレンドにおける引張強度を軽減する方法を回避する。

#### 【 0 0 8 4 】

有利なラセミ体組成物の一実施形態は、高残留モノマーレベルの点から劣化を最低限に抑えた生体吸収性ポリマーを提供し、混入モノマーの残留画分が約 0 . 5 % を超えないよう、好ましくは約 0 . 3 % を超えないようにする。本発明のポリマーの実施形態におけるモノマー混入濃度は、約 0 . 2 % まで低減されている。

#### 【 0 0 8 5 】

本明細書で説明する実施形態のポリマー組成物は、当該組成物に対して約 7 0 重量 % ~ 約 9 5 重量 % 、または約 7 0 重量 % ~ 約 8 0 重量 % 存在するベースポリマーを有することができる。例えば一実施形態において、前記ポリマー配合物は、約 7 0 重量 % 以上のポリ L - ラクチド ( 約 2 . 5 ~ 3 I V ) をポリ L - ラクチド - T M C コポリマー ( 7 0 / 3 0 モル比 ) ( 1 . 4 ~ 1 . 6 I V ) とともに有することができる。別の実施形態において、前記ポリマー配合物は、7 0 重量 % のトリブロックポリ L - ラクチド - P E G コポリマー ( 9 9 / 0 1 モル比 ) ( 約 2 . 5 ~ 3 I V ) をポリ L - ラクチド - T M C コポリマー ( 7 0 / 3 0 モル比 ) ( 1 . 4 ~ 1 . 6 I V ) とともに有することができる。さらに、前記ポリマー配合物は、約 7 0 重量 % のジブロックポリ L - ラクチド - P E G - M M E コポリマー ( 9 5 / 0 5 モル比 ) ( 約 2 . 5 ~ 3 I V ) およびポリ L - ラクチド - T M C コポリマー ( 7 0 / 3 0 モル比 ) ( 1 . 4 ~ 1 . 6 I V ) の配合物を有することができる。他の実施形態では、組成物中で - カプロラクトンが上述の T M C と置き換えられた配合物を提供する。同様に、一実施形態では、P E G - M M E を P E G と置換できる配合物を提供できる。

#### 【 0 0 8 6 】

当該分野で理解されているように、本発明のポリマー組成物は、選ばれた医療装置の種々の要件に対応するようカスタマイズできる。それらの要件としては、生理学のおよび局所的な解剖学的条件下での機械的強度、弾性、柔軟性、弾力性、および劣化率などがある。具体的な組成物の付加的な効果は、代謝産物の溶解度、親水性および水の取り込み、そして付着するマトリックスまたは封入される医薬品の放出率に関する。

#### 【 0 0 8 7 】

前記ポリマーインプラントの実用性は、質量損失、分子量の減少、機械的特性の保持、および / または組織反応を測定することにより評価できる。骨組みとしてより重要な性能は、加水分解安定性、熱転移、結晶化度、および配向である。骨組み性能に悪影響を及ぼす他の決定要因としては、モノマー不純物、環式および非環式オリゴマー、構造的欠陥、および老朽化などがあるが、これに限定されるものではない。

#### 【 0 0 8 8 】

上記のポリマー組成物から作製された医療装置は、押出成形または金型成形の後、有意

10

20

30

40

50

に非結晶性の可能性がある。そのような装置は、制御下で再結晶化を行うことにより、結晶化度を漸進的に進め、機械的強度を高めることができる。装置配備時にひずみが導入されると、結晶化をさらに誘発することができる。そのような漸進的再結晶化は、二次的または最終的な製造（例えば、レーザー切断による）前の「ブランク」装置上、またはそのような二次的製造後のどちらかで行える。また、結晶化（したがって機械的特性）は、付加的な製造加工前に、ポリマーチューブ、中空繊維、シートまたは膜、あるいはモノフィラメントの「冷間」引き抜きなどでひずみを導入することにより、最大限に伸ばすことができる。結晶化度は、前記医療装置の剛性強化に寄与することが認められている。そのため、前記骨組みのポリマー組成物および立体複合体は、非結晶性およびパラ結晶性双方の部分（*moie ty*）を有する。初期に半結晶性であったポリマー部分は、所与の装置を伸長または拡張して操作できる。しかし、前記ポリマー装置の柔軟性および弾性を達成するには、十分な量の非結晶性ポリマー特性が望まれる。通常モノマー成分としては、ラクチド、グリコリド、カプロラクトン、ジオキサノン、およびトリメチレンカーボネートなどがある。また、前記ステントは、生体吸収中に前記ポリマー構造上で灌流し、これに作用する局所組織または循環器の生物活性因子および酵素に対し、比較的均一な露出を実現するよう構成されている。

10

20

30

40

50

#### 【0089】

有利なことに、器官空間インプラント、例えば心臓血管ステントの前記ポリマーマトリックスの *in situ* 分解反応速度は、組織の過負荷、炎症反応、または他の比較的有害な影響を回避する上で十分緩やかである。一実施形態において、前記骨組みは、少なくとも1か月存続するよう製造される。

#### 【0090】

前記ポリマーには、例えば当該ポリマーの活性部位にグラフト重合またはコーティングを行うことにより、医薬組成物を導入できる。本発明に係るポリマーの一実施形態では、前記ポリマーマトリックスまたはポリマーコーティングに生体治癒因子または他の薬剤を付着させ、または導入することが可能である。

#### 【0091】

別の実施形態では、前記ポリマーマトリックスに薬剤を構造的に封入し、または付着させるよう前記組成物を構成できる。そのような添加剤の目的は、例えばステントについては、前記医療装置ポリマーが接触する心臓血管系または血管部位の治療を提供することである。前記ポリマーにおける薬剤の封入または付着の種類は、前記装置からの放出率を左右する。例えば、前記ポリマーマトリックスには、これに限定されるものではないが、共有結合、非極性結合のほか、エステルまたは同様な生体可逆性結合手段を含む種々の既知の方法で、前記薬剤または他の添加剤を結合させることができる。

#### 【0092】

一実施形態において、生体吸収性の体内留置可能な医療装置は、1若しくはそれ以上の障壁層を含む生物分解性および生体吸収性のコーティングで覆うことができ、前記ポリマーマトリックスは、以上に述べた医薬物質のうち1若しくはそれ以上を含む。この実施形態において、前記障壁層は、以下を含む適切な生物分解性ポリマーを含む適切な生物分解性材料を有することができるが、これに限定されるものではない。ポリエステル、例えばPLA、PGA、PLGA、PPF、PCL、PCC、TMC、およびこれらの任意のコポリマー；ポリカルボン酸、無水マレイン酸ポリマーを含むポリ無水物；ポリオルトエステル；ポリアミノ酸；ポリエチレンオキシド；*polyphosphacenes*；ポリ乳酸、ポリグリコール酸とそのコポリマーおよび混合物、例えばポリ（L-乳酸）（PLLA）、ポリ（D, L-ラクチド）、ポリ（乳酸-グリコール酸コポリマー）、50/50（DL-ラクチド-グリコリドコポリマー）；*polydixanone*；ポリプロピレンマラート；ポリデブシペプチド；ポリカプロラクトンとそのコポリマーおよび混合物、例えばポリ（D, L-ラクチド-カプロラクトンコポリマー）およびポリカプロラクトン-アクリル酸ブチルコポリマー；吉草酸ポリヒドロキシブチラートとそのブレンド；ポリカーボネート、例えばチロシン由来のポリカーボネートおよびアリール化物（*ary*

lates)、ポリイミノカーボネート、およびポリジメチルトリメチルカーボネート；シアノアクリレート；リン化カルシウム；ポリグリコサミノグリカン；巨大分子、例えば多糖類（ヒアルロン酸；セルロース、およびヒドロキシプロピルメチルセルロース；ゼラチン；デンプン；デキストラン；アルギン酸塩とその誘導体を含む）、タンパク質、およびポリペプチド；ならびに以上のいずれかの混合物およびコポリマー。また、前記生物分解性ポリマーは、表面侵食可能なポリマー、例えばポリヒドロキシブチラートとそのコポリマー、ポリカプロラクトン、ポリ無水物（結晶性および非結晶性の双方）、無水マレイン酸コポリマー、およびリン酸亜鉛カルシウムとすることもできる。装置上のポリマーの骨組みが有することのできる障壁層の数は、患者の治療に必要とされる量に応じて異なる。例えば、治療が長期的になるほど、その期間中に必要とされる治療用の物質、医薬物質を適切なタイミングで提供するための障壁層の数も増える。

10

#### 【0093】

別の実施形態において、前記ポリマー組成物中の前記添加剤は、前記マトリックス内の複数成分の医薬組成物の形態にでき、例えば早期の新生内膜過形成または平滑筋細胞の遊走および増殖を遅延させる持続放出医薬製剤および管の開存性を保つ長時間作用型の薬剤または血管径を拡大させる薬剤を放出する二次的な生体内安定性のマトリックス、例えば血管内皮型一酸化窒素合成酵素（endothelial nitric oxide synthase：eNOS）、一酸化窒素供与体とその誘導体、例えばアスピリンまたはその誘導体、一酸化窒素生成ヒドロゲル、PPAR作動薬、例えばPPAR- $\gamma$  agonists、組織プラスミノゲン活性化因子、スタチン、例えばアトルバスタチン、エリスロポエチン、darbepoetin、セリンプロテイナーゼ-1（serine proteinase-1：SERP-1）およびブラバスタチン、ステロイド、および/または抗生物質を含む。

20

#### 【0094】

医薬組成物は、前記ポリマーに導入でき、または前記ポリマーの混合および押出成形後、スプレー、ディッピング、または塗布により、あるいはマイクロカプセル化したのち当該ポリマー混合物に混合して、当該ポリマーの表面にコーティングできる。米国特許第6,020,385号。前記医薬組成物は、共有結合により前記ポリマーブレンドに結合されるとき、ヘテロまたはホモ二官能性架橋剤により結合される（<http://www.piercenet.com/products/browse.cfm?fldID=020306>を参照）。

30

#### 【0095】

前記ステントに導入でき、または前記ステントにコーティングできる薬剤としては、以下が含まれるが、これに限定されるものではない。（i）薬剤、例えば（a）抗血栓剤、例えばヘパリン、ヘパリン誘導体、ウロキナーゼ、およびPPack（デキストロフェニルアラニン・プロリン・アルギニン・クロロメチルケトン）；（b）抗炎症剤、例えばデキサメタゾン、プレドニゾロン、コルチコステロン、ブデソニド、エストロゲン、スルファサラジン、およびメサラミン；（c）抗腫瘍性剤、抗増殖性剤、または抗有糸分裂性剤、例えばパクリタキセル、5-フルオロウラシル、シスプラチン、ビンブラスチン、ビンクリスチン、エポチロン、エンドスタチン、アンギオスタチン、アンギオペプチン、平滑筋細胞の増殖を阻害できるモノクローナル抗体、チミジンキナーゼ阻害剤、ラパマイシン、40-0-（2-ヒドロキシエチル）ラパマイシン（エベロリムス）、40-0-ベンジル-ラパマイシン、40-0（4'-ヒドロキシメチル）ベンジル-ラパマイシン、40-0-[4'-（1,2-ジヒドロキシエチル）]ベンジル-ラパマイシン、40-アリル-ラパマイシン、40-0-[3'-（2,2-ジメチル-1,3-ジオキソラン-4（S）-yl-prop-2'-en-1'-yl）]-20ラパマイシン、（2':E,4'S）-40-0-（4',5':ジヒドロキシペンタ-2'-en-1'-yl）、ラパマイシン 40-0（2-ヒドロキシ）エトキシカルボニルメチル-ラパマイシン、40-0-（3-ヒドロキシプロピル-ラパマイシン 40-0-（（ヒドロキシ）ヘキシル-ラパマイシン 40-0-[2-（2-ヒドロキシ）エトキシ]エチル-ラパマ

40

50



イシン、40-0-[ (3S)-2,2ジメチルジオキソラン-3-yl]メチル-ラパマイシン、40-0-[ (2S)-2,3-ジヒドロキシプロブ-1-yl]-ラパマイシン、40-0-(2-アセトキシ)ethyl-ラパマイシン、40-0-(2-ニコチノイルオキシ)エチル-ラパマイシン、40-0-[2-(N-25モルホリノ)アセトキシエチル-ラパマイシン、40-0-(2-N-イミダゾリルアセトキシ)エチル-ラパマイシン、40-0[2-(N-メチル-N'-ピペラジニル)アセトキシ]エチル-ラパマイシン、39-0-デスメチル-3,9,40-0,0エチレン-ラパマイシン、(26R)-26-ジヒドロ-40-0-(2-ヒドロキシ)エチル-ラパマイシン、28-0Methyrapamycin、40-0-(2-アミノエチル)-ラパマイシン、40-0-(2-アセトアミノエチル)-ラパマイシン、40-0(2-ニコチンアミドエチル)-ラパマイシン、40-0-(2-(N-メチル-イミダゾ-2'-ylcarboxamido)エチル)-30ラパマイシン、40-0-(2-エトキシカルボニルアミノエチル)-ラパマイシン、40-0-(2-トリルスルホンアミドエチル)-ラパマイシン、40-0-[2-(4',5'-ジカルボエトキシ-1',2';3'-triazol-1'-yl)-エチル]ラパマイシン、42-Epi-(telrazoly)ラパマイシン(タクロリムス)、および42-[3-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル)-2-メチルプロパノアート]ラパマイシン(テムシロリムス)(WO2008/086369);(d)麻酔薬、例えばリドカイン、プビバカイン、およびロビバカイン;(e)抗凝固薬、例えばD-Phe-Pro-Argクロロメチルケトン、RGDペプチド含有化合物、ヘパリン、ヒルジン、抗トロンビン化合物、血小板受容体拮抗薬、抗トロンビン抗体、抗血小板受容体抗体、アスピリン、プロスタグランジン阻害剤、血小板阻害剤、およびダニ抗血小板ペプチド;(f)血管細胞成長促進剤、例えば成長因子、転写活性化因子、および翻訳促進剤;(g)血管細胞成長阻害剤、例えば成長因子阻害剤、成長因子受容体拮抗薬、転写抑制剤、翻訳抑制剤、複製阻害剤、阻害抗体、成長因子に対する抗体、成長因子および細胞毒素から成る二官能性分子、抗体および細胞毒素から成る二官能性分子;(h)タンパク質キナーゼおよびチロシンキナーゼ阻害剤(例えば、チルホスチン、ゲニステイン、キノキサリン);(i)プロスタサイクリン類似体;(j)コレステロール低下剤;(k)アンジオポイエチン;(l)抗菌剤、例えばトリクロサン、セファロsporin、アミノグリコシド、およびニトロフラントイン;(m)細胞毒性剤、細胞増殖抑制剤、および細胞増殖影響因子;(n)血管拡張剤;および(o)内因性血管作用機構を妨げる薬剤、(ii)アンチセンスDNAおよびRNAのほか、以下のためのDNAコーディングを含む遺伝子治療剤(a)アンチセンスRNA、(b)欠陥または欠損した内因性分子に置き換わるtRNAまたはrRNA、(c)成長因子、例えば酸性およびアルカリ性線維芽細胞成長因子、血管内皮成長因子、上皮成長因子、形質転換成長因子aおよびP、血小板由来の内皮成長因子、血小板由来の成長因子、腫瘍壊死因子、肝細胞成長因子、およびインスリン様成長因子を含む血管新生因子、(d)CD阻害剤を含む細胞周期阻害剤、および(e)チミジンキナーゼ(「T」)および細胞増殖を妨げる上で有用な他の薬剤。

#### 【0096】

前記ステントに導入できる他の薬剤としては、以下が含まれるが、これに限定されるものではない。アカルボース、抗原、受容体遮断薬、非ステロイド性抗炎症薬(non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAID)、強心配糖体、アセチルサリチル酸、ウイルス抑制薬、アクラルピシン、アシクロビル、シスプラチン、アクチノマイシン、および交感神経興奮剤(dmeprazole、アロプリノール、アルプロスタジル、プロスタグランジン、アマンタジン、アンブロキソール、アムロジピン、メトトレキサート、S-アミノサリチル酸、アミトリプチリン、アモキシシリン、アナストロゾール、アテノロール、アザチオプリン、バルサラジド、ベクロメタゾン、ベタヒスチン、ベザフィブラート、ピカルタミド、ジアゼパムおよびジアゼパム誘導体、ブデソニド、ブフェキサマク、ブプレノルフィン、メタドン、カルシウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、カンデサルタン、カルバマゼピン、カプトプリル、セファロ

10

20

30

40

50

スポリン、セチリジン、ケノデオキシコール酸、ウルソデオキシコール酸、テオフィリン  
 およびテオフィリン誘導体、トリブシン、シメチジン、クラリスロマイシン、クラブラン  
 酸、クリンダマイシン、クロブチノール、クロニジン、コトリモキサゾール、コデイン、  
 カフェイン、ビタミンDおよびビタミンD誘導体、コレスチラミン、クロモグリク酸、ク  
 マリンおよびクマリン誘導体、システイン、シタラビン、シクロホスファミド、シクロス  
 ポリン、シプロテロン、シタバリン (cytabarine)、ダビブラゾール、デソゲ  
 ストレル、デソニド、ジヒドララジン、ジルチアゼム、麦角アルカロイド、ジメンヒドリ  
 ナート、ジメチルスルホキシド、ジメチコン、ドンペリドンおよびドンペリドン誘導体 (domperidone and domperidone derivatives)、  
 誘導体、ドーパミン、ドキサゾシン、ドキシソルビジン (doxorubicin)、ドキ  
 シラミン、ダビブラゾール、ベンゾジアゼピン、ジクロフェナク、グリコシド抗生物質、  
 デシブラミン、エコナゾール、ACE阻害剤、エナラプリル、エフェドリン、エビネフリ  
 ン、エリスロポエチンおよびエリスロポエチン誘導体、モルフィナン、カルシウム拮抗薬  
 、イリノテカン、モダフミル (modafinil)、オルリスタット、ペプチド抗生物質  
 、フェニトイン、リルゾール、リセドロネート、シルデナフィル、トピラマート、マクロ  
 ライド抗生物質、エストロゲンおよびエストロゲン誘導体、プロゲステロンおよびプロゲ  
 ストゲン誘導体、テストステロンおよびテストステロン誘導体、アンドロゲンアンドロゲ  
 ン誘導体、エテンザミド、エトフェナメート、エトフィブラート、フェノフィブラート、  
 etofylline、エトボシド、ファミシクロビル、ファミチジン、フェロジピン、フェ  
 ノフィブラート、フェンタニル、フェンチコナゾール、ジャイレース阻害剤、フルコナ  
 ザール、フルダラビン、フルアリジン (fluarizine)、フルオロウラシル、フル  
 オキセチン、フルルビプロフェン、イブプロフェン、フルタミド、フルバスタチン、ホ  
 リトロピン、フォルモテロール、ホスホマイシン (fosfomicin)、フロセミド  
 、フシジン酸、ガロパミル、ガンシクロビル (ganciclovir)、ゲムフィプロ  
 ジル、ゲンタマイシン (gentamicin)、イチョウ、セイヨウオトギリソウ、グ  
 リベンクラミド、経口抗糖尿病剤としての尿素誘導体、グルカゴン、グルコサミンおよび  
 グルコサミン誘導体、グルタチオン、グリセロールおよびグリセロール誘導体、視床下部  
 ホルモン、ゴセレリン、ジャイレース阻害剤、グアネチジン、ハロファントリン、ハロペ  
 リドール、ヘパリンおよびヘパリン誘導体、ヒアルロン酸、ヒドララジン、ヒドロクロ  
 チアジドおよびヒドロクロチアジド誘導体、サリチレート、ヒドロキシジン、イダルビ  
 シン、イホスファミド、イミブラミン、インドメタシン、インドラミン (indoramin)、  
 インスリン、インターフェロン、ヨウ素およびヨウ素誘導体、イソコナゾール  
 、イソプレナリン、グルシトールおよびグルシトール誘導体、イトラコナゾール、ケトコ  
 ナゾール、ケトプロフェン、ケトチフェン、ラシジピン、ランソプラゾール、レボドパ、  
 レボメタドン、甲状腺ホルモン、リボ酸およびリボ酸誘導体、リシノプリル、リスリド、  
 ロフェブラミン、ロムスチン、ロペラミド、ロラタジン、マプロチリン、メベンダゾール、  
 メベペリン、メクロジン、メフェナム酸、メフロキン、メロキシカム、メピンドロール、  
 メプロバメート、メロベネム、メサラジン、メスクシミド、メタミゾール、メトホルミン  
 、メトトレキサート、メチルフェニデート、メチルプレドニゾロン、メチキセン、メトク  
 ロプラミド、メトプロロール、メトロニダゾール、ミアンセリン、ミコナゾール、ミノサ  
 イクリン、ミノキシジル、ミソプロストール、マイトマイシン、ミゾラスチン、モエキシ  
 プリル、モルヒネおよびモルヒネ誘導体、オオマツヨイグサ、ナルブフィン、ナロキソン  
 、チリジン、ナプロキセン、ナルコチン、ナタマイシン、ネオスチグミン、ニセルゴリン  
 、ニケタミド、ニフェジピン、ニフルム酸、ニモジピン、ニモラゾール、ニムスチン、ニ  
 ソルジピン、アドレナリンおよびアドレナリン誘導体、ノルフロキサシン、ノバミンスル  
 ホン (novamine sulfone)、ノスカピン、ナイスチン、オフロキサシ  
 ン、オランザピン、オルサラジン、オメプラゾール、オモコナゾール、オندانセトロン  
 、オキサセプロール、オキサシリン、オキシコナゾール、オキシメタゾリン、パントブラ  
 ザール、パラセタモール、パロキセチン、ペンシクロビル、経口ペニシリン、ペンタゾシ  
 ン、ベンチフィリン、ペントキシフィリン、パーフェナジン、ペチジン、植物抽出物、フ

10

20

30

40

50

エナゾン、フェニラミン、バルビツール酸誘導体、フェニルブタゾン、フェニトイン、ピ  
 モジド、ピンドロール、ピペラジン、ピラセタム、ピレンゼピン、ピリベジル、ピロキシ  
 カム、プラミペキソール、プラバスタチン、ブラゾシン、プロカイン、プロマジン、プロ  
 ピペリン、プロプラノロール、プロピフェナゾン、プロスタグランジン、プロチオナミド  
 、プロキシフィリン、クエチアピン、キナプリル、キナプリラト (quinaprilat)、ラミプリル、ラニチジン、レプロテロール、レセルピン、リバビリン、リファンピ  
 シン、リスベリドン、リトナビル、ロビニロール、ロキサチジン、ロキシスロマイシン、  
 ルスコゲニン、ルトシドおよびルトシド誘導体、サバジラ、サルブタモール、サルメテロ  
 ール、スコポラミン、セレギリン、セルタコナゾール、セルチンドール、セルトラリオン  
 (sertralion)、ケイ酸塩、シルデナフィル、シンバスタチン、シトステロール  
 、ソタロール、スパグルム酸、スパルフロキサシン、スペクチノマイシン、スピラマイ  
 シン、スピラプリル、スピロノラクトン、スタブジン、ストレプトマイシン、スクラルフ  
 ザート、スフェンタニル、スルバクタム、スルホンアミド、スルファサラジン、スルピリ  
 ド、スルタミシリン、スルチアム、スマトリブタン、塩化スキサメトニウム、タクリン、  
 タクロリムス、タリオロール (talioleol)、タモキシフェン、タウロリジン、タ  
 ザロテン、テマゼパム、テニポシド、テノキシカム、テラゾシン、テルビナフィン、テル  
 ブタリン、テルフェナジン、テルリプレシン、テルタトロール、テトラサイクリン、テリ  
 ゾリン (teryzoline)、テオプロミン、テオフィリン、ブチジン (butizine)、チアマゾール、フェノチアジン、チオテバ、チアガビン、チアブリド、プロピ  
 オン酸誘導体、チクロピジン、チモロール、チニダゾール、チオコナゾール、チオグアニ  
 ン、チオキソロン、チロプラミド、チザニジン、トラゾリン、トルブタミド、トルカボン  
 、トルナフテート、トルペリゾン、トボテカン、トラセミド、抗エストロゲン、トラマド  
 ール、トラマゾリン、トランドラプリル、トランシルプロミン、トラビジル、トラゾドン  
 、トリアムシノロンおよびトリアムシノロン誘導体、トリアムテレン、トリフルペリドール  
 、トリフルリジン、トリメトプリム、トリミブラミン、トリペレナミン、トリプロリジ  
 ン、トリフォスファミド (trifosfamide)、トロマンタジン、トロメタモール、トロパルピン (tropalpin)、トロキセルチン (troxerutine)  
 、ツロプテロール、チラミン、チロトリシン、ウラビジル、ウルソデオキシコール酸、ケ  
 ノデオキシコール酸、バラシクロビル、バルプロ酸、バンコマイシン、塩化ベクロニウム  
 、バイアグラ、ベンラファクシン、ベラパミル、ビダラビン、ビガバトリン、ビロアジン  
 (viloazine)、ビンブラスチン、ビンカミン、ピンクリスチン、ビンデシン、  
 ビノレルピン、ビンボセチン、ビクイジル (viquidil)、ワルファリン、ニコチ  
 ン酸キサンチノール、キシパミド、ザフィルルカスト、ザルシタピン、ジドブジン、ゾル  
 ミトリブタン、ゾルピデム、ゾプリコン (zoplicone)、ゾチピン (zotipine) など。例えば、米国特許第 6, 897, 205 号、第 6, 838, 528 号、お  
 よび第 6, 497, 729 号を参照。

#### 【0097】

また、前記ステントは、少なくとも 1 タイプの抗体でコーティングできる。例えば、前  
 記ステントは、循環内皮細胞を捕捉できる抗体またはポリマーマトリックスでコーティ  
 ング可能である。米国特許第 7, 037, 772 号 (米国特許公開第 2007021380  
 1 号、第 200701196422 号、第 20070191932 号、第 2007015  
 6232 号、第 20070141107 号、第 20070055367 号、第 20070  
 042017 号、第 20060135476 号、第 20060121012 号も参照)。

#### 【0098】

本発明のステントは、金属、例えばニッケルチタン (Ni-Ti) から成形できる。  
 前記装置の金属組成物および製造工程は、米国特許第 6, 013, 854 号に開示されて  
 いる。前記装置用の超弾性金属は、超弾性合金であることが好ましい。超弾性合金は、一  
 般に「形状記憶合金」と呼ばれており、通常の金属であれば永久変形する程度まで変形さ  
 れた後も、元の形状に戻る。本発明に有用な超弾性合金としては、Elgiloy (登録  
 商標) および Phynox (登録商標) バネ合金 (Elgiloy (登録商標) 合金は、

10

20

30

40

50

Carpenter Technology Corporation、米国ペンシルバニア州Readingから入手できる；Phynox（登録商標）合金は、Metal Imphy of Imphy、フランスから入手できる）、316ステンレス鋼およびMP35N合金（Carpenter Technology corporation およびLatrobe Steel Company、米国ペンシルバニア州Latrobeから入手できる）、および超弾性ニチノールニッケルチタン合金（Shape Memory Applications、米国カリフォルニア州Santa Clara、米国特許第5,891,191号から入手できる）などがある。

【0099】

本発明の装置は、多数の方法で製造できる。当該装置は、チューブの壁の種々の部分を取り除いて本明細書で説明したパターンを成形することにより、前記チューブから成形できる。その結果得られる装置は連続した単一の材料ピースから成形されるため、種々のセグメントを一体的に連結する必要はなくなる。前記チューブからの材料は、レーザー（例えば、YAGレーザー）、放電、化学エッチング、金属切削、これらの技術の組み合わせ、または他のよく知られた技術を含む種々の技術を使って取り除かれる。米国特許第5,879,381号および第6,117,165号は、この参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。この態様でステントを成形すると、実質的に応力のない構造が作製可能になる。特に、長さは、ステントを内部に留置する管腔の病変部に適合させることができる。これにより、別個のステントを使って病変領域全体をカバーすることを回避できる。

【0100】

一代替実施形態において、チューブ形状のステントを製造する方法は、ラセミポリラクチド混合物を調製する工程と、前記ラセミポリラクチド混合物の生物分解性ポリマーチューブを製造する工程と、そのような骨組みが成形されるまで、前記チューブをレーザー切断する工程とを有する。この実施形態において、前記骨組みの製造は、実質的に無溶媒の金型成形技術、または押出成形技術を使って行える。

【0101】

また、米国特許第7,329,277号、第7,169,175号、第7,846,197号、第7,846,361号、第7,833,260号、第6,0254,688号、第6,254,631号、第6,132,461号、第6,821,292号、第6,245,103号、および第7,279,005号も参照し、この参照によりその全体が本願に組み込まれる。さらに、米国特許出願第11/781,230号、第12/507,663号、第12/508,442号、第12/986,862号、第11/781,233号、第12/434,596号、第11/875,887号、第12/464,042号、第12/576,965号、第12/578,432号、第11/875,892号、第11/781,229号、第11/781,353号、第11/781,232号、第11/781,234号、第12/603,279号、第12/779,767号、および第11/454,968号に加え、米国特許公開第2001/0029397号も各々の全体が組み込まれる。

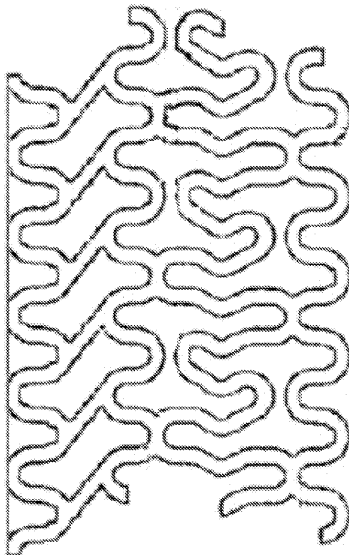
【0102】

本発明の範囲は、本明細書において以上で具体的に示され、また説明された内容に限定されるものではない。当業者であれば、図示された材料、構成、構造、および寸法の例に代わる適切なものがあることが理解できるであろう。本発明の説明においては、特許および種々の出版物を含む多数の参考文献を引用して説明している。そのような参考文献の引用および説明は、単に本発明の説明を明瞭化するため提供しているものであり、任意の参考文献が、本明細書で説明する本発明の先行技術であることを認めるものではない。本明細書で引用し説明したすべての文献は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。当業者であれば、本明細書で説明したものの変形形態、変更形態、および他の実施態様を、本発明の要旨を逸脱しない範囲で考案できるであろう。以上、本発明の特定の実施形態について示し説明してきたが、当業者であれば、本発明の要旨を逸脱しない範囲で、変形形態および修正形態が可能であることは明らかであろう。以上の説明および添付の図面に

記載した内容は、例示目的でのみ提供されたものであり、限定的なものではない。

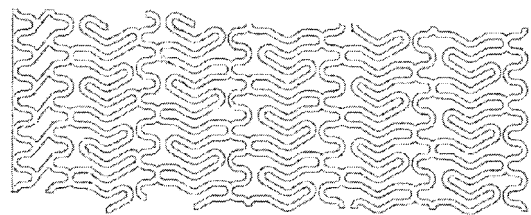
【 図 1 】

Figure 1



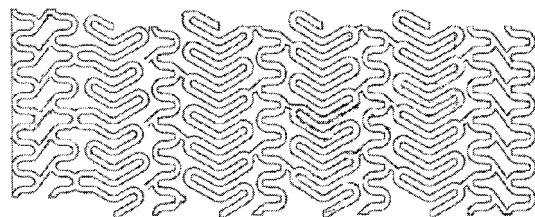
【 図 2 】

Figure 2



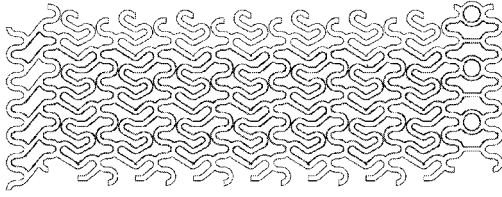
【 図 3 】

Figure 3



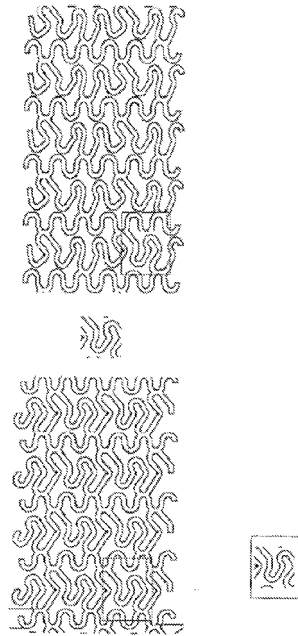
【 図 4 】

Figure 4



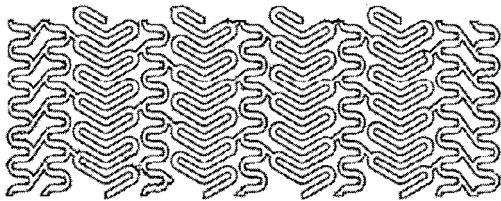
【 図 5 】

Figure 5



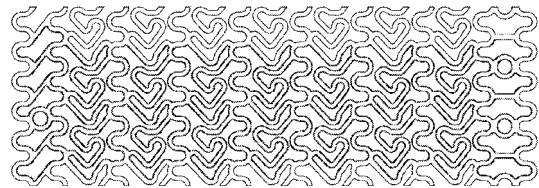
【 図 6 】

Figure 6



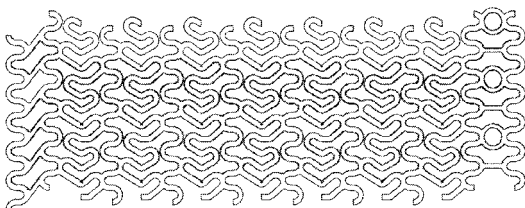
【 図 8 】

Figure 8



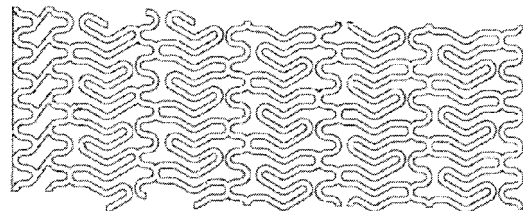
【 図 7 】

Figure 7



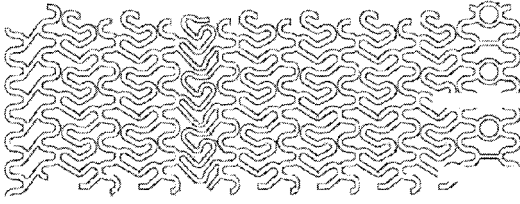
【 図 9 】

Figure 9



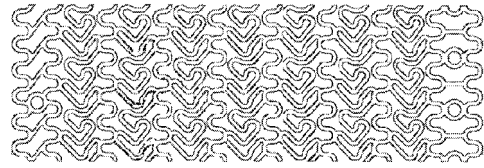
【図 1 0】

Figure 10



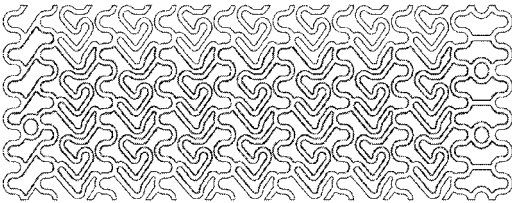
【図 1 2】

Figure 12



【図 1 1】

Figure 11

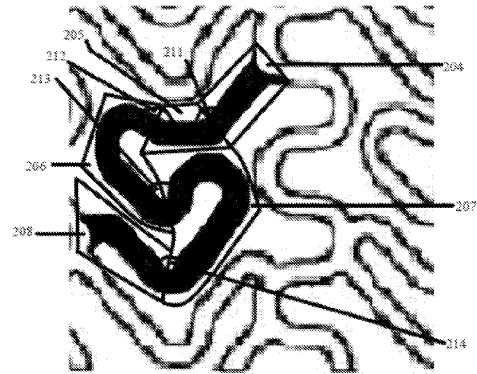
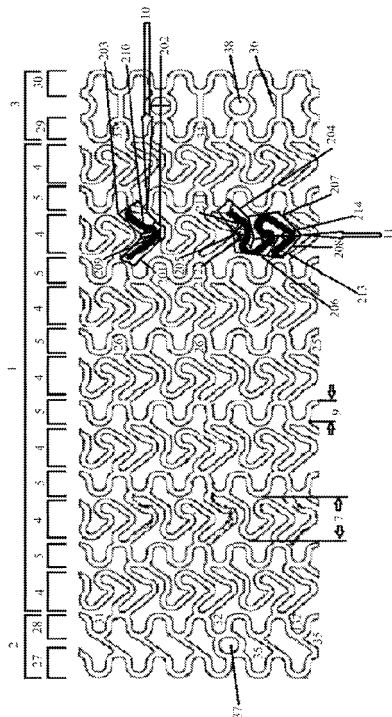


【図 1 3 A】

【図 1 3 B】

Figure 13B

Figure 13A



【 図 1 4 A 】

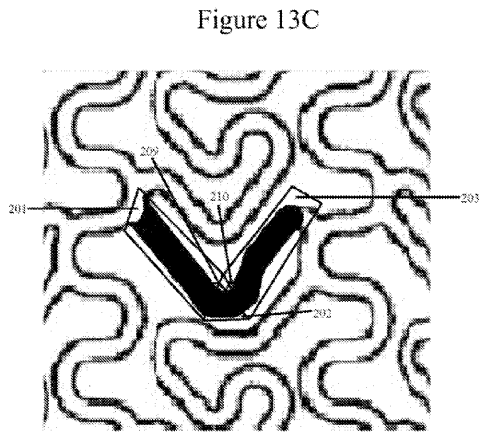
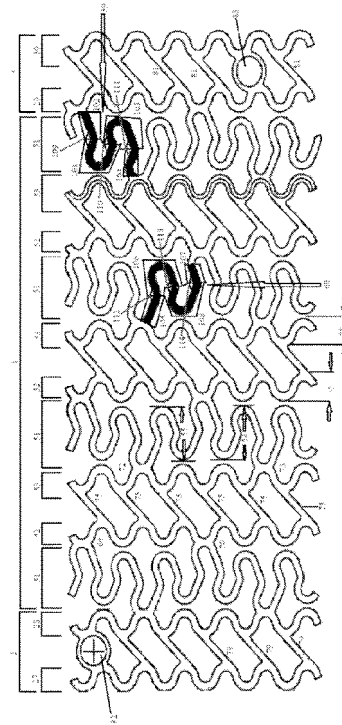


Figure 14A



【 図 1 4 B 】

【 図 1 4 C 】

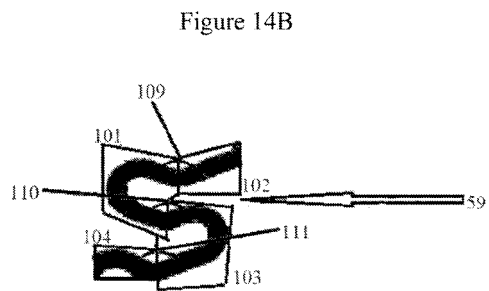
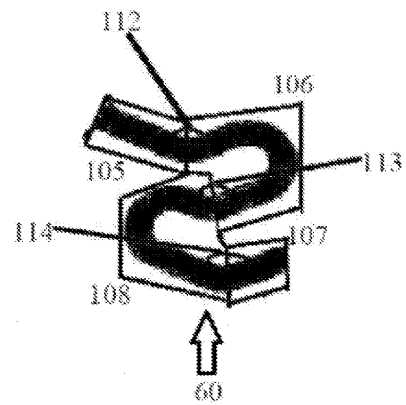


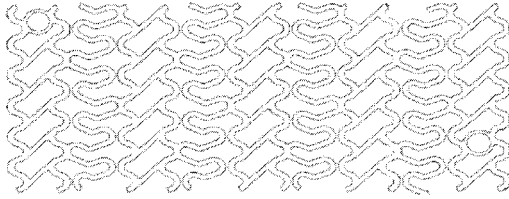
Figure 14C





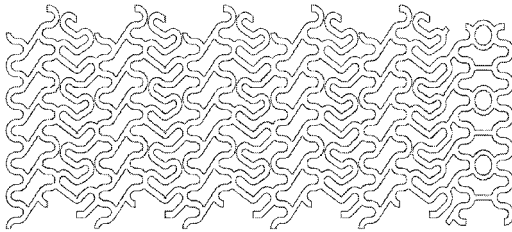
【図 15】

Figure 15



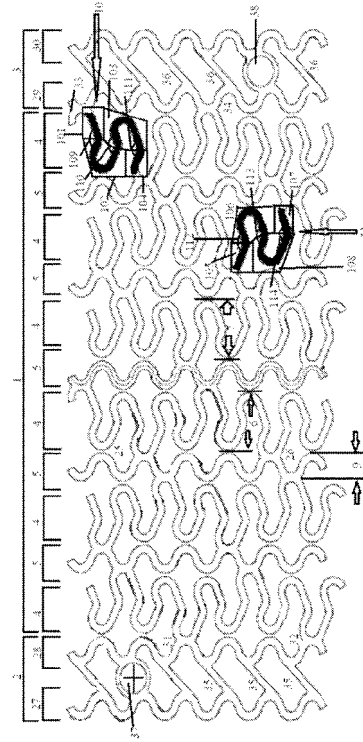
【図 16】

Figure 16



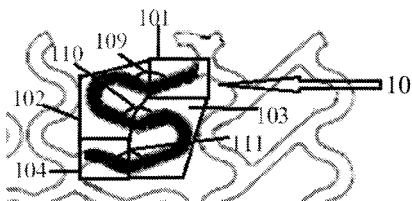
【図 17 A】

Figure 17A



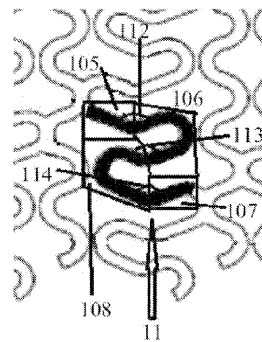
【図 17 B】

Figure 17B



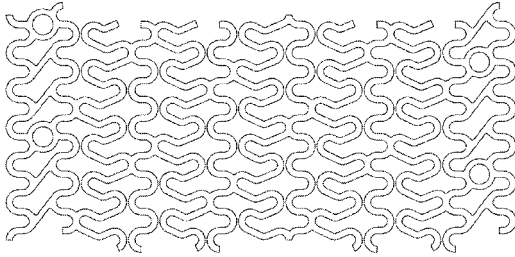
【図 17 C】

Figure 17C



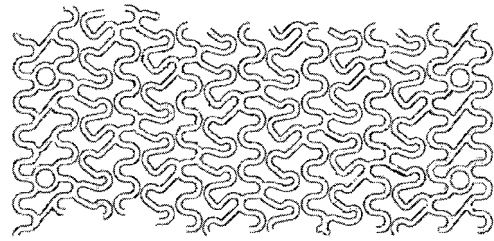
【図 18】

Figure 18



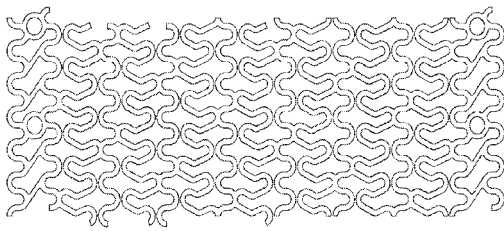
【図 20】

Figure 20



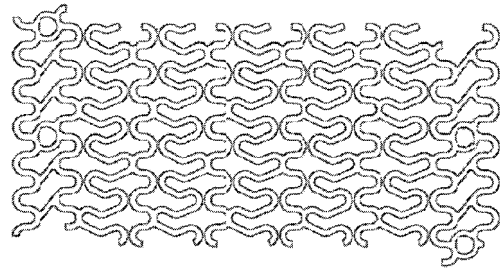
【図 19】

Figure 19



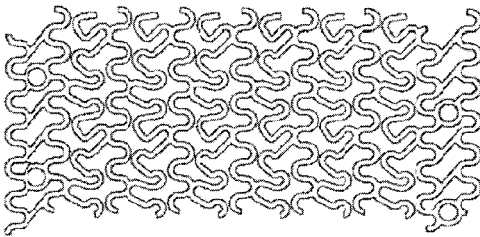
【図 21】

Figure 21



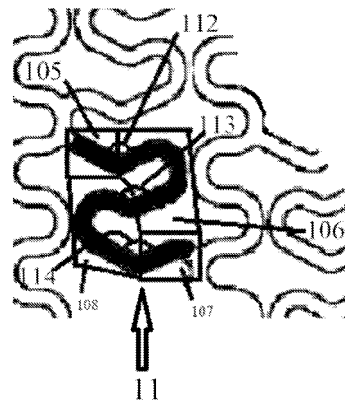
【図 22】

Figure 22



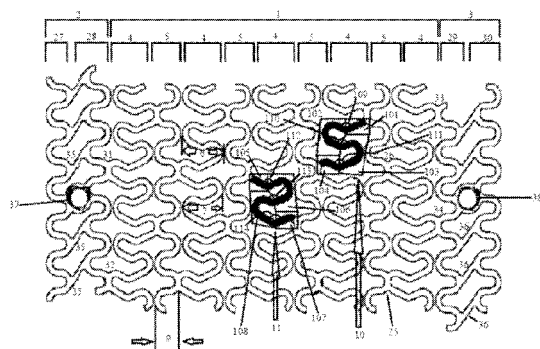
【図 23 B】

Figure 23B



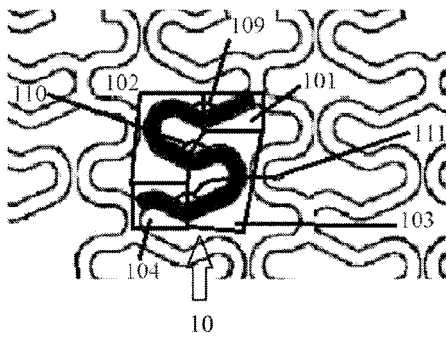
【図 23 A】

Figure 23A



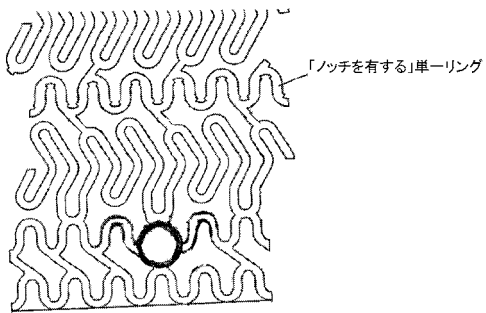
【図 23 C】

Figure 23C



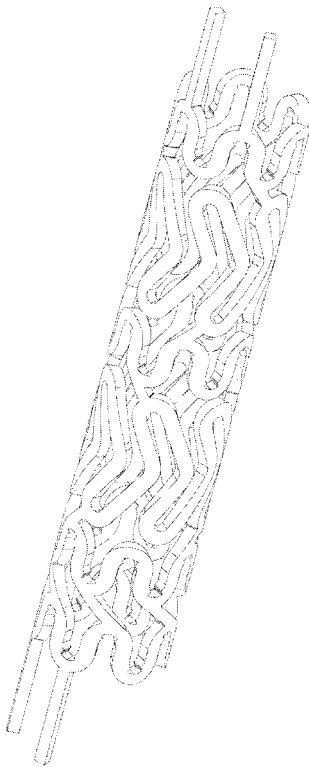
【図 24】

Figure 24



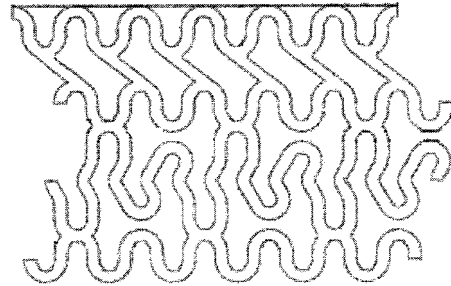
【図 26】

Figure 26



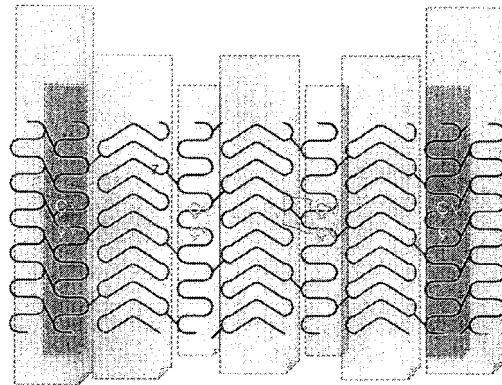
【図 25】

Figure 25



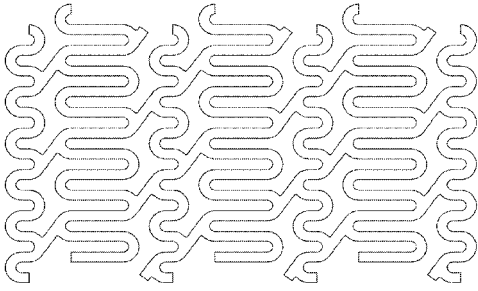
【図 27】

Figure 27



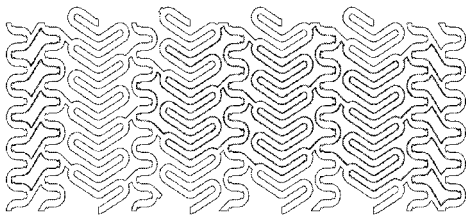
【 図 2 8 】

Figure 28



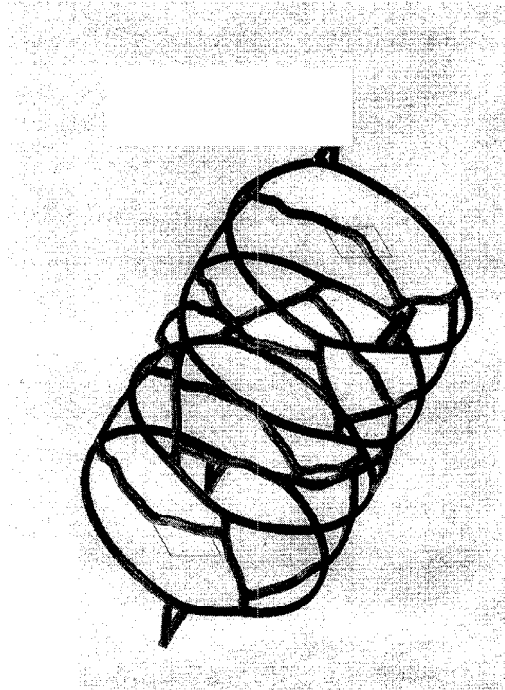
【 図 2 9 】

Figure 29



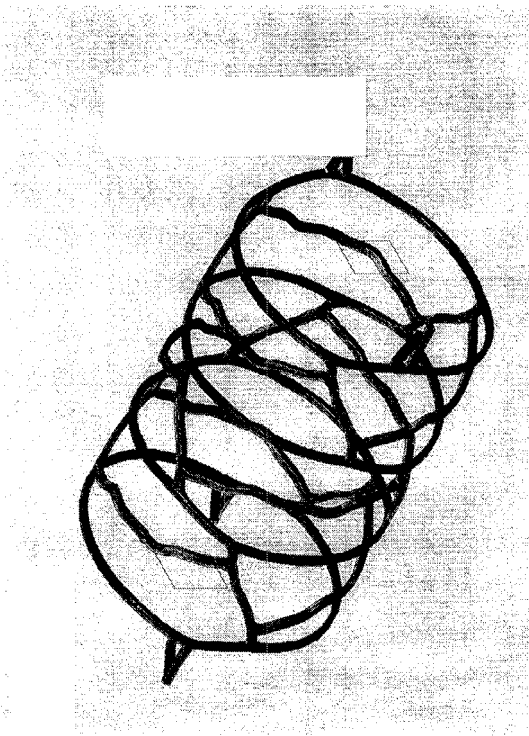
【 図 3 0 】

Figure 30



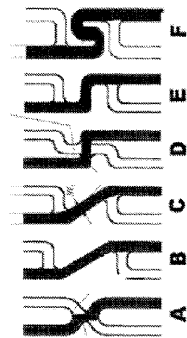
【 図 3 1 】

Figure 31



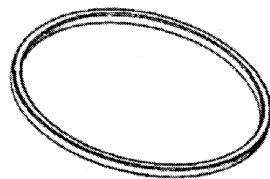
【 図 3 2 】

Figure 32



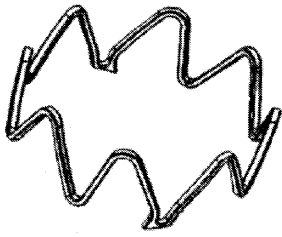
【 図 3 3 A 】

Figure 33A



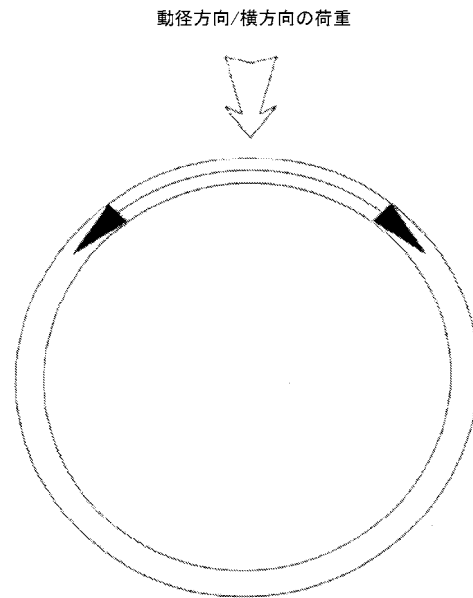
【図 33 B】

Figure 33B



【図 33 C】

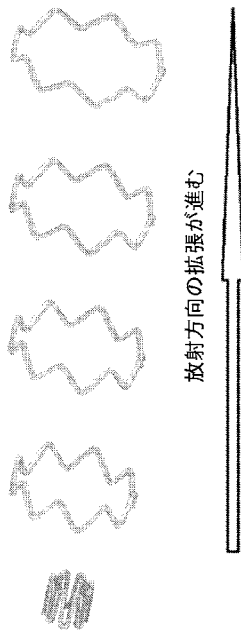
Figure 33C



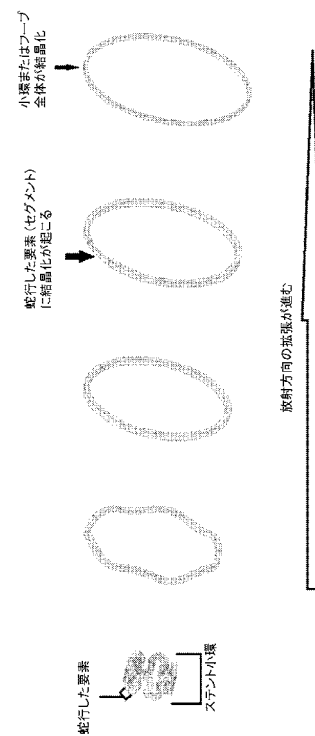
【図 33 D】

Figure 33D

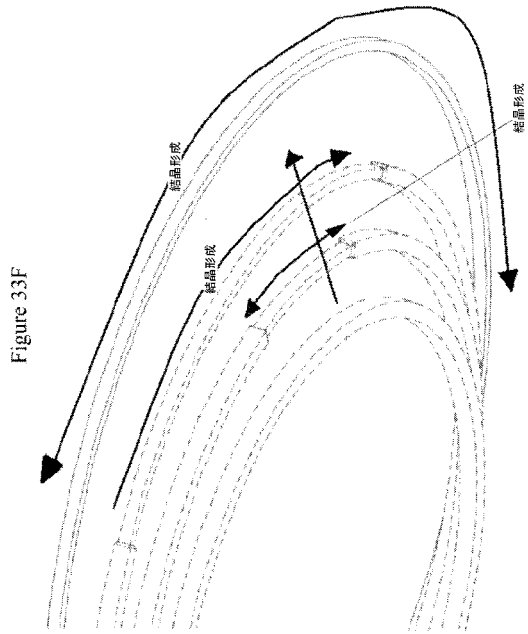
通常のステント支柱列



【図 33 E】

Figure 33E  
ステント小環

【図 33 F】



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US2012/023041

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - A61F 2/82 (2012.01)

USPC - 623/1.16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC(8) - A61F 2/06, 2/82; B29D 23/00 (2012.01)

USPC - 264/573; 623/1.15, 1.16, 1.38, 1.49

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

PatBase, Google Scholar

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2008/0051875 A1 (COTTONE et al) 28 February 2008 (28.02.2008) entire document	1-44
A	US 2002/0138131 A1 (SOLOVAY et al) 26 September 2002 (26.09.2002) entire document	1-44
A	US 2009/0287295 A1 (CONTILIANO et al) 19 November 2009 (19.11.2009) entire document	1-44
A	US 2011/0004291 A1 (DAVIS et al) 06 January 2011 (06.01.2011) entire document	1-44

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

## \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 May 2012

Date of mailing of the international search report

23 MAY 2012

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents  
P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. 571-273-3201

Authorized officer:

Blaine R. Copenheaver

PCT Helpdesk: 571-272-4300  
PCT OSP: 571-272-7774

---

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN