

(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2008-509724

(P2008-509724A)

(43) 公表日 平成20年4月3日(2008.4.3)

(51) Int.Cl.

A61F 2/82 (2006.01)
A61F 2/04 (2006.01)

F 1

A 6 1 M 29/00
A 6 1 F 2/04

テーマコード(参考)

4 C 0 9 7
4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2007-525621 (P2007-525621)
 (86) (22) 出願日 平成17年7月12日 (2005.7.12)
 (85) 翻訳文提出日 平成19年2月13日 (2007.2.13)
 (86) 國際出願番号 PCT/US2005/024616
 (87) 國際公開番号 WO2006/019712
 (87) 國際公開日 平成18年2月23日 (2006.2.23)
 (31) 優先権主張番号 10/917,594
 (32) 優先日 平成16年8月12日 (2004.8.12)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(71) 出願人 502129357
 メドトロニック ヴァスキュラー インコ
 ーポレイテッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 95
 403 サンタ ローザ アノーカル プ
 レイス 3576
 (74) 代理人 100082005
 弁理士 熊倉 賢男
 (74) 代理人 100067013
 弁理士 大塚 文昭
 (74) 代理人 100065189
 弁理士 宍戸 嘉一
 (74) 代理人 100088694
 弁理士 弟子丸 健

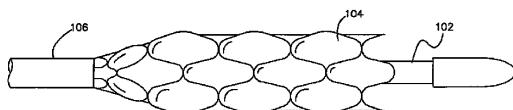
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】押出成形被覆を設けたステント

(57) 【要約】

押出成形被覆を設けたステントと、その製造方法は、セル(118)を形成するステント素子(116)と、ステント(112)に配置された被覆(114)とを備える。継ぎ目のない被覆(114)がステント素子(116)とセル(118)を封入する。押出成形被覆を設けたステントは、ステント組立体を放射方向に圧縮し(工程252)、溶融重合体をステント素子およびセルに塗布し(工程254)、ステント組立体を放射方向に拡張して被覆を形成し(工程256)、ステント組立体を冷却する(工程258)ことにより製造される。次に、ステント組立体は個別のステントに分離される。収縮ダイ(154)の中でステント組立体を引伸ばすことにより圧縮が実施され、溶融重合体は押出成形装置(156)において付けられる。ステント組立体を個別のステントに分離する前、または、分離した後で、後処理を実施し被膜を付ける。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

ステント搬送システムであって、
カテーテル(102)と、
前記カテーテル(102)の上に配置された押出成形ステント(104)とを備え、押出成形ステント(104)に継ぎ目のない被覆が設けられることを特徴とする、ステント搬送システム。

【請求項 2】

前記押出成形ステント(104)は、自己拡張型ステント、バルーン拡張自在ステントからなるグループから選択されることを特徴とする、請求項1に記載のステント搬送システム。

【請求項 3】

前記押出成形ステント(104)の周囲に滑動自在に配置された鞘部材(106)を更に備えることを特徴とする、請求項1に記載のステント搬送システム。

【請求項 4】

前記カテーテル(102)に作動可能に取付けられたバルーンを更に備え、前記押出成形ステント(104)は前記バルーン上に配置されることを特徴とする、請求項1に記載のステント搬送システム。

【請求項 5】

前記押出成形ステント(104)の周囲に滑動自在に配置された鞘部材(106)を更に備えることを特徴とする、請求項4に記載のステント搬送システム。

【請求項 6】

押出成形ステントであって、
ステント(112)を備え、前記ステント(112)は複数のセル(118)を形成する複数のステント素子(116)を有しており、
さらに、前記ステント(112)上に配置されている被覆(114)を備え、
前記被覆(114)は前記ステント素子(116)と前記セル(118)を封入しており、前記被覆(114)は継ぎ目がないことを特徴とする、押出成形ステント。

【請求項 7】

前記ステント(112)は、自己拡張型ステント、バルーン拡張自在ステントからなるグループから選択されることを特徴とする、請求項6に記載のステント搬送システム。

【請求項 8】

前記ステント(112)は、形状記憶金属、ニチノールからなるグループから選択された材料で製作されることを特徴とする、請求項6に記載の押出成形ステント。

【請求項 9】

前記被覆(114)は重合体であることを特徴とする、請求項6に記載の押出成形ステント。

【請求項 10】

前記重合体は、ポリアミド類、ナイロン類、ポリウレタン類、ポリエスチル類、これらの各種組合せ、二元重合体類、二元重合体の共重合体類からなるグループから選択されることを特徴とする、請求項9に記載の押出成形ステント。

【請求項 11】

前記被覆は厚さが1.27マイクロメートル～7.62マイクロメートル(2000分の1インチから1000分の3インチ)の範囲であることを特徴とする、請求項6に記載の押出成形ステント。

【請求項 12】

前記被覆(114)の前記ステント素子(116)を封入している部分は、前記セル(118)を封入している部分よりも厚いことを特徴とする、請求項6に記載の押出成形ステント。

【請求項 13】

10

20

30

40

50

治療薬を含有して、前記被覆（114）の上に配置された被膜を更に備えることを特徴とする、請求項6に記載の押出成形ステント。

【請求項14】

前記被覆（114）の上に配置された潤滑被膜を更に備えることを特徴とする、請求項6に記載の押出成形ステント。

【請求項15】

押出成形被覆を設けたステントを製造する方法であつて、
ステント組立体を準備する工程（250）を含み、前記ステント組立体が複数のセルを形成する複数のステント素子を有しており、

さらに、ステント組立体を放射方向に圧縮する工程（252）と、
溶融重合体を前記ステント素子および前記セルに付ける工程（254）と、
前記ステント組立体を放射方向に拡張させて被覆を形成する工程（256）と、
前記ステント組立体を冷却する工程（258）と、
を含むことを特徴とする方法。

【請求項16】

前記ステント組立体はコネクタによって接合される複数のステントを備えることを特徴とする、請求項15に記載の方法。

【請求項17】

前記ステント組立体を放射方向に圧縮する工程（252）は、収縮ダイの中で前記ステント組立体を伸ばし成形する工程を含むことを特徴とする、請求項15に記載の方法。

【請求項18】

前記ステント組立体を放射方向に圧縮する工程（252）は、前記ステント組立体を放射方向に圧縮し、圧縮状態のステント組立体の直径が、非圧縮状態のステント組立体の直径の約20パーセントから50パーセントの間であるようにしたことを特徴とする、請求項15に記載の方法。

【請求項19】

前記溶融重合体をステント素子およびセルに付ける工程（254）は、前記溶融重合体を供与する押出成形装置の中で前記ステント組立体を伸ばし成形する工程を含むことを特徴とする、請求項15に記載の方法。

【請求項20】

前記ステント組立体を放射方向に拡張して被覆を形成する工程（256）は、前記ステント組立体が自由に拡張することができるようとする工程を含むことを特徴とする、請求項15に記載の方法。

【請求項21】

前記ステント組立体を放射方向に拡張して被覆を形成する工程（256）は、制御された伸張率でステント組立体を伸張する工程を含むことを特徴とする、請求項15に記載の方法。

【請求項22】

前記ステント組立体を放射方向に拡張して被覆を形成する工程（256）は、伸張ダイの中で前記ステント組立体を伸ばし成形する工程を含むことを特徴とする、請求項15に記載の方法。

【請求項23】

前記ステント組立体を冷却する工程（258）は、冷却槽内で前記ステント組立体を冷却する工程を含むことを特徴とする、請求項15に記載の方法。

【請求項24】

前記ステント組立体を個別のステントに分離する工程を更に含むことを特徴とする、請求項15に記載の方法。

【請求項25】

前記被覆を後処理する工程を更に含むことを特徴とする、請求項15に記載の方法。

【請求項26】

10

20

30

40

50

前記後処理は、熱処理、放射線処理、化学薬品処理からなるグループから選択されることを特徴とする、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

前記被覆に被膜を付ける工程を更に含むことを特徴とする、請求項15に記載の方法。

【請求項28】

前記被膜は、噴霧、浸漬、塗装、塗布、ローラー塗装、印刷、これらの組合せからなるグループから選択された方法によって付けられることを特徴とする、請求項27に記載の方法。

【請求項29】

前記被膜は、治療薬を含有する被膜材、潤滑被膜材からなるグループから選択されることを特徴とする、請求項27に記載の方法。 10

【請求項30】

押出成形被覆を設けたステントをステント組立体から製造するシステムであって、前記ステント組立体は複数のセルを形成する複数のステント素子を有するシステムにおいて、ステント組立体を放射方向に圧縮する手段と、

溶融重合体をステント素子およびセルに付ける手段と、

前記ステント組立体を放射方向に拡張して被覆を形成する手段と、
を備えることを特徴とするシステム。

【請求項31】

前記ステント組立体を冷却する手段を更に備えることを特徴とする、請求項30に記載のシステム。 20

【請求項32】

前記ステント組立体を個別のステントに分離する手段を更に備えることを特徴とする、請求項30に記載のシステム。

【請求項33】

前記被覆を後処理する手段を更に備えることを特徴とする、請求項30に記載のシステム。

【請求項34】

前記被覆に被膜を付ける手段を更に備えることを特徴とする、請求項30に記載のシステム。 30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本件開示の技術分野は医療用の移植片装置であり、特に、押出成形被覆を設けたステントと、その製造方法である。

【背景技術】

【0002】

ステントは、肉体管腔内に移植した後に放射方向に拡張して、血管その他の解剖学的管腔の一部を開存状態に保つための、略円筒状の装置である。典型的な用途の例としては、大動脈瘤を通る血液を分流させるステント補綴や、狭窄血管を拡張させる血管形成ステントなどがある。従来からステントは、薬物、その他の治療剤を搬送するように被膜と一緒に開発してきた。 40

【0003】

動脈瘤は血管の複数箇所にて発生する可能性があり、腹部大動脈と胸部大動脈では特に重大である。腹部大動脈瘤は最もありふれたタイプの動脈瘤のうちの1つを代表するものであり、合衆国では年間約1万5千人が死亡している。動脈瘤が発生するのは、血管内の薄くなったり点すなわち脆弱な点が拡張して、最終的に、破裂したり、凝血が生じたり、解体する潜在的可能性があるために健康上の危険の脅威となる場合である。動脈瘤は動脈で発生することが多いが、静脈でできることもある。動脈瘤形成の原因は全容が解明されたわけではないが、動脈の先天的破裂、アテローム性動脈硬化症による血管変性、血管の外

傷、感染、喫煙、高血圧、その他の血管変性に至る諸原因に関連していると考えられている。腹部大動脈瘤は治療しないまま放置されると、徐々に血管が膨張し、心臓発作の原因となる血栓形成や、それ以外の血管閉鎖、血管破裂、ショックを生じ、最終的には死に至ることがある。

【0004】

腹部大動脈瘤は、一般に、腎臓動脈の下位の長い腹部大動脈部に局在し、回腸動脈分岐路の一方または両方の中まで延びていることが多い。動脈瘤は小さな血管膨張で始まって、漸進的に多様な予測し難い割合で拡大してゆくことがある。腹部大動脈瘤は年間に約0.5 cmから0.5 cmの平均的割合で拡大することがある。腹部大動脈瘤は、破裂のような破滅的事象が発生するまでは、静かな態様で拡大し続ける可能性がある。破裂の危険を予測するのに最もよい手段は、寸法であり、すなわち、5 cm未満の腹部大動脈瘤では破裂することは比較的まれである。しかし、約8 cmに達すると、1年内に破裂するチャンスは75パーセントぐらいある。破裂以外のもう1つ別の腹部大動脈瘤の危険性が血栓解体である。血管が肥大すると、血液流動力の擾乱により血栓が発達して動脈瘤となる。血餅の複数碎片が最終的に緩んで搬送され、最後に、脚部、肺、または、脳で閉塞部を形成することになる。

10

【0005】

腹部大動脈瘤は切開外科手術処置で最も広く治療されるが、この場合、罹患血管部はバイパス手術により人工血管移植片を使って修復される。有効な外科手術技術であると思われており、特に、通常は致命的には破裂した腹部大動脈瘤の代替の外科手術技術であると見なされてはいるが、従来の血管補綴外科手術では多数の不利益を被る。外科手術処置は複雑で、経験を積んだ医者と十分な装備のある外科手術施設を必要とする。最良の医者と最高の装備を備えてみても、このような動脈瘤を患っている患者は老齢で心臓血管の疾病や他の疾病で弱っていることが多い。このような要因により外科手術を受けるに適格な患者の数が少なくなる。動脈瘤が破裂する前は手術適格患者でさえ、従来の動脈瘤修復術は死亡率が、通常は2%から10%と比較的高い。従来の外科手術に関連する病状としては、心筋梗塞、腎不全、虚弱、麻痺、その他の諸症状などがあった。外科手術が成功しても、開腹には数週間を要し、長い入院を必要とすることが多かった。

20

【0006】

切開外科手術に付随する欠点のうちの幾つかを克服するために、多様な血管内補綴設置技術がすでに提案されている。切開腹部外科手術を必要とせずとも、患者の合併症と回復時間は相当に低減することができる。1つの血管内腹部大動脈瘤修復技術では、大腿部動脈を通して遠隔から挿入することにより、管状の補綴が配備される。補綴は、ステントのような膨張可能な構造によって支持された合成移植片鞘部材本体から構成されている。ステントは自己拡張式またはバルーン拡張式であればよく、通例は、血管壁に補綴を固定する手段を備えている。ステント移植片補綴は血液流を大動脈の健康な部分から搬送して動脈瘤を通り、回腸動脈分岐路の一方または両方に流れ込むような分流路として作用する。補綴は動脈瘤に存在する血栓を一切放出しながら、同時に、脆弱化した血管を機械的に補強して、血栓解体と破裂の危険をそれぞれに低減する。

30

【0007】

ステント移植片の設計は、製造と使用について複数の問題点を提示している。ステント移植片はいずれも個別に製造される。移植片纖維は、ゆっくりとした労働集約的な高額なプロセスで手作業で個々のステントに取付けられる。ステントに移植片を縫い付けるには骨が折れる。移植片をステントに熱積層するほうが迅速ではあるが、厚い移植片素材が必要となり、そのような移植片素材をステントに接着するのは上手くいかないことがある。使用にあたり、縫付け設計と積層設計の両方が欠点を有している。縫付けられたステントの針穴の穿孔が移植片素材を通して漏出を起こり得るようにすることがある。移植片素材の沈下箇所が血栓形成の部位となることもある。積層式のステント移植片も沈下することがあるが、これもまた、移植片素材に動脈瘤を形成する可能性がある。移植片素材の厚みが増しても、ステント移植片の両端部に血栓を形成することができるようになる場合があ

40

50

り、このような場合は、ステント移植片の高プロファイル部が血管内に突出する。

【0008】

ステントは上記以外の医学的治療の各種応用例で使用され、例えば、血管内血管形成術で使われる。具体例を挙げると、バルーンカテーテル装置がPTCA（経皮経管心臓血管形成術）の最中に膨張される。狭窄症はブラークまたは血栓のような組織障害の結果である。膨張後、加圧下にあるバルーンが組織障害部に圧迫力を及ぼすことで、罹患血管の内径が増大する。増大した内部血管径は血流の改善を促進する。しかし、処置後すぐに、相当な比率の治療血管が再狭窄する。

【0009】

短い可撓性の円筒状ステントは、金属または多様な重合体で構成されているが、血管内に移植されると管腔寸法を維持して、再狭窄を阻止する。ステントは開存位置に管腔を指示する足場として作用する。多様な形状のステントとして、網状構造体によって輪郭を画定されている円筒状管材、複数のステントの相互接続体、同様の分節体などがある。幾つかの具体的なステントが、ボノー（Bonneau）に交付された米国特許第5,292,331号（特許文献1）、グロバーマン（Globerman）に交付された米国特許第6,090,127号（特許文献2）、ヴィクター（Wiktor）に交付された米国特許第5,133,732号（特許文献3）、ポルマズ（Palmaz）に交付された米国特許第4,739,762号（特許文献4）、および、ロー（Lau）に交付された米国特許第5,421,955号（特許文献5）に開示されている。バルーン拡張式ステントは、ステントの配備時よりも小さい直径で、収縮状態のバルーンの取付けられる。ステントはまた、自己拡張式で、バルーンのような装置の機械的補佐が無くても、配備時に最終直径の大きさになることができるようにしてよい。

10

20

30

40

【0010】

ステントは被膜（コーティング）と併用されて、ステントのその部位で薬剤またはそれ以外の治療薬を供出するようにしている。被膜は、薬剤またはそれ以外の治療薬を含有する液体が重合体と溶剤の混合物中に分散されたものとして付与される。液状被膜は乾燥するとステント上の固体被膜になる。液状被膜は、ステントを回転させたり振動させながらステントを浸漬し、或いは、ステントに噴霧することにより、均一な被膜を達成するように付与することができる。多様な塗布技術を組合わせて利用することもできる。

【0011】

被膜の目的は、動脈または静脈の内壁のような、ステントに隣接している組織に薬剤を供与することである。通例は、被膜はステントワイヤ上の1層または複数層として付与される。薬剤を含有する被膜のなかには、6ヶ月以上に亘って生体内分解して薬剤を供給するものもある。

【0012】

ソガード（Sogard）ほかに交付された米国特許第6,139,573号（特許文献6）は、拡張自在ステントの周囲に形状一致した重合体被膜を用いた被覆血管内補綴を形成する方法およびその装置を開示している。第1の重合体裏打ち材は管状ステントの内面周辺に設置され、第2の重合体裏打ち材は管状ステントの外面周辺に設置されている。第1の重合体裏打ち材と第2の重合体裏打ち材は管状ステントと形状一致して共に積層体を作り、管状ステントの内面と同延の位置でステントの開通構造の中に薄く付けられる。

【0013】

バナス（Banas）ほかに交付された米国特許第6,214,039号（特許文献7）は、放射方向に拡張自在な血管内被覆ステント組立体と、その製造方法および製造装置を開示している。長軸線方向および放射方向に拡張されたポリテトラフルオロエチレンの管状移植片は1個以上の放射方向に拡張可能なステントを取り巻いて周方向に嵌合し、更に、その周面上に維持されるようにするにあたり、管状移植片がステントに抗して押圧する放射方向の反動力をを利用する。

【0014】

ダヴィラ（Davila）ほかに交付された米国特許第6,296,661号（特許文献8）、および、米国特許第6,245,100号（特許文献9）は、患者の血管内の標的部位に挿入することを

50

目的としたステント移植片とそのようなステント移植片の製造方法を開示している。この方法は、捲縮状態と拡張状態になる自己拡張型の管状弾性外側ステントと、この外側ステントの内部に沿って挿入される管状の可撓性有孔性移植片部材と、この移植片部材の内部に沿って挿入される自己拡張式の管状弾性内側ステントとを採用している。移植片部材には前端と後端が設けられており、この両端が折り返されて、外側ステントの前端および後端に接着されて、折返し部を形成するようになっている。

【0015】

ハーヴェック (Herweck) ほかに交付された米国特許第6,270,523号（特許文献10）は、保護囊の内部に包皮された放射方向に拡張自在な支持本体部を開示している。好ましい構成では、支持体はステントであり、また、ポリテトラフルオロエチレン (PTFE) などの重合体素材の管材がステント本体部の内部を通され、そのまま折り返されステント上に重なり、折返し部を形成する。続いて、組立体が加熱され、外側層が内側層と接触して合着し、切れ目も継ぎ目も無い端部を設けた折畳み状包皮の内部にステント本体部を密着包囲する。

10

【0016】

ソレム (Solem) に交付された米国特許第6,395,212号（特許文献11）は、薄膜素材の管材の中にステントを導入して上昇させた温度下に管材を曝すことによって管材の直径を低減させ、管材の内部でステントが付着するように構成した被覆ステントを製造する方法を開示している。管材の両端に環部材が形成されてもよいし、また、両端が薄膜素材によって被覆されるようにしてもよい。

20

【0017】

- 【特許文献1】米国特許第5,292,331号
- 【特許文献2】米国特許第6,090,127号
- 【特許文献3】米特特許第5,133,732号
- 【特許文献4】米国特許第4,739,762号
- 【特許文献5】米国特許第5,421,955号
- 【特許文献6】米国特許第6,139,573号
- 【特許文献7】米国特許第6,214,039号
- 【特許文献8】米国特許第6,296,661号
- 【特許文献9】米国特許第6,245,100号
- 【特許文献10】米国特許第6,270,523号
- 【特許文献11】米国特許第6,395,212号

30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0018】

上述の欠点を克服する押出し成形された被覆を設けたステントと、その製造方法を提供するのが望まれる。

【課題を解決するための手段】

【0019】

本発明の一観点は、継ぎ目がなく、ステントを完全に封入する被覆の取付けが簡単である、押出し成形被覆を設けたステントを提供する。

40

【0020】

本発明の別な観点は、被覆がステントにじかに接合された、押出し成形被覆を設けたステントを提供する。

【0021】

本発明の別な観点は、薄く張りつめた被膜に穿孔が存在しない、押出し成形被覆を設けたステントを提供する。

【0022】

本発明の別な観点は、低プロファイルの押出し成形被覆を設けたステントを提供する。

【0023】

50

本発明の別な観点は、幾つかのステントを一度にまとめて製造することができるようとした、押出成形被覆を設けたステントを提供する。

【0024】

本発明の別な観点は、煩雑で時間がかかり高額につく手作業なしで製造することができる、押出成形被覆を設けたステントを提供する。

【0025】

本発明の前述の特徴および利点と、それ以外の特徴および利点は、本件の好ましい実施形態の後段の詳細な説明を添付の図面と関連づけて読めば、更に明らかとなる。詳細な説明と図面は、添付の特許請求の範囲の各請求項とその均等物によって限定される本発明の範囲を制約するものというよりは、むしろ本発明の例示にすぎない。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0026】

図1は、ステントの一部が配備された状態の、本発明により製造されたステント搬送システムを例示している。ステント搬送システム100は、カテーテル102と、カテーテル102の上に配置された押出成形ステント104と、ステント104の周囲に滑動自在に配置された鞘部材106とを含んでいる。押出成形ステント104は自己拡張式であって、押出成形ステント104を鞘部材106の内部で圧縮して移植部位まで搬送し、鞘部材を後退させることで、押出成形ステント104を拡張させて移植できるように構成されている。鞘部材106を後退させながら押出成形ステント104の一部を配備したところで、押出成形ステント104の遠位端が拡張されているのが例示されている。別な実施形態では、カテーテル102はバルーンカテーテルであり、例えば、PTCA(経皮経管心臓血管形成術)で使われるバルーンカテーテルなどであればよい。押出成形ステント104はバルーンの周囲に配置されており、このバルーンを膨張させて、押出成形ステント104を拡張させることができる。バルーンは、ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ナイロン、ペバックス(Pebax:登録商標)のポリエーテルブロック共ポリアミド重合体類などのような素材から製造することができる。押出成形ステントが自己拡張型である場合は、鞘部材が押出成形ステントを拘束するのに必要となることはないが、それでも、バルーン上に押出成形ステントを保持するためには使用されてもよい。

20

【0027】

図2および図3では同じ構成要素には同じ参照番号が付与されているが、これらの図は本発明により製造された押出成形被覆を設けたステントの図とその断面図を提示している。押出成形ステント110はステント112と、ステント112上に配備された被覆114とを備えている。ステント112は、その複数のステント素子116がセル(隔壁)118を形成している。被覆114がステント素子116とセル118を封入している。また別な実施形態では、追加被覆材が被覆114に付与されていてもよい。一例を挙げると、潤滑性被覆材が被覆114の外周部に付けられ、鞘部材から自己拡張型の押出成形ステントを出して配備するのを向上させることができる。また別な実施例では、治療薬を含有している1種類以上の重合体被覆材が被覆114に付けられて、押出成形ステント110が患者体内に移植された後に、治療薬が重合体被覆から溶出するようにしてもよい。

30

【0028】

ステント112は、当該技術分野で従来公知の、被覆材を保有することのできる移植可能な多様な補綴装置のうち、いずれであってもよい。ステント112は、収縮ダイの中での直径まで弹性圧縮させることのできる弹性素材であれば、どのようなものから構成されていてもよい。通例、ステント112はニチノールなどのような形状記憶金属から製作される。ステント112は多様な方法で形成することができる。ステント112はレーザー切断またはレーザー溶接することができ、或いは、連続する構造体を形成するよう一緒に巻き付けたり編組状にすることができる線条またはファイバーで構成してもよい。ステント素子116の断面部は、円形であってもよいし、橢円形であってもよいし、矩形であってもよいし、6角形であってもよいし、正方形であってもよいし、または、多角形であってもよいし、もしくは、所望に応じてそれ以外の断面形状から構成してもよい。素

40

50

材次第で、ステント 112 は自己拡張型であってもよいし、或いは、バルーンまたは何か他の装置を利用して拡張することができるようにしてよい。

【0029】

被覆 114 は、ステント素子 116 を被膜するとともにセル 118 を充填することができる多様な被覆材のうちのいずれであってもよい。被覆 114 は継ぎ目がなく、ステント素子 116 上に在る場合よりもセル 118 内側に在る場合の方が薄くなてもよい。一実施例では、被覆材の厚さは 1.27 マイクロメートル～ 7.62 マイクロメートル（ 2000 分の 1 インチから 1000 分の 3 インチ）の範囲となり、通例は、セル 118 内側の厚さが約 3.81 マイクロメートル（約 2000 分の 3 インチ）で、ステント素子 116 上の厚さが約 5.08 マイクロメートル（約 1000 分の 2 インチ）である。通例、被覆 114 はポリアミド類（ナイロン類）、ポリウレタン類、ポリエスチル類、これらの各種組合せ、二元重合体類、二元重合体の共重合体類などのような重合体から構成されている。溶融重合体の中をくぐらせてステント 112 を押出成形して継ぎ目の無い被覆を生成することにより、被覆 114 がステント 112 に付与される。通例、被覆 114 は不浸透性であるけれども、浸透性があり、穿孔が設けられ、所望に応じてセルのうちの幾つかまたは全部を通して液体流通を行えるように構成してもよい。

10

【0030】

図 4 は、本発明により製造される押出成形被覆を設けたステントの製造方法で使うためのステント組立体を例示している。ステント組立体 130 は複数のステント 132 がコネクタ 134 によって接合されているとともに、取付端部 136 を備えている。製造装備がステント組立体 130 の長さをうまく管理することができるかぎり、ステント組立体を作成するのに幾つのステント 132 が接合されてもよい。また別な実施形態では、ステント組立体 130 は、取付端部 136 を設けた 1 個のステント 132 にしてもよい。通例、ステント組立体 130 の周囲を廻って均一に間隔を設けて配置された少なくとも 3 個のコネクタ 134 が使用されて、軸線方向の剛性を供与するとともに、製造システムの中を円滑にステント組立体 130 が移動することを確実にする。取付端部 136 はステント組立体 130 を牽引部材に取付ける手段として作用し、押出成形装置と製造システムの中でステント組立体 130 を伸ばし成形するように構成している。

20

【0031】

ステント組立体 130 は、使用されている特定の素材に適切な多数の方法によって製造される。ステント組立体 130 はニチノール管材のような金属管材からレーザー切断で切り離される。一実施形態では、管材は、切断されると、押出成形ステントに望ましい最終径になっている。また別な実施形態では、管材は、切断時には押出成形ステントに望ましい最終径よりも小さいが、切断された管材が拡張されてから熱硬化されて、所望の最終径にされる。

30

【0032】

図 5 から図 8 は、本発明により製造された押出成形被覆を設けたステントを製造する方法を例示している。ステント組立体は圧縮により径が減じられ、内面と外面ともに重合体で被膜されてから、重合体が被膜を形成するように引伸ばされる。次に、ステント組立体を個々の押出成形ステントに分離する。

40

【0033】

図 5 および図 6 では、同じ構成要素は同じ参照番号が付されているが、これらの図は押出成形被覆を設けたステントの製造方法を例示している。製造システムの前面部は図 5 では切り取られており、製造中のステント組立体の経路を露出している。図 6 ではステント組立体と上述の製造システムの前面部が切り取られており、芯材マンドレルを露出している。

【0034】

ステント組立体 150 は、収縮ダイ 154 と押出成形装置 156 を備えている製造システム 152 の中で伸ばし成形される。ステント組立体 150 の内部の芯材マンドレル 158 は製造システム 152 の中でステント組立体 150 の方向付けを行うのを助ける。ステ

50

ント組立体 150 の取付端部 160 は牽引部材（図示せず）に取付けられて、この牽引部材が製造システム 152 の中でステント組立体 150 を引伸ばす。

【 0 0 3 5 】

ステント組立体 150 は収縮ダイ通路 164 の収縮ダイ入口 162 から収縮ダイ 154 に入る。収縮ダイ通路 164 は先細り状になって収縮ダイ出口 166 では直径が小さく、ステント組立体 150 が圧縮径まで低減されるようになっている。変形が主として弾性変形であり、かつ、押出成形装置 156 内の溶融重合体がステント組立体 150 の内側を外側を被覆することができるようにするのに十分なだけステント組立体 150 のセルが開いている限り、ステント組立体 150 の圧縮径はステント組立体 150 の内径の何分の 1 であれ、所望の低減径となる。一般に、圧縮されたステント組立体の直径が圧縮状態にないステント組立体の直径の約20パーセントから50パーセントになるように、収縮ダイ 154 がステント組立体 150 を圧縮させる。例えば、36 mmの非圧縮径のステントの圧縮径は約8 mmから約18 mmの間である。

10

【 0 0 3 6 】

圧縮状態のステント組立体 150 は、押出成形装置 156 内の押出成形装置通路 168 を通る。押出成形装置通路 168 は溶融重合体を貯蔵しており、この溶融重合体がステント組立体 150 の内側と外側を被膜し、該組立体のセルを充填する。溶融重合体はポリアミド類（ナイロン類）、ブリウレタン類、ポリエスチル類、これらの各種組合せなどのような好適な重合体であればよい。押出成形装置内の多様な溶融重合体に適する典型的温度の範囲は華氏200度から華氏700度の間である。

20

【 0 0 3 7 】

圧縮状態のステント組立体 150 は、押出成形装置 156 の外に出る時には、ステント組立体の初期直径まで拡張して戻るが、これは主として、ステント組立体 150 の弾性によるものである。ステント組立体 150 が拡張するにつれて、ステント組立体 150 のセル 170 の溶融重合体が伸張して薄くなる。セル 170 内の重合体とステント素子上の重合体がステント組立体 150 の被覆を形成している。通例、ステント組立体 150 の被覆は継ぎ目がない。薄い被覆材はステントの可撓性を増大させる。或る実施例では、被覆材の厚さは、1.27マイクロメートル～7.62マイクロメートル（2000分の1インチから1000分の3インチ）の間にあり、通例は、セル内側の厚さが約3.81マイクロメートル（約2000分の3インチ）で、ステント素子上を覆う厚さが約5.08マイクロメートル（約1000分の2インチ）である。ステント組立体 150 の被覆が冷えた後、個々のステントを接合しているコネクタ位置でステント組立体 150 をレーザー切除または機械切除することにより、ステント組立体は個別のステントに分離される。個々のステントの切断端部は必要に応じて研磨される。

30

【 0 0 3 8 】

ステント組立体 150 を個別のステントに分離する前、または、分離した後で、後処理が実施されるか、或いは、被膜が付けられる。被覆材は化学薬品または放射線で処理されて、所望の物理特性を生じるようにすることができます。例えば、熱またはガンマ線を利用して、被覆材を形成する重合体を架橋し、被覆材を硬化することができる。抗炎症剤または繁殖防止剤のような薬剤または治療薬を含有する重合体被膜をステント組立体または個別のステントに被覆の上から付けることができる。被覆材の上に被膜を付けるのは多数の方法で行えるが、例えば、噴霧、浸漬、塗装、塗布、ローラー塗装、印刷、これらの各種組合せなどがある。或る応用例については、重合体被膜は外周部のようなステントの一部に限定される。別な応用例では、異なる順序で複数の異なる治療薬を供与するのに多数の重合体被膜層を利用するのが望ましく、例えば、最外側の重合体被膜層が1種類の治療薬を供与した後に解体して、別な治療薬を含有する別な重合体被膜層を露出するのが望ましい。親水性潤滑被膜または疎水性潤滑被膜のような潤滑被膜材をステント組立体または個別のステントの被覆材または重合体被膜の上から付けて、ステントの搬送および移植中に摩擦を低減するように図ることができる。血管形成術用のステントについてのように、ステントを通る液流が望まれる場合は、被覆材はセルのうちの幾つかまたは全部に穿孔が設

40

50

けられてもよい。多数の後処理技術を利用し、また、組み合わせることで、特定の応用例向きのステントを製造することができることを、当業者なら認識するだろう。

【0039】

図7は本発明により製造される押出成形被覆を設けたステントの更に別な製造方法を例示している。ステント組立体の冷却率を制御するのに、冷却槽が利用される。

【0040】

ステント組立体220は、収縮ダイ224、押出成形装置226、および、冷却槽228を備えている製造システム222の中で伸ばし成形される。ステント組立体220の内部の芯材マンドレル230は製造システム222の中でステント組立体220を方向付けるのを助ける。ステント組立体220は牽引部材(図示せず)に取付けられており、この牽引部材が製造システム222の中でステント組立体220を引伸ばす。10

【0041】

ステント組立体220は収縮ダイ224によって圧縮され、組立体の内側と外側が押出成形装置226内の溶融重合体で被膜される。ステント組立体220は押出成形装置226と冷却槽228の間の空隙232で伸張する。一実施形態では、この空隙232は約1mmから10mmである。別な実施形態では、この空隙232は省かれてもよいし、或いは、使用される特定の重合体に適合するような、また別な幅であってもよい。

【0042】

ステント組立体220は、空隙232から出ると、冷却槽228に入る。冷却槽228は冷却液と、槽入口238を設けた容器236とを備えている。槽入口238は容器236の上端に設けた切欠きで、ステント組立体220が冷却槽228に入ると、ステント組立体が容器236の中に冷却液234を汲み戻すようになっていてもよい。冷却液234はステント組立体220の被覆材と適合性があるのであれば、どのような冷却液であってもよい。一実施形態では、冷却液は冷却水である。冷却液234の温度は、特定の重合体について所望されるように、ステント組立体220の被覆を迅速に冷却するように、または、徐々に冷却するように設定することができる。ステント組立体220の被覆材が冷えてしまうと、ステント組立体220は個別のステントに分離される。ステント組立体220または個別のステントに後処理が実施されて、更に、被膜が付けられる。20

【0043】

図8は、本発明により製造された押出成形被覆を設けたステントの更に別な製造方法を例示している。ステント組み立てたいの伸張を制御するのに伸張ダイが使用され、また、ステント組立体の冷却率を制御するのに冷却槽が使用される。30

【0044】

ステント組立体180は、圧縮ダイ184と、押出成形装置186と、伸張ダイ188と、冷却槽190とを備える製造システム182の中で伸ばし成形される。ステント組立体180の内部の芯材マンドレル192は製造システム182の中でステント組立体180を方向付けるのを助ける。ステント組立体180は牽引部材(図示せず)に取付けられるが、この牽引部材が製造システム182の中でステント組立体180を引伸ばす。

【0045】

ステント組立体180は圧縮ダイ184によって圧縮され、組立体の内側と外側は押出成形装置186の中の溶融重合体で被膜付けされる。ステント組立体180が押出成形装置186を離れる際に自由に伸張させられるのではなく、むしろ、ステント組立体180は伸張ダイ入口194の中に入つてから、伸張ダイ通路196を通りながら徐々に伸張して伸張ダイ出口198に向かう。伸張ダイ188の内部でステント組立体180を制御しながら伸張させることで、ステント組立体180のセル内の溶融重合体が伸張して薄くなつても、被覆材が裂けるのを回避することができる。制御下での伸張は、或る重合体について必要となることがある。一実施形態では、伸張ダイ出口198の直径はステントの所望の最終径である。また別な実施形態では、伸張ダイ出口198はステントの所望の最終径よりも小さく、ステント組立体180は伸張ダイ出口198を離れる際に更に拡張する。40

50

【0046】

伸張ダイ188を離れると、ステント組立体180は冷却槽190に入る。冷却槽190は冷却液204と、槽入口202を設けた容器200とを備えている。槽入口202は容器200の上端に設けた切欠きで、ステント組立体180が冷却槽190に入ると、ステント組立体が容器200の中に冷却液204を汲み戻すようになっていてもよい。冷却液204はステント組立体180の被覆材と適合性があるのであれば、どのような冷却液であってもよい。一実施形態では、冷却液は冷却水である。冷却液204の温度は、特定の重合体について所望されるように、ステント組立体180の被覆を迅速に冷却するよう¹⁰に、または、徐々に冷却するように設定することができる。また別な実施形態では、冷却槽190を省いて、ステント組立体180が伸張ダイ188を出ると、遮るものない空気中に入るよう¹⁰にしてもよい。ステント組立体180の被覆材が冷えてしまうと、ステント組立体180は個別のステントに分離される。ステント組立体180または個別のステントに後処理が実施され、更に、被膜が付けられる。

【0047】

図9は、本発明により製造された押出成形被覆を設けたステントの製造方法のフローチャートを提示している。工程250で、ステント素子を設けてセルを形成しているステント組立体が準備される。工程252で、ステント組立体は放射方向に圧縮されるが、その手段としては、例えば、収縮ダイの中で圧縮する方法がある。工程254で、溶融重合体がステント組立体のステント素子とセルに付けられるが、その手段としては、例えば、押出成形装置を使って溶融重合体を付与する方法がある。ステント組立体は、工程256で放射方向に拡張して被覆を形成し、工程258で冷える。一実施形態では、ステント組立体は自由に拡張して初期径に戻るが、これは、ステント組立体の弾性のためである。また別な実施形態では、ステント組立体は制御された伸張率で伸張するが、その手段としては、例えば、伸張ダイの内部でステント組立体を伸張させる方法がある。また別な実施形態では、ステント組立体は、冷却槽の中で冷やすというような手段で、制御された冷却率で冷える。また別な実施形態では、ステント組立体は制御された伸張率で伸張してから、制御された冷却率で冷える。ステント組立体が冷えてしまうと、個別のステントに分離することができる。ステント組立体または個別のステントに後処理が実施され、更に、被膜が塗布される。この製造方法は使用される素材と所望される効果ごとに変更することができる²⁰ことが、当業者には認識することができるだろう。

【0048】

図1から図9は本発明の特定の応用例と実施形態を例示しており、本件に提示されている開示内容または各請求項の範囲を限定するものと解釈するべきではないことに留意するのが重要となる。明細書を読んでその図面を吟味すれば、本発明の上記以外の実施形態が無数に存在し得ること、また、かかる実施形態は本件で特許請求の範囲に記載されている発明の範囲に入るものと企図されていることが、当業者には即座に明瞭となるであろう。

【0049】

本件に開示されている発明の実施形態は本件では好ましいと考えられるが、本発明の精神および範囲から逸脱せずに、多様な変更と修正を行うことができる。本発明の範囲は添付の特許請求の範囲に示されており、それらの均等物の趣意と範囲に入る変更は全て、本件に包含されるものと解釈するべきである。⁴⁰

【図面の簡単な説明】

【0050】

【図1】ステントの一部が配備された状態の、本発明により製造されたステント配備システムを例示している。

【図2】本発明により製造された押出成形被覆を設けたステントの図である。

【図3】本発明により製造された押出成形被覆を設けたステントの断面図である。

【図4】本発明により製造された押出成形被覆を設けたステントの製造方法で使用するステント組立体を例示した図である。

【図5】本発明により製造された押出成形被覆を設けたステントの製造方法を例示した図

である。

【図6】本発明により製造された押出成形被覆を設けたステントの製造方法を例示した図である。

【図7】本発明により製造された押出成形被覆を設けたステントのまた別な製造方法を例示した図である。

【図8】本発明により製造された押出成形被覆を設けたステントの更に別な製造方法を例示した図である。

【図9】本発明により製造された押出成形被覆を設けたステントの製造方法のフロー図である。

【図1】

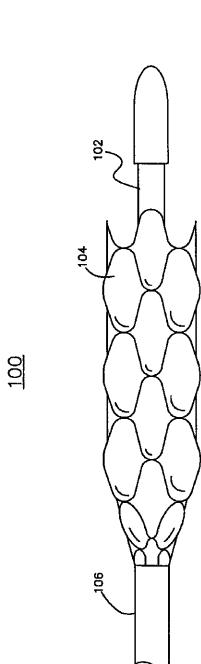


FIG. 1

【図2】

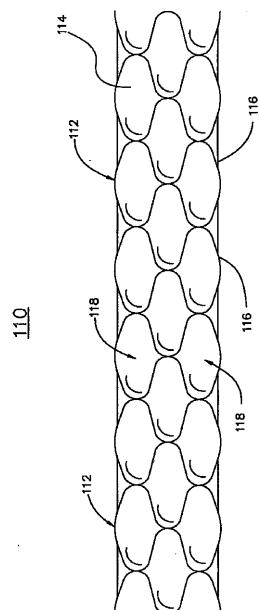


FIG. 2

【図3】

Any Ref. No. PAPERSPEC

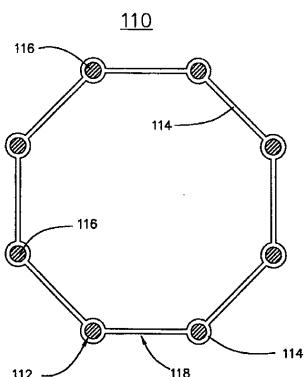


FIG. 3

【図4】

Any Ref. No. PAPERSPEC

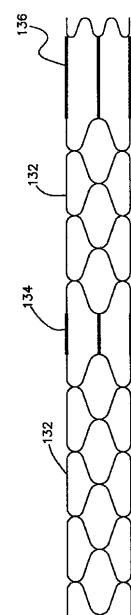


FIG. 4

【図5】

Any Ref. No. PAPERSPEC

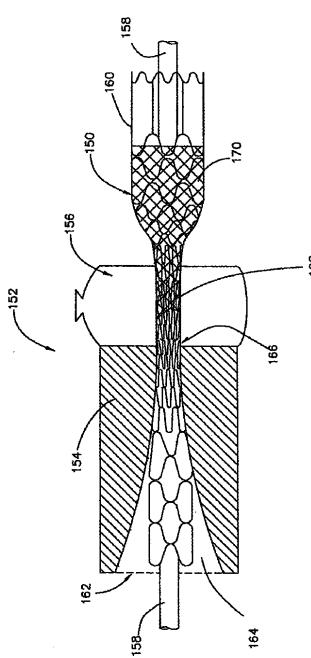


FIG. 5

【図6】

Any Ref. No. PAPERSPEC

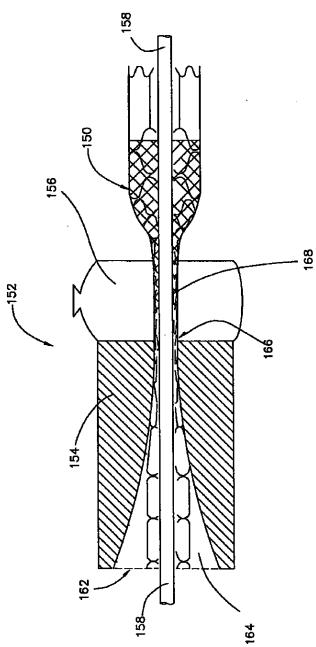


FIG. 6

【図7】

Any Ref. No.: P01369 PCT

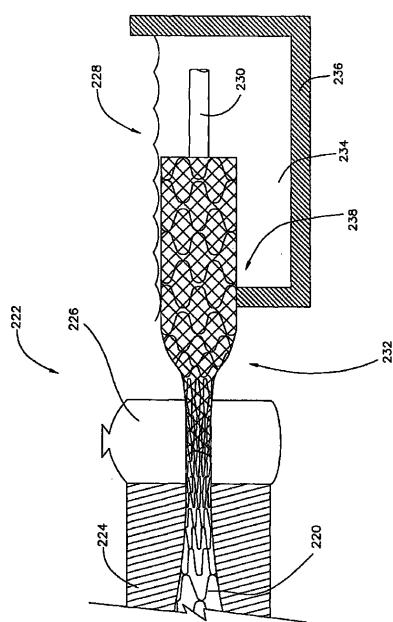


FIG. 7

【図8】

Any Ref. No.: P01369 PCT

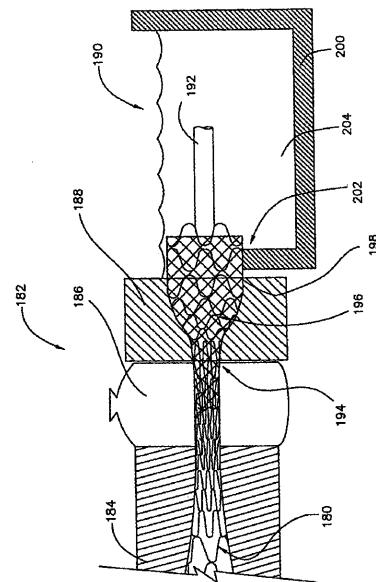


FIG. 8

【図9】

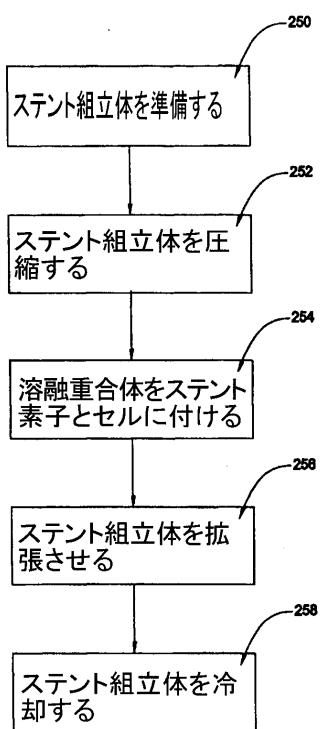


FIG. 9

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/US2005/024616

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61F2/06

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)

A61F

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

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

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2001/039446 A1 (EDWIN TARUN J ET AL) 8 November 2001 (2001-11-08) the whole document -----	1-34
X	US 2002/062147 A1 (YANG JUN) 23 May 2002 (2002-05-23) paragraph '0038! - paragraph '0093! -----	1-34
X	US 2003/009213 A1 (YANG JUN) 9 January 2003 (2003-01-09) paragraph '0059! - paragraph '0083! -----	1,6,15, 30
A	WO 98/26731 A (atrium MEDICAL CORPORATION) 25 June 1998 (1998-06-25) the whole document -----	1-34
A	US 6 053 943 A (EDWIN ET AL) 25 April 2000 (2000-04-25) the whole document -----	1-34

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the International filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search	Date of mailing of the International search report
23 November 2005	01/12/2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Serra i Verdaguer, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/US2005/024616

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 2001039446	A1	08-11-2001	NONE		
US 2002062147	A1	23-05-2002	AU WO US	4356701 A 0167991 A1 6379382 B1	24-09-2001 20-09-2001 30-04-2002
US 2003009213	A1	09-01-2003	NONE		
WO 9826731	A	25-06-1998	AU AU CA EP JP	727411 B2 5898498 A 2273887 A1 0971643 A2 2002510985 T	14-12-2000 15-07-1998 25-06-1998 19-01-2000 09-04-2002
US 6053943	A	25-04-2000	NONE		

フロントページの続き

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

(74)代理人 100103609

弁理士 井野 砂里

(72)発明者 ゴシュガリアン ジャスティン

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 95405 サンタ ローザ ノールズ ドライヴ 203
0

F ターム(参考) 4C097 AA14 AA15 BB01 CC01 CC02 CC03 DD02 DD05 DD10 DD15
EE07 EE08 EE09 EE10 EE11 FF04 FF10 FF17
4C167 AA46 AA50 AA53 AA54 AA55 BB02 BB03 BB04 BB05 BB06
BB13 BB15 BB16 BB18 BB26 BB31 BB40 CC04 CC07 CC08
CC09 CC10 DD01 DD02 DD08 EE08 FF05 GG01 GG02 GG05
GG07 GG08 GG16 GG21 GG22 GG23 GG24 GG32 GG34 GG35
GG36 GG37 GG42 GG43 HH08 HH09 HH16