

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6267214号
(P6267214)

(45) 発行日 平成30年1月24日(2018.1.24)

(24) 登録日 平成30年1月5日(2018.1.5)

| | |
|---------------|-----------|
| (51) Int.Cl. | F 1 |
| A 6 1 F 2/958 | (2013.01) |
| A 6 1 M 25/10 | (2013.01) |
| A 6 1 F 2/90 | (2013.01) |
| A 6 1 L 31/04 | (2006.01) |
| A 6 1 F | 2/958 |
| A 6 1 M | 25/10 |
| A 6 1 F | 2/90 |
| A 6 1 L | 31/04 |

請求項の数 7 (全 12 頁)

| | |
|---------------|-------------------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2015-538438 (P2015-538438) |
| (86) (22) 出願日 | 平成25年10月24日 (2013.10.24) |
| (65) 公表番号 | 特表2015-533575 (P2015-533575A) |
| (43) 公表日 | 平成27年11月26日 (2015.11.26) |
| (86) 国際出願番号 | PCT/EP2013/072247 |
| (87) 国際公開番号 | W02014/064183 |
| (87) 国際公開日 | 平成26年5月1日 (2014.5.1) |
| 審査請求日 | 平成28年10月7日 (2016.10.7) |
| (31) 優先権主張番号 | 61/718,549 |
| (32) 優先日 | 平成24年10月25日 (2012.10.25) |
| (33) 優先権主張国 | 米国(US) |

| | |
|-----------|--|
| (73) 特許権者 | 508306978 アルテリアル・ルモンドラン・テクノロジー・エス・アーエー フランス国、エフ-78590・ノワジー・ル・ロワ、リュ・ドウ・ベルデイユンバティマン・ジエ・3 |
| (74) 代理人 | 110001173 特許業務法人川口國際特許事務所 |
| (72) 発明者 | ピアル、ペアトリス フランス国、70100・シャルジエ・レ・グレ、リュ・デュ・シャトー・グリヨ・16 |
| (72) 発明者 | ファン・デル・リースト、マキエル フランス国、75005・パリ、リュ・ドウ・ラベ・ド・レペ・7 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】生体再吸収性ステントをクリンプする方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ステント内腔を有する生体再吸収性ポリマー製管状ステント(100)をステント送達カテーテル(200)の膨張可能なバルーン(202)にクリンプする方法であって、ステント(100)が、ステント内腔の周囲に均一に分布した複数のステントストラット(108)およびステントストラット(108)の間の複数の空隙とを有し、ならびにステント(100)が、配置された直径と、配置された直径より小さいクリンプされた直径とを有し、生体再吸収性ポリマーが、ガラス転移温度(Tg)を有し、膨張可能なバルーン(202)が、複数の襞状に配列され、ステント内腔の周囲に均一に分布した壁材料を有し、当該方法は、以下の順序で

- ・膨張可能なバルーン(202)を収縮した直径にし、管状ステント(100)を配置された直径にして、ステント送達カテーテル(200)の膨張可能なバルーン(202)を管状ステント(100)のステント内腔の中に挿入するステップ；
- ・管状ステント(100)を生体再吸収性ポリマーのガラス転移温度以上の温度に加熱するステップ；
- ・ステント送達カテーテル(200)の膨張可能なバルーン(202)を管状ステント(100)のステント内腔の中で、0.1から5バールの間の膨張圧で膨張した直径に膨張させるステップ；
- ・ステント送達カテーテル(200)の膨張可能なバルーン(202)の中の膨張圧を維持しながら管状ステント(100)をクリンプして、配置された直径からクリンプされた

10

20

直径にするステップ；

・ステント送達カテーテル(200)の膨張可能なバルーン(202)の中の膨張圧を維持または増大させながら管状ステント(100)をガラス転移温度未満の温度に冷却するステップ；および

・管状ステント(100)をクリンプされた直径に維持しながらステント送達カテーテル(200)の膨張可能なバルーン(202)を収縮させるステップを含む、方法。

【請求項2】

管状ステント(100)がポリ(乳酸)ポリマーを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

クリンプステップの後で収縮ステップの前に、管状ステント(100)をクリンプされた直径に維持しながら、管状ステント(100)のステント内腔の中のステント送達カテーテル(202)の膨張可能なバルーン(200)の膨張圧を、3.0から7.0バールの膨張圧に増大するステップをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

ステント送達カテーテル(200)の膨張可能なバルーン(202)を管状ステント(100)のステント内腔の中に挿入する前に、管状ステント(100)を配置された直径でクリンプ機の中に挿入するステップと、管状ステント(100)を予備クリンプして、配置された直径より小さい予備クリンプされた直径にするステップとをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

収縮ステップの後で、管状ステント(100)およびステント送達カテーテル(200)の膨張可能なバルーン(202)をクリンプ機から取り外すステップをさらに含む、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

管状ステント(100)がガラス転移温度を有する生体再吸収性ポリマーから形成され、

・ステント送達カテーテル(200)の膨張可能なバルーン(202)を管状ステント(100)のステント内腔の中に挿入する前に、管状ステント(100)を配置された直径でクリンプ機の中に挿入し、管状ステント(100)を予備クリンプして、配置された直径より小さい予備クリンプされた直径にするステップ；

・クリンプステップの前に、管状ステント(100)をガラス転移温度以上の温度に加熱するステップ；

・クリンプステップの前に、管状ステント(100)のステント内腔の中のステント送達カテーテル(200)の膨張可能なバルーン(202)を、0.2から2.0バールの膨張圧で膨張させ、クリンプステップの間、この膨張圧に維持するステップ；

・クリンプステップの後で収縮ステップの前に、管状ステント(100)をクリンプされた直径に維持しながら、管状ステント(100)のステント内腔の中のステント送達カテーテル(200)の膨張可能なバルーン(202)の膨張圧を、3.0から7.0バールの膨張圧に増大し、管状ステント(100)をガラス転移温度未満の温度に冷却するステップ；および

・収縮ステップの後で、管状ステント(100)およびステント送達カテーテル(200)の膨張可能なバルーン(202)をクリンプ機から取り外すステップをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

管状ステント(100)がポリ(乳酸)ポリマーを含む、請求項6に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は血管ステントをステント送達用カテーテルにクリンプする方法に関する。開示

10

20

30

40

50

するクリンプ法は生体吸収性または生体再吸収性ポリマー製血管ステントをステント送達カテーテルの膨張性バルーンの上にクリンプするために特に有利である。

【背景技術】

【0002】

最近の数十年間で、血管ステントは冠動脈疾患、頸動脈疾患および末梢動脈疾患等の閉塞性血管疾患を治療するための重要な治療法となってきた。血管スカフォールドとしても知られているステントは、時には血管形成用バルーンカテーテルと併用されて、血管の狭窄、または狭い部分を拡張し、血管の開存を維持して血流を改善させるために用いられる管状構造物である。ステントは血管以外の体内通路における狭窄部、または狭い部分を治療するためにも用いられる。血管ステントは通常、2つの一般的なカテゴリー、即ちバルーン拡張可能ステントおよび自己拡張性ステントに分類される。本発明において用いる生体再吸収性血管ステントは、これら2つの型の複合物と考えることができる。生体再吸収性血管ステントは熱処理によって形状記憶を与えられて、それによりステントはその配置された直径の方向に拡張する。この挙動は温度に依存する。ステント材料のガラス転移温度 T_g より高い温度ではステントは迅速に拡張するが、体温ではステントはこれよりゆっくりと拡張する。したがってステントの配置を加速するために膨張可能なバルーンが用いられるが、配置の後でさえもステントは僅かに拡張を続け、それによりステントストラットが血管壁に並置される。そのためステントはバルーン補助自己拡張性ステントまたは自己並置バルーン拡張可能ステントと考えられる。しかしクリンププロセスのためには生体再吸収性血管ステントはバルーン拡張可能ステントと同様に扱うことができる。

10

【0003】

通常、バルーン拡張可能ステントは、カテーテルの遠位端付近に位置する膨張可能なバルーンにステントをクリンプする（即ち締め付ける）ことによって、ステント送達カテーテルの上に取り付けられる。バルーンカテーテルにステントをクリンプするために、特別のクリンプデバイスおよび自動化機械が考案されている。たとえば米国特許 8,141,226；PCT国際出願WO2004/019768 および米国特許出願2002/0138966 を参照されたい。許される場合には、これらのおよび本明細書で引用した全ての特許および特許出願は、参照により本明細書に組み込まれる。これらの特許に記述されたステントクリンプデバイスは、クリンプヘッドの加熱冷却制御を追加することによって、本発明のクリンプ法とともに用いるために改変することができる。

20

【0004】

今日用いられているバルーン拡張可能ステントの大部分は金属ステントである。しかし、生体吸収性または生体再吸収性ポリマー製血管ステントには新興の分野がある。生体吸収性および生体再吸収性という用語は、医療機器産業では相互交換可能に用いられ、生体内に埋植した後で時とともに分解し、周囲組織によって吸収または再吸収される材料を意味する。生体吸収性または生体再吸収性ステント用の典型的な材料としては、ポリ乳酸（PLA）およびポリグリコール酸（PGA）ポリグラクチン（PLAGAコポリマー）がある。本発明に適した追加のステント材料は、米国特許7,731,740 およびPCT国際出願WO2005/096992に記載されている。一般に、ガラス転移温度（ T_g ）が少なくとも45 であるポリマーが好ましい。

30

【0005】

ポリマー製血管ステントには、ステントのクリンプにおいて特に課題がある。米国特許7,743,481にはポリマー製血管ステントをクリンプするために特に適合した装置および方法が記載されている。このステントクリンプ装置は、加熱冷却制御を追加することによって、本発明のクリンプ法とともに用いるために改変することができる。

40

【0006】

バルーン拡張可能ステントをクリンプするために、クリンププロセスの間にカテーテル上でバルーンを膨張させるステップを含む種々の方法が考案されている。これらの方法の例は、以下の特許出願：米国特許5,836,965（図3参照）；米国特許5,976,181；および米国特許8,123,793（図4参照）に記載されている。

50

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】米国特許第8141226号明細書

【特許文献2】国際公開第2004/019768号

【特許文献3】米国特許出願公開第2002/0138966号明細書

【特許文献4】米国特許第7731740号明細書

【特許文献5】国際公開第2005/096992号

【特許文献6】米国特許第7743481号明細書

【特許文献7】米国特許第5836965号明細書

【特許文献8】米国特許第5976181号明細書

【特許文献9】米国特許第8123793号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

一般に、これらの特許参考文献に記載されている方法は、生体吸収性または生体再吸収性ポリマー製血管ステントへの応用には適しない。金属製ステントとポリマー製ステントの間の基礎的な相違の1つは、管状金属製ステントは典型的にはその未配置の、またはクリンプされた直径より僅かに大きいだけの直径で作成されているということである。クリンプステップの間、ステントの直径は僅かに減少しさえすればよい。したがって、クリンププロセスの間にバルーンが膨張するとき、バルーンはステントとクリンプ装置によって拘束されているので、その完全に拡張した直径をとることができない。もしバルーンが完全に膨張したとすれば、これはステントストラットに非可逆的な塑性変形をもたらし、ステントにとって極めて有害になる可能性がある。一方、管状のポリマー製ステントは、その配置された、または完全に拡張した直径に近い直径で作成されている。クリンププロセスの間、ステントの直径は、配置された、言い換えれば完全に拡張した直径から、未配置の、言い換えればクリンプされた直径に減少しなければならない。クリンピングの間にポリマー製ステントの温度を T_g 以上に上昇させることにより、金属製ステントの場合に起る非可逆的な塑性変形の問題が避けられる。これらの相違を考慮しているので、本発明のクリンプ法は、生体吸収性または生体再吸収性ポリマー製血管ステントをステント送達カテーテルの膨張可能バルーンにクリンプするために特に有利である。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本明細書において発明者らは、ステント内腔を有する管状ステントをステント送達カテーテルの膨張可能なバルーンにクリンプする方法であって、ステントが、配置された直径と、配置された直径より小さいクリンプされた直径とを有する方法を提供する。この方法には、

- ・膨張可能なバルーンを収縮した直径にし、管状ステントをほぼ配置された直径にして、ステント送達カテーテルの膨張可能なバルーンを管状ステントのステント内腔の中に挿入するステップ；
- ・ステント送達カテーテルの膨張可能なバルーンを管状ステントのステント内腔の中で膨張した直径に膨張させるステップ；
- ・ステント送達カテーテルの膨張可能なバルーンの中の膨張圧を維持しながら管状ステントをクリンプして、クリンプされた直径にするステップ；および
- ・管状ステントをクリンプされた直径に維持しながらステント送達カテーテルの膨張可能なバルーンを収縮させるステップ

が含まれる。

【0010】

本明細書に記載した方法には、クリンプステップの前に、管状ステントをガラス転移温度以上の温度に加熱するステップ、および／またはクリンプステップの後で、管状ステン

10

20

30

40

50

トをガラス転移温度未満の温度に冷却するステップがさらに含まれ得る。

【0011】

本発明の特定の実施形態においては、ステント送達カテーテルの膨張可能なバルーンは、本発明による方法のクリンプステップの前に、管状ステントのステント内腔の中で、通常0.1から5バールまたは0.1から2.5バール、好ましくは約0.2から2.0バールの間の膨張圧で膨張され、クリンプステップの間、この膨張圧に維持される。好ましくは、方法には、クリンプステップの後で収縮ステップの前に、管状ステントをクリンプされた直径に維持しながら、管状ステントのステント内腔の中のステント送達カテーテルの膨張可能なバルーンの膨張圧を、約3.0から7.0バールの膨張圧に増大するステップがさらに含まれる。

10

【0012】

本発明の別の特定の実施形態においては、本発明の方法には、ステント送達カテーテルの膨張可能なバルーンを管状ステントのステント内腔の中に挿入する前に、管状ステントをほぼ配置された直径でクリンプ機の中に挿入するステップと、管状ステントを予備クリンプして、配置された直径より僅かに小さい予備クリンプされた直径にするステップとがさらに含まれる。この方法には、収縮ステップの後で、管状ステントおよびステント送達カテーテルの膨張可能なバルーンをクリンプ機から取り外すステップがさらに含まれ得る。

【0013】

本発明の好ましい方法には：

20

- ・ステント送達カテーテルの膨張可能なバルーンを管状ステントのステント内腔の中に挿入する前に、ガラス転移温度を有するポリマーから形成された管状ステントをほぼ配置された直径でクリンプ機の中に挿入し、管状ステントを予備クリンプして、配置された直径より僅かに小さい予備クリンプされた直径にするステップ；
- ・クリンプステップの前に、管状ステントをガラス転移温度以上の温度に加熱するステップ；
- ・クリンプステップの前に、管状ステントのステント内腔の中のステント送達カテーテルの膨張可能なバルーンを、通常0.1から2.5バール、好ましくは約0.2から2.0バールの間の膨張圧で膨張させ、クリンプステップの間、この膨張圧に維持するステップ；
- ・クリンプステップの後で収縮ステップの前に、管状ステントをクリンプされた直径に維持しながら、管状ステントのステント内腔の中のステント送達カテーテルの膨張可能なバルーンの膨張圧を、約3.0から7.0バールの膨張圧に増大し、管状ステントをガラス転移温度未満の温度に冷却するステップ；および
- ・収縮ステップの後で、管状ステントおよびステント送達カテーテルの膨張可能なバルーンをクリンプ機から取り外すステップ

30

が含まれる。

【0014】

本発明の別の目的は：

40

- ・管状ステントのステント内腔の周囲に配列された複数のステントストラットと、ステントストラットの間の複数の空隙とを有する管状ステントであって、未配置の、クリンプされた直径の状態にある管状ステント；および
- ・管状ステントのステント内腔の中に位置する膨張可能なバルーンであって、膨張可能なバルーンが未配置の、収縮した直径の状態にあり、膨張可能なバルーンの壁材料が複数の襞状に配列された膨張可能なバルーン

を含み、

複数のステントストラットが管状ステントの周囲に均一に分布し、膨張可能なバルーンの壁材料が管状ステントの周囲に均一に分布している装置である。

【0015】

50

上述の装置において、膨張可能なバルーンの壁材料はステントストラットの間の複数の空隙の中に突出していてもよい。

【0016】

本発明の特定の実施形態においては、膨張可能なバルーンのほぼ等量の壁材料が、ステントストラットの間の複数の空隙のそれぞれの中に突出している。

【0017】

本発明の別の特定の実施形態においては、ステントは近位端および遠位端を有し、膨張可能なバルーンの壁材料は、ステントの近位端を超えて位置し増大した直径を有する近位バンパーと、ステントの遠位端を超えて位置し増大した直径を有する遠位バンパーとを形成するように構成されていてもよい。

10

【0018】

複数のステントストラットは、それぞれ膨張可能なバルーンの壁材料と接していてもよい。複数のステントストラットは、i) 管状ステントの周囲に配列された複数の閉鎖セルを取り囲み、または ii) 管状ステントの周囲にリング状に配列された複数の閉鎖セルを取り囲むように構成され、複数の連結ストラットが閉鎖セルの隣接したリングを結合していてもよい。

【0019】

本発明の文脈において用いられる管状ステントは、通常、生体再吸収性材料、好ましくは生体再吸収性ポリマーを含む。管状ステントは有利にはガラス転移温度 (Tg)、有利には少なくとも 45 のガラス転移温度 (Tg) を有する材料から形成される。好ましくは、管状ステントはポリ (乳酸) ポリマーを含む。好ましくは、管状ステントは抗増殖剤を含む。

20

【図面の簡単な説明】

【0020】

【図1】本発明の方法により、ステント送達カテーテルのバルーンにクリンプされた生体再吸収性ポリマー製血管ステントの写真である。

【図2】図1の膨張可能バルーンおよび血管ステントの近位部の拡大された詳細な写真であり、クリンププロセスの間に形成されるバルーンの円錐部のバンパーを示す。

【図3】米国特許 5,836,965 による従来技術のクリンプ法を用いてステント送達カテーテルのバルーンにクリンプされたステントの断面図である。

30

【図4】米国特許 8,123,793 による別の従来技術のクリンプ法を用いてステント送達カテーテルのバルーンにクリンプされたステントの断面図である。

【図5】本発明のステントクリンプ法のバルーン膨張ステップを示す断面図である。

【図6】本発明のステントクリンプ法のクリンプステップを示す断面図である。

【図7】本発明のステントクリンプ法の最終結果を示す断面写真である。

【図8】配置された生体再吸収性ポリマー製血管ステントの写真である。

【図9】従来法によって予めクリンプされた、配置された血管ステントを示す図である。ステントの不均一な配置を示すため、ステントは平坦に広げられている。

【図10】本発明のステントクリンプ法によって予めクリンプされた、配置された血管ステントを示す図である。ステントの均一な配置を示すため、ステントは平坦に広げられている。

40

【発明を実施するための形態】

【0021】

P L A 生体再吸収性ステントを半追随性血管形成バルーンにクリンプするために出願人によって用いられた従来技術には、以下のステップ：

1. P L A ステントを、P L A ステントカット部品直径よりも約 0.2 mm 小さい予備クリンプ直径で、予熱されたステンレススチールクリンプヘッドに (ポリマーのガラス転移温度 Tg 以上で) 取り付けるステップ；

2. 予熱時間の後、P L A ステントの直径がクリンプ直径に減少され、維持される；

3. クリンプ直径に達した直後に、バルーン圧が好ましくは約 3.0 から 7.0 バールの

50

間に増大されながら、P L AステントがT g未満に（通常、室温に）冷却され、バルーンの円錐部にバンパーを形成する；
が含まれる。

【0022】

対照的に、本発明の改良されたクリンプ法には、以下のステップ：

1. P L Aステントを、予熱されたステンレススチールクリンプヘッドに（ポリマーのガラス転移温度T g以上で）取り付けるステップ；
2. ステントを、P L Aステントカット部品直径よりも約0.2mm小さい直径（これはステントをクリンプヘッドの中に把持するためにちょうど十分である）に予備クリンプするステップ；
3. ステント材料をクリンプヘッドの中で昇温させるための約30から180秒の遅延時間の後、ステント送達カテーテルのバルーンをステントの内腔の中に挿入し、通常約0.2から5.0バールの間（たとえば1、2、3または4バール）、好ましくは約0.2から2.0バールの間の低圧で、バルーンを完全に膨張させるステップ；
4. ステント材料をポリマーのガラス転移温度T g以上に加熱するための十分な予熱時間の後、クリンプヘッドを用いてP L Aステントの直径を膨張したバルーンとともに減少させ、ステントをクリンプされた直径に維持するステップ；
5. クリンプされた直径に達した直後に、バルーン圧を好ましくは約3.0から7.0バールの間に増大させながらP L AステントをT g未満に（通常、室温に）冷却してバルーンの円錐部にバンパーを形成するステップ；および
6. バルーン内の圧を放出して、バルーン上にステントがクリンプされたステント送達カテーテルをクリンプヘッドから取り外すステップ

が含まれる。

【0023】

改良されたクリンプ法は従来技術に比べていくつかの利点を提供する：

1. ステントの保持力が顕著に増大する。
2. 膨張したバルーンによって（T g付近で）ゴム状のP L Aステントが誘導されるので、クリンプされたステントの均一性が増大し、そのためクリンプによる欠陥が少なくなる。
3. バルーンが最終のステント直径にプレフィット（一致）し、拡張したステントの均一性が増大するので、ステントの拡張が改良される。
4. バルーンがステントストラットの間に侵入しながら追尾していく間、クリンプされたステントの誘導が改良される。
5. 動脈血管系における追尾時間が30分を超えて顕著に増大する。このことは、上述のように、P L Aステントは体温（37）に加熱された際にゆっくりと拡張し始めるので、重要である。

【0024】

図8および図10は、本発明のクリンプ法に用いることに適した血管ステント100を示す。ステント100は一般に、図8に示すように管状の構成で製造されるが、図10は、ステント100の構造をより明確に示すために、ステント100が線1-1に沿って長さ方向に切断されて平坦に広げられたように描かれている。好ましくは、ステント100は少なくとも45のT gを有する生体吸収性または生体再吸収性ポリマーから作られる。ステント100は多くの異なった可能な設計で製造することができる。この例示的な実施形態は、周囲方向（即ち半径方向）における構造強度のための閉鎖セル102と、長さ方向における可撓性のための開放セル104との組合せを有するステント100を示している。閉鎖セル102のそれぞれは、その端部が互いに結合してダイヤモンド状、菱形またはロゼンジ形状のセル102を形成する、4つのほぼ直線状のストラット108によって縁どられている。図示したステント100は周囲方向に6つのセル102と、長さ方向に4つのセル102とを有している。このステント構成は、それぞれが6つの閉鎖セル102を有する4つの周囲リングを有し、これらのリングが、隣接するリングのそれぞれの

10

20

30

40

50

対の間にある 2 つ の連結ストラット 106 によって結合されていると考えることができる。その他、多くのステント、セルおよびストラット構成が可能である。場合によって、ステント 100 は 1 つ以上の放射線不透過マーク 120 を含んでもよい。さらに、生体再吸収性ステントは、場合によってパクリタキセル、シロリムス（ラパマイシン）または別のリムス属の薬剤等の抗増殖剤を持続放出させるためにコーティングまたはポリマー中の練り込みの形態で含んでもよい。

【 0025 】

図 1 は、本発明の方法によってステント送達カテーテル 200 のバルーン 202 にクリンプされた生体再吸収性ポリマー製血管ステント 100 の写真である。

【 0026 】

図 2 は、膨張可能なバルーン 202 と図 1 の血管ステント 100 の近位部の拡大された詳細な写真であり、クリンププロセスの第 2 の膨張ステップの間に膨張可能なバルーン 202 の近位および遠位の円錐部に形成される近位バンパー 204 および遠位バンパー 206 を示している。近位バンパー 204 および遠位バンパー 206 によって、カテーテル 200 を挿入し前進させる間に、ステント 100 をステント送達カテーテル 200 上に保持することができる。

【 0027 】

図 3 は、米国特許 5,836,965 による従来技術のクリンプ法を用いてステント送達カテーテル 200 のバルーン 202 にクリンプされた金属製ステント 4 の断面図である。クリンピングの間、ステント 4 の内部でバルーン 202 を部分的に膨張させる前にバルーン 202 が翼状に折り畳まれていることが明らかである。バルーン材料 202 はステントストラット 108 の間で均一に分布していないことに注目されたい。ステントストラット 108 の間の間隙のいくつかにおいてはバルーン材料 210 の顕著な重複がある一方、ステントストラット 108 の間の他の間隙にはバルーン材料 212 の本質的な重複はない。ステントストラット 108 の間のバルーン材料 202 が不均一な分布をしていると、バルーン 202 が膨張したときにステント 4 が不均一に配置される可能性がある。

【 0028 】

図 4 は、米国特許 8,123,793 による別の従来技術のクリンプ法によってステント送達カテーテル 200 のバルーン 202 にクリンプされた金属製ステント 12 の断面図である。この例においては、バルーン 202 はステント 12 の下で不規則に折り畳まれている。上の例と同様に、バルーン材料 202 はステントストラット 108 の間で均一に分布していない。ステントストラット 108 の間の間隙のいくつかにおいてはバルーン材料 210 の顕著な重複がある一方、ステントストラット 108 の間の他の間隙にはバルーン材料 212 の本質的な重複はない。ステントストラット 108 のいくつかはバルーン材料と接しているが、他のステントストラット 108 は接していないことも注目されたい。ステントストラット 108 の間のバルーン材料 202 が不均一な分布をしていると、バルーン 202 が膨張したときにステント 100 が不均一に配置される可能性がある。

【 0029 】

図 9 は、上述の例のような先行技術の方法によって予めクリンプされた、配置された血管ステント 100' を示す。ステント 100' は、ステント 100' の不均一な配置を示すために平坦に広げられている。上部 160 は、ステントストラットの間のバルーン材料の余剰が不十分であり、そのためステントのこの領域を配置不十分な状態にさせる、ステント 100' の領域を表す。下部 162 は、ステントストラットの間のバルーン材料の重複が過剰で、そのためステントのこの領域の配置が過剰になり、または延伸され過ぎるステントの領域を表す。ステントの配置が不均一であると、ステント 100' の構造強度が悪影響を受ける可能性がある。薬剤溶出ステントについては、ステントの配置が不均一であると、さらなる問題が起きる可能性がある。ステントの配置が不十分な血管壁のある領域では表面積あたり過剰の抗増殖剤を受容する可能性がある一方、ステントの配置が過剰な血管壁の他の領域では表面積あたり十分な抗増殖剤を受容できない可能性がある。

【 0030 】

10

20

30

40

50

図5は、本発明のステントクリンプ法のバルーン膨張ステップを示す断面図である。ステント100はステント100の完全に配置された直径にあるか、極めてそれに近く、膨張したバルーン202もその名目上の膨張直径にあるか、極めてそれに近いことに注目されたい。バルーン材料202はステントストラット108と相が一致している。即ちバルーン材料202はステントストラット108の間に均一に分布している。これを換言すれば、バルーン材料とステントの周囲との間に1対1のマッピングがある。

【0031】

図6は、本発明のステントクリンプ法のクリンプステップを示す断面図である。クリンプステップの間、膨張したバルーン202によってステントストラット108は切断されたままのステント直径からクリンプされたステント直径に誘導され、均一に間隔を置いたクリンプ構成が確実になる。クリンプステップの間、バルーン材料202はステントストラット108と相が一致したままであり、バルーン材料202の重複があるにも関わらず、バルーン材料202はステントストラット108の間に均一に分布していることに注目されたい。バルーン材料とステントの周囲との間の1対1マッピングは、クリンプによってステントの直径が減少する際に維持されている。ステント100の直径が減少とともに、バルーン内部の膨張圧によって、バルーン材料202はステントストラット108の間に突出する。

【0032】

図7は、本発明のステントクリンプ法の最終結果を示す断面写真である。ステントストラット108のそれぞれはバルーン材料202と接触しており、バルーン材料202はステントストラット108の間に均一に分布している。ストラット108の間のバルーン材料202の突出または相互嵌合によって、ステント送達カテーテル200の上におけるステント100の保持強度は大幅に増大している。これは患者の血管内にステント100を成功裡に送達し、配置するために極めて重要である。ステント100がクリンプされたバルーン202が、包装、滅菌および取扱いの間にアセンブリーを保護する管状保護スリーブ220の中に挿入されている。使用時には、ステント送達カテーテル200が患者の血管系内に挿入され、動脈またはその他の血管の狭窄、即ち狭い部分にステント100が送達される。バルーン202が膨張してステント100を拡張し、これを血管壁に並置する。次いでバルーン202が収縮し、カテーテル200が引き抜かれる。拡張したステント100は動脈の以前狭窄していた部分を開存させる。しかし、ステント100の材料は数か月にわたって徐々に分解し、周囲組織によって再吸収され、それにより動脈が再構築されて正常な機能に復帰することが可能になる。生体再吸収性ステントは、炎症を起こし、それにより再狭窄または遅発性ステント塞栓を誘発する可能性のある大量の異物を残さない。

【0033】

図8は、本発明のステントクリンプ法によって予めクリンプされた、配置された生体再吸収性ポリマー製血管ステント100の写真である。図10は、ステント100の均一な配置を示すためにステントが平坦に広げられた図8の配置された血管ステント100を示す。ステントストラット108はステント100の表面領域の周囲に均一に分布している。図9の従来技術のステント100'と対照的に、ステント100の上部160および下部162は均一に配置されている。ステント100が薬剤溶出ステントであれば、抗増殖剤は同様に血管壁の内表面の周囲に均一に分布することになる。

10

20

30

40

【図1】

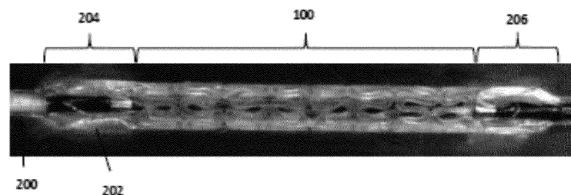


FIG. 1

【図2】

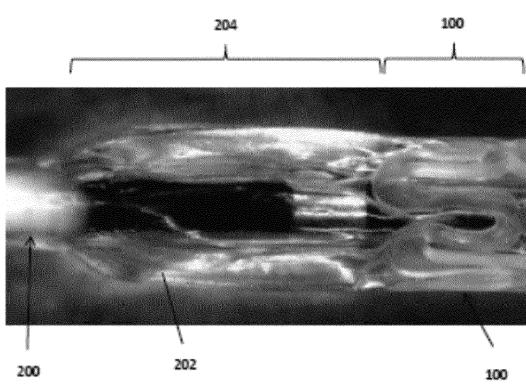
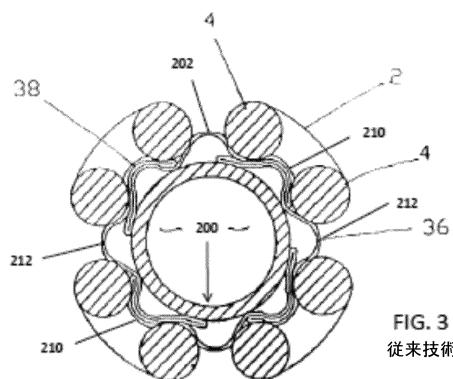
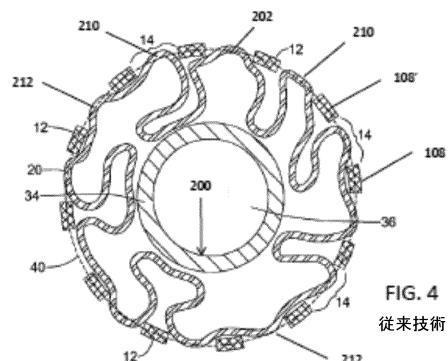


FIG. 2

【図3】

FIG. 3
従来技術

【図4】

FIG. 4
従来技術

【図5】

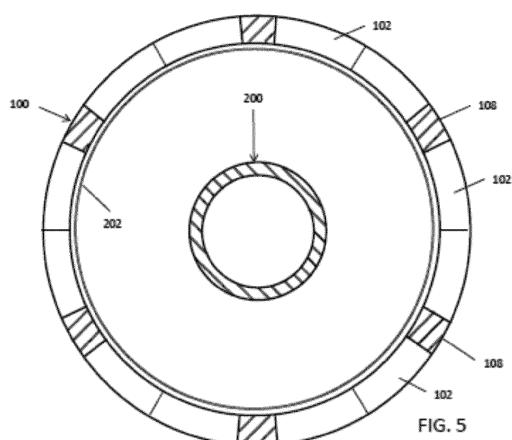


FIG. 5

【図6】

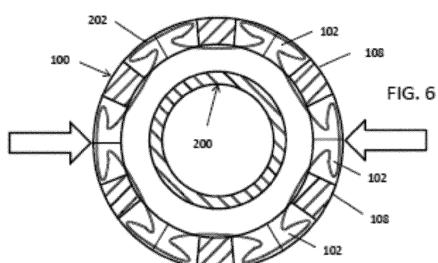


FIG. 6

【図7】

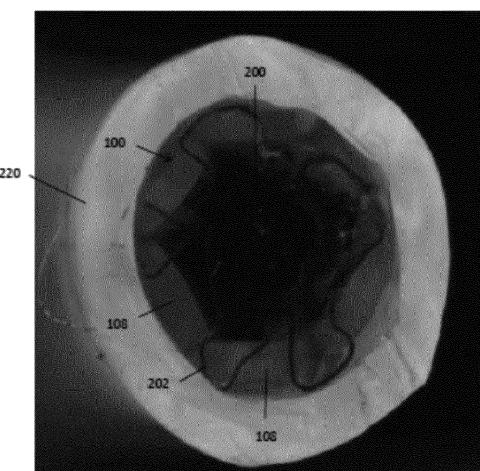


FIG. 7

【図8】

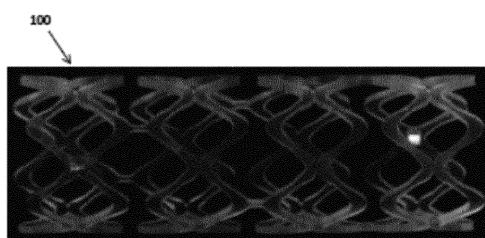


FIG. 8

【図9】

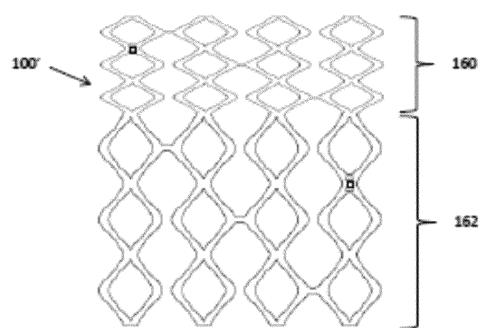


FIG. 9

従来技術

【図10】

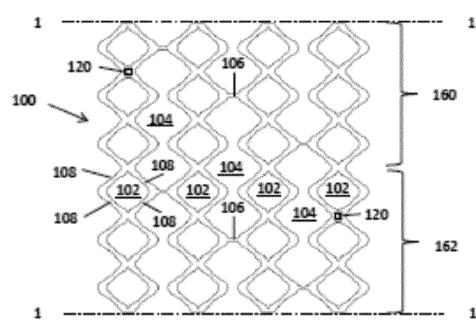


FIG. 10

フロントページの続き

審査官 芝井 隆

(56)参考文献 米国特許出願公開第2012/0261858(US, A1)

米国特許第08062465(US, B1)

特表2007-530187(JP, A)

特表2004-524896(JP, A)

米国特許出願公開第2012/0010693(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 F 2 / 958

A 61 F 2 / 90

A 61 M 25 / 10