



MINISTERIE VAN ECONOMISCHE ZAKEN

PUBLICATIENUMMER : 1006819A7
INDIENINGSNUMMER : 09300285
Internat. klassif. : A61L
Datum van verlening : 13 December 1994

De Minister van Economische Zaken,

Gelet op de wet van 28 Maart 1984 op de uitvindingsoctrooien
inzonderheid artikel 22;
Gelet op het Koninklijk Besluit van 2 December 1986, betreffende het aanvragen,
verlenen en in stand houden van uitvindingsoctrooien, inzonderheid artikel 28;
Gelet op het proces-verbaal opgesteld door de Dienst voor Industriële Eigendom op
24 Maart 1993 te 10u00

BESLUIT :

ARTIKEL 1.- Er wordt toegekend aan : N.V. DSB
Meirbrug 1 bus 2, B-2000 ANTWERPEN(BELGIE)

vertegenwoordigd door : Ivan De SCHEERDER, Eikeldreef 9, B-9830 St MARTENS LATHEM

een uitvindingsoctrooi voor de duur van 6 jaar, onder voorbehoud van de betaling van
de jaartaksen voor : POLYURETHAAN GECOATE PROTHESEN (STENTS) VOOR DE BEHANDELING VAN
BLOEDVATVERNAUWINGEN.

ARTIKEL 2.- Dit octrooi is toegekend zonder voorafgaand onderzoek van zijn
octrooieerbaarheid, zonder waarborg voor zijn waarde of van de juistheid van
de beschrijving der uitvinding en op eigen risico van de aanvrager(s).

Brussel, 13 December 1994
BIJ SPECIALE MACHTIGING :

WUYTS L.
Directeur

5 POLYURETHAAN-GECOATE PROTHESEN (STENTS) VOOR DE
BEHANDELING VAN BLOEDVATVERNAUWINGEN. Een nieuwe methode om
bloedvatvernaauwingen te behandelen door middel van
endovasculaire prothesen die bedekt worden (gecoat) met
amfifiele polyurethanen waaraan medicijnen gekoppeld kunnen
worden.

10

BESCHRIJVING

Behandeling van bloedvatvernaauwingen door middel van een
balloncatheter is een populaire methode. Vorig jaar werden
op deze manier in ons land meer dan 6000 patienten met
15 coronaire bloedvatvernaauwingen behandeld. Probleem van deze
behandelingsmethode is enerzijds het gevaar dat tijdens het
opblazen van de ballon een scheur ontstaat waardoor het
bloedvat kan dichtvallen en alzo een acuut myocardinfarkt
kan veroorzaken, anderzijds is het goed gedocumenteerd dat
20 deze behandelingsmethode gepaard gaat met een frequente
teruggroei (restenose) van de bloedvatvernaauwing binnen de 6
maand na de behandeling. Om deze problemen op te lossen werden
enerzijds medicijnen uitgetest om de teruggroei van de
vernaauwing te voorkomen en anderzijds nieuwe
25 behandelingsmethoden ontwikkeld.

Een van die nieuwe behandelingsmethoden bestaat erin een
metalen intravasculaire prothese (stent) ter hoogte van de
vernaauwing te plaatsen. Deze methode is zeer efficiënt voor
het behandelen van vaatscheuren die kunnen ontstaan tijdens
30 de ballondilatatie maar deze metalen ondersteuning is op
zichzelf ook trombogeen en kunnen aanleiding geven tot een
trombotische occlusie van het bloedvat. Anderzijds bleek dat
door het implanteren van een metalen prothese in een
bloedvat het lichaam kan reageren met een afweerreactie
35 waardoor terug bloedvatvernaauwingen (restenose) kunnen
ontstaan binnen de 6 maand na implantatie van de prothese.
Vervolgens heeft men geprobeerd polymeer prothesen te maken
maar ook deze gaven dezelfde problemen.

Door het bedekken (coaten) van deze endovasculaire prothesen
40 met amfifiele polyurethanen zijn wij erin geslaagd zowel
het probleem van de trombotische occlusies als het probleem
van de reactieve hyperproliferatieve response die aanleiding
geeft tot restenose op belangrijke wijze te beperken. Deze
polyurethanen worden gesynthetiseerd vertrekkend van
45 amfifiele polyester-diolen op basis van ethyleenoxide en
propyleenoxide. Door reactie met een diisocyaanaat en een
ketenverlanger (butaandiol) wordt finaal een thermoplastisch
polyurethaan bekomen. Door de geschikte keuze van a) het
polyesterdiol, meer bepaald de verhouding

50 ethyleenoxide/propyleenoxide, en b) het moleculair gewicht
van het diol kan de bio- en bloedcompatibiliteit worden
beïnvloed. Deze polyurethanen hebben de eigenschap, wanneer
ingeplant in menselijke of dierlijke weefsels of in
menselijke of dierlijke bloedvaten, stabiel te blijven en
55 quasi geen inflammatoire reactie uit te lokken.

Deze polyurethanen bleken in onze dierexperimenten dan ook
uitermate geschikt als coating van endovasculaire prothesen.

5 Verder is het mogelijk om medicijnen aan deze polyurethanen
te binden. Deze medicijnen hebben tot doel de
trombogeniciteit van de prothesen nog verder te verminderen
(heparine, hirudine, streptokinase, tpa e.a.) en de
10 afstotingsreactie tegen de prothese nog verder te inhiberen
(ACE remmers, corticoiden, angiopeptine, antimitotica e.a.).

15 TOEPASSINGSMOGELIJKHEDEN VAN HET SYSTEEM

1. Behandeling van bloedvatvernauwingen bij mens en dier.
- 20 2. Behandeling van complicaties ontstaan tijdens andere
behandelingsmethoden van bloedvatvernauwingen.
3. Behandeling van complicaties ontstaan tijdens
diagnostische procedures voor het opsporen van cardiale
en vaataandoeningen.
- 25 4. Coating van prothesen, draden, en catheters ingebracht
voor medische doeleinden.

CONCLUSIE

5

Door het coaten van endovasculaire prothesen met amfifiele polyurethanen hebben wij een efficiënte methode ontwikkeld die zowel de trombogeniciteit als de afstootreactie tegen endovasculaire prothesen aanzienlijk kan beperken zodat deze methode een belangrijke stap vooruit betekent in de behandeling van bloedvatvernauwingen.

10