

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 2 区分

【発行日】平成26年6月19日 (2014.6.19)

【公開番号】特開2010-148876(P2010-148876A)

【公開日】平成22年7月8日 (2010.7.8)

【年通号数】公開・登録公報2010-027

【出願番号】特願2009-290189(P2009-290189)

【国際特許分類】

A 6 1 L 31/00 (2006.01)

A 6 1 M 29/02 (2006.01)

A 6 1 L 33/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 31/00 Z

A 6 1 M 29/02

A 6 1 L 33/00 A

【誤訳訂正書】

【提出日】平成26年4月24日 (2014.4.24)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 1 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 1 5】

第一の局面によれば、本発明は、内部に複数の開口部を有する管腔内骨格を被覆する方法に関する。同方法は、管腔内骨格内の複数の開口部の内部表面に遮蔽物を適用することと、管腔内骨格の表面に皮膜を適用することであって、この皮膜は抗血栓材料を含有する、皮膜を適用することと、管腔内骨格内の複数の開口部の内部表面から、遮蔽物及び遮蔽物に付着したあらゆる第二の皮膜を除去することと、複数の開口部を一種以上の治療薬で満たすことと、を含む。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 2】

本発明の一般的概念は、ステントに抗血栓剤、例えばヘパリンを被覆するに先立って、ステント要素内のリザーバ又は開口部の表面にポリマー性遮蔽物を適用し、その後、ポリマー性遮蔽物と、遮蔽物上を覆うあらゆる付着ヘパリンの一部又は好ましくは全部とを除去し、それにより本質的に地金表面を有する一方、その他の面はヘパリンで被覆されている、リザーバ又は開口部を有するステントを提供することである。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 0】

本発明の一般的概念は、ステントをヘパリン等の抗血栓剤で被覆するに先立って、ステント要素内のリザーバ又は開口部の表面にポリマー性遮蔽物を適用し、その後ポリマー性

遮蔽物及び遮蔽物上のあらゆる付着ヘパリン皮膜の一部又は好ましくは全部を除去することによりステントを提供し、このステントは、本質的に地金表面を有するリザーバ又は開口部を有する一方で、残りの面はヘパリンで被覆されている。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 1】

ステントの遮蔽及び脱遮蔽、並びにステントの最終構成の工程は、図 1 2 A、図 1 2 B 及び図 1 2 C を参照して説明することができる。図 1 2 A、図 1 2 B 及び図 1 2 C は、内部に開口部又はリザーバを有するステント要素の断面図である。ステントは、図 1、図 2、図 3 及び図 4 に示したステントのような、任意の好適な構造を有していてもよい。工程の第一ステップは、ステントのリザーバ又は開口部の内部壁にポリマー遮蔽物を適用することを含む。図 1 2 A に、ステント 1 2 0 6 内の開口部の内部表面 1 2 0 4 上のポリマー遮蔽物 1 2 0 2 を示す。遮蔽ステップは、本明細書に記載される任意の充填技術を使用して、リザーバ又は開口部を部分的に又は完全に、ポリマー性材料で満たすことを含む。プロセスの次のステップは、ステントの全表面を、例えばヘパリン等の抗血栓皮膜で被覆することを含む。ヘパリン皮膜は、本明細書に記載される任意の技術及び材料を使用して適用することができる。図 1 2 B に、リザーバ又は開口部上のポリマー遮蔽物 1 2 0 2 上を含む、ステント 1 2 0 6 の全表面上のヘパリン皮膜 1 2 0 8 を示す。このプロセスの最終ステップは、脱遮蔽、即ちポリマー遮蔽物 1 2 0 2 及びポリマー遮蔽物に付着したあらゆるヘパリン皮膜の一部又は好ましくは全部の除去を含む。このステップは、任意の好適な方法で達成することができる。好ましい例示的な実施形態では、遮蔽物 1 2 0 2 は、アセトン等の好適な溶媒を単独で、又は超音波処理による溶媒の攪拌と組み合わせて用いて、ポリマー遮蔽物を溶解することにより除去され得る。本発明の鍵は、リザーバ又は開口部を除くいかなる表面からもヘパリン皮膜を除去しないで、抗血栓剤の生物活性の相当部分を維持することである。遮蔽物を除去した後、本明細書に記載されるように、治療薬を単独で、又はポリマー性材料と組み合わせて、開口部内に堆積し得る。図 1 2 C に、本明細書に記載される治療薬及び / 又は治療薬 / ポリマー材料マトリックス 1 2 1 0 で満たされたりザーバ又は開口部を有するステントの最終構造を示す。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 2】

ポリマー性遮蔽物は、生体安定性及び生体吸収性ポリマーの両方を含む任意の好適なポリマー又はポリマーの組み合わせを含んでもよい。ポリマー又はポリマーの組み合わせは、異なる分子量と構成要素を有する成分を含んでもよい。好ましい例示的な実施形態において、ポリマー遮蔽物は、ポリ(乳酸-コ-グリコリド)(PLGA)を含む。ポリマー遮蔽物は、本明細書に記載される任意の技術に従って堆積することができる。本質的に、PLGA はジメチルスルホキシド(DMSO)と混合されて溶液が形成され、これは次に上述したように壁に適用される。リザーバ又は開口部の表面が被覆され、過剰な溶液が除去されたら、次に溶媒を蒸発工程により除去して、ポリマー遮蔽物をリザーバ又は開口部の表面皮膜として残留させる。一般に、2 ~ 5 個の層又は溶液の堆積が、最適な厚さの遮蔽物を得るのに十分である。上述したように、次にポリマー遮蔽物を含むステントの全表面が、ヘパリンで被覆される。したがって、ポリマー被覆リザーバ又は開口部は、好ましくないヘパリン皮膜を有するであろう。次に、ステントを、遮蔽物を溶解できる例えばアセトン等の溶媒に暴露し、約 5 分 ~ 約 1 時間の範囲の所定時間の間、超音波処理して、リ

ザーバ又は開口部内のポリマー遮蔽物、及びそれに結合したヘパリン皮膜を除去し、その一方で残りのステント表面上の活性ヘパリンの皮膜を維持する。ポリマー性遮蔽物の除去後のヘパリン生物活性の維持を、下記の表に示す。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 8】

上記の表に示すように、この工程の結果は、リザーバ又は開口部からあらゆる皮膜を一部又は好ましくは全部除去することにより、治療薬 / ポリマーマトリックスの接着が向上することを明白に示している。

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 2 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 2 3】

〔実施態様〕

( 1 ) 内部に複数の開口部を有する管腔内骨格を被覆する方法であって、前記方法は、

前記管腔内骨格内の前記複数の開口部の内部表面に遮蔽物を適用することと、

前記管腔内骨格の前記表面に皮膜を適用することであって、前記皮膜は抗血栓材料を含有する、皮膜を適用することと、

前記管腔内骨格内の前記複数の開口部の前記内部表面から、前記遮蔽物及び前記遮蔽物に付着したあらゆる皮膜を除去することと、

前記複数の開口部を一種以上の治療薬で満たすことと、を含む、方法。

( 2 ) 遮蔽物を適用する前記ステップが、前記複数の開口部の前記内部表面を、ポリマーの溶液及び第一の溶媒と少なくとも 1 回接触させることを含む、実施態様 1 に記載の管腔内骨格を被覆する方法。

( 3 ) 皮膜を適用する前記ステップが、前記管腔内のステントの前記表面を、前記抗血栓材料のための少なくとも 1 つのプライマー層と接触させた後、前記プライマー層を前記抗血栓皮膜と接触させることを含む、実施態様 1 に記載の管腔内骨格を被覆する方法。

( 4 ) 前記遮蔽物を除去する前記ステップが、前記遮蔽物を第二の溶媒と接触させることと、前記複数の開口部内にある間に、超音波エネルギーを前記第二の溶媒に適用することと、を含む、実施態様 3 に記載の管腔内骨格を被覆する方法。

( 5 ) 前記遮蔽物を除去する前記ステップが、前記遮蔽物を第二の溶媒と接触させることと、前記複数の開口部内にある間に、熱エネルギーを前記第二の溶媒に適用することと、を含む、実施態様 3 に記載の管腔内骨格を被覆する方法。

( 6 ) 管腔側表面及び反管腔側表面を有する実質的に円筒形の管腔内骨格であって、前記管腔側表面と前記反管腔側表面との間の距離は前記管腔内骨格の壁表面を画定し、前記管腔内骨格は内部表面を画定する複数の開口部も含む、管腔内骨格と、

前記管腔内骨格の前記管腔側表面、前記反管腔側表面及び前記壁表面に付着された抗血栓皮膜と、

前記複数の開口部のうちの少なくとも 1 つの開口部の中に堆積され、かつその前記内部表面と直接接触している少なくとも一種の治療薬と、を含む、埋め込み型医療デバイス。

( 7 ) 前記抗血栓剤が、多糖を含む、実施態様 6 に記載の埋め込み型医療デバイス。

( 8 ) 前記多糖が、硫酸化多糖を含む、実施態様 7 に記載の埋め込み型医療デバイ

ス。

( 9 ) 前記多糖が、ヘパリンを含む、実施態様 7 に記載の埋め込み型医療デバイス

。

( 10 ) 少なくとも一種の治療薬が、ポリマーと、抗再狭窄剤、抗炎症剤、抗血栓剤、抗増殖剤及び心臓保護剤からなる群より選択される少なくとも一種の薬剤との組み合わせを含む、実施態様 6 に記載の埋め込み型医療デバイス。

( 11 ) 前記ポリマーが、生体安定性ポリマーを含む、実施態様 10 に記載の埋め込み型医療デバイス。

( 12 ) 前記生体安定性ポリマーが、ポリメタクリレート、ポリアクリレート及びポリスチレンからなる群より選択される、実施態様 11 に記載の埋め込み型医療デバイス

。

( 13 ) 前記ポリマーが、生体吸収性ポリマーを含む、実施態様 10 に記載の埋め込み型医療デバイス。

( 14 ) 前記生体吸収性ポリマーが、ポリラクチド、ポリ(乳酸 - コ - グリコール酸)及びポリ(グリコリド - コ - カプロラクトン)からなる群より選択される、実施態様 13 に記載の埋め込み型医療デバイス。