



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0141956

(43) 공개일자 2015년12월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61F 2/958 (2013.01) A61F 2/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61F 2/958 (2013.01)
A61F 2/0095 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-7028258
(22) 출원일자(국제) 2013년11월18일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2015년10월08일
(86) 국제출원번호 PCT/US2013/070624
(87) 국제공개번호 WO 2014/143212
국제공개일자 2014년09월18일
(30) 우선권주장
13/801,691 2013년03월13일 미국(US)

(71) 출원인
에보트 카디오베스쿨라 시스템즈 인크.
미국 캘리포니아 (우편번호 95054) 산타 클라라
레이크사이드 드라이브 3200
(72) 발명자
웅고 미첼 휴이
미국 캘리포니아 95131 산호세 원코 코트 1578
세르나 벤자민
미국 캘리포니아 95020 길로이 몬티첼리 코트 918
(74) 대리인
(뒷면에 계속)
장훈

전체 청구항 수 : 총 25 항

(54) 발명의 명칭 말초-이식되는 스캐폴드에서 리코일의 감소

(57) 요약

고도의 리코일을 갖는, 말초에 이식되는 중합체 스캐폴드는 처음에 체내의 표적 병변에서 전개될 때 스캐폴드의 리코일을 감소시키도록 작동된다. 상기 스캐폴드는 풍선 카테터에 의해 크립핑된 상태에서부터 팽창된 상태로 가소적으로 변형된다. 상기 스캐폴드는 리코일을 방지하기 위해 사용 시점까지 시스 내에 함유된다. 상기 스캐폴드를 신체로 도입하기 전에, 억제성 시스를 스캐폴드로부터 제거한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61F 2250/0085 (2013.01)

A61F 2250/0097 (2013.01)

(72) 발명자

트롤사스 미카엘

미국 캘리포니아 95124 산호세 호스타 레인 5989

호세이니 세드

미국 캘리포니아 94544 헤이워드 벨로우 뷰 플레이스 29885

명세서

청구범위

청구항 1

신체의 말초혈관 내의 한 부위에서 중합체 스캐폴드의 리코일(recoil)을 감소시키는 방법으로서,
 중합체 스캐폴드(scaffold) 내에 배치된 풍선을 사용하는 단계;
 상기 풍선을 확장시켜 상기 스캐폴드가 팽창된 직경을 성취하도록 하는 단계; 및
 상기 스캐폴드가 팽창된 직경을 가진 후, 상기 스캐폴드에 2분보다 큰 시간 동안 풍선 압력을 인가하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 스캐폴드를 팽창된 직경으로 팽창시키고 풍선 압력을 인가하는데 사용되는 풍선이 동일한 풍선인 방법.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 스캐폴드가 PLLA를 포함하는 튜브로부터 제조되는 방법.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 스캐폴드가 풍선에 크립핑(crimping)되는 방법.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 스캐폴드의 팽창된 직경이 그의 크립핑된 직경의 250 내지 400%인 방법.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 스캐폴드가 크립핑된 직경으로부터 팽창된 직경으로 팽창될 때 6 내지 8psi/초 이하의 속도로 확장되는 방법.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 스캐폴드가 PLLA로부터 제조되고, 상기 스캐폴드가 적어도 6.5mm의 팽창된 직경 및 3mm 미만의 크립핑된 직경을 갖는 방법.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 풍선 압력이 3 내지 5분 동안 인가되는 방법.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 풍선 압력이 5 내지 10분 동안 인가되는 방법.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 스캐폴드가 장골동맥, 대퇴동맥, 슬와동맥, 신장동맥 및 쇄골하동맥에 이식되는 방법.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 풍선 압력이, 스캐폴드가 팽창된 직경을 성취하는 경우 지속된 풍선 압력으로서 인가되거나, 상기 풍선 압력이 각각 2분 이상의 지속기간을 갖는 다수의 풍선 압력 사이클

을 포함하는 방법.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 스캐폴드가 중합체 튜브로부터 제조되거나, 상기 스캐폴드가 중합체를 포함하는 편조되거나 직조된 스캐폴드인 방법.

청구항 13

중합체 스캐폴드를 말초혈관에 이식하는 방법으로서,

스캐폴드로부터 억제성 시스(restraining sheath)를 제거하고, 이때 상기 스캐폴드는 카테터의 풍선에 크림핑되고 상기 시스는 상기 스캐폴드의 리코일을 감소시키기 위해 사용되는 단계;

상기 시스를 제거한 후, 상기 스캐폴드를 말초혈관의 표적 부위에 배치하는 것을 포함하여, 상기 스캐폴드를 신체의 말초혈관으로 도입시키는 단계;

상기 스캐폴드가 표적 부위에 위치되는 경우 상기 풍선을 확장시켜 상기 스캐폴드가 팽창된 직경을 성취하도록 하는 단계; 및

상기 스캐폴드가 팽창된 직경을 가진 후, 상기 스캐폴드에 풍선 압력을 인가하여 리코일을 감소시키는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 스캐폴드가 적어도 3:1의 크림핑된 직경 대 팽창된 직경 비를 갖는 방법.

청구항 15

제13항 또는 제14항에 있어서, 상기 스캐폴드가 풍선에 의해 가소적으로 변형되는 경우, 상기 스캐폴드가 팽창된 직경을 성취하는 방법.

청구항 16

제13항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 스캐폴드가 팽창된 직경과 동일하거나 이를 초과하는 직경을 갖는 이축 팽창된 튜브로부터 형성되는 방법.

청구항 17

제13항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 풍선 압력의 인가가 압력 프로파일에 따라 1 사이클 초과인 풍선 압력을 인가하는 것을 포함하는 방법.

청구항 18

제13항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 압력 프로파일이 정류 크기, 포물선 및 계단 압력 프로파일 중 하나인 방법.

청구항 19

제13항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 압력 프로파일이 다수의 풍선 압력 사이클을 포함하고, 사이클 동안의 풍선 확장 기간이 1분, 2분 또는 2분 초과인 지속기간인 방법.

청구항 20

제13항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 압력 프로파일이 풍선 압력을 공칭 풍선 압력(P_0)과 최대 풍선 압력(P_1) 사이에서 변화시키고, 상기 공칭 풍선 압력이 스캐폴드를 팽창된 직경으로 팽창시키는데 사용된 제 1 압력 미만이고 최대 풍선 압력이 상기 제 1 압력을 초과하는 방법.

청구항 21

말초혈관 내의 표적 부위에 위치하고 카테터의 풍선에 크림핑되는 이식된 중합체 스캐폴드의 리코일을 감소시키는 방법으로서,

풍선을 확장시켜, 상기 스캐폴드를 팽창된 직경으로 팽창시키는 단계;

상기 풍선을 2분 초과, 5분 내지 10분, 5분 또는 10분 동안 확장된 상태로 유지시키는 단계;

상기 풍선을 수축시키는 단계;

상기 풍선을 다시 확장시켜, 상기 이식된 중합체 스캐폴드의 리코일을 팽창된 직경의 10% 미만으로 감소시키는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 22

풍선에 크림핑된 스캐폴드를 포함하는, 의료 절차에서 사용하기에 적합한 스캐폴드-카테터 시스템으로서, 상기 스캐폴드가 풍선 카테터의 사용에 의해 신체의 말초혈관 내의 표적 부위로 전달되어 전개되도록 하는 상기 스캐폴드-카테터 시스템;

상기 스캐폴드-카테터 시스템을 포함하는 패키지;

상기 스캐폴드-카테터 시스템이 제조된 날짜를 나타내는, 상기 패키지 상이나 상기 패키지 내에 배치된 표시; 및

상기 스캐폴드-카테터 시스템이 제조된 날짜에 따라서 스캐폴드의 리코일을 감소시키기 위해 수행되어야 하는 제1 단계 또는 제2 단계를 나타내는 사용 지침서(IFU)를 포함하는 키트.

청구항 23

제22항에 있어서, 상기 표시가, 상기 스캐폴드가 의료전문가에 의해 사용될 준비가 된 날짜를 제공하는 키트.

청구항 24

제22항 또는 제23항에 있어서, 상기 제1 단계 및 상기 제2 단계가,

상기 스캐폴드-카테터 시스템이 해당 날짜에서 3개월보다 더 전에 제조된 경우, 스캐폴드 리코일을 감소시키기 위해 5분 초과 지속되는 풍선 압력 또는 더 큰 풍선 압력이 인가되어야 하는 것이고,

상기 스캐폴드-카테터 시스템이 해당 날짜에서 3개월 미만 전에 제조된 경우, 스캐폴드 리코일을 감소시키기 위해 2분 내지 5분 동안 지속되는 풍선 압력이 인가되어야 하는 것인 키트.

청구항 25

제22항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제1 단계가 상기 스캐폴드의 제1 리코일된 직경을 야기하는 제1 확장 압력이고, 상기 제2 단계가 상기 스캐폴드의 제2 리코일된 직경을 야기하는 제2 확장 압력인 키트.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 신체의 말초 혈관용으로 의도되는 풍선-팽창형 중합체 스캐폴드(scaffold)에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 본 발명은 일반적으로 신체의 내강에 이식되도록 구성되는 방사방향으로 팽창가능한 체내보형물을 이용한 치료 방법에 관한 것이다. "체내보형물"은 신체의 내부에 위치되는 인공 장치에 상응한다. "내강"은 혈관과 같은 관상 기관의 공동을 지칭한다. 스텐트 및 스캐폴드는 이러한 체내보형물의 예이다. 스텐트와 스캐폴드는 둘다 일반적으로 혈관 또는 비뇨기관 및 담관과 같은 기타 해부학적 내강의 한 세그먼트를 개방 상태로 유지하고 때로는 팽창시키는 기능을 하는 원통형 모양의 장치이다. 본 명세서의 목적상, 용어 "스텐트" 대 "스캐폴드"의 사용은 달리 언급하지 않는 한, 원통형 모양의 부분을 보유하는 하중을 형성하는데 사용되는 재료의 유형(들)을 내포할 것이다. "스텐트"는 생체안정성 또는 비분해성 물질로부터 제조된다.

[0003] "스캐폴드"는 생체분해성, 생체흡수성, 생체재흡수성 또는 생체부식성 중합체로부터 제조된다. 생체분해성, 생체흡수성, 생체재흡수성, 생체용해성 또는 생체부식성란 용어는 재료 또는 스텐트가 이식 부위로부터 벗어나 분해, 흡수, 재흡수 또는 부식되는 특성을 지칭한다. 예를 들면, US2011/0190872에 기술된 중합체 스캐폴드는 오

직 제한된 기간 동안만 체내에서 유지되도록 의도된다. 스키펴드는 생체분해성 또는 생체부식성 중합체로부터 제조된다. 다수의 치료 적용에서, 체내 스키펴트의 존재는, 예를 들면, 혈관 개통율(vascular patency) 및/또는 약물 전달을 유지하기 위한 이의 의도된 기능이 달성될 때까지 제한된 기간 동안 필요할 수 있다. 더욱이, 생체 분해성 스키펴드는 금속 스키펴트에 비해 해부학적 내강의 치유를 개선시키는 것으로 밝혀졌는데, 이는 말기 혈전 증의 발생률을 감소시킬 수 있다. 이들 경우, 스키펴트와는 대조적으로, 중합체 스키펴드, 특히 생체부식성 중합체 스키펴드를 사용하여 혈관을 치료하여, 혈관 내의 보철이 제한된 기간 동안 존재하도록 하는 것이 요망된다.

[0004]

스키펴드는 죽상경화성 협착의 치료에서 종종 사용된다. "협착"은 체내 통로 또는 오리피스에 좁아지거나 수축하는 것을 지칭한다. 이러한 치료에서, 스키펴드는 혈관벽을 강화하고 혈관연축 및 급성 폐쇄를 방지할 뿐만 아니라 박리부를 봉합한다. 스키펴드는 또한 혈관계에서 혈관성형술 후의 재협착을 방지한다. "재협착"은 (풍선 혈관성형술, 스키펴트삽입 또는 관막성형술에 의해) 명백하게 성공적으로 치료된 후 혈관 또는 심장 관막에서 협착이 재발되는 것을 지칭한다.

[0005]

스키펴드는 전형적으로 카테터의 사용에 의해 이식되며, 이는 용이하게 접근가능한 위치에 삽입된 다음, 혈관계를 통해 전개 부위로 전진된다. 스키펴드는 처음에는 방사방향으로 압축되거나 접힌 상태로 유지되어 신체 내강을 통해 이동될 수 있다. 일단 적소에 위치하면, 스키펴드는 통상 풍선의 확장에 의해 활발하게 전개되고, 이 부근에서 스키펴드가 카테터 상에 이동된다. 스키펴드는 카테터의 풍선 부분에 탑재되고 크리핑된다. 카테터는 풍선에 탑재된 스키펴드와 함께 경관적으로 도입되고, 스키펴드와 풍선은 병변의 위치에 배치된다. 이어서, 풍선은 확장되어 스키펴드를 큰 직경으로 팽창시켜 스키펴드가 병변에 있는 동맥 내에 이식되도록 한다. 최적의 임상 결과는 스키펴드의 정확한 크기결정 및 전개를 필요로 한다.

[0006]

관상 혈관용 스키펴드는 다수의 기본적인 기능적 요건들을 충족시킬 수 있어야 한다. 스키펴드는 전개 후 혈관벽을 지지함에 따라 이 스키펴드에 부과되는 구조적인 하중, 예를 들면, 방사방향 압축력을 견딜 수 있어야 한다. 따라서, 스키펴드는 적절한 방사방향 강도(radial strength)를 가져야 한다. 전개 후, 상기 스키펴드는, 그 위에서 견뎌내야 할 수 있는 다양한 힘에도 불구하고 이의 사용 기간 전체에 걸쳐 이의 크기 및 형태를 적절하게 유지해야 한다. 특히, 스키펴드는 이러한 힘에도 불구하고 목적하는 치료 시간 동안 혈관을 규정된 직경으로 적절하게 유지해야 한다. 상기 치료 시간은 혈관벽을 개조하는데 필요한 시간에 상응할 수 있으며, 이후 스키펴드는 혈관이 목적하는 직경을 유지하는데 더 이상 필요하지 않다.

[0007]

중합체 스키펴드로서 사용하도록 고려되는 중합체 재료, 예를 들면, 폴리(L-락타이드)("PLLA"), 폴리(L-락타이드-co-글리콜라이드)("PLGA"), D-락타이드가 10% 미만인 폴리(D-락타이드-co-글리콜라이드) 또는 폴리(L-락타이드-co-D-락타이드)("PLLA-co-PDLA"), 및 PLLD/PDLA 입체 착물이, 하기 방법들 중의 일부에서 스키펴트를 형성하는데 사용되는 금속 재료와의 비교를 통해 기술될 수 있다. 적합한 중합체는 낮은 강도 대 중량 비를 갖는데, 이는 금속의 기계적 특성에 상응하는 기계적 특성을 제공하기 위해서는 보다 많은 재료가 필요함을 의미한다. 따라서, 스트러트(strut)는, 스키펴트가 내강벽을 목적하는 반경으로 지지하기 위해 요구되는 강도를 갖도록, 더 두껍고 더 넓게 제조되어야 한다. 이러한 중합체들로부터 제조된 스키펴드 또한 취성이 되는 경향이 있거나 제한된 파괴 강인성(fracture toughness)을 갖는 경향이 있다. 상기 재료에 내재한 이방성 및 속도-의존적 비탄성 특성들(즉, 상기 재료의 강도/강성도는 이 재료가 변형되는 속도에 따라 달라진다)은 중합체, 특히 생체흡수성 중합체, 예를 들면, PLLA 또는 PLGA로 작업시 이러한 복잡성을 더 악화시킨다.

[0008]

관상 동맥에 이식된 스키펴트는 주로, 사실상 전형적으로 주기적인 방사방향 하중을 겪게되는데, 이는 혈액이 박동하는 심장으로부터 들어가고 이로부터 내보내짐에 따르는 혈관의 주기적 수축과 팽창에 기인한다. 그러나, 말초혈관, 또는 관상 동맥 외부의 혈관, 예를 들면, 장골동맥, 대퇴동맥, 슬와동맥, 신장동맥 및 쇄골하 동맥에 이식된 스키펴트는 방사방향 힘과 압괴(crushing) 또는 핀칭(pinching) 하중 둘 다를 지탱할 수 있어야 한다. 이러한 스키펴트 타입은 신체의 표면 가까이에 이식된다. 이러한 스키펴트는 신체의 표면 가까이에 있는 혈관에 이식되기 때문에, 압괴 또는 핀칭 하중에 특히 취약하며, 이는 스키펴트를 부분적으로 또는 완전히 붕괴시킴으로써 혈관 내의 유체 유동을 차단할 수 있다.

[0009]

말초 방사방향 하중에 대항하도록 디자인된 관상 스키펴드와 비교해서, 말초 스키펴드는 핀칭 또는 압괴 하중과 방사방향 하중 간의 중요한 차이를 고려해야 하며, 이는 금속 스키펴트에 대해 문헌[참조: Duerig, Tolomeo, Wholey, Overview of superelastic stent Design, Min Invas Ther & Allied Technol 9(3/4), pp. 235-246 (2000) and Stoeckel, Pelton, Duerig, Self-Expanding Nitinol Stents - Material and Design Considerations, European Radiology (2003)]에 논의되어 있다. 스키펴트의 상응하는 압괴 및 방사방향 강성도 특성도 또한 급격하게 변할 수 있다. 일반적으로 말하면, 이와 같이 특정한 정도의 방사방향 강성도를 지니는

이 스텐트는 스텐트가 지나는 핀칭 강성도 정도를 나타내지 않는다. 상기 두 강성도 특성은 동일하지 않고 심지어 유사하지도 않다.

[0010] 압괴 하중 이외에도, 말초혈관용 스키펠드는 관상 스키펠드와 대조적으로, 완전히 상이한 시간-변화 하중을 겪는데, 이는, 사용하기 위한 스텐트의 적합성의 기존 척도, 즉 이의 방사방향 강도/강성도가, 말초 이식된 스키펠드(“말초 스키펠드”)가 필요한 기간 동안 말초혈관 내에서 지지체를 제공하기 위한 시간-의존적 기계적 특성을 갖는지 여부에 대한 정확한 척도가 아닐 정도이다. 이것은 말초 스키펠드가 관상동맥 스키펠드와 현저하게 상이한 환경에 배치되기 때문이다. 혈관 크기가 더 크다. 그리고, 상기 혈관의 움직임이 훨씬 더 많은데, 특히 부속물에 밀접하게 배치된 경우에 그러하다. 이와 같이, 말초혈관용 스키펠드는 축방향 하중, 굴곡 하중, 비틀림 하중 및 방사방향 하중의 조합을 포함하는 보다 복잡한 하중을 지탱할 수 있어야 할 필요가 있을 것이다[참조: Bosiers, M. and Schwartz, L., Development of Bioresorbable 스키펠드s for the Superficial Femoral Artery, SFA: CONTEMPORARY ENDOVASCULAR MANAGEMENT('Interventions in the SFA" section)]. 말초 이식된 스텐트 및 스키펠드가 직면하는 이러한 과제 및 관련 과제는 미국 특허원 US2011/0190872(사건 번호 104584.10)에도 논의되어 있다.

[0011] 풍선-팽창성 스키펠드는 풍선 확장에 의해 크립핑된 상태로 그리고 크립핑된 상태에서부터 가소적으로 변형되는 경우 고도의 리코일(recoil)을 나타낼 수 있다. 일부 유망한 방법이 리코일을 감소시킨다고 제안되었으나, 리코일을 제거하는 이러한 방법들을 개선시키는 것이 지속적으로 요구된다.

발명의 내용

[0012] 이러한 요구에 대응하여, 본 발명은 스키펠드의 리코일을 감소시키는 방법을 제공한다. 상기 방법은, 동일하거나 상이한 풍선을 사용하여, 체내의 혈관 부위에 최근에 이식된 스키펠드의 내강 내에 위치되는 풍선에 체류(dwelling) 풍선 압력 및/또는 확장 후(post-dilation) 압력을 인가하는 것을 포함한다. 하나의 실시형태에서, 스키펠드는, 이 스키펠드를 체내로 도입하기 전에 풍선 카테터의 풍선에 크립핑되고 시스(sheath)내에 밀봉되어 리코일(원치않는 스키펠드 직경의 증가를 초래함)을 최소화한다. 상기 시스는 스키펠드가 체내로 도입되기 전에 제거된다. 풍선이 혈관 부위에서 스키펠드를 팽창시킨 후, 동일하거나 상이한 풍선은, 이식된 스키펠드의 급성 및/또는 장기간 리코일(원치않는 스키펠드 직경의 증가를 초래함)을 감소시키거나 최소화하는 방식으로 확장된다.

[0013] 하나의 실시형태에서, 표준 풍선 확장 프로토콜은 체류 시간(dwell time)을 현저하게 증가시킴으로써 변형된다. 체류 시간은 정압을 유지하는 것을 포함할 수 있거나 풍선 압력의 온화한 또는 가벼운 펄스를 포함할 수 있다. 이러한 첫번째 방법에 따른 체류 시간은 2분, 5분, 10분, 2분 내지 5분, 2분 초과 또는 5분 내지 10분일 수 있다.

[0014] 체류 시간은 말초보다 관상동맥에서 덜 허용되는데, 말초에서 혈류를 1시간 이상까지 정지시키는 것은 단지 저립만을 야기할 것이다. 반면에, 관상동맥에서 동일한 시간 동안 적절한 혈류가 없는 것은 심근경색을 유발할 수 있다. 관상 풍선 팽창가능한 스텐트에서, 30초의 중지 시간(hold time)이 있을 수 있다.

[0015] 다른 실시형태에서, 풍선 압력은 필요성 또는 각 사이클의 지속시간에 따라서 1 사이클, 2 사이클, 3 사이클 또는 그 이상의 사이클의 범위일 수 있는 사이클로 인가된다. 인가된 풍선 압력의 함수 형태는 압력 프로파일의 계단 압력, 정류 사인(sine)/코사인(cosine) 압력 및 포물선 압력 타입을 포함할 수 있다. 각 함수는 하기 지표를 갖는다:

[0016] · 온-타임(On-time)(즉, 확장 후 정지 시간), 오프-타임(off-time)(즉, 확장과 다음 확장 사이의 시간)

[0017] · 빈도= 사이클/초(초당 온-오프 시퀀스의 횟수; 이는 시간 기간의 역수이다)

[0018] · 계단의 최대 높이(즉, 확장 직경 : 기준 직경의 최대 비; 계단 함수의 경우에 이러한 최대 높이는 높이 상수와 동일하다)

[0019] · 온-타임 동안의 모양(압력 프로파일의 제1 및 제2 도함수는 이의 모양을 결정할 수 있다)

[0020] o 진성 계단 함수 이외에, 모양은 피크 압력으로부터 점진적 지연 후의 점진적 상승(출발 압력으로부터 피크 압력까지)일 수 있다. 하나의 실시형태에서, 기간에 걸쳐서 피크로의 점진적 상승 및 피크로부터의 점진적 강하가 있어서 오프 타임이 없다.

[0021] o 압력의 점진적 상승 후에 점진적 감소 또는 압력의 점진적 하락 후에 압력의 신속한 상승이 있어서 오프 타임

이 없을 수 있다.

[0022] 추가로, 표적 병변의 초기 직경이 다음 방식으로 고려될 수 있다:

[0023] · 표적 병변을 스캐폴드 전개 전에 10 내지 20% 확장 비로 사전-확장시킬 수 있다(이는 제1 사이클 일치하였다).

[0024] · 표적 병변을 스캐폴드 전개 전에 보다 작은 값 5 내지 10% 확장 비로 사전-확장시킬 수 있고(이는 제1 사이클과 일치하였다); 사이클 최대 높이는 표적 병변의 최종 목적하는 직경을 수득하기 위해 조정할 수 있다.

[0025] 사전-확장을 수행하는 대신에, 스캐폴드를 사전-확장 없이 표적 병변에 직접 설치할 수 있다. 하나의 실시형태에 따라서, 스캐폴드 직경은 풍선 압력을 통해 공칭값 초과와 전개 비까지 증가되고, 즉 6.0mm 혈관에서의 6.5mm 전개의 경우, 스캐폴드는 7mm로 전개된다. 이러한 공칭값 초과와 전개 비는 급성 리코일을 교정하도록 조정된다. 예를 들면, 전개시 10% 리코일을 나타내는 스캐폴드 벤치 데이터(bench data)의 경우, 스캐폴드는 기준 혈관에 비해 15% 과팽창으로 전개될 것이고 어떠한 정지 시간 없이 전개될 것이다. 과팽창은 10% 리코일을 교정할 것이다. 대안적으로, 확장시, 풍선은 확장 압력에서 15초 이상 동안 유지될 수 있다.

[0026] 본 발명의 하나의 양상에 따라서, 스캐폴드는 먼저 발명 혈관 벽 및 기준 혈관 직경과 거의 동일하거나 이보다 약간 큰 직경과 병렬하도록 위치된다. 이어서, 스캐폴드의 급성 리코일, 이식 후 1일째의 리코일 및/또는 이식 후 일주일까지의 리코일을 감소시키기 위해 풍선 압력이 2분 이상 동안 인가된다. 2분 이상의 추가 풍선 압력이, 처음에 스캐폴드를 혈관벽에 이식하는데 사용된 압력, 이식 또는 배치 후의 풍선 압력 펄스 또는 상이한 압력 프로파일에 따른 압력의 사이클의 연속으로서 인가될 수 있다. 이러한 프로파일의 경우, 기간 및 프로파일 모양은 필요에 맞게 변화될 수 있다.

[0027] 바람직하게는, 본 발명에 따른 방법은 튜브로부터 형성되고 풍선에 크립핑되고 혈관에 배치시 팽창된 직경으로 가소적으로 변형되는 스캐폴드를 위해 사용된다. 그러나, 상기 방법은 다른 타입의 말초혈관용 스캐폴드를 위해서도 사용될 수 있다.

[0028] 제1 실시예에 따라서, 중합체 스캐폴드 내에 배치된 풍선을 사용하는 단계, 상기 풍선을 확장시켜 상기 스캐폴드가 팽창된 직경을 성취하도록 하는 단계 및 상기 스캐폴드가 팽창된 직경을 가진 후, 상기 스캐폴드에 2분 이상 동안 풍선 압력을 인가하는 단계를 포함하는, 신체의 말초혈관 내의 한 부위에서 중합체 스캐폴드의 리코일을 감소시키는 방법이 있다.

[0029] 제1 실시예는 하기 특징들의 일부 또는 전부를 이들의 임의의 조합으로 포함할 수 있다: 스캐폴드를 팽창된 직경으로 팽창시키고 풍선 압력을 인가하는데 사용되는 풍선은 동일한 풍선이다; 스캐폴드는 PLLA를 포함하는 튜브로부터 제조된다; 스캐폴드는 풍선에 크립핑된다; 스캐폴드의 팽창된 직경은 이의 크립핑된 직경의 250 내지 400%이다; 스캐폴드는 크립핑된 직경으로부터 팽창된 직경으로 팽창시 6 내지 8psi/초 이하 속도로 확장된다; 스캐폴드는 PLLA로부터 제조되고, 스캐폴드는 적어도 6.5mm의 팽창된 직경 및 3mm 미만의 크립핑된 직경을 갖는다; 풍선 압력은 3 내지 5분 동안 인가된다; 풍선 압력은 5 내지 10분 동안 인가된다; 스캐폴드는 장골동맥, 대퇴동맥, 슬와동맥, 신장동맥 및 쇄골하동맥에 이식된다; 풍선 압력은 스캐폴드가 팽창된 직경을 성취하는 경우 지속된 풍선 압력으로서 인가되거나, 풍선 압력은 각각 2분 이상의 기간을 갖는 다수의 풍선 압력 사이클을 포함한다; 및/또는 스캐폴드는 중합체 튜브로부터 제조되거나, 스캐폴드는 중합체를 포함하는 편조되거나 직조된 스캐폴드이다.

[0030] 제2 실시예에 따라서, 중합체 스캐폴드로부터 억제성(restraining) 시스템을 제거하고, 이때 상기 스캐폴드는 카테터의 풍선에 크립핑되고 상기 시스템은 상기 스캐폴드의 리코일을 감소시키는데 사용되는 단계; 시스템을 제거한 후, 상기 스캐폴드를 말초혈관의 표적 부위에 배치하는 것을 포함하여, 스캐폴드를 신체의 말초혈관으로 도입시키는 단계; 스캐폴드가 표적 부위에 위치되는 경우 풍선을 확장시켜 스캐폴드가 팽창된 직경을 성취하도록 하는 단계; 스캐폴드가 팽창된 직경을 가진 후, 상기 스캐폴드에 풍선 압력을 인가하여 리코일을 감소시키는 단계를 포함하는, 중합체 스캐폴드를 말초혈관에 이식하는 방법이 있다.

[0031] 제2 실시예는 하기 특징들의 일부 또는 전부를 이들의 임의의 조합으로 포함할 수 있다: 스캐폴드는 적어도 3:1의 크립핑된 직경 대 팽창된 직경 비를 갖는다; 스캐폴드가 풍선에 의해 가소적으로 변형되는 경우, 스캐폴드는 팽창된 직경을 성취한다; 스캐폴드는 팽창된 직경과 동일하거나 이를 초과하는 직경을 갖는 이축 팽창된 튜브로부터 형성된다; 풍선 압력의 인가는 압력 프로파일에 따라 1 사이클 초과와 풍선 압력을 인가하는 것을 포함한다; 압력 프로파일은 정류 크기, 포물선 및 계단 압력 프로파일 중 하나이다; 압력 프로파일은 다수의 풍선 압력 사이클을 포함하고, 사이클 동안의 풍선 확장 기간은 1분, 2분 또는 2분 초과와 지속기간이다; 및/또는 압력 프로

파일은 풍선 압력을 공칭 풍선 압력(Po)과 최대 풍선 압력(P1) 사이에서 변화시키고, 공칭 풍선 압력은 스캐폴드를 팽창된 직경으로 팽창시키는데 사용된 제1 압력 미만이고 최대 풍선 압력은 상기 제1 압력을 초과한다.

[0032]

제3 실시예에 따라서, 풍선을 확장시켜, 말초혈관 내의 표적 부위에 위치하고 카테터의 풍선에 크립핑되는 이식된 중합체 스캐폴드를 팽창된 직경으로 팽창시키는 단계; 풍선을 2분 초과, 5분 내지 10분, 5분 또는 10분 동안 확장된 상태로 유지시키는 단계; 풍선을 수축시키는 단계; 및 풍선을 다시 확장시켜, 이식된 중합체 스캐폴드의 리코일을 팽창된 직경의 10% 미만으로 감소시키는 단계를 포함하는, 말초혈관 내의 표적 부위에 위치하고 카테터의 풍선에 크립핑되는 이식된 중합체 스캐폴드의 리코일을 감소시키는 방법이 있다.

[0033]

제4 실시예에 따라서, 풍선에 크립핑된 스캐폴드를 포함하는, 의료 절차에서 사용하기에 적합한 스캐폴드-카테터 시스템으로서, 스캐폴드가 풍선 카테터의 사용에 의해 신체의 말초혈관 내의 표적 부위로 전달되어 전개되도록 하는 스캐폴드-카테터 시스템; 상기 스캐폴드-카테터 시스템을 포함하는 패키지; 상기 스캐폴드-카테터 시스템이 제조된 날짜를 나타내는 패키지상이나 패키지내에 배치된 표시; 및 스캐폴드의 리코일에 대응하거나 리코일을 보상하기 위해, 표시, 예를 들면, 제조일자에 따라서, 조치가 취해져야만 하는지, 예를 들면, 제1 단계 또는 제2 단계가 취해져야만 하는지 여부를 나타내는 사용 지침서(IFU)로서, 장치의 연령을 나타내고 제품의 경과된 개월수에 대한 정지 시간을 보여주는 장치 준수 차트 및 리코일에 대응하는 다수의 시스템 직경을 보여주는 풍선 준수 차트 중 하나 이상을 포함하는 사용 지침서(IFU)를 포함하는, 말초 스캐폴드를 체내에 이식하기 위한 시스템이 있다. 대안적으로 또는 이에 추가하여, IFU는 이식한지 ½시간, 1시간, 1일 또는 1주 후 언급된 백분율, 예를 들면, 10% 또는 5 내지 8%의 스캐폴드 평균 리코일 및 제안된 정지 시간 또는 임의의 가능한 리코일에 대응하기 위해 수행되는 풍선 확장 프로토콜을 알려줄 수 있다.

[0034]

제5 실시예에 따라서, 풍선에 크립핑된 스캐폴드를 포함하는 의료 절차에서 사용하기에 적합한 스캐폴드-카테터 시스템으로서, 스캐폴드가 풍선 카테터 사용에 의해 신체의 말초혈관 내의 표적 부위로 전달되어 전개되도록 하는 스캐폴드-카테터 시스템; 상기 스캐폴드-카테터 시스템을 포함하는 패키지; 스캐폴드-카테터 시스템이 제조된 날짜를 나타내는, 패키지 상이나 패키지 내의 표시; 및 스캐폴드-카테터 시스템이 제조된 날짜에 따라서 스캐폴드의 리코일을 감소시키기 위해 제1 단계 또는 제2 단계가 수행되어야 함을 나타내는 사용 지침서(IFU)를 포함하는 시스템 또는 키트가 있다.

[0035]

제4 또는 제5 실시예는 하기 특징들의 일부 또는 전부를 이들의 임의의 조합으로 포함할 수 있다: 표시는 스캐폴드가 의료 전문가에 의해 사용될 준비가 된 날짜를 제공한다; 및/또는 제1 단계 및 제2 단계는, 스캐폴드-카테터 시스템이 해당 날짜에서 3개월보다 더 전에 제조된 경우, 스캐폴드 리코일을 감소시키기 위해 5분 이상 지속되는 풍선 압력이 인가되어야 하는 것이고, 스캐폴드-카테터 시스템이 해당 날짜에서 3개월 미만 전에 제조된 경우, 스캐폴드 리코일을 감소시키기 위해 2분 내지 5분 동안 지속되는 풍선 압력이 인가되어야 하는 것이다; 및/또는 IFU는 네트워크를 통해서 또는 스캐폴드-카테터 제품과 함께 제공된다.

[0036]

참조로 인용

[0037]

본 명세서에 언급된 모든 공보 및 특허원은 각각의 개별적 공보 또는 특허원이 참조로 인용되는 것으로 구체적이고 개별적으로 나타내지는 바와 동일한 정도로 본원에서 참조로 인용된다. 포함되는 공보 또는 특허와 본 명세서 사이의 단어 및/또는 구절 간에 일치하지 않는 용례가 있는 경우, 이들 단어 및/또는 구절은 이들이 본 명세서에서 사용되는 방식과 일치하는 의미를 가질 것이다.

도면의 간단한 설명

[0038]

도 1은 말초 이식된 스캐폴드의 리코일을 감소시키기 위한 제1 방법을 예시하는 흐름도이다.

도 2는 말초 이식된 스캐폴드의 리코일을 감소시키기 위한 제2 방법을 예시하는 흐름도이다.

도 3은 제2 방법에 따라 스캐폴드의 리코일을 감소시킬 때 사용하기 위한 압력 프로파일의 제1 타입이다.

도 4는 제2 방법에 따라 스캐폴드의 리코일을 감소시킬 때 사용하기 위한 압력 프로파일의 제2 타입이다.

도 5는 제2 방법에 따라 스캐폴드의 리코일을 감소시킬 때 사용하기 위한 압력 프로파일의 제3 타입이다.

도 6은 리코일을 감소시키기 위한 제2 방법에 따르는, 풍선으로부터 팽창된 스캐폴드에 대한 리코일의 감소를 나타내는 그래프이다.

도 7은 리코일을 감소시키기 위한 제1 방법에 따르는, 풍선으로부터 팽창된 스캐폴드에 대한 리코일의 감소를

나타내는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0039] 본 명세서의 목적상, 하기 용어 및 정의가 적용된다:
- [0040] "기준 혈관 직경"(RVD)은 정상이거나 단지 최소한만 발병한 것으로 보이는 혈관의 발병 부위와 인접한 영역에서의 혈관의 직경이다.
- [0041] "확장된 직경" 또는 "팽창된 직경"은, 상기 스키펴드를 지지하는 풍선이 확장되어, 상기 스키펴드를 혈관 내에 이식하기 위해 상기 스키펴드를 이의 크립핑된 배열로부터 팽창시키는 경우에 상기 스키펴드가 갖게 되는 직경을 지칭한다. 상기 확장된 직경은 공칭 풍선 직경을 초과하는 확장 후 풍선 직경을 지칭할 수 있으며, 예를 들면, 6.5mm 풍선은 약 7.4mm의 확장 후 직경을 갖거나, 6.0mm 풍선은 약 6.5mm의 확장 후 직경을 갖는다. 풍선에 대한 공칭 직경 대 확장 후 직경의 비는 1.05 내지 1.15의 범위일 수 있다(즉, 확장 후 직경은 공칭 확장된 풍선 직경에 비해 5% 내지 15% 더 클 수 있다). 풍선 압력에 의해 확장된 직경을 수득한 후 상기 스키펴드 직경은, 상기 스키펴드가 제조 및 가공되는 방식, 상기 스키펴드 재료 및 상기 스키펴드 디자인 중의 어느 하나 또는 전부와 주로 관련된 리코일 효과로 인해, 어느 정도 직경이 감소할 것이다.
- [0042] 스키펴드의 "확장 후 직경"(PDD: post-dilation diameter)은 스키펴드가 이의 팽창된 직경으로 증가되고 풍선이 환자의 혈관구조로부터 제거된 후의 상기 스키펴드의 직경을 지칭한다. 상기 PDD는 리코일 효과의 원인이 된다. 예를 들면, 급성 PDD는 상기 스키펴드에서 급성 리코일의 원인이 되는 스키펴드 직경을 지칭한다.
- [0043] "리코일(recoil)"은 재료의 가소성/비탄성 변형 후의 이 재료의 반응을 의미한다. 상기 스키펴드가 이의 탄성 범위를 훨씬 초과해서 방사방향으로 변형되고 외부 압력(예를 들면, 내강 표면 상의 풍선 압력)이 제거되는 경우, 상기 스키펴드 직경은 상기 외부 압력이 인가되기 전 이의 이전 상태로 복귀하는 경향이 있을 것이다. 따라서, 스키펴드가 인가된 풍선 압력에 의해 방사방향으로 팽창되고 상기 풍선이 제거되는 경우, 상기 스키펴드는 풍선 압력이 인가되기 전에 가졌던 보다 작은 직경, 즉 크립핑된 직경으로 복귀하는 경향이 있을 것이다. 이식 후 ½시간 이내에 10%의 리코일을 갖고 팽창된 직경이 6mm인 스키펴드는, 5.4mm의 급성 확장 후 직경을 갖는다. 풍선-팽창형 스키펴드의 리코일 효과는 장기간의 시간에 걸쳐 발생할 수 있다. 스키펴드의 이식 후 검사는, 리코일이 이식 후 약 1주일의 기간에 걸쳐 증가할 수 있음을 보여준다. 달리 언급되지 않는 한, "리코일"이 언급되는 경우, 이는 스키펴드의 방사방향(축방향 또는 종방향에 대비됨)에 따른 리코일을 의미한다.
- [0044] "급성 리코일"은 혈관 내에 이식 후 처음 약 ½시간 내의 스키펴드 직경의 감소 백분율로서 정의된다.
- [0045] 유리 전이 온도(본원에서 "Tg"로도 지칭됨)는, 대기압에서, 중합체의 무정형 도메인들이, 취성 유리질 상태에서부터 고체 변형가능하거나 연성인 상태로 변하는 온도이다. 달리 말하면, Tg는 중합체 쇠에서 세그먼트 운동이 시작되는 온도에 상응한다. 소정의 중합체의 Tg는 가열 속도에 따라 좌우될 수 있으며, 중합체의 열 이력에 의해 영향을 받을 수 있다. 추가로, 상기 중합체의 화학 구조는 중합체 쇠의 이동도에 영향을 미침으로써 상기 유리 전이에 크게 영향을 미친다.
- [0046] "응력"은 대상 물질 내부의 평면 내의 작은 면적을 통해 작용하는 힘에서와 같이 단위 면적당 힘을 지칭한다. 응력은 상기 평면에 수직인 성분과 평행인 성분으로 나눌 수 있으며, 이들은 각각 수직 응력 및 전단 응력으로 불린다. 인장 응력은, 예를 들면, 대상 물질의 팽창(길이 증가)을 유도하는 응력의 법선 성분이다. 또한, 압축 응력은 상기 주 물질의 압착(길이 감소)을 야기하는 응력의 법선 성분이다.
- [0047] "변형"은 소정의 응력 또는 하중에서 물질에서 발생하는 팽창 또는 압축의 양을 지칭한다. 변형은 원래 길이의 분율 또는 백분율, 즉, 길이를 원래 길이로 나눈 변화값으로 나타낼 수 있다. 따라서, 변형은 팽창의 경우 양수이고, 압축의 경우 음수이다.
- [0048] "모듈러스"는, 물질에 인가된 단위 면적당 응력 또는 힘의 성분을, 상기 인가된 힘으로부터 생성되는 인가된 힘의 축방향에 따른 변형으로 나눈 비로서 정의될 수 있다. 예를 들면, 물질은 인장 모듈러스와 압축 모듈러스 둘 다를 갖는다.
- [0049] "인성" 또는 "파괴 강인성"은 파괴 전에 흡수한 에너지의 양이거나, 상응하게는, 물질을 파괴하는데 필요한 일의 양이다. 강인성의 하나의 척도는, 제로 변형으로부터 파괴시 변형까지의 응력-변형 곡선하 면적이다. 상기 응력은 상기 물질에 대한 인장력에 비례하고, 상기 변형은 이의 길이에 비례한다. 이어서, 상기 곡선하 면적은 상기 중합체가 파단 전 연장하는 거리에 걸쳐 상기 힘의 적분에 비례한다. 상기 적분은 상기 샘플을 파단시키는

데 요구되는 일(에너지)이다. 상기 강인성은 샘플이 파단되기 전 상기 샘플이 흡수할 수 있는 에너지의 척도이다. 강인성과 강도에는 차이가 있다. 강하지만 강인성이 아닌 물질은 취성이라고 한다. 취성 물질은 강하지만 파단 전에 매우 많이 변형될 수 없다.

[0050]

본원에서 사용되는 용어 "축방향" 및 "종방향"은 상호교환적으로 사용되고, 스텐트의 중심축 또는 관상 구조물의 중심축에 평행하거나 실질적으로 평행한 방향, 배향 또는 라인을 지칭한다. 용어 "원주방향"은 스텐트 또는 관상 구조물의 원주를 따른 방향을 지칭한다. 용어 "방사방향"은 상기 스텐트의 중심축 또는 관상 구조물의 중심축에 수직이거나 실질적으로 수직인 방향, 배향 또는 라인을 지칭하며, 때로는 원주방향 성질, 즉 방사방향 강도를 기술하는데 사용된다.

[0051]

용어 "압괴 회복율"은 상기 스캐폴드가 펀치 또는 크리핑 하중으로부터 어떻게 회복하는 지를 기술하기 위해 사용되는 반면, 용어 "내압괴성(crush resistance)"은 스캐폴드의 영구 변형을 야기하는데 요구되는 힘을 기술하기 위해 사용된다. 우수한 압괴 회복율을 지니지 않는 스캐폴드 또는 스텐트는 압괴력(crushing force)의 제거 후 실질적으로 이의 원래 직경으로 돌아가지 않는다. 이전에 언급한 바와 같이, 목적하는 방사방향 힘을 갖는 스캐폴드 또는 스텐트는 허용되지 않는 압괴 회복율을 가질 수 있다. 그리고, 바람직한 압괴 회복율을 갖는 스캐폴드 또는 스텐트는 허용될 수 없는 방사방향 힘을 가질 수 있다. 말초-이식되는 스캐폴드의 압괴 회복율 및 내압괴성 양상들은 US 20110190871에 더욱 상세하게 기술되어 있다.

[0052]

스캐폴드 전개에서 중요한 요인은 스캐폴드가 풍선상에서 크리핑된 상태에서부터 완전히 팽창된 상태로 팽창되는 속도이다(풍선으로의 크리핑은 US2012/0042501(사건 번호 62571.448)에 기술되어 있다). 스캐폴드 직경을 증가시키는 풍선의 확장은 통상 확장 및 수축을 제어하는 능력을 갖는 수동 확장/수축 장치를 통해 성취된다. 스캐폴드는 풍선이 확장되는 경우 크리핑된 직경에서 보다 큰 직경으로 가소적으로 변형되거나 비탄성 변형을 겪게 된다.

[0053]

중합체 스캐폴드를 혈관 내에서 팽창된 직경으로 가소적으로 변형시키는 경우 풍선 확장 속도는 이것이 중합체 하중 보유 구조물의 고장, 예를 들면, 스트러트에서 파괴 또는 균열 확대를 야기할 수 있기 때문에 너무 빠르지 않아야 한다. 앞서 주지된 바와 같이, 금속과 달리 중합체의 응력-변형 거동은 재료가 변형을 겪는 속도, 즉 변형 속도에 상당히 의존적일 수 있다. 따라서, 풍선으로부터 신속하게 전개되는 크리핑된 스캐폴드는 보다 느리게 전개되는 동일한 스캐폴드보다 더 큰 손상 위험에 처할 수 있다. 따라서, 금속 스텐트보다 스캐폴드 직경을 훨씬 더 느리게 증가시키는 것이 필요할 수 있다. 미국 출원 제13/471,263호(사건 번호 62571.629)는 중합체 스텐트와 금속 스텐트 간의 이러한 차이점들을 거론하고 풍선 확장 속도를 제어하기 위한 유량 조절기를 소개하고 있다. 풍선으로부터 스캐폴드의 팽창에 적합한 것으로 밝혀진 확장 속도의 예는 ABSORB BVS 및 V59 스캐폴드 전달 시스템에 관한 전개 절차 섹션 사용 지침서(Instruction For Use(IFU) deployment procedure section for ABSORB BVS and a V59 scaffold delivery system)에 기술된 바와 같은 6psi/초 또는 2 atm/5초를 포함한다.

[0054]

본 명세서에 따르는 풍선으로부터 전개시키기 위한 풍선-팽창형 스캐폴드는 미국 출원 제13/549,366호(사건 번호 104584.45)에 기술되어 있다. 미국 출원 제13/549,366호의 도 1 내지 6 및 첨부된 단락들에 기술된 2가지 스캐폴드 패턴, 고리, 스트러트 및 링크 치수 및 구조적 특징들은 각각 바람직한 실시형태로서 폴리(L-락티드)("PLLA") 튜브로부터 형성된다. PLLA 튜브의 성형 방법은 미국 특허원 제12/558,105호(사건 번호 62571.382) 또는 US-20120073733(사건 번호 104584.14)에 기술된 방법일 수 있다. 미국 출원 제13/549,366호에 제시된 목적하는 스캐폴드 직경, 두께 및 재료 특성을 갖는 이 출원의 도 1의 튜브를 제조하기 위해 "변형되는" 전구체를 참조한다. 상기 스캐폴드를 위한 출발 튜브에서 목적하는 특성들을 생성하기 위해 튜브가 변형되거나, 일부 실시형태에서는, 팽창시키기 전에, 전구체를 성형한다. 상기 전구체는 원료 PLLA 수지 재료로 시작하여 중합체의 용점보다 높은 온도로 가열한 후 다이를 통해 압출시키는 압출 방법으로 성형할 수 있다. 이어서, 한 예로서, 팽창된 PLLA 튜브를 성형하기 위한 팽창 방법은 PLLA 전구체를 상기 PLLA 유리 전이 온도(즉 60 내지 70℃)보다 높지만 용점(165 내지 175℃)보다 낮은 온도로, 예를 들면, 대략 110 내지 120℃로 가열하는 단계를 포함한다. 전구체 튜브는 취입 성형 방법에 의해 방사방향 및 축방향으로 변형되며, 여기서, 변형은 상기 튜브의 종축을 따라 소정의 종방향 속도에서 점진적으로 발생한다. 상기 변형은, 미국 출원 제13/549,366호의 도 2의 스캐폴드로 성형되기 전에 튜브의 기계적 성질을 개선시킨다. 상기 튜브 변형 방법은 중합체 쇄를 방사방향 및/또는 이축방향으로 배향시키고자 한다. 상기 배향 또는 재정렬을 야기하는 변형은, 변형 공정 동안 물질 결정도 및 결정질 형성 타입에 영향을 주도록, 가공 파라미터, 예를 들면, 압력, 열(즉, 온도), 변형 속도를 정밀하게 선택함에 따라 수행된다. 대안적 실시형태에서, 상기 튜브는 폴리(L-락타이드-co-글리콜라이드), 폴리(D-락타이드-co-글리콜라이드)("PLGA"), 폴리카프로락톤("PCL"), 이들 단량체 중의 임의의 것을 조합한 임

의의 반결정질 공중합체, 또는

- [0055] 이들 중합체의 임의의 블렌드로 제조될 수 있다. 상기 스캐폴드에 대한 재료 선택은 다수의 말초혈관 위치, 특히 사지 가까이 위치한 말초혈관 위치와 연관된 복잡한 하중 환경을 고려해야 한다. 미국 특허원 제13/525,145호(사건 번호 104584.43)에 예시되어 있다.
- [0056] 스캐폴드 제조 방법은 흔히 스캐폴드의 팽창된 직경과 동일하거나 이보다 큰 직경을 갖는 팽창된 튜브로부터 스캐폴드를 성형한다. 이러한 직경에서의 튜브의 성형은 팽창된 직경에서의 방사방향 강성도를 위한 원주 중합체 왜 정렬을 부여하는 것이 요망된다. 그러나, 조립된 스캐폴드-카테터 시스템에 바람직한 횡단 프로파일을 수득하기 위해 보다 큰 직경 감소가 요구되기 때문에, 이러한 직경에서의 스캐폴드 성형은 또한 크립핑 과정을 보다 어렵게 만든다. 미국 출원 제13/194,162호(사건 번호 104584.19)에 상세히 기술된 스캐폴드의 크립핑은 중합체 재료를 이 중합체의 유리 전이 온도 부근이 아닌 상기 유리 전이 온도보다 낮은 온도로 가열하는 단계를 포함한다. 하나의 실시형태에서, 크립핑 동안의 상기 스캐폴드의 온도는 PLLA의 경우 유리 전이 온도보다 약 5 내지 10도 낮은 온도로 상승한다. 최종 크립핑된 직경으로 크립핑되는 경우, 크립핑 저우(crimping jaw)는 최종 체류 기간 동안 최종 크립핑 직경으로 유지된다. 압괴 회복성을 갖는 중합체 스캐폴드를 크립핑하기 위한 이러한 방법은, 상기 크립핑 저우가 방출되는 경우 리코일을 감소시키는데 유리하다. 최종 체류 기간 후, 스캐폴드는 크립퍼(crimper)로부터 제거되고, 억제성 시스는 리코일을 최소화하기 위해 상기 스캐폴드 바로 위에 배치된다.
- [0057] 스캐폴드가 풍선에 크립핑되는, 즉 바깥쪽으로 보다 큰 직경으로 리코일되는 경우에 리코일을 감소시킬 필요성은 스캐폴드가 표적 병변에서 팽창되는, 즉 안쪽으로 보다 작은 직경으로 리코일되는 경우에도 존재한다. 튜브로부터 형성된 특정 스캐폴드에 대해 예상되는 리코일 정도는 다음을 포함하는 몇가지 요인들에 따라 좌우될 수 있다:
- [0058] a) 크립핑된 직경 대 팽창된 직경의 비. 스캐폴드의 크립핑된 직경이 이의 팽창된 직경에 비해 매우 작은 경우, 예를 들면, 4:1, 3:1, 5:1인 경우, 이러한 직경의 비가 3:1 미만인 동일한 스캐폴드보다 많은 리코일이 예상된다.
- [0059] b) 튜브 직경 대 스캐폴드 팽창된 직경의 비. 스캐폴드의 크립핑된 직경이 이의 팽창된 직경에 비해 큰 경우, 예를 들면, 1.5:1, 1.3:1, 1:1인 경우, 이러한 직경의 비가 1:1 미만인 동일한 스캐폴드보다 적은 리코일이 예상된다.
- [0060] c) 튜브 성형 동안 축 팽창 대 이축 팽창의 비, 튜브 성형 동안 사용되는 가공 파라미터 및 사용되는 재료.
- [0061] d) 스캐폴드의 방사방향 강성도 또는 팽창된 직경들, 벽 두께, 크라운(crown)의 수, 스트러트 너비 등 간의 특정한 관계.
- [0062] e) 스캐폴드가 풍선에 크립핑된 때로부터 스캐폴드가 혈관 내에 배치될 때까지 경과된 시간 양, 즉 크립핑된 스캐폴드의 연령.
- [0063] 따라서, 예를 들면, 6개월 동안 시스내에 억제된 후 크립핑된 직경보다 4배로 팽창되는 스캐폴드는, 단지 수주 동안만 시스내에 있었고 크립핑된 직경보다 3배로만 팽창되는 동일한 스캐폴드보다 더욱 높은 리코일 정도를 갖는 것으로 예상된다.
- [0064] 표 1: 2.03mm의 양립가능한 6Fr 크립핑된 직경 및 2.33mm의 양립가능한 7Fr 크립핑된 직경을 갖는 다양한 말초 스캐폴드의 리코일 백분율. 모든 샘플은 5.4mm의 초기 외경으로 팽창되었고 이어서 60분 후에 리코일에 대해 재 측정되었다.

	시간경과 없음	1개월 경과	3개월 경과
스캐폴드 타입			
6F/2.03mm 직경으로 크림핑되고 7.0mm 튜브로부터 성형된 V79	6.5 +/- 1.2%	11.3 +/- 2.1%	10.6 +/- 1.8%
7F/2.33mm 직경으로 크림핑되고 7.0mm 튜브로부터 성형된 V79	6.7 +/- 1.0%	7.0 +/- 0.7%	8.0 +/- 0.7%
6F/2.03mm 직경으로 크림핑되고 7.0mm 튜브로부터 성형된 V80	8.3 +/- 1.1%	9.6 +/- 1.7%	13.2 +/- 1.6%
7F/2.33mm 직경으로 크림핑되고 7.0mm 튜브로부터 성형된 V80	8.0 +/- 0.6%	8.3 +/- 0.7%	11.0 +/- 1.4%
6F/2.03mm 직경으로 크림핑되고 6.0mm 튜브로부터 성형된 V79	8.3 +/- 0.6%	10.7 +/- 0.9%	13.2 +/- 1.3%

[0065]

[0066]

상기 데이터는 스텐트-카테터 시스템에 대한 표준 조작 절차에 따라서 크림핑되고 시간 경과된 다음, 풍선-팽창된 몇몇 스캐폴드에 대해 실시된 연구로부터 수집되었다. 상기 절차는 스캐폴드를 37℃로 유지되는 물 속에 위치하는 강성 원통형 튜브(5.4mm ID) 내부에 배치하는 것으로 이루어진다. 전개 후, 스캐폴드의 외경을 측정하고 기록한다. 이어서, 스캐폴드를 37℃로 유지되는 물을 함유하는 60ml 바이알로 옮긴다. 상기 스캐폴드를 요구되는 60분 시간 기간이 성취될 때까지 이러한 환경하에 유지시킨다. 표 1은 크림핑된 스캐폴드의 시간 경과와 효과, 스캐폴드가 보다 작은 직경으로 크림핑될 때 리코일에 대한 효과 및 보다 작은 튜브 직경에 대한 효과의 예를 제공한다.

[0067]

상기 통계가 컴퓨터화되어진 각 시험에 있어, 스캐폴드를 5.0mm 풍선에 크림핑하고, 이어서 이를 5.4mm로 확장시켰다. "시간 경과 없는" 경우, 스캐폴드를 크림핑한지 1주일 이내에 전개하였다. "1개월 경과" 및 "3개월 경과"의 경우, 스캐폴드를 크림핑한지 1개월 및 3개월 후에 전개시켰다. 예상한 바와 같이, 리코일은 3개월 예정된 사례 및 보다 작은 크림핑된 직경으로 크림핑된 스캐폴드(2.03mm 대 2.33mm)의 경우에 최악이었다. 또한, 스캐폴드의 V79 타입은 V80보다 약간 적은 리코일을 가졌다.

[0068]

충분히 작동된, 즉 반복된 하중/무하중을 겪은 재료는 리코일 효과를 감소시킬 수 있다. 또는, 연장된 기간에 걸쳐서 일정한 하중을 겪은 재료는 스캐폴드의 리코일을 감소시킬 수 있다. 관상 스캐폴드의 경우, 풍선이 연장된 기간 동안 관상동맥 내에서 확장된 상태로 유지하거나 체류할 수 없고 환자에게 건강상 위험을 야기하기 때문에, 이러한 리코일을 제거하거나 감소시키기 위한 기술이 도움이 되더라도 제한적이라는 것이 잘 이해된다. 이와 같이, 하기에서 보다 상세히 기술되는 본 명세서에 따른 방법은 일반적으로 관상동맥-이식되는 스캐폴드 또는 스텐트용으로 적절하지 않다.

[0069]

말초-이식되는 스캐폴드의 경우, 풍선은 환자에게 심각한 건강상 위험을 야기하지 않으면서 연장된 기간, 예를 들면, 10분 동안 표적 병변에서 확장된 상태로 유지될 수 있다. 따라서, 전달 풍선 또는 후속적으로 도입된 확장 풍선을 사용하여, 스캐폴드 재료를 이의 확장된 상태에서 작동시킴으로써 말초에 이식된 스캐폴드에 대한 리코일을 감소시키기에 효과적인 수단을 제공할 수 있는 것으로 고려된다. 리코일을 허용되는 수준, 예를 들면, 10% 미만의 리코일로 감소시킴으로써, 이식 후 처음 1주에 걸쳐서 혈관 벽과의 최적의 병렬이 발생할 가능성이 더 커진다.

[0070]

도 1 및 2는 풍선 압력을 사용하여 이식된 스캐폴드 내의 리코일을 감소시키기 위한 방법을 포함하는 의료 절차를 흐름도를 통해 도식적으로 나타낸 것이다. 바람직한 실시형태에서, 상기 방법은 스캐폴드를 환자에게 도입하기 전에 리코일을 방지하는 시스를 제거하는 단계를 포함한다. 시스는 다음 목적 중 하나 또는 둘 다에 도움이 되기 위해 스캐폴드를 전달 풍선에 크림핑하기 직전에 상기 스캐폴드상에 위치시켰다 - 낮은 횡단 프로파일 및 높은 스캐폴드 잔류를 유지하기 위해. 의료 절차 시점까지 스캐폴드 상에 시스가 없는 상태에서 스캐폴드는 리코일되기 쉽다. 이러한 리코일 제한의 필요성은 크림핑 전 직경으로부터 크림핑된 직경으로의 변화의 부산물로서 간주될 수 있다. 상기 주지된 바와 같이, 튜브 직경 대 크림핑된 직경 비가 2.5:1, 3:1, 4:1, 5:1 사이에 있고 이중 하나 이상을 포함하는 스캐폴드를 형성시킬 수 있다. 시스를 제거한 후, 스캐폴드를 가이드 와이어를

따라 도입하고 표적 병변에 위치시킨다.

- [0071] 도 1을 참조하면, 풍선 압력을 사용하여 리코일을 감소시키기 위한 제1 방법이 도시되어 있다. 일단 풍선 마커를 사용하여 표적 병변에 위치되면, 풍선은 확장된다. 상기 주지된 바와 같이, 중합체의 속도-의존적 점탄성 재료는 풍선의 비교적 느린 확장을 필요로 할 수 있다. 미국 출원 제13/471,263호(사건 번호 62571.629)에 기술된 바와 같이, 풍선 확장의 초기 단계 동안 스트러트의 파괴 또는 고장 경향이 더 큰 것으로 사료되기 때문에, 크립핑된 상태로부터의 확장 속도도 일정하지 않을 수 있다. 바람직한 실시형태에서, 풍선의 확장은 6psi/초 또는 2/5atm/초의 평균 확장 속도에 따라 진행될 수 있다. 보다 일반적으로, 가소적으로 변형되는 물질에서의 변형 속도가 풍선 압력이 증가됨에 따라 과도한 취성 거동을 생성하는 것을 보장하기 위해 풍선 속도 또는 수축된 상태에서 완전히 확장된(공칭) 상태까지의 기간은 30초에 걸쳐 일어나거나, 적어도 20초 또는 20 내지 30초가 소요되어야 한다.
- [0072] 일단 팽창된 직경에 도달하고 스캐폴드가 표적 병변에 완전히 배치되면, 풍선 압력은, 풍선이 수축되고 표적 병변으로부터 제거된 후 스캐폴드의 리코일을 감소시키기 위해 체류 기간 동안 유지된다. 체류 기간이 종료된 후, 풍선 압력은 감소되고 카테터는 카테터 시스템에 대한 표준 조작 절차에 따라서 표적 병변으로부터 제거된다.
- [0073] 도 7은 리코일을 감소시키기 위한 제1 방법(도 1)이 사용된 경우 리코일의 현저한 감소를 도시하는 플롯이다. 상기 플롯을 생성하는데 사용된 스캐폴드는 확장 전에 2개월 경과된(즉, 풍선에 크립핑되고 억제성 시스템에 위치된) V79이다. 사용된 카테터 시스템은 애보트 배스큘라(Abbott Vascular)(캘리포니아주 산타 클라라 소재)로부터 입수가능한 FoxSV™ PTA 카테터이다. 도 7에서 2분, 5분 및 10분 체류 시간이 비교된다. 체류 시간은 풍선이 대략적 정압에서 유지되는 시간의 양이다. 도 7의 경우, 체류 압력은 풍선 시스템을 이의 공칭 직경 5.0mm로 확장시키는 풍선 압력이다. 스캐폴드/풍선 시스템은 상기 압력으로 내경이 5.4mm인 혈관 내로 확장된다.
- [0074] 도 7은 풍선이 제거된 후 ½시간, 풍선이 제거된 후 3시간 및 풍선이 제거된 후 3일에 관찰된 리코일의 양을 도시한다. 도 7에서 볼 수 있는 바와 같이, 체류 시간이 2분에서 5분으로 증가한 경우 급성 리코일, 3시간 리코일 및 3일 리코일은 크게 감소되었지만, 체류 시간이 5분에서 10분으로 증가한 경우 비교적 변화가 적다.
- [0075] 본 명세서의 제1 양상에 따라서, 리코일을 감소시키기 위한 제1 방법은 확장된 풍선 상태를 5분, 2 내지 5분, 3 내지 5분, 10분, 5 내지 10분 및 2분 초과와 체류 시간 동안 유지시키는 단계를 포함한다. 확장된 풍선 상태는 공칭 풍선 직경, 예를 들면, 6.0mm 풍선의 경우 6.0mm 또는 과확장된 상태, 예를 들면, 6.0mm 풍선의 경우 6.5mm일 수 있거나, 스캐폴드 직경은 제1 풍선, 예를 들면, 전달 풍선 또는 제2 풍선을 사용하여 체류 동안 이의 팽창된 직경으로부터 보다 높은 직경으로 증가시킬 수 있다. 제2 풍선은 전달 풍선보다 높은 공칭 확장 직경을 가질 수 있다.
- [0076] 도 2를 참조하면, 풍선 압력을 사용하여 리코일을 감소시키기 위한 제2 방법이 도시되어 있다. 제2 방법은 리코일을 감소시키기 위한 확장 후 방법으로서 사료될 수 있다. 제1 방법과 달리, 상기 방법은 스캐폴드가 초기에 확장될 때 연장된 체류 시간을 수행하는 것과 대조적으로, 스캐폴드 재료를 작동시키기 위해 풍선 압력의 주기적인 펄스 또는 변화를 수행한다. 즉, 상기 방법에 따라서, 풍선 압력을 상기 공칭 압력 이상으로 재인가하여 풍선의 리코일을 감소시킨다. 도 2에서, 3단계 방법(A), (B) 및 (C)는 스캐폴드 재료를 작동시키기 위해 원하는 바에 따라 1회 이상 반복할 수 있다. 재료의 사이클링 또는 작동의 양은 특정 스캐폴드의 리코일 경향 또는 스캐폴드의 연령에 기초하여 선택할 수 있다. 제안된 반복 횟수는 리코일이 허용 한계치 내에 있음을 보장하기 위해 수행되는 사이클의 최소 횟수의 측면에서 스캐폴드-카테터 시스템에 대한 IFU에서 금지될 수 있다.
- [0077] 다시 제2 방법(도 2)을 참조하면, 혈관 벽에 대한 스캐폴드의 초기 배치 후, 풍선 압력을 감소시키거나, 공칭 풍선 압력(즉, 6.0mm 풍선의 경우 6.0mm 풍선 직경)이거나 공칭 풍선 압력보다 5 내지 10%, 10 내지 20%, 10%, 15% 또는 20% 미만일 수 있는 공칭 작용 압력(Po)에서 유지시킬 수 있다. Po는 또한 풍선 또는 부압 상태에서 중립압력일 수도 있다. 단계(A)는 풍선 압력이 최대 작용 압력에 도달할 때까지 일정하거나 일정하지 않을 수 있는 규정된 시간 기간 및 속도에 걸쳐서 Po를 상승시킨다. 최대 작용 압력(P1)은 풍선의 최대 안전 가압 또는 스캐폴드의 직경에 상응할 수 있다. P1은 Po 또는 공칭 풍선 압력보다 5 내지 10%, 10 내지 20%, 10%, 15% 또는 20% 높을 수 있다.
- [0078] 단계(B)에서, 압력은 예정된 시간 기간, 예를 들면, 2분 동안 유지된다. 이러한 시간 기간은 이하 "온 타임" 또는 "t-온"으로 지칭될 것이다. 단계(C)에서, 풍선 압력은 Po로 되돌아간다. 제1 방법보다 유리한 제2 방법을 사용할 때의 한가지 장점은 혈류가 사이클 사이에(즉, 오프-타임 동안) 재개될 수 있다는 점이다.
- [0079] 도 6은 스캐폴드 리코일을 감소시키기 위한 제2 방법을 사용하여 수행한 시험으로부터의 결과를 도시한다. 상기

실시예에서, 6.0mm 풍선에 크립핑되고 6.4mm 원통형 혈관 내로 팽창되는 V79 스캐폴드(10개월 경과)가 사용된다. 리코일은 이식 후 처음 ½시간(급성), 1시간, 24시간 및 6일에 걸쳐 측정하였다. 리코일은 단일 2분 체류, 2 사이클, 즉 2회의 2분 체류 및 3회의 2분 체류 간의 비교를 보여준다. 알 수 있는 바와 같이, 제2 방법(도 2)에 따라서 각각의 추가적 사이클마다 일관된 리코일 감소가 있다. 이러한 시험들에서, 온-타임 또는 t-온은 2분이다.

[0080] 도 3 내지 5는 제2 방법에서 사용하기 위한 풍선 압력 프로파일의 예를 제공한다. 구체적으로, 단계(A), 단계(B) 및 단계(C)를 위한 이러한 압력 프로파일은 이러한 압력을 (예시한 바와 같은) 시간에 걸쳐 풍선에 인가하여 실시할 수 있고, 이때 도 2로부터 단계(A), 단계(B) 및 단계(C)의 1 사이클이 각각 예시된 기간 T10, T20 및 T30에 걸쳐서 일어난다. 따라서, 도 3 내지 5 각각에, 단계(A), 단계(B) 및 단계(C)의 3 사이클이 도시되어 있다. 도 3 내지 5에 예시된 압력 프로파일을 제공할 수 있는 풍선 확장 장치는 미국 출원 제13/471,263호(사건 번호 62571.629), 미국 출원 제13/13/436,527호(사건 번호 62571.620) 및 미국 특허 제6419657호에서 찾아볼 수 있거나 교시되어 있다.

[0081] 도 3을 참조하면, 압력 프로파일 10, 14 및 16의 3 사이클이 있다. 시간에 대한 압력 프로파일은 비교적 빠른 상승 시간 11, 예를 들면, 5 내지 10초에 이어서 P1에서 t-온 기간, 예를 들면, 2분, 그 다음 유사한 강하 시간 12가 있으며, 이때 압력은 Po으로 되돌아간다. 1 사이클, 즉 도 2의 단계(A), 단계(B) 및 단계(C)의 기간은 T10이다. 도 3에 기술된 압력 프로파일은 "계단 함수" 또는 리코일을 감소시키기 위해 P1과 Po 사이에서 스캐폴드를 작동시키기 위한 압력 프로파일의 "계단" 타입을 정의한다.

[0082] 도 4를 참조하면, 압력 프로파일 20, 24 및 26의 3 사이클이 있다. 단계(A)의 경우, 시간에 대한 압력 프로파일은 일정하지 않고, 초기에 빠르게 상승하고 이어서 압력이 P1에 도달함에 따라 느려진다. 단계(B)의 경우, 온-타임은 P1의 +/- 5% 내의 압력, 예를 들면, 2분 또는 1분, 이어서 압력 22의 갑작스런 강하이다. 도 4에 기술된 압력 프로파일은, 상승 시간 21이 포물선 곡선과 유사하기 때문에, 리코일을 감소시키기 위해 P1과 Po 사이에서 스캐폴드를 작동시키기 위한 "포물선" 타입의 압력 프로파일을 정의한다. 1 사이클, 즉 도 2의 단계(A), 단계(B) 및 단계(C)의 기간은 T20이다. P1 피크의 +/- 5% 부근의 압력 프로파일은 "포물선" 압력 프로파일에 대해서는 비대칭이지만 "계단" 압력 프로파일에 대해서는 대칭이다.

[0083] 도 5를 참조하면, 압력 프로파일 30, 34 및 36의 3 사이클이 있다. 단계(A)의 경우, 시간에 대한 압력 프로파일은 일정하지 않고, 초기에 빠르게 상승하고 이어서 압력이 P1에 도달함에 따라 느려진다. 단계(B)의 경우, 온-타임은 P1의 +/- 5% 내의 압력, 예를 들면, 2분 또는 1분, 이어서 압력 32의 동일한 속도의 감소이며 이로써 프로파일은 P1 피크의 +/- 5% 부근에서 대칭이게 된다. 도 5에 기술된 압력 프로파일은 이 프로파일이 정류 사인 파형과 유사하기 때문에, 리코일을 감소시키기 위해 P1과 Po 사이에서 스캐폴드를 작동시키기 위한 압력 프로파일의 "정류 사인" 타입을 정의한다. 1 사이클, 즉 도 2의 단계(A), 단계(B) 및 단계(C)의 기간은 T30이다.

[0084] 각 사이클에 대한 기간은 T10, T20 또는 T30은 15초, 30초, 1분 이하, 1분 또는 2분, 5분, 또는 2분 내지 5분일 수 있고 사이클마다 달라질 수 있고, 예를 들면, 나중의 사이클은 이전의 사이클보다 짧은 기간을 갖는다. 온-타임 또는 t-온은 10초, 15초, 30초, 1분, 2분, 2 내지 5분 또는 5분의 범위일 수 있다.

[0085] 계단, 포물선 및 정류 사인 중의 선택은 사용되는 확장 시스템의 타입, 인가된 외부 압력에 의해 재료를 충분히 작동시키는 다른 방법보다 더욱 효과적이어서 환자의 혈관구조 내에서 리코일을 감소시키는데 필요한 시간을 최소화하는 것으로 밝혀진 방법, 및/또는 과거 관행에 근거하여 가장 간단한 또는 사용자-선호되는 실시 방법에 따라 달라질 수 있다. 추가로, 바람직한 확장 시스템 타입을 선택할 수 있다. 예를 들면, 포물선 파형은 확장 밸브가 압력의 비교적 갑작스런 강하를 허용하지만 압력의 제어된 증가도 허용하는 경우에 압력을 사이클링하기 위해 바람직할 수 있다. 이러한 확장 장치의 예는 미국 특허 제6419657호에서 확인된다. 유사하게, 오직 제어된 느린 확장 및 수축만을 허용하는 장치를 사용하는 경우, 정류 사인 또는 계단 타입이 대신 사용될 수 있다. 추가로, 재료의 보다 신속한 작동이 특정한 스캐폴드 디자인에 대한 리코일을 감소시키는데 있어 보다 효과적인 것으로 밝혀졌기 때문에, 재료의 보다 효과적인 작동은 1가지 또는 2가지 계단 함수보다 3가지 정류 사인 압력 프로파일을 사용할 때 일어날 수 있는 것으로 고려된다. 또한, 다른 것보다 유리한 한가지 접근법은 치료되는 병변의 타입 또는 최적의 병렬을 성취/유지하는데 있어 직면할 수 있는 어려움에 기초하여 선택될 수 있다.

[0086] 제1 및 제2 방법의 다른 실시형태에서, 스캐폴드는 억제성 시스템을 갖지 않을 수 있거나, 스캐폴드가 혈관 부위로 전달되는 경우에 이를 풍선으로 억제시키는 시스템을 포함할 수 있다. 게다가, 상기 방법들은 풍선으로부터 형성된 스캐폴드로 제한되지 않는다. 대신에, 상기 방법들은 또한 편조되거나 직조된 중합체 스캐폴드에 존재하는 리코일 효과를 최소화하기 위한 이점을 제공할 수 있는 것으로 고려된다. 일반적으로, 상기 방법들은 시간 경과

에 따라 응력 완화가 일어나는 크립핑 과정을 거치는 어떠한 중합체 장치에라도 적용될 수 있다.

[0087]

본 명세서에 따라서, 도 1 또는 2에 기술된 단계들의 일부 또는 모두는 예를 들면, 말초 스키펠드-카테터 시스템에 대한 사용 지침서(IFU)에 구현될 수 있다. IFU는 의료 전문가에게 배포되는 스키펠드-카테터 시스템과 함께 포함될 수 있거나 그렇지 않으면 예를 들면, 네트워크 주소를 통해 의료 전문가에게 제공될 수 있다. IFU의 예는 "http://www.abbottvascular.com/us/ifu.html"로부터 입수가 가능한 Armada™ Percutaneous Transluminal Angioplasty Catheter IFU이다.

[0088]

스키펠드-카테터 패키지는 조립 날짜 또는 스키펠드-카테터 시스템이 제조된 날짜, 예를 들면, 스키펠드가 풍선에 크립핑된 날짜 또는 패키지가 멸균되고 의료 전문가에 의해 최초로 사용될 준비가 된 날짜를 나타내는 표시를 포함할 수 있다. 이러한 정보는 스키펠드가 이식된 후 발생할 수 있는 가능한 리코일 범위의 지표로서 유익할 수 있다. 이러한 정보와 함께, IFU는 스키펠드-카테터 시스템의 연령에 기초하여 리코일을 감소시키기 위해 사용되는 확장 후 절차의 권장사항(들)을 포함할 수 있다. 예를 들면, 제1 방법 및 제2 방법 둘다와 관련하여, 사이클링의 양(또는 제1 또는 제2 방법에 대한 체류 시간의 지속기간)은 스키펠드의 연령에 기초하여 규정될 수 있으며, 이는 패키지상에 표시될 수 있다. 예를 들면, (날짜 스탬프, 색 코딩 또는 이의 수명을 나타내는 기타 적합한 표시에 의해 표시된 바와 같이) 스키펠드가 이의 사용 1개월 전, 2개월 전, 3개월 전 또는 4개월 전에 시스 내에 배치되는 경우, IFU는 제2 방법(도 2)하에 1, 2, 3 또는 4 사이클을 규정하거나 제1 방법(도 1)하에 4분, 5분, 6분 또는 7분의 체류 기간을 규정할 수 있다.

[0089]

하나의 실시형태에 따라서, 장치의 IFU는 장치 준수 차트를 포함한다. 현재, 풍선 준수 차트는 IFU와 함께 포함되며, 이의 예는 하기에 표 2로서 재현된다. 여기에는 14atm의 정격 파열압력(rated burst pressure)을 갖는 6.0mm 풍선에 대한 풍선 준수 차트가 있다.

표 2		
압력 (atm)	압력 (kPa)	시스템 직경(mm)에 따른 스키펠드 ID(mm)
8	811	6.01
9	912	6.09
10	1013	6.15
11	1115	6.21
12	1216	6.25
13	1317	6.29
14 (RBP)	1419	6.33
15	1520	6.36
16	1621	6.38
17	1723	6.40

[0090]

[0091] 표 3은 본 명세서에 따르는 장치 준수 차트의 한 예를 나타낸다.

표 3							
	권장되는 정지 시간(분)						
경과된 기간 (개월)	1	2	3	4	5	6	7
< 1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
> 9	만료됨						

[0092]

[0093] 상기 차트는 최소 풍선 압력 정지 시간 또는 스캐폴드-카테터 조립의 경과된 개월수에 기초하는 풍선 압력 사이클링의 지속기간에 대한 제안을 제공하기 위해 IFU에 포함될 수 있다. 회색 칸들은 제안된 정지 시간이 몇 분인지를 나타낸다. 8개월 경과된 제품의 경우, 최소 권장 정지 시간 또는 풍선 압력 사이클링의 지속기간은 6분이어야 하며, 반면에 경과된 시간이 2개월인 경우, 최소 지속기간은 오직 1분만일 수 있다. 보다 긴 정지 시간은 문제를 야기하지 않고 풍선은 말초혈관 내에서 확장된 상태로 유지되어 혈류(또는 방법 2를 사용할 때 확장과 온-타임 사이에 정기적으로 재개된다)를 막을 수 있기 때문에, 1개월 또는 2개월 경과된 제품의 정지 시간은 1분 내지 7분일 수 있다.

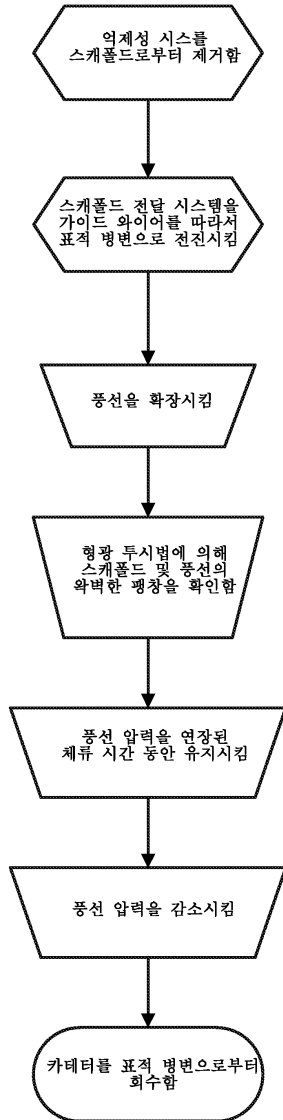
[0094] 표 2 및 표 3과 관련하여, 의료 전문가가 목적하는 직경을 수득하기 위한 압력에 대해서는 표 2 차트를 이용하고 제품의 연령에 기초한 정지 시간의 기간에 대해서는 표 3을 이용할 수 있다. 추가로, 차트 또는 IFU는 정지 시간이 특정한 리코일 백분율(10%, 8% 또는 10% 미만)을 목표로 하고자 한다는 것을 언급할 수 있다.

[0095] 다른 실시형태에서, 표 2는 제시된 바와 같이 시스템 직경으로 팽창시의 스캐폴드의 리코일을 반영하지만 리코일에 대응하는 조정된 값, 예를 들면, 스캐폴드의 10% 리코일로서 나타내질 수 있다. 상기 실시형태에서, IFU의 표 2 부분만 있을 수 있다(표 3 없음). 이러한 실시형태의 표 2는 리코일에 대응하는 시스템 직경 및 스캐폴드에 대한 10%의 평균 리코일을 반영하는, 상기 시스템 직경이 특정 시간 기간, 예를 들면, ½ 시간, 1시간 및/또는 24시간이 경과된 후의 직경을 지칭함을 나타내는 표기 또는 통지를 포함한다.

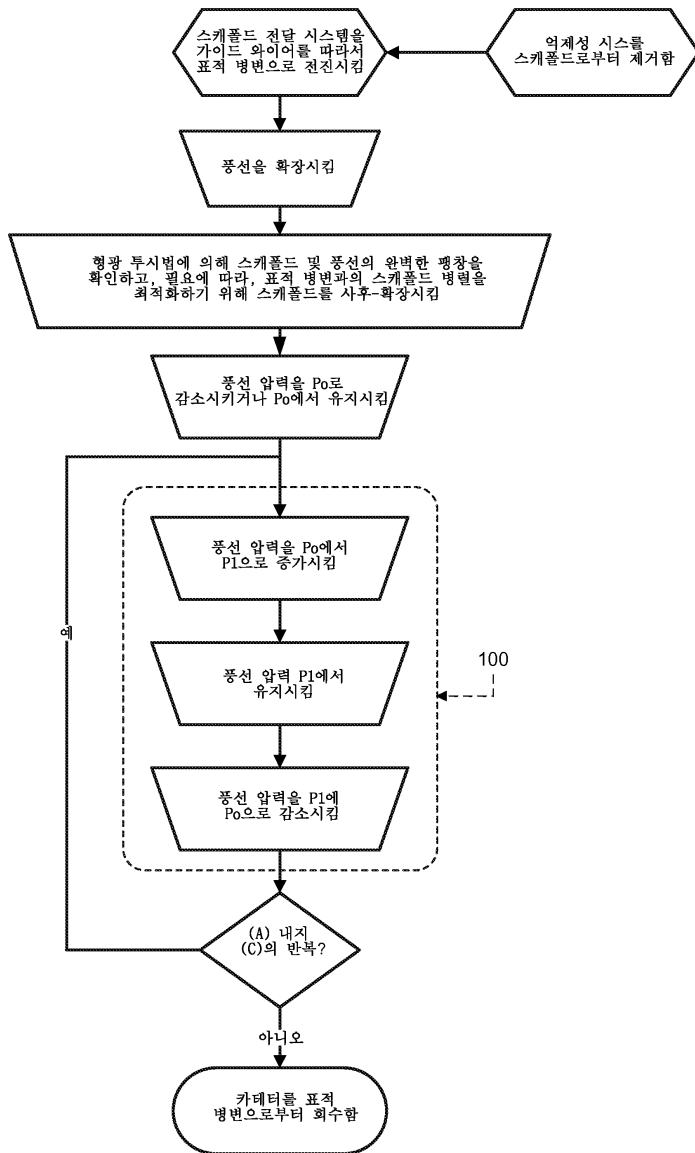
[0096] 본 발명의 특정 실시형태가 제시되고 기술되었으나, 본 발명의 보다 광범위한 실시형태에서 본 발명으로부터 벗어나지 않으면서 변화 및 수정이 이루어질 수 있음이 당업계의 숙련가들에게 명백할 것이다. 따라서, 첨부된 청구범위는, 이의 범위 내에, 본 발명의 진정한 취지 및 범위 내에 속하는 이러한 모든 변화 및 수정을 포함한다.

도면

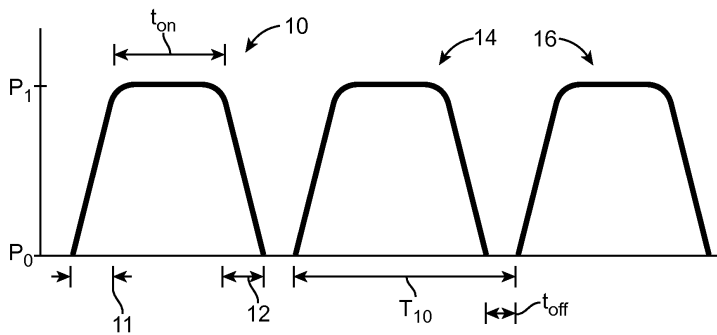
도면1



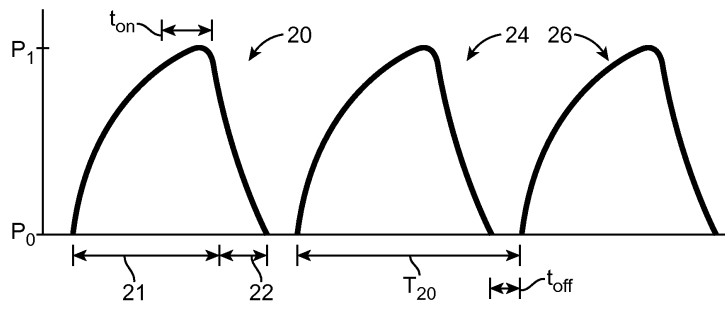
도면2



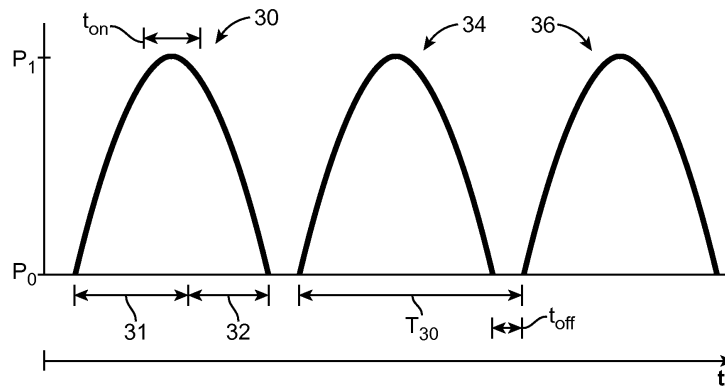
도면3



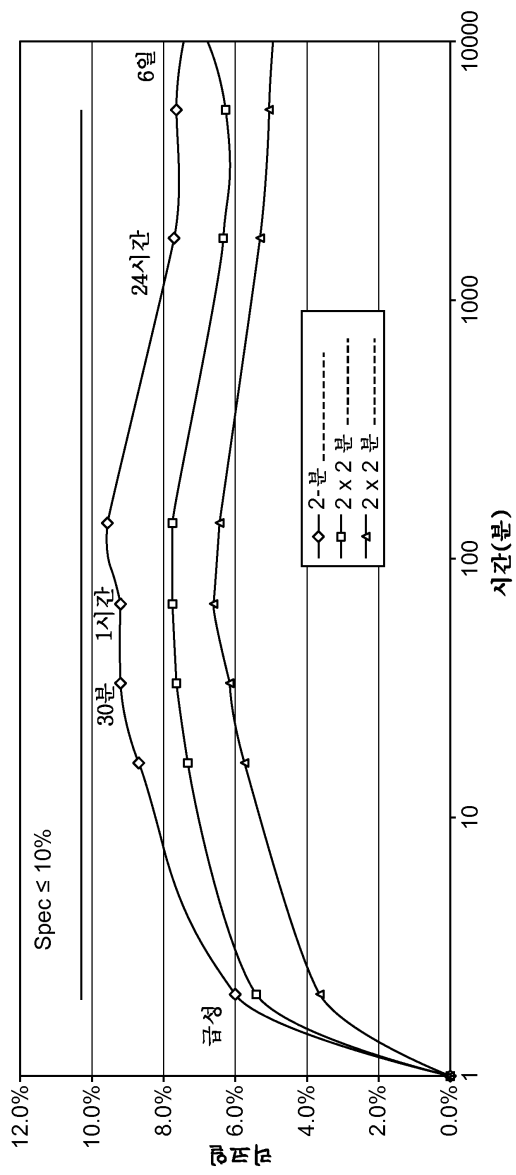
도면4



도면5



도면6



도면7

