



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 698 36 316 T2 2007.05.31

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 0 956 189 B1

(21) Deutsches Aktenzeichen: 698 36 316.7

(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/US98/02142

(96) Europäisches Aktenzeichen: 98 908 467.8

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 1998/033638

(86) PCT-Anmeldetag: 02.02.1998

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: 06.08.1998

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 17.11.1999

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: 02.11.2006

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: 31.05.2007

(51) Int Cl.⁸: B29C 61/02 (2006.01)

B29C 55/26 (2006.01)

A61F 2/06 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

792780 03.02.1997 US

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI,
LU, MC, NL, PT, SE

(73) Patentinhaber:

Bard Peripheral Vascular, Inc., Tempe, Ariz., US

(72) Erfinder:

EDWIN, Tarun J., Chandler, Arizona 85224, US;
RANDALL, Scott, Mesa, Arizona, 85202, US

(74) Vertreter:

HOFFMANN & EITLE, 81925 München

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON EXPANDIERTEN POLYTETRAFLUOROETHYLENPRODUKTEN

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelebt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung**Bezug zu Parallelanmeldungen**

[0001] Die vorliegende Anmeldung bezieht sich auf die parallele, gemeinsam zugeschriebene Internationale PCT-Anmeldung PCT/US 96/02 715, eingereicht am 28. Februar 1996, mit der Bezeichnung "Vorrichtung und Verfahren zur Herstellung einer geflanschten Ende-zu-Seite-Anastomose".

Hintergrund der Erfindung

[0002] Die vorliegende Erfindung betrifft ganz allgemein Verfahren zur Herstellung geformter dreidimensionaler Erzeugnisse aus mikroporösem expandierten Polytetrafluorethylen. Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zum Formen dreidimensionaler Erzeugnisse durch Umformen eines rohrförmigen expandierten Polytetrafluorethylenkörpers in eine gewünschte dreidimensionale Konformation. Die vorliegende Erfindung beinhaltet, dass man eine longitudinal expandierte Polytetrafluorethylen (ePTFE)-Röhre expandiert, um eine radial expandierte PTFE (rePTFE)-Röhre zu bilden, wobei die rePTFE-Röhre auf den Umkreis eines Formungsdorns aufgesetzt, die Anordnung auf eine Temperatur unterhalb der Kristall-Schmelzpunkttemperatur oder der Sintertemperatur von Polytetrafluorethylen zur radialen Schrumpfung des Durchmessers der rePTFE-Röhre unter innigem Kontakt mit dem Formungsdorn und dann auf eine Temperatur oberhalb der Kristall-Schmelzpunkttemperatur des Polytetrafluorethylen erwärmt werden, um die Mikrostruktur des geformten Polytetrafluorethylenkörpers amorph zu umschließen.

[0003] US-A-4 957 669 offenbart die Formung einer PTFE-Gefäßröhre auf einem Dorn. Der vorliegende Anspruch 1 trägt dieser früheren Offenbarung Rechnung.

[0004] Die gemäß dem Verfahren der vorliegenden Erfindung hergestellten dreidimensionalen mikroporösen expandierten Polytetrafluorethylenformprodukte eignen sich besonders gut zur Verwendung als medizinische Implantate sowie als Venen- oder Arterienprothesen entweder als Venen- oder Arterieneratzteile, als endovaskuläre Linierer, arteriovenöse Weichen oder als venöse Zugangsplantate. Als Arterien- oder Venenprothesen sind geformte mikroporöse expandierte Polytetrafluorethylen-Plantate hergestellt worden, die einen geflanschten Manschettenabschnitt an einem verlängerten Röhrenabschnitt aufweisen. Die Manschettenprothesen eignen sich ganz besonders gut für Ende-zu-Seite-Anastomosen wie diejenigen, die in femoro-poplitealen Bypassverfahren benötigt werden, wobei der geflanschte Manschettenabschnitt um eine offene Arteriotomie genäht wird, um die Ende-zu-Seite-Anastomose zu bil-

den. Als endovaskuläre Linierer können die expandierten Polytetrafluorethylenformprodukte so konfiguriert sein, dass sie eine Verjüngung entlang ihrer Längsachse mit einem proximalen Ende mit entweder einem größeren oder einem kleineren Innendurchmesser als dem distalen Ende aufweisen, oder dass sie eine Stufenverjüngung aufweisen, worin eine abgeschrägte Übergangszone zwischen zwei unterschiedlichen Innendurchmesserabschnitten vorliegen, oder die Produkte können so konfiguriert sein, dass sie einen Zwischenabschnitt mit größerem Durchmesser als deren proximale oder distale Enden aufweisen, oder sie können in zwei- oder dreigabeligen Plantaten konfiguriert sein, worin jedes ihrer Beine aus angepassten Anhangsabschnitten eines rohrförmigen Basis-Plantatelements gebildet ist.

Stand der Technik

[0005] Herkömmliche Verfahren zur Herstellung von ePTFE-Erzeugnissen sind in typischer Weise auf die Fabrikation von Folien, Rohren, Stäben oder Filamenten eingeschränkt. Verfahren zur Herstellung komplexer Konformationsformen aus ePTFE sind im Stand der Technik unbekannt. Der Stand der Technik ist bezüglich der darin enthaltenen technischen Lehren auf Verfahren zur Herstellung wärmeschrumpfbare Röhren aus entweder Fluorethylen-Copolymeren (FEP) oder aus nicht-expandiertem Polytetrafluorethylen (nPTFE) eingeschränkt. Allerdings sind die Anwendungen von FEP- und nPTFE-Wärmeschrumpfrohren auf Rohrprofile eingeschränkt geblieben. Herkömmliche Verfahrenstechniken sind beispielsweise von Jr. Ely et al. in US 3 196 194 von 1965 beschrieben, worin eine FEP-Fluorkohlenstoff-wärmeschrumpfbare Röhre offenbart ist, die zuerst auf 33 bis 100 % ihres anfänglichen Innendurchmessers expandiert wird und dann entsprechend um einen Faktor von 33 bis 100 % des Durchmessers bei 250 bis 400°F (ca. 125 bis 200°C) in der Wärme schrumpfbar ist. Dieses Patent vermittelt die technische Lehre, dass die Expansion der FEP-Fluorkohlenstoff-Röhre durch Einleitung eines positiven Glasdrucks in die lichte Öffnung eines am Ende verschlossenen Rohrs aus dem FEP-Fluorkohlenstoff bewerkstelligt werden kann. Jr. Seiler et al. offenbaren in US 4 647 416 vom 03. März 1987 ein Polytetrafluorethylen (PTFE)-Rohr und ein Verfahren zu dessen Herstellung durch Erzeugung radialer Kerben in der äußeren Oberfläche einer ungesinterten PTFE-Röhre und entweder longitudinale Streckung der Röhre zur Auftrennung der Kerblinien in diskrete Rippen oder durch Erwärmung der Röhre auf Sintertemperaturen, um das PTFE zwischen den Kerblinien schrumpfen zu lassen, um die Kerblinien beim Sinterverfahren zu Rippen zu differenzieren.

[0006] Tu et al. offenbarten gemäß drei Literaturstellen Verfahren zur Herstellung von mit ePTFE-Elastomeren imprägnierten Materialien, die radial und/oder

longitudinal fügbar sind. In US 4 816 339 vom 28. März 1989 ist ein rohrförmiges Gefäß-Plantatmaterial aus einer Schicht aus expandiertem Polytetrafluorethylen (ePTFE), laminiert mit einer ePTFE-Elastomer-Schicht, und ein Verfahren zur Herstellung desselben durch Vorformen, Längsexpandieren, Sintern und Radialexpandieren des Plantats mit der Elastomermatrix offenbart, um die Radialexpansion und Fügbarkeit des entstandenen Plantats zu ermöglichen, worauf die Außenoberfläche mit einer weiteren Schicht des Elastomermaterials umwickelt oder wiederbehandelt wird. Dieses Patent lehrt ausdrücklich, dass Standard-ePTFE-Plantate einer Radialdilatation nicht standhalten, es sei denn, sie sind umwickelt, und falls sie umwickelt sind, sind sie nicht-fügbar. Durch Zugabe des Elastomer werden die PTFE-Knoten und -Fibrillen verkapselt und das Elastomer dringt in das mikroporöse Netzwerk des ePTFE-Materials ein. Die US 5 061 276 von Tu et al. vom 29. Oktober 1991 ähnelt dem '339-Patent, wobei aber darin ein Plantat offenbart ist, das zur Gänze aus einer PTFE-Elastomerlösungsleitung hergestellt ist und Innenoberflächenabstände von 25 µm und Außenoberflächen-Zwischenknotenabstände von ca. 90 µm aufweisen. In US 5 071 609 vom 10. Dezember 1991 von Tu et al. ist ein Plantat offenbart, das durch Patentextrusion einer PTFE-Elastomerleitung und anschließender Expansion und Kontraktion des endgefertigten Produkts entweder in der Longitudinal- oder Radialrichtung hergestellt ist. Dieses Patent lehrt, dass die Einbringung des Elastomer notwendig ist, um die Extrahierbarkeit und Kontrahierbarkeit, d.h. die Fügbarkeit entweder in der Radial- oder Longitudinalachse des Plantats, zu bewerkstelligen.

[0007] In US 4 830 062 vom 16. Mai 1989 von Yamamoto et al. ist die Radialexpansion von Tetrafluorethylen-Tuben zur Verleihung von Porosität im Rohr sowie die sich ergebende Wärmeschrumpfbarkeit des radial expandierten Tetrafluorethylen-Tubus offenbart. In diesem Patent sind weder die radiale Expandierbarkeit von longitudinal expandiertem PTFE noch die wärmeschrumpfbare Natur des radial expandierten PTFE offenbart.

[0008] Interessanterweise ist in US 4 957 669 vom 18. September 1990 von Primm ein Verfahren zur Radialexpansion eines abgeschrägt gerippten Plantats, das gemäß den technischen Lehren der US 4 647 416 von Jr. Seiler et al. durch Montage des gerippten Plantats auf einen Ultraschall-Trichter einer allgemein stumpfkönisch abgeschrägten Form hergestellt ist, offenbart, wobei die Enden gespannt und die Röhre mit Ultraschall unter Streckung der Röhre über die abgeschrägte Form des Ultraschall-Trichters erhitzt werden. Allerdings beruht dieses Verfahren auf einer Ultraschall-Erhitzung des ePTFE-Materials, wodurch dessen Bearbeitbarkeit gesteigert wird, und auf der Einwirkung der Ultraschall-Energie, wodurch das erhitzte Material zwangsweise in die regelmäßi-

ge abgeschrägte stumpfkönische Form überführt wird. Durch dieses Verfahren wird das PTFE-Material durch Anwendung von Hitze und Ultraschall-Energie als Bewegungskraft zur Expansion radial expandiert. Weil durch das Verfahren das ePTFE-Material unter zwangswise Überführung in die Konformation mit der abgeschrägten Form des Ultraschall-Trichters erhitzt wird, wird die ePTFE-Mikrostruktur beeinträchtigt. Außerdem sind wegen der unbedingten Anwendung des Ultraschall-Trichters die Konformationsformen, die gebildet werden können, auf einfache regelmäßige Formen eingeschränkt, die vom Ultraschall-Trichter ohne Beeinträchtigung der Integrität des ePTFE-Materials ganz leicht wieder abgenommen werden können.

Zusammenfassung der Erfindung

[0009] Die technischen Merkmale, die, in Kombination, die vorliegende Erfindung definieren, sind im unten angegebenen Anspruch 1 dargelegt.

[0010] Die Fertigung unregelmäßig geformter konformationell komplexer, medizinischer Endoprothesen aus biokompatiblen Prothesematerialien, wie aus ePTFE, ist schwierig gewesen. Bisher haben sich die einschlägigen Fachleute zur Herstellung von Endoprothesen mit der Eignung zur Anwendung als Venen- oder Arterienplantate, -weichen oder dgl. auf eine Anpassung der Prothese mit im Wesentlichen rohrförmiger Struktur beschränkt. Der Chirurg blieb daran gebunden, die rohrförmige Struktur an die besondere Anwendung, z.B. an eine Ende-zu-Seite-Anastomose eines distalen Bypass-Plantats zur Behandlung peripherer arterieller okklusiver Krankheiten, wie durch Anbringung einer Venen-Manschette anzupassen, wobei z.B. eine Miller- oder Taylor-Manschette hergestellt wird, um eine Fehlanpassung zwischen dem synthetischen Biomaterial und dem nativen arteriellen Gewebe zu minimieren. Wie bereits in der parallelen PCT/US 96/02 715 vom 28. Februar 1996 mit der Bezeichnung "Vorrichtung und Verfahren zur Herstellung einer geflanschten Ende-zu-Seite-Anastomose" in Erwägung gezogen, ist nun ein neues Verfahren zur Fertigung eines ePTFE-Flansch-Plantats mit tubulärem Körper und geflanschtem Endabschnitt, der aus der Längsachse des Plantats abgewinkelt verschoben wird, wobei ein ePTFE-Tubus durch Radialexpansion eines Teilstücks des ePTFE-Rohrs in einer Formgebungsform so geformt wird, dass die Außenoberfläche des ePTFE-Rohrs in Kontakt mit der Formgebungsformoberfläche vorliegt. Durch die vorliegende Erfindung wird ein alternativer Lösungsansatz zur Bildung komplexer Konformationen für Endoprothesen aus ePTFE angegeben und zur Verfügung gestellt, wobei ein ePTFE-Rohr radial auf einen Durchmesser expandiert wird, der relativ größer als der nicht-expandierte Durchmesser des ePTFE-Rohrs ist, das radial expandierte ePTFE-Rohr um einen Formungsdorn her-

um angeordnet und dann erhitzt wird, um das radial expandierte ePTFE-Rohr radial um den Formungsdorn zusammenzuziehen, um es dadurch zur Außenkonfiguration des Formungsdorns auszubilden. Hoch gespannte Bereiche oder hoch gedrehte Bereiche können eine Außenumhüllung zur Gewährleistung einer engen Konformation mit dem Formungsdorn erforderlich machen. Im Erfindungsverfahren zur Herstellung von ePTFE-Endoprothesen liegt das geformte ePTFE-Material mit seiner Innenoberfläche in innigem Kontakt mit dem Formungsdorn vor.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

[0011] [Fig. 1](#) ist ein Fließdiagramm des Verfahrens gemäß der vorliegenden Erfindung zur Herstellung geformer dreidimensionaler Erzeugnisse aus mikroporösem expandierten Polytetrafluorethylen.

[0012] [Fig. 2](#) ist eine Darstellung, worin die Vorrichtung zur Radialexpansion von ePTFE mit einem darin gezeigten radial expandierten ePTFE-Tubus veranschaulicht ist.

[0013] [Fig. 3](#) ist eine Darstellung, worin gemäß der vorliegenden Erfindung ein Formungsdorn zur Formung von rePTFE mit einem um diesen herum angeordneten rePTFE-Tubus veranschaulicht ist.

[0014] [Fig. 4](#) ist eine Darstellung, worin die Anordnung von rePTFE um einen Formungsdorn herum veranschaulicht ist.

[0015] [Fig. 5](#) ist eine Darstellung, worin die Anordnung von zusammengezogenem rePTFE um einen Formungsdorn herum veranschaulicht ist.

[0016] [Fig. 6A](#) ist ein Seitenaufriss einer zweiten Ausgestaltung eines Formungsdorns.

[0017] [Fig. 6B](#) ist eine Draufsicht der zweiten Ausgestaltung eines Formungsdorns.

[0018] [Fig. 7](#) ist ein Vorderaufriss eines Erhitzungs- ofenzusammenbaus mit einem Formungsdorn und mit rePTFE, das daran im Erhitzungsofen angeordnet ist.

[0019] [Fig. 8](#) ist ein Endaufriss der [Fig. 7](#).

[0020] [Fig. 9](#) ist eine Perspektivansicht eines ePTFE-Rohrelements mit seitlichen Verzweigungen, hergestellt gemäß dem Verfahren der vorliegenden Erfindung.

[0021] [Fig. 10](#) ist eine teilweise freigeschnittene Perspektivansicht eines endoluminalen Stentplantats, hergestellt gemäß dem Verfahren der vorliegenden Erfindung.

[0022] [Fig. 11](#) ist eine Perspektivansicht eines Prothese-Aortabogens, hergestellt gemäß dem Verfahren der vorliegenden Erfindung.

[0023] [Fig. 12A](#) ist eine Perspektivansicht eines zweigabeligen Protheseplantats, hergestellt gemäß dem Verfahren der vorliegenden Erfindung.

[0024] [Fig. 12B](#) ist eine Perspektivansicht eines Formungsdorns zur Herstellung des in [Fig. 12A](#) dargestellten zweigabeligen Prothese-Plantats.

Detaillierte Beschreibung der bevorzugten Ausführungsformen

[0025] Das Verfahren der vorliegenden Erfindung wird nun detaillierter unter Bezug auf die beigefügten [Fig. 1](#) bis [Fig. 8](#) beschrieben, in denen gleiche Merkmale mit gleichen Bezugsziffern beziffert sind. Das Erfindungsverfahren **10** ist in [Fig. 1](#) mit seinen hauptsächlichen Verfahrensstufen dargestellt. Ein PTFE-Harz **12**, vorzugsweise ein Harz mit hohem Molekulargewicht wie das unter der Handelsmarke CD **123** (ICI Chemical Company) verkauft, wird mit einem Extrusionshilfsschmiermittel **14**, vorzugsweise mit einem Mineralöllösungsmittel, wie dem unter der Handelsmarke ISOPAR M (Exxon Chemical Co.) verkauften, vermischt. Es ist bevorzugt, dass das Schmiermittel in einer Menge von 15 bis 30 und vorzugsweise von 18 bis 25 Gew.-% des PTFE-Harzes vorhanden ist. Der Gewichtsprozentsatz des Schmiermittels zum PTFE-Harz wird als "Schmiermittel niveau" oder "Schmierniveau" bezeichnet. Die Mischung aus dem PTFE-Harz und dem Schmiermittel wird dann zu einem Extrusionsblock in Stufe **16** vorgeformt. Der Extrusionsblock wird dann in einem Ramextruder extrudiert, um tubuläre Extrudate in Stufe **18** zu bilden. Die tubulären Extrudate werden dann in Stufe **20** getrocknet, um zumindest die wesentliche Menge des im Extrudat vorhandenen Schmiermittels zu verdampfen, worauf die Extrudate in Stufe **22** longitudinal expandiert werden. Durch die Longitudinalexpansion der getrockneten tubulären Extrudate wird die Knoten- und Fibrillen-Mikrostruktur verliehen, die für ePTFE charakteristisch ist, wie dies gemäß der technischen Lehre in USsen 3 953 566, 4 187 390 und 4 482 516 beschrieben ist, die durch Bezugnahme auf deren technische Lehre für Herstellverfahren von ePTFE-Rohren und Filmen hierin ausdrücklich aufgenommen werden. Die getrockneten tubulären Extrudate werden dann in einen Sinterofen unter Unterdrückung einer Verkürzung der Enden in Längsrichtung gegeben und zumindest teilweise gesintert.

[0026] Wie hierin verwendet, soll sich der Begriff "gesintert" auf das Verhältnis des relativen amorphen Gehalts von in der Wärme behandeltem ePTFE gemäß Messung mit Differenzialrasterkalorimetrie beziehen, wobei der amorphe Gehalt mindestens 10 %

beträgt. Die Differenzialrasterkalorimetrie ist ein thermoanalytisches Verfahren, mit dem die Temperaturdifferenz zwischen einer Probe und einem Bezugsmaterial unter gleichzeitiger Erwärmung der beiden durch Messung der zusätzlichen Wärmemenge gemessen wird, die benötigt wird, um die Probe und das Bezugsmaterial bei einem Null-Temperaturdifferenzial zu halten. Ein Temperaturdifferenzsignal wird erzeugt, wenn ein ΔT zwischen der Proben und der Bezugsprobe auftritt. Das Temperaturdifferenzsignal wird in einen Signalverstärker eingegeben, der seinerseits wiederum ein getrenntes Heizgerät antreibt, das die zusätzliche Wärme gleich dem ΔT -Wert liefert. Die zugeführte Wärme wird dann mit DSC in Millikalorien pro s gemessen. Wenn die Probe eine Temperatur erreicht, bei der ein endothermer Prozess, wie ein Fest-Fest-Übergang, z.B. eine Phasenänderung aus der kristallinen in eine amorphe Struktur, abläuft, wird die Probe nicht so schnell erwärmt wie die Bezugsprobe, und es tritt eine Temperaturdifferenz auf. Wenn dagegen die Probe eine Temperatur erreicht, bei der ein exothermer Prozess, z.B. eine Kristallisation, abläuft, steigt die Temperatur der Probe gegenüber derjenigen der Bezugsprobe an, und es tritt wiederum eine Temperaturdifferenz auf. Nach dem Einsetzen jedes Temperaturdifferenzials erreicht die Basislinie erneut den Nullzustand nach der Beendigung des Vorganges, und anschließende exotherme oder endotherme Abläufe können beim Erwärmen der Probe und der Bezugsprobe erneut beobachtet werden.

[0027] Wie hierin verwendet, sollen die Begriffe "teilweise gesintert" oder "halb-gesintert" bedeuten, dass das PTFE-Material einen kristallinen Umwandlungswert von ca. 0,10 bis 0,85 und vorzugsweise von 0,20 bis 0,75 aufweist. Der Kristallumwandlungswert wird mit der folgenden Gleichung berechnet:

$$\text{Kristallumwandlung} = \frac{\Delta H_1 - \Delta H_3}{\Delta H_1 - \Delta H_2},$$

worin ΔH_1 die Schmelzwärme des ungesinterten PTFE gemäß Messung mit Differenzialrasterkalorimetrie ("DSC"), ΔH_2 die Schmelzwärme des vollständig gesinterten PTFE gemäß Messung mit DSC und ΔH_3 die Schmelzwärme des halb-gesinterten PTFE gemäß Messung mit DSC sind, worin ein ungesinterter PTFE-Partikel einen Kristallumwandlungswert von 0 und vollständig gesinterter PTFE-Gegenstand einen Kristallumwandlungswert von 1 aufweisen und das ePTFE-Produkt unter physiologischen Umgebungsbedingungen dimensionsstabil ist.

[0028] Was nun die **Fig. 2** bis **Fig. 5** betrifft, sind verschiedene Ausrüstungsgegenstände dargestellt, die im Verfahren **10** zum Einsatz gelangen. Ein röhrenförmiges ePTFE-Element **48**, das zumindest teilweise gesintert worden ist, wird um einen Dilatationskatheter **44** mit einem daran angebrachten Glasballon **46** koaxial angeordnet. Der Dilatationskatheter

44, der Blasballon **46** und das röhrenförmige ePTFE-Element **48** werden in eine Einspannkammer **42** eingebracht. Gemäß der besten Ausführungsform zur Durchführung der Erfindung weist die Einspannkammer **42** im Allgemeinen eine rohrförmige Konfiguration mit einer kreisförmigen Querschnittsform und einen Innendurchmesser auf, der um ca. 200 bis 400 % größer als der Außendurchmesser des röhrenförmigen ePTFE-Elements **48** ist. Die Einspannkammer **42** ist vorzugsweise aus einem geeigneten Material hergestellt, das ganz sicher einem radial ausgeübten Druck, der den Berstdruck des Blasballons **46** übersteigt, standzuhalten vermag. Es ist herausgefunden worden, dass sich ein Kunststoff, der unter der Handelsmarke LEXAN von DuPont de Nemours am Markt ist, besonders gut für die vorliegenden Anwendungszwecke wegen seiner Festigkeit und Transparenz eignet.

[0029] Das röhrenförmige ePTFE-Element **48**, der Blasballon **46** und der Dilatationskatheter **44** werden so in die Einspannkammer **42** eingebracht, dass die Einspannkammer **42** konzentrisch um das röhrenförmige ePTFE-Element **48** vorliegt. Ein positiver Druck wird durch den Dilatationskatheter **44** auf den Blasballon **46** ausgeübt, um eine Radialkraft gegen die lichte Oberfläche des röhrenförmigen ePTFE-Elements anzuwenden. Im Stand der Technik ist bekannt, radiopake Kochsalzlösung, Ringer's Lösung oder destilliertes Wasser einzusetzen, die über eine von Hand oder mechanisch betätigtes Spritze durch den Dilatationskatheter **44** in den Blasballon **46** als Druckquelle gepumpt werden. Das zumindest teilweise gesinterte röhrenförmige ePTFE-Element **48** wird unter dem Einfluss des radial nach außen gerichteten Fluiddrucks, der durch den Blasballon **46** ausgeübt wird, radial expandiert, bis es in innigem Kontakt mit der Innenoberfläche **43** der Einspannkammer **42** steht und damit übereinstimmt. Die Fachleute werden erkennen, dass verschiedene Konfigurationen der Innenoberfläche **43** der Einspannkammer **42** zur Ausbildung einer radial expandierten Form des röhrenförmigen ePTFE-Elements **48** zur Anwendung gelangen können. Beispiele derartiger alternativer Dimensionskonfigurationen für die Einspannkammer **42** schließen regelmäßige Formen wie eine stumpfkönische, gestufte oder abgestufte Form oder unregelmäßige Formen wie eine Glocken- oder Trichterform, ein. Des Weiteren kann die Innenoberfläche **43** der Einspannkammer **42** eine Oberflächenkonfiguration aufweisen, die Muster oder Unterbrechungen, wie Wellungen, Rück- oder Vorsprünge, einschließt, die ein Muster oder Unterbrechungen auf die Außenoberfläche des röhrenförmigen ePTFE-Elements **48** bei der radialen Expansion im innigen Kontakt mit der Innenoberfläche **43** der Einspannkammer **42** prägen.

[0030] Ein Formungsdorn **50**, wie derjenige, der zur Herstellung des erfindungsgemäßen geflanschten Plantats zur Ende-zu-Seite-Anastomose verwendet

worden ist, offenbart in der parallelen PCT/US 96/02 715 vom 28. Februar 1996 mit der Bezeichnung "Vorrichtung und Verfahren zur Herstellung einer geflanschten Ende-zu-Seite-Anastomose", ist in [Fig. 3](#) dargestellt. Der Formungsdorn **50** schließt einen im Allgemeinen zylindrischen Körperabschnitt **52** und einen radial auslaufenden Endabschnitt **56** ein. Zur Bildung des geflanschten Plantats zur Ende-zu-Seite-Anastomose weist der radial geschwungene Endabschnitt **56** eine Glockenform auf und ist aus der Längsachse **51** des Formungsdorns **50** abgewinkelt. Zur Bildung des geflanschten Plantats zur Ende-zur-Seite-Anastomose weist der radial geschwungene Endabschnitt **56** vorzugsweise einen Zehen-Abschnitt **58** auf, der aus der Längsachse **51** des Formungsdorns **50** um einen Winkel δ abgewinkelt verläuft, der um mehr als 90° und weniger als 180° aus der Längsachse **51** des Formungsdorns **50** versetzt ist. Der radial geschwungene Endabschnitt **56** weist vorzugsweise einen Fersen-Abschnitt **60** auf, der aus der Längsachse des Formungsdorns **50** um einen Winkel θ abgewinkelt verläuft, der um weniger als 90° und mehr als 0° aus der Längsachse **51** des Formungsdorns **50** versetzt ist. Die Winkel δ und θ werden zwischen der Längsachse **51** und einer Linie **55** gemessen, die sich von der Außenoberfläche des Zehen-Abschnitts **58** durch die Längsachse **51** zum Fersen-Abschnitt **60** erstreckt.

[0031] In [Fig. 4](#) ist der Einsatz des Formungsdorns **50**, der konzentrisch innerhalb des radial expandierten ePTFE **48** vorliegt und mindestens ein Teilstück des zylindrischen Körperabschnitts **52** bedeckt, und der gesamte radial geschwungene Endabschnitt **56**, einschließlich des Zehen-Abschnitts **56** und des Fersen-Abschnitts **60** des Formungsdorns, dargestellt. Sobald das ePTFE-Element **48** um den Formungsdorn angeordnet ist, wird der Zusammenbau in einen Erhitzungsofen bei einer Temperatur unterhalb des zweiten Kristallschmelzpunkts des ePTFE-Elements **48** eingebracht und so lange erwärmt, bis das ePTFE-Röhrenelement **48** radial um den Formungsdorn **50** zusammengezogen ist und mit diesem übereinstimmt, wie dargestellt in [Fig. 5](#). Abhängig von der Konfiguration des Formungselements **50**, entsteht, insbesondere wenn der geschwungene Endabschnitt **56** einen Fersenbereich **60** mit einem Winkel θ aufweist, der weniger als oder gleich 45° beträgt, eine Außenumhüllung aus einem Polytetrafluorethylen-Band, z.B. aus einem PTFE- oder TEF-LON-Band, das schraubenartig um den Formungsdorn **50**, insbesondere um den geschwungenen Endabschnitt **56**, gewickelt und um diesen gespannt ist, um das ePTFE-Element **48** auf die Geometrie des geschwungenen Endabschnitts **56** abzugrenzen.

[0032] In [Fig. 6A](#) und [Fig. 6B](#) ist eine alternative Ausgestaltung eines Formungsdorns **70** dargestellt, welcher einen verlängerten Schaft **72** aufweist, der entlang der Längsachse des Formungsdorns **70** ver-

läuft und diese definiert. Der verlängerte Schaft **72** weist einen Querschnittsdurchmesser auf, der dem Durchmesser eines nicht geschwungenen Abschnitts eines gewünschten ePTFE-Endprodukts entspricht. Ein im Allgemeinen zylindrischer Formungskörper **74** liegt an einem Punkt entlang der Längsachse des verlängerten Schafes **72** vor und weist einen Durchmesser auf, der größer als der verlängerte Schaft **72** ist und dem gewünschten Enddurchmesser des Endprodukts entspricht. Der zylindrische Formungskörper **74** weist einen abgeschrägten Endabschnitt **76** auf, der unter einem Winkel δ zur Längsachse des Formungsdorns **70** verläuft. Der Winkel δ kann jede gewünschte Abwinkelung aus der Längsachse mit Werten von größer 0° bis kleiner 90° , aber vorzugsweise von 25° bis 45° einnehmen und aufweisen. Wie beim Dornungsdorn **50** ist es bevorzugt, den Formungsdorn **70** auch aus einem Material, das mit ePTFE kompatibel ist und sich zur Herstellung implantierbarer medizinischer Vorrichtungen eignet, z.B. aus Edelstahl herzustellen.

[0033] In [Fig. 7](#) und [Fig. 8](#) ist eine Erhitzungsvorrichtung **80** zur Induzierung einer Radialkontraktion des ePTFE-Elements **42** in innigem Kontakt mit der Konfiguration des Formungsdorns **70** und ganz besonders des verlängerten Schafes **72** und des zylindrischen Formungskörpers **74** dargestellt. Die Erhitzungsvorrichtung besteht im Allgemeinen aus einem Muschelschalenofen **82** mit elektrischem Induktionswärmungselement und Keramikisolierung und mit Öffnungen an jedem gegenüberliegenden seitlichen Ende, um den verlängerten Schaft **72** seitlich durch den Muschelschalenofen **82** laufen zu lassen, während der zylindrische Formungskörper **74** und ein Teilstück des ePTFE-Elements **42** den Erwärmungselementen im Muschelschalenofen **82** ausgesetzt werden. Verkammerungselemente **85** und **86** sind vorzugsweise an jedem gegenüberliegenden seitlichen Ende des Muschelschalenofens **82** angeordnet, um die Abschnitte des verlängerten Schafes **72** zu sichern, die aus dem Muschelschalenofen **82** herausragen.

[0034] Gemäß der besten Ausführungsform zur Durchführung des Verfahrens der vorliegenden Erfindung ist es bevorzugt, dass die Stufe zur Radialexpansion des ePTFE-Rohrelements **26** bei einer Temperatur von annähernd der menschlichen Körpertemperatur, d.h. von ca. 35 bis 45°C , durchgeführt wird. Dies kann durch Radialexpansion in erwärmerter Luft oder in einem erwärmten Wasserbad bewerkstelligt werden. Desgleichen ist es bevorzugt, dass die Wärmeschrumpfstufe **32** bei einer Temperatur über dem ersten Kristallschmelzpunkt von PTFE, aber unter dem zweiten Kristallschmelzpunkt von PTFE und vorzugsweise von 327 bis 340°C durchgeführt und das ePTFE-Rohrelement und der Formungsdorn über eine Verweilzeit von 5 bis 10 min im Erhitzungsofen und vorzugsweise ca. 8 min lang erhitzt wird. Außer-

dem ist es vor der Erhitzung des ePTFE-Rohrelements während der Wärmeschrumpfstufe **32** erwünscht, das ePTFE-Rohrelement um den geschwungenen oder abgeschrägten Endabschnitt des Formungsdorns **50** fest zu wickeln, das ePTFE-Rohrelement, das auf dem verlängerten Schaft des Formungsdorns vorliegt, lose auf diesen zu wickeln und dann die ePTFE-Rohrelementabschnitte zu verklammern, die aus dem Ofen herausragen, um sie vor einer Längskontraktion beim Erhitzen zu bewahren.

[0035] Es sollte klar sein, dass eine große Vielzahl tubulärer ePTFE-Artikel mit dem Verfahren der vorliegenden Erfindung hergestellt werden kann. Durch Abänderung der dreidimensionalen Konformation des Formungsdorns und Zufügung von Nachbehandlungsstufen, wie eines Trimmverfahrens, zur Erstellung einer endgültigen Konfiguration des Erzeugnisses kann die vorliegende Erfindung angepasst werden, um eine breite Vielzahl tubulärer medizinischer Prothesevorrichtungen zu erzeugen.

[0036] Beispiele solcher weiterer tubulärer medizinischer Prothesevorrichtungen sind in [Fig. 9](#), [Fig. 11](#) und 12 in den beigefügten Zeichnungen dargestellt. Kurz gesagt, zeigt [Fig. 9](#) ein verzweigtes Gefäßplantat **100**, das aus einem ePTFE-Rohrkörper **102** besteht und viele kleinere Verzweigungsleitungsansatzpunkte **103** und **104** aufweist, die seitlich aus dem tubulären Körper **102** herausragen. Die Verzweigungsleitungsansätze **103** und **104** sind um den Umkreis des tubulären Körpers **102** an Positionen angeordnet, die sich anatomisch an die entsprechenden Verzweigungsleitungen eines Patienten anpassen lassen. Beispielsweise kann, bei Ausgestaltung des tubulären ePTFE-Körpers **102** als arterielles Implantat in die absteigende Aorta, eine Vielzahl von Verzweigungsleitungswegeansatzpunkten **103** und **104** angeordnet werden, um der anatomischen Position der Nierenarterien eines Patienten zu entsprechen, und die endogenen Nierenarterien können durch Anastomose an die Verzweigungsleitungsansatzpunkte **103** und **104** angeschlossen werden, die aus dem tubulären Körper herausragen.

[0037] In [Fig. 10](#) ist eine endoluminale Stent-Plantatvorrichtung dargestellt, die ein endoluminaler Stent, wie ein PALMAZ-Stent (Johnson & Johnson Interventional Systems, Inc. Warren, New Jersey), ein GIANTURCO-Stent (Cook Medical Corp., Indianapolis, Indiana) oder ein WALLSTENT (Schneider, USA) ist, oder es werden ein NITINOL-Stent aus dem Formungsdorn substituiert und das radial expandierte tubuläre ePTFE-Element **112** radial um den Stent **114** zusammengezogen. In [Fig. 10](#) ist kein Flansch dargestellt, wie er gemäß der Erfindung hierin beansprucht ist.

[0038] In [Fig. 11](#) ist ein Prothese-Aortabogen **120**

aus einer ePTFE-Aortaprothese **122** mit einer lichten Zentralöffnung **123** und mehreren verzweigten arteriellen Prothesegliedmaßen **124**, **126** dargestellt, die aus dem Kamm einer Aortabogenprothese **122** herausragen. Die ePTFE-Aortaprothese ist gemäß dem oben beschriebenen Erfindungsverfahren gestaltet, mit der Ausnahme, dass der Formungsdorn in einer C-Form konfiguriert ist und viele Vorsprünge aufweist, die sich aus einer Position entlang der Länge des Formungsdorns erheben, welche die verzweigten arteriellen Prothesegliedmaßen **124**, **126** bilden, wenn das radial expandierte ePTFE radial um den Formungsdorn zusammengezogen wird.

[0039] Schließlich kann ein in [Fig. 12A](#) dargestelltes zweigabeliges Plantat **130** gemäß dem oben beschriebenen Erfindungsverfahren gebildet werden. Wie bei jeder herkömmlichen zweigabeligen Plantatprothese für die femorale Verzweigung der absteigenden Aorta, kann das erfindungsgemäße zweigabige Plantat **130** aus einem Y-förmigen tubulären Element mit einem Hauptkörperteil **132** und einer lichten Hauptöffnung **131** bestehen, die sich zum proximalen Ende des Hauptkörperteils **132** öffnet. Das Hauptkörperteilstück **132** gabelt sich an seinem distalen Ende in die beiden zweigabigen tubulären Elemente **134**, **136**, die beide jeweils eine angebaute zweigabige lichte Öffnung **135**, **136** darin aufweisen. Die zweigabigen lichten Öffnungen **135**, **137** stehen in Verbindung mit der lichten Hauptöffnung **131**, um einen Fluidfluss, wie von Blut, durch die lichte Hauptöffnung **131** und in und durch die zweigabigen lichten Öffnungen **135**, **137** zu leiten und laufen zu lassen. Es sollte ganz klar sein, dass das zweigabige Plantat **130** nicht auf die beiden zweigabigen lichten Öffnungen **135**, **137** eingeschränkt ist, sondern mehr als zwei Gabelungen einschließen kann, um einer verzweigten anatomischen Struktur mit mehr als zwei Gabelungen zu entsprechen.

[0040] Ein zweigabeliges Plantat **130** kann gemäß der vorliegenden Erfindung unter Anwendung eines Formungsdorns **140** und eines Kragenelements **144** hergestellt werden, wie dies in [Fig. 12B](#) dargestellt ist. Ein teilgesintertes tubuläres ePTFE-Element **142** wird wie oben beschrieben radial expandiert. Ein Y-förmiger Formungsdorn aus einem zylindrischen Hauptkörperteilstück **146** und zwei gegabelten Beinabschnitten **148**, **149**, die aus dem einen Ende des zylindrischen Hauptkörperteilstücks **146** herausragen, sind aus der Längsachse des Formungselements abgewinkelt. Es ist bevorzugt, dass mindestens einer der zweigabigen Beinabschnitte **148**, **149** entferntbar an das zylindrische Hauptkörperteilstück **146** gekoppelt ist, wie gestrichelt dargestellt durch eine Kopplung **150**, um die Entfernung des Formungsdorn aus dem endgültig hergestellten zweigabigen Plantat **130** zu erleichtern.

[0041] Das tubuläre radial expandierte ePTFE-Ele-

ment **142** wird konzentrisch um den Y-geformten Formungsdorn angeordnet, wie oben beschrieben. Ein Kragenelement **144** besteht aus einem Paar von im Allgemeinen dreieckigen Kopfelementen **145**, **147**, die miteinander ko-planar sind und übereinander angeordnet werden können. Ein Griffellement **151** ragt aus beiden Kopfelementen **145**, **147** hervor und bildet eine Verbindung am Ende gegenüber den dreieckigen Kopfelementen **147**, **149** (nicht dargestellt), welche es für das Kragenelement **144** ermöglichen, in einer Zungen- oder Pinzetten-artigen Weise zu funktionieren. Es ist bevorzugt, dass entweder das Griffellement **151** oder die dreieckigen Kopfelemente **145**, **147** Mittel zum Anlegen eines positiven Drucks zwischen den dreieckigen Kopfelementen **147**, **149** so aufweisen, dass die gegenüberliegenden ebenen Oberflächen der dreieckigen Kopfelemente **147**, **149** in Stand gesetzt werden, in innigen Kontakt miteinander oder mit einer ebenen Oberfläche gelangen, die zwischen den im Allgemeinen dreieckigen Kopfelementen **147**, **149** angeordnet vorliegen.

[0042] Das Kragenelement **144** wird über einem gewebten Abschnitt von radial expandiertem ePTFE angeordnet, der gegenüber der Zweigabelung des Formungsdorns **148** liegt, und das ePTFE, das nicht zwischen den zweigabeligen Beinelementen **148**, **149** vorliegt, verzweigt sich zwischen und in innigem Kontakt mit den gegenüberliegenden dreieckigen Kopfelementen **145**, **147**. Ein positiver Druck wird an die benachbarten ePTFE-Oberflächen in innigen Kontakt miteinander unter Druck gelangen zu lassen.

[0043] Die gesamte Anordnung wird dann auf eine Temperatur unter dem zweiten Kristallschmelzpunkt von PTFE erwärmt, damit sich das ePTFE radial zusammenzieht und die Formgestalt des Formungsdorns **140** annimmt. Es sollte klar sein, dass durch den Einsatz des ePTFE, das gegenüber dem Raum zwischen den zweigabeligen Beinelementen **148**, **149** liegt, die im Allgemeinen tubulären Beinabschnitte **155**, **157** im ePTFE gebildet werden.

[0044] Die gesamte Anordnung, einschließlich ePTFE **142**, Formungsdorn **140** und Kragenelement **144**, wird dann mit einem PTFE-Band umwickelt, um das zusammengezogene ePTFE auf dem Formungsdorn und das Kragenelement **144** in seiner Position in Beziehung zum Formungsdorn **140** zu sichern. Die umwickelte Anordnung wird dann in den Sinterofen gegeben, um das ePTFE zu sintern. Nach Entnahme aus dem Sinterofen lässt man die Anordnung abkühlen. Das PTFE-Band wird von der Anordnung abgenommen, und zumindest einer der zweigabeligen Beinabschnitte **148**, **149** werden vom Hauptkörperstück **146** des Formungsdorns entkoppelt und das Kragenelement **144** aus dem gesinterten ePTFE-Formplantat **142** herausgenommen. Das gesinterte ePTFE-Formplantat **142** wird vom Formungs-

dorn **140** entfernt und das ePTFE-Gewebe, das sich aus dem Raum zwischen den tubulären Beinabschnitten **155**, **157** des ePTFE-Plantats erstreckt, wird weggetrimmt, um einen Saum zurückzulassen, der durch überlappende und verbundene Abschnitte des tubulären ePTFE-Elements **142** gebildet ist.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Formen expandierter Polytetrafluorethylenröhren in einen geformten, dreidimensionalen Gegenstand, umfassend die Schritte:

- (a) Extrudieren einer Beimischung von Polytetrafluorethylenharz und Schmiermittel in ein röhrenförmiges Extrudat;
- (b) Trocknen von zumindest einer großen Fraktion des Schmiermittels aus dem röhrenförmigen Extrudat heraus;
- (c) Längsexpandieren des röhrenförmigen Extrudats, um eine Polytetrafluorethylenmikrostruktur aufzubringen, die eine Mehrzahl von Verbindungen aufweist, die durch Fasern miteinander verbunden sind;
- (d) zumindest teilweises Sintern des längs expandierten, röhrenförmigen Extrudats, um eine dimensionale Stabilität auf das röhrenförmige Extrudat aufzubringen, die größer ist als die des ungesinterten röhrenförmigen Extrudats;
- (e) radiales Expandieren des zumindest einen teilweise gesinterten röhrenförmigen Extrudats auf einen Durchmesser, der größer ist als der des röhrenförmigen Extrudats;
- (f) Eingreifen des radial expandierten, zumindest teilweise gesinterten röhrenförmigen Extrudats seinem Umfang nach um einen Formungsdorn, wobei der Formungsdorn eine dreidimensionale Ausformung aufweist; und
- (g) Aufheizen des Formungsdorns und des zumindest teilweise gesinterten, röhrenförmigen Extrudats, wodurch das teilweise gesinterte, röhrenförmige Extrudat in engen Kontakt auf dem Formungsdorn zusammenschrumpft, wodurch das teilweise gesinterte, röhrenförmige Extrudat über dem Formungsdorn geformt wird, wobei dieses Verfahren **dadurch gekennzeichnet** ist, dass
- (h) der Formungsdorn einen Abschnitt umfasst, der so ausgeformt ist, dass er einen Flansch in dem Artikel, der geformt wird, erzeugt.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, wobei der Schritt des Austrocknens und zumindest teilweisen Sinterns des röhrenförmigen Extrudats weiterhin den Schritt des vollständigen Sinterns des röhrenförmigen Extrudats umfasst, so dass das Extrudat einen kristallinen Umwandlungswert von 1 aufweist.

3. Verfahren gemäß Anspruch 1, wobei der Schritt des zumindest teilweisen Sinterns des röhrenförmigen Extrudats weiterhin den Schritt des Aufheizens des röhrenförmigen Extrudats für eine Zeitperiode auf eine Temperatur oberhalb des kristallinen

Schmelzpunktes von PTFE aufweist, um das röhrenförmige Extrudat teilweise zu sintern, so dass es einen kristallinen Umwandlungswert zwischen 0,10 und 0,85 aufweist.

4. Verfahren gemäß Anspruch 3, weiterhin umfassend den Schritt des vollständigen Sinterns des halbgesinterten röhrenförmigen Extrudats nach dem Schritt des Schrumpfens des röhrenförmigen Extrudats in engen Kontakt mit dem Formungsdorn.

5. Verfahren gemäß Anspruch 1, wobei der Schritt des Aufheizens weiterhin den Schritt umfasst, den Formungsdorn und das zumindest teilweise gesinterten röhrenförmigen Extrudats einer Temperatur unterhalb des kristallinen Schmelzpunkts des Polytetrafluorethylens und oberhalb einer Umgebungstemperatur auszusetzen, bei der der Schritt des radialen Expandierens durchgeführt wurde.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

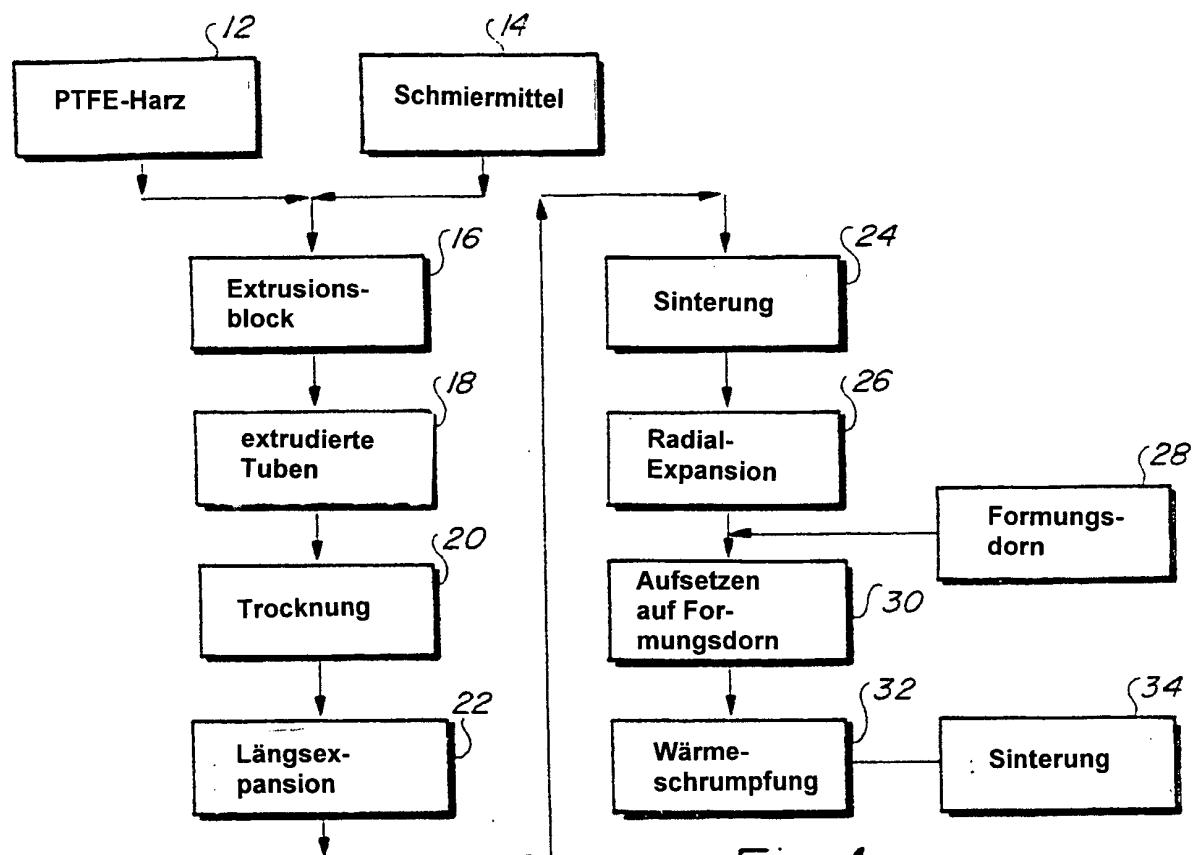


Fig. 1

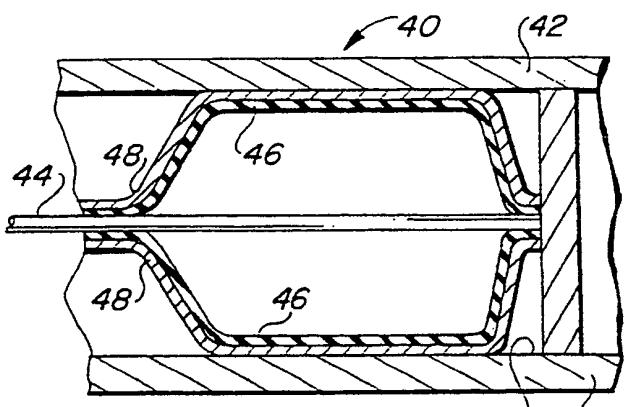


Fig. 2

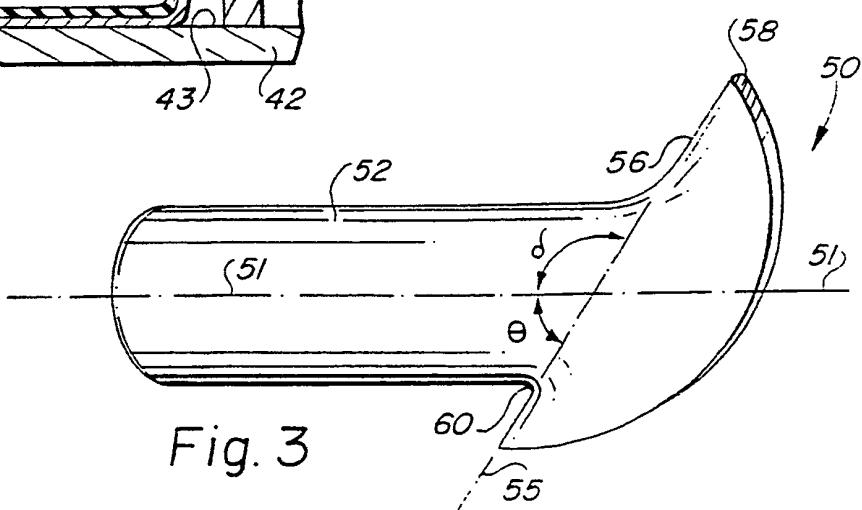


Fig. 3

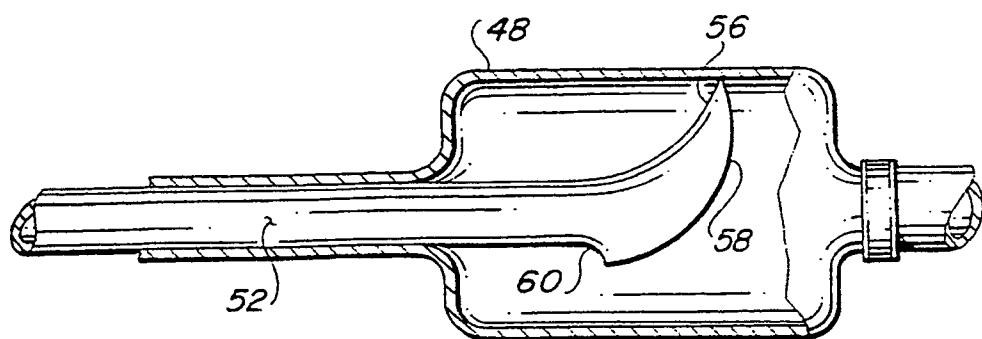


Fig. 4

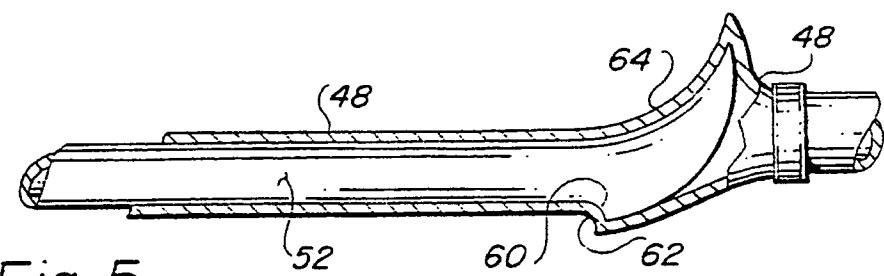


Fig. 5

Fig. 8

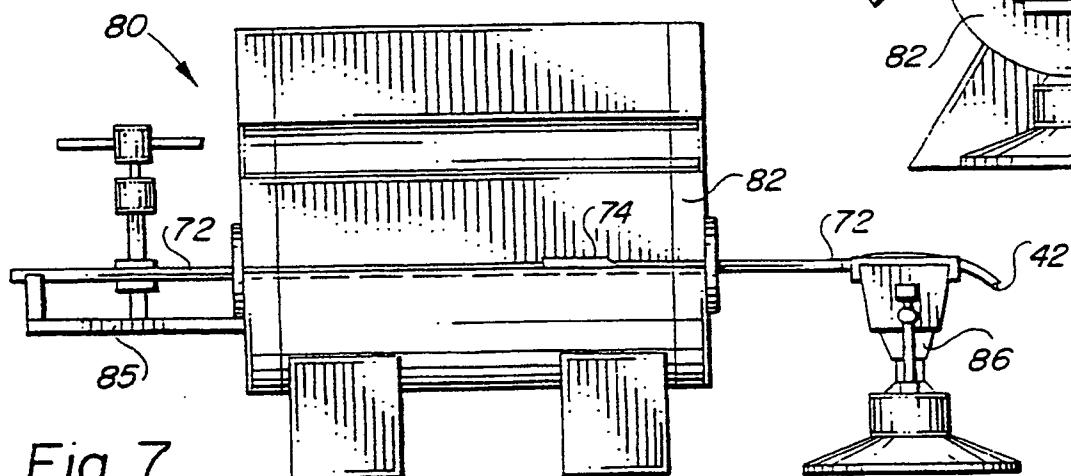
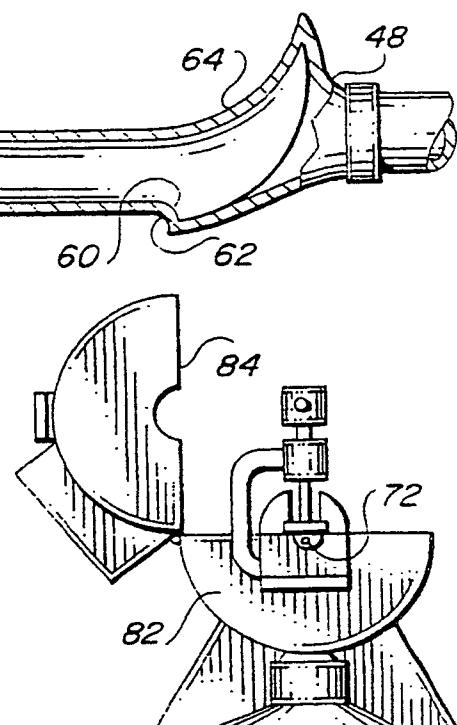


Fig. 7

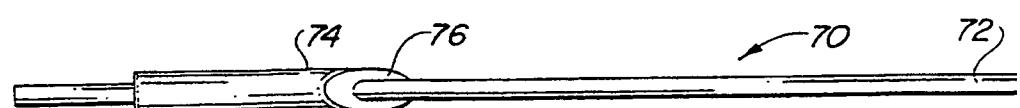


Fig. 6B

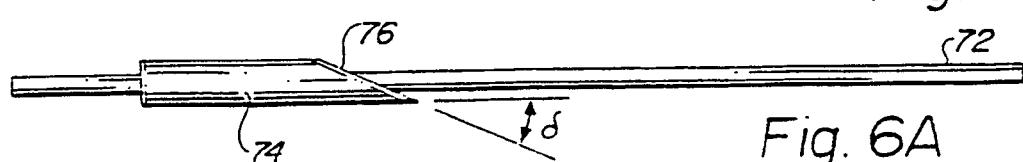


Fig. 6A

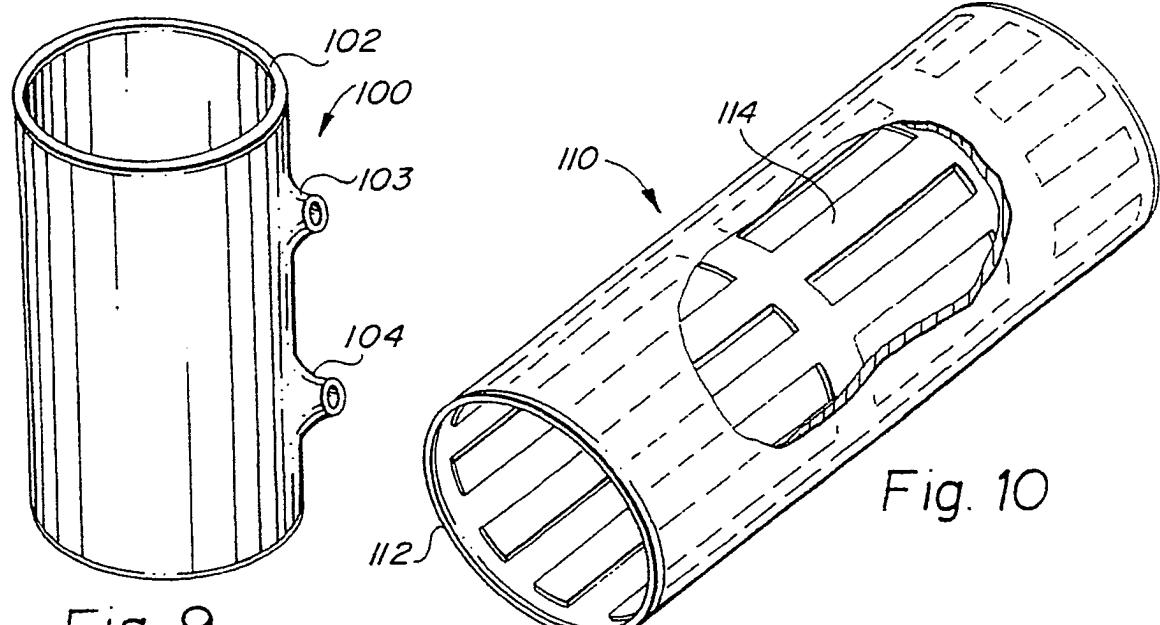


Fig. 9

Fig. 10

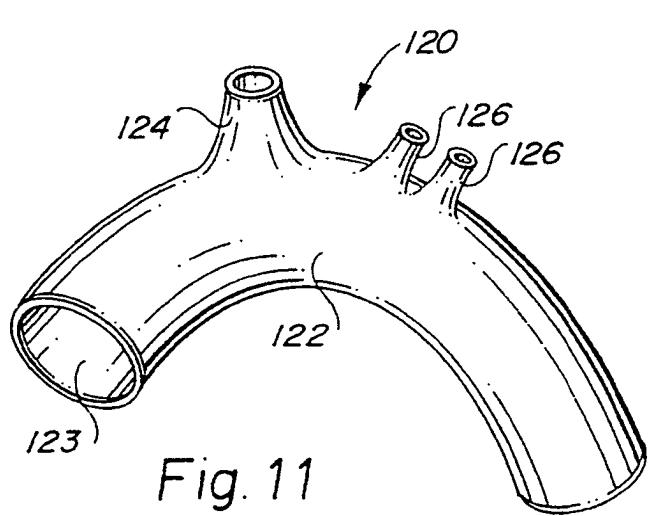


Fig. 11

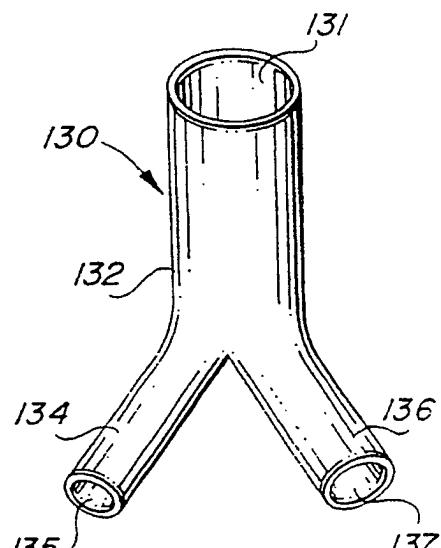


Fig. 12A

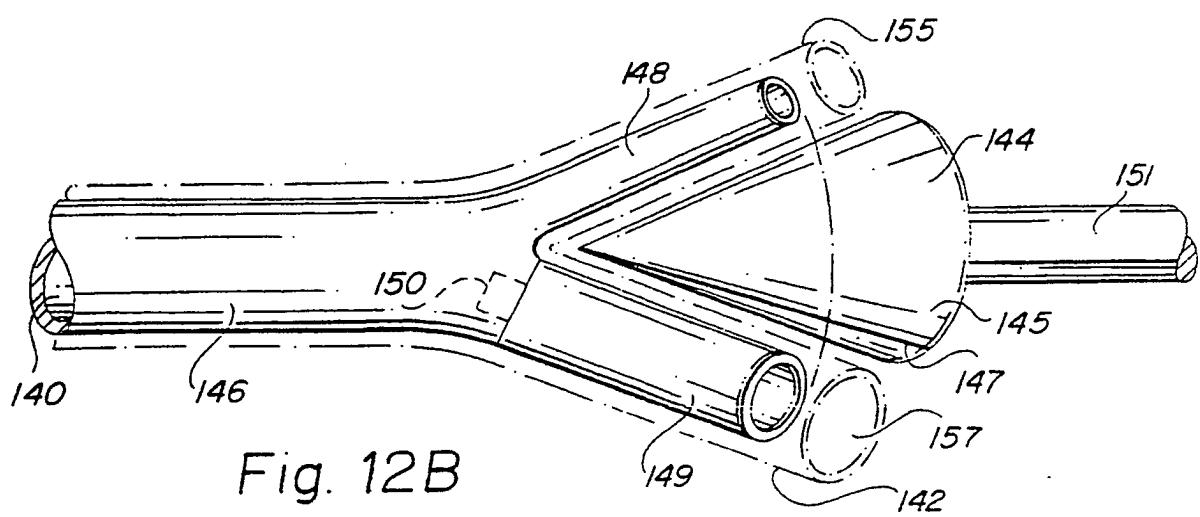


Fig. 12B