



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2005 018 356 A1** 2006.10.26

(12)

## Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2005 018 356.5**

(22) Anmeldetag: **20.04.2005**

(43) Offenlegungstag: **26.10.2006**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61L 27/04** (2006.01)

**A61L 27/34** (2006.01)

**A61L 27/54** (2006.01)

**A61L 27/58** (2006.01)

(71) Anmelder:  
**Orlowski, Michael, Dr., 53173 Bonn, DE**

(74) Vertreter:  
**Arth, Bucher & Kollegen, 82152 Planegg**

(72) Erfinder:  
**gleich Anmelder**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht  
gezogene Druckschriften:

**DE 198 56 983 A1**

**DE 102 53 634 A1**

**DE 102 37 572 A1**

**DE 102 07 161 A1**

**EP 09 66 979 A2**

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Resorbierbare Implantate**

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft resorbierbare Implantate, umfassend einen resorbierbaren Grundkörper aus einem Metall, einer Metallegierung, einem Metallsalz, einem Polymer oder Mischungen dieser Verbindungen und einer bioabbaubaren Beschichtung. Die bioabbaubare Beschichtung besteht bevorzugt aus biodegradierbaren Polymeren und enthält ferner mindestens eine pharmakologisch aktive Substanz wie beispielsweise antiproliferative, antiinflammatorische, antiphlogistische, zytostatische, zytotoxische und/oder antithrombotische Wirkstoffe, Corticoide, Sexualhormone, Statine, Epothilone, Prostacycline und Angiogeneseinduktoren.

## Beschreibung

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft resorbierbare Implantate, welche das Metall Zink enthalten und mit einer biologisch abbaubaren Beschichtung versehen werden können. Die bioabbaubare Beschichtung besteht bevorzugt aus biodegradierbaren Polymeren und kann zudem mindestens eine pharmakologisch aktive Substanz wie beispielsweise einen antiproliferativen, antimigrativen, antiangiogenen, antiinflammatorischen, anti-phlogistischen, zytostatischen, zytotoxischen und/oder antithrombotischen Wirkstoff, Corticoide, Sexualhormone, Statine, Epothilone, Prostacycline und/oder Angiogeneseinduktoren enthalten.

## Stand der Technik

**[0002]** Die Implantation von Stents ist heutzutage ein gängiger chirurgischer Eingriff zur Behandlung von Stenosen. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass Gefäßverengungen jedoch nicht dauerhaft durch eine Endoprothese, insbesondere einen Stent aufgeweitet werden müssen. Es genügt, das Gewebe zeitweise durch eine Endoprothese aufzuweiten, da sich das Gewebe im Bereich der Gefäßverengung bei Anwesenheit einer Stützprothese regenerieren kann und dann auch ohne Unterstützung durch beispielsweise einen Stent in der aufgeweiteten Form verbleibt. Dies bedeutet, dass nach einer gewissen Zeit der Unterstützung des Gewebes durch eine Prothese, die Prothese ihre Wirkung weitgehend verliert, da das regenerierte Gewebe selbstständig wieder in der Lage ist, den normalen Gefäßdurchmesser aufrecht zu erhalten, so dass nach Entfernung der Prothese keine erneute Gefäßverengung eintreten würde.

## Aufgabenstellung

**[0003]** Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es nun, eine Prothese bereitzustellen, welche ihre Stützfunktion nur so lange ausübt, bis das regenerierte Gewebe wieder selber in der Lage ist, diese Funktion zu übernehmen.

**[0004]** Diese Aufgabe wird durch die technische Lehre der unabhängigen Ansprüche der vorliegenden Erfindung gelöst. Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen, der Beschreibung sowie den Beispielen.

**[0005]** Die vorliegende Erfindung betrifft resorbierbare Implantate, welche vorrangig aus Zink, Calcium und/oder Magnesium bestehen und eine biologisch abbaubare Beschichtung aufweisen können und zudem befähigt sein können, Corticoide, Sexualhormone, Statine, Epothilone, Prostacycline, Angiogeneseinduktoren oder einen oder mehrere antiproliferative, antimigrative, antiangiogene, antiinflammatorische, antiphlogistische, zytostatische, zytotoxische und/oder antithrombotische Wirkstoffe freizusetzen.

**[0006]** Das erfindungsgemäße resorbierbare Implantat besteht zu mindestens 30 Gew.-%, bevorzugt mindestens 40 Gew.-%, weiter bevorzugt mindestens 50 Gew.-%, weiter bevorzugt mindestens 60 Gew.-%, noch weiter bevorzugt mindestens 70 Gew.-%, noch weiter bevorzugt mindestens 80 Gew.-% und insbesondere bevorzugt mindestens 90 Gew.-% aus dem Metall Zink.

**[0007]** Ferner ist bevorzugt, wenn das erfindungsgemäße Implantat zudem 0 – 60 Gew.-%, bevorzugt 0,01 – 59 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,1 – 59 Gew.-%, noch weiter bevorzugt 1 – 58 Gew.-% Calcium aufweist. Insbesondere bevorzugt liegt die Masse an Calcium im Bereich von 1,5 – 50 Gew.-%, 2,0 – 40 Gew.-%, 2,5 – 30 Gew.-%, 3,0 – 20 Gew.-% und insbesondere von 3,5 – 10 Gew.-%.

**[0008]** Anstelle von Calcium oder in Kombination mit dem Calcium kann das erfindungsgemäße Implantat 0 – 80 Gew.-%, bevorzugt 0,01 – 70 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,1 – 60 Gew.-%, noch weiter bevorzugt 1 – 50 Gew.-% Magnesium enthalten. Vorzugsweise liegt die Masse an Magnesium im Bereich von 0,1 – 80 Gew.-%, 5,0 – 70 Gew.-%, 7,5 – 60 Gew.-%, 10,0 – 50 Gew.-% und insbesondere im Bereich von 20 – 40 Gew.-%.

**[0009]** Neben Zink und optional Calcium und/oder Magnesium kann ein erfindungsgemäßes Implantat ferner mindestens ein Metall ausgewählt aus der Gruppe umfassend Lithium, Beryllium, Natrium, Aluminium, Kalium, Scandium, Titan, Vanadium, Chrom, Mangan, Eisen, Cobalt, Nickel, Kupfer, Zink, Gallium, Yttrium, Zirconium, Niobium, Molybdän, Technetium, Ruthenium, Rhodium, Palladium, Silber, Indium, Zinn, Lanthan, Cer, Praseodym, Neodym, Promethium, Samarium, Europium, Gadolinium, Terbium, Dysprosium, Holium, Erbium, Thulium, Ytterbium, Lutetium, Tantal, Wolfram, Rhenium, Platin, Gold, Blei und/oder mindestens ein Metallsalz mit einem Kation ausgewählt aus der Gruppe umfassend  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Be}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sc}^{3+}$ ,  $\text{Ti}^{2+}$ ,  $\text{Ti}^{4+}$ ,  $\text{V}^{2+}$ ,  $\text{V}^{3+}$ ,  $\text{V}^{4+}$ ,  $\text{V}^{5+}$ ,  $\text{Cr}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Cr}^{4+}$ ,  $\text{Cr}^{6+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{3+}$ ,  $\text{Mn}^{4+}$ ,  $\text{Mn}^{5+}$ ,  $\text{Mn}^{6+}$ ,  $\text{Mn}^{7+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ga}^+$ ,

Ga<sup>3+</sup>, Al<sup>3+</sup>, Y<sup>3+</sup>, Zr<sup>2+</sup>, Zr<sup>4+</sup>, Nb<sup>2+</sup>, Nb<sup>4+</sup>, Nb<sup>5+</sup>, Mo<sup>4+</sup>, Mo<sup>6+</sup>, Tc<sup>2+</sup>, Tc<sup>3+</sup>, Tc<sup>4+</sup>, Tc<sup>5+</sup>, Tc<sup>6+</sup>, Tc<sup>7+</sup>, Ru<sup>3+</sup>, Ru<sup>4+</sup>, Ru<sup>5+</sup>, Ru<sup>6+</sup>, Ru<sup>7+</sup>, Ru<sup>8+</sup>, Rh<sup>3+</sup>, Rh<sup>4+</sup>, Pd<sup>2+</sup>, Pd<sup>3+</sup>, Ag<sup>+</sup>, In<sup>+</sup>, In<sup>3+</sup>, Ta<sup>4+</sup>, Ta<sup>5+</sup>, W<sup>4+</sup>, W<sup>6+</sup>, Pt<sup>2+</sup>, Pt<sup>3+</sup>, Pt<sup>4+</sup>, Pt<sup>5+</sup>, Pt<sup>6+</sup>, Au<sup>+</sup>, Au<sup>3+</sup>, Au<sup>5+</sup>, Sn<sup>2+</sup>, Sn<sup>4+</sup>, Pb<sup>2+</sup>, Pb<sup>4+</sup>, La<sup>3+</sup>, Ce<sup>3+</sup>, Ce<sup>4+</sup>, Gd<sup>3+</sup>, Nd<sup>3+</sup>, Pr<sup>3+</sup>, Tb<sup>3+</sup>, Pr<sup>3+</sup>, Pm<sup>3+</sup>, Sm<sup>3+</sup>, Eu<sup>2+</sup>, Dy<sup>3+</sup>, Ho<sup>3+</sup>, Er<sup>3+</sup>, Tm<sup>3+</sup>, Yb<sup>3+</sup> enthalten. Neben den vorgenannten Metallen und Metallsalzen, welche zusammen in Massen von weniger als 5 Gew.-% anwesend sind, können geringe Mengen an Nichtmetallen, Kohlenstoff, Schwefel, Stickstoff, Sauerstoff und/oder Wasserstoff zugegen sein.

**[0010]** Insbesondere die Anwesenheit von Yttrium in Mengen von 0,01 – 10 Gew.-%, bevorzugt 0,1 – 9 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,5 – 8 Gew.-%, weiter bevorzugt 1,0 – 7,0 Gew.-%, weiter bevorzugt 2,0 – 6,0 Gew.-% und insbesondere bevorzugt 3,0 – 5,0 Gew.-% kann vorteilhaft sein.

**[0011]** Eine bevorzugte Zusammensetzung eines erfindungsgemäßen Implantats umfasst beispielsweise

50 Gew.-% – 100 Gew.-%	Zink
0,0 Gew.-% – 50 Gew.-%	Magnesium
0,0 Gew.-% – 50 Gew.-%	Calcium
0,0 Gew.-% – 10 Gew.-%	Yttrium
0,0 Gew.-% – 10 Gew.-%	Seltene Erden
0,0 Gew.-% – 5 Gew.-%	andere Metalle, Metallsalze, Nichtmetalle, Kohlenstoff, Schwefel, Stickstoff, Sauerstoff, Wasserstoff.

**[0012]** Der Kohlenstoff, Schwefel, Stickstoff, Sauerstoff, Wasserstoff oder andere Nichtmetalle oder Halbmetalle können in Form von Anionen und/oder Polymeren vorliegen.

**[0013]** Weitere bevorzugte Zusammensetzungen sind:

55 Gew.-% – 100 Gew.-%	Zink
0,1 Gew.-% – 40 Gew.-%	Magnesium
0,1 Gew.-% – 40 Gew.-%	Calcium
0,01 Gew.-% – 9 Gew.-%	Yttrium
0,01 Gew.-% – 7 Gew.-%	Seltene Erden
0,01 Gew.-% – 4 Gew.-%	andere Metalle, Metallsalze, Nichtmetalle, Kohlenstoff, Schwefel, Stickstoff, Sauerstoff, Wasserstoff.
75 Gew.-% – 95 Gew.-%	Zink
0,01 Gew.-% – 15 Gew.-%	Magnesium
0,01 Gew.-% – 15 Gew.-%	Calcium
0,01 Gew.-% – 6 Gew.-%	Yttrium
0,01 Gew.-% – 3 Gew.-%	Seltene Erden
0,01 Gew.-% – 2 Gew.-%	andere Metalle, Metallsalze, Nichtmetalle, Kohlenstoff, Schwefel, Stickstoff, Sauerstoff, Wasserstoff.
41 Gew.-% – 91 Gew.-%	Zink
7,0 Gew.-% – 55 Gew.-%	Magnesium
0,00 Gew.-% – 10 Gew.-%	Calcium
0,00 Gew.-% – 6 Gew.-%	Yttrium
0,01 Gew.-% – 2 Gew.-%	Seltene Erden, andere Metalle, Metallsalze, Nichtmetalle, Kohlenstoff, Schwefel, Stickstoff, Sauerstoff, Wasserstoff.
30 Gew.-% – 93 Gew.-%	Zink
0,00 Gew.-% – 10 Gew.-%	Magnesium
2,0 Gew.-% – 69 Gew.-%	Calcium
0,00 Gew.-% – 6 Gew.-%	Yttrium
0,01 Gew.-% – 2 Gew.-%	Seltene Erden, andere Metalle, Metallsalze, Nichtmetalle, Kohlenstoff, Schwefel, Stickstoff, Sauerstoff, Wasserstoff.

**[0014]** Der Begriff "resorbierbar" bei der vorliegenden Erfindung bedeutet, dass das Implantat sich über eine gewisse Zeit im Organismus langsam auflöst und irgendwann nur noch dessen Abbauprodukte im Körper in gelöster Form vorliegen.

**[0015]** Zu diesem Zeitpunkt sind feste Bestandteile oder Fragmente des Implantats nicht mehr vorhanden. Die Abbauprodukte sollten physiologisch weitgehend unbedenklich sein und zu Ionen oder Molekülen führen, welche im Organismus sowieso vorhanden oder vom Organismus zu unbedenklichen Stoffen abgebaut oder ausgeschieden werden können.

**[0016]** Als Metalle, welche in Kombination mit dem Zink eingesetzt werden können, sind erfindungsgemäß die folgenden bevorzugt: Lithium, Beryllium, Natrium, Magnesium, Aluminium, Kalium, Calcium, Scandium, Titan, Vanadium, Chrom, Mangan, Eisen, Cobalt, Nickel, Kupfer, Gallium, Yttrium, Zirconium, Niobium, Molybdän, Technetium, Ruthenium, Rhodium, Palladium, Silber, Indium, Zinn, Lanthan, Cer, Praseodym, Neodym, Promethium, Samarium, Europium, Gadolinium, Terbium, Dysprosium, Holium, Erbium, Thulium, Ytterbium, Lutetium, Tantal, Wolfram, Rhenium, Platin, Gold, Blei. Insbesondere bevorzugt sind Magnesium, Calcium, Eisen, Yttrium.

**[0017]** Ferner sind Kombinationen von Zink mit oder ohne den Zusatz eines oder mehrerer der vorgenannten Metalle mit Metallsalzen bevorzugt. Solche Kombinationen können als Metallsalz-enthaltende Zinkschmelzen oder Metallsalz-enthaltende Zinklegierungen bezeichnet werden. Der Metallsalzanteil darf nur so hoch sein, dass weiterhin eine ausreichende Flexibilität des Materials gegeben ist. Bei Stents darf insbesondere die Expandierbarkeit nicht wesentlich beeinträchtigt werden. Als Metallsalz eignen sich die weiter unten genannten und insbesondere Salze von Magnesium, Calcium, Eisen und Yttrium.

**[0018]** Besser als die Verwendung von Metallen ist hingegen die Verwendung von resorbierbaren Legierungen, welche beispielsweise folgende Metalle zusammen mit Zink enthalten können: Lithium, Beryllium, Natrium, Magnesium, Aluminium, Kalium, Calcium, Scandium, Titan, Vanadium, Chrom, Mangan, Eisen, Cobalt, Nickel, Kupfer, Gallium, Yttrium, Zirconium, Niobium, Molybdän, Technetium, Ruthenium, Rhodium, Palladium, Silber, Indium, Zinn, Lanthan, Cer, Praseodym, Neodym, Promethium, Samarium, Europium, Gadolinium, Terbium, Dysprosium, Holium, Erbium, Thulium, Ytterbium, Lutetium, Tantal, Wolfram, Rhenium, Platin, Gold, Blei. Solche Metalle sind teilweise nur in geringen Mengen enthalten.

**[0019]** Bevorzugt sind Magnesium-Zink-Legierungen, welche Magnesium zu 10 bis 78 Gew.-%, bevorzugt 25 bis 68 Gew.-% und insbesondere bevorzugt über 36 bis 53 Gew.-% enthalten. Ferner ist bevorzugt, wenn diese Magnesium-Zink-Legierung des weiteren Scandium, Titan, Vanadium, Yttrium, Zirconium, Niobium, Molybdän, Technetium, Ruthenium, Rhodium, Palladium, Silber oder Indium und insbesondere Yttrium in einer Menge von 0,3 – 11, bevorzugt 0,7 – 10, weiter bevorzugt 1,1 – 8,5 und insbesondere bevorzugt 2 – 7 Gew.-% enthält.

**[0020]** Bevorzugt sind ferner Legierungen welche neben Zink zum überwiegenden Anteil Calcium, Magnesium, Eisen, Zinn, Zink oder Lithium zusammen mit bis zu 10 Gew.% Scandium, Yttrium, Lanthan, Cer, Praseodym, Neodym, Promethium, Samarium, Europium, Gadolinium, Terbium, Dysprosium, Holium, Erbium, Thulium und/oder Ytterbium enthalten.

**[0021]** Ferner sind insbesondere Metallsalze der oben genannten Metalle bevorzugt. Derartige Metallsalze enthalten vorzugsweise mindestens eines der folgenden Metallionen:  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Be}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sc}^{3+}$ ,  $\text{Ti}^{2+}$ ,  $\text{Ti}^{4+}$ ,  $\text{V}^{2+}$ ,  $\text{V}^{3+}$ ,  $\text{V}^{4+}$ ,  $\text{V}^{5+}$ ,  $\text{Cr}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Cr}^{4+}$ ,  $\text{Cr}^{6+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{3+}$ ,  $\text{Mn}^{4+}$ ,  $\text{Mn}^{5+}$ ,  $\text{Mn}^{6+}$ ,  $\text{Mn}^{7+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ga}^+$ ,  $\text{Ga}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Y}^{3+}$ ,  $\text{Zr}^{2+}$ ,  $\text{Zr}^{4+}$ ,  $\text{Nb}^{2+}$ ,  $\text{Nb}^{4+}$ ,  $\text{Nb}^{5+}$ ,  $\text{Mo}^{4+}$ ,  $\text{Mo}^{6+}$ ,  $\text{Tc}^{2+}$ ,  $\text{Tc}^{3+}$ ,  $\text{Tc}^{4+}$ ,  $\text{Tc}^{5+}$ ,  $\text{Tc}^{6+}$ ,  $\text{Tc}^{7+}$ ,  $\text{Ru}^{3+}$ ,  $\text{Ru}^{4+}$ ,  $\text{Ru}^{5+}$ ,  $\text{Ru}^{6+}$ ,  $\text{Ru}^{7+}$ ,  $\text{Ru}^{8+}$ ,  $\text{Rh}^{3+}$ ,  $\text{Rh}^{4+}$ ,  $\text{Pd}^{2+}$ ,  $\text{Pd}^{3+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{In}^+$ ,  $\text{In}^{3+}$ ,  $\text{Ta}^{4+}$ ,  $\text{Ta}^{5+}$ ,  $\text{W}^{4+}$ ,  $\text{W}^{6+}$ ,  $\text{Pt}^{2+}$ ,  $\text{Pt}^{3+}$ ,  $\text{Pt}^{4+}$ ,  $\text{Pt}^{5+}$ ,  $\text{Pt}^{6+}$ ,  $\text{Au}^+$ ,  $\text{Au}^{3+}$ ,  $\text{Au}^{5+}$ ,  $\text{Sn}^{2+}$ ,  $\text{Sn}^{4+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{4+}$ ,  $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Ce}^{3+}$ ,  $\text{Ce}^{4+}$ ,  $\text{Gd}^{3+}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$ ,  $\text{Pr}^{3+}$ ,  $\text{Tb}^{3+}$ ,  $\text{Pr}^{3+}$ ,  $\text{Pm}^{3+}$ ,  $\text{Sm}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{2+}$ ,  $\text{Dy}^{3+}$ ,  $\text{Ho}^{3+}$ ,  $\text{Er}^{3+}$ ,  $\text{Tm}^{3+}$ ,  $\text{Yb}^{3+}$ .

**[0022]** Als Anionen dienen Halogene wie F, Cl, Br, Oxide und Hydroxide wie  $\text{OH}^-$ ,  $\text{O}^{2-}$ , Sulfate, Carbonate, Oxalate, Phosphate wie  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{HC}_2\text{O}_4^-$ ,  $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ , und insbesondere Carboxylate wie  $\text{HCOO}^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{COO}^-$ ,  $\text{C}_3\text{H}_7\text{COO}^-$ ,  $\text{C}_4\text{H}_9\text{COO}^-$ ,  $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{COO}^-$ ,  $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{COO}^-$ ,  $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{COO}^-$ ,  $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{COO}^-$ ,  $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{COO}^-$ ,  $\text{PhCOO}^-$ ,  $\text{PhCH}_2\text{COO}^-$ .

**[0023]** Des weiteren sind Salze der folgenden Säuren bevorzugt: Schwefelsäure, Sulfonsäure, Phosphorsäure, Salpetersäure, salpetrige Säure, Perchlorsäure, Bromwasserstoffsäure, Chlorwasserstoffsäure, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Bernsteinsäure, Oxalsäure (Glycons., Dextronsäure), Milchsäure, Äpfelsäure, Weinsäure, Tartronsäure (Hydroxymalonsäure, Hydroxypropandisäure), Fumarsäure, Zitronensäure, Ascorbinsäure, Maleinsäure, Malonsäure, Hydroxymaleinsäure, Brenztraubensäure, Phenyllessigsäure, (o-, m-, p-) Toluylsäure, Benzoesäure, p-Aminobenzoesäure, p-Hydroxybenzoesäure, Salicylsäure, p-Aminosalicylsäure, Methansulfonsäure, Ethansulfonsäure, Hydroxyethansulfonsäure, Ethylensulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Naphthylsulfonsäure, Naphthylaminsulfonsäure, Sulfanilsäure, Camphersulfonsäure,

Chinasäure, Chininsäure, o-Methyl-mandelsäure, Hydrogenbenzolsulfonsäure, Methionin, Tryptophan, Lysin, Arginin, Pikrinsäure (2,4,6-Trinitrophenol), Adipinsäure, d-o-Tolylweinsäure, Glutarsäure,

**[0024]** Ferner sind Salze von Aminosäuren bevorzugt, welche beispielsweise eine oder mehrere der folgenden Aminosäuren enthalten: Glycin, Alanin, Valin, Leucin, Isoleucin, Serin, Threonin, Phenylalanin, Tyrosin, Tryptophan, Lysin, Arginin, Histidin, Aspartat, Glutamat, Asparagin, Glutamin, Cystein, Methionin, Prolin, 4-Hydroxyprolin, N,N,N-Trimethyllysin, 3-Methylhistidin, 5-Hydroxylysin, O-Phosphoserin,  $\gamma$ -Carboxyglutamat,  $\epsilon$ -N-Acetyllysin,  $\omega$ -N-Methylarginin, Citrullin, Ornithin. Normalerweise werden die Aminosäuren mit L-Konfiguration eingesetzt. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform hat mindestens ein Teil der eingesetzten Aminosäuren D-Konfiguration.

**[0025]** Weitere bevorzugte resorbierbare Stoffe zur Herstellung des Implantats sind Metallsalze wie beispielsweise Calciumchlorid, Calciumsulfat, Calciumphosphat, Calciumcitrat, Zinkchlorid, Zinksulfat, Zinkoxid, Zinkcitrat, Eisensulfat, Eisenphosphat, Eisenchlorid, Eisenoxid, Zink, Magnesiumchlorid, Magnesiumsulfat, Magnesiumphosphat oder Magnesiumcitrat. Derartige Metallsalze werden vorzugsweise in Massen von 0,01 – 12 Gew.-% eingesetzt.

**[0026]** Eine weitere bevorzugte Ausführungsform ist die Kombination von resorbierbarem Metall oder resorbierbarem Salz oder einer resorbierbaren Metallegierung zusammen mit einem resorbierbaren Polymer. Eine solche Kombination kann bedeuten, dass das Implantat aus einer Mischung enthaltend Metall, Metallegierung und/oder Metallsalz und einem biologisch abbaubaren Polymer hergestellt worden ist, oder das Implantat aus unterschiedlichen Schichten aufgebaut ist, wobei eine Schicht überwiegend oder ausschließlich das Metall, Metallsalz und/oder die Metallegierung enthält und eine oder mehrere andere Schichten aus einem oder verschiedenen bioresorbierbaren Polymeren bestehen.

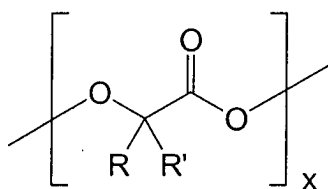
**[0027]** Als resorbierbare oder biologisch abbaubare Polymere können erfindungsgemäß folgende eingesetzt werden:

Polyvalerolactone, Poly- $\epsilon$ -Decalactone, Polylactonsäure, Polyglycolsäure Polylactide, Polyglycolide, Copolymere der Polylactide und Polyglycolide, Poly- $\epsilon$ -caprolacton, Polyhydroxybuttersäure, Polyhydroxybutyrate, Polyhydroxyvalerate, Polyhydroxybutyrate-co-valerate, Poly(1,4-dioxan-2,3-dione), Poly(1,3-dioxan-2-one), Poly-para-dioxanone, Polyanhydride, Polymaleinsäureanhydride, Polyhydroxymethacrylate, Fibrin, Polycyanoacrylate, Polycaprolactondimethylacrylate, Poly-b-Maleinsäure Polycaprolactonbutylacrylate, Multiblockpolymere aus Oligocaprolactondiole und Oligodioxanondiole, Polyetherestermultiblockpolymere aus PEG und Polybutylenterephthalat, Polypivotolactone, Polyglycolsäuretrimethylcarbonate Polycaprolactonglycolide, Poly(g-ethylglutamat), Poly(DTH-Iminocarbonat), Poly(DTE-co-DT-carbonat), Poly(Bisphenol A-iminocarbonat), Polyorthoester, Polyglycolsäuretrimethylcarbonate, Polytrimethylcarbonate Polyiminocarbonat, Poly(N-vinyl)-Pyrrolidon, Polyvinylalkohole, Polyesteramide, glycolierte Polyester, Polyphosphoester, Polyphosphazene, Poly[p-carboxyphenoxy]propan], Polyhydroxypentansäure, Polyanhydride, Polyethylenoxidpropylenoxid, weiche Polyurethane, Polyurethane mit Aminosäurereste im Backbone, Polyetherester wie das Polyethylenoxid, Polyalkenoxalate, Polyorthoester sowie deren Copolymere, Lipide, Carrageenane, Fibrinogen, Stärke, Kollagen, protein-basierende Polymere, Polyaminosäuren, synthetische Polyaminosäuren, Zein, Polyhydroxyalkanoate, Pectinsäure, Actinsäure, Carboxymethylsulfat, Albumin, Hyaluronsäure, Chitosan und seine Derivate, Heparansulfate und seine Derivate, Heparine, Chondroitinsulfat, Dextran,  $\beta$ -Cyclodextrine, Copolymere mit PEG und Polypropylenglycol, Gummi arabicum, Guar, Gelatine, Collagen Collagen-N-Hydroxysuccinimid, Lipide, Phospholipide, Polyacrylsäure, Polyacrylate, Polymethylmethacrylat, Polybutylmethacrylat, Polyacrylamid, Polyacrylonitrile, Polyamide, Polyetheramide, Polyethylenamin, Polyimide, Polycarbonate, Polycarbourethane, Polyvinylketone, Polyvinylhalogenide, Polyvinylidenhalogenide, Polyvinylether, Polyisobutylene, Polyvinylaromaten, Polyvinylester, Polyvinylpyrrolidone, Polyoxymethylene, Polytetramethylenoxid, Polyethylen, Polypropylen, Polytetrafluorethylen, Polyurethane, Polyetherurethane, Silicon-Polyetherurethane, Silicon-Polyurethane, Silicon-Polycarbonat-Urethane, Polyolefin-Elastomere, Polyisobutylene, EPDM-Gummis, Fluorosilicone, Carboxymethylchitosane, Polyaryletheretherketone, Polyetheretherketone, Polyethylenenterephthalat, Polyvalerate, Carboxymethylcellulose, Cellulose, Rayon, Rayontriacetate, Cellulosenitrate, Celluloseacetate, Hydroxyethylcellulose, Cellulosebutyrate, Celluloseacetatbutyrate, Ethylvinylacetat-copolymere, Polysulfone, Epoxyharze, ABS-Harze, EPDM-Gummis, Silicone wie Polysiloxane, Polydimethylsiloxane, Polyvinylhalogene und Copolymere, Celluloseether, Cellulosetriacetate, Chitosane und Copolymere und/oder Mischungen der vorgenannten Polymere.

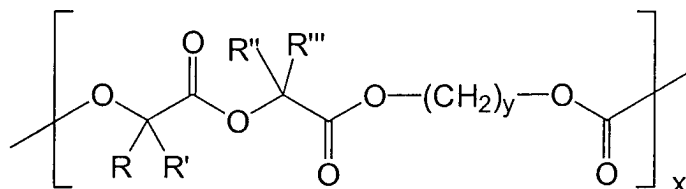
**[0028]** Bevorzugte resorbierbare Polymere sind Polymethylmethacrylate (PMMA), Polytetrafluoroethylene (PTFE), Polyurethane, Polyvinylchloride (PVC), Polydimethylsiloxane (PDMS), Polyester, Nylons und Polyacrylate.

**[0029]** Bevorzugt sind insbesondere Polyester, Polylactide sowie Copolymere aus Diolen und Estern bzw. Diolen und Lactiden. Als Diolen werden beispielsweise Ethan-1,2-diol, Propan-1,3-diol oder Butan-1,4-diol eingesetzt.

**[0030]** Erfindungsgemäß finden insbesondere Polyester für die polymere Schicht Verwendung. Aus der Gruppe der Polyester sind wiederum solche Polymere bevorzugt, welche die folgende Wiederholungseinheit besitzen:



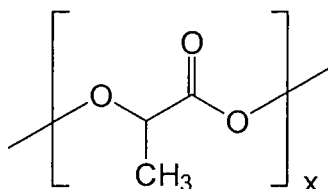
Struktur A



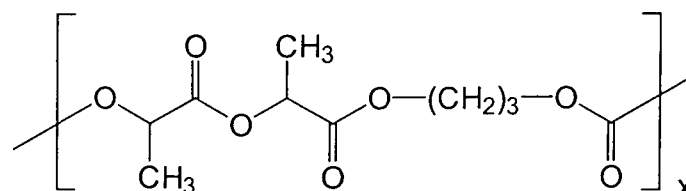
Struktur B

**[0031]** In den gezeigten Wiederholungseinheiten bedeutet R, R', R'' und R''' einen Alkylrest mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen, insbesondere Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, n-Butyl, s-Butyl, t-Butyl, iso-Butyl, n-Pentyl oder Cyclopentyl und bevorzugt Methyl oder Ethyl. Y steht für eine ganze Zahl von 1 bis 9 und X steht für den Polymerisationsgrad.

**[0032]** Insbesondere bevorzugt sind die folgenden Polymere mit den gezeigten Wiederholungseinheiten:



Struktur A1



Struktur B1

**[0033]** Insbesondere bevorzugt sind die Polymere Resomer® R 203 und Resomer® LT 706.

**[0034]** Der Name Resomer® repräsentiert ein hochtechnologisches Produkt der Firma Boehringer Ingelheim, das als aus resorbierbaren Polymeren hergestelltes Medizinprodukt aufgrund vielfältiger Anwendungsmöglichkeiten in der modernen Medizin und der Fortschritte in der technischen Entwicklung eine wichtige Alternative zu konventionellen medizinischen Anwendungen bietet.

**[0035]** Diese resorbierbaren Polymere werden auf der Basis von Milch- und Glycolsäure hergestellt. Grundsätzlich ist die Verwendung von resorbierbaren Polymer bei der vorliegenden Erfindung besonders bevorzugt. Homopolymere der Milchsäure (Polylactide) kommen hauptsächlich in der Produktion resorbierbarer, medizinischer Implantate zum Einsatz. Copolymere der Milch- und Glycolsäure finden als Rohstoffe für die Herstellung von Wirkstoffkapseln zur kontrollierten Freisetzung pharmazeutischer Wirksubstanzen Verwendung.

**[0036]** Somit sind für die erfindungsgemäße Verwendung insbesondere Polymere auf Milchsäure- und Glycolsäurebasis sowie Copolymere (alternierende oder statistische) und Blockcopolymere (z.B. Triblockcopolymere) beider Säuren bevorzugt.

**[0037]** Als weitere Vertreter der resorbierbaren Polymere Resomer® seien genannt die Poly(L-lactid)e mit der allgemeinen Formel  $-(C_6H_8O_4)_n-$  wie L 210, L 210 S, L 207 S, L 209 S, die Poly(L-lactid-co-D,L-lactid)e mit der allgemeinen Formel  $-(C_6H_8O_4)_n-$  wie LR 706, LR 708, L 214 S, LR 704, die Poly(L-lactid-co-trimethylcarbonat)e mit der allgemeinen Formel  $-[(C_6H_8O_4)_x-(C_4H_6O_3)_y]_n-$  wie LT 706, die Poly(L-lactid-co-glycolid)e mit der allgemeinen Formel  $-[(C_6H_8O_4)_x-(C_4H_4O_4)_y]_n-$  wie LG 824, LG 857, die Poly(L-lactid-co-ε-caprolacton)e mit der allgemeinen Formel  $-[(C_6H_8O_4)_x-(C_6H_{10}O_2)_y]_n-$  wie LC 703, die Poly(D,L-lactid-co-glycolid)e mit der allgemeinen Formel  $-[(C_6H_8O_4)_x-(C_4H_4O_4)_y]_n-$  wie RG 509 S, RG 502 H, RG 503 H, RG 504 H, RG 502, RG 503, RG 504, die Poly(D,L-lactid)e mit der allgemeinen Formel  $-(C_6H_8O_4)_n-$  wie R 202 S, R 202 H, R 203 S und R 203 H. Resomer® 203 S stellt hierbei den Nachfolger des insbesondere bevorzugten Polymers Resomer® R 203 dar. Insbesondere bevorzugt ist die Verwendung von R203 und LT 706 in einem Mengenverhältnis von 70 Gew.-% zu 30 Gew.-%.

**[0038]** Eine insbesondere bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist auf Implantate gerichtet, welche teilweise aus einem biologisch degradierbaren Polymer vorzugsweise einem Polymethylmethacrylat (PMMA), Polytetrafluoroethylen (PTFE), Polyurethan, Polyvinylchlorid (PVC), Polydimethylsiloxan (PDMS), Polyester, Nylon oder Polylactid und insbesondere einem Polyester und/oder Polylactid bestehen, wobei mindestens ein Metall, eine Metallegierung und/oder vorzugsweise ein Metallsalz und/oder Metalloxid in Form von Mikroteilchen und/oder Nanoteilchen in das biologisch abbaubare Polymer eingelagert oder aufgetragen sind. Der metallische Anteil dieser Implantate weist die hierin offenbarte Zusammensetzung aus Zink und optional Calcium oder Magnesium mit den oben genannten weiteren Bestandteilen auf. Eine bevorzugte Ausführungsform stellt ein medizinisches Implantat dar, welches zu über 95 Gew.-%, weiter bevorzugt zu über 97 Gew.-%, noch weiter bevorzugt zu über 98 Gew.-% und insbesondere bevorzugt zu über 99 Gew.-% aus Zink besteht.

**[0039]** Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der vorliegenden Erfindung umfassen resorbierbare Implantate, welche auf dem Implantat und/oder auch in dem Implantat oder unter der resorbierbaren bzw. biologisch abbaubaren Schicht und/oder in der biologisch abbaubaren Schicht und/oder auf der biologisch abbaubaren Schicht mindestens eine pharmakologisch aktive Substanz enthalten. Als pharmakologisch aktive Substanzen sind antiproliferative, antimigrative, antiangiogene, antiinflammatorische, antiphlogistische, zytostatische, zytotoxische und/oder antithrombotische Wirkstoffe, Antirestenose-Wirkstoffe, Corticoide, Sexualhormone, Statine, Epothilone, Prostacycline, Angiogeneseinduktoren bevorzugt. Unter diesen Substanzen sind wiederum die antiproliferativen, antiinflammatorischen, antiphlogistischen, zytostatischen, zytotoxischen und/oder antithrombotischen Wirkstoffe und die Antirestenose-Wirkstoffe bevorzugt.

**[0040]** Beispiele für antiproliferative, antimigrative, antiangiogene, antiinflammatorische, antiphlogistische, zytostatische, zytotoxische und/oder antithrombotische Wirkstoffe sind: Abciximab, Acemetacin, Acetylvismion B, Aclarubicin, Ademetionin, Adriamycin, Aescin, Afromoson, Akagerin, Aldesleukin, Amidoron, Aminoglutethemid, Amsacrin, Anakinra, Anastrozol, Anemonin, Anopterin, Antimykotika, Antithrombotika, Apocymarin, Argatroban, Aristolactam-All, Aristolochsäure, Ascomycin, Asparaginase, Aspirin, Atorvastatin, Auranofin, Azathioprin, Azithromycin, Baccatin, Bafilomycin, Basiliximab, Bendamustin, Benzocain, Berberin, Betulin, Betulinsäure, Bilobol, Bisparthenolidin, Bleomycin, Bombrestatin, Boswellinsäuren und ihre Derivate, Bruceanole A, B und C, Bryophyllin A, Busulfan, Antithrombin, Bivalirudin, Cadherine, Camptothecin, Capecitabin, o-Carbamoylphenoxycyessigsäure, Carboplatin, Carmustin, Celecoxib, Cepharantin, Cerivastatin, CETP-Inhibitoren, Chlorambucil, Chloroquinphosphat, Cictoxin, Ciprofloxacin, Cisplatin, Cladribin, Clarithromycin, Colchicin, Concanamycin, Coumadin, C-Type Natriuretic Peptide (CNP), Cudraisoflavon A, Curcumin, Cyclophosphamid, Cyclosporin A, Cytarabin, Dacarbazin, Daclizumab, Dactinomycin, Dapson, Daunorubicin, Diclofenac, 1,11-Dimethoxycanthin-6-on, Docetaxel, Doxorubicin, Dunaimycin, Epirubicin, Epothilone A und B, Erythromycin, Estramustin, Etobosid, Everolimus, Filgrastim, Fluroblastin, Fluvastatin, Fludarabin, Fludarabin-5'-dihydrogenphosphat, Fluorouracil, Folimycin, Fosfestrol, Gemcitabin, Ghalakinosid, Ginkgol, Ginkgolsäure, Glykosid 1a, 4-Hydroxyoxycyclophosphamid, Idarubicin, Ifosfamid, Josamycin, Lapachol, Lomustin, Lovastatin, Melphalan, Midecamycin, Mitoxantron, Nimustin, Pitavastatin, Pravastatin, Procarbazin, Mitomycin, Methotrexat, Mercaptopurin, Thioguanin, Oxaliplatin, Irinotecan, Topotecan, Hydroxycarbamid, Miltefosin, Pentostatin, Pegasparsin, Exemestan, Letrozol, Formestan, SMC-Proliferation-Inhibitor-2w, Mitoxanthrone, Mycophenolatmofetil, c-myc-Antisense, b-myc-Antisense,  $\beta$ -Lapachon, Podophyllotoxin, Podophyllsäure-2-ethylhydrazid, Mogrostim (rhuGM-CSF), Peginterferon  $\alpha$ -2b, Lanograstim (r-HuG-CSF), Macrogol, Selectin (Cytokinantagonist), Cytokininhibitoren, COX-2-Inhibitor, NFkB, Angiopeptin, monoklonale Antikörper, die die Muskelzellproliferation hemmen, bFGF-Antagonisten, Probuco, Prostaglandine, 1-Hydroxy-11-Methoxycanthin-6-on, Scopolectin, NO-Donoren wie Pentaerythryltetranitrat und Syndnoeimine, S-Nitrosoderivate, Tamoxifen, Staurosporin,  $\beta$ -Estradiol,  $\alpha$ -Estradiol, Estriol, Estron, Ethinylestradiol, Medroxyprogesteron, Estradiolcypionate, Estradiolbenzoate, Tranilast, Kamebakaurin und andere Terpenoide, die in der Krebstherapie eingesetzt werden, Verapamil, Tyrosin-Kinase-Inhibitoren (Tyrphostine), Paclitaxel und dessen Derivate wie 6- $\alpha$ -Hydroxy-Paclitaxel, Taxotere, Kohlensuboxids (MCS) und dessen macrocyclische Oligomere, Mofebutazon, Lonazolac, Lidocain, Ketoprofen, Mefenamensäure, Piroxicam, Meloxicam, Penicillamin, Hydroxychloroquin, Natriumaurothiomalat, Oxaceprol,  $\beta$ -Sitosterin, Myrtecin, Polidocanol, Nonivamid, Levomenthol, Ellipticin, D-24851 (Calbiochem), Colcemid, Cytochalasin A-E, Indanocine, Nocardazole, S 100 Protein, Bacitracin, Vitronectin-Rezeptor Antagonisten, Azelastin, Guanidylcyclase-Stimulator Gewebsinhibitor der Metallproteinase-1 und 2, freie Nukleinsäuren, Nukleinsäuren in Virenüberträger inkorporiert, DNA- und RNA-Fragmente, Plasminogen-Aktivator Inhibitor-1, Plasminogen-Aktivator Inhibitor-2, Antisense Oligonucleotide, VEGF-Inhibitoren, IGF-1, Wirkstoffe aus der Gruppe der Antibiotika wie Cefadroxil, Cefazolin, Cefaclor, Cefotixin Tobramycin, Gentamycin, Penicilline wie Dicloxacillin, Oxacillin, Sulfonamide, Metronidazol, Enoxoparin, desulfatiertes und N-reacetyliertes Heparin, Gewebe-Plasminogen-Aktivator, GpIIb/IIIa-Plättchenmembranrezeptor, Faktor X<sub>a</sub>-Inhibitor Antikörper, Heparin, Hirudin, r-Hirudin, PPACK, Protamin, Prourokinase, Streptokinase, Warfarin, Urokinase, Vasodilatoren

wie Dipyramidol, Trapidil, Nitroprusside, PDGF-Antagonisten wie Triazolopyrimidin und Seramin, ACE-Inhibitoren wie Captopril, Cilazapril, Lisinopril, Enalapril, Losartan, Thioproteaseinhibitoren, Prostacyclin, Vapiprost, Interferon  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$ , Histaminantagonisten, Serotoninblocker, Apoptoseinhibitoren, Apoptoseregulatoren wie p65, NF- $\kappa$ B oder Bcl-xL-Antisense-Oligonukleotiden, Halofuginon, Nifedipin, Tocopherol Tranilast, Molsidomin, Teepolyphenole, Epicatechingallat, Epigallocatechingallat, Leflunomid, Etanercept, Sulfasalazin, Etoposid, Dicloxacyllin, Tetracyclin, Triamcinolon, Mutamycin, Procainimid, Retinolsäure, Quinidin, Disopyrimid, Flecainid, Propafenon, Sotolol, natürliche und synthetisch hergestellte Steroide wie Inotodiol, Maquirosid A, Ghala-kinosid, Mansonin, Streblosid, Hydrocortison, Betamethason, Dexamethason, nichtsteroidale Substanzen (NSAIDS) wie Fenopofen, Ibuprofen, Indomethacin, Naproxen, Phenylbutazon und andere antivirale Agentien wie Acyclovir, Ganciclovir und Zidovudin, Clotrimazol, Flucytosin, Griseofulvin, Ketoconazol, Miconazol, Nystatin, Terbinafin, antiprozoale Agentien wie Chloroquin, Mefloquin, Quinin, des weiteren natürliche Terpeneide wie Hippocoesculin, Barringtogenol-C21-angelat, 14-Dehydroagrostistachin, Agroskerin, Agrostistachin, 17-Hydroxyagrostistachin, Ovatodiolide, 4,7-Oxycycloanisomelsäure, Baccharinoide B1, B2, B3 und B7, Tuberimosid, Bruceantinoside C, Yadanzoside N, und P, Isodeoxyelephantopin, Tomenphantopin A und B, Coronarin A, B, C und D, Ursolsäure, Hyptatsäure A, Iso-Iridogermanal. Maytenfoliol, Effusantin A, Excisanin A und B, Longikaurin B, Sculponeatin C, Kamebaunin, Leukamenin A und B, 13,18-Dehydro-6-alpha-Seneciopyloxy-chaparrin, Taxamairin A und B, Regenilol, Triptolid, Cymarin, Hydroxyanopterin, Protoanemonin, Cheliburin-chlorid, Sinococulin A und B, Dihydronitidin, Nitidinchlorid, 12-beta-Hydroxypregnadien 3,20-dion, Helenalin, Indicin, Indicin-N-oxid, Lasiocarpin, Inotodiol, Podophyllotoxin, Justicidin A und B, Larreatin, Malloterin, Mallo-tochromanol, Isobutyrylmallotochromanol, Maquirosid A, Marchantin A, Maytansin, Lycoridicin, Margetin, Pan-cratistatin, Liriodenin, Bisprrthenolidin, Oxoushinsunin, Periplocosid A, Ursolsäure, Deoxyprospermin, Psy-corubin, Ricin A, Sanguinarin, Manwuweizsäure, Methylsorbifolin, Sphatheliachromen, Stizophyllin, Mansonin, Streblosid, Dihydrousambaraensin, Hydroxyusambarin, Strychnopentamin, Strychnophyllin, Usambarin, Usambarensin, Liriodenin, Oxoushinsunin, Daphnoretin, Lariciresinol, Methoxylariciresinol, Syringaresinol, Si-rolimus (Rapamycin), Somatostatin, Tacrolimus, Roxithromycin, Troleandomycin, Simvastatin, Rosuvastatin, Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Teniposid, Vinorelbin, Tropolofamid, Treosulfan, Tremozolomid, Thiotepa, Tre-tinoin, Spiramycin, Umbelliferon, Desacetylvismion A, Vismion A und B, Zeorin.

**[0041]** Bevorzugte Wirkstoffe sind Paclitaxel und dessen Derivate wie 6- $\alpha$ -Hydroxy-Paclitaxel oder Baccatin oder andere Taxotere, Sirolimus, Tacrolimus, Erythromycin, Midecamycin, Josamycin und Triazolopyrimidine.

**[0042]** Insbesondere bevorzugt sind Paclitaxel (Taxol<sup>®</sup>) sowie sämtliche Derivate von Paclitaxel wie beispiels-weise 6- $\alpha$ -Hydroxy-Paclitaxel.

**[0043]** Bei den erfindungsgemäßen resorbierbaren Implantaten handelt es sich bevorzugt um Stützprothesen für kanalartige Strukturen und insbesondere um Stents für Blutgefäße, Harnwege, Atemwege, Gallenwege oder den Verdauungstrakt.

**[0044]** Unter diesen Stents sind wiederum die Stents für Blutgefäße oder allgemeiner für das Herz- Kreislauf-system bevorzugt.

**[0045]** In der Regel handelt es sich um selbstexpandierbare oder ballonexpandierbare Stents, welche vor-zugsweise einen antiproliferativen, antimigrativen, antiangiogenen, antiinflammatorischen, antiphlogistischen, zytostatischen, zytotoxischen, antirestenotischen und/oder antithrombotischen Wirkstoffe enthalten.

**[0046]** Die bioabbaubare Schicht dient in der Regel als Wirkstoffträger für den beispielsweise mindestens einen antiproliferativen, antimigrativen, antiangiogenen, antiinflammatorischen, antiphlogistischen, zytostati-schen, zytotoxischen und/oder antithrombotischen Wirkstoff. Dieser verhindert Entzündungen, welche durch den Stent verursacht werden können und reguliert das Wachstum von vor allem glatten Muskelzellen (koronare Endothelzellen) auf dem Stent. Der Stent ermöglicht eine Regeneration des gestützten Gewebes oder des ge-stützten Gefäßabschnittes. Hat sich das Gewebe regeneriert, kann es das Gefäß selbständig stützen und es bedarf keiner weiteren Unterstützung durch den Stent. Zu dieser Zeit ist der in die Gefäßwand eingewachsene Stent bereits deutlich abgebaut worden. Die Abbauvorgänge setzen sich fort, bis der Stent sich vollständig aufgelöst hat, ohne jedoch dabei in feste Fragmente zu zerfallen, welche sich in der Blutbahn frei bewegen könnten.

**[0047]** Die Begriffe "resorbierbar" oder "degradierbar" oder "bioabbaubar" oder "biologisch abbaubar" be-zeichnen den Sachverhalt, dass der menschliche oder tierische Körper in der Lage ist, das Implantat langsam in Bestandteile aufzulösen, welche im Blut oder anderen Körperflüssigkeiten gelöst vorliegen.

**[0048]** Die bevorzugten Stents sind gitterartig ausgebildet, wobei die einzelnen Stege der Gitterstruktur ähnliche Querschnittsflächen aufweisen. Bevorzugt ist ein Verhältnis von größter zu kleinster Querschnittsfläche kleiner als 2. Die ähnlichen Querschnittsflächen der Stege führen dazu, dass der Stent gleichmäßig abgebaut wird.

**[0049]** Des weiteren ist bevorzugt, wenn die Stegringe durch Verbindungsstege verbunden sind, wobei die Verbindungsstege vorzugsweise eine kleinere Querschnittsfläche oder einen kleineren minimalen Durchmesser aufweisen als die Stege, die die Stegringe bilden. Dadurch wird erreicht, dass die Verbindungsstege im menschlichen oder tierischen Körper schneller abgebaut werden, als die Stegringe. Dadurch nimmt die axiale Flexibilität des Stents durch Abbau der Verbindungsstege schneller zu, als die Tragkraft des Stents in Folge des Abbaus der Stegringe abnimmt.

**[0050]** Das medizinische Implantat insbesondere der Stent kann beschichtet werden im Sprüh- oder Tauchverfahren, wobei ein Polymer in einem Lösungsmittel gelöst und diese Lösung auf das Implantat aufgetragen wird.

**[0051]** Als Lösungsmittel eignen sich Wasser und bevorzugt organische Lösungsmittel wie beispielsweise Chloroform, Methylenchlorid (Dichlormethan), Aceton, Tetrahydrofuran (THF), Diethylether, Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Diethylketon, Dimethylformamid (DMF), Dimethylacetamid, Essigsäureethylester, Dimethylsulfoxid (DMSO), Benzol, Toluol, Xylol, t-Butylmethylether (MTBE), Petrolether (PE), Cyclohexan, Pentan, Hexan, Heptan, wobei Chloroform und Methylenchlorid.

**[0052]** In einem geeigneten Lösungsmittel oder auch zusammen mit dem Polymer kann auch der mindestens eine aufzubringende Wirkstoff gelöst, emulgiert, suspendiert oder dispergiert werden. Als aufzubringende Substanzen kommen die oben erwähnten pharmakologisch aktiven Wirkstoffe sowie die oben beschriebenen Polymere in Frage.

#### Ausführungsbeispiel

##### Beispiel 1:

**[0053]** Ein erfindungsgemäßer Stent besteht aus:

90 Gew.-%	Zink
6 Gew.-%	Magnesium
1 Gew.-%	Calcium
2 Gew.-%	Yttrium
1 Gew.-%	andere Metalle, Metallsalze, Nichtmetalle, Kohlenstoff, Schwefel, Stickstoff, Sauerstoff, Wasserstoff.

##### Beispiel 2:

**[0054]** Ein erfindungsgemäßer Stent besteht aus:

46 Gew.-%	Zink
46 Gew.-%	Magnesium
6 Gew.-%	Yttrium
2 Gew.-%	andere Metalle, Metallsalze, Nichtmetalle, Kohlenstoff, Schwefel, Stickstoff, Sauerstoff, Wasserstoff.

##### Beispiel 3:

**[0055]** Ein erfindungsgemäßer Stent besteht aus:

75 Gew.-%	Zink
15 Gew.-%	Calcium
4 Gew.-%	Yttrium
0,7 Gew.-%	Mangan
0,8 Gew.-%	Eisen
4,5 Gew.-%	andere Metalle, Metallsalze, Nichtmetalle, Kohlenstoff, Schwefel, Stickstoff, Sauerstoff, Wasserstoff.

**[0056]** Der Stent gemäß Beispiel 1 wird im Tauchverfahren mit einer Lösung eines Polyglykols und Doxorubicin beschichtet. Nach dem Trocknen wird der Tauchvorgang noch weitere zwei Mal wiederholt.

**[0057]** Der Stent gemäß Beispiel 3 wird im Sprühverfahren mit einer Lösung eines Polysulfons und dem Wirkstoff Paclitaxel in Chloroform beschichtet. Der Sprühvorgang wird mehrmals wiederholt.

### Patentansprüche

1. Resorbierbares Implantat, wobei das resorbierbare Implantat zu mindestens 50 Gew.-% aus Zink oder einer Zinklegierung besteht.

2. Resorbierbares Implantat nach Anspruch 1, wobei das resorbierbare Implantat des weiteren bis zu 50 Gew.-% Calcium enthält.

3. Resorbierbares Implantat nach Anspruch 1 oder 2, wobei das resorbierbare Implantat des weiteren bis zu 50 Gew.-% Magnesium enthält.

4. Resorbierbares Implantat nach Anspruch 1, wobei das resorbierbare Implantat folgende Zusammensetzung aufweist:

50 Gew.-% – 100 Gew.-%	Zink
0,0 Gew.-% – 50 Gew.-%	Magnesium
0,0 Gew.-% – 50 Gew.-%	Calcium
0,0 Gew.-% – 10 Gew.-%	Yttrium
0,0 Gew.-% – 10 Gew.-%	Seltene Erden
0,0 Gew.-% – 5 Gew.-%	andere Metalle, Metallsalze, Nichtmetalle, Kohlenstoff, Schwefel, Stickstoff, Sauerstoff, Wasserstoff.

5. Resorbierbares Implantat nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei das resorbierbare Implantat des weiteren mindestens ein Metall ausgewählt aus der Gruppe umfassend Lithium, Beryllium, Natrium, Magnesium, Aluminium, Kalium, Calcium, Scandium, Titan, Vanadium, Chrom, Mangan, Eisen, Cobalt, Nickel, Kupfer, Zink, Gallium, Yttrium, Zirconium, Niobium, Molybdän, Technetium, Ruthenium, Rhodium, Palladium, Silber, Indium, Zinn, Lanthan, Cer, Praseodym, Neodym, Promethium, Samarium, Europium, Gadolinium, Terbium, Dysprosium, Holmium, Erbium, Thulium, Ytterbium, Lutetium, Tantal, Wolfram, Rhenium, Platin, Gold, Blei enthält.

6. Resorbierbares Implantat nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei das Metallsalz mindestens ein Metallion der folgenden Oxidationsstufen umfasst:  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Be}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sc}^{3+}$ ,  $\text{Ti}^{2+}$ ,  $\text{Ti}^{4+}$ ,  $\text{V}^{2+}$ ,  $\text{V}^{3+}$ ,  $\text{V}^{4+}$ ,  $\text{V}^{5+}$ ,  $\text{Cr}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Cr}^{4+}$ ,  $\text{Cr}^{6+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{3+}$ ,  $\text{Mn}^{4+}$ ,  $\text{Mn}^{5+}$ ,  $\text{Mn}^{6+}$ ,  $\text{Mn}^{7+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ga}^+$ ,  $\text{Ga}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Y}^{3+}$ ,  $\text{Zr}^{2+}$ ,  $\text{Zr}^{4+}$ ,  $\text{Nb}^{2+}$ ,  $\text{Nb}^{4+}$ ,  $\text{Nb}^{5+}$ ,  $\text{Mo}^{4+}$ ,  $\text{Mo}^{6+}$ ,  $\text{Tc}^{2+}$ ,  $\text{Tc}^{3+}$ ,  $\text{Tc}^{4+}$ ,  $\text{Tc}^{5+}$ ,  $\text{Tc}^{6+}$ ,  $\text{Tc}^{7+}$ ,  $\text{Ru}^{3+}$ ,  $\text{Ru}^{4+}$ ,  $\text{Ru}^{5+}$ ,  $\text{Ru}^{6+}$ ,  $\text{Ru}^{7+}$ ,  $\text{Ru}^{8+}$ ,  $\text{Rh}^{3+}$ ,  $\text{Rh}^{4+}$ ,  $\text{Pd}^{2+}$ ,  $\text{Pd}^{3+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{In}^+$ ,  $\text{In}^{3+}$ ,  $\text{Ta}^{4+}$ ,  $\text{Ta}^{5+}$ ,  $\text{W}^{4+}$ ,  $\text{W}^{6+}$ ,  $\text{Pt}^{2+}$ ,  $\text{Pt}^{3+}$ ,  $\text{Pt}^{4+}$ ,  $\text{Pt}^{5+}$ ,  $\text{Pt}^{6+}$ ,  $\text{Au}^+$ ,  $\text{Au}^{3+}$ ,  $\text{Au}^{5+}$ ,  $\text{Sn}^{2+}$ ,  $\text{Sn}^{4+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{4+}$ ,  $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Ce}^{3+}$ ,  $\text{Ce}^{4+}$ ,  $\text{Gd}^{3+}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$ ,  $\text{Pr}^{3+}$ ,  $\text{Tb}^{3+}$ ,  $\text{Pr}^{3+}$ ,  $\text{Pm}^{3+}$ ,  $\text{Sm}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{2+}$ ,  $\text{Dy}^{3+}$ ,  $\text{Ho}^{3+}$ ,  $\text{Er}^{3+}$ ,  $\text{Tm}^{3+}$ ,  $\text{Yb}^{3+}$ .

7. Resorbierbares Implantat nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei das resorbierbare Implantat des weiteren eine biologisch abbaubare Beschichtung aufweist.

8. Resorbierbares Implantat nach Anspruch 7, wobei die biologisch abbaubare Beschichtung aus mindestens einer der nachfolgend genannten bioabbaubaren Substanzen oder aus Mischungen der nachfolgend genannten bioabbaubaren Substanzen besteht: Polyvalerolactone, Poly- $\epsilon$ -Decalactone, Polylactonsäure, Polyglycolsäure, Poly lactide, Polyglycolide, Copolymere der Poly lactide und Polyglycolide, Poly- $\epsilon$ -caprolacton, Polyhydroxybuttersäure, Polyhydroxybutyrate, Polyhydroxyvalerate, Polyhydroxybutyrate-co-valerate, Poly(1,4-dioxan-2,3-dione), Poly(1,3-dioxan-2-one), Poly-para-dioxanone, Polyanhydride, Polymaleinsäureanhydride, Polyhydroxymethacrylate, Fibrin, Polycyanoacrylate, Polycaprolactondimethylacrylate, Poly-b-Maleinsäure Polycaprolactonbutylacrylate, Multiblockpolymere aus Oligocaprolactondiole und Oligodioxanondiole, Polyetherestermultiblockpolymere aus PEG und Polybutylenterephthalat, Polypivotolactone, Polyglycolsäuretrimethylcarbonate Polycaprolactonglycolide, Poly(g-ethylglutamat), Poly(DTH-Iminocarbonat), Poly(DTE-co-DT-carbonat), Poly(Bisphenol A-iminocarbonat), Polyorthoester, Polyglycolsäuretrimethylcarbonate, Polytrimethylcarbonate Polyiminocarbonat, Poly(N-vinyl)-Pyrrolidon, Polyvinylalkohole, Polyesteramide, glycolierte Polyester, Polyphosphoester, Polyphosphazene, Poly[p-carboxyphenoxy]propan], Polyhydroxypentansäure, Polyanhydride, Polyethylenoxidpropylenoxid, weiche Polyurethane, Polyurethane mit Aminosäu-

rereste im Backbone, Polyetherester wie das Polyethylenoxid, Polyalkenoxalate, Polyorthoester sowie deren Copolymere, Lipide, Carrageenane, Fibrinogen, Stärke, Kollagen, protein-basierende Polymere, Polyamino-säuren, synthetische Polyamino-säuren, Zein, Polyhydroxyalkanoate, Pectinsäure, Actinsäure, Carboxymethyl-sulfat, Albumin, Hyaluronsäure, Chitosan und seine Derivate, Heparansulfate und seine Derivate, Heparine, Chondroitinsulfat, Dextran,  $\beta$ -Cyclodextrine, Copolymere mit PEG und Polypropylenglycol, Gummi arabicum, Guar, Gelatine, Collagen Collagen-N-Hydroxysuccinimid, Lipide, Phospholipide, Polyacrylsäure, Polyacrylate, Polymethylmethacrylat, Polybutylmethacrylat, Polyacrylamid, Polyacrylonitrile, Polyamide, Polyetheramide, Polyethylenamin, Polyimide, Polycarbonate, Polycarbourethane, Polyvinylketone, Polyvinylhalogenide, Polyvinylidenhalogenide, Polyvinylether, Polyisobutylene, Polyvinylaromaten, Polyvinylester, Polyvinylpyrrolidone, Polyoxymethylene, Polytetramethylenoxid, Polyethylen, Polypropylen, Polytetrafluorethylen, Polyurethane, Polyetherurethane, Silicon-Polyetherurethane, Silicon-Polyurethane, Silicon-Polycarbonat-Urethane, Polyolefin-Elastomere, Polyisobutylene, EPDM-Gummis, Fluorosilicone, Carboxymethylchitosane, Polyaryletheretherketone, Polyetheretherketone, Polyethylenterephthalat, Polyvalerate, Carboxymethylcellulose, Cellulose, Rayon, Rayontriacetate, Cellulosenitrate, Celluloseacetate, Hydroxyethylcellulose, Cellulosebutyrate, Celluloseacetatbutyrate, Ethylvinylacetat-copolymere, Polysulfone, Epoxyharze, ABS-Harze, EPDM-Gummis, Silicone wie Polysiloxane, Polydimethylsiloxane, Polyvinylhalogene und Copolymere, Celluloseether, Cellulosetriacetate, Chitosane und Copolymere und/oder Mischungen der vorgenannten Polymere.

9. Resorbierbares Implantat nach Anspruch 8, wobei die biologisch abbaubare Beschichtung aus einem Polyester und/oder Polylactid besteht.

10. Resorbierbares Implantat nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei sich auf und/oder in dem resorbierbaren Implantat mindestens eine pharmakologisch aktive Substanz befindet.

11. Resorbierbares Implantat nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei sich auf, in und/oder unter der bioabbaubaren Beschichtung mindestens eine pharmakologisch aktive Substanz befindet.

12. Resorbierbares Implantat nach Anspruch 10 oder 11, wobei die mindestens eine pharmakologisch aktive Substanz aus der Gruppe ausgewählt wird umfassend antiproliferative, antimigrative, antiangiogene, antiinflammatorische, antiphlogistische, zytostatische, zytotoxische und/oder antithrombotische Wirkstoffe, Corticoide, Sexualhormone, Statine, Epothilone, Prostacycline, Angiogeneseinduktoren.

13. Resorbierbares Implantat nach Anspruch 12, wobei die mindestens eine pharmakologisch aktive Substanz aus der Gruppe ausgewählt wird, umfassend: Abciximab, Acemetacin, Acetylvismion B, Aclarubicin, Ademetonin, Adriamycin, Aescin, Afromoson, Akagerin, Aldesleukin, Amidoron, Aminoglutethemid, Amsacrin, Anakinra, Anastrozol, Anemonin, Anopterin, Antimykotika, Antithrombotika, Apocymarin, Argatroban, Aristolactam-All, Aristolochsäure, Ascomycin, Asparaginase, Aspirin, Atorvastatin, Auranofin, Azathioprin, Azithromycin, Baccatin, Bafilomycin, Basiliximab, Bendamustin, Benzocain, Berberin, Betulin, Betulinsäure, Bilobol, Bisparthenolidin, Bleomycin, Bombrestatin, Boswellinsäuren und ihre Derivate, Bruceanole A,B und C, Bryophyllin A, Busulfan, Anti-thrombin, Bivalirudin, Cadherine, Camptothecin, Capecitabin, o-Carbamoylphenoxysigsäure, Carboplatin, Carmustin, Celecoxib, Cepharantin, Cerivastatin, CETP-Inhibitoren, Chlorambucil, Chloroquinphosphat, Cictoxin, Ciprofloxacin, Cisplatin, Cladribin, Clarithromycin, Colchicin, Concanamycin, Coumadin, C-Type Natriuretic Peptide (CNP), Cudraisoflavon A, Curcumin, Cyclophosphamid, Cyclosporin A, Cytarabin, Dacarbazin, Daclizumab, Dactinomycin, Dapson, Daunorubicin, Diclofenac, 1,11-Dimethoxycanthin-6-on, Docetaxel, Doxorubicin, Dunaimycin, Epirubicin, Epothilone A und B, Erythromycin, Estramustin, Etobosid, Everolimus, Filgrastim, Fluroblastin, Fluvastatin, Fludarabin, Fludarabin-5'-dihydrogenphosphat, Fluorouracil, Folimycin, Fosfestrol, Gemcitabin, Ghalakinosid, Ginkgol, Ginkgolsäure, Glykosid 1a, 4-Hydroxyoxycyclophosphamid, Idarubicin, Ifosfamid, Josamycin, Lapachol, Lomustin, Lovastatin, Melphalan, Midecamycin, Mitoxantron, Nimustin, Pitavastatin, Pravastatin, Procarbazine, Mitomycin, Methotrexat, Mercaptopurin, Thioguanin, Oxaliplatin, Irinotecan, Topotecan, Hydroxycarbamid, Miltefosin, Pentostatin, Pegasparase, Exemestan, Letrozol, Formestan, SMC-Proliferation-Inhibitor-2w, Mitoxanthrone, Mycophenolatmofetil, c-myc-Antisense, b-myc-Antisense,  $\beta$ -Lapachon, Podophyllotoxin, Podophylsäure-2-ethylhydrazid, Molgramostim (rhuGM-CSF), Peginterferon  $\alpha$ -2b, Lanograstim (r-HuG-CSF), Macrogol, Selectin (Cytokinantagonist), Cytokininhibitoren, COX-2-Inhibitor, NFkB, Angiopeptin, monoklonale Antikörper, die die Muskelzellproliferation hemmen, bFGF-Antagonisten, Probuco, Prostaglandine, 1-Hydroxy-11-Methoxycanthin-6-on, Scoplectin, NO-Donoren wie Pentaerythryltetranitrat und Syndnoeimine, S-Nitrosoderivate, Tamoxifen, Staurosporin,  $\beta$ -Estradiol,  $\alpha$ -Estradiol, Estriol, Estron, Ethinylestradiol, Medroxyprogesteron, Estradiolcypionate, Estradiolbenzoate, Tranilast, Kamebakaurin und andere Terpenoide, die in der Krebstherapie eingesetzt werden, Verapamil, Tyrosin-Kinase-Inhibitoren (Tyrophostine), Paclitaxel und dessen Derivate wie 6- $\alpha$ -Hydroxy-Paclitaxel, Taxotere, Kohlenstoffsuboxids (MCS) und dessen macrocyclische Oligomere, Mofebutazon, Lonazolac, Lidocain,

Ketoprofen, Mefenamensäure, Piroxicam, Meloxicam, Penicillamin, Hydroxychloroquin, Natriumaurothiomalat, Oxaceprol,  $\beta$ -Sitosterin, Myrtecin, Polidocanol, Nonivamid, Levomenthol, Ellipticin, D-24851 (Calbiochem), Colcemid, Cytochalasin A-E, Indanocine, Nocardazole, S 100 Protein, Bacitracin, Vitronectin-Rezeptor Antagonisten, Azelastin, Guanidylcyclase-Stimulator Gewebsinhibitor der Metallproteinase-1 und 2, freie Nukleinsäuren, Nukleinsäuren in Virenüberträger inkorporiert, DNA- und RNA-Fragmente, Plasminogen-Aktivator Inhibitor-1, Plasminogen-Aktivator Inhibitor-2, Antisense Oligonucleotide, VEGF-Inhibitoren, IGF-1, Wirkstoffe aus der Gruppe der Antibiotika wie Cefadroxil, Cefazolin, Cefaclor, Cefotixin Tobramycin, Gentamycin, Penicilline wie Dicloxacillin, Oxacillin, Sulfonamide, Metronidazol, Enoxoparin, desulfatiertes und N-reacetyliertes Heparin, Gewebe-Plasminogen-Aktivator, GpIIb/IIIa-Plättchenmembranrezeptor, Faktor Xa-Inhibitor Antikörper, Heparin, Hirudin, r-Hirudin, PPACK, Protamin, Prourokinase, Streptokinase, Warfarin, Urokinase, Vasodilatoren wie Dipyramidol, Trepidil, Nitroprusside, PDGF-Antagonisten wie Triazolopyrimidin und Seramin, ACE-Inhibitoren wie Captopril, Cilazapril, Lisinopril, Enalapril, Losartan, Thioproteaseinhibitoren, Prostacyclin, Vapiprost, Interferon  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$ , Histaminantagonisten, Serotoninblocker, Apoptoseinhibitoren, Apoptoseregulatoren wie p65, NF- $\kappa$ B oder Bcl-xL-Antisense-Oligonukleotiden, Halofuginon, Nifedipin, Tocopherol Tranilast, Molsidomin, Teepolyphenole, Epicatechingallat, Epigallocatechingallat, Leflunomid, Etanercept, Sulfasalazin, Etoposid, Dicloxacillin, Tetracyclin, Triamcinolon, Mutamycin, Procainimid, Retinolsäure, Quinidin, Disopyrimid, Flecainid, Propafenon, Sotalol, natürliche und synthetisch hergestellte Steroide wie Inotodiol, Maquirosid A, Ghala-kinosid, Mansonin, Streblosid, Hydrocortison, Betamethason, Dexamethason, nichtsteroidale Substanzen (NSAIDS) wie Fenopofen, Ibuprofen, Indomethacin, Naproxen, Phenylbutazon und andere antivirale Agentien wie Acyclovir, Ganciclovir und Zidovudin, Clotrimazol, Flucytosin, Griseofulvin, Ketoconazol, Miconazol, Nystatin, Terbinafin, antiprozoale Agentien wie Chloroquin, Mefloquin, Quinin, des weiteren natürliche Terpene wie Hippocaesculin, Barringtogenol-C21-angelat, 14-Dehydroagrostistachin, Agroskerin, Agrostistachin, 17-Hydroxyagrostistachin, Ovatodiolide, 4,7-Oxycycloanisomelsäure, Baccharinoide B1, B2, B3 und B7, Tuberimosid, Bruceantinoside C, Yadanziolide N, und P, Isodeoxyelephantopin, Tomenphantopin A und B, Coronarin A,B,C und D, Ursolsäure, Hyptatsäure A, Iso-Iridogermanal, Maytenfoliol, Effusantin A, Excisanin A und B, Longikaurin B, Sculponeatin C, Kamebaunin, Leukamenin A und B, 13,18-Dehydro-6-alpha-Seneciolyoxy-chaparrin, Taxamairin A und B, Regenilol, Triptolid, Cymarin, Hydroxyanopterin, Protoanemonin, Cheliburin-chlorid, Sinococulin A und B, Dihydronitidin, Nitidinchlorid, 12-beta-Hydroxypregnadien 3,20-dion, Helenalin, Indicin, Indicin-N-oxid, Lasiocarpin, Inotodiol, Podophyllotoxin, Justicidin A und B, Larreatin, Malloterin, Mallo-tochromanol, Isobutyrylmallotochromanol, Maquirosid A, Marchantin A, Maytansin, Lycoricidin, Margetin, Pan-cratistatin, Liriodenin, Bispsthenolidin, Oxoushinsunin, Periplocosid A, Ursolsäure, Deoxyprospermin, Psy-corubin, Ricin A, Sanguinarin, Manwuweizsäure, Methylsorbifolin, Sphatheliachromen, Stizophyllin, Mansonin, Streblosid, Dihydrousambaraensin, Hydroxyusambarin, Strychnopentamin, Strychnophyllin, Usambarin, Usambarensin, Liriodenin, Oxoushinsunin, Daphnoretin, Lariciresinol, Methoxylariciresinol, Syringaresinol, Si-rolimus (Rapamycin), Somatostatin, Tacrolimus, Roxithromycin, Troleandomycin, Simvastatin, Rosuvastatin, Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Teniposid, Vinorelbin, Tropolofamid, Treosulfan, Tremozolomid, Thiotepa, Tre-tinoin, Spiramycin, Umbelliferon, Desacetylvismion A, Vismion A und B, Zeorin.

14. Resorbierbares Implantat nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei es sich bei dem resorbierbaren Implantat um einen Stent für Blutgefäße, Harnwege, Atemwege, Gallenwege oder den Verdauungstrakt handelt.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen