

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4885737号
(P4885737)

(45) 発行日 平成24年2月29日(2012.2.29)

(24) 登録日 平成23年12月16日(2011.12.16)

(51) Int.Cl.

F 1

A 61 L 29/00	(2006.01)	A 61 L 29/00	C
A 61 M 25/00	(2006.01)	A 61 M 25/00	304
A 61 F 2/82	(2006.01)	A 61 M 25/00	410H
A 61 L 33/00	(2006.01)	A 61 M 29/02	
A 61 L 31/00	(2006.01)	A 61 L 33/00	C

請求項の数 3 (全 18 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2006-547048 (P2006-547048)
(86) (22) 出願日	平成16年12月3日 (2004.12.3)
(65) 公表番号	特表2007-516776 (P2007-516776A)
(43) 公表日	平成19年6月28日 (2007.6.28)
(86) 國際出願番号	PCT/US2004/040797
(87) 國際公開番号	W02005/065735
(87) 國際公開日	平成17年7月21日 (2005.7.21)
審査請求日	平成19年11月27日 (2007.11.27)
(31) 優先権主張番号	10/749,821
(32) 優先日	平成15年12月31日 (2003.12.31)
(33) 優先権主張国	米国(US)
(31) 優先権主張番号	10/772,477
(32) 優先日	平成16年2月5日 (2004.2.5)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(73) 特許権者	500332814 ボストン サイエンティフィック リミテッド
	バルバドス国 クライスト チャーチ ヘイスティングス ココナッツヒル #6 ピー. オー. ボックス 1317
(74) 代理人	100068755 弁理士 恩田 博宣
(74) 代理人	100105957 弁理士 恩田 誠
(74) 代理人	100142907 弁理士 本田 淳
(74) 代理人	100149641 弁理士 池上 美穂

前置審査

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 変化する物理特性を備えた医療装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ポリマー材料組成物から形成される膨張バルーンであって、前記ポリマー材料組成物は前記バルーンの長さ方向の少なくとも一部分にわたって部分的に結晶化される少なくとも一つの結晶化可能なベースポリマーを含み、かつ前記ポリマー材料組成物は、前記バルーンの前記一部分にわたってその濃度が変更される少なくとも一つの結晶化改質剤を更に含み、

前記バルーンの前記一部分において、前記結晶化改質剤の前記ポリマー材料組成物中における濃度を同バルーンの長さ方向にわたって変更させることによって、前記ベースポリマーの結晶化の程度が対応する同長さ方向にわたって変化する、膨張バルーン。

【請求項 2】

前記膨張バルーンはカテーテル用バルーンである、請求項1に記載の膨張バルーン。

【請求項 3】

ポリマー材料組成物から形成される医療装置の構成要素において、前記ポリマー材料組成物は少なくとも一つの結晶化可能なベースポリマーを含み、

前記医療装置の構成要素は、管、カニューレ、カテーテルシャフト、バルーン、ステント、コネクタ、リード及びそれらのいずれかの個々に形成された部分からなる群より選択され、

前記医療装置の構成要素は、その長さ方向にわたって複数のセグメントを含み、前記複数のセグメントのうちの一つのセグメントを構成する前記ポリマー材料組成物は結晶化

10

20

促進剤を更に含み、かつ

前記複数のセグメントのうちの別のセグメントを構成する前記ポリマー材料組成物は結晶化抑制剤を更に含む、医療装置の構成要素。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、変化する物理特性を備えた医療装置及びその形成方法に関する。

【背景技術】

【0002】

カテーテル、管、バルーン、ステント等のような種々の医療装置が、面積若しくは長さの特定の地点又は特定の範囲にて変化する物理的な性能を必要とすることは周知である。例えば、カテーテルは一般的には、先端に向かう程、柔軟かつ可撓性であるとともに、その基端から先端チップに向かってトルク及び横断力を効果的に伝達するために基端側に向かうにつれて更に一層剛性でありかつ耐キンク性となることが必要とされる。10

【0003】

カテーテルバルーンを含む医療装置は、血管拡張、ステント送達、薬物送達、センサ及びブレードのような外科的装置の送達及び操作等を含む非常に広範囲にわたる用途にて使用されている。これらの装置にて使用されるバルーンの所望の物理特性プロファイルは特定の用途に応じて変化するが、多くの用途において、高強度の頑強なバルーンが必要であり、かつ良好な柔軟性及び追従特性を備えることが非常に望ましい。20

【0004】

市販のカテーテルバルーンは、P E T、ナイロン、ポリウレタン、ポリオレフィン及び種々のブロックコポリマー熱可塑性エラストマーを含む広範囲にわたるポリマー材料から形成されてきた。

【0005】

レビー (Levy) の米国特許第 4 4 9 0 4 2 1 号明細書及びサーブ (Saab) の米国特許第 5 2 6 4 2 6 0 号明細書は P E T 製のバルーンを記載している。ピンチュク (Pinchuk) らの米国特許第 4 9 0 6 2 4 4 号明細書及びカネコ (Kaneko) の米国特許第 5 3 2 8 4 6 8 号明細書はポリアミドバルーンを記載している。ガハラ (Gahara) の米国特許第 4 9 5 0 2 3 9 号明細書及びアンダーソン (Anderson) らの米国特許第 5 5 0 0 1 8 0 号明細書はポリウレタンブロックコポリマーから形成されたバルーンを開示している。ワング (Wang) らの米国特許第 5 5 5 6 3 8 3 号明細書及びワングらの米国特許第 6 1 4 6 3 5 6 号明細書はポリエーテル - ブロック - アミドコポリマー及びポリエステル - ブロック - エーテルコポリマーから形成されたバルーンを記載している。シマンバトラ (Simhambhatla) らの米国特許第 6 2 7 0 5 2 2 号明細書は高い曲げ弾性率を有するポリエステル - ブロック - エーテルコポリマーから形成されたバルーンを記載している。カネコの米国特許第 5 3 4 4 4 0 0 号明細書はポリアリーレンスルフィドから形成されたバルーンを記載している。これらのバルーンの全ては、ブロー成形径拡張法によるポリマー材料の押出された管から形成されている。ノブヨシ (Nobuyoshi) らの米国特許第 5 2 5 0 0 6 9 号明細書、ハミルトン (Hamilton) らの米国特許第 5 7 9 7 8 7 7 号明細書及びハムリン (Hamlin) らの米国特許第 5 2 7 0 0 8 6 号明細書はそのようなバルーンを形成するために使用可能である異なる材料を記載している。30

【0006】

ブチレンテレフタレートを高含量含んだポリマーは、押出溶融物から非常に容易に結晶化され、押出成形パリソンからのバルーン形成はたとえ可能であるとしても非常に困難である。ワングらによる米国特許第 6 4 6 5 0 6 7 号明細書に示唆されたこの問題の解決法は、ポリマー組成物にホウ酸を加えることである。

【0007】

自己の同時係属する米国特許出願第 1 0 / 0 5 5 7 4 7 号において、ポリマー分子量を40

50

増大させる鎖延長添加物を含んだ熱可塑性ポリマーから形成された医療装置が記載されている。

【0008】

本明細書に参照により援用されている2002年2月28日に出願された自己の同時係属する米国特許出願第10/087653号において、パリソン材料の長手方向における伸張を制限する方法によりパリソン押出を制御することにより改良されたバルーン特性が得られることが開示されている。該出願は、押出ヘッドと冷却浴タンクの間の間隙を減少することは、急冷時間を短縮することによりパリソンの伸張を短くすることを開示している。

【0009】

2003年7月10日に出願された自己の同時係属する米国特許出願第10/617428号において、押出時の冷却タンクの間隙を変更することにより、その長さ方向に沿って変更可能な特性を備えたカテーテル管又はバルーンパリソンが得られることが示唆されている。

【0010】

バルーンカテーテルにおいて、典型的にはレーザ加熱により提供される熱溶接されたバルーンと管との結合は、一般的には高い信頼性により使用されている。しかしながら熱溶接結合は新たな問題を提起しており、結合部の溶融又は軟化された領域は多くの場合比較的ゆっくりと再固化し、結晶化されてしまうために剛性が増大する。バルーンがカテーテルの内管に典型的には結合されているカテーテルの先端において、結合において結晶性が増大することはカテーテルチップに対する所望の柔軟性及び追従性に好ましくない影響を与える。バルーン材料に対してゆっくりと結晶化するポリマーを選択することは、一般的には適切な選択肢ではない。その理由は、バルーン材料の選択及び製造工程は、典型的にはバルーンの壁部の強度を最大化して、高度の結晶化を提供することに指向されるからである。

【0011】

同時に、バルーンの基端側胴部に結合される部位周辺である、カテーテル先端側の外管は、多くの場合、バルーンが使用後に折り畳まれて、ガイドカテーテル又は保護スリーブ内に後退される場合に非常に高い引張応力にさらされる。幾らかの場合、特により大きなバルーンの場合、バルーンの基端部に非常に近い位置にあるカテーテルシャフトはバルーンが首尾よく後退される前に撓み始めるかもしれない。結果として、カテーテル外管の引張強度は、カテーテルと共に使用され得るガイドカテーテル又はスリーブの最小径を制限する。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

本発明は、上記した懸案を鑑みてなされたものである。

【課題を解決するための手段】

【0013】

本発明は熱可塑性材料又は複数の該材料から形成された医療装置及びその形成方法に関する。より詳細には、溶融加工された構成要素が望ましくは異なる位置にて異なる結晶化特性を有する装置に関する。本発明に従って、該構成要素は、該構成要素の少なくとも一部を構成する組成物中にポリマー結晶化改質剤を含んだポリマー組成物から形成され、該ポリマー結晶化改質剤の量は、結晶化特性における所望の差異に従って該構成要素において変更される。

【0014】

一実施形態において、カテーテルシャフトは押出管用の組成物が該管の全長に沿って異なる含量の結晶化改質剤を含む技術により製造される。カテーテルシャフトは、管の先端を形成するために押出された組成物が先端部の引張強度を局部的に増大させるために結晶化促進剤を含む外側シャフトであり得る。

10

20

30

40

50

【0015】

別の実施形態において、管状バルーンパリソンは、結晶化抑制剤を局部的に含むことにより、組成物において変更する組成を備えた状態にて押出される。バルーンの先端側胴体部を形成するパリソンの部分は、バルーンをカテーテルの先端側内管に熱溶接することにより高められる剛性を低減するために該抑制剤が供給される。

【0016】

本発明の更なる態様は、本発明の以下の詳細な説明又は請求の範囲に記載されている。

【発明を実施するための最良の形態】

【0017】

本願の任意の箇所に記載されている全ての米国特許明細書を含む全ての刊行された文献は、その全体が本明細書中において参照により援用される。本願の任意の箇所に記載されている同時係属する特許出願もまた、その全体が本明細書中において参照により援用される。

10

【0018】

本発明が使用される医療装置の構成要素は、管、カニューレ、カテーテルシャフト、バルーン及びそのためのパリソン、ステント、コネクタ、リード、又はそのような任意の装置の構成要素を含む。該構成要素は、装置全体又は個々に形成された部分であり得る。それは、層状物質の層であり得る。

【0019】

医療装置の構成要素は、溶融加工されたポリマー材料から形成される。ポリマー材料は、熱可塑性ポリマー又はその混合物からなるポリマー材料組成物から形成される。該構成要素の少なくとも一部において、ポリマー組成物は更に結晶化改質剤を含む。独創的な該構成要素の第一の部分から第二の部分まで、該組成物は使用される結晶化改質剤の量が変更される。

20

【0020】

本発明は任意の周知の半結晶熱可塑性材料を使用され得る。そのような材料は、オレフィンポリマー及びコポリマー、アクリル酸ポリマー、スチレンポリマー及びビニルポリマー（例えばポリ（塩化ビニル））及びそれらのコポリマー；ポリエーテル；ポリウレタン；ポリエステル及びコポリエステル；ポリカーボネート；熱可塑性エラストマー；シリコン-ポリカーボネートコポリマー；ポリアミド；熱可塑性ポリイミド；液晶ポリマー；A B S（アクリロニトリルブタジエンスチレン）；A N S（アクリロニトリルスチレン）；D e l r i n ポリアセタール；P E I（ポリエーテルイミド）；ポリエーテルエーテルケトン（P E E K）及びポリエーテルスルホン（P E S）を含む。フィルム形成ポリマーが使用され得る。

30

【0021】

オレフィンポリマー及びコポリマーは、照射されたポリエチレン、ポリプロピレン、超高分子量ポリオレフィン、低密度ポリエチレン、線形低密度ポリエチレン、中密度ポリエチレン及び高密度ポリエチレン；ポリプロピレン；ポリ（エチレンビニルアセテート）（E V A）；ポリ（エチレンビニルアルコール）（E V O H）及びE V A / E V O H ターポリマー；低分子量ポリスチレンと混合されたエチレン-ブチレン-スチレンブロックコポリマーを含み、該ブロックコポリマーは選択的にポリプロピレン、及びエチレン及びブチレンの代わりにブタジエン又はイソブレンを置換する類似の組成物及びオレフィンイオノマー（オレフィンモノマーのコポリマー及び（メタ）アクリル酸、コハク酸、マレイン酸又はフマル酸のようなオレフィン酸の金属塩）と混合される。

40

【0022】

延伸可能なポリエステル、特にポリエチレンテレフタレート（P E T）は、カテーテルバルーンを形成するための材料の一つである。適切なP E Tポリマーは、少なくとも0.5、例えば0.6乃至1.3の初期固有粘度を有する。ポリ（エチレンナフタレンジカルボキシレート）（P E N）、ポリトリメチレンテレフタレート（P T T）及びポリ（ブチレンテレフタレート）（P B T）のようなその他の高強度ポリエステル材料もまた使用可

50

能である。ポリエステルコポリマーもまた使用可能であり、例えば、ワングラによる米国特許第5330428号に記載されているジメチルテレフタレート、ジメチルイソフタレート及びエチレングリコールから形成されたランダムコポリマーである。

【0023】

使用可能なポリアミドの例としては、ナイロン6、ナイロン64、ナイロン66、ナイロン610、ナイロン610、ナイロン612、ナイロン46、ナイロン9、ナイロン10、ナイロン11、ナイロン12及びそれらの混合物が含まれる。

【0024】

医療装置の製品は、テルミディクス(Termidics)社から入手されるTecothane(登録商標)のようなポリウレタンから形成され得る。Tecothane(登録商標)は、メチレンジイソシアネート(MDI)、ポリテトラメチレンエーテルグリコール(PTMEG)及び1,4ブタンジオール鎖延長剤から合成された熱可塑性芳香族ポリエーテルポリウレタンである。Tecothane(登録商標)1065D及び1075Dが代表例である。これまでに使用されてきたその他のポリウレタンは、高強度工学熱可塑性ポリウレタンであるIsoplast(登録商標)301とPellethane(登録商標)2363-75Dであり、いずれもダルケミカル社(Dow Chemical Co.)から販売されている。ポリウレタンバルーン材料を示す参考文献としては、ガハラの米国特許第4950239号明細書、アンダーソンらの米国特許第5500180号明細書、ワングラの米国特許第6146356号明細書及びチャン(Chang)らの米国特許第6572813号明細書が含まれる。

10

20

【0025】

本発明の製品はまた、ポリアミド/ポリエーテルブロックコポリマーから形成され得る。ポリアミド/ポリエーテルブロックコポリマーは頭字語PEBA(ポリエーテルブロッカミド)として一般的には特定されている。これらのブロックコポリマーのポリアミド及びポリエーテルセグメントはアミド結合にて結合され得るが、最も好ましいのは、エステル結合されたセグメント化ポリマー、即ち、ポリアミド/ポリエーテルポリエステルである。そのようなポリアミド/ポリエーテル/ポリエステルブロックコポリマーは、ジカルボン酸ポリアミドとポリエーテルジオールとの溶融状態重濃縮反応により形成される。ポリアミドとポリエーテルとのブロックから構成される短鎖ポリエステルが得られる。

【0026】

30

ポリアミド/ポリエーテルポリエステルは、エルファトケムノースアメリカ(Elef Atochem North America)社(ペンシルバニア州フィラデルフィア所在)からPeabaxの登録商標名にて市販されている。適切な市販ポリマーの例としては、ショアDのスケールで60以上の硬度を有するPeabax(登録商標)33シリーズのポリマーがあり、特にPeabax(登録商標)6333、7033及び7233がある。これらのポリマーはナイロン12セグメントとポリ(テトラメチレンエーテル)セグメントとから構成されている。

【0027】

ポリエステル/ポリエーテルセグメント化されたブロックコポリマーを使用して同様のバルーン特性を得ることも可能である。そのようなポリマーは少なくとも二つのポリエステルセグメントと、少なくとも二つのポリエーテルセグメントとから形成される。ポリエーテルセグメントは、本発明にて有用なポリアミド/ポリエーテルブロックコポリマーに対して既に記載されたものと同じである。ポリエステルセグメントは、芳香族ジカルボン酸と2乃至4個の炭素ジオールとのポリエステルである。ポリエステル/ポリエーテルセグメント化されたブロックコポリマーのポリエーテルセグメントは、エーテル結合の間に、少なくとも2個の、かつ10個未満である直鎖状の飽和した脂肪族炭素原子を有する脂肪族ポリエーテルである。より好ましくは、エーテルセグメントは4乃至6個の炭素をエーテル結合間に有し、最も好ましくは、それらはポリ(テトラメチレンエーテル)セグメントである。好ましいテトラメチレンエーテルセグメントの代わりに使用され得るその他のポリエーテルの例としては、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポ

40

50

リ(ペンタメチレンエーテル)及びポリ(ヘキサメチレンエーテル)が含まれる。ポリエーテルの炭化水素部分は選択的に分枝化される。一例は、2-エチルヘキサンジオールのポリエーテルである。一般的にそのような分枝部は二つ以上の炭素原子を含まないであろう。ポリエーテルセグメントの分子量は、約400乃至2500であるのが適切であり、好ましくは650乃至1000である。

【0028】

ポリエステルセグメントは、芳香族ジカルボン酸及び2乃至4個の炭素を有するジオールのポリエステルであり得る。ポリエステル/ポリエーテルブロックコポリマーのポリエステルセグメントを調製するために使用される適切なジカルボン酸は、オルト-、メタ-又はパラ-フタル酸、ナフタレンジカルボン酸又はメタ-テルフェニル-4,4'-ジカルボン酸である。¹⁰ 好ましいポリエステル/ポリエーテルブロックコポリマーは、ディエスエムエンジニアリングプラスチックス(DSM Engineering Plastics)社から市販されているArnitel(登録商標)EM740及びデュポン(DuPont)社から市販されているHytrel8230等のHytrel(登録商標)ポリマーのようなポリ(ブチレンテレフタレート)-ブロック-ポリ(テトラメチレンオキシド)である。

【0029】

熱可塑性ポリイミドの例は、ティ・エル・セントクレア(T.L.St.Clair)及びエイチ・ディ・バーカス(H.D.Burk's)の「熱可塑性/溶融加工可能なポリイミド(Thermoplastic/Melt-Processable Polyimides)」、NASA Conf. Pub.第2334号(1984年)、337-355頁に記載されている。²⁰ 適切な熱可塑性ポリイミドは米国特許第5096848号明細書に記載されており、三井東圧化学株式会社(日本国、東京に所在)からAurum(登録商標)の名称にて市販されている。

【0030】

液晶ポリマーの例は、ヘキストセラニーズ社(Hoechst Celanese)のVectra(登録商標)、ユニチカ社のRodrung(登録商標)、デュポン社のLX及びHXシリーズのポリマー並びにZenite(登録商標)ポリマー、住友化学株式会社のSumikosuper(登録商標)及びEkonol(登録商標)、グランドモント(Grandmont)社のGranular(登録商標)及びアモコ(Amoco)社のXydar(登録商標)といった製品を含む。³⁰ 適切には、液晶ポリマー材料は、PET、ナイロン12又は Pebax(登録商標)7033若しくは7233又はArinite1(登録商標)EM740又はHytrel8230等のブロックコポリマーのような別の熱可塑性ポリマーと混合される。幾らかの場合において、液晶ポリマーは、マトリックス内に分散された纖維として混合物中に存在するであろう。

【0031】

そのような材料の物理的混合物及びコポリマーはまた使用され得る。

結晶化改質剤は、例えばより効果的な核生成部位を提供すること、結晶化速度を増大すること、又は他の機構により結晶化を容易にすることで知られている。他の結晶化改質剤は例えば、核生成部位を妨害すること若しくは結晶の成長を止めること、又は他の機構により結晶化を抑制する。いずれの方法においても、ポリマー改質は、例えば押出、射出などの過程において局所的に導入されるものと本発明は解釈する。⁴⁰

【0032】

ある種の添加物の結晶化に対する抑制効果は、結晶の表面に吸収された場合に格子の秩序を破壊する添加剤の能力の結果として説明される。典型的には、核生成及び/又は結晶成長の良好な抑制剤は、重要な溶質の官能基と同じ官能基を幾らか保持し、それは該作用物質の重要な物質との水素結合を可能にし、そしてそのような結合は、抑制剤との結合でなければ、通常の結晶化及び核生成加工時にも同様に起こるものであろう。しかしながら、基質と抑制剤との化学的及び幾何学構造的な類似性にも関わらず、典型的な抑制剤は、結晶形成に重要である幾何学的パターンを干渉する更なる官能基を有する。基質の表面に⁵⁰

水素結合することにより結晶化が開始すると、抑制剤は続いて起こる結晶化を妨害する。「個々に適した（tailor-made）」抑制剤として形成された幾らかの改質は、立体異性体の使用、又は、例えばアミン、酸をアミドに置換する水酸基のような重要な溶質の類似体の使用を含む。結果は、水素結合に対して異なる幾何学形状が起り、原子間結合エネルギーにおいて全体の損失となる。

【0033】

配位錯体を形成する強い傾向により特徴付けられる活性に富んだ無機混合物は核生成速度を減少する。これは、中心が活性イオンにより形成されたヘテロクラスタがバルク溶液中に形成され、過飽和を形成する溶質のこれらのヘテロクラスタへの再分配が起り、それにより過飽和が効果的に減少されるものと説明される。この現象の良好な例は、P E 添加リチウム [（ビス）トリフルオロメタンスルホネートイミド] である。大きな嵩高いアニオンは結晶化の抑制を担っていると考えられる。10

【0034】

表1は種々のタイプのポリマー及び該ポリマーと共に使用され得る結晶化抑制剤の例を提供する。

【0035】

【表1】

表1

ポリマー	抑制剤
ポリ（エチレンオキシド）	ポリアクリルアミド及びポリ（N, N'-ジメチルアクリルアミド）のようなアクリルアミドポリマー；リチウム（ビス）トリフルオロメタンスルホネートイミド；セラミック粉（ナノメータサイズ）；ペルフルオロポリフッ素ファイン；電解質塩（LiAlO ₂ ; LiClO ₄ 等）
多糖類	ラクトース
ポリエステル（P E T等）； ポリ（エステル-エーテル）ブロックコポリマー； ポリ（エステル-エステル）ブロックコポリマー	サーモトロピック液晶ポリマー ポリカーボネート ホウ酸
スチレン-アクリル酸コポリマー（例えば、ポリ（スチレン-コ-N-ジメチルアミノエチルメタアクリレート））	ハイドロキノン； ジアミノフェニレン
ポリオレフィン	ノルボルネン官能基化ポリマー 米国特許第4110283号明細書、米国特許第4663471号明細書及び米国特許第4762946号明細書に記載されている不飽和エステルポリマー及び／又はコポリマーのようなパラフィン炭化水素油に対する流動点降下剤 オリゴマー炭化水素樹脂

例外は発生するが、原則として、有機核生成剤はこれらの特質を備えるべきである：結晶構造は、ポリマーのそれと類似すべきである。結晶構造の適合性の増大は結晶の成長を促進する：

核生成剤はポリマーに不溶性であるべきである；

核生成剤の融点は、ポリマーの融点より上であるべきである；

核生成剤は非揮発性であり、かつ環境（ポリマー、酸素、湿度、その他の添加剤等）に対して不活性であるべきである；及び

10

20

30

40

50

核生成剤はポリマーに十分に分散されているべきである。

【0036】

表2は種々のタイプのポリマー及び該ポリマーとともに使用され得る結晶化促進剤の例を提供する。

【0037】

【表2】

表2

ポリマー	促進剤
ポリオレフィン	1, 2, 3, 4-ビースー(3, 4-ジメチルベンジリデンソルビトール)、メチルジベンジリデンソルビトール、ステアリン酸カルシウム、Irgaclear (登録商標) D、Irgaclear (登録商標) DM、Irgaclear (登録商標) B215、Millad (登録商標) 3988のような有機又は鉱物性核生成剤
ポリエステル及びポリエステルブロックコポリマー	ジフェニルケトン Eu(acac) ₃ ·diPy Mn(CH ₃ COO) ₂ +SbO ₃ Selar (登録商標) 樹脂(PETポリオレフィン混合物)
ポリアミド； ポリ(アミド-エーテル)ブロックコポリマー； ポリ(アミド-エーテル-エステル)ブロックコポリマー	ポリアミド／(アクリロニトリル-ブタジエン-スチレンターポリマー) ポリアミド／(スチレン-アクリロニロリルコポリマー)

表3は、公開されている文献にて見出されるポリマー材料に対する核生成剤の例の引用例を提供する。

【0038】

10

20

【表3】

核生成剤	ポリマー	参考文献	年	巻	番号	頁
1,2,3,4-ビス-(3,4-ジメチルベンジリデン)ソルビトールJ	ポリプロピレン (PP)	ジャーナルオブアプライドポリマーサイエンス (Journal of Applied Polymer Science)	2002	84	2440-	2450
1,2,3,4-ビス-(m-メチルベジリデン)ソルビトール	ポリプロピレン (PP)	マクロモレキュラーシンポジウム (Macromolecular Symposium)	2001	176	63-91	
ステアリン酸カルシウム ポリプロピレン (PP)	マクロモレキュラーシンポジウム	2001	176		83-91	
Cr ₃ SiO ₂ /Si	ポリエチレン	マクロモレキュルズ (Macromolecules)	1999	32	8910-	8913
ジフェニルケトン	ポリ(エチレンテレフタート) [に基づく結晶コポリマー]	ジャーナルオブアプライドポリマーサイエンス	2001	79	497-	503
Eu(acac) ₃ .diPy	ポリ(エチレンテレフタート)	ポリマー (Polymer)	1997	38	17	4469-
Irgaclear (登録商標) D	ポリプロピレン (PP)	マクロモレキュラーシンポジウム	2001	176		4476
Irgaclear (登録商標) OM	ポリプロピレン (PP)	マクロモレキュラーシンポジウム	2001	176		83-91
Irganox (登録商標) B215	ポリプロピレン (PP)	マクロモレキュラーシンポジウム	2001	176	83-91	
(Irgafos (登録商標) 168: Irganox (登録商標) 1010=2:1)						
液晶ポリマー	無水マレイン酸グラフト重合化 ポリプロピレン (m-PP)	ジャーナルオブアプライドポリマーサイエンス	1996	64	707-	715

核生成剤	ポリマー	参考文献	年	巻	番号	頁
メチルジベンジリデン ソルビトール	ポリプロピレン (PP)	ジャーナルオブアブライドポリマー・サイエンス 2002 84	2002	84	2440– 2450	
MII1ad3988	ポリプロピレン (PP)	アクロモレキュラーシンボジウム	2001	176	83–91	
Mn (CH3COO)2·Sb2O3	ポリ (エチレンテフタレート)	ポリマー	1997	38	17	4469– 4476
PA6/アクリロニトリル -ブタジエン-スチレン -ターポリマー (ABS)	ポリアミド6 (PA6)	ジャーナルオブアブライドポリマー・サイエンス 2002 84	2002	84	2753– 2759	
PA6/スチレン- アクリロニトリル コポリマー (SAN)	ポリアミド6 (PA6)	ジャーナルオブアブライドポリマー・サイエンス 2002 84	2002	84	2753– 2759	
(PLLA)	ポリ (L-ラクチド) ポリ (D-ラクチド)	ジャーナルオブポリマー・サイエンス: パートB: ポリマー・フィジックス (Journal of Polymer Science: Part B: Polymer Physics)	2001	39	300–313	
立體複合体						
浅道メタロセンス 触媒	シンジオタクティックな ポリプロピレン (sPP)	ジャーナルオブアブライドポリマー・サイエンス 2000 75	2000	75	337–346	
Sm (CH3COO)3·H2O	ポリ (エチレンテレ フタレート)	ポリマー	1997	38	17	4469– 4476
酢酸ナトリウム	ポリ (エチレンテフタレート)	ジャーナルオブアブライドポリマー・サイエンス 2001 79	2001	79	497–503	
安息香酸ナトリウム	ポリ (エチレンテフタレート)	ジャーナルオブアブライドポリマー・サイエンス 2001 79	2001	79	497–503	

核生成剤	ポリマー	参考文献	年	巻	番号	頁
安息香酸ナトリウム	ナイロン	マクロモレーショーンバンド1+2テクノロジー (Makromoleküle Band 1+2 Technologie) 第5版	1994			34
安息香酸ナトリウム	ポリブロピレン (PP)	マクロモレーショーンバンド1+2テクノロジー 第5版	1994			34
ステアリン酸ナトリウム	ガラス充填されたポリ (プロピレンテフタレート) (G F P P T)	ジャーナルオブアプライドポリマー・サイエンス 1999 74 889-899				
スチレンーアクリロニトリル-無水マレイン 酸コポリマー(SAN MA)	ポリアミド6 (PA6)	ジャーナルオブアプライドポリマー・サイエンス 2002 84 2753- 2759				
置換ソルビトル アセタール	ポリブロピレン (PP)	ジャーナルポリマー・サイエンス、ポリマーレターズ (Journal Polymer Science, Polymer Letters) 1983 21 34				
置換ソルビトル アセタール	ポリブロピレン (PP)	マクロモレキュラーシンボジウム 2001 176 83-91				
置換ソルビトル アセタール	ポリブロピレン (PP)	プログレスインコロイドポリマー・サイエンス (Progress in Colloidal Polymer Science) 1992 87 2				
タルク	ガラス充填されたポリ (プロピレンテフタレート) (G F P P T)	ジャーナルオブアプライドポリマー・サイエンス 1999 74 889-899				
タルク	ポリ (L-ラクチド) ポリ (D-ラクチド) 立体複合体	ジャーナルオブポリマー・サイエンス: パートB: ポリマー・フィジックス 2001 39 300-313				

核生成剤	ポリマー	参考文献	年	巻	番号	頁
タルク	ポリプロピレン (PP)	ジャーナルオブプライドポリマーサイエンス	2002	84	2440-	2450
タルク及びその他の 鉱物充填材	ナイロン	ケンシントツフェアクトュエル (Kunststoffe Aktuell)	1973	27	10	
タルク及びその他の 鉱物充填材	PBT	ケンシントツフェアクトュエル	1973	27	10	
Tb(acac) ₃ .diPy	ポリ (エチレンテレ フタレート)	ポリマー	1997	38	17	4469- 4476
Ti (O-n-C ₄ H ₉) ₄	ポリ (エチレンテレ フタレート)	ポリマー	1997	38	17	4469- 4476

結晶化抑制剤を使用するポリマー系は米国特許第5306246号明細書（サハジャン（Sahatjian））に記載されており、PET / ポリオレフィン混合物（Selar（登録商標）樹脂）が組成物の20重量%までの量にてPETに加えられる。

【0039】

結晶化抑制剤を使用する別のポリマー系は国際公開第94/21726号パンフレットに記載されており、単一層の配向性熱収縮可能なフィルムが、エチレン / -オレフィン

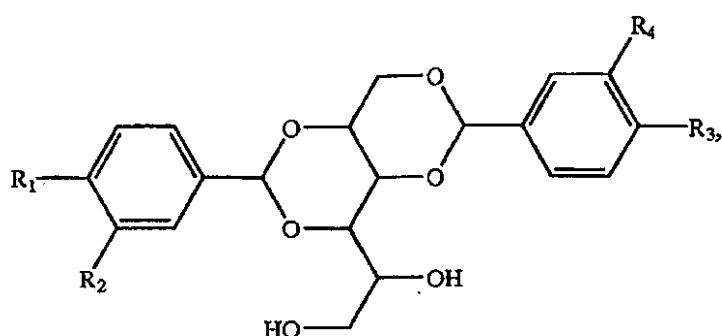
コポリマーと、ポリマー性合金（非晶質エチレン／プロピレンコポリマーがホモポリマー／プロピレンマトリックス中に分散された異相組成物から構成される）及び／又はプロピレンとエチレンとのランダムコポリマーと、結晶化抑制剤とからなるポリマー組成物から得られる。この目的のために、結晶化抑制剤は、一つ以上の脂肪族及び芳香族炭化水素樹脂、例えば、ピペリレン、メチルブテン、イソブテン、ビニルトルエン、インデン、*n*-メチルスチレン、ポリシクロジエン等のポリマー及びコポリマーのような脂肪族及び芳香族コポリマー；水素添加C₉樹脂；及びピネン及びロジン樹脂及びテルペン樹脂であり得る。

【0040】

結晶化促進剤として組成物中に使用され得る核生成剤は、例えば、米国特許出願公開第20030054161号明細書、米国特許出願公開第20030148056号明細書及び米国特許第6610765号明細書から周知である。これらの文献に報告されているように、ポリマーフィルムに対してこれまでに使用されてきた核生成剤は、鉱物性核生成剤及び有機核生成剤である。鉱物性核生成剤の例としては、カーボンブラック、シリカ、カオリン、炭酸水素ナトリウム及びタルクを含む。ポリオレフィンフィルムに有用であるとしてこれまでに提案してきた有機核生成剤は、脂肪族一塩基酸若しくは二塩基酸又は、コハク酸ナトリウム、ソディウムグルタレート、カプロン酸ナトリウム、4-メチル吉草酸ナトリウム、2-2'-メチレンビス(4,6-ジ-tert-ブチルフェニル)リシン酸ナトリウム、フェニル酢酸アルミニウム及びケイ皮酸ナトリウムのようなアリールアルキル酸の塩を含む。例えば、安息香酸アルミニウム、安息香酸ナトリウム若しくはカリウム、ソディウム-ナフトレート、安息香酸リチウム及びtert-ブチル安息香酸アルミニウムのような芳香族及び脂環式カルボン酸のアルカリ金属塩及びアルミニウム塩もまた有用な有機核生成剤である。上述の塩の遊離酸もまた適切であろう。ベンゼンスルホンアミド類が有用な核生成剤であることが報告されており、同様に、ビス-(ベンジリデン)及びビス-(アルキルベンジリジン)ソルビトールのような置換されたソルビトール誘導体であって、アルキル基が約4乃至約18の炭素原子を含むソルビトール誘導体もまた有用な核生成剤であると報告されている。そのような置換ソルビトール誘導体の特定のものは、式Iの化合物である：

【0041】

【化1】



ここで、R₁、R₂、R₃、R₄は各々互いに独立して、水素又はC₁-C₄アルキルであり、かつC₁-C₄アルキルは、例えば、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル又はtert-ブチルのような分枝状又は分枝されていないラジカルである。特定の核生成剤は、以下に示す、式1a(Irgaclear(登録商標)DM)、1b(Irgaclear(登録商標)D)及び1c(Millad(登録商標)3988)の化合物である。

【0042】

10

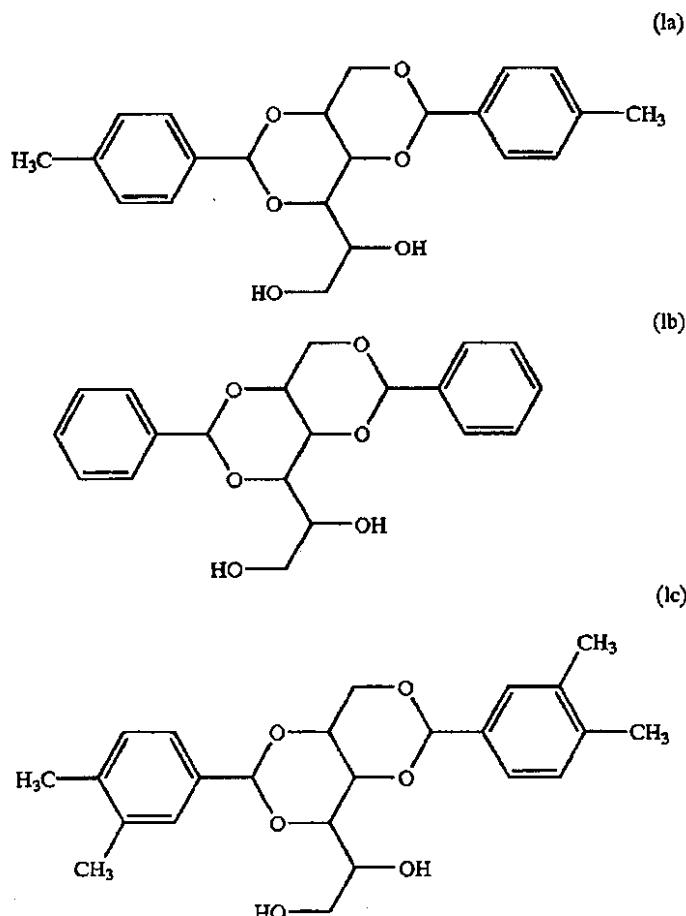
20

50

30

40

【化2】



Irgaclear (登録商標) DM 及び Irgaclear (登録商標) D は、チバスペチアリターテンシェミエアクチェンゲゼルシャフト (Ciba Spezialitäten chemie AG) の登録商標である。Millard (登録商標) 3988 は、ミリケンアンドカンパニー (Melliken & Company) の登録商標である。例えば、Irgaclear (登録商標) DM と安息香酸ナトリウムの混合物のような核生成剤の任意の混合物が使用可能である。使用可能なその他の核生成剤は、旭電化工業 (日本) より供給されている NA - 11 及び NA - 21 のようなリン酸塩エステルベースの製品及びミリケンアンドカンパニーにより供給されているノルボルナンカルボン酸塩ベースの製品 HPN - 68 を含む。

【0043】

上記核生成剤は典型的には、ポリオレフィン、特にポリプロピレンポリマー及びコポリマーと共に使用されるが、いくらかにおいては、ポリエチレンポリマーまたはコポリマーと共に使用される。類似の核生成剤は、その他の半結晶ポリマーに対して使用され得る。

【0044】

本発明の処方物に加えられる結晶化改質剤の量は、組成物中にて使用される特定のポリマーの衝突及び所望とする結晶化改質の程度に応じて変更される。幾らかの場合において、特に改質剤が核生成剤である場合には、例えば 100 ppm のようなきわめて微量が適切であり、一方、別の場合、特にポリマー又は樹脂性結晶化抑制剤の場合は、3 % を超える量、例えば 20 重量 %までの量が適切であり、或いは核生成剤の場合には 10 重量 %までが適切である。幾らかの場合において、所望とする最大量は 0.1 乃至 1 重量 % の範囲であり得る。

【0045】

本発明に従って、独創的な本発明の装置の構成要素内の位置により結晶化改質剤の量を変更することは、該構成要素のより効果的に調整された特性の、例えば強度、柔軟性、可

30

40

50

撓性、膨張性のような所望の特性に関して局在化された差異を可能にする。該変更は段階的又は連続的であり、かつゼロから幾らかの正の量までの範囲にわたる、或いは正の量の間ににおける範囲にわたる。例えば、改質剤はポリマー組成物の0乃至約20重量%、0乃至約10重量%、0.5乃至約5%、100 ppm乃至2000 ppm又は0乃至約3重量%である。

【0046】

単一の医療装置の構成要素はまた、一つ以上の結晶化速度改質剤を提供される。例えば、カテーテルの内側シャフトは基端領域においては結晶化速度促進剤を含むポリマー組成物から形成され、該促進剤の量は先端側に向かうに従ってゼロに収束する。そして、先端においては、結晶化速度抑制剤が組成物に加えられる。結晶化促進剤を含むポリマー組成物は、カテーテル外側部を基端領域にて形成するために使用され、該組成物は、中間領域では、該促進剤の量が少ないか、又はゼロであり、かつ、カテーテルの後退時に降伏強度を増大してネッキング(nocking)に対する抵抗性を高めるために先端のわずかに基端側では再び促進剤が加えられる。

10

【0047】

本発明において使用される組成物の変更は、剛性、可撓性及び/又は他の結晶化に関連した物理特性に関する基端から先端への差異を更に増大するために、押出又は射出パラメータにおける同時に補足する変更と組み合わせることができ、該パラメータは利用可能な結晶化時間又は装置のプロファイルを変更する。例えば、結晶化促進剤は押出溶融物中に加えられ、同時に、タンクの間隙は長手方向の配向を高めるために変更される、及び/又は管の直径又は壁厚は増大される。形成された構成要素の結晶構造は、押出、延伸及びパリソンブロー成形技術のような処理操作から得られるポリマーの配向性を安定化させ、時間の経過とともに起こる、又は使用時の応力の結果として起こるクリープ緩和を低減する。

20

【0048】

改質された組成物の所望の局在化が小さい場合、非常に少ない量を用いて一つの組成物から別の組成物へと切り替えることを可能にする押出系及び射出系が好適に使用される。特性が徐々に変化することが望ましい場合、広範囲の組成物供給系が使用され得る。同時射出成形、勾配押出、共押出及び断続的押出成形装置は、使用され得る供給系の例である。

30

【0049】

本発明は、バルーンのカテーテルへのレーザ溶接時に結晶化を低減する目的にて、例えば先端及び/又は基端腰部領域に結晶化抑制剤を提供する予め成形されたバルーンパリソンの製造に適用できる。同時又は代替的に、バルーン本体領域を形成するために使用されるパリソンの一部において、クリープ特性を低減するとともに最初に膨張後のバルーンの弾性応答を促進するために結晶化促進剤が使用され得る。

【0050】

複数層の積層体からなるカテーテル又はバルーンにおいて、結晶化改質剤は一つの層又は複数の層において使用される。これは、例えば二つの層の間における選択された特性の差を増大又は減少するためには望ましい。

40

【0051】

図面を参照すると、図1は本発明の一態様に従って製造された押出バルーンパリソン10を示し、クロスハッチングは、組成物中の変更を示す。セグメントは三つの顕著に異なる領域1、2、3を有し、各々が異なる結晶化のレベルを備えている。領域3はポリマー組成物中に結晶化抑制剤が組み込まれており、カテーテル先端チップへの熱結合によりほとんど結晶化されていないバルーン胴部を形成する。領域2は、領域1における改質されていないポリマー組成物へと組成物が変化する遷移領域である。引き続く加工操作において、領域1はバルーン本体を形成し、領域2は基端円錐部又はその先端部を形成し、かつ領域3はバルーンの胴部を形成する。

【0052】

50

円錐領域に幾らかの結晶化抑制剤を含むバルーンは、例えば熱硬化されるバルーンの再膨張サイクルの完全性を改良するために望ましいであろう。ブロー温度以上の温度にて熱硬化すると、バルーンが最初に形成された後にポリマーの結晶化を増大する。熱硬化はバルーンの膨張強度を増大するが、膨張圧までの膨張を不具合もなく繰り返し受けるというバルーンの能力を低減する。円錐領域における不具合がこれまでに観察されている。円錐領域に結晶化抑制剤を用いるとともにバルーン本体部には該抑制剤を用いないと、熱硬化バルーンを形成する場合、熱硬化バルーンの破裂硬度の増強という利点が維持される一方で、再膨張サイクルにて完全性が低減されるという欠点が最小化又は回避される。

【0053】

より複雑なパターンも利用できる。段差状の移行部が生成され、結晶化改質剤にて、該段差状移行部を徐々に増大若しくは減少するか、又は該段差状移行部の増大と減少との両方とすることができる、移行領域の長さを異なる段差において異なるようにすることもでき、或いは組成物中の変更を連続的にすることもできる。例えば、単一のポリマーを使用することにより、カテーテルシャフトの長尺状の領域にわたってポリマー組成物中の改質剤成分を連続的に変化することにより、異なるポリマーの二つ以上のセグメントからなるシャフトを製造する必要性がなくなる。

【0054】

複数層の積層体からなるカテーテル又はバルーンにおいて、結晶化改質剤は二つの層の特性の差異を増大させるために使用され得る。図2は層21、22、23及び24が形成された複数層からなる管20の断面を示し、該層は同一のポリマーから全て形成することができるが、結晶化抑制剤又は促進剤の存在及び/又は量により異なるポリマー組成物に形成することができる。結晶化度の変化は、管の厚み方向に貫通する際、線形的に増大又は低下し、低結晶化度の層と高結晶化度の層とが交互に配置されることも可能であり、その他のパターンとすることもできる。

【0055】

図3は例えば、カテーテル管セグメント32又はバルーンパリソンであり得る管32を示す。管32は、選択された領域に断続的に押出すことにより堆積された層34を含む。層34はその下側にある管と実質的には同一のポリマー材料であるが、異なる点としては結晶化改質剤が供給されている。例えばカテーテル管の場合、結晶化を低減するためにバルーンのシャフトと結合される領域のような溶融結合部位に結晶化抑制剤を堆積させることができ、溶融結合工程によりその部位に剛性が与えられる。

【0056】

単に、適量の結晶化抑制剤又は促進剤を添加することにより、改質されていないポリマーに対して4倍ものポリマー率(modulus)の差が生成される。仮に装置の一つの部分が組成物中に促進剤を加えたものからなり、別の部分が該組成物中に抑制剤を加えたものからなるように遷移させると、更に大きな差が得られる。

【0057】

カテーテルシャフトの用途において、選択された結晶化及び管壁の低減は、先端シャフトの結合部を必要とすることなく、一つの材料から連続的に先細りしたシャフトを得ることができる。これは、剛性、可撓性及び/又はその他の結晶化に関連した物理特性に関する基端から先端への差異を更に増大するために、同時に補足する押出パラメータの変更と組み合わせることができ、該パラメータは利用可能な結晶化時間を変更する。

【0058】

上記の開示は例示のためであり、限定的ではない。この実施例及び説明によって、当業者には多くの変形、改変が想起されるであろう。これら全ての改変及び変形は特許請求の範囲内に含まれるものとして考えられ、当該特許請求の範囲において、「含む」という用語が「含むが、これに限定されない」ということを意味する。当業者であれば、本明細書で述べた特定の実施形態の他の等価物も認識することができ、該等価物もまた特許請求の範囲に包含されるものと考えられる。さらに、従属請求項に記載される特定の特徴は、本発明が従属請求項の特徴の他の考えられる結合を有する他の実施形態も特定的に対象

10

20

30

40

50

とすることが認識されるように、本発明の範囲内で他の様式にて互いに結合することができる。例えば、請求項の公表の目的で、追従する全ての従属請求項は、そのような複数の従属形式が管轄権の範囲内で認められた形式である場合は、そのような従属請求項で言及される全ての先行詞を有する全ての先行請求項に従属する複数の形式で代替的に記載されているとみなされるべきである（例えば請求項1に直接従属する各請求項は、全ての先行する請求項に従属すると代替的にみなされるべきである）。

【0059】

このPCT出願は2004年2月5日に出願された米国特許出願第10/772477号の優先権を主張するものであり、当該出願の全体の内容は、本明細書において参照により援用される。

10

【図面の簡単な説明】

【0060】

【図1】本発明の一実施形態に従って製造された押出管状バルーンパリソンの概略図である。

【図2】本発明の別の実施形態に従って、ポリマー組成物が厚み方向にわたって段階的に変更される管状部材の断面図である。

【図3】本発明の更に別の実施形態に従って製造された管状バルーンパリソンの斜視図である。

【図1】

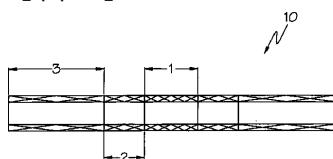


FIG. 1

【図3】

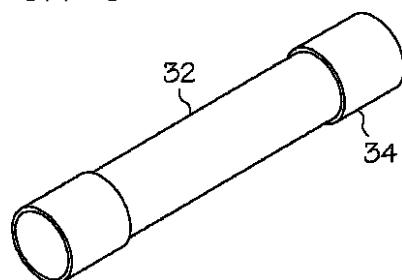


FIG. 3

【図2】

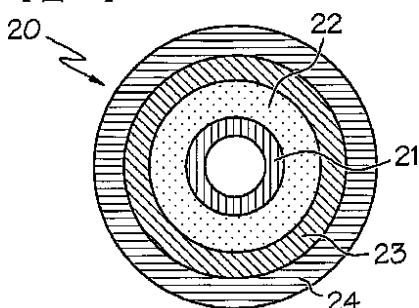


FIG. 2

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

A 6 1 L	33/00	P
A 6 1 L	31/00	C
A 6 1 L	31/00	P
A 6 1 L	29/00	Q
A 6 1 L	29/00	W
A 6 1 L	29/00	Z
A 6 1 L	33/00	Z
A 6 1 L	31/00	Z

(72)発明者 バーグマイヤー、ロバート

アメリカ合衆国 55447 ミネソタ州 プリマス ガーランド レーン エヌ 2740

(72)発明者 グッディン、リチャード

アメリカ合衆国 55449 ミネソタ州 ブレイン ハーパーズ ストリート エヌイー 12
801

(72)発明者 ディレニー、ジョセフ ジュニア

アメリカ合衆国 55407 ミネソタ州 ミネアポリス セブンティーンス アベニュー エス
3621

(72)発明者 ピーターソン、ラリー

アメリカ合衆国 55316 ミネソタ州 チャンプリン レイク サイド トレイル 9242

審査官 福井 悟

(56)参考文献 特開平10-099426 (JP, A)

特開平10-043287 (JP, A)

特開平10-024098 (JP, A)

特開平03-205064 (JP, A)

特開2003-062081 (JP, A)

国際公開第03/051421 (WO, A1)

国際公開第03/082368 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L 15/00-33/00

A61M 25/00-31/00