

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 371 380**

51 Int. Cl.:

A61F 2/90

(2006.01)

B05C 13/02

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09703737 .8**

96 Fecha de presentación: **14.01.2009**

97 Número de publicación de la solicitud: **2247269**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **10.11.2010**

54 Título: **STENT PARA SUMINISTRAR UN AGENTE TERAPÉUTICO DESDE UNA SUPERFICIE LATERAL DE UN VÁSTAGO DE STENT.**

30 Prioridad:
24.01.2008 US 23142 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
30.12.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
30.12.2011

73 Titular/es:
**Boston Scientific Scimed, Inc.
One Scimed Place
Maple Grove, MN 55311-1566**

72 Inventor/es:
**MEYER, Michael P.;
MCGOVERN, James E.;
GREGORICH, Daniel;
SORENSEN, Shawn y
FOSS, Aaron**

74 Agente: **Roeb Díaz-Álvarez, María**

ES 2 371 380 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Stent para suministrar un agente terapéutico desde una superficie lateral de un vástago de stent

5 REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

Esta solicitud reivindica prioridad con respecto a la Solicitud Provisional de EE.UU. nº 61/023.142, presentada el 24 de enero de 2008.

10 CAMPO DE LA INVENCIÓN

En la presente memoria descriptiva se describen dispositivos médicos implantables como, por ejemplo, stents implantables o intravasculares, para suministrar un agente terapéutico, y procedimientos para preparar dichos dispositivos médicos. En una forma de realización, el dispositivo médico comprende un stent que tiene una pluralidad de vástagos, al menos uno de los cuales tiene una cavidad dispuesta en el mismo. Se suministra un agente terapéutico desde la cavidad a través de una abertura en una superficie de vástago. En otra forma de realización, el dispositivo médico es un stent que tiene un recubrimiento dispuesto en la o las superficies laterales de al menos un vástago para suministro de un agente terapéutico a partir del recubrimiento.

20 ANTECEDENTES

Se han usado dispositivos médicos para suministrar agentes terapéuticos localmente al tejido corporal de un paciente. Por ejemplo, se han usado stents que tienen un recubrimiento que contiene un agente terapéutico, como un agente antirreestenosis, en el tratamiento o prevención de la reestenosis. En la actualidad, dichos recubrimientos de dispositivos médicos incluyen un agente terapéutico en solitario de una combinación de un agente terapéutico y un polímero. Sin embargo, algunas composiciones de recubrimientos de polímero no se adhieren en realidad a la superficie del dispositivo médico. Para garantizar que las composiciones del recubrimiento permanecen en la superficie, el área del dispositivo médico que se recubre, por ejemplo un vástago de stent, se encapsula con la composición del recubrimiento. Sin embargo, como el polímero no se adhiere al dispositivo médico, la composición del recubrimiento es susceptible de deformación y daño durante la carga, el despliegue y la implantación del dispositivo médico. Cualquier daño en el recubrimiento de polímero puede alterar el perfil de liberación del agente terapéutico y puede conducir a un aumento o una disminución no deseables en la velocidad de liberación del agente terapéutico.

Además, al encapsular un vástago de stent con un recubrimiento que comprende un agente terapéutico, puede suministrarse una cantidad del agente terapéutico mayor que la cantidad deseada. Por ejemplo, si el agente terapéutico es un agente antirreestenosis, la aplicación de un recubrimiento que contiene dicho agente a todas las superficies del vástago, incluyendo la superficie luminal, puede producir el suministro innecesario del agente antirreestenosis al torrente sanguíneo.

El documento US-7.135.038 se refiere a un stent implantable que tiene vástagos con partes estrechadas. Estas partes estrechadas tienen un recubrimiento dispuesto en las mismas para el suministro local de un fármaco.

En consecuencia, existe la necesidad de dispositivos médicos que puedan liberar una cantidad eficaz de un agente terapéutico de una forma deseada a la vez que se eviten los inconvenientes de los dispositivos médicos actuales para suministrar un agente terapéutico. Además, existe la necesidad de procedimientos para preparar dichos dispositivos médicos.

RESUMEN

Estos y otros objetivos se abordan mediante los dispositivos médicos descritos en la presente memoria descriptiva. En una forma de realización, el dispositivo médico comprende un stent implantable, que comprende una estructura de flanco de stent que comprende una pluralidad de vástagos y huecos en la estructura de flanco. Al menos un vástago comprende una superficie abluminal, una superficie luminal y una primera superficie lateral. El vástago comprende un primer material. Además, el al menos un vástago comprende al menos una cavidad dispuesta en el mismo. La cavidad tiene una primera abertura que está en comunicación fluida con la superficie abluminal y una segunda abertura que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral. Puede disponerse un agente terapéutico en la cavidad. Además, se dispone un recubrimiento sobre al menos una parte de la primera abertura de la cavidad que está en comunicación fluida con la superficie abluminal. La segunda abertura de la cavidad, que está

en comunicación fluida con la superficie lateral, está expuesta al menos parcialmente.

En otra forma de realización, el dispositivo médico comprende un stent implantable que comprende una estructura de flanco de stent que comprende una pluralidad de vástagos y huecos en la estructura de flanco. Al menos un
5 vástago comprende una superficie abluminal, una superficie luminal y una primera superficie lateral. Además, el al menos un vástago comprende al menos una cavidad dispuesta en el mismo, en el que la cavidad tiene una primera abertura que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral y la primera abertura de la cavidad está expuesta al menos parcialmente. La cavidad no tiene ninguna abertura que esté en comunicación fluida con la superficie abluminal o la superficie luminal. También se dispone un agente terapéutico en la cavidad.

Además, en una forma de realización, el dispositivo médico comprende un stent implantable que comprende una estructura de flanco de stent que comprende una pluralidad de vástagos y huecos en la estructura de flanco. Al menos uno de los vástagos comprende una superficie abluminal, una superficie luminal y una primera superficie lateral. Se dispone un primer recubrimiento en al menos una parte de la primera superficie lateral y las superficies
15 abluminal y luminal están sustancialmente libres de cualquier recubrimiento.

En la presente memoria descriptiva se describen también procedimientos para preparar dispositivos médicos. En una forma de realización, el procedimiento es para preparar un stent implantable. El procedimiento comprende la etapa de proporcionar un tubo que tiene una pared tubular que tiene un eje longitudinal, en el que la pared tubular
20 comprende una superficie abluminal y una superficie luminal. Existe al menos un surco dispuesto en la superficie abluminal de la pared tubular y el surco no se extiende a través de la pared tubular a la superficie luminal. Se dispone un agente terapéutico en al menos una parte del surco. Se dispone un recubrimiento sobre al menos una parte de la superficie abluminal de manera que al menos una parte del agente terapéutico dispuesto en el surco esté cubierta por el recubrimiento. Se forma un stent a partir del tubo que tiene el recubrimiento dispuesto en la superficie
25 abluminal. El stent tiene una estructura de flanco de stent que comprende una pluralidad de vástagos y huecos, en el que al menos uno de los vástagos comprende una superficie abluminal, una superficie luminal y una primera superficie lateral. Además, el vástago tiene una cavidad que comprende una parte del surco que contiene el agente terapéutico, y la cavidad que comprende una parte del surco que contiene el agente terapéutico, y la cavidad tiene una abertura, que está expuesta al menos parcialmente, que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral. Alternativamente, en lugar de disponer un agente terapéutico en el surco, se dispone un material de relleno en el surco. Después de formar el stent, se retira el material de relleno de la cavidad y se dispone un agente terapéutico en la cavidad.

En otra forma de realización, el procedimiento para preparar un stent implantable comprende el suministro de una
35 lámina plana de un material que tiene una pared laminar. La pared laminar comprende una primera superficie y una segunda superficie. El procedimiento comprende la disposición de al menos un surco en la primera superficie de la pared laminar, en la que el surco no se extiende a través de la pared laminar a la segunda superficie. A continuación se dispone un agente terapéutico en al menos una parte del surco. Se dispone un recubrimiento sobre al menos una parte de la primera superficie de manera que al menos una parte del agente terapéutico dispuesto en el surco esté cubierta por el recubrimiento. A partir de la lámina se forma una estructura de flanco, que tiene el recubrimiento
40 dispuesto en la primera superficie, eliminando partes de la lámina recubierta. La estructura de flanco comprende una pluralidad de vástagos y huecos, en la que al menos uno de los vástagos comprende una superficie superior, una superficie inferior, una primera superficie lateral y una cavidad. La cavidad comprende una parte del surco que contiene el agente terapéutico, y una abertura que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral. La
45 abertura está expuesta al menos parcialmente. En lugar de disponer un agente terapéutico en el surco, puede disponerse un material de relleno en el surco. Después de que se forme la estructura de flanco, se retira el material de relleno de la cavidad y se dispone un agente terapéutico en la cavidad.

En otro procedimiento para preparar un stent implantable, el procedimiento comprende el suministro de un stent que
50 tiene una estructura de flanco de stent que comprende una pluralidad de vástagos y huecos en la estructura de flanco. Existe al menos un vástago que comprende una superficie abluminal, una superficie luminal y una primera superficie lateral. Además, se dispone al menos una cavidad en el vástago y la cavidad tiene una primera abertura que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral y una segunda abertura que está en comunicación fluida con la superficie abluminal o la superficie luminal. El procedimiento comprende además la disposición de un
55 agente terapéutico en la cavidad y la aplicación de un material sobre la segunda abertura y cualquier otra abertura de manera que la cavidad no está en comunicación fluida con la superficie abluminal o la superficie luminal. Sin embargo, la primera abertura está expuesta al menos parcialmente.

En una forma de realización adicional, el procedimiento para preparar un stent implantable comprende el suministro

de un stent que tiene una estructura de flanco de stent que comprende una pluralidad de vástagos y huecos en la estructura de flanco. Al menos un vástago comprende una superficie abluminal, una superficie luminal, y una primera superficie lateral. Existe al menos una cavidad dispuesta en el vástago que tiene una primera abertura que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral. La cavidad no está en comunicación fluida con la superficie
5 abluminal o la superficie luminal. El procedimiento comprende además la disposición de un agente terapéutico en la cavidad de manera que se permite que la primera abertura esté expuesta al menos parcialmente.

Por otra parte, en otra forma de realización, el procedimiento para preparar un stent implantable comprende el suministro de un stent que tiene una estructura de flanco de stent que comprende una pluralidad de vástagos y
10 huecos en la estructura de flanco, en el que al menos un vástago comprende una superficie abluminal, una superficie luminal y una primera superficie lateral. El stent se dispone en un mandril. Se aplica una composición del recubrimiento que comprende un agente terapéutico en una superficie plana. El stent dispuesto en el mandril se enrolla en la composición del recubrimiento aplicada en la superficie plana para aplicar la composición del recubrimiento a la primera superficie lateral del vástago. Se adoptan etapas para asegurar que la superficie
15 abluminal y la superficie luminal están sustancialmente libres de la composición del recubrimiento.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Las formas de realización descritas en la presente memoria descriptiva se explicarán con referencia a los siguientes
20 dibujos.

La fig. 1 muestra una vista en perspectiva de un ejemplo de un dispositivo médico que tiene una estructura de flanco que comprende una pluralidad de vástagos y huecos o abertura y al menos una cavidad dispuesta en al menos un vástago;
25

la fig. 2A muestra una vista en perspectiva de un vástago de una forma de realización de un dispositivo médico, como un stent;

la fig. 2B muestra una parte del vástago de la fig. 2A situada entre las líneas A-A y B-B cuando la parte se coloca en
30 un vaso;

la fig. 2C muestra una vista en sección transversal de la parte del vástago de la fig. 2B en la línea D-D;

las fig. 3A-3G muestra vistas en perspectiva de vástagos de ciertas formas de realización, en las que los vástagos
35 comprenden una cavidad;

las fig. 4A-4M muestran vistas en perspectiva de vástagos de formas de realización adicionales, en las que los vástagos comprenden una cavidad;

40 las fig. 5A-5G muestran vistas en sección transversal de vástagos de ciertas formas de realización, en las que los vástagos comprenden una cavidad;

la fig. 6 muestra una vista en perspectiva de un vástago de otra forma de realización;

45 la fig. 7 muestra una vista en perspectiva de una forma de realización de un stent en la que se dispone una composición del recubrimiento en una superficie lateral de un vástago del stent;

las fig. 8A-8F muestran una forma de realización de un procedimiento de preparación de un stent;

50 la fig. 9 muestra una etapa en una forma de realización de un procedimiento de preparación de un stent;

la fig. 10A-10F muestran otra forma de realización de un procedimiento de preparación de un stent;

la fig. 11 muestra una etapa en una forma de realización de un procedimiento de preparación de un stent;
55

las fig. 12A-12C muestran otra forma de realización de un procedimiento de preparación de un stent;

las fig. 13A-13B muestran otra forma de realización más de un procedimiento de preparación de un stent.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Los dispositivos médicos

- 5 En una forma de realización, el dispositivo médico es un stent que comprende una estructura de flanco de stent, que comprende una pluralidad de vástagos y huecos en la estructura de flanco. Al menos un vástago comprende un primer material. Además, el al menos un vástago comprende una superficie abluminal, una superficie luminal y una primera superficie lateral. La superficie abluminal del vástago es la superficie que está enfrente de la luz o hacia la pared de la luz, por ejemplo, la pared de un vaso, cuando el stent se implanta en una luz. La superficie luminal del vástago es la superficie que está enfrente hacia la luz o alejándose de la pared de la luz cuando el stent se implanta en una luz. La superficie lateral del vástago es una superficie que se dispone entre las superficies abluminal y luminal del vástago. En algunos casos, cuando el vástago se forma cortando desde un material, por ejemplo un tubo metálico, la superficie lateral puede cortarse en superficie, es decir, la superficie que se forma cuando se corta el vástago del material. Además, existe al menos una cavidad dispuesta en el al menos un vástago, en la que la cavidad comprende una abertura que está en comunicación fluida con una superficie lateral del vástago. Puede disponerse un agente terapéutico en la cavidad. Este agente puede liberarse de la cavidad a través de la abertura.

- La fig. 1 muestra una forma de realización de una parte de una estructura de flanco **100** de un stent. La estructura de flanco **100** comprende vástagos **110** y huecos **120**. Al menos uno de los vástagos **110a** tiene una superficie abluminal **112** y una primera superficie lateral **114** y una segunda superficie lateral **116**. Además, el al menos un vástago **110a** comprende una cavidad **130** dispuesta en la misma. Puede disponerse un agente terapéutico en la cavidad. La cavidad **130** tiene una abertura **132** que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral **114**. La cavidad **130** puede tener también otra abertura (no mostrada) que está en comunicación fluida con la segunda superficie lateral **116**, la superficie abluminal **112** o la superficie luminal (no mostrada) del vástago **110a**. En esta forma de realización, la abertura **132** está expuesta al menos parcialmente, es decir, no está cubierta por un material. En algunas formas de realización, toda la abertura está expuesta o está expuesta una parte de la abertura.

- En la fig. 2A se muestra una forma de realización de un vástago. En esta forma de realización, se dispone un recubrimiento sobre una abertura de una cavidad que se dispone en el vástago. Más específicamente, en esta forma de realización, el vástago **110** tiene una serie de cavidades **130** dispuestas en el mismo. Al menos una de las cavidades **130a** tiene una primera abertura **132** que está en comunicación fluida con una superficie lateral **114** del vástago **110**. La cavidad **130a** tiene también una segunda abertura (no mostrada) que está en comunicación fluida con la superficie abluminal **112** del vástago **110**. Además, la cavidad **130a** puede tener una tercera abertura (no mostrada) que está en comunicación fluida con la segunda superficie lateral **116** del vástago **110**, como la abertura **134** de la cavidad **130b**. Según se describe más adelante, una cavidad puede tener varias configuraciones. Además, pueden disponerse cavidades que tienen diferentes configuraciones en los mismos vástagos o diferentes. Además, según se describe más adelante, la abertura puede tener varias formas o configuraciones y pueden disponerse aberturas de diferentes formas o configuraciones en los mismos vástagos o diferentes.

- En esta forma de realización, se dispone un recubrimiento **140** sobre al menos una parte de la abertura de la cavidad **130a** que está en comunicación fluida con la superficie abluminal **112**. En algunas formas de realización, el recubrimiento se dispone sobre toda la abertura de la cavidad que está en comunicación fluida con la superficie abluminal. En otras, el recubrimiento no se dispone sobre toda la abertura. Además, en esta forma de realización, el recubrimiento **140** se dispone sobre una parte de la superficie abluminal **112** del vástago **110**, por ejemplo en la posición X.

- El recubrimiento puede comprender el mismo material que el vástago. Alternativamente, el recubrimiento puede comprender un material que es diferente del material del vástago. En ciertas formas de realización, el recubrimiento comprende un polímero, un metal, un óxido, una cerámica, o diferentes combinaciones o compuestos de dichos materiales (por ejemplo, un material compuesto de cerámica y polímero). En ciertas formas de realización, el recubrimiento puede comprender un material radioopaco.

- En algunos casos, el recubrimiento está libre sustancialmente de cualquier polímero, es decir, no se añade polímero intencionadamente al material del recubrimiento. En otras formas de realización, el recubrimiento puede comprender un polímero que modula la liberación del agente terapéutico de la cavidad a través del recubrimiento. Además, en algunas formas de realización, el recubrimiento comprende un material que impide la liberación del agente terapéutico de la cavidad a través del recubrimiento. En la alternativa, el recubrimiento comprende un material que tiene una pluralidad de poros en el mismo que permiten la liberación del agente terapéutico de la cavidad a través del recubrimiento. En la alternativa, el recubrimiento comprende un material que tiene una pluralidad de poros en el

mismo que permite la liberación del agente terapéutico de la cavidad a través del recubrimiento. Por otra parte, en algunas formas de realización, el recubrimiento puede comprender un agente terapéutico, que puede ser el mismo o diferente del agente terapéutico dispuesto en la cavidad o cavidades. Por ejemplo, el recubrimiento puede comprender un polímero y un primer agente terapéutico. En dicha forma de realización, el primer agente terapéutico se libera de la superficie abluminal del vástago mientras un segundo agente terapéutico en la cavidad se libera de la cara cortada.

La fig. 2B muestra la parte del vástago **110** situada entre las líneas A-A y B-B en la fig. 2A. La parte del stent se muestra como insertada o implantada en una luz del cuerpo, como un vaso sanguíneo **152**. Según se muestra en la fig. 2B, el recubrimiento **140** se pone en contacto con la pared del vaso **150**. Como la abertura **132** de la cavidad **130a** está expuesta al menos parcialmente, el agente terapéutico dispuesto en la cavidad **130a** puede liberarse de la cavidad **130a** en el vaso **152** o la pared del vaso **150**. La fig. 2C muestra una vista en sección transversal del vástago mostrado en la fig. 2B en la línea D-D. Según se muestra en esta figura, el recubrimiento **140** se dispone sobre la abertura de la cavidad **130a** que está en comunicación fluida con la superficie abluminal del vástago **110**. Además, según se muestra en esta figura, las aberturas primera y tercera que están cada una en comunicación fluida con una superficie lateral están en contacto con al menos una parte de la segunda abertura que está en comunicación fluida con la superficie abluminal, es decir, no existe material que separe al menos una parte de la abertura.

Las fig. 3A-3G muestran varias configuraciones de aberturas de cavidades **305** que pueden estar dispuestas en un vástago. Aunque estas figuras no muestran un recubrimiento dispuesto sobre la o las aberturas de las cavidades, pueden disponerse recubrimientos sobre al menos una parte de una o más aberturas. La fig. 3A muestra un ejemplo de un vástago **300** que tiene una cavidad **305** dispuesta en el mismo. La cavidad **305** tiene una abertura **350** en una sola superficie lateral **320**. En esta forma de realización, la cavidad **305** no tiene ninguna abertura que se extienda a través de una superficie del vástago **300**. En otras formas de realización, la única abertura de la cavidad puede estar presente en una superficie diferente del vástago, como la superficie abluminal **310**.

Las fig. 3B, 3C y 3D muestran formas de realización en las que la cavidad **305** tiene una primera abertura **340** que está en comunicación fluida con la superficie abluminal **310** del vástago **300** y una segunda abertura **350** que está en comunicación fluida con una superficie lateral **320** del vástago **300**. En las fig. 3B y 3D, al menos una parte de la abertura **340** está en contacto con una parte de abertura **350**, es decir no existe material que separe las partes de las aberturas. En la fig. 3C, las aberturas **340**, **350** no están en contacto entre sí. Además, en la fig. 3B, la abertura **340** se extiende a través de toda la anchura de la superficie abluminal **310**. En la fig. 3D, la abertura **340** no se extiende a través de toda la anchura de la superficie abluminal **310**. Además, en las fig. 3B, 3C y 3D, las cavidades pueden tener o no aberturas adicionales, como por ejemplo en la superficie luminal u otra superficie lateral (no mostrada).

Una cavidad **305** también puede tener una abertura **360** que esté en comunicación fluida con la superficie luminal **330** del vástago **300** según se muestra en las fig. 3E, 3F y 3G. En las fig. 3E y 3G, al menos una parte de abertura **360** está en contacto con una parte de abertura **350**. En la fig. 3F, las aberturas **350**, **360** no están en contacto entre sí. Además, en la fig. 3E, la abertura **360** se extiende a través de toda la anchura de la superficie luminal **330**. En la fig. 3G, la abertura **360** no se extiende a través de toda la anchura de la superficie luminal **330**. Además, en las fig. 3E, 3F y 3G, las cavidades pueden tener o no aberturas adicionales, como por ejemplo en la superficie abluminal u otra superficie lateral (no mostrada).

Las aberturas de las cavidades pueden tener varias formas y tamaños. Las fig. 4A-4M muestran ejemplos de formas de aberturas. La fig. 4A muestra una abertura que tiene una forma oval, y la fig. 4B muestra una abertura que tiene una forma circular. Las fig. 4C y 4D muestran aberturas que tienen formas triangulares. Las fig. 4E y 4F muestran aberturas que tienen formas semiovals, y las fig. 4G y 4H muestran aberturas que tienen formas semicirculares. Las fig. 4I-4M muestran ejemplos de abertura que tienen varias formas en las que al menos una parte de una abertura está en contacto con una parte de otra abertura. Para el experto en la materia serán evidentes varias modificaciones a las formas, además de las mostradas y descritas en la presente memoria descriptiva.

Las cavidades pueden tener varias formas y tamaños. Las fig. 5A a 5G muestran vistas en sección transversal de una serie de formas de cavidades. Para el experto en la materia serán evidentes varias modificaciones a las formas, además de las mostradas y descritas en la presente memoria descriptiva.

La forma de realización mostrada en las fig. 2A-2C incluye un recubrimiento dispuesto sobre al menos una parte de una abertura de una cavidad. Otras formas de realización de vástagos, como cualquiera de las descritas

anteriormente, pueden no incluir dicho recubrimiento. La fig. 6 muestra una forma de realización que no incluye dicho recubrimiento. En esta forma de realización, el vástago **610** tiene una serie de cavidades **630** dispuestas en el mismo. Al menos una de las cavidades **630a** tiene una abertura **632** que está en comunicación fluida con una superficie lateral **614** del vástago **610**. La cavidad **630a** tiene también una abertura (no mostrada) que está en comunicación fluida con la otra superficie lateral **616** del vástago **610**, como la abertura **634** de la cavidad **630b**. En esta forma de realización, las aberturas de las cavidades están al menos parcialmente expuestas. Además, en esta forma de realización, la cavidad **630a** no tiene ninguna abertura que esté en comunicación fluida con la superficie abluminal **612** o la superficie luminal del vástago **610**. Así, un agente terapéutico que se dispone en la cavidad no puede liberarse a través de la superficie abluminal o luminal del vástago. El agente terapéutico puede liberarse a través de las aberturas en las superficies laterales del vástago. En algunas formas de realización, puede disponerse un recubrimiento en una o más superficies del vástago. El recubrimiento puede comprender los materiales expuestos en la presente memoria descriptiva.

En otra forma de realización más, el dispositivo médico comprende un stent que tiene una estructura de flanco **700** que comprende una pluralidad de vástagos **710** y huecos **720** en la estructura de flanco **700**. En ciertas formas de realización, el stent es un stent autoexpansible. Al menos uno de los vástagos **710**, como por ejemplo el vástago **710a**, tiene una superficie abluminal **712**, una superficie luminal (no mostrada) y una primera superficie lateral **714** y una segunda superficie lateral **716**. Se dispone un recubrimiento **730**, que puede comprender un polímero y/o un agente terapéutico, en al menos una parte de una o más de las superficies laterales **714**, **716** del vástago **710**. Las superficies abluminales **712** y las superficies lumbinales de los vástagos están sustancialmente libres del recubrimiento, es decir, no se dispone recubrimiento de forma intencionada en estas superficies. En algunas formas de realización, las superficies abluminales y lumbinales están libres sustancialmente de todo recubrimiento.

Tipos de dispositivos médicos

Los dispositivos médicos adecuados para las presentes formas de realización son, pero no se limitan a, aquellos que tienen una parte tubular o casi cilíndrica. Por ejemplo, la parte tubular del dispositivo médico no necesita ser completamente cilíndrica. La sección transversal de la parte tubular puede ser de cualquier forma, como un rectángulo, un triángulo, etc., no sólo un círculo. Dichos dispositivos incluyen, pero no se limitan a, stents, catéteres con globo e injertos. Entre los dispositivos médicos que pueden fabricarse mediante los procedimientos descritos en la presente memoria descriptiva se incluye también un stent bifurcado.

Además, la parte tubular del dispositivo médico puede ser un flanco que puede comprender una pluralidad de vástagos que definen una pluralidad de aberturas. El flanco define una luz. Los vástagos pueden organizarse según cualquier configuración adecuada. Además, no todos los vástagos tienen la misma forma o configuración geométrica. Cuando el dispositivo médico es un stent que comprende una pluralidad de vástagos, la superficie está situada en los vástagos. Cada vástago individual tiene una superficie externa adaptada para exposición a los tejidos corporales del paciente, una superficie interna, y al menos una superficie lateral entre la superficie externa y la superficie interna.

Los dispositivos médicos que son especialmente adecuados para las formas de realización descritas en la presente memoria descriptiva incluyen cualquier clase de stent para fines médicos que sea conocido por el experto en la materia. Los stents pueden ser stents intravasculares que estén diseñados para implantación permanente en un vaso sanguíneo de un paciente. En ciertas formas de realización, el stent comprende una estructura de stent de flanco de retícula abierta. En formas de realización ilustrativas, un stent adecuado es un stent coronario. Otros stents adecuados incluyen, por ejemplo, stents vasculares como stents autoexpansibles y stents expansibles con globo. Algunos ejemplos de stents autoexpansibles que pueden usarse se ilustran en las patentes de EE.UU. n° 4.655.771 y 4.954.126 para Wallsten y la patente de EE.UU. n° 5.061.275 para Wallsten y col. Algunos ejemplos de stents expansibles con globo apropiados se muestran en la patente de EE.UU. n° 5.449.373 para Pinchaski y col.

En una forma de realización, el stent intravascular es generalmente de forma cilíndrica. El stent incluye una estructura de flanco que comprende una pluralidad de vástagos y al menos un hueco en la estructura de flanco. Generalmente, el hueco se dispone entre vástagos adyacentes. Además, la estructura de flanco puede tener una primera superficie de flanco y una segunda superficie de flanco opuesta. La primera superficie de flanco puede ser una superficie de flanco exterior o abluminal, que está enfrente de una pared de luz corporal cuando se implanta el stent, o una superficie de flanco interna o luminal, que está enfrente alejándose de la superficie de la luz corporal. Análogamente, la segunda superficie de flanco puede ser una superficie de flanco abluminal o una superficie de flanco luminal. Al menos un vástago comprende una superficie abluminal, que forma parte de la superficie abluminal del stent, y al menos un vástago comprende una superficie luminal opuesta a la superficie abluminal del vástago,

que forma parte de la superficie luminal del stent.

En algunas formas de realización, la superficie abluminal de la estructura de flanco de stent comprende al menos una cavidad y la superficie luminal está libre de cavidades. En otras formas de realización, la cavidad o cavidades pueden estar situadas en una parte de bajo soporte de tensión de la estructura de flanco de stent.

Cuando los recubrimientos descritos en la presente memoria descriptiva se aplican a un stent que tiene aberturas en la estructura de flanco de stent, en ciertas formas de realización, en algunas formas de realización, los recubrimientos se adecuan a la superficie del stent de manera que las aberturas en la estructura de stent de flanco se conservan. Por ejemplo, las aberturas no están total o parcialmente ocluidas con material de recubrimiento.

El armazón de stents adecuados puede formarse a través de varios procedimientos según se conoce en la técnica. El armazón puede estar soldado, moldeado, cortado con láser, electroformado, o consistir en filamentos o fibras que se arrollan o se trenzan conjuntamente para formar una estructura continua.

Los dispositivos médicos pueden fabricarse con material metálico, material cerámico, material polimérico o no polimérico, o una combinación de los mismos (véanse Secciones 5.1.1.1 a 5.1.1.3 más adelante). Preferentemente, los materiales son biocompatibles. El material puede ser poroso o no poroso, y los elementos estructurales porosos pueden ser microporosos o nanoporosos. Además el recubrimiento puede ser de un material diferente del sustrato o del mismo material que el sustrato.

Materiales metálicos para dispositivos médicos

En ciertas formas de realización, el dispositivo médico comprende un sustrato o recubrimiento que es metálico. Entre los materiales metálicos adecuados útiles para preparar el sustrato o el recubrimiento se incluyen, pero no se limitan a, metales y aleaciones con base de titanio (como nitinol, aleaciones de níquel-titanio, materiales de aleaciones con memoria térmica), acero inoxidable, oro, platino, iridio, molibdeno, niobio, paladio, cromo, tantalio, níquel, cromo-níquel, cobalto, tungsteno, o aleaciones de los mismos y/o combinaciones de los mismos. Entre los ejemplos de aleaciones se incluyen aleaciones de platino e iridio, aleaciones de cobalto-cromo, que incluyen aleaciones de cobalto-cromo como Elgiloy® y Phynox®, aleación MP35N, y aleaciones de níquel-titanio, por ejemplo, Nitinol. Otros materiales metálicos que pueden usarse para preparar el dispositivo médico incluyen filamentos de compuestos plaqueados, como los desvelados en el documento WO-94/16.646.

En algunas formas de realización, el metal es un material radioopaco que hace el dispositivo médico visible con rayos X o fluoroscopia. Entre los materiales adecuados que son radioopacos se incluyen, pero no se limitan a, oro, tantalio, platino, bismuto, iridio, circonio, yodo, titanio, bario, plata, estaño, aleaciones de estos metales, o una combinación de los mismos.

Además, aunque puede usarse un solo tipo de metal para formar el sustrato, también pueden emplearse varias combinaciones de metales. La mezcla apropiada de metales puede coordinarse para producir efectos deseados cuando se incorpora en un sustrato.

Materiales cerámicos para dispositivos médicos

En ciertas formas de realización, el dispositivo médico comprende un sustrato o un recubrimiento que es cerámico. Entre los materiales cerámicos adecuados usados para preparar el sustrato o recubrimiento se incluyen, pero no se limitan a, óxidos, carburos o nitruros de los elementos de transición como los que contienen titanio, hafnio, iridio, cromo, aluminio, circonio, metales de transición, platino, tantalio, niobio, tungsteno, rodio, hierro, vanadio, níquel, o una combinación de los mismos. También pueden usarse materiales con base de silicio, como sílice. Además, aunque puede usarse un solo tipo de cerámica para formar el sustrato, pueden emplearse también varias combinaciones de materiales cerámicos. La mezcla apropiada de materiales cerámicos puede coordinarse para producir efectos deseados cuando se incorpora en un sustrato.

Materiales poliméricos para dispositivos médicos

En ciertas formas de realización, el dispositivo médico comprende un sustrato o un recubrimiento que es polimérico. En otras formas de realización, el material puede ser un material no polimérico. El o los polímeros útiles para formar los componentes de los dispositivos médicos deben ser biocompatibles y evitar la irritación del tejido corporal. Los polímeros pueden ser bioestables o bioabsorbibles. Entre los materiales poliméricos adecuados útiles para preparar

el sustrato se incluyen, pero no se limitan a, polímeros basados en isobutileno, polímeros basados en poliestireno, poliacrilatos, y derivados de poliacrilato, polímeros basados en acetato de vinilo y sus copolímeros, poliuretano y sus copolímeros, silicona y sus copolímeros, vinilacetato de etileno, tereftalato de polietileno, elastómeros termoplásticos, policloruro de vinilo, poliolefinas, materiales celulósicos, poliamidas, poliésteres, polisulfonas, 5 politetrafluoretileno, policarbonatos, copolímeros de acrilonitrilo, butadieno y estireno, acrílicos, poliácido láctico, poliácido glicólico, policaprolactona, copolímeros de poliácido láctico-óxido de polietileno, celulosa, colágenos, quitinas, o una combinación de los mismos.

Otros polímeros que son útiles como materiales para preparar el sustrato incluyen, pero no se limitan a, poliéster de 10 Dacron, poli(tereftalato de etileno), policarbonato, polimetilmetacrilato, polipropileno, oxalatos de polialquileño, policloruro de vinilo, poliuretanos, polisiloxanos, nailon, poli(siloxano de dimetilo), policianoacrilatos, polifosfacenos, poli(aminoácidos), etilenglicol, dimetacrilato, poli(metacrilato de metilo), poli(metacrilato de 2-hidroxi-etilo), politetrafluoroetileno, poli(HEMA), polihidroxialcanoatos, politetrafluoretileno, policarbonato, copolímero de poli(glicólido-láctido), poliácido láctico, poli(ϵ -caprolactona), poli(β -hidroxibutirato), polidioxanona, poli(glutamato de γ - 15 etilo), poliiminocarbonatos, poli(éster orto), polianhídridos, estireno isobutilenoestireno, polieteróxidos, polialcohol vinílico, poliácido glicólico, poliácido láctico, poliamidas, poli-2-hidroxi-butirato, policaprolactona, poli(ácido láctico-co-glicólico), teflón, alginato, dextrano, quitina, algodón, poliácido glicólico, poliuretano, versiones derivadas de los mismos, (es decir, polímeros que han sido modificados para incluir, por ejemplo, sitios de unión o grupos de 20 reticulación, por ejemplo arginina-glicina-ácido aspártico RGD, en los que los polímeros conservan su integridad estructural a la vez que permiten la fijación de células y moléculas, como proteínas y/o ácidos nucleicos), o una combinación de los mismos.

Los polímeros pueden secarse para aumentar su resistencia mecánica. A continuación, los polímeros pueden usarse 25 como material de base para formar la totalidad o parte del sustrato.

Además, aunque puede usarse un solo tipo de polímero para formar el sustrato, también pueden emplearse varias 30 combinaciones de polímeros. La mezcla apropiada de polímeros puede coordinarse para producir efectos deseados cuando se incorpora en un sustrato.

30 Agentes terapéuticos

El término "agente terapéutico" según se usa en la presente memoria descriptiva comprende fármacos, materiales 35 genéticos y materiales biológicos y puede usarse indistintamente con "material biológicamente activo". El término "material genético" significa ADN o ARN, lo que incluye, sin limitación, ADN/ARN que codifica una proteína útil expuesta más adelante, con la intención de su inserción en un cuerpo humano incluyendo vectores víricos y vectores no víricos.

El término "materiales biológicos" incluye células, levaduras, bacterias, proteínas, péptidos, citocinas y hormonas. Entre los ejemplos de péptidos y proteínas se incluyen factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), factor de 40 crecimiento de transformación (TGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento de cartílago (CGF), factor de crecimiento nervioso (NGF), factor de crecimiento de queratinocitos (KGF), factor de crecimiento esquelético (SGF), factor de crecimiento derivado de osteoblastos (BDGF), factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), factor de crecimiento pseudoinsulínico (IGF), factores de crecimiento de citocinas (CGF), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor-1 inducible por 45 hipoxia (HIF-1), factor derivado de células madre (SDF), factor de células madre (SCF), suplemento de crecimiento de células endoteliales (ECGS), factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), factor de diferenciación de crecimiento (GDF), factor modulador de la integrina (IMF), calmodulina (CaM), timidina-cinasa (TK), factor de necrosis tumoral (TNF), hormona del crecimiento (GH), proteína morfogénica ósea (BMP) (por ejemplo, BMP-2, BMP-3, BMP-4, BMP-5, BMP-6 (Vgr-1), BMP-7 (PO-1), BMP-8, BMP-9, BMP-10, BMP-11, BMP-12, BMP-14, 50 BMP-15, BMP-16, etc.), metaloproteína de matriz (MMP), inhibidor tisular de metaloproteína de matriz (TIMP), citocinas, interleucina (por ejemplo, IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-15, etc.), linfocinas, interferón, integrina, colágeno (todos los tipos), elastina, fibrilinas, fibronectina, vitronectina, laminina, glucosaminoglucanos, proteoglucanos, transferrina, citotactina, dominios de unión celular (por ejemplo, RGD) y tenascina. Las BMP de ejemplo son BMP-2, BMP-3, BMP-4, BMP-5, BMP-6, BMP-7. Estas proteínas dimericas 55 pueden proporcionarse como homodímeros, heterodímeros, o combinaciones de los mismos, en solitario o conjuntamente con otras moléculas. Las células pueden ser de origen humano (autólogas o alogénicas) o de una fuente animal (xenogénicas), tratadas por ingeniería genética, si se desea, para suministrar proteínas de interés en el sitio de trasplante. Los medios de suministro pueden formularse según sea necesario para mantener la función y viabilidad celulares. Entre las células se incluyen células progenitoras (por ejemplo, células progenitoras

endoteliales), células madre (por ejemplo, mesenquimatosas, hematopoyéticas, neuronales), células estromales, células parenquimatosas, células indiferenciadas, fibroblastos, macrófago y células satélite.

Otros agentes terapéuticos adecuados incluyen:

- 5 - agentes antitrombogénicos como heparina, derivados de heparina, urocinasa y PPACK (dextrofenilalanina pralina arginina clorometilcetona);
- agentes antiproliferativos como enoxaprina, angiopeptina o anticuerpos monoclonales capaces de bloquear la proliferación de células de músculo liso, hirudina, ácido acetilsalicílico, tacrolimus, everolimus, pimecrolimus,
- 10 sirolimus, zotarolimus, amlodipina y doxazosina;
- agentes antiinflamatorios como glucocorticoides, betametasona, dexametasona, prednisolona, corticosterona, budesonida, estrógeno, sulfasalazina, rosiglitazona, ácido micofenólico y mesalamina;
- agentes antineoplásicos/antiproliferativos/antimitóticos como paclitaxel, 5-fluorouracilo, cisplatino, vinblastina, vincristina, epotilona, metotrexato, azatioprina, adriamicina y mutamicina; endostatina, angiostatina e inhibidores de
- 15 la timidina-cinasa, cladribina, taxol y sus análogos o derivados, paclitaxel así como sus derivados, análogos o paclitaxel unido a proteínas, por ejemplo Abraxane™;
- agentes anestésicos como lidocaína, bupivacaína y ropivacaína;
- anticoagulantes como D-Phe-Pro-Arg clorometilcetona, un compuesto que contiene péptido RGD, heparina, compuestos de antitrombina, antagonistas de receptores de plaquetas, anticuerpos antitrombina, anticuerpos
- 20 receptores de antiplaquetas, aspirina (la aspirina se clasifica también como fármaco analgésico, antipirético y antiinflamatorio), dipiridamol, protamina, hirudina, inhibidores de prostaglandina, inhibidores de plaquetas, agentes antiplaquetarios como trapidil o liprostin y péptidos antiplaquetarios densos;
- fármacos de desmetilación de ADN como 5-azacitidina, que se clasifica también como un metabolito de ARN o ADN que inhibe el crecimiento celular e induce apoptosis en ciertas células cancerosas;
- 25 - promotores de crecimiento de células vasculares como factores de crecimiento, factores de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, incluyendo todos los tipos VEGF-2), receptores de factores de crecimiento, activadores de transcripción y promotores de traducción;
- inhibidores del crecimiento vascular como agentes antiproliferativos, inhibidores de factores de crecimiento, antagonistas de receptores de factores de crecimiento, represores de transcripción, represores de traducción,
- 30 inhibidores de replicación, anticuerpos inhibidores, anticuerpos dirigidos contra factores de crecimiento, moléculas bifuncionales consistentes en un factor de crecimiento y una citotoxina, moléculas bifuncionales consistentes en un anticuerpo y una citotoxina;
- agentes de reducción del colesterol, agentes vasodilatadores y agentes que interfieren con mecanismos vasoactivos endógenos;
- 35 - antioxidantes, como probucol;
- agentes antibióticos, como penicilina, cefoxitina, oxacilina, tobramicina, rapamicina (sirolimus);
- sustancias angiogénicas, como factores de crecimiento de fibroblastos ácidos y básicos, estrógeno que incluye estradiol (E2), estriol (E3) y 17-beta estradiol;
- fármacos para insuficiencia cardíaca, como digoxina, beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la
- 40 angiotensina (ECA) que incluyen captopril y enalapril, estatinas y compuestos relacionados; y
- macrólidos como sirolimus o everolimus;

Otros agentes terapéuticos incluyen nitroglicerina, óxidos nitrosos, óxidos nítricos, antibióticos, aspirinas, digital, estrógeno, estradiol y glucósidos. Entre los agentes terapéuticos de ejemplo se incluyen fármacos antiproliferativos

- 45 como esteroides, vitaminas y agentes inhibidores de reestenosis. Entre los agentes inhibidores de reestenosis de ejemplo se incluyen agentes estabilizadores de microtúbulos como Taxol®, paclitaxel (es decir, paclitaxel, análogos de paclitaxel, o derivados de paclitaxel, y mezclas de los mismos). Por ejemplo, entre los derivados adecuados para su uso en los dispositivos médicos se incluyen 2'-succinil-taxol, 2'-succinil-taxol trietanolamina, 2'-glutaril-taxol, sal de trietanolamina de 2'-glutaril-taxol, 2'-O-éster con N-(dimetilaminoetil)glutamina, y 2'-O-éster con sal clorhidrato de N-
- 50 (dimetilaminoetil)glutamida.

Otros agentes terapéuticos ilustrativos incluyen tacrolimus; halafuginona; inhibidores de proteínas de shock cardíaco HSP90 como geldanamisina; agentes estabilizadores de microtúbulos como epotilona D; inhibidores de fosfodiesterasa como clostazol; inhibidores Barkct; inhibidores de fosfolambano; y genes/proteínas Serca 2. En otra

- 55 forma de realización más, el agente terapéutico es un antibiótico como eritromicina, anfotericina, rapamicina, adriamicina, etc.

En una forma de realización, el agente terapéutico es capaz de alterar el metabolismo celular o de inhibir una actividad celular, como síntesis de proteínas, síntesis de ADN, formación de fibras fusiformes, proliferación celular,

migración celular, formación de microtúbulos, formación de microfilamentos, síntesis de matriz extracelular, secreción de matriz extracelular, o aumento en el volumen celular. En otra forma de realización, el agente terapéutico es capaz de inhibir la proliferación y/o migración celular.

- 5 En ciertas formas de realización, los agentes terapéuticos para su uso en los dispositivos médicos pueden sintetizarse mediante procedimientos bien conocidos por el experto en la materia. Alternativamente, los agentes terapéuticos pueden adquirirse en empresas químicas y farmacéuticas.

Procedimientos de preparación de los dispositivos médicos

10

En la presente memoria descriptiva se proporcionan procedimientos de preparación de los dispositivos médicos descritos en la presente memoria descriptiva. Las fig. 8A-8F muestran una forma de realización de un procedimiento para preparar un stent implantable. Este procedimiento comprende el suministro de un tubo **800** que tiene una pared tubular **810** y un eje longitudinal **L** según se muestra en la fig. 8A. La pared tubular **810** comprende una superficie abluminal **820** y una superficie luminal **830**. Según se muestra en la fig. 8B, se dispone al menos un surco **840** en la superficie abluminal **820** de la pared tubular **810**. Los surcos **840** no se extienden a través de la pared tubular **810** a la superficie luminal **830**. En algunas formas de realización, el procedimiento puede incluir la etapa de formación del o de los surcos en la superficie abluminal.

15

- 20 Los surcos pueden formarse mediante varios procedimientos, que incluyen sin limitación molturación, rayado o uso de un láser para retirar el material del tubo. Además, los surcos pueden formarse mediante cualquier otro procedimiento conocido por el experto en la materia, lo que incluye, pero no se limita a, sinterización, codeposición, microdesgaste, taladrado, grabado químico o una combinación de los mismos. Por ejemplo, los surcos pueden prepararse mediante un proceso de deposición como pulverización con ajustes en la condición de deposición, por microdesgaste usando plasmas reactivos, por grabado con electrolitos por bombardeo iónico, o por una combinación de los mismos. Otros procedimientos incluyen, pero no se limitan a, codeposición de aleación, deposición de vapor físico, deposición de vapor químico, sinterización, o una combinación de los mismos. Además de técnicas de retirada del material, otros procedimientos pueden incluir incorporación de salientes en un molde usado por un experto en la materia para forjar el tubo o el stent. Los salientes crean surcos o cavidades en el tubo o stent de forja. Otros procedimientos incluyen extrusión de un tubo con surcos ya incorporados en el tubo.

25

En la forma de realización mostrada en la fig. 8B, los surcos se forman de manera que son paralelos al eje longitudinal **L** del tubo **800**. En otras formas de realización, los surcos pueden tener otras configuraciones como ser circunferenciales o paralelos a la circunferencia del tubo, es decir, perpendiculares al eje longitudinal, estando en forma de hélice, o en alguna otra forma o patrón deseados. Los surcos pueden ser también intermitentes, es decir, no estar en un patrón regular o no continuar a lo largo de todo el tubo. Los surcos pueden ser de una configuración longitudinal intermitente y/o una configuración circunferencial intermitente. Los surcos pueden ser intermitentes en una configuración tal que, al cortar el patrón del stent del tubo, los surcos atraviesen los vástagos de stent. Este cruce puede ser perpendicular al vástago de stent.

40

Según se muestra en la fig. 8C, se dispone un agente terapéutico **850** en al menos una parte de un surco **840**. En algunas formas de realización, como la mostrada en la fig. 8C, el agente terapéutico se dispone en todo el surco. En otras formas de realización, el agente terapéutico se dispone en menos de la totalidad del surco. Dicho agente terapéutico puede incluir, pero no se limita a, cualquiera de los agentes terapéuticos descritos en la presente memoria descriptiva. El agente terapéutico puede estar dispuesto en el surco por un procedimiento de micropluma, o un procedimiento que implique enmascaramiento y pulverización, inmersión, corte por laminación o deposición de vapor. El agente terapéutico puede depositarse también por un procedimiento de volumen, como recubrimiento por pulverización, recubrimiento por inmersión, recubrimiento por rodillo o deposición de vapor, con el agente eliminado a continuación de las superficies que no son surco.

50

Según se muestra en la fig. 8D, se dispone un recubrimiento **860** sobre al menos una parte de la superficie abluminal **820** de la pared tubular **810** después de que se disponga el agente terapéutico **850** en el surco **840**, de manera que al menos una parte del agente terapéutico **850** dispuesto en el surco **840** esté cubierta por el recubrimiento **860**. En algunas formas de realización, la totalidad del agente terapéutico puede estar cubierta por el recubrimiento mientras que en otras está cubierta menos de la totalidad del agente terapéutico. En la forma de realización mostrada en la fig. 8D, el recubrimiento **860** se dispone sobre toda la superficie abluminal **820** de la pared tubular **810**. En otras formas de realización, el recubrimiento se dispone sobre menos de la totalidad de la superficie abluminal de la pared tubular.

55

El recubrimiento puede comprender cualquiera de los materiales enumerados en la presente memoria descriptiva. En ciertas formas de realización, el recubrimiento comprende un material que impide la liberación del agente terapéutico a través del recubrimiento. En otras formas de realización, el recubrimiento comprende un material que tiene una pluralidad de poros en el mismo que permiten la liberación del agente terapéutico a través del recubrimiento.

Además, el recubrimiento puede disponerse en la superficie abluminal mediante procedimientos como recubrimiento por pulverización, recubrimiento por inmersión, recubrimiento mediante rodillo o deposición de vapor.

- 10 Según se muestra en la fig. 8E, un stent **870** se forma a partir del tubo **800**, que tiene el recubrimiento **860** dispuesto en la superficie abluminal **820**. El stent **870** tiene una estructura de flanco de stent **875** que comprende una pluralidad de vástagos **880** y huecos **890**. Según se muestra en la fig. 8F, al menos uno de los vástagos **880** comprende una superficie abluminal **896**, una superficie luminal **898**, una primera superficie lateral **892**, una segunda superficie lateral **894** y una cavidad **885**. La cavidad **885** comprende una parte del surco **840** que contiene el agente terapéutico **850**, y una abertura **887** que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral **892** y/o segunda superficie lateral **894**. La abertura **887** está expuesta al menos parcialmente. El stent puede formarse cortando la estructura de flanco de stent del tubo. En ciertas formas de realización, el corte puede realizarse usando un láser y/o mediante el uso de enmascaramiento y grabado químico.
- 20 Otra forma de realización de un procedimiento para preparar un stent implantable es similar a la descrita anteriormente. Sin embargo, en lugar de disponer un agente terapéutico en el surco, se dispone un material de relleno en al menos una parte del surco. Después de o durante la formación del stent del tubo, se retira al menos una parte del material de relleno desde la cavidad del vástago. El material de relleno puede retirarse disolviendo el material de relleno en un disolvente. Por ejemplo, en una forma de realización, el material de relleno puede disolverse sumergiendo el stent en un disolvente. Después de retirar al menos un orificio del material de relleno, se dispone a continuación un agente terapéutico en la cavidad.

El agente terapéutico se dispone en la cavidad en una forma de realización usando un mandril y un tubo que tiene una pared interna. En particular, el stent que se forma a partir del tubo se dispone en un mandril expansible. El stent dispuesto en el mandril se coloca en un tubo que tiene una pared interna. El mandril se expande de manera que al menos una parte del stent entre en contacto con la pared interna del tubo. A continuación se expone el stent a un agente terapéutico y se permite que el agente terapéutico entre en la cavidad. La fig. 9 muestra una vista en sección transversal de un stent **900** que tiene vástagos **910** y huecos **920** dispuestos entre un mandril **940** y un tubo **950** que tiene una superficie interna **960**. Los vástagos **910** tienen cavidades **930** en el mismo. En esta figura, el stent **900** se expone a un agente terapéutico **970**, que ha entrado en las cavidades **930** y los huecos **920**.

En una forma de realización alternativa, el stent se dispone en un mandril rígido. El stent dispuesto en el mandril se coloca en un tubo que tiene una pared interna. En lugar de expandir el mandril, se mueve el tubo hacia él o se cierra alrededor del stent de manera que al menos una parte del stent entre en contacto con la pared interna del tubo. A continuación se expone el stent a un agente terapéutico y se deja que el agente terapéutico entre en la cavidad.

En algunos casos, el agente terapéutico está contenido en una composición que es capaz de convertirse en sólida y el stent se expone a dicha composición y se deja que la composición entre en la cavidad. Puede permitirse que la composición entre aplicando presión forzada en la cavidad. Además, en alguna forma de realización, el procedimiento comprende la etapa de permitir que la composición se solidifique o se endurezca.

Además, en algunas formas de realización, el procedimiento comprende además la retirada de cualquier agente terapéutico en exceso del stent. Dicho agente terapéutico en exceso puede retirarse mediante corte por láser, corte mecánico o corte por chorro de agua.

Se muestra otra forma de realización de un procedimiento en las fig. 10A-10F. Este procedimiento comprende el suministro de una lámina plana **1000** de un material que tiene una pared laminar de **1010** y un eje longitudinal **L** según se muestra en la fig. 10A. La pared laminar **1010** comprende una primera superficie o superior **1020** y una segunda superficie o inferior **1030**. Según se muestra en la fig. 10B, se dispone al menos un surco **1040** en la primera superficie **1020** de la pared tubular **1010**. Los surcos **1040** no se extienden a través de la pared laminar **1010** a la segunda superficie **1030**. En algunas formas de realización, el procedimiento puede incluir la etapa de formación del o los surcos en la primera superficie. Los surcos pueden formarse mediante varios procedimientos, incluyendo los procedimientos expuestos en la presente memoria descriptiva.

En la forma de realización mostrada en la fig. 10B, los surcos **1040** se forman de manera que son paralelos al eje longitudinal **L** de la lámina **1000**. En otras formas de realización, los surcos pueden tener otras configuraciones como ser perpendiculares al eje longitudinal, formando un patrón ajedrezado en la primera superficie **1020**, o en alguna otra forma, patrón o configuración deseados según se expone en la presente memoria descriptiva.

5

Según se muestra en la fig. 10C, se dispone un agente terapéutico **1050** en al menos una parte de un surco **1040**. En algunas formas de realización, como la mostrada en la fig. 10C, el agente terapéutico se dispone en la totalidad del surco. En otras formas de realización, el agente terapéutico se dispone en menos de la totalidad del surco. Dicho agente terapéutico puede incluir, pero no se limita a, cualquiera de los agentes terapéuticos descritos en la presente memoria descriptiva. El agente terapéutico puede disponerse en el surco mediante procedimientos como los descritos en la presente memoria descriptiva.

10

Según se muestra en la fig. 10D, se dispone un recubrimiento **1060** sobre al menos una parte de la primera superficie **1020** de la pared laminar **1010** después de que el agente terapéutico **1050** se disponga en el surco **1040**, de manera que al menos una parte del agente terapéutico **1050** dispuesto en el surco **1040** está cubierta por el recubrimiento **1060**. En algunas formas de realización, la totalidad del agente terapéutico puede estar cubierta por el recubrimiento mientras que en otras está cubierta menos de la totalidad del agente terapéutico. Según se muestra en la fig. 10D, el recubrimiento **1060** se dispone sobre la totalidad de la primera superficie **1020** de la pared laminar **1010**. En otras formas de realización, el recubrimiento se dispone sobre menos de la totalidad de la primera superficie de la pared laminar. El recubrimiento puede comprender cualquier otro material enumerado en la presente memoria descriptiva. Además, el recubrimiento puede estar dispuesto en la primera superficie por procedimientos descritos en la presente memoria descriptiva.

15

20

Según se muestra en la fig. 10E se forma una estructura de flanco **1075** a partir de la lámina **1000**, que tiene el recubrimiento **1060** dispuesto en la primera superficie **1020**. Después de que se retiren ciertas partes de la lámina recubierta, se forma la estructura de flanco **1075** que comprende una pluralidad de vástagos **1080** y huecos **1090**. La estructura de flanco puede formarse cortando la estructura de flanco de la lámina recubierta. En ciertas formas de realización, el corte puede realizarse usando un láser y/o mediante el uso de enmascaramiento y grabado químico.

25

Según se muestra en la fig. 10F, al menos uno de los vástagos **1080** de la estructura de flanco comprende una superficie superior **1096**, que puede ser una superficie abluminal o luminal, una superficie inferior **1098**, una primera superficie lateral **1092**, una segunda superficie lateral **1094** y una cavidad **1085**. La cavidad **1085** comprende una parte del surco **1040** que contiene el agente terapéutico **1050**, y una abertura **1087** que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral **1092** y/o la segunda superficie lateral **1094**. La abertura **1087** está expuesta al menos parcialmente. Para obtener una forma tubular para un stent, la lámina o estructura de flanco puede conformarse en una forma tubular en cualquier momento durante el procedimiento. En algunas formas de realización, la estructura de flanco puede conformarse en una forma tubular antes o después de que se forme la estructura de flanco a partir de la lámina.

30

Otra forma de realización de un procedimiento para preparar un stent implantable es similar a la descrita anteriormente en relación con las fig. 10A-10F. Sin embargo, en lugar de disponer un agente terapéutico en el surco, se dispone un material de relleno en al menos una parte del surco. Después de o durante la formación de la estructura de flanco a partir de la lámina, se retira al menos una parte del material de relleno desde la cavidad del vástago. El material de relleno puede retirarse por procedimientos como los descritos anteriormente en relación con la fig. 9. Después de retirar al menos un orificio del material de relleno, se dispone a continuación un agente terapéutico en la cavidad.

35

Además, el agente terapéutico puede disponerse en la cavidad en una forma de realización usando dos superficies planas. En particular, la estructura de flanco que se forma a partir de la lámina, se dispone entre dos superficies planas. A continuación la estructura de flanco se expone a un agente terapéutico y se deja que el agente terapéutico entre en la cavidad. La fig. 11 muestra una vista en sección transversal de una estructura de flanco que tiene vástagos **1110** y huecos **1120** dispuestos entre una primera placa **1140** y una segunda placa **1160**. Los vástagos **1110** tienen cavidades **1130** en el mismo. En esta figura, la estructura de flanco se expone a un agente terapéutico **1170**, que ha entrado en las cavidades **1130** y los huecos **1120**. La primera placa **1140** y la segunda placa **1160** se muestran como ejemplos de elementos que pueden interponer la estructura de flanco entre dos superficies. Para el experto en la materia serán evidentes otros diversos elementos, además de las placas mostradas y descritas en la presente memoria descriptiva. Además, la lámina o estructura de flanco puede conformarse en una forma tubular en cualquier momento durante el procedimiento.

50

55

En otra forma de realización de un procedimiento para preparar un stent implantable, se dispone un agente terapéutico en la cavidad de un vástago de un stent después de que se haya formado el vástago. El procedimiento comprende el suministro de un stent que tiene una estructura de flanco de stent que comprende una pluralidad de vástagos y huecos en la estructura de flanco. Al menos un vástago comprende una superficie abluminal, una superficie luminal, una primera superficie lateral y al menos una cavidad dispuesta en el vástago. La cavidad tiene una primera abertura que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral y una segunda abertura que está en comunicación fluida con la superficie abluminal o la superficie luminal. Se dispone un agente terapéutico en la cavidad. Posteriormente, se aplica un material sobre la segunda abertura y cualquier otra abertura de manera que la cavidad no esté en comunicación fluida con la superficie abluminal o la superficie luminal. La primera abertura que está en comunicación fluida con la superficie lateral permanece expuesta al menos parcialmente.

Las fig. 12A-12C muestran un ejemplo de dicha forma de realización. La fig. 12A muestra un vástago **1200** de un stent que tiene una superficie abluminal **1210**, una superficie luminal **1220** y una primera superficie lateral **1230**. El vástago comprende al menos una cavidad **1240** que tiene una primera abertura **1250** que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral **1230** y una segunda abertura **1260** que está en comunicación fluida con la superficie abluminal **1210**. Al menos una parte de la primera abertura está en contacto con al menos una parte de la segunda abertura.

En la fig. 12B, se dispone un agente terapéutico **1270** en las cavidades **1240**. Se aplica un material **1280**, que puede ser el mismo o diferente al del material del que está hecho el vástago, sobre la segunda abertura **1260** de las cavidades **1240**, según se muestra en la fig. 12C. Este material **1280** u otro material se aplica sobre cualquier otra abertura de las cavidades de manera que las cavidades **1240** no estén en comunicación fluida con la superficie abluminal o luminal. El material puede comprender los descritos anteriormente en relación con el recubrimiento descrito en la fig. 8D. Según se muestra en la fig. 12C, la primera abertura **1250** está expuesta al menos parcialmente.

Además, el procedimiento puede comprender además la formación de la estructura de flanco de stent suministrando un tubo que tiene una pared tubular y un eje longitudinal, en el que la pared tubular comprende una superficie abluminal y una superficie luminal, como la mostrada en la fig. 8A. Existe al menos un surco dispuesto en la superficie abluminal de la pared tubular. El surco no se extiende a través de la pared tubular a la superficie luminal. La fig. 8B muestra un ejemplo de dicho tubo que tiene al menos un surco. La estructura de flanco de stent se forma a partir del tubo, por ejemplo, cortando la estructura de flanco de stent del tubo. Los vástagos de la estructura de flanco de stent comprenderán una cavidad, que es una parte del surco.

El procedimiento puede comprender además la formación de la estructura de flanco de stent suministrando una lámina plana que tiene una pared laminar y un eje longitudinal, en el que la pared laminar comprende una primera superficie y una segunda superficie, como la mostrada en la fig. 10A. Existe al menos un surco dispuesto en la primera superficie de la pared laminar. El surco no se extiende a través de la pared laminar a la segunda superficie. La fig. 10B muestra un ejemplo de dicha pared laminar que tiene al menos un surco. Se forma una estructura de flanco a partir de la lámina plana, por ejemplo, cortando la estructura de flanco de la lámina plana. Los vástagos de la estructura de flanco comprenderán una cavidad, que es una parte del surco. A continuación puede conformarse la lámina plana en una forma tubular.

Por otra parte, otro procedimiento para preparar un stent implantable, en el que se dispone un agente terapéutico en la cavidad de un vástago después de que se ha formado el vástago, comprende el suministro de un stent que tiene una estructura de flanco de stent que comprende una pluralidad de vástagos y huecos en la estructura de flanco. La fig. 13A muestra un ejemplo de un vástago **1300** a partir de dicho stent. El vástago **1300** comprende una superficie abluminal **1310**, una superficie luminal **1320**, una primera superficie lateral **1330**, y al menos una cavidad **1340** dispuesto en el vástago **1300**. Cada una de las cavidades **1340** tiene una primera abertura **1350** que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral **1330** y al menos una de las cavidades **1340** no está en comunicación fluida con la superficie abluminal **1310** o la superficie luminal **1320**. En la fig. 13B, se dispone un agente terapéutico **1360** en las cavidades **1340**; y se permite que la primera abertura **1350** esté expuesta. En ciertas formas de realización, la formación de las cavidades puede realizarse usando un corte por láser o ablación por láser. En ciertas formas de realización, el agente terapéutico se dispone en la cavidad disponiendo el stent en un mandril. El stent dispuesto en el mandril se coloca en un tubo que tiene una pared interna. El tubo se desplaza hacia o se cierra alrededor del stent de manera que al menos una parte del stent entre en contacto con la pared interna del tubo. A continuación se expone el stent a un agente terapéutico y se permite que el agente terapéutico entre en la cavidad.

Otra forma de realización de un procedimiento para preparar un stent implantable comprende la disposición de un recubrimiento en al menos una superficie lateral de un vástago de stent mientras se mantienen las superficies abluminal y luminal del vástago sustancialmente libres de la composición del recubrimiento. Este procedimiento comprende el suministro de un stent que tiene una estructura de flanco de stent que comprende una pluralidad de vástagos y huecos en la estructura de flanco, en el que al menos un vástago comprende una superficie abluminal, una superficie luminal y una primera superficie lateral. El stent se dispone en un mandril. Se aplica una composición del recubrimiento que comprende un agente terapéutico en una superficie plana. El stent dispuesto en el mandril se enrolla en la composición del recubrimiento aplicada a la superficie plana para aplicar la composición del recubrimiento a la primera superficie lateral del vástago.

10

Se aplican etapas para asegurar que la superficie abluminal y la superficie luminal están sustancialmente libres de la composición de humedecimiento. En algunas formas de realización, el stent se enrolla con presión suficiente de manera que la composición del recubrimiento se aplica a la primera superficie lateral mientras la superficie abluminal se hace sustancialmente libre de la composición del recubrimiento. En otras formas de realización, la superficie abluminal y superficie luminal se hacen sustancialmente libres de la composición del recubrimiento eliminando cualquier composición del recubrimiento dispuesto en la superficie abluminal o la superficie luminal después de que se aplica la composición del recubrimiento a la primera superficie lateral. La composición del recubrimiento puede retirarse por molturación mecánica, ablación por láser, enmascaramiento y grabado, o disolución química del recubrimiento.

20

El agente terapéutico de la composición del recubrimiento puede ser, pero no se limita a, los descritos en la presente memoria descriptiva. Además, la composición del recubrimiento puede comprender un polímero, por ejemplo, pero sin limitarse a, los descritos anteriormente para formar dispositivos médicos. Además, la composición del recubrimiento puede incluir un disolvente para suspender o disolver el agente terapéutico y/o el polímero.

25

La descripción contenida en la presente memoria descriptiva tiene fines ilustrativos y no fines limitativos. Los procedimientos y dispositivos descritos en la presente memoria descriptiva pueden comprender cualquier característica descrita en la presente memoria descriptiva en solitario o en combinación con cualquier otra u otras características descritas en la presente memoria descriptiva. Pueden realizarse cambios y modificaciones en las formas de realización de la descripción. De hecho, varias modificaciones, además de las mostradas y descritas en la presente memoria descriptiva, serán evidentes para el experto en la materia a partir de la descripción precedente y los dibujos adjuntos usando simplemente experimentación rutinaria. Se pretende que dichas modificaciones y equivalentes estén encuadradas en el ámbito de las reivindicaciones adjuntas.

30

REIVINDICACIONES

1. Un stent implantable que comprende:
 - a. una estructura de flanco de stent (100) que comprende una pluralidad de vástagos (110) y huecos (120) en la estructura de flanco (100), en la que al menos un vástago (110a) comprende una superficie abluminal (112), una superficie luminal y una primera superficie lateral (114), y en la que el vástago (110a) comprende un primer material;
 - b. al menos una cavidad (130) dispuesta en el al menos un vástago (110a), en la que la cavidad (130) tiene una primera abertura (132) que está en comunicación fluida con la superficie abluminal (112) y una segunda abertura que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral (114), en la que la cavidad (130) no se extiende a través del vástago (110a) a la superficie luminal;
 - c. un agente terapéutico dispuesto en la cavidad (130); y
 - d. un recubrimiento (140) dispuesto sobre al menos una parte de la primera abertura (132) de la cavidad (130), en el que la segunda abertura de la cavidad (130) está expuesta al menos parcialmente.
- 15 2. El stent según la reivindicación 1, en el que al menos una parte de la primera abertura (132) está en contacto con al menos una parte de la segunda abertura.
3. El stent según la reivindicación 1, en el que el vástago comprende además una segunda superficie lateral (116) opuesta a la primera superficie lateral (114) y la cavidad tiene una tercera abertura que está en comunicación fluida con la segunda superficie lateral (116); en el que la tercera abertura de la cavidad (130) está expuesta al menos parcialmente.
- 20 4. El stent según la reivindicación 3, en el que la primera o segunda superficie lateral (114, 116) es una superficie cortada.
- 25 5. El stent según la reivindicación 1, en el que el recubrimiento (140) se dispone sobre toda la primera abertura (132) de la cavidad (130).
6. El stent según la reivindicación 1, en el que el recubrimiento (140) comprende un material que impide la liberación del agente terapéutico desde la cavidad (130) a través del recubrimiento (140).
- 30 7. El stent según la reivindicación 1, en el que el recubrimiento (140) comprende un material que tiene una pluralidad de poros en el mismo que permiten la liberación del agente terapéutico desde la cavidad (130) a través del recubrimiento (140).
- 35 8. El stent según la reivindicación 3, en el que al menos una parte de la primera abertura (132) está en contacto con al menos una parte de la segunda abertura y al menos una parte de la tercera abertura; en el que el agente terapéutico comprende un agente de antirreestenosis, y en el que el recubrimiento (140) impide la liberación del agente de antirreestenosis desde la cavidad (130) a través del recubrimiento (140).
- 40 9. Un procedimiento para preparar un stent implantable que comprende:
 - a. suministro de un tubo que tiene una pared tubular que tiene un eje longitudinal, en el que la pared tubular comprende una superficie abluminal (112) y una superficie luminal, y al menos un surco dispuesto en la superficie abluminal (112) de la pared tubular, en el que el surco no se extiende a través de la pared tubular a la superficie luminal;
 - b. disposición de un material de relleno en al menos una parte del surco;
 - c. disposición de un recubrimiento (110) sobre al menos una parte de la superficie abluminal (112) de manera que al menos una parte del material de relleno dispuesto en el surco está cubierta por el recubrimiento (140);
 - d. formación a partir del tubo, que tiene el recubrimiento dispuesto en la superficie abluminal (112), un stent que tiene una estructura de flanco de stent (100) que comprende una pluralidad de vástagos (110) y huecos (120), en el que al menos uno de los vástagos comprende una superficie abluminal (112), una superficie luminal, una primera superficie lateral (114) y una cavidad (130), en el que la cavidad (130) comprende una parte del surco que contiene el material de relleno, y una abertura que está en comunicación fluida con la primera superficie lateral (114), y en el que la abertura está expuesta al menos parcialmente.
 - e. retirada de al menos una parte del material de relleno desde la cavidad (130); y
 - f. disposición de un agente terapéutico en la cavidad (130).
- 50 10. El procedimiento según la reivindicación 9, en el que la disposición del agente terapéutico en la cavidad comprende:
- 55

(1) disposición del stent en un mandril expansible;

(2) colocación del stent dispuesto en el mandril en un tubo que tiene una pared interna;

(3) expansión del mandril de manera que al menos una parte del stent entre en contacto con la pared interna del tubo;

5 (4) exposición del stent a un agente terapéutico; y

(5) facilidad para que el agente terapéutico entre en la cavidad (130).

11. El procedimiento según la reivindicación 10, en el que el agente terapéutico está contenido en una composición que es susceptible de convertirse en sólida y el stent está expuesto a la composición y se permite que

10 la composición entre en la cavidad (130).

12. El procedimiento según la reivindicación 10, en el que se permite que la composición entre en la cavidad (130) por presión forzada en la cavidad (130).

15 13. El procedimiento según la reivindicación 9, en el que la disposición del agente terapéutico en la cavidad (130) comprende:

(1) disposición del stent en un mandril rígido;

(2) colocación del stent dispuesto en el mandril en un tubo que tiene una pared interna;

20 (3) cierre del tubo en el stent de manera que al menos una parte del stent entre en contacto con la pared interna del tubo;

(4) exposición del stent a un agente terapéutico; y

(5) facilidad para que el agente terapéutico entre en la cavidad (130).

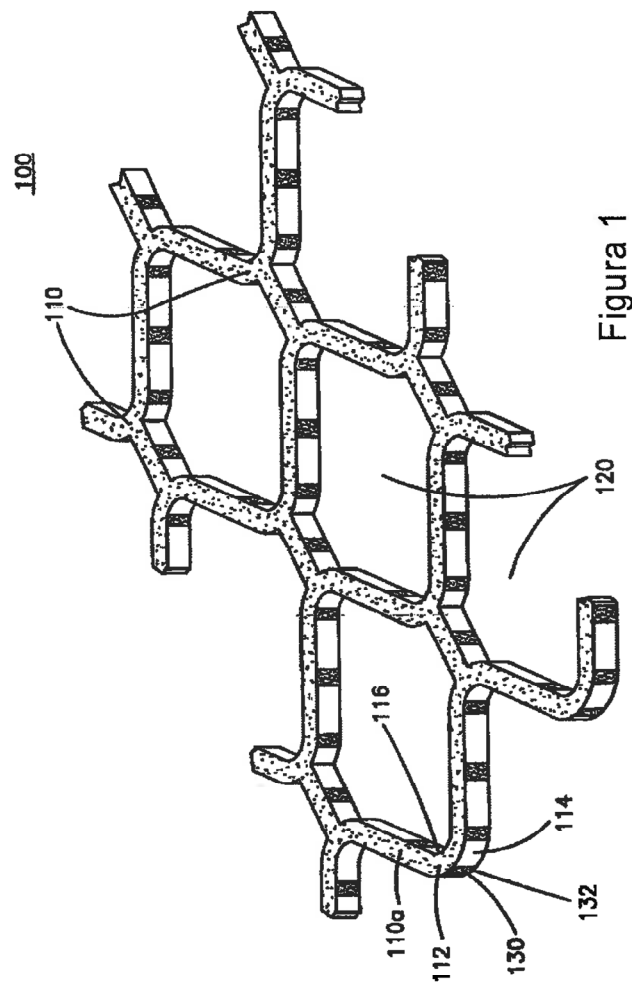


Figure 1

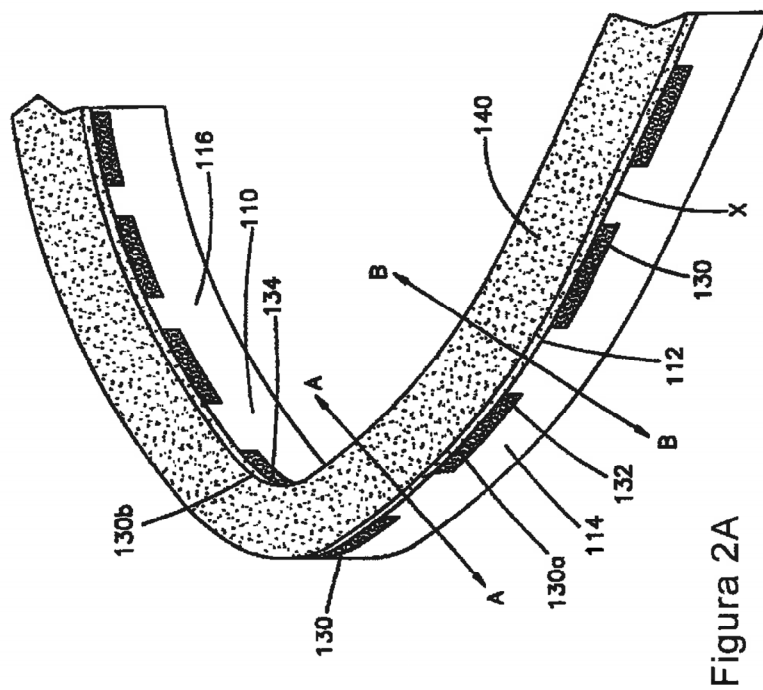
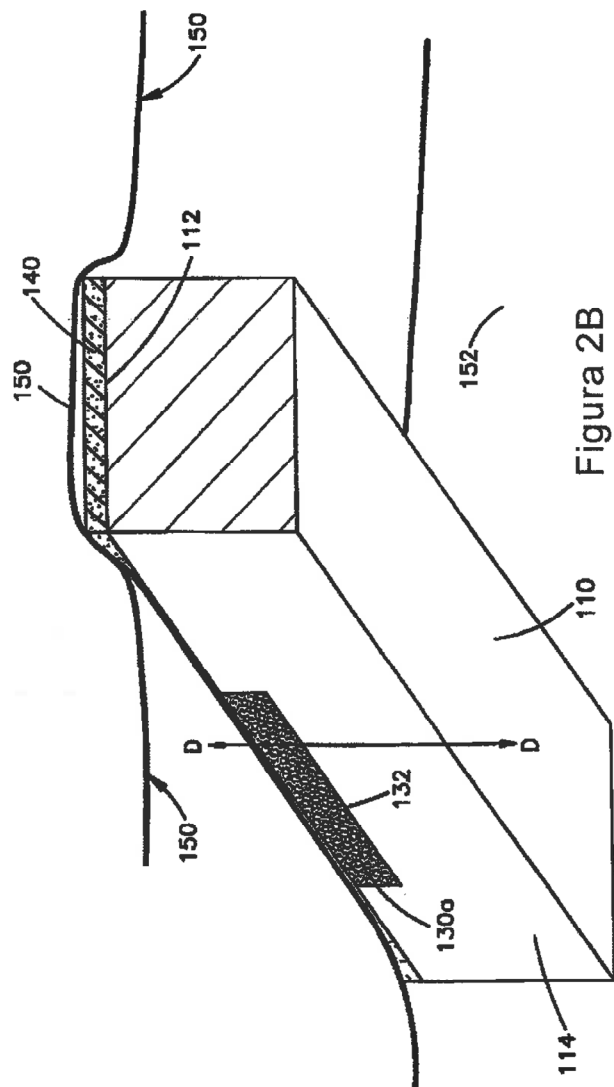


Figure 2A



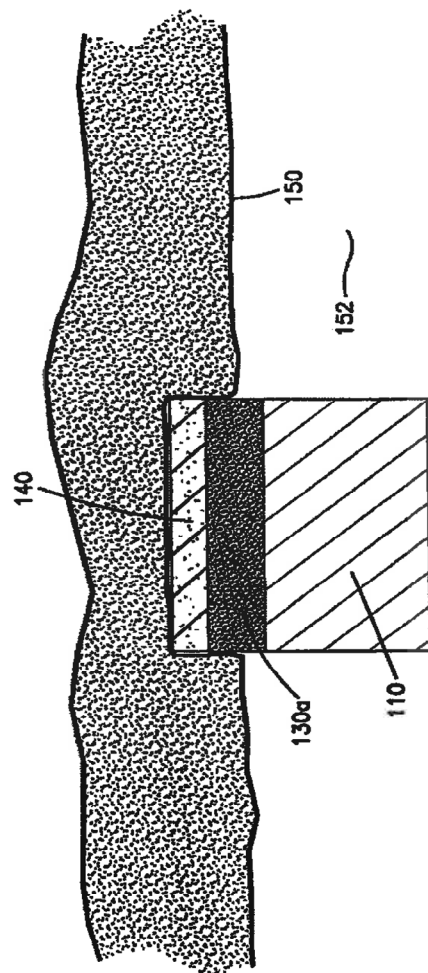


Figure 2C

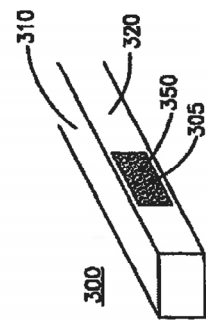


Figure 3A

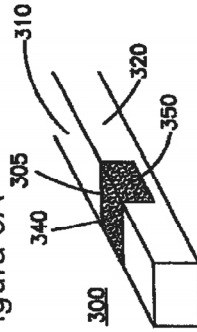


Figure 3B

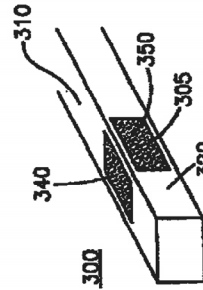


Figure 3C

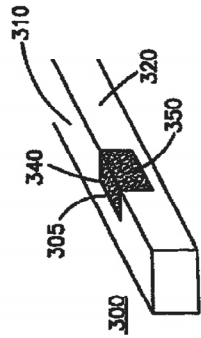


Figure 3D

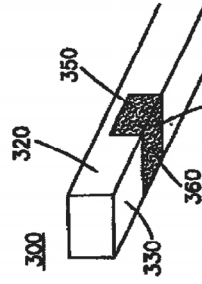


Figure 3E

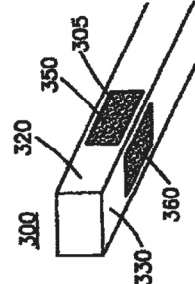


Figure 3F

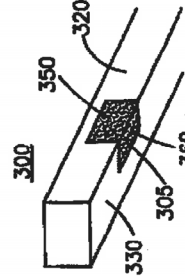


Figure 3G



Figura 4K



Figura 4L



Figura 4M



Figura 4F



Figura 4G



Figura 4H



Figura 4I



Figura 4J



Figura 4A



Figura 4B



Figura 4C



Figura 4D



Figura 4E



Figura 5A



Figura 5B



Figura 5C



Figura 5D



Figura 5E



Figura 5F



Figura 5G

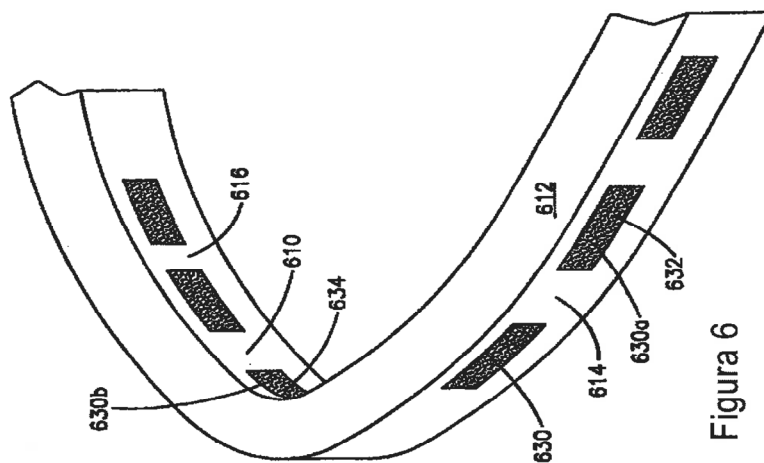


Figure 6

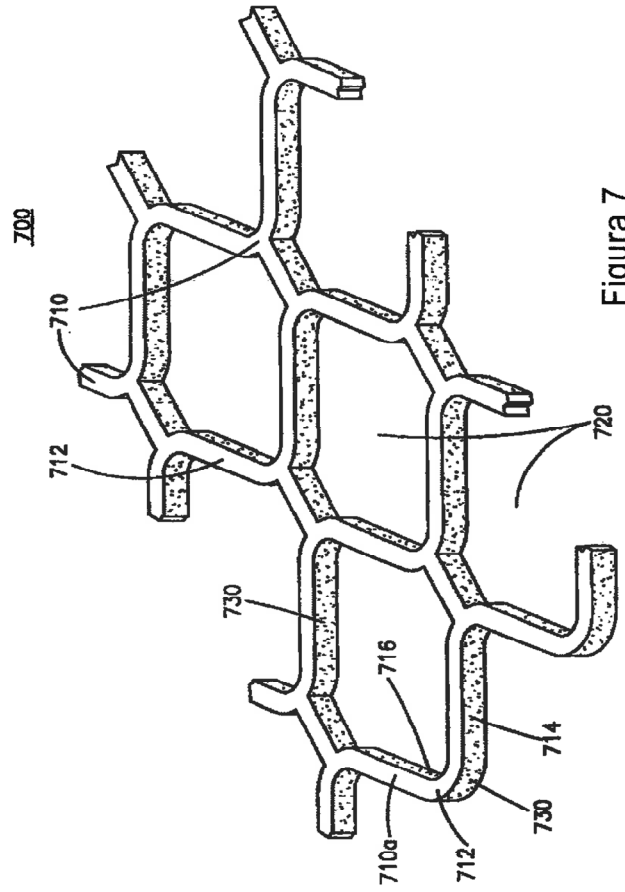
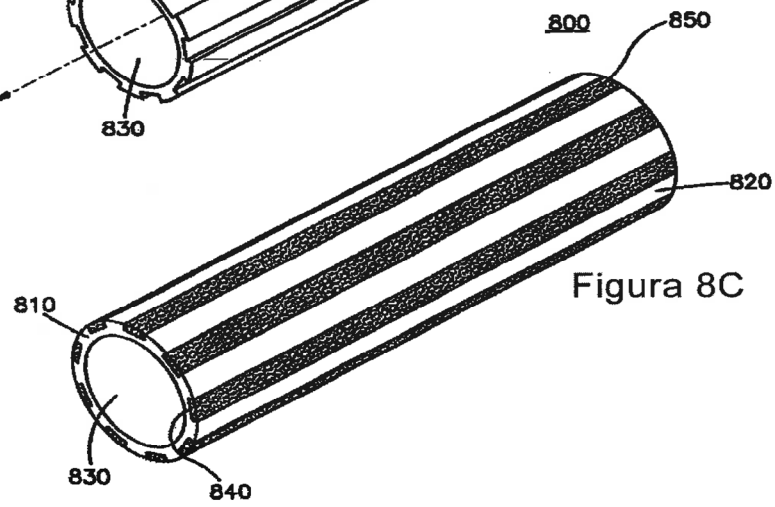
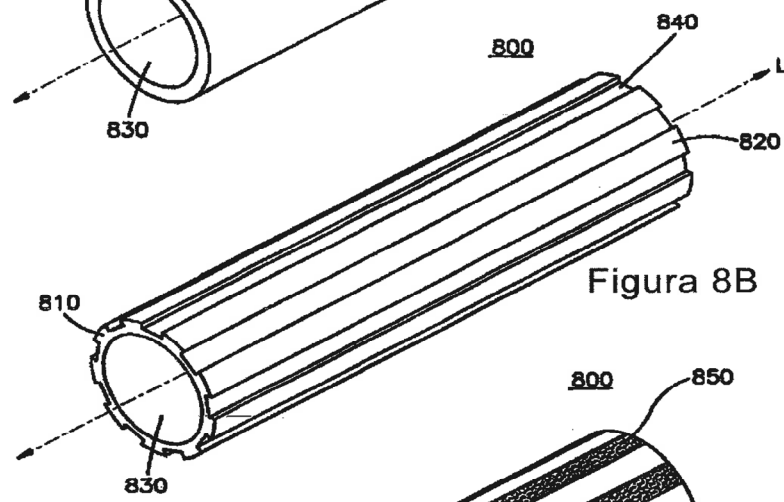
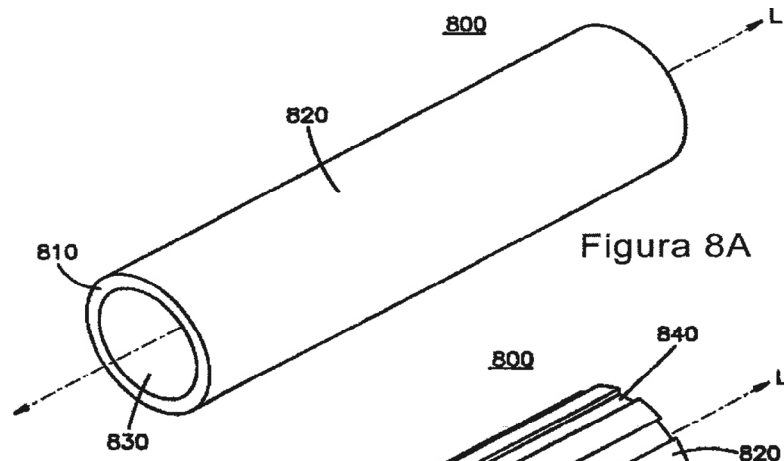
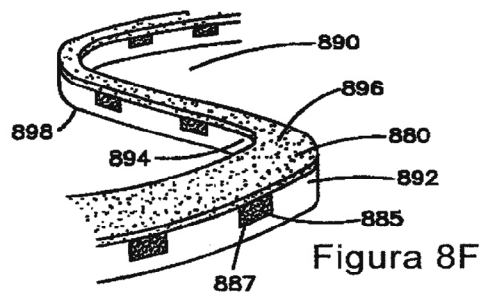
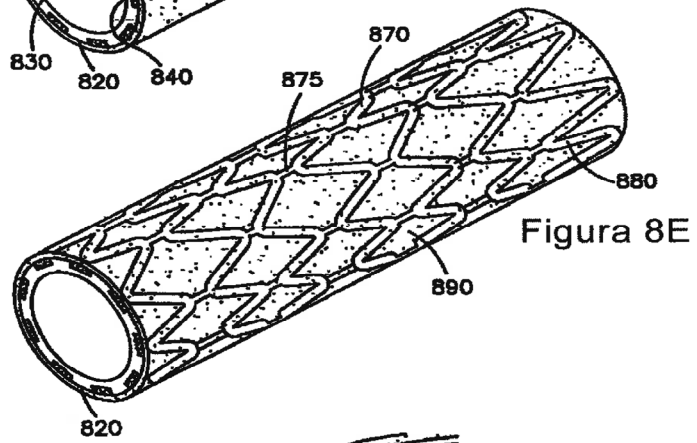
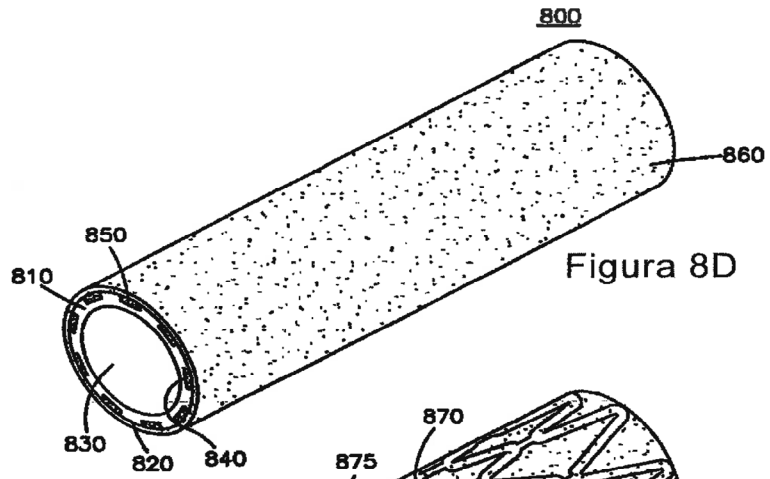


Figura 7





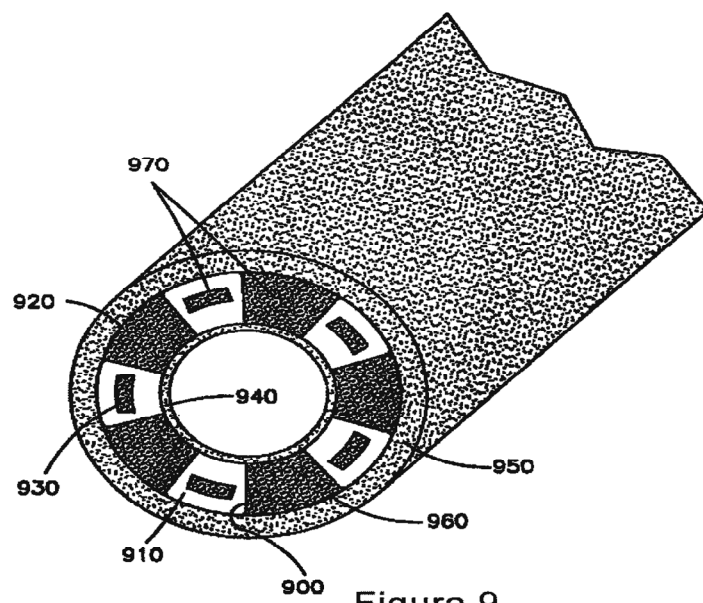


Figura 9

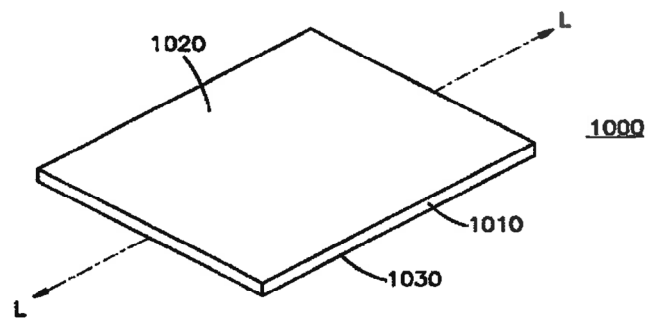


Figura 10A

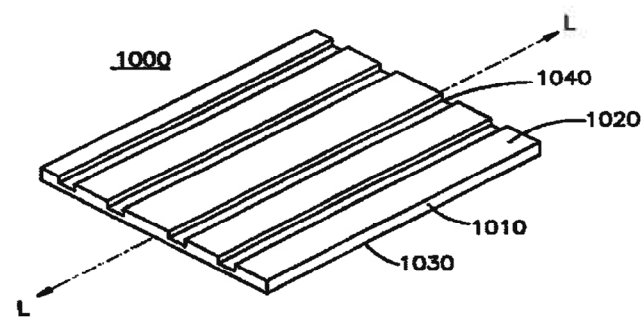


Figura 10B

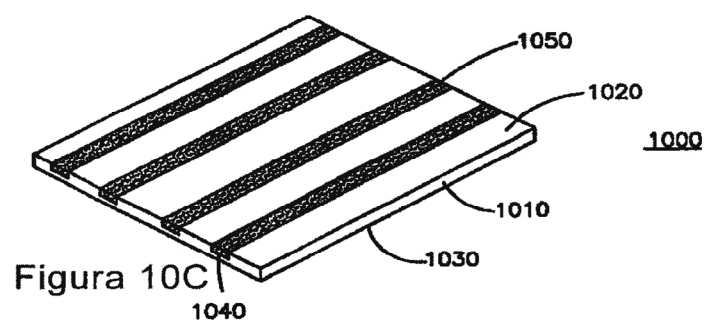
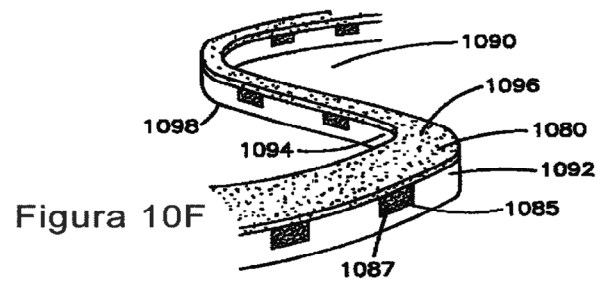
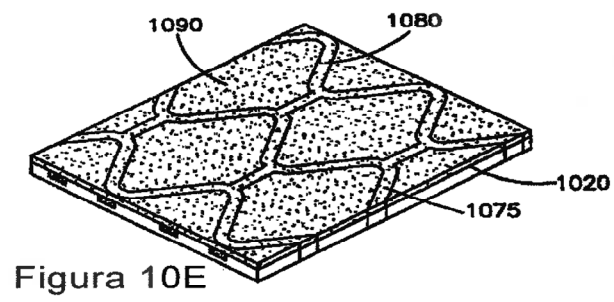
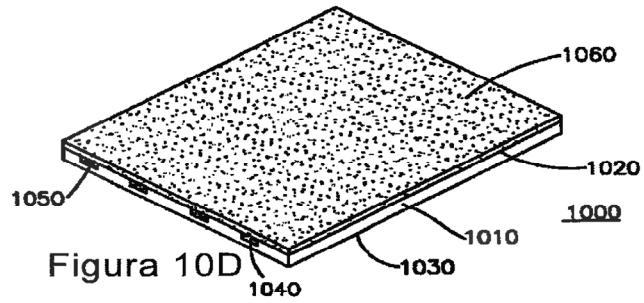


Figura 10C



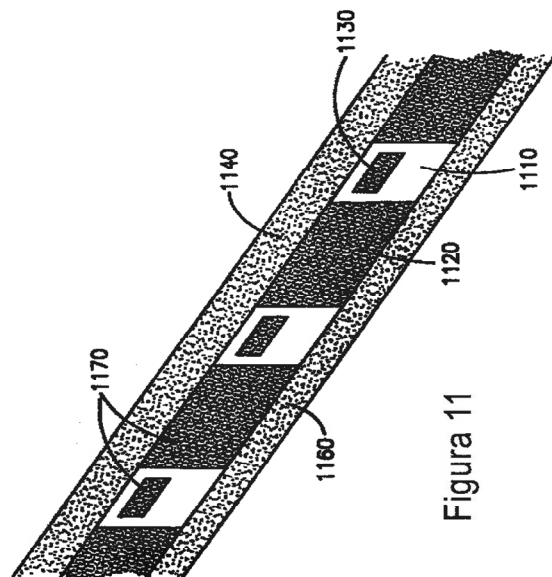
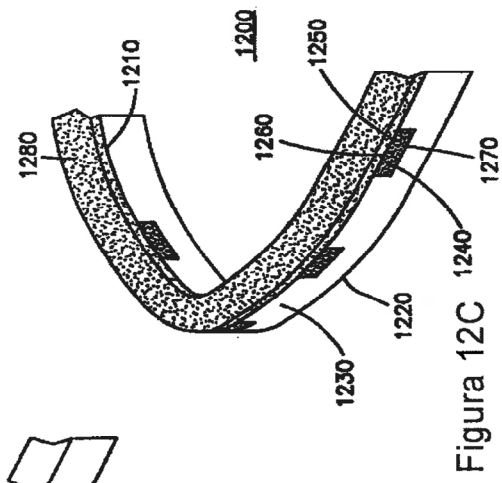
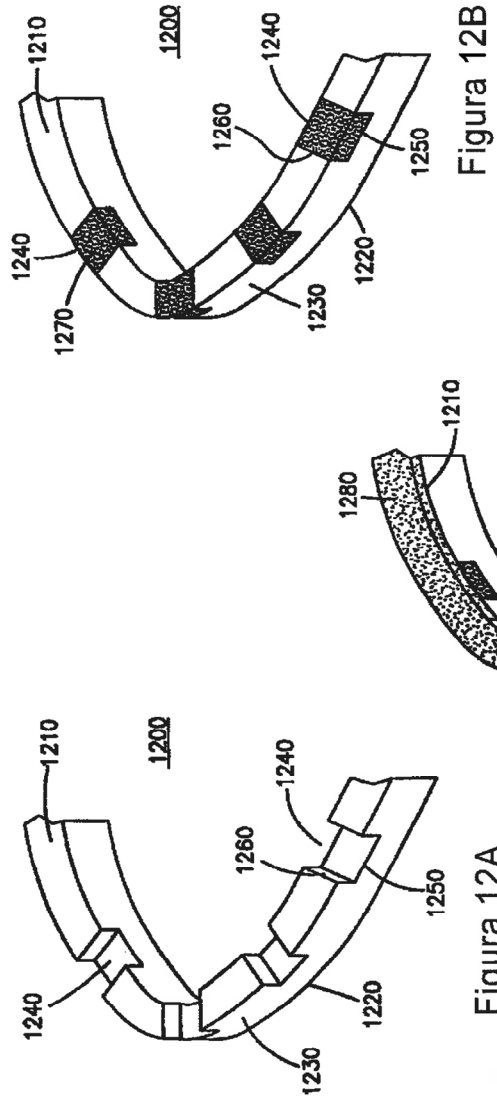


Figure 11



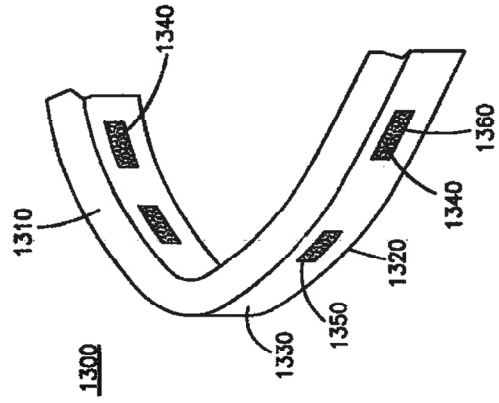


Figure 13B

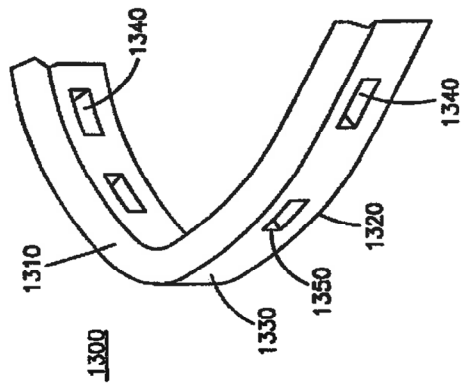


Figure 13A