

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 392 798**

51 Int. Cl.:

**A61L 31/06** (2006.01)

**A61L 31/14** (2006.01)

**A61F 2/06** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **10192696 .2**

96 Fecha de presentación: **13.03.2001**

97 Número de publicación de la solicitud: **2298366**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.03.2011**

54

Título: **Material lineal para endoprótesis intravascular y endoprótesis intravascular que utiliza el mismo**

30

Prioridad:

**13.03.2000 JP 2000073983**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:

**13.12.2012**

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:

**13.12.2012**

73 Titular/es:

**KABUSHIKI KAISHA KYOTO IRYO SEKKEI  
(100.0%)  
Furuhashi Yamashina Building 4, Kanda-cho  
Shinomiya  
Yamashina-kuKyoto-shiKyoto 607-8035**

72 Inventor/es:

**IGAKI, KEIJI**

74 Agente/Representante:

**PERAL CERDÁ, David**

ES 2 392 798 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

Material lineal para endoprótesis intravascular y endoprótesis intravascular que utiliza el mismo.

Antecedentes de la invención

5 Esta invención se refiere a un material lineal usado para una endoprótesis implantada en el vaso sanguíneo de, por ejemplo, la arteria coronaria, y a una endoprótesis intravascular que emplea este material lineal.

10 Si la estenosis se forma en el vaso sanguíneo de, por ejemplo, la arteria coronaria, se aplica habitualmente una denominada angioplastia transluminal percutánea (PTA). La PTA es la operación de insertar una parte de formación de balón anexa a las proximidades del extremo distal de un catéter en la parte del vaso sanguíneo que padece estenosis, y expandir la parte de formación de balón para expandir la parte del vaso sanguíneo que padece estenosis para mejorar el flujo sanguíneo. Habitualmente, una endoprótesis intravascular se implanta para prevenir la re-estenosis del vaso sanguíneo en el sitio de la PTA.

La endoprótesis sirve para mantener la permeabilidad del vaso sanguíneo durante el periodo requerido, evitando la reestenosis en el sitio sometido a PTA.

15 Desde que se notificó que una endoprótesis de metal es eficaz en el tratamiento de la cardiopatía isquémica, se ha logrado un progreso notable en el uso clínico de la endoprótesis coronaria. La endoprótesis coronaria es sumamente prometedora, no sólo en lo que se refiere a su efecto profiláctico contra la obstrucción aguda, sino también en la prevención a largo plazo de la reestenosis y su efecto terapéutico frente a lesiones para las que la PTCA se considera inadecuada. Por tanto, la endoprótesis coronaria se usa ampliamente en operaciones tales como la intervención cardiaca. Ensayos clínicos comparativos empleando angioplastia sólo con un balón y empleando angioplastia tanto con un balón como con una endoprótesis han demostrado que las tasas de aparición de obstrucción coronaria aguda y de reestenosis son ambas menores cuando se emplea angioplastia tanto con un balón como con una endoprótesis.

20 Las endoprótesis de metal son fiables en los resultados a corto y medio plazo tal como se da a conocer en muchos informes. Sin embargo, en ensayos a largo plazo se ha señalado la posibilidad de acontecimientos inesperados contra, por ejemplo, la arteria coronaria.

25 En una endoprótesis de metal, no hay ningún método terapéutico convencional establecido contra la reestenosis en la endoprótesis. Por ejemplo, la aplicación de nuevo de PTCA con la aparición de reestenosis en la endoprótesis (reestenosis en endoprótesis) puede ser un método previsto. Sin embargo, puesto que la endoprótesis ya se ha implantado y permanece en el vaso sanguíneo, se hace difícil expandir el balón, dificultando por tanto la aplicación de nuevo de PTCA.

30 Cuando la reestenosis se produce en una zona larga o en múltiples ramificaciones, un método usado frecuentemente es el de implantar varias endoprótesis de metal una junto a otra. Mediante toracotomía quirúrgica, una operación de derivación para conservar el flujo sanguíneo conectando una derivación al vaso sanguíneo para evitar el sitio de estenosis es una técnica eficaz contra la reestenosis en endoprótesis. Sin embargo, algunas endoprótesis de metal no se muestran fácilmente en angiografía y, si una endoprótesis de metal permanece implantada en la parte diana mientras va a conectarse la derivación, tiene que abandonarse la propia operación de derivación. Esto es una carga significativa para el paciente.

35 Actualmente, están en curso investigaciones en cuanto a la compatibilidad del flujo sanguíneo y el metal. Puesto que el metal es hidrófilo y tiende a formar trombos, las propiedades de formación de trombos de la endoprótesis de metal plantean un grave problema. Por tanto, para el fin de prevención de la obstrucción trombótica en la parte con la endoprótesis implantada, es indispensable una operación terapéutica antitrombótica concentrada. Sin embargo, siempre está el riesgo asociado de complicaciones hemorrágicas adicionales.

Por estas razones, la implantación de una endoprótesis de metal que permanezca permanentemente en el cuerpo plantea un problema.

40 El principal objetivo de implantar una endoprótesis es evitar la obstrucción coronaria aguda y reducir la frecuencia de aparición de reestenosis. Se notifica que, puesto que la obstrucción coronaria aguda y la reestenosis son fenómenos que se relacionan entre sí durante un determinado periodo, sólo requieren tratamiento temporal. Por tanto, es deseable que la función de la endoprótesis pueda mantenerse sólo durante un periodo requerido de manera que la endoprótesis no permanecerá en el organismo vivo como sustancia extraña una vez que ha cumplido su papel. En particular, puesto que el aumento en la tasa de reestenosis disminuye tras aproximadamente seis meses, es necesario mantener la función de la endoprótesis durante este periodo de tiempo de seis meses.

45 TAMAII H *et al.* describen una endoprótesis intravascular hecha de un monofilamento de PLLA de masa molecular 183 kD con un diseño helicoidal en zigzag. El grosor del monofilamento es de 0,17 mm ("A biodegradable poly-1-lactic acid coronary stent in the porcine coronary artery", 1999, JOURNAL OF INTERVENTIONAL CARDIOLOGY, VOL. 12, N.º 6, PÁGINA(S) 443 - 449)

En vista de las funciones físicas, se requieren las siguientes propiedades de la endoprótesis:

(a) propiedades mecánicas: de manera que, como elemento estructural, es necesario que la endoprótesis tenga suficientes propiedades mecánicas para mantener el vaso sanguíneo abierto durante un periodo de tiempo especificado; y

5 (b) propiedades de expansión/contracción: de manera que es necesario que el diámetro de la endoprótesis disminuya durante la colocación en una región diana y que aumente hasta un diámetro deseado en el sitio de lesión diana; y

(c) capacidad de colocación: de manera que; es necesario que la endoprótesis se implante correctamente en la región diana de la arteria coronaria sin migración, retorcimiento, distorsión o rotura.

#### Sumario de la invención

10 Un objeto de la presente invención es proporcionar un material lineal novedoso usado para una endoprótesis y una endoprótesis intravascular que satisfaga estos requisitos, tal como se da a conocer en la reivindicación 1.

15 Un objeto más específico de la presente invención es proporcionar un material lineal novedoso usado para una endoprótesis y una endoprótesis intravascular que tenga capacidad de biodegradación, propiedades antitrombóticas superiores y una función física superior, y que pueda manejarse de la misma manera que una endoprótesis de metal.

20 Los inventores de la presente invención han realizado constantes investigaciones durante un largo periodo, cuyos resultados han conducido a la conclusión de que, seleccionando un polímero biodegradable de poli-(ácido L-láctico) para el material de endoprótesis y optimizando su cristalinidad, las funciones físicas y la capacidad de biodegradación tras un determinado periodo pueden hacerse mutuamente compatibles. La presente invención se ha completado basándose en esta información.

Es decir, la presente invención proporciona un material lineal para una endoprótesis intravascular, estando formado el material lineal de un polímero biodegradable de poli-(ácido L-láctico) con una cristalinidad tal como se mide mediante calorimetría diferencial de barrido del 15 al 60%.

25 Además, la presente invención proporciona una endoprótesis intravascular formada mediante la conformación de un material lineal dando lugar a una estructura tubular, en la que el material lineal está formado de un polímero biodegradable de poli-(ácido L-láctico) que tiene una cristalinidad tal como se mide mediante calorimetría diferencial de barrido del 15 al 60%.

La presente endoprótesis intravascular tiene un diámetro exterior de 2 a 5 mm, siendo el grosor del material lineal de 0,08 a 0,30 mm. Puede formarse, por ejemplo, de un monofilamento de poli-(ácido L-láctico).

30 El poli-(ácido L-láctico) es un polímero biodegradable que, cuando se coloca en el organismo vivo, se absorbe en el mismo, desapareciendo una vez transcurrido un periodo de tiempo predeterminado.

35 Las propiedades físicas de este poli-(ácido L-láctico) se ven significativamente afectadas por la cristalinidad. Además, las propiedades antitrombóticas también están influidas por la cristalinidad. Ajustando esta cristalinidad a del 15 al 60%, se mantienen las propiedades mecánicas así como la capacidad de expansión/contracción y la capacidad de colocación. Además, fijando la cristalinidad al intervalo anterior, la endoprótesis formada empleando este material lineal muestra resistencia radial a la apertura durante un periodo especificado, tras el cual desaparece rápidamente.

Las aplicaciones y méritos específicos adicionales posibilitados por la presente invención se aclaran a continuación en el presente documento con referencia a los diversos dibujos.

#### 40 Breve descripción de las figuras

La figura 1 es un gráfico que muestra la relación entre la cristalinidad del monofilamento de PLLA en la inmersión durante seis meses en una solución salina fisiológica a 37°C y la carga de rotura.

La figura 2 es un gráfico que muestra la relación entre la cristalinidad en la formación del monofilamento de PLLA y la carga de rotura.

45 La figura 3 es un gráfico que muestra la relación entre la cristalinidad del monofilamento de PLLA y el alargamiento a la rotura.

La figura 4 es una vista esquemática que muestra el proceso de contracción de una endoprótesis intravascular tricotada.

50 La figura 5 es una vista esquemática que muestra el procedimiento de implantación de la endoprótesis intravascular tricotada en el vaso sanguíneo.

La figura 6 es una vista esquemática que muestra un método alternativo de contraer una endoprótesis intravascular tricotada.

La figura 7 es una vista en planta esquemática que muestra una endoprótesis intravascular ilustrativa obtenida conformando un monofilamento de PLLA en conformación en zigzag dando lugar a una forma cilíndrica.

- 5 La figura 8 es una vista en planta esquemática que muestra el estado doblado de un monofilamento que constituye una parte de cuerpo principal de la endoprótesis.

La figura 9 es una vista en planta ampliada que muestra una parte de la parte de cuerpo principal de la endoprótesis.

Las figuras 10A - 10G son vistas esquemáticas que muestran un monofilamento de PLLA ilustrativo en un estado no tricotado no tejido.

- 10 La figura 11 es una vista esquemática que muestra una endoprótesis intravascular ilustrativa obtenida conformando un monofilamento de PLLA en un estado no tricotado no tejido dando lugar a una forma cilíndrica.

La figura 12 es una vista esquemática que muestra otra endoprótesis intravascular ilustrativa obtenida conformando un monofilamento de PLLA en un estado no tricotado no tejido dando lugar a una forma cilíndrica.

#### Descripción detallada de la invención

- 15 En referencia a las figuras, se explican en detalle realizaciones preferidas de un material lineal para una endoprótesis intravascular y una endoprótesis intravascular según la presente invención.

El material lineal para una endoprótesis intravascular según la presente invención es un producto de tipo filamento formado de poli-(ácido L-láctico) y puede ser de cualquier configuración adecuada tal como de monofilamento o multifilamento. Sin embargo, una configuración de monofilamento es preferible si se tiene en cuenta la configuración de endoprótesis tal como se explica más adelante. Aunque el diámetro del monofilamento puede fijarse arbitrariamente, puede estar limitado, por ejemplo, por el tamaño de la endoprótesis intravascular para su implantación en la arteria coronaria. Una endoprótesis intravascular para su implantación en la arteria coronaria tiene de 10 a 50 mm de longitud, formada como una estructura tubular de alrededor de 5 mm de diámetro y contráctil hasta aproximadamente 2 mm para su implantación en el vaso sanguíneo. El monofilamento que constituye la endoprótesis intravascular que puede contraerse por tanto hasta un diámetro de 2 mm no debe tener un grosor mayor de 0,3 mm. Además, el monofilamento que constituye la endoprótesis intravascular requiere una resistencia específica tal como se explica más adelante, y con el fin de tricotarse o doblarse en una conformación en zigzag para formar una estructura tubular, requiere una tasa de elongación específica y un alargamiento a la rotura específico. Con respecto a esto, el monofilamento de poli-(ácido L-láctico) que constituye una endoprótesis intravascular de las dimensiones mencionadas anteriormente, requiere un grosor no inferior a 0,08 mm de diámetro.

La poli-(L-lactida), denominada más adelante PLLA, pertenece a un poliéster alifático biodegradable, y es químicamente un polímero que resulta de la condensación por deshidratación del ácido láctico, y que se obtiene con la polimerización de un isómero óptico L de ácido láctico únicamente.

Aunque el peso molecular promedio en peso de PLLA puede fijarse arbitrariamente para que pueda incorporarse en un material lineal, el peso molecular promedio en peso preferiblemente no es inferior a 55000. Las propiedades mecánicas se saturan a un peso molecular promedio en peso no inferior a 55000, de manera que el poli-(ácido L-láctico) permanece sin cambios en su resistencia o módulo de elasticidad si el peso molecular aumenta más allá de este valor. Específicamente, el peso molecular promedio en peso de poli-(ácido L-láctico) es de 70000 a 400000 para su aplicación práctica y preferiblemente de 100000 a 300000. En particular, si el monofilamento tiene un diámetro de 0,08 a 0,30 mm, tal como se describió anteriormente, el peso molecular promedio en peso preferiblemente no es inferior a 100000.

Si se considera la PLLA como material biodegradable, la tasa de descomposición de PLLA se determina mediante el peso molecular, la cristalinidad y el diámetro y el área superficial mencionados anteriormente del monofilamento. En particular, en la PLLA cristalina, la cristalinidad y el diámetro del monofilamento afectan significativamente a la tasa de descomposición.

Cuando una endoprótesis intravascular de estructura tubular se forma usando el monofilamento de PLLA y esta endoprótesis se implanta en un vaso sanguíneo, disminuye por consiguiente la resistencia con la descomposición. En particular, cuando la cristalinidad es baja, la resistencia disminuye enormemente y la velocidad de descomposición es rápida. Por esta razón, hay un límite mínimo para la cristalinidad con respecto a las características de conservación de forma porque la endoprótesis conserva la forma del vaso sanguíneo durante un periodo predeterminado a medida que se descompone. Tal como se mencionó anteriormente, dado que tras la implantación en un vaso sanguíneo se requiere un periodo de conservación de forma de seis meses de la endoprótesis, el periodo observacional de cambios en las características mecánicas del monofilamento de PLLA durante la descomposición se fijó en seis meses.

Los inventores formaron una endoprótesis como una estructura tubular de 10 a 50 mm de longitud tal como se mencionó anteriormente y aproximadamente de 5 mm de diámetro. Con el fin de producir una endoprótesis intravascular cuyo diámetro pueda contraerse hasta aproximadamente 2 mm para su inserción en un vaso sanguíneo, se produjo un monofilamento de PLLA con un diámetro de 0,3 mm (A), 0,17 mm (B) y 0,08 mm (C). Estos monofilamentos de PLLA se sumergieron en solución salina fisiológica a 37°C durante 6 meses y se observaron su cristalinidad y cargas de rotura. Se obtuvo el resultado tal como se muestra en la figura 1.

La carga de rotura del tántalo ampliamente usado en una endoprótesis de metal es de más de 6 N. En una endoprótesis intravascular que usa el monofilamento de PLLA, la endoprótesis intravascular se forma como una estructura tubular de aproximadamente 5 mm de diámetro y de 10 a 50 mm de longitud. El diámetro de la endoprótesis se contrae hasta aproximadamente 2 mm para su inserción en un vaso sanguíneo. Seis meses tras la implantación en el vaso sanguíneo de una endoprótesis intravascular de la formación anterior, si para mantener la permeabilidad del vaso sanguíneo se requiere una resistencia similar a la de una endoprótesis de metal, es necesaria una carga de rotura no inferior a 6 N. Para lograr esto, es necesario que la cristalinidad no sea inferior al 25% incluso para un monofilamento A de 0,3 mm de diámetro, tal como se muestra claramente en la figura 1

Un monofilamento de PLLA con capacidad de bioabsorción se implanta en el cuerpo y, a medida que se descompone, el grado de cristalización aumenta. Es decir, la parte amorfa se descompone en primer lugar.

En la figura 2 se muestra la relación entre la cristalinidad y la carga en la formación de cada uno de los monofilamentos A, B y C cuyos diámetros se muestran en la figura 1. Es decir en los monofilamentos A, que tienen cada uno un diámetro de 0,3 mm, cuando se sumergieron en una solución salina fisiológica a 37°C durante seis meses, se logró la cristalinidad del 25% requerida para una carga de rotura no inferior a 6 N. En el momento de formación de los monofilamentos, la cristalinidad era de aproximadamente el 15%.

A partir de los resultados mostrados en las figuras 1 y 2, suponiendo el grosor máximo posible del monofilamento de PLLA para formar una endoprótesis intravascular de las dimensiones mencionadas anteriormente, se requiere una cristalinidad mínima del 15% en el momento de formación del monofilamento.

Si se considera la aplicación del hilo de polímero biodegradable a la endoprótesis intravascular, se requiere que la PLLA que va a usarse muestre funciones físicas superiores.

Por tanto, se investigó el intervalo óptimo de cristalinidad de la PLLA en lo que se refiere a las funciones físicas.

En vista de que la PLLA sea material estructural de la endoprótesis intravascular, pueden considerarse factores tales como el módulo de elasticidad y la resistencia (propiedades mecánicas), la facilidad de doblado y trabajabilidad (rendimiento de expansión/contracción) y la facilidad de alabeo y flexibilidad (rendimiento de colocación).

De éstos, el módulo de elasticidad y la resistencia (propiedades mecánicas) son los más cruciales. El módulo de elasticidad y la resistencia representan los factores relevantes para la fuerza con la que se mantiene abierto el vaso sanguíneo por la endoprótesis como elemento estructural. Por tanto, el módulo de elasticidad y la resistencia son preferiblemente equivalentes o superiores a los de la endoprótesis de metal. En el caso de la endoprótesis de metal que usa hilo de tántalo, con un diámetro de 126  $\mu\text{m}$ , la resistencia a la rotura es de aproximadamente 6 N, mientras que el módulo de elasticidad es de aproximadamente 50 GPa.

Con el fin de lograr una resistencia equivalente o superior a la de una endoprótesis de metal, es necesario que la cristalinidad del monofilamento de PLLA en el momento de formación no sea inferior al 15%, tal como se explicó anteriormente. Cuanto mayor es la cristalinidad, mayor es la resistencia. Desde este punto de vista, es deseable una cristalinidad lo más alta posible.

Sin embargo, si la cristalinidad aumenta, el alargamiento a la rotura disminuye, es decir, la PLLA se vuelve dura y quebradiza.

De las funciones físicas mencionadas anteriormente, se requiere la facilidad de doblado en vista de las capacidades de expansión/contracción y colocación. Es decir, se requiere un alargamiento a la rotura adecuado. Por ejemplo, si va a conformarse un material lineal dando lugar a una endoprótesis, se requiere rendimiento de expansión/contracción. Si el material lineal se rompe en el procedimiento, un material de este tipo es totalmente inútil.

Si se forma una endoprótesis intravascular con una longitud de 10 a 50 mm y un grosor de 2 a 5 mm tal como se mencionó anteriormente y se procesa como una estructura cilíndrica mediante tricotado dando lugar a una conformación tubular o mediante doblado dando lugar a una conformación en zigzag, el monofilamento empleado como material lineal debe poder curvarse o doblarse sin agrietarse ni romperse durante el procesamiento. Con el fin de lograr esto, aunque dependiendo del diámetro del material lineal, si se emplea un monofilamento de PLLA con un diámetro de 0,08 a 0,3 mm con el fin de formar la endoprótesis intravascular tal como se describió anteriormente, se ha revelado durante el procedimiento de fabricación de endoprótesis que se requiere un alargamiento a la rotura no inferior al 15% como límite de curvado o doblado.

Además, si se investigan las mediciones del monofilamento de PLLA tal como se describió anteriormente, se encuentra que la capacidad de una curva o dobladura está influida por el alargamiento a la rotura y el alargamiento a la rotura cambia con la cristalinidad.

5 La figura 3 muestra la relación entre la cristalinidad y el alargamiento a la rotura de monofilamentos de PLLA A, B y C con diámetros de 0,30 mm, 0,17 mm y 0,08 mm, respectivamente. Para cada uno de los monofilamentos A, B y C, el alargamiento a la rotura cambia según la cristalinidad tal como se muestra en la figura 3. Por tanto, para lograr un monofilamento de PLLA con un alargamiento a la rotura no inferior al 15% para un diámetro de 0,08 mm, la cristalinidad debe ser del 60% o menos. Puesto que en realidad el monofilamento de PLLA con una cristalinidad del 60% o menos realmente era duro y quebradizo, se rompería fácilmente y no podría formar la endoprótesis intravascular mencionada anteriormente.

La conformación en sección transversal del monofilamento es arbitraria y puede ser, por ejemplo, circular o elíptica. Sin embargo, como la tasa de descomposición se ve afectada por la conformación en sección transversal y de superficie del monofilamento, y es proporcional con respecto a su área superficial, es necesario tener en cuenta el grosor del monofilamento, junto con su cristalinidad.

15 Entre otras propiedades requeridas de la endoprótesis intravascular están sus propiedades antitrombóticas. Ahora se examinarán las propiedades antitrombóticas de la PLLA.

Entre los indicios que indican las propiedades antitrombóticas de un material, está la capacidad de adhesión a trombocitos, obtenida mediante la medición con el método de columna. Cuanto mayor es la capacidad de adhesión a trombocitos de un material en investigación, menores llegan a ser sus propiedades antitrombóticas, de manera que el material no es adecuado como material de endoprótesis.

20 Si el material de endoprótesis es de una estructura denominada de microdominios en la que se disponen alternativamente diferentes propiedades o materiales, la adhesión a trombocitos puede suprimirse en un cierto grado. La estructura de microdominios es una estructura tal, en la que las propiedades físicas del material difieren en las microunidades. El poliuretano segmentado se conoce entre los polímeros que muestran estructuralmente propiedades antitrombóticas.

En un material de polímero de alto peso molecular, cuanto mayor es la cristalinidad, menos probable es que se produzca la adhesión trombocítica. Sin embargo, esto no significa que sea deseable una cristalinidad superior.

La PLLA mencionada anteriormente adopta la estructura de microdominios cristalina y amorfa de manera que, en la PLLA, se considera que la cristalinidad está íntimamente relacionada con las propiedades antitrombóticas.

30 Sin embargo, en la PLLA que tiene una cristalinidad excesivamente alta, se ha notificado que los productos de descomposición en forma de cristales de tipo aguja tienden a producir inflamación cuando se dejan durante un tiempo prolongado en el cuerpo. Por tanto, se evita preferiblemente una cristalinidad excesivamente alta por motivos de seguridad.

35 Para este fin, es necesario que la cristalinidad de la PLLA usada como material lineal para la endoprótesis intravascular según la presente invención esté en un intervalo de desde el 15 hasta el 60% en el momento de la formación de PLLA.

A continuación en el presente documento se explica la configuración de la endoprótesis intravascular formada del monofilamento de PLLA.

40 En primer lugar, se comenta la endoprótesis intravascular producida tricotando el monofilamento mencionado anteriormente.

Puesto que la endoprótesis intravascular se produce básicamente tricotando un único hilo, es posible formar una endoprótesis intravascular conformada cilíndrica o tubular que es más homogénea que un material textil tejido obtenido mediante el cruzamiento de la urdimbre y la trama.

45 Además, esta endoprótesis intravascular tricotada puede pasar a través de un vaso sanguíneo serpenteante para alcanzar la región diana más fácilmente que una endoprótesis de metal o una endoprótesis formada de material textil tejido. Es decir, la endoprótesis intravascular formada por una tela tricotada muestra capacidad de avance por cualquier vaso serpenteante y puede implantarse en una parte doblada del vaso sanguíneo, y la endoprótesis tubular tricotada tiene una marcada fuerza de expansión siendo menos probable que pierda su forma hueca. La endoprótesis intravascular tubular tricotada, con un diámetro de aproximadamente 5 mm, se fija por calor mediante tratamiento térmico a un diámetro no mayor de aproximadamente 2 mm con el fin de insertar y cargar la endoprótesis intravascular tubular tricotada en un vaso sanguíneo de diámetro más fino en el organismo vivo. Este procedimiento de fijación por calor se muestra en la figura 4.

En la figura 5 se muestra de manera conceptual el procedimiento de implantar la endoprótesis intravascular fijada por calor mediante el catéter 4 que tiene un balón 5 en el vaso sanguíneo.

En la figura 6 se muestra un método alternativo de contraer la endoprótesis intravascular tricotada a partir de un monofilamento de PLLA. La ventaja del método mostrado en la figura 6 es que, puesto que no se usa un tubo formado de un metal o una resina resistente al calor, la endoprótesis puede montarse directamente en la parte de formación de balón en las proximidades del extremo distal del catéter.

5 Esta endoprótesis 1 intravascular es una endoprótesis intravascular formada tricotando un hilo de PLLA (monofilamento 2 de PLLA) dando lugar a una conformación cilíndrica o tubular. Esta tela tricotada es superior a una tela tejida en características de suavidad y conservación de forma con respecto a otras clases de telas, tales como una tela no tejida de tipo fieltro o una tela tejida formada mediante hilos de urdimbre y trama habituales. Esta endoprótesis intravascular tricotada se fija por calor adicionalmente para mostrar efectos más excepcionales en las características de suavidad y conservación de forma.

10 La endoprótesis 1 intravascular tubular, tricotada a partir de hilo de PLLA, tiene un diámetro de aproximadamente 4 a 5 mm, y se implanta en un tubo 3 de metal o resina resistente al calor con un diámetro interior de aproximadamente 1 a 3 mm; preferiblemente, 2 mm. O bien se fija por calor posteriormente, o bien se fija por calor durante su implantación gradual en el tubo 3. Esto produce una endoprótesis intravascular fijada por calor a un diámetro de aproximadamente 2 mm (véase la figura 4).

15 Si este procedimiento de fijación por calor se lleva a cabo cuando la endoprótesis intravascular tubular tricotada es de diámetro relativamente más grande, o el elemento tubular se fija por calor cuando es de un diámetro reducido, el filamento, el hilo o el bucle en el extremo terminal de la tela tricotada muestra buen rendimiento de conservación de forma, de manera que la fijación por calor permite no sólo características de conservación de forma, sino que también minimiza la tensión que aplicaría de otro modo la endoprótesis intravascular a la pared interior del vaso sanguíneo del organismo vivo.

20 El material lineal, usado para tricotar la endoprótesis intravascular de la presente invención, puede hacerse variable en su conformación en sección transversal más fácilmente que en la endoprótesis intravascular formada de metal. Es decir, si el filamento producido mediante hilado es de sección transversal hueca o perfilada, o si se usa un hilo de monofilamento o multifilamento, es posible controlar la afinidad con el organismo vivo o su rendimiento de conservación de forma.

25 Si, varios meses tras haberse descompuesto y haberse absorbido la endoprótesis intravascular de la presente invención en el tejido del organismo vivo, se produce reestenosis en el vaso sanguíneo, puede volver a implantarse y cargarse una endoprótesis intravascular en el mismo sitio en el vaso sanguíneo. Esto se debe a que se usa un polímero biodegradable.

30 Además, si una lámina delgada de una tela no tejida de tipo fieltro, formada del polímero biodegradable, y trabajada dando lugar a un elemento de conformación tubular, muestra características de conservación de forma y elasticidad comparables con las de la endoprótesis intravascular tricotada de la presente invención, también puede usarse en lugar del producto tricotado.

35 A continuación en el presente documento se explica una endoprótesis 11 intravascular, obtenida doblando un monofilamento de PLLA dando lugar a una conformación en zigzag que posteriormente se forma dando lugar a una conformación cilíndrica.

40 Esta endoprótesis 11 intravascular incluye una parte de cuerpo principal de la endoprótesis 13, obtenida doblando un monofilamento 12 de PLLA que muestra propiedades de memoria de forma dando lugar a una conformación en zigzag, y formando posteriormente el producto resultante dando lugar a una conformación tubular, tal como se muestra en la figura 7.

45 El monofilamento 12 de PLLA se enrolla dando lugar a una conformación en espiral, cuando se dobla dando lugar a una conformación en zigzag para formar conformaciones en V consecutivas, para completar la parte de cuerpo tubular principal de la endoprótesis 13, tal como se muestra en la figura 8. En este momento, el monofilamento 12 se enrolla en espiral, siendo un lado de la conformación 14 en V una parte 14a lineal corta y siendo el otro lado una parte 14b lineal larga. Al tener un ángulo  $\theta_1$  de apertura aproximadamente igual de las partes 14 dobladas formadas en el monofilamento 12, y al tener longitudes aproximadamente iguales de las partes 14a lineales cortas y la parte 14b lineal larga, los vértices de las partes 14 dobladas vecinas entran en contacto mutuo, tal como se muestra en la figura 9. Al menos una parte de los vértices de las partes 14 dobladas vecinas que entran en contacto mutuo se unen entre sí. El monofilamento 12, que constituye la parte de cuerpo principal de la endoprótesis 13, conserva su conformación tubular habiéndose unido entre sí los vértices de las partes 14 dobladas, tal como se muestra en la figura 9.

50 Las partes dobladas, que tienen vértices que entran en contacto mutuo, se unen calentando y fundiendo las partes de unión que van a unirse a una temperatura no inferior al punto de fusión  $T_f$ .

55 A continuación en el presente documento se explica una realización en la que el monofilamento de PLLA se forma dando lugar a una endoprótesis en el estado no tricotado no tejido.

5 Básicamente, esta endoprótesis se procesa envolviendo un único hilo sin tricotar ni tejer alrededor de la periferia de un elemento tubular o cilíndrico para formar un tubo o cilindro. Sin embargo, el hilo no se enrolla simplemente alrededor de la periferia del elemento tubular o cilíndrico. Específicamente, tal como se muestra en las figuras 10A a 10G, se permite que el monofilamento 22 de PLLA serpente para formar bucles para formar una masa plana del monofilamento 22 de PLLA. Este artículo plano se implanta entonces alrededor de la superficie periférica del elemento tubular o cilíndrico para formar una conformación curvilínea.

10 La figura 11 muestra un ejemplo de este tipo para la endoprótesis 21 intravascular en la que se forma el hilo de PLLA serpenteante dando lugar a una conformación tubular. La figura 12 muestra otro caso de una endoprótesis 21 intravascular en la que se forma el monofilamento de PLLA dando lugar a una endoprótesis en un estado no tricotado no tejido. En un caso adicional, se conforma un monofilamento 22 de PLLA en bucle en un tubo de manera similar.

#### Aplicabilidad industrial

15 Tal como queda claro a partir de la explicación anterior, la presente invención puede ofrecer un material lineal para una endoprótesis intravascular que tiene funciones físicas superiores y de capacidad de absorción adecuada. Mediante el empleo de este material, es posible proporcionar una endoprótesis intravascular que muestra resistencia radial a la apertura durante un periodo predeterminado, tras el cual desaparece rápidamente.

**REIVINDICACIONES**

1. Endoprótesis intravascular formada mediante la conformación de un material polimérico dando lugar a una estructura tubular que tiene características de conservación de forma y elasticidad adecuadas para la implantación vascular, en la que el material polimérico está formado de un polímero biodegradable de poli-(ácido L-láctico), y en la que las características de conservación de forma y elasticidad adecuadas para la implantación vascular se lo-  
5 gran fijando la cristalinidad del poli-(ácido L-láctico) a del 15 al 60%, tal como se mide mediante calorimetría diferencial de barrido.
2. Endoprótesis según la reivindicación 1, en la que tras la implantación en un vaso sanguíneo, la endoprótesis conserva la forma del vaso sanguíneo durante un periodo de seis meses a medida que se descompone.
- 10 3. Endoprótesis según la reivindicación 1, en la que el peso molecular promedio en peso de dicho poli-(ácido L-láctico) no es inferior a 55000.
4. Endoprótesis según la reivindicación 1, en la que el peso molecular promedio en peso de dicho poli-(ácido L-láctico) es de 70000 a 400000.

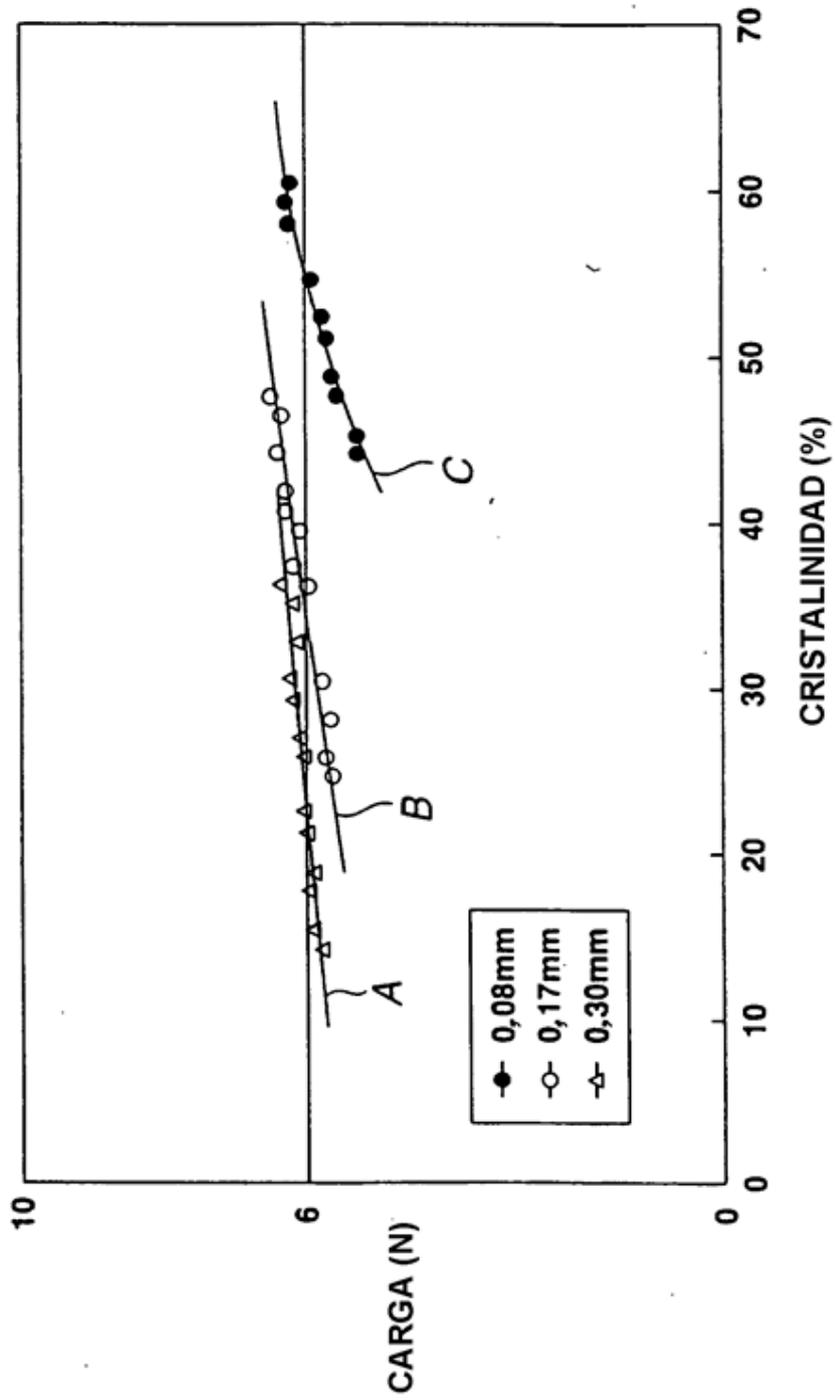


FIG.1

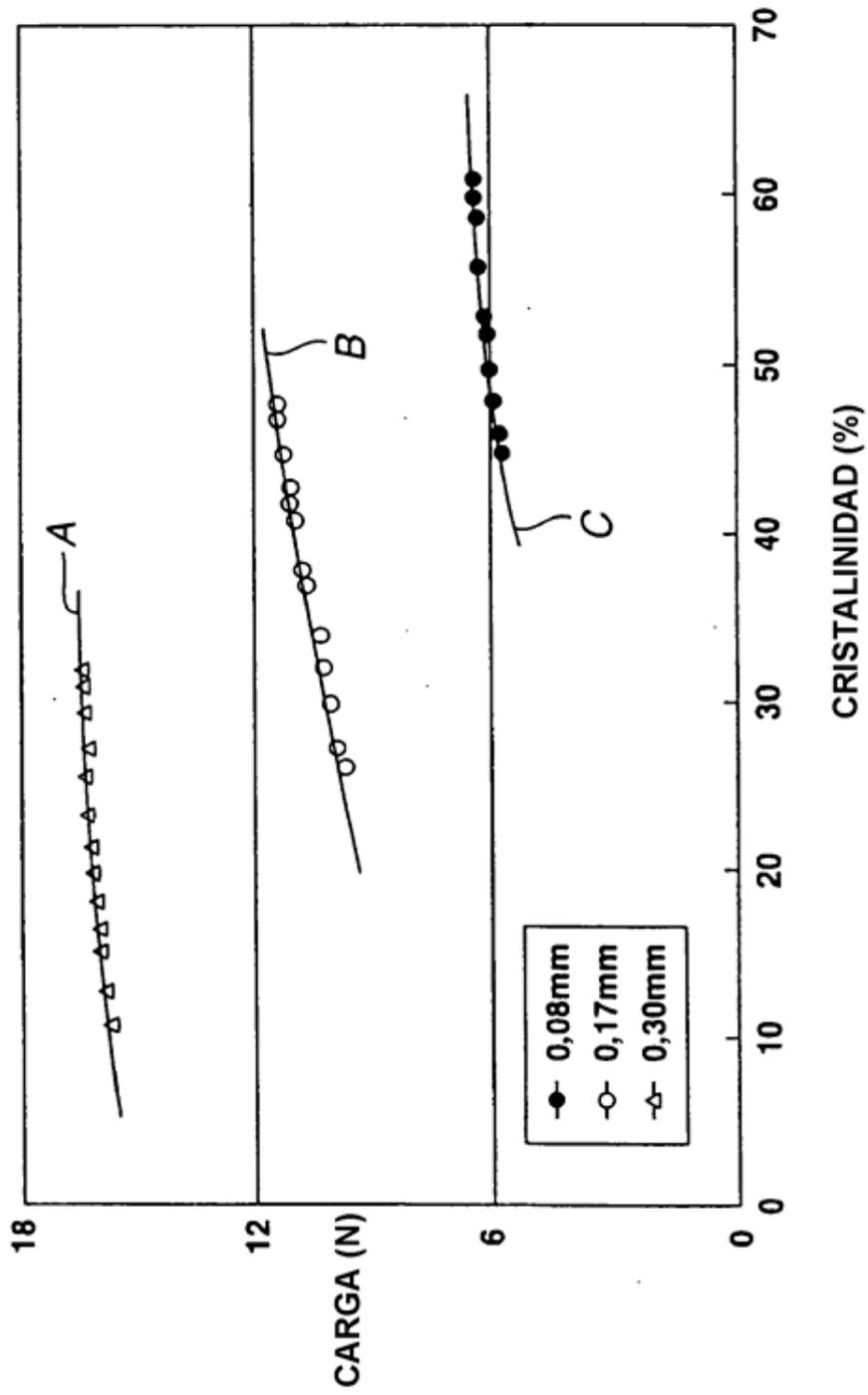
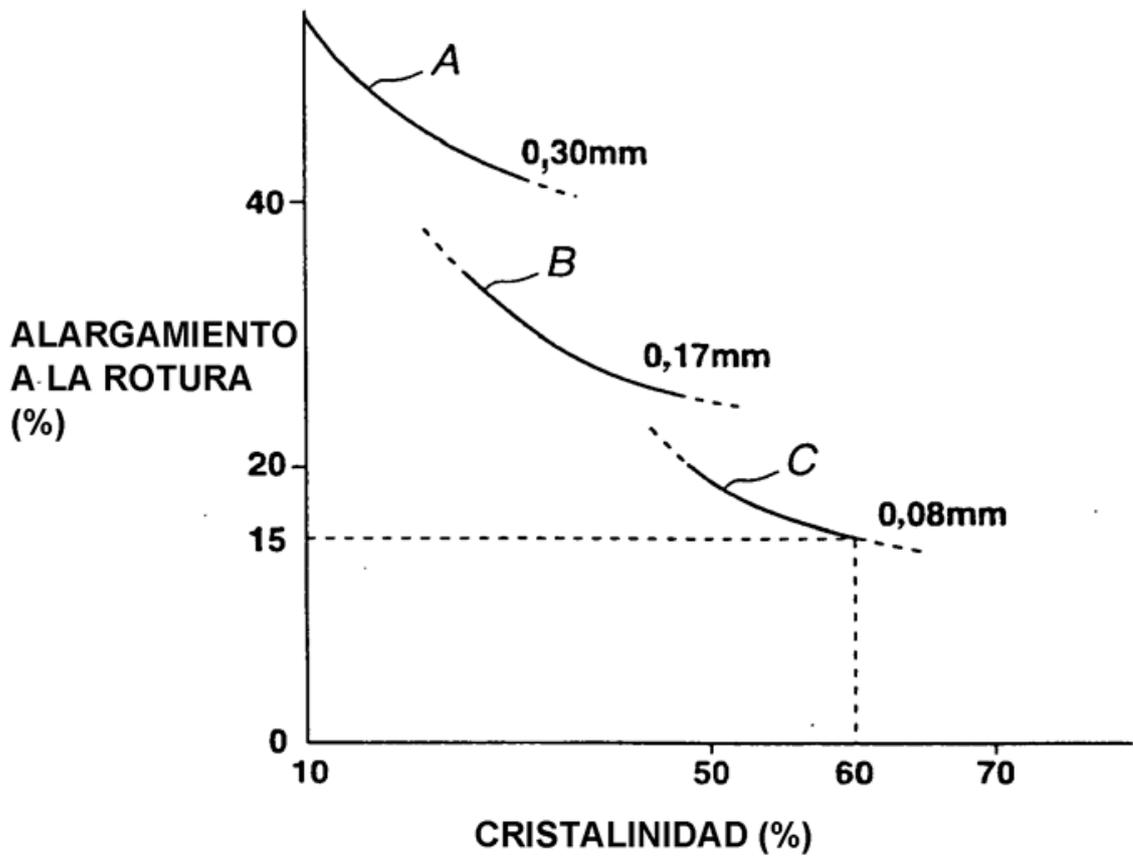
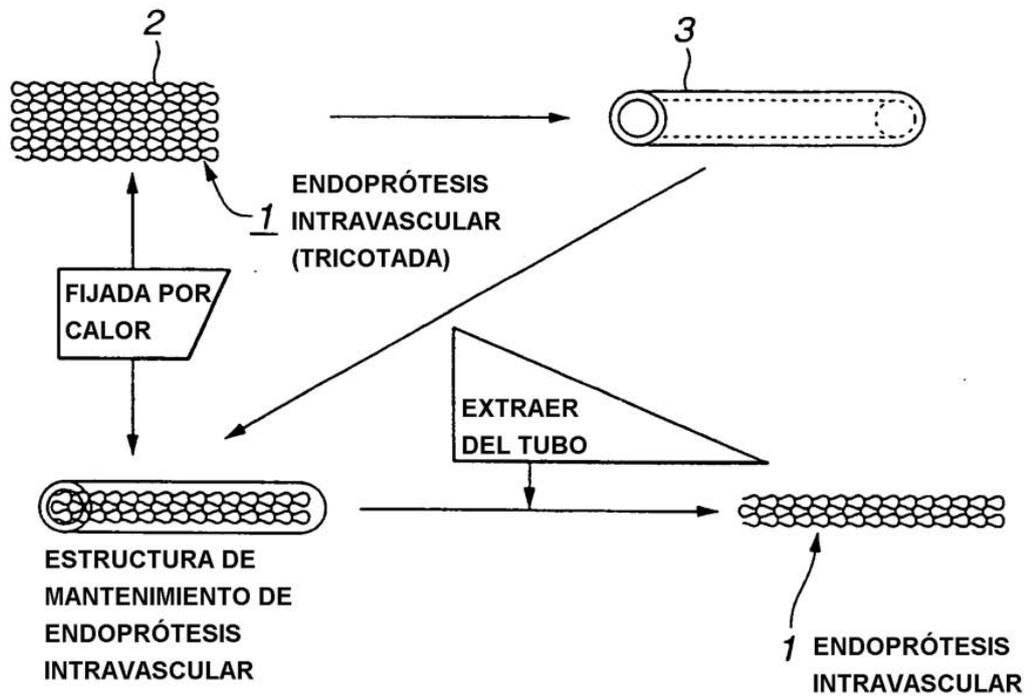


FIG.2



**FIG.3**



**FIG.4**

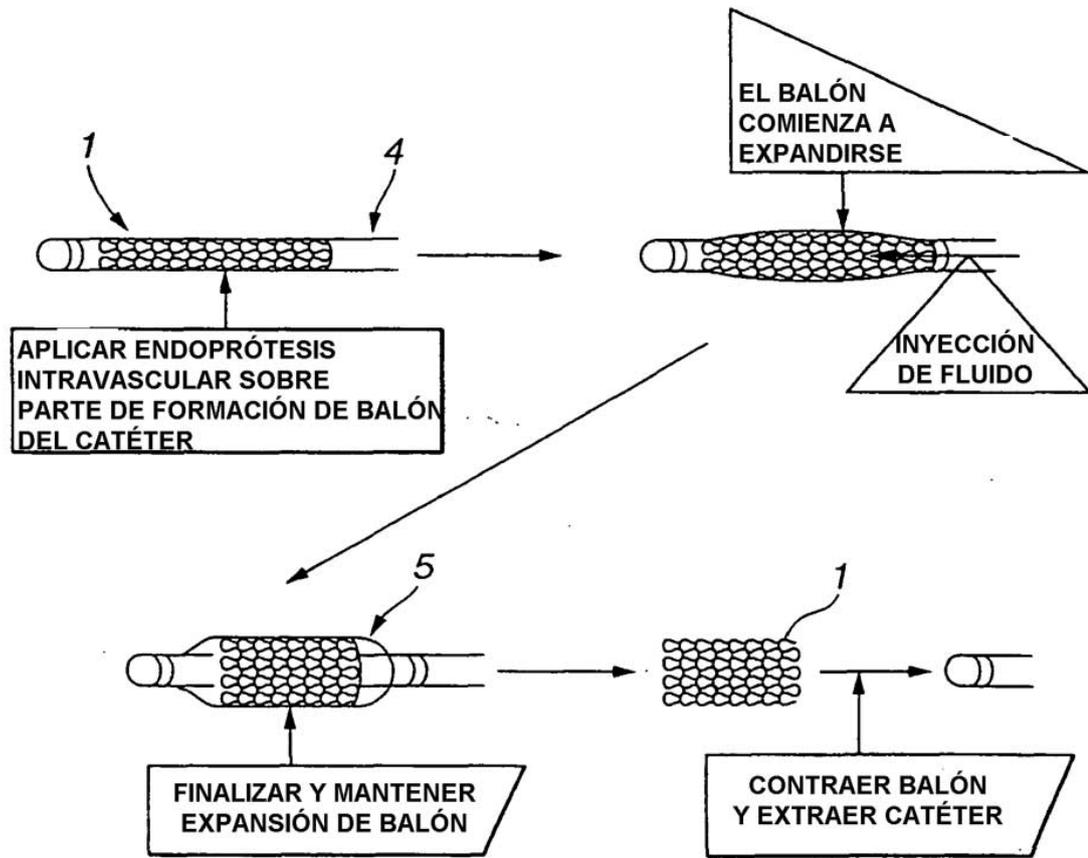
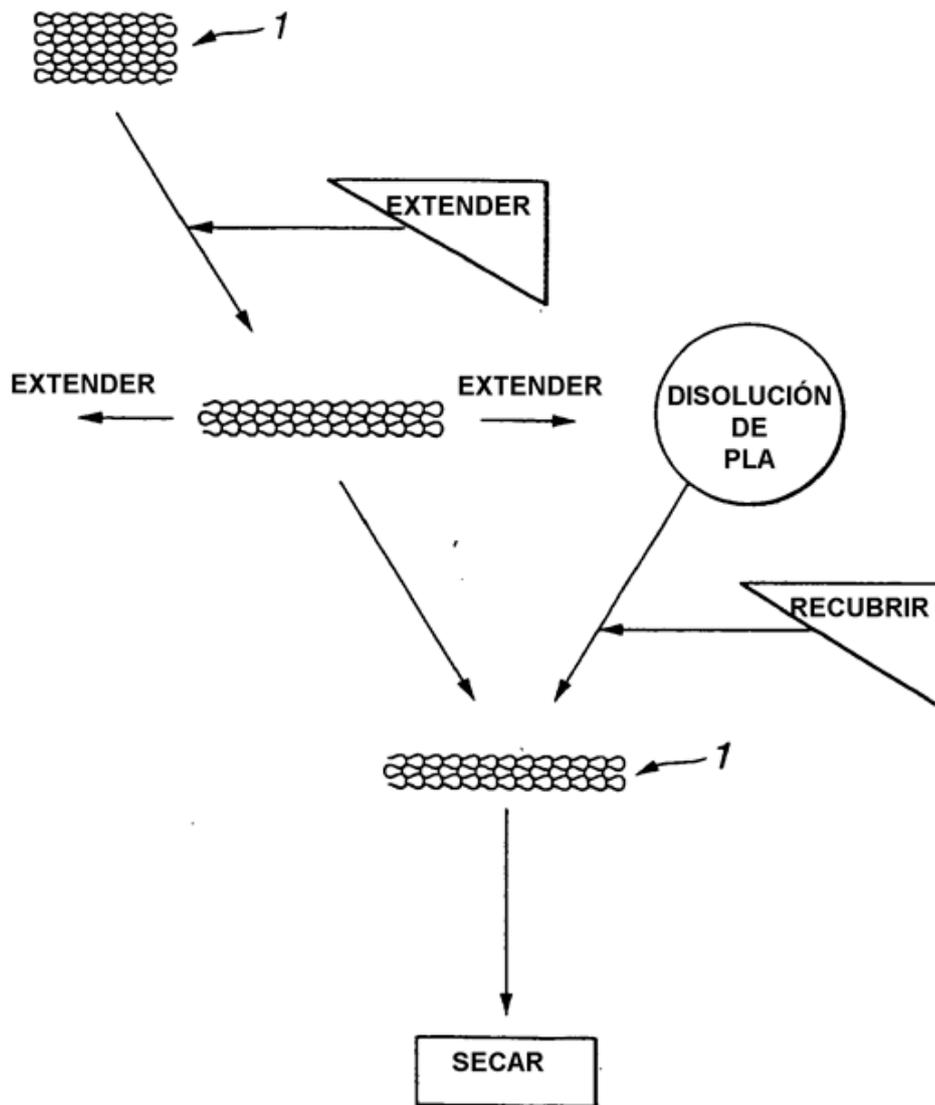
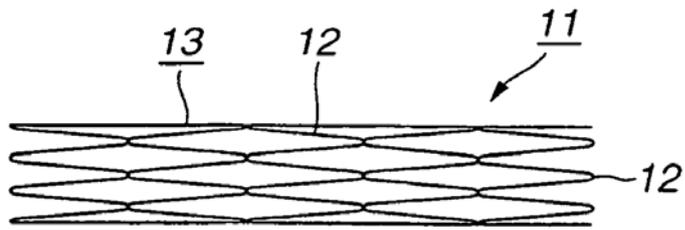


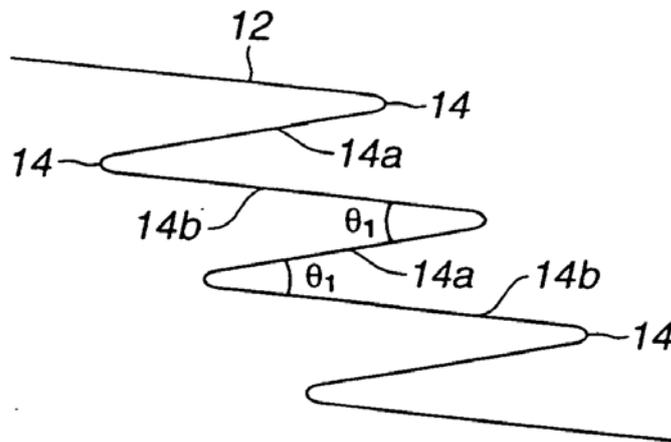
FIG.5



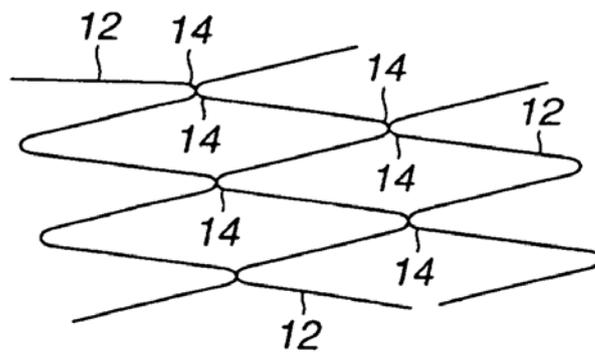
**FIG.6**



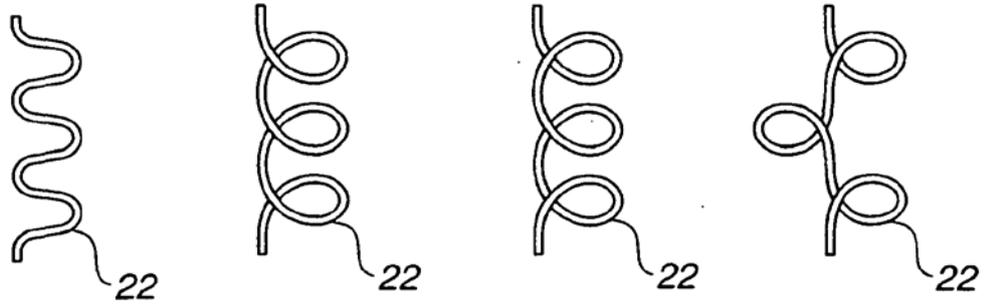
**FIG. 7**



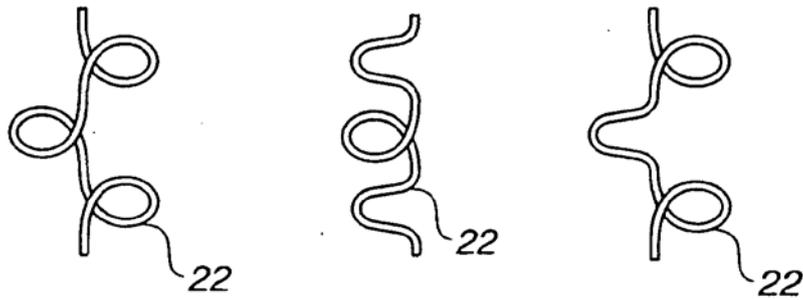
**FIG. 8**



**FIG. 9**



**FIG.10A FIG.10B FIG.10C FIG.10D**



**FIG.10E FIG.10F FIG.10G**



**FIG.11**



**FIG.12**