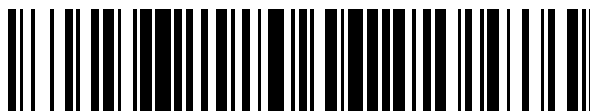


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 485 495**

51 Int. Cl.:

A61F 2/91 (2013.01)
A61F 2/915 (2013.01)
A61F 2/82 (2013.01)
A61L 31/02 (2006.01)
A61L 31/04 (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01)
A61L 31/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.03.2008 E 08807166 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.07.2014 EP 2187987**

54 Título: **Endoprótesis vascular híbrida que tiene una estructura principal de hilo o de fibra**

30 Prioridad:

28.03.2007 US 729516

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

13.08.2014

73 Titular/es:

**MEDINOL. LTD. (100.0%)
Beck Tech Building 4th Floor Har Hotzvim B
Hartom 8 PO Box 45026
91450 Jerusalem , IL**

72 Inventor/es:

RICHTER, JACOB

74 Agente/Representante:

ZUAZO ARALUZE, Alexander

ES 2 485 495 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).

ENDOPRÓTESIS VASCULAR HÍBRIDA QUE TIENE UNA ESTRUCTURA PRINCIPAL DE HILO O DE FIBRA**DESCRIPCIÓN****5 Campo de uso**

La invención se refiere en general a endoprótesis vasculares (*stents*), que son endoprótesis implantadas en vasos dentro del cuerpo, tales como vasos sanguíneos, para soportar y mantener abierta una luz, o para sujetar y soportar otras endoprótesis en vasos.

10

Antecedentes

En la técnica se conocen diversas endoprótesis. Normalmente, las endoprótesis vasculares son generalmente de forma tubular y son expandibles desde un diámetro relativamente pequeño, no expandido a un diámetro más grande, expandido generalmente para adaptarse al diámetro de la luz. Para su implantación, la endoprótesis vascular se monta normalmente en o cerca del extremo de un catéter, sujetándose la endoprótesis vascular en el catéter a su diámetro relativamente pequeño, no expandido. Mediante el uso de un catéter, la endoprótesis vascular no expandida se dirige a través de la luz al sitio de implantación previsto. Una vez que la endoprótesis vascular está en el sitio de implantación previsto, se expande, normalmente o bien mediante una fuerza interna, por ejemplo inflando un balón en el interior de la endoprótesis vascular, o bien permitiendo que la endoprótesis vascular se autoexpanda, por ejemplo retirando una funda de alrededor de una endoprótesis vascular de autoexpansión, permitiendo que la endoprótesis vascular se expanda hacia fuera. En cualquier caso, la endoprótesis vascular expandida resiste la tendencia a estrecharse del vaso, manteniendo así la permeabilidad del vaso.

Algunos ejemplos de patentes relacionadas con endoprótesis vasculares incluyen la patente estadounidense n.º 4.733.665 de Palmaz; las patentes estadounidenses n.ºs 4.800.882 y 5.282.824 de Gianturco; las patentes estadounidenses n.ºs 4.856.516 y 5.116.365 de Hillstead; las patentes estadounidenses n.ºs 4.886.062 y 4.969.458 de Wiktor; la patente estadounidense n.º 5.019.090 de Pinchuk; la patente estadounidense n.º 5.102.417 de Palmaz y Schatz; la patente estadounidense n.º 5.104.404 de Wolff; la patente estadounidense n.º 5.161.547 de Tower; la patente estadounidense n.º 5.383.892 de Cardon *et al.*; la patente estadounidense n.º 5.449.373 de Pinchasik *et al.*; y la patente estadounidense n.º 5.733.303 de Israel *et al.*

El documento US 2006/0122691 A1 da a conocer una endoprótesis vascular dotada de una serie de piezas cortas o secciones conectadas entre sí mediante un polímero biorreabsorbible. Las secciones de endoprótesis vascular están diseñadas para separarse o articularse con el tiempo a medida que se biodegrada el polímero. El tiempo de separación puede controlarse mediante las características del polímero biorreabsorbible para permitir que la endoprótesis vascular quede oculta bajo la neointima. Mediante el uso de un tubo hecho de un polímero biorreabsorbible, el recubrimiento continuo del conducto puede inhibir la embolización en las primeras pocas semanas tras la implantación de la endoprótesis vascular dentro de las paredes de un vaso y puede controlarse el tiempo hasta la retirada del tubo mediante la formulación del polímero biorreabsorbible para que se produzca cuando la embolización ya no constituye ningún riesgo. Cuando se produce la separación de las secciones o piezas de la endoprótesis vascular, se sujetan de manera fija dentro del vaso y cada una puede doblarse con el vaso independientemente de los otros segmentos de la endoprótesis vascular.

El documento US 2003/0212449 A1 da a conocer una endoprótesis vascular híbrida expandible para su implantación en una luz del cuerpo, tal como una arteria coronaria. La endoprótesis vascular consiste generalmente en anillos cilíndricos metálicos usados en conexión con uniones poliméricas, hilo polimérico o una bobina polimérica. Los anillos cilíndricos metálicos pueden incluir una serie de anillos cilíndricos radialmente expandibles alineados longitudinalmente en un eje común de la endoprótesis vascular. Los anillos pueden interconectarse mediante una o más uniones poliméricas o pueden disponerse sobre un elemento interno que consiste en una bobina polimérica o una serie de hilos poliméricos.

Un objetivo de los diseños de endoprótesis vascular anteriores ha sido asegurar que la endoprótesis vascular tenga una resistencia radial suficiente cuando se expande de modo que pueda soportar suficientemente la luz. Sin embargo, las endoprótesis vasculares con una elevada resistencia radial tienden a menudo a tener una mayor rigidez longitudinal que el vaso en el que se implanta. Cuando la endoprótesis vascular tiene una mayor rigidez longitudinal que el vaso en el que se implanta, puede producirse un mayor traumatismo en el vaso en los extremos de la endoprótesis vascular, debido a concentraciones de tensión por una discordancia de elasticidad entre las secciones del vaso con endoprótesis vascular y sin endoprótesis vascular.

En la técnica sigue existiendo la necesidad de un diseño de endoprótesis vascular que pueda proporcionar suficiente resistencia radial mientras se mantiene una flexibilidad longitudinal.

Sumario de la invención

Un objetivo de la invención es proporcionar una endoprótesis vascular que contenga un fármaco que coincida más

con la elasticidad del vaso en el que se implanta, sacrificando relativamente poco o nada la resistencia radial, incluso cuando la endoprótesis vascular es muy larga.

Puede dotarse a una endoprótesis vascular de puntos de "separación designados" específicos o predeterminados, de modo que después del despliegue de la endoprótesis vascular, y durante el movimiento del vaso, la tensión aplicada a la endoprótesis vascular hará que la endoprótesis vascular se separe en estos puntos de separación designados. Cuando los puntos de separación designados están dispuestos completamente alrededor de la circunferencia de la endoprótesis vascular, creando una zona de "separación designada" circunferencial, la separación en los puntos de separación designados separa la endoprótesis vascular en dos o más piezas o secciones separadas (a continuación en el presente documento, "secciones"), pudiendo cada una moverse con el vaso independientemente una de otra. Como cada sección separada puede moverse independientemente, una serie de secciones separadas pueden conseguir una mayor elasticidad entre las secciones con endoprótesis vascular y sin endoprótesis vascular del vaso que un producto de endoprótesis vascular más largo, y reducir así la tensión sobre la pared del vaso.

Un mecanismo de separación es el uso de material biorreabsorbible o biodegradable. Un material biorreabsorbible o biodegradable es un material que se absorbe o se degrada en el cuerpo mediante procesos activos o pasivos. Cuando, en el presente documento, se haga referencia a cualquier tipo de material, se pretende su aplicación a ambos materiales biorreabsorbible y biodegradable. La endoprótesis vascular también puede estar constituida por una endoprótesis vascular de metal que tiene un recubrimiento de polímero duradero que puede ser de naturaleza continua o fibrosa y puede cubrir toda o parte de la estructura de endoprótesis vascular de metal.

La estructura longitudinal del material de polímero biorreabsorbible o duradero puede ser porosa o puede estar formada como un tubo con disposiciones de ventanas o una serie de fibras con espacios entre las mismas, para favorecer un crecimiento más rápido de la neoíntima que cubrirá las endoprótesis vasculares y las sujetará en su posición antes de la degradación de la estructura (en el caso del material biorreabsorbible). Las disposiciones de ventanas también pueden favorecer una mejor estabilización de la endoprótesis vascular. La forma de la disposición de ventanas puede realizarse de cualquier tamaño, forma o cantidad deseados.

Se apreciará que la separación entre secciones puede controlarse mediante las características del material biorreabsorbible o duradero. Preferiblemente, la separación se produce después de que la endoprótesis vascular queda oculta en la neoíntima y se estabilizan las secciones cortas.

Un método para conseguir una elevada resistencia radial pero una baja resistencia a la flexión longitudinal usa una endoprótesis vascular que tiene secciones de metal separadas que se mantienen unidas mediante una estructura longitudinal blanda hecha de un material de polímero duradero.

En otra realización el polímero biodegradable o duradero no está en forma de un recubrimiento, sino más bien de una pluralidad de hilos o fibras que sirven como estructura principal longitudinal que conecta secciones del material metálico que constituye la endoprótesis vascular. Además, las fibras pueden ser de diámetros variables y pueden contener perlas, burbujas o protuberancias que pueden estar hechas del mismo material que la fibra de polímero o de un material diferente. Estas perlas, burbujas o protuberancias permiten una dinámica de elución variable para diferentes fármacos que pueden revestir la endoprótesis vascular. Las perlas, burbujas y protuberancias son estructuralmente diferentes y proporcionan diversas áreas de superficie que son beneficiosas en la elución de fármacos.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 muestra un diagrama esquemático de una endoprótesis vascular, generalmente en forma de un cilindro, que tiene zonas de separación designadas entre secciones;

la figura 2 muestra un diagrama esquemático de la endoprótesis vascular de la figura 1 tras la separación, en el que la endoprótesis vascular se ha separado en una serie de secciones más cortas;

la figura 3 muestra una disposición plana de un patrón de endoprótesis vascular en la que los componentes en las zonas de separación designadas tienen un área de sección transversal que es suficientemente reducida de modo que la endoprótesis vascular se separará en sus piezas o secciones constituyentes como resultado de la tensión aplicada sobre la endoprótesis vascular tras la implantación;

la figura 4 muestra una disposición plana del patrón de endoprótesis vascular de la figura 3, después de haberse producido la separación en las zonas de separación designadas; y

la figura 5 muestra una disposición plana de un patrón de endoprótesis vascular en la que la endoprótesis vascular tiene un menor número de componentes de separación en las zonas de separación designadas.

La figura 6 ilustra una disposición en vista lateral de una endoprótesis vascular como piezas de endoprótesis

vascular circunferenciales separadas insertadas en un material biorreabsorbible.

La figura 7 ilustra una disposición en vista lateral de una serie de secciones cortas insertadas en un material biorreabsorbible.

5 La figura 8 ilustra una disposición en vista lateral de una endoprótesis vascular hecha de una serie de anillos o piezas circunferenciales insertados en un conducto de polímero biorreabsorbible con disposiciones de ventanas.

10 La figura 9 ilustra una fotomicrografía de elementos de endoprótesis vascular conectados mediante una estructura polimérica porosa.

La figura 10 ilustra una disposición en vista lateral de una serie de secciones cortas conectadas mediante hilos o fibras de polímero duraderos/biodegradables o no biodegradables longitudinales.

15 La figura 11 ilustra una disposición en vista lateral de una serie de secciones cortas conectadas mediante hilos o fibras de polímero duraderos/biodegradables o no biodegradables helicoidales.

La figura 12A muestra polímeros que contienen perlas. Se muestran perlas de aproximadamente 10 micrómetros integradas con fibras de polímero de aproximadamente 1-2 micrómetros.

20 La figura 12B muestra polímeros que contienen burbujas. Se muestran burbujas de polímero más ancho sobre una red de fibras de polímero por lo demás delgadas.

La figura 12C muestra fibras de polímero convencionales sin perlas, burbujas o protuberancias.

25 La figura 12D muestra polímeros que contienen protuberancias. Se muestran protuberancias de material extraño dentro de las fibras de polímero. Las protuberancias pueden contener material extraño o el mismo polímero del que están hechas las fibras, opcionalmente con fármaco.

30 Descripción detallada de la invención

Las endoprótesis vasculares de la invención se definen mediante cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 y contienen una pluralidad de segmentos de endoprótesis vascular separados y fibras de polímero que interconectan dichos segmentos, en las que dichas fibras de polímero incluyen una pluralidad de áreas de mayor diámetro, en las que una o más áreas de mayor diámetro contienen un fármaco.

35 Una endoprótesis vascular está diseñada preferiblemente de modo que tras la separación, los extremos de cada sección creada de este modo son relativamente blandos, de modo que no lesionan la pared del vaso. Además, la endoprótesis vascular está configurada preferiblemente de modo que la combinación de secciones separadas tiene una resistencia radial suficiente tras la separación y da como resultado una reducción insignificante o reducida en la resistencia a la compresión de la endoprótesis vascular.

40 La endoprótesis vascular puede estar diseñada de modo que la separación se produzca sólo tras un periodo de tiempo después de la implantación, de modo que la endoprótesis vascular ya habrá quedado oculta bajo la neointima en el momento de la separación. Por tanto, las secciones separadas que quedan tras la separación se mantendrán en su sitio mediante la neointima y no se moverán con relación a la luz, es decir, no realizarán un "movimiento telescópico" una al interior de otra, y no se alejarán una de otra, creando espacios no soportados.

45 Pueden usarse una diversidad de mecanismos para conseguir la separación. Por ejemplo, la endoprótesis vascular puede dotarse en determinados puntos o zonas a lo largo de su longitud de componentes que tienen un área de sección transversal suficientemente reducida de modo que las secciones se separen una de otra preferiblemente bajo la tensión aplicada sobre la endoprótesis vascular tras la implantación. Alternativa o adicionalmente, la endoprótesis vascular puede dotarse de determinados puntos o zonas a lo largo de su longitud de componentes y/o material que es suficientemente más débil que en otro lugar de la endoprótesis vascular de modo que las secciones se separen preferiblemente bajo la tensión aplicada sobre la endoprótesis vascular tras la implantación. Alternativa o adicionalmente, la endoprótesis vascular puede estar diseñada de modo que tenga un menor número de componentes, o sostenes, en las zonas de separación designadas, de modo que cada componente de este tipo soporte más carga que los componentes en algún otro lugar de la endoprótesis vascular. Estos componentes están configurados para separarse bajo las cargas aumentadas que soportan cuando la endoprótesis vascular se somete repetidamente a tensión tras la implantación.

50 Los factores que contribuyen a la separación pueden aplicarse individualmente o en combinación. Por ejemplo, los sostenes de separación designados pueden tener áreas de sección transversal reducida y también pueden formarse de material más débil, o las zonas de separación designadas pueden tener un número reducido de componentes, teniendo los componentes áreas de sección transversal reducida o no y/o estando formados de material más débil o no.

Una endoprótesis vascular que utiliza material biorreabsorbible o duradero puede contener secciones o piezas separadas que son más cortas, que normalmente podrían funcionar como endoprótesis vascular individual, porque se estabilizan en el momento del despliegue mediante la estructura longitudinal en la que se insertan y a continuación quedan retenidas por el crecimiento de la neoíntima. La endoprótesis vascular puede tener cualquier diseño deseado. La endoprótesis vascular puede realizarse para su implante mediante o bien expansión con balón o bien autoexpansión y realizarse de cualquier material estable deseado.

La presente invención permite fabricar el material biorreabsorbible o duradero con cualquier longitud. En una realización, la endoprótesis vascular en la estructura de soporte puede fabricarse como un tubo largo y a continuación cortarse para adaptarlo a la longitud de la endoprótesis vascular implantada para un paciente particular.

La figura 1 muestra un diagrama esquemático conceptualizado de una endoprótesis 1 vascular, generalmente en forma de un cilindro. La endoprótesis 1 vascular comprende una serie de secciones 2 separables distanciadas por zonas 3 de separación designadas. Las zonas 3 de separación designadas comprenden uno o más sostenes o componentes de separación designados (véanse las figuras 3 a 5).

Las zonas 3 de separación designadas están diseñadas de modo que los componentes de separación designados se fracturan o crean de otro modo una separación bajo una tensión repetida aplicada sobre la endoprótesis 1 vascular tras la implantación. Cuando se separan todos los sostenes de separación designados alrededor de la circunferencia de la endoprótesis vascular en una zona 3 de separación designada particular, la endoprótesis vascular se separa en sí misma en una serie de secciones 2 independientes, tal como se muestra en la figura 2. Las zonas 3 de separación designadas pueden diseñarse de modo que la separación no se produzca hasta haber pasado algún tiempo tras la implantación, de modo que las secciones 2 separadas resultantes ya quedarán ocultas bajo la neoíntima en el momento de la separación y por tanto no se moverán con relación a la luz.

Los expertos habituales en la técnica apreciarán que la geometría básica de las secciones 2 puede adoptar cualquier forma adecuada y que pueden formarse de cualquier material adecuado. Los ejemplos de estructuras adecuadas para las secciones 2 incluyen, pero no se limitan a, las mostradas en la patente estadounidense n.º 5.733.303 de Israel *et al.*, o formando parte de la endoprótesis vascular NIR™ fabricada por Medinol Ltd. La descripción de esta patente se incorpora así expresamente mediante referencia en esta solicitud. Otros ejemplos de estructuras adecuadas para las secciones 2 incluyen, pero no se limitan a, las mostradas en las patentes estadounidenses n.ºs 6.723.119 y 6.709.453 de Pinchasik *et al.*, o formando parte de la endoprótesis vascular NIRflex™, fabricada también por Medinol Ltd. Las descripciones de estas patentes también se incorporan expresamente mediante referencia en esta solicitud. Pueden usarse otras estructuras de endoprótesis vascular adecuadas en la presente invención y el experto en la técnica conocerá fácilmente su identificación basándose en la enseñanza de la presente invención.

La figura 3 muestra una disposición plana de un patrón de endoprótesis vascular que comprende secciones 2 separadas por zonas 3 de separación designadas. Como se implementa en este caso, el patrón de endoprótesis vascular corresponde generalmente a uno descrito en la patente estadounidense n.º 5.733.303, excepto en que las secciones 2 se unen entre sí mediante los sostenes o componentes de separación designados (indicado con 4) en las zonas 3 de separación designadas.

En esta realización, cada uno de los sostenes 4 de separación designados tiene un área de sección transversal reducida (con relación al resto del patrón) que es suficientemente reducida para permitir la separación en los sostenes 4 de separación designados bajo la tensión aplicada sobre la endoprótesis vascular tras la implantación. La cantidad de reducción de la sección transversal de los sostenes 4 de separación en comparación con, por ejemplo, los componentes marcados mediante el número 5 de referencia en las secciones 2, puede ser, por ejemplo, del orden de decenas porcentuales. Por ejemplo, los sostenes 4 de separación pueden ser del 25% al 75% más delgados o estrechos en la dirección circunferencial de la endoprótesis vascular que los componentes 5.

Estos sostenes 4 de separación designados pueden estar hechos adicional o alternativamente de un material más débil, con el fin de garantizar una fractura o separación apropiada. El material más débil, en cuanto a resistencia a la tracción, puede proporcionarse o bien en el material disponible usado para formar los sostenes 4 de separación designados, o bien tratando los sostenes 4 de separación designados (o las zonas 3 de separación designadas) después de que se haya producido la endoprótesis vascular, de modo que el tratamiento debilita el material de los sostenes 4 de separación designados.

Un enfoque para debilitar los sostenes de separación designados es formar toda la endoprótesis vascular de NiTi y a continuación tratar los sostenes de separación designados para pasar a ser martensíticos mientras que los componentes restantes estarán en la fase austenítica. Otro enfoque es hacer la endoprótesis vascular de acero inoxidable y endurecer todas las zonas menos las de separación designadas, que se recocerían.

Además de la reducción en la sección transversal, la geometría restante de los sostenes de separación designados puede seleccionarse para conseguir los resultados deseados. Tal como se muestra en la figura 3, la anchura A de la

- 5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65
- fila de sostenes 4 de separación designados puede ser más estrecha que la anchura de una fila correspondiente de componentes en las secciones 2, por ejemplo la anchura B de la fila de componentes marcados con el número 5 de referencia. Esta anchura reducida en las zonas 3 de separación designadas ayuda a garantizar la separación en las zonas 3 de separación designadas bajo una flexión longitudinal repetida. Además, los sostenes 4 de separación designados pueden realizarse suficientemente cortos para reducir la longitud de los extremos libres tras la separación, para no dejar extremos largos, colgando tras la separación y minimizar así la posibilidad de lesión del tejido. Por ejemplo, la longitud de los sostenes 4 de separación designados es menor que la longitud de los componentes 5.
- La figura 4 muestra una disposición plana del patrón de endoprótesis vascular de la figura 3 tras haberse producido la separación en las zonas 3 de separación designadas. Tal como se muestra en la figura 4, la endoprótesis vascular tras la separación comprende una serie de secciones 2 separadas e independientes. Tal como también se ve en la figura 4, como los sostenes 4 de separación designados son cortos, la longitud de los extremos 6 libres tras la separación se mantiene mínima.
- La figura 5 muestra un diseño alternativo en el que las zonas 3 de separación designadas incluyen menos componentes de separación (indicados en este caso con 7) alrededor de la circunferencia de la endoprótesis vascular. En la realización mostrada en la figura 5, cada zona 3 de separación designada tiene cinco sostenes 7 de separación designados alrededor de la circunferencia de la endoprótesis vascular (en comparación con nueve en la figura 3). Naturalmente, pueden usarse diferentes números de sostenes de separación designados y componentes de segmento de endoprótesis vascular, sin apartarse del concepto general de la invención.
- Los sostenes 7 de separación designados están configurados de modo que se separan bajo las cargas que soportan debido a la tensión aplicada sobre la endoprótesis vascular tras la implantación. Tal como se muestra en la figura 5, los sostenes 7 de separación designados también pueden tener un área de sección transversal reducida. Además, como con los sostenes de separación designados en otras realizaciones, los sostenes 7 de separación designados pueden formarse adicionalmente de material más débil, o los sostenes 7 de separación designados o las zonas 3 pueden tratarse para hacer que el material sea más débil tras la producción de la endoprótesis vascular.
- La figura 6 ilustra un ejemplo de usar un material biorreabsorbible o duradero. La endoprótesis 10 vascular de la figura 6 comprende una serie de piezas 12 que se extienden generalmente de manera circunferencial que están interconectadas mediante un material biorreabsorbible o duradero. Este material puede colocarse dentro de los espacios 14 entre las piezas 12, o estas últimas pueden insertarse en el material biorreabsorbible o duradero. Alternativamente, las piezas 12 pueden revestirse con el material biorreabsorbible o duradero, o conectarse mediante fibras de este material o someterse a cualquier método de procesamiento conocido por el experto en la técnica para aplicar el material biorreabsorbible o duradero a las secciones o piezas constituyentes. Puede variarse el grosor de revestimiento de polímero o cuán profundo se insertan las piezas en el polímero y se puede controlar el momento de separación de las piezas constituyentes.
- Puede utilizarse cualquier diseño de endoprótesis vascular con el material biorreabsorbible o duradero de la manera que enseña la presente invención. En este ejemplo las piezas circunferenciales pueden tener cualquier estructura que proporcione una longitud almacenada para permitir la expansión radial tal como unos únicos elementos sinusoidales. Sin embargo, debe entenderse que la invención no está limitada a ningún diseño o estructura particular. Por ejemplo, las piezas circunferenciales pueden tener el mismo diseño en toda la endoprótesis vascular o pueden tener diferentes diseños dependiendo de su despliegue o uso previsto. Por tanto, la invención también permite un diseño de endoprótesis vascular en el que diversas piezas circunferenciales pueden tener diferentes características estructurales u otras para variar determinadas propiedades deseadas por la longitud de la endoprótesis vascular. Por ejemplo, las piezas de extremo de la endoprótesis vascular pueden ser más rígidas (por ejemplo, tras la expansión) que las del medio de la endoprótesis vascular.
- Este ejemplo se proporciona sólo como ilustración y no se pretende limitar el alcance de la invención. Puede usarse cualquier diseño de endoprótesis vascular en la presente invención. El diseño individual de cada pieza circunferencial puede ser uniforme o no, dependiendo de la aplicación de la endoprótesis vascular.
- Una realización de la presente invención se refiere a una serie de piezas o secciones separadas de otro modo que se interconectan para formar una endoprótesis vascular de una longitud deseada usando una estructura longitudinal hecha de material biorreabsorbible. Por tanto, la estructura de endoprótesis vascular original se desintegrará finalmente para dejar una serie de sus piezas o secciones cortas constituyentes, dando como resultado una flexibilidad y extensibilidad longitudinal más próximas a la de un vaso nativo. Es deseable diseñar la estructura longitudinal de modo que favorezca el crecimiento de la neointima que fijará las piezas o secciones cortas en la posición deseada antes de que la estructura longitudinal se absorba o degrade y, por tanto, evitará el movimiento de estas secciones posteriormente.
- Tras el despliegue en un vaso para cubrir una lesión larga, el material biorreabsorbible conecta la serie de secciones o piezas constituyentes entre sí hasta un momento en el que el material se degrada y las secciones o piezas constituyentes se han separado entre sí. Ahora, las secciones individuales pueden articularse, moverse o doblarse

independientemente una de otra cuando el vaso se doble o estire, para permitir el movimiento natural de la pared del vaso. Por tanto, en esta realización de la invención, la endoprótesis vascular se dobla entre secciones o piezas según la curvatura natural de la pared del vaso.

5 El momento de separación usando el material biorreabsorbible como estructura longitudinal de la endoprótesis vascular puede controlarse mediante las características del material biorreabsorbible. Preferiblemente, las secciones de endoprótesis vascular quedarán ocultas bajo una capa de neointima y las secciones cortas se estabilizarán antes de que se reabsorba el material biorreabsorbible.

10 Existen varias ventajas en cuanto al uso del material biorreabsorbible. Tal como se mostró anteriormente, existe una ventaja a la hora de controlar la liberación de las secciones o piezas constituyentes modificando o seleccionando las características del material biorreabsorbible.

15 Adicionalmente, el material biorreabsorbible no entorpece en las radiografías o pruebas de IRM/TC, lo que permite una evaluación más precisa durante el proceso de curación. Otra ventaja de usar el material biorreabsorbible es que se piensa que el recubrimiento continuo proporcionado por el material biorreabsorbible después de que la endoprótesis vascular se despliega inhibe o disminuye el riesgo de embolización. Otra ventaja es la prevención del fenómeno de "atrapamiento de endoprótesis vascular" ("*stent jail*"), o la complicación de entrar en ramas laterales cubiertas por la endoprótesis vascular.

20 La disminución del recubrimiento de material biorreabsorbible puede controlarse mediante la modificación o selección de características del material biorreabsorbible para permitir la degradación en un momento próximo al cual las secciones se fijan en la pared del vaso y la embolización ya no constituye ningún riesgo. A continuación se describen ejemplos de alterar el material biodegradable o biorreabsorbible mediante la modificación o el cambio de características del material del polímero en cuanto a la extensión y la velocidad a la que puede degradarse un material. Debe entenderse que estas modificaciones y características son meramente ejemplos y no se pretende limitar la invención a tales realizaciones.

30 Las secciones pueden estar hechas de cualquier material con características deseables para una endoprótesis vascular expandible mediante balón o la colocación de una endoprótesis vascular autoexpandible. Por ejemplo, los materiales de este tipo pueden incluir, pero no se limitan a, acero inoxidable, nitinol, cromo de cobalto o cualquier aleación que cumpla al menos mínimamente las características de propiedades físicas que presentan estos materiales.

35 El material del material biorreabsorbible puede ser cualquier material que o bien se degrade fácilmente por el cuerpo y pueda metabolizarse de manera natural, o bien pueda reabsorberse en el cuerpo. En particular, los materiales biorreabsorbibles se seleccionan de materiales ligeros y porosos que se colonizan fácilmente por tejidos vivos para convertirse en una parte permanente del cuerpo. Por ejemplo, el material biorreabsorbible puede ser, pero no se limita a, un polímero biorreabsorbible. Por ejemplo, puede usarse cualquier polímero biorreabsorbible con la presente invención, tal como poliésteres, polianhídridos, poliortoésteres, polifosfacenos y cualquiera de sus combinaciones en mezclas o como copolímeros. Otros polímeros biorreabsorbibles que pueden usarse pueden incluir poliglicolida, polilactida, policaprolactona, polidioxanona, poli(lactida-co-glicolida), polihidroxitirato, polihidroxi valerato, carbonato de trimetileno y cualquier mezcla y copolímero de los polímeros anteriores.

45 Los polímeros de condensación sintéticos, en comparación con los polímeros de tipo adición, son generalmente biodegradables en diferentes medidas dependiendo del acoplamiento de cadena. Por ejemplo, los siguientes tipos de polímeros se biodegradan en diferentes medidas (los poliésteres se biodegradan en una mayor medida que los poliéteres, los poliéteres se biodegradan en una mayor medida que las poliamidas, y las poliamidas se biodegradan en una mayor medida que los poliuretanos). La morfología también es una consideración importante para la biodegradación. Los polímeros amorfos se biodegradan mejor que los polímeros cristalinos. El peso molecular del polímero también es importante. Generalmente, los polímeros de menor peso molecular se biodegradan mejor que los polímeros de mayor peso molecular. Además, los polímeros hidrófilos se biodegradan más rápido que los polímeros hidrófobos. Existen varios tipos diferentes de degradación que pueden producirse en el entorno. Éstos incluyen, pero no se limitan a, biodegradación, fotodegradación, oxidación e hidrólisis. A menudo, estos términos se combinan entre sí y se denominan biodegradación. Sin embargo, la mayoría de químicos y biólogos consideran los procesos anteriores como procesos separados y distintos. La biodegradación sola implica una ruptura favorecida enzimáticamente del polímero provocada por organismos vivos.

60 Como ventaja adicional de la invención, la estructura puede impregnarse con fármaco que inhibirá o disminuirá la proliferación celular o reducirá de cualquier manera una nueva estenosis. Además, un material que contiene una estructura longitudinal de fibras proporciona una estructura continua con una pequeña distancia entre fibras y proporciona un lecho de elución más uniforme como matriz para eluir el fármaco. En una realización, las secciones o piezas constituyentes pueden tratarse para tener componentes de superficie activos o pasivos tales como fármacos que serán ventajosos durante un tiempo más prolongado después de que estas secciones se hayan expuesto mediante la biorreabsorción de la estructura longitudinal.

65

En una realización de la invención, es deseable usar la estructura de polímero, ya sea duradera o bioabsorbible, como matriz para eluir el fármaco hacia la pared del vaso con endoprótesis vascular o al interior de la luz. Tal como se comentó anteriormente, el polímero puede contener tal fármaco para su elución al interior de la pared del vaso. El potencial problema es que algunos fármacos son eficaces sólo cuando se eluyen de manera controlada durante un largo periodo de tiempo, normalmente desde 1 semana hasta varios meses. Un factor principal de la tasa de liberación de fármacos desde un polímero es el grosor de la capa que tiene que atravesar el fármaco en su camino hacia el fluido de alrededor. Las fibras de polímero que constituyen la estructura o estructura principal longitudinal de la endoprótesis vascular híbrida pueden formarse de manera deseable con un diámetro pequeño en el intervalo de 1-5 micrómetros, que puede ser un diámetro demasiado pequeño para permitir una liberación del fármaco lo suficientemente prolongada para determinadas aplicaciones.

En la formación de las fibras de polímero, puede ser ventajoso incluir en las fibras áreas de diámetros mucho más grandes, denominadas en el presente documento perlas, burbujas o protuberancias y se describen, por ejemplo con referencia a las figuras 12A-D. Estas perlas, burbujas o protuberancias pueden ser del mismo material que la fibra de polímero o pueden formarse de un material diferente. En otro aspecto de la invención, las fibras de polímero pueden incluir perlas, burbujas o protuberancias de polímero que pueden contener además uno o más fármacos que van a liberarse desde este polímero. El diámetro o grosor típico de tales perlas, burbujas o protuberancias puede estar preferiblemente en el intervalo de 5-50 micrómetros según sea necesario para la dinámica de elución de diferentes fármacos y diferentes polímeros. Las figuras 12A-D ilustran perlas (figura 12A), burbujas (figura 12B) y protuberancias (figura 12D). Tal como se muestra en estas figuras, las perlas, burbujas y protuberancias tienen diversas diferencias estructurales. Cada configuración tiene diferentes áreas de superficie que son beneficiosas en la elución del fármaco. La figura 12C ilustra fibras que no contienen perlas, burbujas o protuberancias que también pueden ser útiles en la presente invención y, por ejemplo, pueden usarse en la formación de la realización ilustrada en la figura 9. Estas perlas, burbujas o protuberancias pueden formarse de un material diferente o el mismo material de polímero y pueden contener uno o más fármacos.

La figura 7 ilustra otro ejemplo de una endoprótesis vascular de la presente invención. En lugar de estar hecha de una serie de piezas o elementos circunferenciales como en la figura 6, esta realización contiene secciones cortas indicadas con 22. De nuevo, como con la figura 6, estas secciones 22 de endoprótesis vascular pueden ser de cualquier diseño y no se limitan a la realización mostrada en la figura 7. La endoprótesis vascular, como con la endoprótesis vascular de la figura 6, puede tener secciones de endoprótesis vascular cortas idénticas o no, dependiendo de la aplicación de la endoprótesis vascular.

Las secciones de endoprótesis vascular pueden estar hechas de cualquier material adecuado y pueden formar cualquier diseño aceptable. La endoprótesis vascular puede ser expandible mediante balón o autoexpandible.

En la patente estadounidense n.º 6.723.119, que se incorpora en el presente documento *in toto*, mediante referencia se describen diseños de ejemplo de endoprótesis vasculares. Otro diseño de ejemplo es la endoprótesis vascular NIRflex que se fabrica por Medinol, Ltd. Un ejemplo de este tipo se muestra en la figura 7. Estos criterios de diseño pueden dar como resultado secciones cortas que proporcionan una flexibilidad longitudinal y un soporte radial a la parte del vaso con endoprótesis vascular. Otros diseños de endoprótesis vascular están fácilmente disponibles en la técnica y pueden usarse en la invención.

El material biorreabsorbible puede disponerse dentro de intersticios 24 y/o insertarse por todos los segmentos de endoprótesis vascular. El material biorreabsorbible puede cubrir todo el exterior o sólo una parte de los segmentos de endoprótesis vascular o envolver completamente todos los segmentos.

La figura 8 ilustra aún otro ejemplo de la presente invención en forma de endoprótesis vascular que tiene un material 32 biorreabsorbible en forma de tubo. Como se implementa en este caso, el tubo interconecta piezas (o elementos) 34 circunferenciales llenando el material biorreabsorbible los intersticios 36. Las piezas 34 ilustradas en la figura 8 son unos únicos elementos sinusoidales, aunque pueden ser de cualquier diseño o multitud de diseños tal como se comentó anteriormente.

La endoprótesis vascular también puede incluir disposiciones 38 de ventanas. Las disposiciones de ventanas pueden tener cualquier forma deseada y pueden diseñarse de manera uniforme tal como la formación de un material poroso por ejemplo, o diseñarse individualmente. El material por capas no continuo también puede formarse de otras maneras tal como un conjunto de fibras biorreabsorbibles que conectan las piezas. La disposición de ventanas en la cubierta biorreabsorbible puede favorecer un crecimiento más rápido de la neointima y la estabilización de los segmentos cortos antes de la integración o degradación del material biorreabsorbible. La presente invención permite fabricar el material biorreabsorbible con cualquier longitud y a continuación cortarlo con cualquier longitud deseada para endoprótesis vasculares de funcionamiento individual, para ayudar en la fabricación de la endoprótesis vascular. Por ejemplo, en el caso del conducto de polímero biorreabsorbible ilustrado en la figura 8, el conducto puede extruirse con cualquier longitud y a continuación cortarse para adaptar la endoprótesis vascular, o bien por parte del fabricante o bien por parte del usuario.

La figura 9 ilustra una fotomicrografía de secciones o elementos de endoprótesis vascular conectados mediante una

estructura longitudinal porosa a lo largo de un eje longitudinal de la endoprótesis vascular. Esta estructura longitudinal puede ser polimérica o no, dependiendo de las propiedades deseadas. En una realización, la estructura longitudinal es una malla de fibra porosa, tal como un polímero duradero. Un ejemplo de un material de este tipo incluye, pero no se limita a, politetrafluoroetileno (ePTFE). Un experto en la técnica reconocerá otros materiales que tienen propiedades beneficiosas similares que pueden usarse en la invención y funcionan como fibra de polímero duradero. Pueden usarse fácilmente otros materiales de este tipo en la presente invención. La estructura longitudinal, entre otras funciones, proporciona flexibilidad longitudinal a los elementos de endoprótesis vascular. Las secciones de endoprótesis vascular pueden ser una estructura metálica o no, dependiendo de las propiedades deseadas. La estructura longitudinal también puede proporcionar una estructura continua que tiene distancias entre fibras pequeñas y forma una matriz. Esta matriz puede usarse para eluir un fármaco y proporcionaría un lecho de elución más uniforme con respecto a los métodos convencionales.

Puede ser ventajoso emplear un material polimérico ligero y poroso. Por ejemplo, un material fibroso puede construirse de modo que las fibras proporcionan una estructura longitudinal mejorando así la flexibilidad global del dispositivo de endoprótesis vascular. Un material de este tipo puede aplicarse a una endoprótesis vascular o piezas de endoprótesis vascular de manera continua o no continua dependiendo de las necesidades particulares de la estructura contemplada. El material puede ser cualquier material polimérico. Un ejemplo de un material de este tipo es politetrafluoroetileno expandido (ePTFE), pero no se limita a este material. El material polimérico puede formar una malla de fibra porosa que es un polímero duradero. La estructura longitudinal sirve al menos para dos funciones. En primer lugar, la estructura longitudinal es más flexible longitudinalmente que una estructura metálica convencional. En segundo lugar, el material polimérico es una estructura continua con una distancia entre fibras pequeña y puede usarse como matriz para eluir el fármaco que proporcionaría un lecho de elución más uniforme.

Según otro aspecto de la invención, una o más de las secciones de endoprótesis vascular pueden conectarse inicialmente mediante fibras de polímero duradero o biodegradables que se extienden generalmente de manera longitudinal con respecto a la endoprótesis vascular ensamblada inicialmente. La figura 10 ilustra una vista lateral de una endoprótesis 1000 vascular que tiene una serie de secciones 1010 cortas conectadas mediante fibras de polímero duradero/biodegradables o no biodegradables longitudinales o hebras 1020 a modo de hilo. En esta realización, las fibras o hilos son sustancialmente rectos aunque no se limitan sólo a la configuración mostrada. Por ejemplo, la fibra o hilo se orienta sustancialmente en paralelo a lo largo del eje longitudinal de la endoprótesis vascular.

En un enfoque alternativo, las fibras de polímero pueden extenderse generalmente en una dirección de extremo a extremo pero no son necesariamente paralelas al eje longitudinal de la endoprótesis vascular construida inicialmente. La figura 11 ilustra una vista lateral de una endoprótesis 1100 vascular que tiene una serie de secciones 1110 cortas conectadas mediante hilos 1120 o fibras de polímero duradero/biodegradables o no biodegradables helicoidales. En esta realización las fibras o hilos se enrollan de manera helicoidal alrededor de los segmentos de endoprótesis vascular. De nuevo, está dentro del alcance de la invención tener varias configuraciones diferentes de estos polímeros o fibras para conectar los segmentos de endoprótesis vascular. Los polímeros o fibras pueden ser o bien biodegradables o bien duraderos.

Está dentro del alcance de la invención tener varias configuraciones diferentes de estos polímeros o fibras para conectar los segmentos de endoprótesis vascular. Los polímeros o fibras pueden ser o bien biodegradables o bien duraderos. Además, el diseño de endoprótesis vascular puede ser cualquier diseño de endoprótesis vascular disponible. Por ejemplo, el diseño de endoprótesis vascular puede comprender una endoprótesis vascular en la que cada una de dicha pluralidad de secciones está formada por un único o múltiples patrones sinusoidales. La endoprótesis vascular puede contener unos únicos patrones sinusoidales que tienen una configuración diferente de otros. El diseño de endoprótesis vascular también puede tener una pluralidad de secciones que tienen una pluralidad de patrones sinusoidales. La endoprótesis vascular puede tener patrones sinusoidales diseñados de manera uniforme o no uniforme y distribuidos por toda la endoprótesis vascular.

Cada sección de endoprótesis vascular puede comprender además una primera sección que contiene bucles con bucles que se producen a una primera frecuencia y una segunda sección que contiene bucles con bucles que también se producen a dicha primera frecuencia y una tercera sección que contiene bucles con bucles que se producen a una segunda frecuencia que es mayor que dicha primera frecuencia. La tercera sección que contiene bucles puede estar dispuesta entre las secciones que contienen bucles primera y segunda o no, y unirse consecutivamente para al menos dos repeticiones a dichas secciones que contienen bucles primera y segunda. La anchura del sostén de endoprótesis vascular puede variar dependiendo de la realización.

Los dispositivos pueden contener una o más aleaciones de metal amorfo. El método de extrusión en caliente es muy flexible y pueden realizarse muchas combinaciones de metales en una aleación de metal amorfo. A modo de ejemplo, pueden fabricarse aleaciones a base de hierro, a base de cobalto, aleaciones de metal amorfo a base de cobre, así como otras usando extrusión en caliente tal como se describe en el presente documento. En determinadas realizaciones, las aleaciones de metal amorfo pueden comprender un metaloide, incluyendo ejemplos no limitativos del mismo silicio, boro y fósforo. Una posible aleación de metal amorfo es una aleación Fe-Cr-B-P. Son adecuadas muchas otras aleaciones similares y son conocidas para un experto habitual en la técnica.

En determinadas realizaciones preferidas, las aleaciones de metal amorfo contempladas por esta invención presentan una conductancia significativamente menor o son no conductivas, en comparación con sus equivalentes cristalinos o policristalinos.

5 Los componentes de aleación de metal amorfo de esta invención pueden combinarse o ensamblarse con otros componentes, o bien metal amorfo o bien de otro modo, con el fin de formar implantes intraluminales. Por ejemplo, los componentes de aleación de metal amorfo pueden combinarse con un polímero biocompatible, un polímero biodegradable, un agente terapéutico (por ejemplo, un promotor de la curación tal como se describe en el presente documento) u otro artículo de metal o aleación de metal (que tiene una microestructura o bien cristalina o bien amorfa). Estas aleaciones de metal amorfo tienen muchas propiedades que las hacen adecuadas para su uso como implantes, incluyendo una alta resistencia mecánica, resistencia a la fatiga, resistencia a la corrosión y biocompatibilidad.

15 Debe entenderse que la descripción anterior es sólo representativa de ejemplos ilustrativos de realizaciones. Por conveniencia para el lector, la descripción anterior se ha centrado en una muestra representativa de posibles realizaciones, una muestra que enseña los principios de la invención. Pueden resultar otras realizaciones de una diferente combinación de partes de diferentes realizaciones. La descripción no ha intentado enumerar exhaustivamente todas las variaciones posibles.

20 La invención se define mediante las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Endoprótesis vascular para su implantación en un vaso, que comprende:
5 una pluralidad de segmentos de endoprótesis vascular separados; y
fibras de polímero que interconectan dichos segmentos, en la que dichas fibras de polímero incluyen una pluralidad de áreas de diámetro variable, en la que una o más áreas de mayor diámetro contienen un fármaco.
- 10 2. Endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que cada uno de dicha pluralidad de segmentos está formado por un único patrón sinusoidal.
- 15 3. Endoprótesis vascular según la reivindicación 2, en la que cada uno de dichos únicos patrones sinusoidales es uniforme.
4. Endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que cada uno de dicha pluralidad de segmentos tiene una pluralidad de patrones sinusoidales.
- 20 5. Endoprótesis vascular según la reivindicación 4, en la que cada uno de dicha pluralidad de patrones sinusoidales está diseñado de manera uniforme.
6. Endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que las fibras de polímero se extienden en una pluralidad de direcciones con relación al eje longitudinal de la endoprótesis vascular.
- 25 7. Endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que las fibras de polímero se extienden en una única dirección con relación al eje longitudinal de la endoprótesis vascular.
8. Endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que dicha pluralidad de segmentos se separan entre sí de manera controlada en respuesta a condiciones fisiológicas.
- 30 9. Endoprótesis vascular según la reivindicación 8, en la que dichas fibras de polímero inhiben la embolización.
- 35 10. Endoprótesis vascular según la reivindicación 8, en la que dichas fibras de polímero son hilos.
11. Endoprótesis vascular según la reivindicación 8, en la que dichas fibras de polímero son duraderas.
- 40 12. Endoprótesis vascular según la reivindicación 8, en la que dicha endoprótesis vascular es expandible mediante balón o autoexpandible.
13. Endoprótesis vascular según la reivindicación 8, en la que cada segmento comprende además una pluralidad de patrones sinusoidales, dichos patrones sinusoidales están dispuestos generalmente en la dirección circunferencial de la endoprótesis vascular y se interconectan periódicamente a la misma.
- 45 14. Endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que cada segmento de endoprótesis vascular comprende además una primera sección que contiene bucles con bucles que se producen a una primera frecuencia y una segunda sección que contiene bucles con bucles que también se producen a dicha primera frecuencia y una tercera sección que contiene bucles con bucles que se producen a una segunda frecuencia que es mayor que dicha primera frecuencia, estando dispuesta dicha tercera sección que contiene bucles entre dichas secciones que contienen bucles primera y segunda, y uniéndose consecutivamente para al menos dos repeticiones a dichas secciones que contienen bucles primera y segunda.
- 50 15. Endoprótesis vascular según la reivindicación 14, en la que dicha primera y dicha tercera sección que contiene bucles o dicha segunda y dicha tercera sección que contiene bucles forman al menos una célula, y dichos bucles de mayor frecuencia presentan una proporción de 3:2 con respecto a dichos bucles de baja frecuencia.
- 55 16. Endoprótesis vascular según la reivindicación 14, en la que dicha sección que contiene bucles de mayor frecuencia tiene una anchura menor en comparación con dicha sección que contiene bucles de menor frecuencia.
- 60 17. Endoprótesis vascular según la reivindicación 14, en la que dicha sección que contiene bucles de mayor frecuencia está desfasado 180 grados con las secciones que contienen bucles de alta frecuencia adyacentes.
- 65

18. Endoprótesis vascular según las reivindicaciones 1 u 8, en la que los segmentos están hechos de una aleación amorfa.
- 5 19. Endoprótesis vascular según la reivindicación 1 u 8, en la que dichas fibras de polímero son hilos que se extienden en una dirección no paralela al eje longitudinal de la endoprótesis vascular.
20. Endoprótesis vascular según la reivindicación 19, en la que dichos hilos o fibras de polímero se enrollan de manera helicoidal.
- 10

FIG. 1

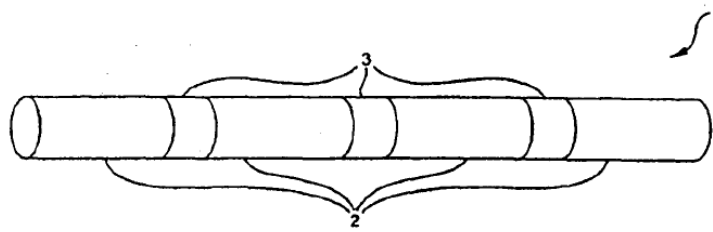


FIG. 2



FIG. 3

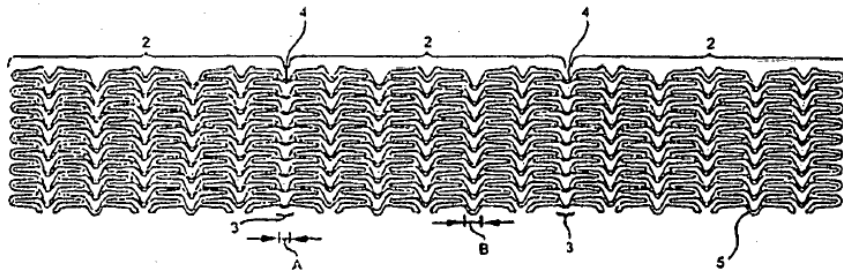


FIG. 4

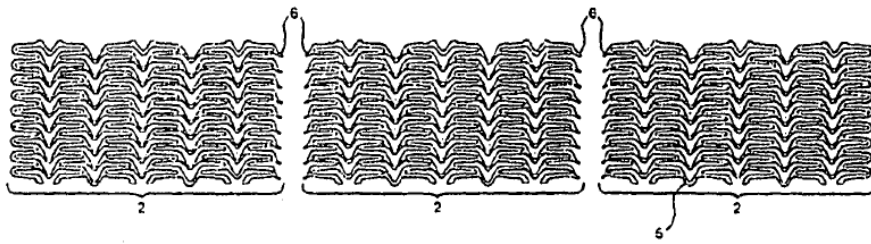
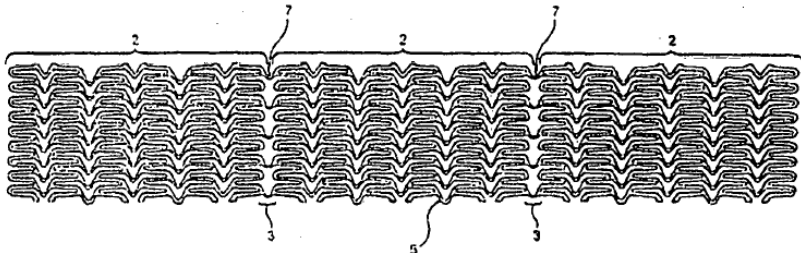
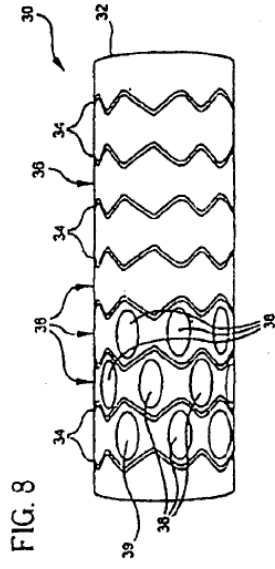
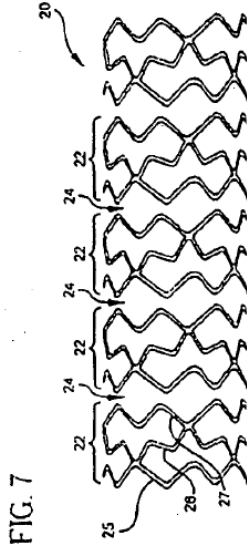
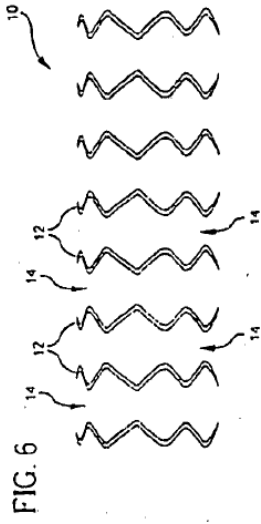


FIG. 5





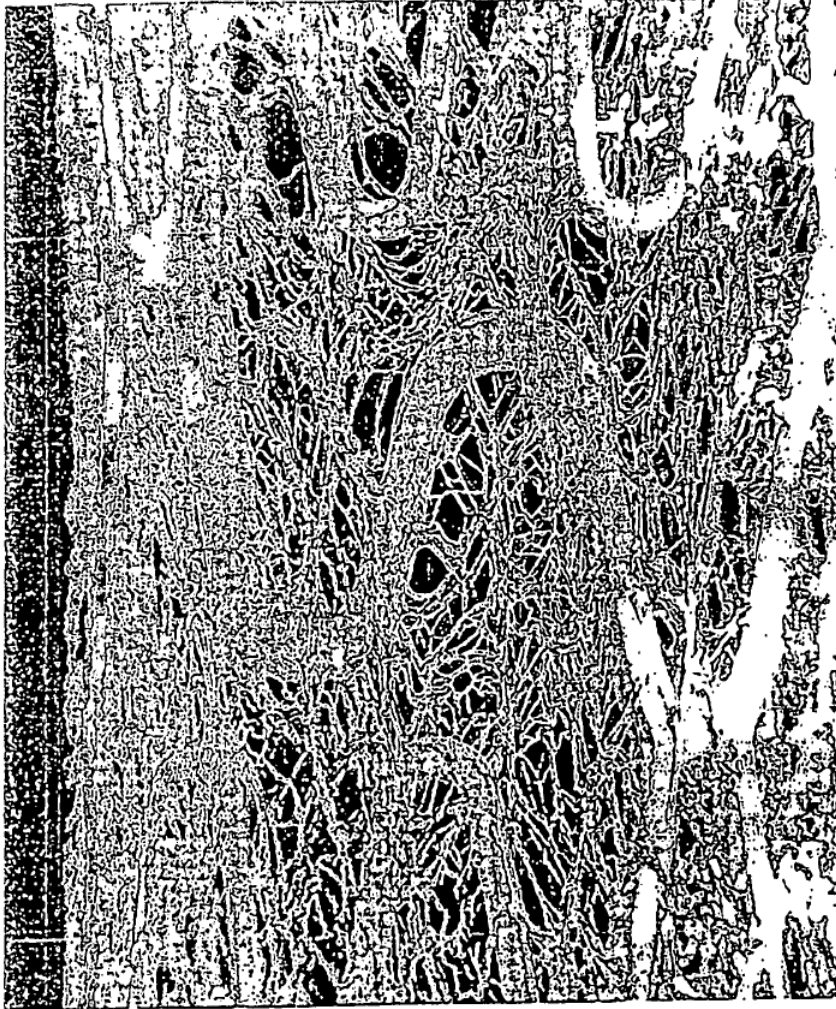


FIG. 9

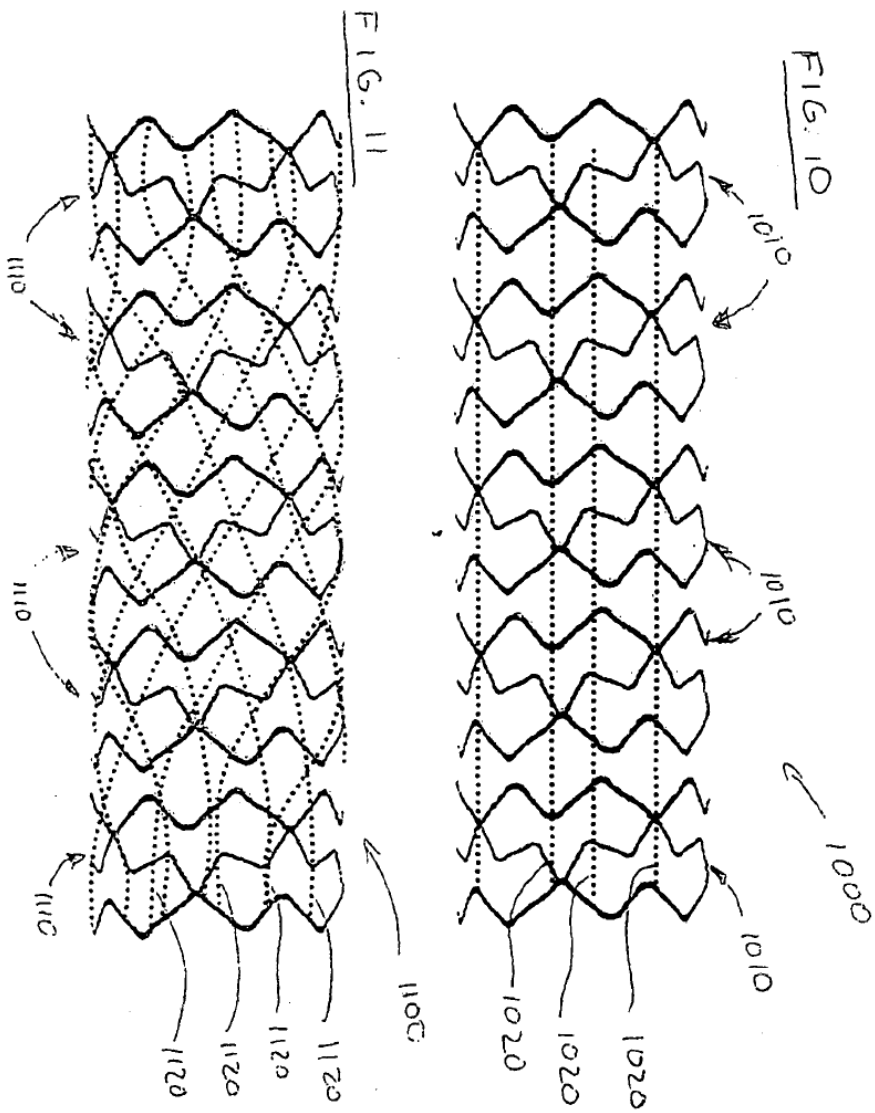


Fig. 12A

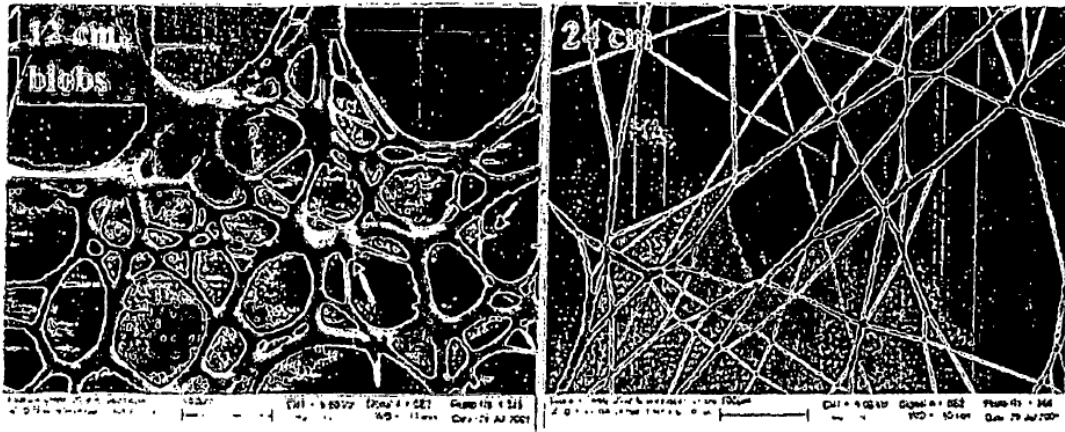
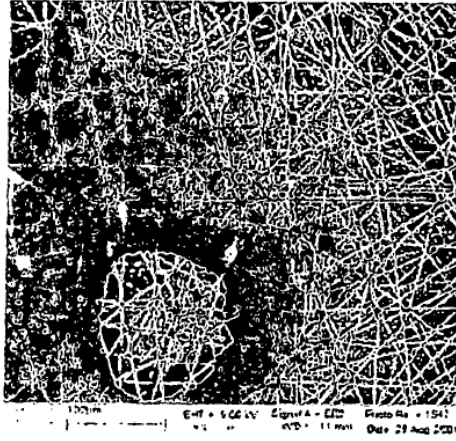


Fig. 12B

Fig. 12C



Fig. 12D