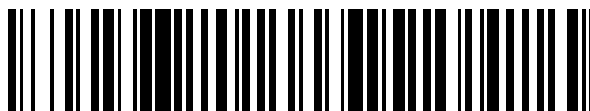


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 531 370**

51 Int. Cl.:

A61L 31/10 (2006.01)

A61L 31/16 (2006.01)

A61L 31/14 (2006.01)

A61M 29/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.09.2003 E 03798510 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.02.2015 EP 1543860**

54 Título: **Hilo para endoprótesis vascular y endoprótesis vascular que usa el hilo**

30 Prioridad:

25.09.2002 JP 2002279404

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

13.03.2015

73 Titular/es:

**KABUSHIKIKAISHA IGAKI IRYO SEKKEI (100.0%)
FURUHASHI YAMASHINA BUILDING, 4, KANDA-
CHO, SHINOMIYA, YAMASHINA-KU
KYOTO-SHI, KYOTO 607-8035, JP**

72 Inventor/es:

IGAKI, KEIJI

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 531 370 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

Hilo para endoprótesis vascular y endoprótesis vascular que usa el hilo

Campo técnico

5 Esta invención se refiere a un hilo para formar una endoprótesis para vasos, implantada dentro de vasos de un organismo vivo, tales como vasos linfáticos, conductos biliares o el uréter, para mantener un estado de permeabilidad de la luz de los vasos, y a una endoprótesis para vasos que emplea el hilo.

Técnica anterior

10 En angioplastia, las técnicas mecánicas, tales como la técnica de dilatación por balón o la técnica de implantación de endoprótesis, tienden a lesionar los vasos sanguíneos. En un sitio de lesión de los vasos sanguíneos, se produce frecuentemente oclusión coronaria aguda, producida por trombosis, o reestenosis, producida por hiperplasia de la íntima del vaso sanguíneo, como reacción curativa de la pared del vaso sanguíneo.

En la oclusión coronaria aguda, la trombosis desempeña algún papel. Para una posible prevención, se usa habitualmente terapia antitrombótica mediante la administración sistémica de fármacos a través de las venas.

15 Por otra parte, se induce reestenosis por la hiperplasia en exceso de las células. Actualmente, las investigaciones sobre fármacos para suprimir la hiperplasia de células están avanzando rápidamente, y se han encontrado varios fármacos que dan resultados aceptables.

Para obtener resultados favorables de estos productos farmacéuticos, es necesario administrar los fármacos a/en alta concentración o en gran cantidad. Sin embargo, se ha indicado que tienden a producirse efectos secundarios por una administración de este tipo.

20 Recientemente, ha llegado a usarse un sistema de administración de fármacos local (LDDS) como método seguro y eficaz para la posible prevención de la oclusión coronaria aguda o la reestenosis. En este LDDS, una endoprótesis llama la atención como elemento para transportar el fármaco a un sitio diana del vaso sanguíneo. Con el LDDS, que emplea la endoprótesis, se posibilita la administración local del fármaco mediante la implantación de la endoprótesis, que porta el fármaco, en un sitio diana en el vaso sanguíneo. La endoprótesis puede implantarse en un sitio diana en
25 el vaso sanguíneo, sin obstruir el flujo sanguíneo, durante un tiempo prolongado y por tanto, puede usarse como LDDS lo que puede producir un efecto farmacéutico suficiente durante un periodo de tiempo prolongado.

30 Sin embargo, la mayoría de las endoprótesis para vasos sanguíneos usadas en la actualidad para fines clínicos, están compuestas por metal. Con metal, el fármaco no puede mezclarse con el material, de manera que el fármaco puede aplicarse sólo a su superficie. De entre una variedad de métodos para depositar el fármaco en la endoprótesis de metal, hay un método de recubrimiento y un método de unión, tal como se da a conocer en la publicación de patente japonesa abierta a consulta por el público H-8-33718. Cuando el fármaco se deposita sobre la superficie de la endoprótesis de metal mediante el método de recubrimiento o el método de unión, surge el problema de que el propio fármaco pueda desprenderse de la superficie de endoprótesis. Además, es difícil depositar una cantidad del fármaco suficiente para obtener el efecto farmacéutico. Además, puesto que la endoprótesis de metal, implantada en
35 el vaso sanguíneo, queda permanentemente como una sustancia extraña, existe la posibilidad de que se produzca reestenosis en el sitio de implante de endoprótesis del vaso sanguíneo.

40 Con el LDDS, es necesario controlar el contenido del fármaco, la cantidad de liberación de fármaco por unidad de tiempo y el periodo de tiempo de liberación de fármaco. Para tomar precauciones contra la oclusión coronaria aguda o la reestenosis por el LDDS de manera más eficaz, es deseable un control tal en el que pueda mantenerse la concentración eficaz del fármaco en el sitio de vaso sanguíneo diana y en el que pueda liberarse el fármaco durante un periodo predeterminado a la pared del vaso sanguíneo y al interior de la sangre.

45 El documento WO 01/10421 A1 da a conocer una composición de implante que comprende una estructura de soporte tal como una endoprótesis vascular que comprende fibras de polímero biodegradable, conteniendo dichas fibras uno o más agentes terapéuticos que se liberan a lo largo del tiempo. Las fibras pueden comprender una o más capas coaxiales u otras capas de polímero biodegradable de múltiples componentes.

50 El documento EP 0 761 251 A1 da a conocer una endoprótesis para liberar un fármaco, que está adaptada para introducirse en un sistema vascular tal como vasos sanguíneos, que comprende un cuerpo de endoprótesis producido tejiendo o tricotando una fibra que contiene dicho fármaco y que se compone por un polímero biodegradable de bajo punto de fusión que tiene un punto de fusión en el que no resultan dañados los efectos farmacológicos del fármaco, dando lugar a una forma tubular.

5 El documento EP 1 033 145 A1 da a conocer una endoprótesis para un vaso usada mediante su inserción en el vaso del organismo vivo, que comprende: una parte de cuerpo principal de la endoprótesis formada dando lugar a un tubo mediante un hilo formado de un polímero biodegradable que presenta una función de memoria de forma; teniendo dicha parte de cuerpo principal de la endoprótesis memoria de forma hasta un tamaño que puede implantarse en el vaso. Pueden incluirse o depositarse en el hilo fármacos o agentes antitrombóticos para suprimir la formación de neointima.

Descripción de la invención

10 Un objeto de la presente invención es proporcionar un hilo para formar una endoprótesis para vasos, y una endoprótesis para vasos, donde pueda retenerse el fármaco de manera fiable para implantarse en el vaso, tal como un vaso sanguíneo.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar un hilo para formar una endoprótesis para vasos, y una endoprótesis para vasos, donde pueda liberarse el fármaco al interior del organismo durante un periodo de tiempo prolongado.

15 Un objeto adicional de la presente invención es proporcionar un hilo para formar una endoprótesis para vasos, y una endoprótesis para vasos, donde sea posible controlar el contenido de fármaco, la cantidad de liberación de fármaco por unidad de tiempo y el periodo de tiempo para la liberación de fármaco.

20 Aún otro objeto de la presente invención es proporcionar un hilo para formar una endoprótesis para vasos, hilo que se degrada *in vivo* tras o durante el transcurso de liberación de fármaco sin quedarse como sustancia extraña en el organismo vivo, y una endoprótesis para vasos. Los objetos anteriores se resuelven mediante el contenido reivindicado según las reivindicaciones independientes.

25 Se proporciona un hilo de endoprótesis vascular para formar una endoprótesis vascular, implantada en vasos de un organismo vivo, en la que se forma un hilo como material de base para el hilo de endoprótesis vascular mediante hilatura por fusión de un poliéster alifático como polímero biodegradable, formándose sobre el mismo una capa que contiene un fármaco y en el que dicha capa que contiene un fármaco se forma mediante recubrimiento, sobre la superficie de hilo, con una disolución de un poliéster alifático que contiene fármaco de la misma clase (el poliéster alifático tiene la misma ramificación molecular que el polímero biodegradable pero puede diferir en el peso molecular) que el poliéster alifático que constituye dicho hilo que va a unirse a dicho hilo.

30 La presente invención, propuesta para lograr los objetos anteriores, se refiere por tanto a un hilo para formar una endoprótesis para vasos introducida e implantada en vasos, tales como vasos sanguíneos, en un organismo vivo, y comprende un hilo formado mediante la hilatura por fusión de un polímero biodegradable y una capa de un polímero biodegradable que contiene un fármaco y que es de la misma clase que el polímero biodegradable que constituye el hilo. Un polímero biodegradable, en el que contener el fármaco, se disuelve al mezclarse con un disolvente, para dar una disolución. Un fármaco se mezcla o se disuelve en esta disolución del polímero biodegradable. Con la disolución del polímero biodegradable, en la que se mezcla o se disuelve el fármaco, se recubre la superficie de hilo para constituir la capa que contiene fármaco.

40 El polímero biodegradable, que constituye la capa que contiene fármaco, es de la misma clase que el polímero biodegradable que constituye el hilo, y por tanto se deposita sobre la superficie de hilo con propiedades fuertemente adhesivas superiores. Además, puesto que el polímero biodegradable que constituye la capa que contiene fármaco, es de la misma clase que el polímero biodegradable que constituye el hilo, puede considerarse que los dos polímeros se degradan *in vivo* sustancialmente con la misma velocidad.

El polímero biodegradable que constituye el hilo es un poliéster alifático. El poliéster alifático puede enumerarse de poli(α -hidroxiácido), tal como poli(ácido glicólico) o poli(ácido L-láctico) y poli(ω -hidroxialcanoatos), tal como poli- ϵ -caprolactona. Por tanto, esta clase de poliéster alifático también se usa como polímero biodegradable que constituye la capa que contiene fármaco.

45 El hilo para la endoprótesis para vasos, según la presente invención, puede ser un monofilamento, obtenido mediante hilatura por fusión de un polímero biodegradable. También puede ser un filamento múltiple, obtenido de la misma forma.

50 Como fármaco contenido en el polímero biodegradable, depositado sobre la superficie de hilo, puede usarse un fármaco tal que presente efecto antitrombótico y/o efecto de supresión de hiperplasia de la íntima. El fármaco que presenta el efecto de supresión de hiperplasia de la íntima puede ser un agente inmunosupresor o un agente anticancerígeno. Un ejemplo del fármaco que presenta el efecto de supresión de hiperplasia de la íntima es tranilast [ácido N-(3,4-dimetoxicinamoil)antranílico]. El agente inmunosupresor usado puede ser rapamicina (sirolimús), mientras que el agente anticancerígeno usado puede ser taxel (paclitaxel).

5 En el hilo para una endoprótesis para vasos según la presente invención, se deposita una segunda capa, formada sólo del polímero biodegradable de la misma clase que el polímero biodegradable que constituye el hilo, sobre una primera capa del polímero biodegradable que contiene fármaco. Al proporcionar la segunda capa, formada sólo del polímero biodegradable, sobre la primera capa que contiene fármaco, se posibilita suprimir el periodo de tiempo de liberación del fármaco contenido en la primera capa, al prolongarse la duración de tiempo de liberación de fármaco.

En un hilo para una endoprótesis para vasos, según la presente invención, se mezcla un fármaco con un polímero biodegradable, sobre cuya superficie se forma una capa de un polímero biodegradable de la misma clase que el polímero biodegradable que contiene fármaco que constituye el hilo.

10 Como fármaco contenido en el hilo dotado de la capa que contiene fármaco, puede usarse un fármaco tal que presente el efecto antitrombótico y/o efecto de supresión de hiperplasia de la íntima, similar al mostrado por el fármaco contenido en la capa que contiene fármaco.

La capa que contiene fármaco, formada sobre la superficie de hilo, se forma mediante recubrimiento de la superficie de hilo con una disolución de polímero biodegradable, en la que el fármaco se ha mezclado o disuelto, tal como se describió anteriormente.

15 Con el hilo para una endoprótesis para vasos que contiene el fármaco, puede formarse la segunda capa de un polímero biodegradable de la misma clase que el polímero biodegradable que constituye el hilo, sobre la primera capa que contiene fármaco del polímero biodegradable. Esta segunda capa se forma recubriendo la primera capa con la disolución del polímero biodegradable.

20 La presente invención proporciona una endoprótesis para vasos formada usando los hilos descritos anteriormente para una endoprótesis para vasos. La endoprótesis para vasos se forma enrollando los hilos para una endoprótesis para vasos dando lugar a un tubo cuando cada uno de los hilos se curva en un diseño en zigzag y cuyo diámetro se agranda o se contrae con las curvas de los hilos como partes de desplazamiento.

25 Con el hilo que constituye el cuerpo de endoprótesis principal, obtenido mediante hilatura por fusión de un polímero biodegradable con una extrusora de tornillo y mediante estirado del producto resultante, puede usarse un monofilamento. También puede usarse un filamento múltiple, obtenido de la misma forma.

Puesto que la endoprótesis para vasos, según la presente invención, se forma usando un hilo para una endoprótesis para vasos, dotado de una capa que contiene fármaco sobre la superficie de hilo con buenas propiedades adhesivas al mismo, el fármaco se administra de manera fiable a y se implanta en un sitio diana en un vaso, sin desprenderse de la endoprótesis en el transcurso de inserción en el vaso.

30 Puesto que la endoprótesis para vasos según la presente invención se forma usando el hilo del polímero biodegradable, no queda como sustancia extraña en el organismo vivo y se absorbe tras un periodo de tiempo determinado.

35 Con la endoprótesis para vasos, según la presente invención, puede formarse una capa de polímero biodegradable sobre la superficie de la unidad de cuerpo de endoprótesis principal, formada usando el hilo para una endoprótesis para vasos, recubriendo la superficie con una disolución del polímero biodegradable de la misma clase que el material que constituye el hilo.

Al proporcionar la capa de polímero biodegradable sobre la superficie del cuerpo de endoprótesis principal de esta manera, es posible suprimir la liberación del fármaco contenido en la capa que contiene fármaco para prolongar la duración de tiempo de liberación de fármaco.

40 Otros objetos y ventajas de la presente invención se revelan en la siguiente explicación de realizaciones preferidas de la misma especialmente cuando se leen conjuntamente con los dibujos.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista en perspectiva que muestra un hilo que constituye el hilo para la endoprótesis para vasos según la presente invención.

45 La figura 2 es una vista en perspectiva que muestra otra realización del hilo que constituye el hilo para una endoprótesis para vasos según la presente invención.

La figura 3 es una vista en sección transversal que muestra el hilo para una endoprótesis para vasos según la presente invención.

La figura 4 es una vista en sección transversal que muestra otra realización del hilo para una endoprótesis para vasos según la presente invención.

La figura 5 es una vista en sección transversal que muestra todavía otra realización del hilo para una endoprótesis para vasos según la presente invención.

- 5 La figura 6 es una vista en sección transversal que muestra aún otra realización del hilo para una endoprótesis para vasos según la presente invención.

La figura 7 es una vista en planta que muestra una endoprótesis para vasos según la presente invención.

La figura 8 es una vista en planta que muestra el estado curvado de un hilo para una endoprótesis para vasos que constituye una unidad de cuerpo de endoprótesis principal.

- 10 La figura 9 es una vista en planta que muestra una parte de la unidad de cuerpo de endoprótesis principal a una escala ampliada.

La figura 10 es una vista en perspectiva que muestra el estado de conferir memoria de forma a la endoprótesis para vasos.

- 15 La figura 11 es una vista en planta que muestra el estado curvado de un hilo para una endoprótesis para vasos cuando se contrae el diámetro de la endoprótesis para vasos.

La figura 12 es una vista en planta que muestra el estado de la endoprótesis para vasos con diámetro contraído.

Mejor modo de llevar a cabo la invención

En referencia a los dibujos, se explican en detalle un hilo para una endoprótesis para vasos y una endoprótesis para vasos, que emplea el hilo.

- 20 El hilo según la presente invención se usa para formar una endoprótesis para vasos, en particular una endoprótesis para vasos sanguíneos, usada cuando se inserta en los vasos sanguíneos, tal como en una arteria coronaria.

- 25 El hilo usado para formar una endoprótesis para vasos, según la presente invención, se forma de un polímero biodegradable que, cuando se implanta en un organismo vivo, tal como un cuerpo humano, no afecta al organismo vivo. Como este polímero biodegradable, se usa un poliéster alifático. Los ejemplos específicos del poliéster alifático incluyen poli (α -hidroxiácido), tal como poli(ácido glicólico) o poli(ácido láctico) y poli(ω -hidroxialcanoatos), tal como poli- ϵ -caprolactama.

- 30 El hilo formado de esta clase de polímero biodegradable puede hilarse usando una extrusora de tornillo. Para hilar el hilo mediante una extrusora de tornillo, en primer lugar se cargan gránulos del polímero biodegradable en una tolva de la extrusora de tornillo, y se comprimen y se funden, con un cilindro, cuando los gránulos se calientan hasta una temperatura en las proximidades de un punto de fusión T_m o hasta una temperatura no inferior al punto de fusión y no superior a la temperatura de descomposición térmica. Dentro del cilindro, se hace rotar un tornillo en cuya periferia externa se ha formado una ranura en espiral. El polímero biodegradable, fundido en el cilindro, se extruye a partir de una boquilla, ajustada a una temperatura no inferior a la temperatura de transición vítrea T_g . El polímero biodegradable lineal, extruido a partir de la boquilla, se tensa con un dispositivo tensor. Este polímero biodegradable lineal se estira adicionalmente cuando o una vez tensado con el dispositivo tensor, para formar un hilo como material de base para un hilo para una endoprótesis para vasos según la presente invención.

El hilo 1, como material de base para el hilo para una endoprótesis para vasos, formado según la presente invención, está constituido por un monofilamento continuo, tal como se muestra en la figura 1.

- 40 El hilo 1, como material de base para el hilo para una endoprótesis para vasos, según la presente invención, puede formarse no sólo de un monofilamento, sino también de un filamento múltiple, compuesto de varios monofilamentos 1a, unidos entre sí, tal como se muestra en la figura 2.

El hilo 1 no sólo puede ser circular, sino también aplanado en su forma de sección transversal.

- 45 Un hilo 10 para una endoprótesis para vasos, según la presente invención, se forma a partir del hilo 1, obtenido mediante hilatura del polímero biodegradable descrito anteriormente, como material de base, tal como se muestra en la figura 3.

5 Sobre la superficie del hilo 1, como material de base, se proporciona una capa 2 que contiene fármaco, como primera capa de un polímero biodegradable que contiene fármaco, tal como se muestra en la figura 3. La capa 2 que contiene fármaco se forma mediante recubrimiento de la superficie del hilo 1 con una disolución obtenida mezclando un fármaco en un polímero biodegradable disuelto con un disolvente.

10 El polímero biodegradable, que forma la capa 2 que contiene fármaco, es de la misma clase de polímero que el polímero biodegradable que forma el hilo 1. En caso de que el hilo 1 se forme de poli(ácido L-láctico) (PLLA), el polímero biodegradable, que forma la capa 2 que contiene fármaco, se forma de la misma clase de polímero, es decir, poli(ácido L-láctico) (PLLA). La misma clase de polímero biodegradable significa que el polímero biodegradable tiene la misma ramificación molecular y que puede diferir en el peso molecular. Por ejemplo, el hilo 1 puede formarse de un poli(ácido L-láctico) (PLLA) de alto peso molecular, mientras que la capa 2 que contiene fármaco puede formarse de poli(ácido L-láctico) (PLLA) de peso molecular inferior que el poli(ácido L-láctico) (PLLA) del hilo 1.

15 Como fármaco contenido en la capa 2 que contiene fármaco, puede usarse un fármaco tal que presente un efecto antitrombótico y/o un efecto de supresión de hiperplasia de la íntima. Como fármaco que presenta el efecto de supresión de hiperplasia de la íntima, puede usarse un agente inmunosupresor o un agente anticancerígeno. Como fármaco que tiene el efecto de supresión de hiperplasia de la íntima, puede usarse tranilast [ácido N-(3,4-dimetoxicinamóil)antranílico]. Como agente inmunosupresor y agente anticancerígeno, puede usarse rapamicina (sirolimús) y taxel (paclitaxel), respectivamente.

20 La disolución que forma la capa 2 que contiene fármaco se prepara calentando y disolviendo gránulos del polímero biodegradable, cuando se añade un disolvente a los mismos, y cargando un fármaco en el polímero biodegradable disuelto.

25 Si se usa poli(ácido L-láctico) (PLLA) como polímero biodegradable, se añade 1,4-dioxano, usado como disolvente, a los gránulos de poli(ácido L-láctico) (PLLA) y se agita para obtener la disolución, cuando el sistema de reacción se calienta hasta aproximadamente 90°C. Se añade un fármaco, tal como polvos de tranilast, al polímero biodegradable disuelto y se agita para producir una disolución que contiene fármaco.

Sin embargo, si se usa poli(ácido L-láctico) (PLLA) como polímero biodegradable, se usa de manera deseable diclorometano.

30 Con la disolución que contiene fármaco se recubre la superficie del hilo 1, usando un medio de recubrimiento, para formar la capa 2 que contiene fármaco.

El hilo 1, recubierto con la disolución que contiene fármaco, se aclara al principio para eliminar impurezas, tales como polvo y suciedad, fijadas a su superficie.

35 El hilo 1 se aclara con etanol y agua destilada. En primer lugar, el hilo 1 se carga en un tanque de aclarado, cargado con etanol, para su aclarado. El hilo 1, aclarado con etanol, se carga en un tanque de aclarado, cargado con agua destilada, para su aclarado. El hilo 1, así aclarado, se seca entonces y se recubre con la disolución que contiene fármaco.

40 La disolución que contiene fármaco, que constituye la capa 2 que contiene fármaco, tiene disuelta en la misma la misma clase de material que el polímero biodegradable que constituye el hilo 1, que recubre la disolución, y por tanto se deposita en el hilo 1 con propiedades adhesivas satisfactorias. La capa 2 que contiene fármaco, formada usando esta disolución, se une a y se deposita sobre la superficie del hilo 1 de una manera libre de desprendimiento o retirada. Por tanto, el fármaco contenido en la capa 2 que contiene fármaco se porta sobre la superficie del hilo 1 de una manera libre de desprendimiento o retirada.

45 Mediante la formación de la endoprótesis para vasos, que usa el hilo 10 para una endoprótesis para vasos, en el que la capa 2 que contiene fármaco se porta sobre la superficie del hilo 1 de una manera libre de desprendimiento o retirada, se posibilita administrar el fármaco de manera segura a un sitio deseado en el organismo vivo.

Con el hilo 10 para una endoprótesis para vasos, puede variarse la cantidad de liberación de fármaco por unidad de tiempo cambiando la cantidad del fármaco contenido en la capa 2 que contiene fármaco.

50 Con un hilo 20 para una endoprótesis para vasos, según la presente invención, puede depositarse adicionalmente una segunda capa 3, formada sólo del polímero biodegradable de la misma clase que el polímero biodegradable que constituye el hilo 1, sobre la capa 2 que contiene fármaco, que funciona como primera capa, tal como se muestra en la figura 4.

La segunda capa 3 se forma de la misma clase de polímero biodegradable que forma el hilo 1, de modo que en caso de que el hilo 1 esté formado por poli(ácido L-láctico), la segunda capa se forma de la misma clase de poli(ácido L-láctico). Es decir, la segunda capa 3 se forma de poli(ácido L-láctico) (PLLA) que es igual que el hilo 1, o de poli(ácido L-láctico) (PLLA) de peso molecular inferior que el poli(ácido L-láctico) que constituye el hilo 1.

- 5 La segunda capa 3 se forma mediante recubrimiento sobre la capa 2 que contiene fármaco con una disolución obtenida disolviendo gránulos de un polímero biodegradable en un disolvente añadido a los mismos con calentamiento.

10 En caso de que se use poli(ácido L-láctico) como polímero biodegradable, que forma la segunda capa 3, se usa una disolución tal que se obtiene mezclando 1,4-dioxano, como disolvente, con gránulos de poli(ácido L-láctico), y agitando la masa de reacción resultante con calentamiento hasta aproximadamente 90°C para obtener la disolución. En este caso, puede usarse de nuevo diclorometano como disolvente con el fin de obtener una disolución de polímero biodegradable que emplea poli(ácido L-láctico).

Una vez seca la capa 2 que contiene fármaco, se aplica la disolución de polímero biodegradable, que forma la segunda capa 3, sobre esta capa 2 que contiene fármaco.

- 15 El hilo 1, en la capa 2 que contiene fármaco de la que se ha depositado la disolución de polímero biodegradable, se seca entonces completamente para dar un hilo 20 para la endoprótesis para vasos, compuesto de la capa 2 que contiene fármaco y la segunda capa 3, formada sólo del polímero biodegradable, estratificadas secuencialmente sobre el hilo 1 tal como se muestra en la figura 4.

20 Con el hilo para una endoprótesis para vasos, obtenido mediante deposición sobre la capa 2 que contiene fármaco, de la segunda capa 3 formada sólo del polímero biodegradable de la misma clase que la del hilo 1, es posible controlar la cantidad y el periodo de tiempo de liberación del fármaco contenido en la capa 2 que contiene fármaco.

25 Es decir, al constituir la segunda capa 3, formada sólo del polímero biodegradable, sobre la capa 2 que contiene fármaco, se posibilita suprimir la liberación del fármaco contenido en la capa 2 que contiene fármaco, mientras que también se posibilita prolongar el periodo de tiempo de liberación del fármaco contenido en la capa 2 que contiene fármaco.

La duración de tiempo de liberación del fármaco contenido en la capa 2 que contiene fármaco se posibilita cambiando el grosor de la segunda capa 3, es decir, el grosor de recubrimiento de la disolución de polímero biodegradable que constituye la segunda capa 3.

- 30 Aunque el hilo que constituye el hilo para la endoprótesis para los vasos, según la presente invención, se forma sólo del polímero biodegradable, también es posible añadir el fármaco a este hilo.

En la figura 5 se muestra un ejemplo del hilo 30 para una endoprótesis para vasos, que comprende un hilo 11 que contiene el fármaco.

35 El hilo 11 que contiene fármaco, que forma el hilo 30 para una endoprótesis para vasos, mostrado en la figura 5, se forma cargando el fármaco en la tolva, junto con gránulos, formados de un polímero biodegradable, como material que constituye el hilo 1, en el momento de la hilatura en la extrusora de tornillo. Los gránulos del polímero biodegradable, cargados en la tolva junto con el fármaco, se comprimen y se funden, dentro de un cilindro, cuando los gránulos se calientan hasta una temperatura en las proximidades del punto de fusión T_m o hasta una temperatura no inferior al punto de fusión y no superior a la temperatura de descomposición térmica. Dentro del cilindro se hace rotar un tornillo en cuya periferia externa se ha formado una ranura en espiral. En este momento, se funde el fármaco y se mezcla con el polímero biodegradable fundido. El polímero biodegradable, fundido en el cilindro, y mezclado con el fármaco, se extruye a partir de una boquilla, ajustada a una temperatura no inferior a la temperatura de transición vítrea T_g , y se hila como el hilo 11, combinado con el fármaco, cuando se tensa con un dispositivo tensor.

45 Como material del polímero biodegradable, que constituye el hilo 11, se usa un material tal cuyo punto de fusión no sea perjudicial para el fármaco. En el caso de que se use tranilast como fármaco, se usa un polímero biodegradable, que se funde a una temperatura no superior a 220°C, específicamente, poli(ácido L-láctico) (PLLA), que se funde a una temperatura no superior a 220°C.

50 La capa 2 que contiene fármaco, en cuya región de superficie está contenido el fármaco, se proporciona a la superficie del hilo 11, que contiene el fármaco, como en el caso del hilo 1 descrito anteriormente formado sólo del polímero biodegradable, para formar el hilo 30 para una endoprótesis para vasos.

Como fármaco contenido en el hilo 11 y en la capa 2 que contiene fármaco, en este hilo 30 para una endoprótesis

5 para vasos, se usa un fármaco tal que presente un efecto antitrombótico y/o un efecto de supresión de hiperplasia de la íntima. Como fármaco que presenta efecto de supresión de hiperplasia de la íntima, puede usarse un agente inmunosupresor o fármacos antitumorales. El fármaco contenido en el hilo 11 puede diferir en la eficacia farmacéutica o en el tipo de fármaco del fármaco contenido en la capa 2 que contiene fármaco. Por ejemplo, un fármaco que presenta el efecto antitrombótico puede contenerse en uno del hilo y la capa que contiene fármaco, mientras que un fármaco que presenta efecto de supresión de hiperplasia de la íntima puede contenerse en el otro del hilo y la capa que contiene fármaco. Específicamente, un fármaco que presenta el efecto antitrombótico puede contenerse en la capa 2 que contiene fármaco, mientras que un fármaco que presenta efecto de supresión de hiperplasia de la íntima puede contenerse en el hilo 1.

10 Con el uso del hilo 11 que contiene fármaco, puede esperarse una liberación del fármaco durante un periodo de tiempo prolongado.

15 En el hilo para una endoprótesis para vasos, que comprende el hilo 11 que contiene fármaco, la segunda capa 3, formada sólo del polímero biodegradable de la misma clase que el polímero biodegradable que constituye el hilo 11, puede depositarse sobre la superficie del hilo 11, tal como se muestra en la figura 6. Con un hilo 40 para una endoprótesis para vasos, mostrado en la figura 6, la segunda capa 3 se forma de la misma clase de polímero biodegradable que la del hilo 11, de modo que si el hilo 1 se forma de poli(ácido L-láctico) (PLLA), la segunda capa se forma de la misma clase de poli(ácido L-láctico) (PLLA). Es decir, la segunda capa 3 se forma de poli(ácido L-láctico) (PLLA) que es de la misma clase que el material del hilo 1, o de poli(ácido L-láctico) (PLLA) de peso molecular inferior que el poli(ácido L-láctico) (PLLA) que forma el hilo 1.

20 La segunda capa 3 se forma mediante recubrimiento, sobre la capa 2 que contiene fármaco, con la disolución obtenida disolviendo gránulos del polímero biodegradable en un disolvente añadido a los mismos con calentamiento, tal como se describió anteriormente.

25 Los hilos para una endoprótesis para vasos, según la presente invención, descritos anteriormente, se usan para formar una endoprótesis para vasos, usada para introducirse en vasos sanguíneos, tal como en una arteria coronaria del organismo vivo.

Un ejemplo de una endoprótesis para vasos, formada usando un hilo para una endoprótesis para vasos, según la presente invención, se explica en detalle a continuación en el presente documento.

30 La endoprótesis para vasos puede usar un hilo para una endoprótesis para vasos, que comprende un hilo formado sólo de un polímero biodegradable, o un hilo para una endoprótesis para vasos, que comprende un hilo que contiene un fármaco. A continuación, se toma como ejemplo para su explicación un caso tal en el que el hilo 10 para una endoprótesis para vasos, comprende el hilo 1 formado sólo del polímero biodegradable.

Una endoprótesis 21 para vasos, según la presente invención, se constituye formando el hilo 10 para una endoprótesis para vasos, descrito anteriormente, dando lugar a un tubo, tal como se muestra en la figura 7.

35 El hilo 10 para una endoprótesis para vasos, formado tal como se explicó anteriormente, se curva en un diseño en zigzag en forma de uves concatenadas y se enrolla en espiral para constituir una parte de cuerpo principal tubular del cuerpo 13 de endoprótesis principal tal como se muestra en la figura 8. Se obtiene una forma enrollada en espiral del hilo 10 para una endoprótesis para vasos con un lado de una curva 14 de la forma de uve como parte 14a corta y con su lado opuesto como parte 14b larga. Ajustando las longitudes de la parte 14a corta y la parte 14b larga entre las curvas 14 para que sean aproximadamente iguales entre sí, los vértices de las curvas 14 vecinas entran en contacto entre sí, tal como se muestra en la figura 9. Parte de o todos los vértices de las curvas 14 en contacto se unen entre sí. El hilo 10 para una endoprótesis para vasos de la parte de cuerpo principal del cuerpo 13 de endoprótesis principal se mantiene de manera favorable en el estado en el que se mantiene la forma tubular uniendo los vértices de las curvas 14 en contacto entre sí.

45 La endoprótesis 21, constituida usando la parte de cuerpo principal tubular del cuerpo 13 de endoprótesis principal, tiene memoria de forma con respecto al tamaño con el que se implanta en el vaso sanguíneo. Para conseguir esta memoria de forma, tal como se muestra en la figura 10, la endoprótesis 21 se dispone sobre una estructura 101 de molde de tipo árbol dimensionada para mantener el tamaño de la endoprótesis 21 implantada en el vaso del organismo vivo, y se calienta hasta una temperatura superior a la temperatura de transición vítrea T_g e inferior al punto de fusión del polímero biodegradable que constituye el hilo 10 para una endoprótesis para vasos, para deformarse hasta un tamaño compatible con el tamaño de la estructura 101 de molde. Entonces se enfría la endoprótesis 21 dispuesta sobre la estructura 101 de molde, junto con la estructura 101 de molde, hasta una temperatura inferior a la temperatura de transición vítrea T_g . Esto proporciona a la endoprótesis 21 las propiedades de memoria de forma de manera que la endoprótesis se fija en el estado deformado.

La endoprótesis 21, obtenida de esta manera, tiene memoria de forma con respecto al diámetro R1 de

aproximadamente 3 a 5 mm y con respecto a la longitud L1 de 10 a 15 mm, tal como se muestra en la figura 7. Este tamaño corresponde a o es mayor que el diámetro con el que se implanta la endoprótesis en el vaso sanguíneo del organismo vivo.

5 El diámetro de esta endoprótesis 21 con memoria de forma se contrae una vez desmontada de la estructura 101 de molde. Esta contracción en el diámetro se produce cuando la parte de cuerpo principal del cuerpo 13 de endoprótesis principal se deforma bajo una fuerza mecánica aplicada desde el perímetro externo de la parte de cuerpo principal del cuerpo 13 de endoprótesis principal en el estado en el que se enfría la endoprótesis hasta una temperatura inferior a la temperatura de transición vítrea Tg.

10 El diámetro de la endoprótesis 21 se contrae desplazando las curvas 14 de modo que el ángulo θ_1 de apertura de la curva 14 sea un ángulo θ_2 de apertura más pequeño, tal como se muestra en la figura 11. Esta contracción de diámetro, lograda desplazando las curvas 14, se realiza deformando las curvas 14 del hilo 10 para una endoprótesis para vasos enfriada hasta una temperatura inferior a la temperatura de transición vítrea Tg. En este momento, se contrae el diámetro de la endoprótesis 21 de modo que la endoprótesis 21 puede implantarse fácilmente en el vaso del organismo vivo. Por ejemplo, en la endoprótesis 21, con memoria de forma con respecto al diámetro R1 de aproximadamente 3 a 5 mm, el diámetro se contrae hasta un diámetro R2 de aproximadamente 1 a 2 mm, tal como se muestra en la figura 12.

20 Si la endoprótesis 21, con el diámetro contraído por la aplicación de una fuerza externa, se calienta hasta una temperatura superior a la temperatura de transición vítrea Tg de un polímero biodegradable que forma el hilo 10 para una endoprótesis para vasos, se alivia la tensión proporcionada a las curvas 14, de modo que la curva 14 plegada hasta el ángulo θ_2 de apertura pequeño se abre hasta el ángulo θ_1 de apertura para restablecer su tamaño con memoria de forma original. Es decir, la endoprótesis 21 al volverse a calentar hasta una temperatura superior a la temperatura de transición vítrea Tg se agranda hasta su tamaño con memoria de forma original, tal como se muestra en la figura 7.

25 Sin embargo, la endoprótesis 21 para el vaso, según la presente invención, se usa cuando se inserta en el vaso sanguíneo, tal como el vaso coronario del organismo vivo, y su diámetro se agranda hasta el estado de memoria de forma, cuando se inserta en el vaso sanguíneo, para soportar su pared interna. Se observa que el hilo 10 para una endoprótesis para vasos, que constituye la endoprótesis 21 para el vaso, se forma de un polímero biodegradable, con la temperatura de transición vítrea Tg inferior a 70°C, con el fin de restablecerse hasta su forma original mediante una temperatura igual o próxima a la temperatura corporal del organismo vivo.

30 La endoprótesis 21, formada por el hilo 10 para una endoprótesis para vasos, que tiene la temperatura de transición vítrea Tg inferior a 70°C y que puede restablecerse hasta su forma original mediante la temperatura corporal del organismo vivo, puede calentarse hasta una temperatura que no produce daños por calor al vaso sanguíneo del organismo vivo, ni siquiera si se calienta para agrandar su diámetro hasta su estado con memoria de forma.

35 Con la endoprótesis 21 para los vasos sanguíneos, formada usando el hilo 10 para una endoprótesis para vasos según la presente invención, el fármaco puede portarse por la capa 2 que contiene fármaco para administrarse de manera segura en un sitio deseado dentro del vaso sanguíneo. Adicionalmente, con el uso del hilo 10 para una endoprótesis para vasos, con periodo de tiempo de liberación controlable, el fármaco puede liberarse dentro de los vasos sanguíneos durante cualquier periodo de tiempo deseado tras la implantación de la endoprótesis dentro de los vasos sanguíneos.

40 Si la endoprótesis 21 para los vasos sanguíneos se forma usando el hilo 10 para una endoprótesis para vasos, que comprende el hilo 1 como material de base y sólo la capa 2 que contiene fármaco sobre la superficie del mismo, tal como se muestra en la figura 3, puede formarse una capa de polímero sobre la superficie del cuerpo 13 de endoprótesis principal, formada del hilo 10 para una endoprótesis para vasos, curvada dando una forma tubular, aplicando una disolución obtenida disolviendo el polímero biodegradable de la misma clase que el material que constituye el hilo 1 como material de base. Es decir, si el hilo 1 se forma de poli(ácido L-láctico) (PLLA), la capa de polímero biodegradable puede formarse de la misma clase de poli(ácido L-láctico) (PLLA).

45 La capa de polímero biodegradable, formada sobre la superficie del cuerpo 13 de endoprótesis principal, puede formarse recubriendo con una disolución de polímero biodegradable, usando un dispositivo de recubrimiento, o sumergiendo el cuerpo 13 de endoprótesis principal en la disolución de polímero biodegradable.

50 Puesto que la capa de polímero biodegradable se forma sobre la superficie del cuerpo 13 de endoprótesis principal, se posibilita suprimir la cantidad de liberación del fármaco de la capa 2 que contiene fármaco así como controlar el tiempo de liberación de fármaco.

La endoprótesis descrita anteriormente para vasos sanguíneos se forma del hilo 10 para una endoprótesis para vasos, que comprende el hilo 1 y sólo la capa 2 que contiene fármaco sobre la superficie del mismo. De manera

similar, la endoprótesis para vasos sanguíneos también puede formarse mediante los otros hilos 20, 30 ó 40 para una endoprótesis para vasos. Con el uso de estos hilos 20, 30 ó 40, es posible formar endoprótesis para vasos sanguíneos que presentan las propiedades que poseen estos hilos 20, 30 y 40.

5 Con las endoprótesis, que comprenden estos hilos 20, 30 ó 40, las disoluciones obtenidas disolviendo los polímeros biodegradables del mismo tipo que los materiales que constituyen los hilos 1, 11 como material de base pueden recubrir la superficie de la unidad de cuerpo de endoprótesis principal para proporcionar capas de polímero.

Ejemplos

A continuación en el presente documento se explican ejemplos específicos del hilo para una endoprótesis para vasos, según la presente invención, junto con el método para fabricar el mismo.

10 Ejemplo 1

Para formar un hilo para una endoprótesis para vasos, según la presente invención, se proporciona un hilo 1 formado de un polímero biodegradable, como material de base.

15 El hilo 1, usado en este caso, se forma mediante hilatura por fusión de gránulos de poli(ácido L-láctico) (PLLA), usando una extrusora de tornillo. El hilo 1, usado para formar una endoprótesis para vasos sanguíneos, implantada en un organismo vivo, en particular en una arteria coronaria del ser humano, es una longitud continua de un monofilamento con un diámetro de aproximadamente 150 µm. Naturalmente, también puede usarse un hilo 1 formado mediante un filamento múltiple, compuesto de varios monofilamentos 1a, unidos entre sí.

El hilo 1 proporcionado se aclara para eliminar impurezas, tales como polvo y suciedad, fijadas a su superficie.

20 El hilo 1 se aclara con etanol y con agua destilada. En primer lugar, el hilo 1 se inyecta en un tanque de lavado cargado con etanol y se agita a temperatura ambiente durante aproximadamente 20 minutos. Este aclarado en etanol con agitación se lleva a cabo dos veces. El hilo 1, aclarado con etanol, se carga en un tanque de lavado cargado con agua destilada y se aclara. El hilo 1, aclarado con agua destilada, se conserva durante un día en un indicador a vacío para secado.

25 Cuando el hilo 1 se aclara, se proporciona una disolución de polímero biodegradable, que contiene un fármaco, configurada para recubrir la superficie del hilo 1. En este caso, se usan tranilast y poli(ácido L-láctico) como fármaco y como polímero biodegradable, respectivamente.

Para formar la disolución de polímero biodegradable, se proporciona polvos de tranilast y gránulos de poli(ácido L-láctico) del mismo peso que los polvos de tranilast.

30 Se añade una cantidad adecuada de 1,4-dioxano, como disolvente, a un tanque cargado con los gránulos de poli(ácido L-láctico). Se calienta el producto resultante hasta 90°C y se agita para disolver los gránulos de poli(ácido L-láctico). Cuando el disolvente comienza a evaporarse, se añade el disolvente poco a poco hasta que los gránulos de poli(ácido L-láctico) se disuelven completamente.

35 Cuando los gránulos de poli(ácido L-láctico) se disuelven completamente, se añade una cantidad en peso de los polvos de tranilast al sistema de reacción y se agita. Cuando el disolvente comienza a evaporarse, se añade el disolvente poco a poco hasta que los polvos de tranilast se dispersan uniformemente en la disolución de poli(ácido L-láctico). Se obtiene la disolución de polímero biodegradable deseada cuando la cantidad pesada de los polvos de tranilast se dispersa de manera homogénea.

Con la disolución de poli(ácido L-láctico), como disolución de polímero biodegradable que contiene tranilast, se recubre la superficie del hilo 1 aclarado.

40 La disolución de poli(ácido L-láctico) que contiene tranilast, con la que va a recubrirse la superficie del hilo 1, se mezcla a una razón de 3:1 en 1,4-dioxano, como disolvente, y se agita para su dilución.

45 La disolución de poli(ácido L-láctico) que contiene tranilast así diluida se aplica a la superficie del hilo 1, usando por ejemplo un cepillo para recubrimiento. En este momento, se recubre con la disolución de poli(ácido L-láctico) que contiene tranilast de modo que el grosor del hilo recubierto, que tiene un diámetro de aproximadamente 150 µm, puede llegar hasta aproximadamente 165 µm. Es decir, se recubre con disolución de poli(ácido L-láctico) hasta un grosor de 7 a 8 µm. El hilo 1, recubierto con la disolución de poli(ácido L-láctico) que contiene tranilast, se conserva durante un día en un indicador de vacío para secado, por lo que el disolvente 1,4-dioxano se evapora completamente para dar el hilo 10 para una endoprótesis para vasos, sobre cuya superficie se ha formado la capa 2

que contiene fármaco, tal como se muestra en la figura 3. En este momento, el fármaco está contenido sólo en el poli(ácido L-láctico) en la capa 2 que contiene fármaco.

Ejemplo 2

5 Se forma otro hilo 10 para una endoprótesis para vasos, según la presente invención, que comprende una segunda capa 3, que se deposita sobre la capa 2 que contiene fármaco, como la primera capa, y que está formada sólo del polímero biodegradable de la misma clase que el polímero biodegradable que forma el hilo 1, recubriendo adicionalmente la superficie del hilo 1, sobre cuya superficie sólo está formada la capa 2 que contiene fármaco, con una disolución de polímero biodegradable.

10 Puesto que el hilo 1 se obtiene mediante hilatura por fusión de gránulos de poli(ácido L-láctico) (PLLA) usando una extrusora de tornillo, se usa una disolución de poli(ácido L-láctico) como disolución de polímero biodegradable de recubrimiento para formar la segunda capa 3.

La disolución de poli(ácido L-láctico) se obtiene añadiendo una cantidad adecuada de 1,4-dioxano, como disolvente, en un tanque cargado con gránulos de poli(ácido L-láctico), y calentando la masa de reacción resultante hasta 90°C, y agitando hasta disolver los gránulos de poli(ácido L-láctico).

15 Con la disolución de poli(ácido L-láctico), obtenida en disolución, se recubre la capa 2 que contiene fármaco configurada sobre la superficie del hilo 1, usando por ejemplo un cepillo para recubrimiento. En este momento, se aplica la disolución de poli(ácido L-láctico) de modo que el grosor del hilo 1, que tiene un grosor de aproximadamente 150 µm, será de aproximadamente 165 µm, incluyendo el grosor de la capa 2 que contiene fármaco. Es decir, con la disolución de poli(ácido L-láctico), que forma la segunda capa, se recubre hasta un grosor de 7 a 8 µm, incluyendo el grosor del poli(ácido L-láctico) que contiene fármaco, que forma la capa 2 que contiene fármaco. El hilo 1, que comprende la capa 2 que contiene fármaco y la segunda capa 3 de fármaco formada sólo del polímero biodegradable, se conserva durante un día en un indicador a vacío para secado, por lo que el disolvente 1,4-dioxano se evapora completamente para dar el hilo 10 para una endoprótesis para vasos, que comprende la capa 2 que contiene fármaco y la segunda capa 3 de fármaco formada sólo del polímero biodegradable, tal como se muestra en la figura 4.

En lo anterior, la presente invención se aplica a una endoprótesis para vasos sanguíneos. La presente invención puede aplicarse ampliamente, sin embargo, a endoprótesis implantadas en otros vasos en el organismo vivo.

30 La presente invención no se limita a las realizaciones descritas anteriormente, explicadas con referencia a los dibujos. En cambio, una variedad de cambios, sustituciones o equivalentes, tal como puede resultar evidente para los expertos en la técnica, pueden englobarse dentro del alcance de la presente invención.

Aplicabilidad industrial

35 Con el hilo para una endoprótesis para vasos, y la endoprótesis para vasos formada usando este hilo, según la presente invención, se forma una capa que contiene fármaco depositando una disolución de polímero biodegradable de la misma clase que el material que forma el hilo, mezclado con el fármaco, y por tanto puede evitarse que el fármaco se desprenda del hilo, y puede portarse de manera segura sobre su superficie.

Además, se posibilita la liberación de fármaco durante un periodo de tiempo más prolongado proporcionando la capa que contiene fármaco y estando el fármaco contenido en el propio hilo hilado por fusión.

40 Además, puesto que el fármaco puede portarse de manera segura sobre la superficie de hilo, el fármaco puede administrarse de manera segura a un sitio diana en el organismo vivo formando la endoprótesis para vasos con el uso de un hilo de este tipo.

Puesto que es posible controlar el periodo para la liberación del fármaco contenido en la capa que contiene fármaco formada sobre la superficie de hilo, el fármaco puede liberarse en condiciones deseables tras la implantación de la endoprótesis para vasos en el organismo vivo.

REIVINDICACIONES

1. Hilo de endoprótesis vascular para formar una endoprótesis vascular, implantada en vasos de un organismo vivo, en el que
- 5 se forma un hilo como material de base para el hilo de endoprótesis vascular mediante hilatura por fusión de un poliéster alifático como polímero biodegradable, formándose sobre el mismo una capa que contiene un fármaco y en el que
- 10 dicha capa que contiene un fármaco se forma mediante recubrimiento, sobre la superficie de hilo, con una disolución de un poliéster alifático que contiene fármaco de la misma clase (el poliéster alifático tiene la misma ramificación molecular que el polímero biodegradable pero puede diferir en el peso molecular) que el poliéster alifático que constituye dicho hilo que va a unirse a dicho hilo
- en el que se forma una segunda capa formada sólo de un poliéster alifático de la misma clase que el poliéster alifático que forma el hilo sobre dicha capa que contiene un fármaco formada sobre la superficie de hilo.
2. Hilo de endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en el que dicho poliéster alifático que constituye el hilo es poli(ácido láctico).
- 15 3. Hilo de endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en el que dicho hilo es un monofilamento obtenido mediante hilatura por fusión de dicho poliéster alifático usando una extrusora de tornillo y mediante estirado del hilo resultante.
4. Hilo de endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en el que dicho fármaco presenta un efecto antitrombótico y/o un efecto de supresión de hiperplasia de la íntima.
- 20 5. Hilo de endoprótesis vascular para formar una endoprótesis vascular según la reivindicación 1, implantada en vasos de un organismo vivo, en el que
- se forma un hilo como material de base para el hilo de endoprótesis vascular mediante hilatura por fusión de un poliéster alifático que contiene fármaco como polímero biodegradable, formándose sobre el mismo una capa que contiene un fármaco; y en el que
- 25 dicha capa que contiene un fármaco se forma mediante recubrimiento, sobre la superficie de hilo, con una disolución de un poliéster alifático que contiene fármaco de la misma clase que el poliéster alifático que constituye dicho hilo que va a unirse a dicho hilo.
6. Hilo de endoprótesis vascular según la reivindicación 5, en el que dicho poliéster alifático que constituye dicho hilo es un poli(ácido láctico).
- 30 7. Hilo de endoprótesis vascular según la reivindicación 5, en el que dicho hilo es un monofilamento obtenido mediante hilatura por fusión de dicho poliéster alifático usando una extrusora de tornillo y mediante estirado del hilo resultante.
8. Hilo de endoprótesis vascular según la reivindicación 5, en el que cada uno de dicho fármaco contenido en el hilo y dicho fármaco contenido en la capa formada sobre la superficie de hilo presenta un efecto antitrombótico y/o un efecto de supresión de hiperplasia de la íntima.
- 35 9. Endoprótesis vascular, usada cuando se implanta en vasos de un organismo vivo, que comprende:
- un cuerpo de endoprótesis principal formado curvando un hilo de endoprótesis vascular en un diseño en zigzag y enrollando el hilo de endoprótesis vascular dando lugar a un tubo cuyo diámetro puede agrandarse o contraerse con partes curvadas como partes de desplazamiento; en la que
- 40 el hilo de endoprótesis vascular es según la reivindicación 1.
10. Endoprótesis vascular según la reivindicación 9, en la que dicho poliéster alifático que constituye el hilo es un poli(ácido láctico).
11. Endoprótesis vascular según la reivindicación 9, en la que dicho hilo es un monofilamento obtenido mediante hilatura por fusión de dicho poliéster alifático usando una extrusora de tornillo y mediante estirado del hilo resultante.

12. Endoprótesis vascular según la reivindicación 9, en la que dicho fármaco presenta un efecto antitrombótico y/o un efecto de supresión de hiperplasia de la íntima.

13. Endoprótesis vascular según la reivindicación 9, usada cuando se implanta en vasos de un organismo vivo, que comprende:

5 un cuerpo de endoprótesis principal formado curvando un hilo de endoprótesis vascular en un diseño en zigzag y enrollando el hilo de endoprótesis vascular dando lugar a un tubo cuyo diámetro puede agrandarse o contraerse con partes curvadas como partes de desplazamiento; en la que

10 dicho hilo de endoprótesis vascular comprende un hilo como material de base para el hilo de endoprótesis vascular que se forma mediante hilatura por fusión de un poliéster alifático que contiene fármaco como polímero biodegradable, y una capa que contiene un fármaco formada sobre el mismo; y en la que

dicha capa que contiene un fármaco se forma mediante recubrimiento, sobre la superficie de hilo, con una disolución de un poliéster alifático que contiene fármaco de la misma clase que el polímero biodegradable que constituye dicho hilo que va a unirse a dicho hilo.

15 14. Endoprótesis vascular según la reivindicación 13, en la que dicho poliéster alifático que constituye el hilo es un poli(ácido láctico).

15. Endoprótesis vascular según la reivindicación 13, en la que dicho hilo es un monofilamento obtenido mediante hilatura por fusión de dicho poliéster alifático usando una extrusora de tornillo y mediante estirado del hilo resultante.

20 16. Endoprótesis vascular según la reivindicación 13, en la que cada uno de dicho fármaco contenido en el hilo y dicho fármaco contenido en la capa formada sobre la superficie de hilo presenta un efecto antitrombótico y/o un efecto de supresión de hiperplasia de la íntima.

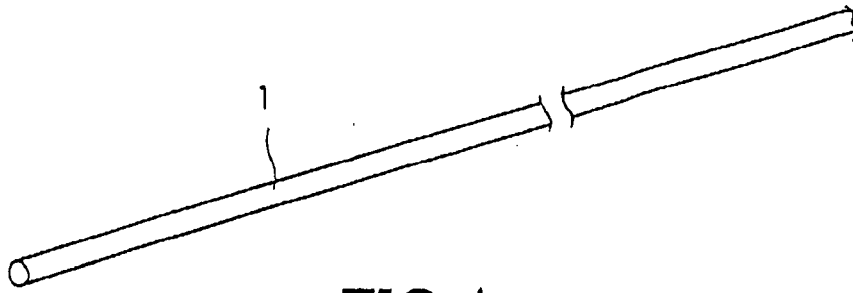


FIG. 1

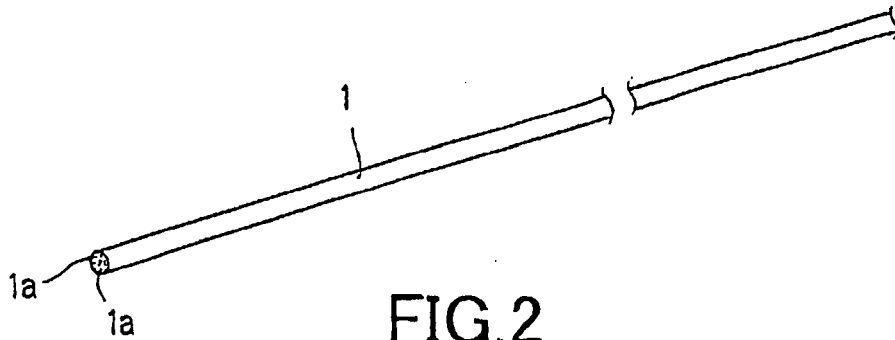


FIG. 2

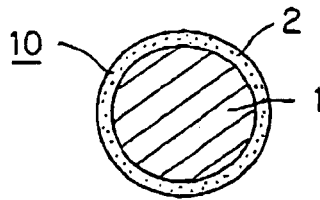


FIG. 3

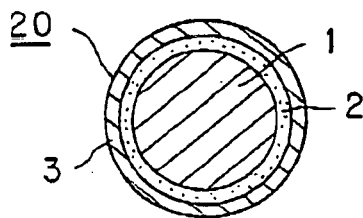


FIG. 4

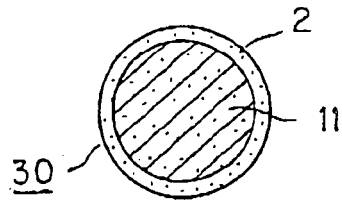


FIG. 5

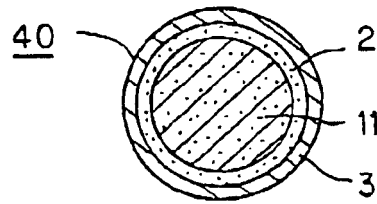


FIG. 6

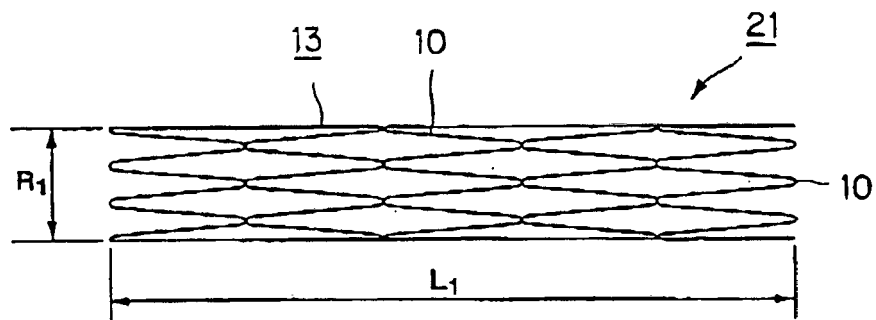


FIG. 7

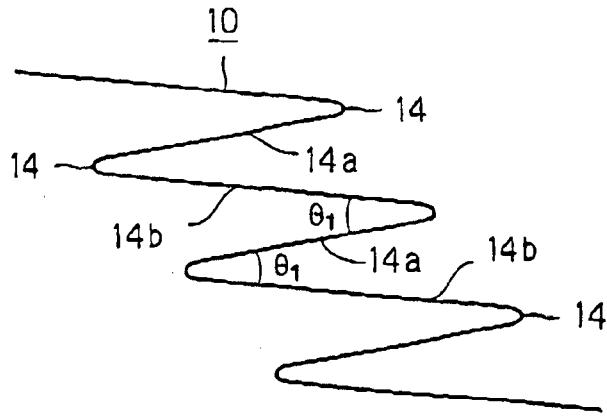


FIG. 8

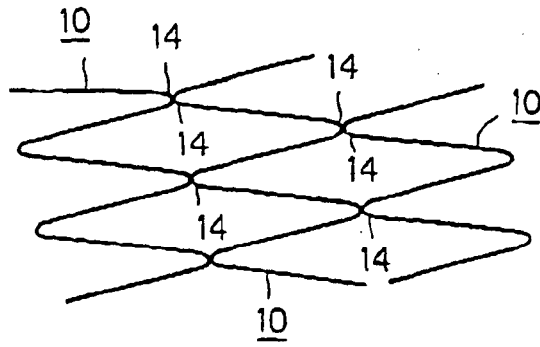


FIG. 9

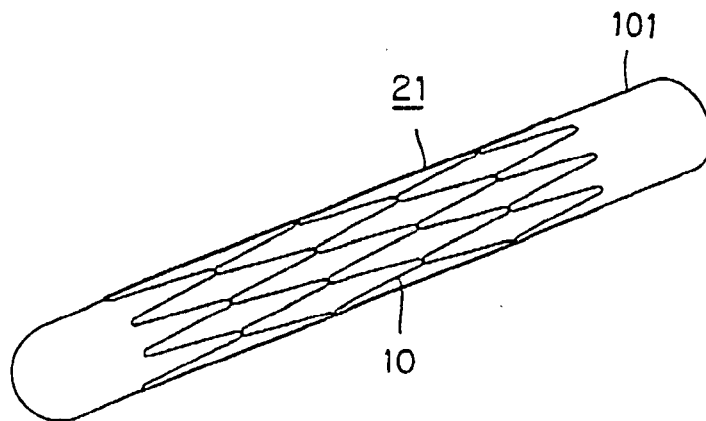


FIG. 10

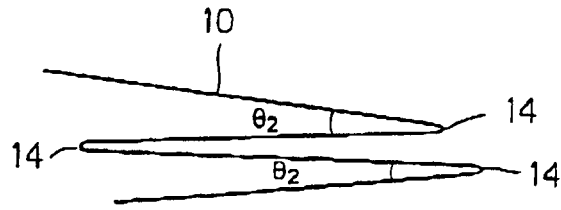


FIG. 11

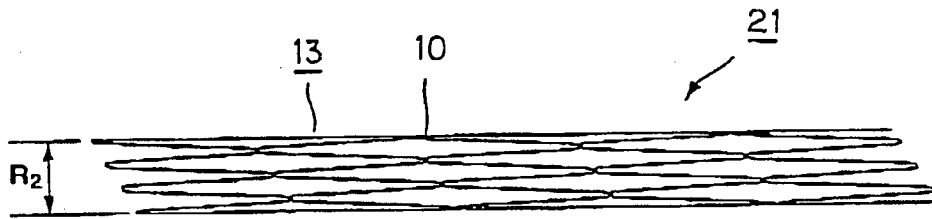


FIG. 12