

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 557 433**

51 Int. Cl.:

F26B 21/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.07.2010 E 10743272 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.09.2015 EP 2449326**

54 Título: **Eliminación de un solvente de un revestimiento liberador de fármaco**

30 Prioridad:

02.07.2009 US 497133

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

26.01.2016

73 Titular/es:

**ABBOTT CARDIOVASCULAR SYSTEMS INC.
(100.0%)
3200 Lakeside Drive
Santa Clara, CA 95054-2807, US**

72 Inventor/es:

**BOBSON, CHARLES R.;
SCHEINPFLUG, KURT;
CHEN, YUNG-MING y
SMITH, JEFF H.**

74 Agente/Representante:

RIZZO, Sergio

ES 2 557 433 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

Eliminación de un solvente de un revestimiento liberador de fármaco

ANTECEDENTES DE LA INVENCIONCampo de la invención

5 **[0001]** La presente invención hace referencia a dispositivos médicos liberadores de fármacos; más específicamente, esta invención hace referencia a procesos para controlar la interacción entre polímero, fármaco y solvente, y el índice de liberación de un fármaco para dispositivos médicos liberadores de fármacos.

Antecedentes de la invención

10 **[0002]** Se necesitan una integridad farmacológica estricta y una buena integridad mecánica de un dispositivo médico liberador de fármacos para asegurar una liberación controlada de fármacos. Existen desafíos técnicos significativos a la hora de desarrollar un revestimiento eficaz y versátil para un dispositivo médico liberador de fármacos, como por ejemplo un *stent*.

15 **[0003]** Puede aplicarse un revestimiento mediante un proceso de revestimiento por pulverización. Se aplica una composición de polímero-fármaco disuelta en un solvente a la superficie de un dispositivo médico utilizando este método. La cantidad de fármaco-polímero a aplicar ha sido expresada como un peso de revestimiento objetivo, que corresponde al peso del revestimiento después de que una cantidad sustancial del solvente haya sido eliminada.

20 **[0004]** Es recomendable obtener un mejor control sobre el producto liberador de fármacos. Específicamente, existe una necesidad de lograr un mejor control del índice de liberación de un fármaco, o la efectividad de un fármaco cuando se libera del revestimiento. Hasta la fecha, la técnica anterior conocida no ha logrado obtener soluciones adecuadas.

25 **[0005]** EP0438235, que revela una boquilla de secado según el preámbulo de la reivindicación 1, revela una barra de aire para utilizar una configuración de orificios para descargar aire de un elemento redondo parcial en forma de chorros circulares. La dirección de descarga del aire es ajustable mediante un deflector giratorio montado de manera giratoria en el elemento redondo parcial. El elemento redondo parcial incluye una pluralidad de orificios a lo largo de la longitud de la boquilla de difusión. La barra de aire proporciona la capacidad de ajustar el ángulo de incidencia del aire sobre una banda alternando la dirección de los chorros circulares sin cambiar la barra de aire. La barra de aire también proporciona la capacidad de perfilar el índice de secado dentro de una zona específica dirigiendo el aire incidente de cada barra de aire.

30 **[0006]** El US 2008/311280, que revela diversos modos de realización de métodos y dispositivos para el revestimiento de *stents*, revela un método de revestimiento de *stent*, comprendiendo las fases de: - aplicar un revestimiento al *stent*; y a continuación - secar el *stent* revestido usando una boquilla de secado, incluyendo las fases de A) disponer el *stent* revestido proximal a una salida de la boquilla; B) secar al menos parcialmente el *stent* con un gas forzado a través de la boquilla, incluyendo las fases de: a) mezclar el gas incluyendo forzar el gas a través de un primer difusor dispuesto proximal a la entrada y distal a la salida; b) a continuación forzar el gas a través de un segundo difusor dispuesto en la salida para secar el *stent*; donde el gas aguas abajo de la salida tiene una velocidad y temperatura sustancialmente uniformes a lo largo de la longitud del *stent*.

SUMARIO DE LA INVENCION

40 **[0007]** Se revela un aparato y método para formar un revestimiento liberador de fármacos que ofrece un mayor control sobre el índice de liberación de un fármaco y menos interacción no deseada entre un solvente portador y la matriz fármaco-polímero. Según los ejemplos, se usa una boquilla de pulverización para aplicar el material de revestimiento. Y se usa una boquilla de calor para aplicar secado entre pasadas de revestimiento. El término "secado entre pasadas" significa secar o eliminar solvente entre una, dos, tres o más pasadas de pulverización. El peso de material por capa es extremadamente ligero, aproximadamente 2% del peso de revestimiento total según un modo de realización. Esto significa, para este ejemplo concreto, que se necesitan 50 pasadas de pulverización para alcanzar el 100% del peso de revestimiento.

50 **[0008]** Los esfuerzos anteriores por producir un perfil de liberación de fármaco más estable y consistente no han resultado enteramente satisfactorios. Se busca un índice de liberación predecible/controlable y más preciso. Los esfuerzos por mejorar la controlabilidad y consistencia de los índices de liberación del fármaco se han centrado en la estructura del polímero, tipo o estructura del polímero y el tipo de solvente utilizado. Sin embargo, estas mejoras no han sido capaces de resolver de manera satisfactoria las necesidades de determinadas aplicaciones

clínicas, o de proporcionar una morfología que pueda ser ampliamente utilizada.

[0009] Un "perfil de liberación de fármaco", o "perfil de liberación" significa la morfología o características de una matriz liberadora de fármaco que administra una conducta terapéutica esperada después de ser situada dentro del cuerpo. Por tanto, un perfil de liberación de fármaco o perfil de liberación informa acerca de uno de estos aspectos como la predictabilidad del índice de liberación, variación, si la hubiera, en el índice de liberación con el tiempo o en base a una unidad de superficie a lo largo de la superficie liberadora de fármaco.

[0010] Se ha descubierto que una mejora significativa en la capacidad de adaptar un perfil de liberación de fármaco para adecuarse a un objetivo concreto como producir un índice de liberación específico, uniformidad en el índice de liberación en la superficie liberadora de fármaco, y/o uniformidad en un ajuste de producción (alto rendimiento) reside en obtener un control más preciso sobre la cantidad de solvente presente, o índice de eliminación de solvente. La criticidad de la distribución, eliminación de solvente, etc., generalmente depende de la formulación de fármaco-polímero-solvente y objetivos particulares que se persiguen. Aunque se conoce que la morfología de una matriz fármaco-polímero queda influida por la presencia de un solvente, se descubrió que esta interacción desempeñaba un papel más significativo que el que se pensaba previamente. Basándonos en esta conclusión, se buscó un proceso más efectivo para controlar la cantidad de interacción solvente-polímero-fármaco. Se descubrió que el peso del revestimiento por ciclo de pulverización y la manera en que se eliminó el solvente, en relación con el grosor del revestimiento era un aspecto importante.

[0011] Se ha buscado anteriormente un peso de revestimiento por ciclo de pulverización relativamente alto, porque minimiza el tiempo de procesos y aumenta el rendimiento. Sin embargo, mantener el control sobre la cantidad o índice de eliminación de solvente es una tarea compleja a menos que la capa de revestimiento aplicada sea relativamente fina. Si la capa aplicada es demasiado gruesa, la resistencia del solvente a la eliminación llega a ser no lineal rápidamente y, por tanto, menos fácil de controlar o predecir. Cuando el solvente se elimina de una capa fina, por tanto, las posibilidades de interacción no deseada entre el solvente, polímero y fármaco, y problemas relacionados comienzan a reducir la capacidad de conservar el control sobre el perfil de liberación.

[0012] La biocompatibilidad del polímero usado para un dispositivo médico liberador de fármacos, p.ej., un *stent*, es esencial. El polímero debe ser no inflamatorio, capaz de ser expandido sin escamado o delaminado del *stent*, y ser capaz de controlar la liberación de fármaco a un índice predecible. Muy pocos sistemas de polímero pueden cumplir los requisitos. Preferiblemente, se elige EVAL como un material de matriz de fármaco para *stents* liberador de fármacos. Ha mostrado respuestas biológicas favorables. EVAL es un copolímero aleatorio semicristalino y es higroscópico debido a su grupo hidroxilo. El porcentaje de cristalinidad del revestimiento de EVAL en el *stent* es dependiente de las condiciones del proceso (solvente residual, humedad o temperatura del proceso). Un solvente (DMAc o DMSO) usado para disolver EVAL tiene un alto punto de ebullición. De este modo, el solvente puede eliminarse de manera activa del revestimiento, p.ej., calentándolo.

[0013] Las condiciones de proceso pueden afectar a la morfología deseada. Por ejemplo, si hay un exceso de solvente residual, es decir, solvente no eliminado entre ciclos de pulverización o después de un ciclo, el solvente puede inducir un efecto plastificante, que puede alterar de manera significativa el índice de liberación. Por tanto, puede ser primordial tener un proceso que produce un revestimiento con propiedades equilibradas - cristalinidad, % de residuo de solvente, % de contenido de humedad, etc. Si uno o más de estos parámetros no está controlado de manera adecuada, de tal forma que varía con el grosor o a lo largo de la superficie de un dispositivo liberador de fármaco, entonces se verá afectado el perfil de liberación. Una o más de estas consideraciones puede ser más crítica para algunas formulaciones de fármaco-polímero-solvente que para otras formulaciones.

[0014] Para facilitar la incorporación de un fármaco sobre un *stent*, la pulverización de una solución polímero/fármaco de bajo porcentaje sólido sobre el *stent* seguido por la eliminación del solvente ha resultado viable para controlar la cantidad de fármaco (en el rango de microgramos) depositado sobre el *stent* y el perfil de liberación. Se ha descubierto ahora que una buena calidad de revestimiento se ve favorecida por el uso de esta técnica de pulverización, es decir, las propiedades como la cristalinidad, % de residuo de solvente y % de contenido de humedad se pueden controlar más puesto que el peso del revestimiento se construye a lo largo de diversos revestimientos aplicados. Sin embargo, un *stent* que tiene una geometría ajustada (para minimizar el tamaño del diámetro exterior del *stent* plegado) añade dificultades técnicas considerables a este método. Existe una necesidad de eliminar al menos parte del solvente, de una manera eficiente y predecible entre ciclos de pulverización (un ciclo de pulverización puede incluir una o más pasadas de pulverización, p.ej., pasar una boquilla de pulverización longitudinalmente sobre un *stent* giratorio). En un modo de realización preferido, un ciclo de pulverización incluye una, dos, tres o más pasadas para obtener un peso de revestimiento del 2% en un ciclo de pulverización. Idealmente, se desearía eliminar todo el solvente tras cada revestimiento. Sin embargo, se entenderá fácilmente que esta no es una solución práctica. Por lo tanto, eliminar todo el solvente entre cada ciclo

de pulverización no aborda la necesidad existente en la técnica.

[0015] Los estudios del efecto de secado en la liberación de fármaco (sistema EVAL-fármaco) indicaron una necesidad inmediata de lograr técnicas de secado dentro del proceso para eliminar un solvente en el *stent* revestido tras cada ciclo de pulverización. Este es un paso crítico en la producción de productos más estables al tiempo que se conserva un alto rendimiento.

[0016] Las propiedades de un solvente, p.ej., tensión superficial, presión de vapor o punto de ebullición, viscosidad, y constante dieléctrica, usadas en la disolución de un polímero tienen un efecto dominante sobre la calidad del revestimiento, rendimiento del proceso de revestimiento, estabilidad del fármaco y el equipo necesario para el procesamiento. Por supuesto, un solvente puede eliminarse aplicando un gas calentado sobre el *stent*. Sin embargo, de manera sorprendente e inesperada, se descubrió que esta fase de secado debe ser controlada cuidadosamente para lograr el resultado final deseado. También debe tener lugar una transferencia de calor uniforme y eficiente a la superficie del revestimiento.

[0017] El índice de evaporación de un solvente adecuado tiene una relación inversa con el grosor del revestimiento (generalmente inversamente proporcional al grosor) para un revestimiento de película fina. Y la resistencia aumenta de manera no lineal a medida que aumenta el grosor del revestimiento. Como se ha mencionado antes, debería evitarse esta no linealidad. Cuando el grosor se encuentra dentro del intervalo lineal se logra mayor eficiencia, uniformidad y más control en la eliminación del solvente. Como resultado, se obtiene un perfil de liberación de fármaco más constante puesto que existe la menor interacción fármaco-solvente-polímero, plastificado de solvente y extracción del fármaco. Por tanto, se desea lograr mayor control sobre, no solo la uniformidad de propiedades a través del grosor, sino también la capacidad de eliminar el solvente. Esto se debe a que el solvente residual sobre el *stent* liberador de fármacos puede inducir respuestas biológicas adversas, comprometer las propiedades del revestimiento, inducir la degradación del fármaco y alterar el perfil de resistencia. La ratio polímero a fármaco aplicada durante cada ciclo de pulverización puede ser 1:1, 2:1, 3:1, 4:1 o 5:1.

[0018] De este modo, se ha descubierto que un índice de liberación puede controlarse mejor aplicando numerosas capas de una solución de bajo porcentaje, p.ej., 2% del peso de revestimiento total, con una fase de secado entre cada ciclo de pulverización. De este modo, en este ejemplo son necesarias 50 capas para producir el peso de revestimiento objetivo. Para hacer este proceso de revestimiento más factible como un método a nivel de producción, al tiempo que se mantiene control sobre el solvente y la interacción solvente-fármaco-polímero, como se acaba de analizar, fue necesaria una fase de secado en el proceso eficiente.

[0019] Los experimentos iniciales configuraron un proceso para incluir una fase de secado usando una boquilla divergente, que es lo que se esperaría normalmente para eliminar un solvente. También se utilizó una boquilla de secado cilíndrica. Se escogió cualquiera de estos tipos de boquilla (cilíndrico o de tipo de canal divergente) como soluciones.

[0020] Se seleccionó un perfil de flujo para el gas, es decir, una velocidad de salida de gas desde la boquilla y temperatura, para producir un tiempo de secado rápido. Se esperaba que con una transferencia de calor media apropiada del gas a la superficie de *stent* usando cualquier boquilla, es decir, seleccionando una velocidad y temperatura de gas secante adecuados, podría incorporarse una etapa de secado dentro del proceso eficiente al proceso de revestimiento, haciendo así viable un proceso de aplicación de numerosos revestimientos de bajo peso mientras se mantiene el control sobre los efectos del solvente en la morfología fármaco-polímero. El perfil de liberación de fármaco resultante que resulta del uso de los tipos de boquilla cilíndrica o canal divergente para la eliminación de solvente, no presentó sin embargo las propiedades deseadas. Se formuló la hipótesis de que podría necesitarse un mayor control sobre la transferencia de calor.

[0021] De manera sorprendente e inesperada, se descubrió que cuando la capacidad de transferencia de calor en el gas en la salida de boquilla se modificaba, es decir, se hacía más uniforme, había una mejora significativa en la capacidad de controlar o adaptar un perfil de liberación de fármaco para ajustar al objetivo final. Por lo tanto, se concluyó que no solo se necesita una fase de secado en el proceso eficiente para producir un perfil de liberación de fármaco mejorado, sino también una transferencia de calor más uniforme del gas a la superficie revestida entre cada uno de los diversos revestimientos aplicados.

[0022] En vista de lo anterior, la invención proporciona métodos y aparatos según las reivindicaciones.

[0023] Se revela un proceso de revestimiento de múltiples fases que incorpora una etapa de secado dentro del proceso.

[0024] También se revela un método para revestir un *stent* que incluye: (a) rociar el *stent* con una solución que comprende aproximadamente 2-5% de revestimiento en peso y 95-98% de solvente en peso, (b) eliminar el

solvente del *stent* revestido usando una boquilla de calor de manera que tras la fase de eliminación de solvente solo aproximadamente de un 0,5% a un 8% del revestimiento en peso sea solvente que ha permanecido en el revestimiento, y repetir las fases (a) y (b) hasta que se alcance el 100% de un peso de revestimiento húmedo deseado.

5 **[0025]** También se revela un método para producir un perfil de liberación deseado que incluye una fase de secado de aire forzado para eliminar el solvente de manera uniforme.

10 **[0026]** También se revela una alineación precisa de un *stent* con una boquilla de salida. En un ejemplo, existe una herramienta o guía de alineación que sitúa el cuerpo de *stent* en una ubicación X, Y y Z determinada para producir un índice de eliminación de solvente uniforme y propiedades uniformes a lo largo de la longitud del cuerpo de *stent*. En un ejemplo, la tolerancia de error de alineación para una compensación de un cuerpo de *stent* desde una punta de la boquilla (llamada la dirección "Z") es mayor que la tolerancia a desalineación en el plano de la boquilla, p.ej., dentro del plano del papel en la FIG. 4, que se llamará el plano X-Y. En un modo de realización, una ubicación de orificio proximal a la boquilla permite la alineación precisa del cuerpo de *stent* en el plano X-Y, p.ej., una ranura de láser vertical 50 (FIG. 1 A). Según un ejemplo, a menos que el cuerpo de *stent* se alinee de manera adecuada, puede haber una pérdida significativa de eficiencia de secado y más no uniformidad del proceso de secado por evaporación.

20 **[0027]** También se revela una boquilla de calor que acondiciona una masa de gas presurizado para eliminar un revestimiento de bajo peso. La boquilla tiene un primer y segundo conjunto de paredes en pendiente para acelerar y desacelerar la corriente de gas no acondicionado aguas arriba. En otros ejemplos, la boquilla puede tener una primera etapa que tiene un estrechamiento divergente, que desacelera un gas, y una segunda etapa que tiene un estrechamiento convergente, que acelera un gas. La boquilla de calor puede incluir además una rejilla de mezcla.

25 **[0028]** También se revela una boquilla de calor que acondiciona una masa de gas presurizado para eliminar un revestimiento de bajo peso. La boquilla tiene una primera y segunda sección de difusor. Un difusor tiene un primer conjunto de aberturas u orificios y el segundo difusor tiene un segundo conjunto de aberturas u orificios, diferente del primer conjunto.

[0029] También se revela un método para producir un peso de revestimiento aplicando una capa ligera, secando la capa y después repitiendo estos pasos varias veces hasta que se logra un peso de revestimiento total. El número de capas puede ser superior a 20, superior a 30, superior a 40 y entre 20 y 50 capas.

30 **[0030]** También se revela una boquilla de calor para su uso durante una fase de secado en el proceso para revestir un *stent* liberador de fármacos. Esta boquilla de calor puede proporcionar una cortina de aire con una distribución de velocidad y temperatura uniformes, lo que mejora la uniformidad de secado de solvente y reduce la variabilidad en la liberación de fármaco desde el revestimiento.

35 **[0031]** Según un aspecto de la invención, una boquilla de secado según la reivindicación 1 cuenta con: una dirección de flujo media, un área de entrada que recibe una corriente de gas entrante y un área de salida que produce un gas secante, comprendiendo: una cámara que incluye un primer lado proximal a la entrada y distal a la salida, un segundo lado distal a la entrada y proximal a la salida, y paredes que se extienden desde el primer lado al segundo lado; las paredes de cámaras definiendo una región de salida, una región de entrada y una región media de la boquilla, la región de salida definiendo un primer volumen para el flujo de gas desde la región media a la salida de la boquilla, y la región media definiendo un segundo volumen para el flujo de gas desde la región de entrada hasta la región de salida; la región media estando formada al menos en parte por un primer conjunto de paredes en pendiente que divergen entre sí en la dirección de flujo y la región de salida estando formada al menos en parte por paredes que convergen entre sí en la dirección de flujo donde la región media está formada por una abertura circular en comunicación de fluido con la región de entrada, el primer conjunto de paredes en pendiente que divergen en la dirección de flujo, un segundo conjunto de paredes que convergen en la dirección de flujo y un primer difusor dispuesto de manera proximal a la entrada y distal a la salida, el primer difusor formando una primera pluralidad de aberturas; un segundo difusor dispuesto de manera proximal a la salida y distal al primer difusor, el segundo difusor formando una segunda pluralidad de aberturas y teniendo una sección transversal configurada para dirigir el gas sobre la superficie de un dispositivo médico revestido, de manera que durante el flujo en estado constante la boquilla produce un gas en la salida que tiene un perfil de temperatura y velocidad sustancialmente uniforme a través de la salida.

55 **[0032]** También se revela un aparato para revestir un *stent* que incluye un mandril para sostener el *stent*; un pulverizador para aplicar un revestimiento a una superficie del *stent* mientras está siendo sostenido en el mandril; un secador configurado para eliminar un porcentaje controlado de solvente de una superficie del *stent*, el secador incluyendo una boquilla y la boquilla formando una cámara de acondicionamiento de gas.

[0033] La cámara de acondicionamiento de gas incluye una entrada que recibe un gas calentado suministrado de una fuente de gas, una sección divergente proximal a la entrada y distal a la salida, una sección convergente proximal a la salida y distal a la entrada, un primer difusor proximal a la entrada y distal a la salida, el primer deflector teniendo una primera disposición de aberturas, y un segundo difusor proximal a la salida y teniendo una segunda disposición de aberturas, donde la entrada, sección divergente, sección convergente y primer y segundo difusor cooperan para producir una masa de gas secante acelerado que tiene una capacidad de transferencia de calor distribuida de manera uniforme desde el gas a la superficie del *stent*.

[0034] Según otro aspecto de la invención, se proporciona un método de revestimiento de *stent* según la reivindicación 7, que incluye los pasos de aplicar un revestimiento al *stent*; y después secar el *stent* revestido usando una boquilla de secado. La fase de secado incluye las fases de disponer el *stent* revestido proximal a una salida de la boquilla; y eliminar al menos parcialmente un solvente en el revestimiento con un gas forzado a través de la boquilla, incluyendo las fases de desacelerar el gas recibido a través de la entrada de boquilla, estando situada la entrada de boquilla de manera anterior a la salida, mezclar el gas desacelerado que incluye forzar el gas a través de un primer difusor dispuesto de manera proximal a la entrada y distal a la salida, acelerar el gas aguas abajo del primer difusor y después forzar el gas acelerado a través de un segundo difusor dispuesto en la salida para secar el *stent*; donde el gas aguas abajo de la salida tiene una temperatura y velocidad sustancialmente uniformes a lo largo de la longitud del *stent*.

[0035] También se revela un sistema que incluye una estación de pulverización y estación de secado. La estación de pulverización y de secado pueden estar separadas por una pared. Se sostiene un *stent* en un mandril que es soportado como un voladizo o conexión de pasadores en sus extremos. En primer lugar, el *stent* se sitúa en una zona de pulverización donde se aplica un revestimiento. Después, el *stent* se mueve a la zona de secado donde se somete a un gas secante uniforme para proporcionar un secado rápido y eficiente. A continuación, el *stent* se devuelve a la zona de pulverización y el proceso se repite hasta que se alcanza un peso de revestimiento final.

[0036] El *stent* y el mandril que soporta el *stent* son desplazados entre las zonas de pulverización y secado por un medio para moverse entre la zona de pulverizador y secado. En un ejemplo, el medio es un mecanismo giratorio programado para situar un *stent* entre un secador y una sección de boquilla acoplando el mandril a un ensamblaje de tambor rotatorio. En otro ejemplo, un pulverizador y una boquilla se acoplan a un motor lineal que sitúa de manera selectiva la boquilla de secado y la boquilla de pulverización sobre el dispositivo médico cuando se elimina el solvente y se aplica un revestimiento, respectivamente.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0037]

Las FIGS. 1A y 1B son vistas en perspectiva y frontal, respectivamente, de una boquilla de secado según la divulgación. La FIG. 1A ilustra una vista en perspectiva de una boquilla de secado con una cubierta superior retirada para mostrar la cámara de flujo en su interior. La FIG. 1B muestra una vista en planta frontal de la boquilla, o la vista en un plano perpendicular a la dirección neta de flujo de gas que sale de la boquilla. Estas vistas muestran un perfil frontal del extremo de salida de la boquilla y los lados en pendiente que forman partes convergentes de la cámara.

Las FIGS. 2A y 2B ilustran una vista superior y lateral, respectivamente, de la boquilla de las FIGS. 1A-1B y un *stent* dispuesto adyacente al extremo de salida de la boquilla. Estas figuras muestran la dirección de flujo hacia la boquilla y que sale de la misma. Los parámetros de flujo del gas secante en la salida de la boquilla se representan generalmente por la cantidad $g(v, t)$ donde "v" y "t" representan el perfil de velocidad y temperatura de salida del gas, respectivamente, a través de la salida de la boquilla.

La FIG. 3A-3C muestra diversas vistas de una carcasa del cuerpo de boquilla de las FIGS. 1-2. Estas figuras ilustran las diversas relaciones entre las regiones de flujo para dirigir el gas entrante hacia el dispositivo médico.

La FIG. 4 muestra un deflector de la boquilla de las FIGS. 1-2.

Las FIGS. 5-7 son gráficos que muestran la distribución de temperatura y velocidad del gas en la salida de boquilla para dos tipos de boquillas.

Las FIGS. 8-10 muestran diversas vistas de una boquilla y sistema de pulverización - secado que incorpora aspectos de la divulgación. Se encuentran ejemplos adicionales de un sistema de pulverización adecuado para su uso con una boquilla de calor construida según la divulgación en las solicitudes estadounidenses n° 11/764.006 (la solicitud '006) y la solicitud estadounidense n° 12/027.947

(la solicitud '947).

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LOS MODOS DE REALIZACIÓN

5 [0038] Según una implementación preferida de la invención, se usa un pulverizador y boquilla de calor para formar una capa liberadora de fármaco sobre una superficie de un *stent*. Un *stent* es una prótesis intravascular que se administra e implanta en la vasculatura del paciente u otras cavidades y lúmenes corporales mediante un catéter de balón. La estructura de un *stent* se compone normalmente de andamiaje, sustrato y material base que incluye un patrón o red de elementos estructurales de interconexión a menudo denominado en la técnica como *strut* (malla estructural) o brazos. Normalmente, un *stent* tiene una pluralidad de elementos cilíndricos que tienen una rigidez radial y *struts* que conectan los elementos cilíndricos. El *stent* es soportado longitudinalmente en su mayor parte mediante la rigidez a la flexión de elementos de enlace de tipo haz delgado, que dan al *stent* flexibilidad longitudinal. Los ejemplos de la estructura y topología de superficie de dispositivos médicos como un *stent* y catéter se presentan en las patentes estadounidenses nº 4.733.665, 4.800.882, 4.886.062, 5.514.154, 5.569.295 y 5.507.768.

15 [0039] Las FIGS. 1-3 representan aspectos de una boquilla de secado 10 según la divulgación. En relación con la FIG. 1A, la boquilla 10 incluye una parte de salida aguas abajo 8 donde un gas secante sale de los orificios formados en un deflector 14 y una parte de entrada aguas arriba 16 conectada a una fuente de gas presurizado que proporciona una corriente de gas entrante calentado. La boquilla 10 se muestra en una vista detallada parcial (cubierta superior 20 retirada) para mostrar una rejilla interna 32 (o rejilla 32) situada dentro de una cámara de flujo interno 30. La cámara de flujo se forma mediante el ensamblaje de una cubierta superior 20, cubierta inferior 22, y carcasa 40 que rodea la parte de la cámara 30 aguas arriba del deflector 14. La carcasa 40 incluye paredes laterales en pendiente diseñadas de forma similar opuesta. La carcasa 40 también forma en una ubicación central donde se encuentran las paredes 41 y 42, un pasillo de entrada que tiene una abertura circular 43a (mostrado parcialmente) a través del cual entra la corriente de gas entrante en la cámara 30. La estructura de la carcasa 40 se muestra en mayor detalle en las FIGS. 3A - 3C. Se une un termopar 11 a la cubierta superior 20 para controlar la temperatura del gas en la cámara 30.

25 [0040] Las FIGS. 1B y 2A muestran vistas superiores y frontales de la boquilla 10, respectivamente. Como se explica en mayor detalle, a continuación, la corriente de gas que sale del deflector 14, indicada por la cantidad vectorial $g(v, t)$, saldrá del deflector con una velocidad y temperatura sustancialmente uniformes sobre el área definida como el producto de longitud "L" y anchura "w" (FIG. 2A). Esta área indica el área abarcada por la disposición de orificios 14a del deflector 14 a través de los cuales el gas sale de la cámara 30.

30 [0041] El gas de entrada que tiene una velocidad de entrada V_{in} se dirige al extremo de entrada 16 en una dirección de flujo a través de la abertura circular 43. El gas que sale, $g(v,t)$, también se encuentra en la dirección de flujo. Un *stent* revestido 5 que tiene solvente a eliminar mediante el gas $g(v,t)$ se muestra adyacente a la salida 8 en las FIGS. 2A y 2B. El *stent* 5 se alinea con el deflector 14 usando una ranura grabada por láser 50 que ubica la línea central del deflector con el eje longitudinal del *stent* 5. Según un modo de realización, el *stent* 5 es sostenido por un mandril que se mueve con el *stent* entre una estación de revestimiento y la estación de secado donde el *stent* 5 se sitúa bajo el deflector 14 como se muestra en la FIG. 2. Alternativamente, el *stent* 5 está estático y la boquilla se mueve en alineación con el *stent* 5. Puede proporcionarse una ranura de alineación 50 para ayudar a esta alineación. El *stent* y mandril son girados a una velocidad constante o intermitente a medida que la boquilla aplica gas calentado a la superficie de *stent* 5.

45 [0042] La boquilla 10 convierte el gas que entra a través de la abertura circular 43a en una masa de gas secante concentrada sobre un área rectangular que se corresponde con la longitud y diámetro del *stent*. De este modo, la longitud y anchura de la disposición de orificios 14a en el deflector es relativamente estrecha y aproximadamente de la longitud del *stent* 5. El gas secante puede considerarse como un cuerpo que tiene una masa térmica y dimensiones proyectadas sobre el área rectangular $L \times w$. El cuerpo tiene una capacidad para transferir calor o energía térmica a la superficie de *stent* revestido de manera uniforme a través de la conversión de flujo laminar a flujo de fluido turbulento debido a la naturaleza del diseño de boquilla. Para los fines de este análisis, la cantidad $g(v,t)$ puede considerarse como un perfil de velocidad y temperatura, o como un perfil de transferencia de calor para la masa de gas que sale del deflector 14.

50 [0043] Las FIGS. 2B y 1B muestran los lados de la boquilla 10. Puede observarse que los lados formados por la cubierta superior 20, cubierta inferior 22 y paredes 41 y 42 de la carcasa 40 forman una sección convergente que termina en el deflector 14. Hay lados en pendiente tanto para el lado superior como para el inferior formando el armazón para la cámara 30.

55 [0044] Durante la condición de flujo en estado constante, el flujo de gas laminar en la abertura circular a la cámara 30, indicada con 43a en la FIG. 1A, es aproximadamente igual que el flujo de gas turbulento en la salida

8 considerando que el factor de compresibilidad sea escaso. Este "flujo" se refiere al índice de flujo de gas a través de una sección transversal perpendicular a la dirección de flujo en cualquier sección transversal en una región de flujo de la boquilla 10. La cantidad de gas por unidad de tiempo pasando a través del área $L \times w$ del deflector 14 es, por tanto, la misma que el gas por unidad de tiempo que pasa a través de la abertura circular 43a, o rejilla(s) 32 aguas arriba de la salida de la boquilla 8. Por consiguiente, en estado constante la velocidad media del gas que pasa a través de las áreas definidas por estas secciones (o cualquier otra sección transversal en la cámara 30) es inversamente proporcional a las áreas transversales respectivas a través de las cuales pasa el fluido. Cuanta más pequeña sea la sección transversal mayor será la velocidad media del gas. Las áreas transversales a las que se hace referencia arriba son ilustradas en la FIG. 3A por las cantidades A_i (área de entrada), A_e (área de salida, es decir, el área $L \times w$) y A_s (es decir, el área donde la(s) rejilla(s) 32 se sitúan en la cámara 30). El flujo a través de cada una de estas áreas es aproximadamente igual para el flujo en estado constante. El área A_e es menor que A_i . De este modo, la velocidad del gas en la salida que tiene un área A_e es mayor que la velocidad del gas en la sección que tiene un área A_i porque $A_e < A_i$.

[0045] En relación con las vistas superiores de la carcasa 40 (FIGS. 3A y 3C) y una vista lateral de la carcasa 40 (FIG. 3B), la carcasa 40 incluye primeras paredes divergentes opuestas 41b y 42b situadas cerca de la abertura de entrada 43a y aguas arriba de la rejilla 32. Las segundas paredes convergentes opuestas 41a, 42a se sitúan cerca de la salida y aguas abajo de la rejilla 32. De este modo, se entenderá que para el flujo en estado constante, el gas que entra en la cámara 30 desde la abertura circular 43a desacelerará aguas abajo de la rejilla 32 mediante las paredes de cámara divergentes y después se acelerará por las paredes de la cámara convergentes aguas abajo de la rejilla 32. La carcasa 40 incluye muescas 44a, 44b que sostienen la rejilla 32 en la cámara 30, y muescas 45a, 45b que sostienen el deflector 14.

[0046] El estrechamiento de las paredes 41a, 42a se indica en FIG. 3C por el ángulo θ_3 . Y el estrechamiento para las paredes 41b, 42b se indica mediante el ángulo θ_2 . De modo similar, el estrechamiento de las superficies superior e inferior de la cámara 30, constante desde el deflector 14 hasta la pared trasera aguas arriba 49a de la cámara 30 se indica en la FIG. 3B por el ángulo θ_1 .

[0047] En relación con la FIG. 3B, que muestra una vista transversal tomada en 3B-3B en la FIG. 3A, la cámara 30 puede caracterizarse por presentar tres secciones o regiones de flujo de fluido. La región de flujo I hace referencia al pasillo de entrada 43a (o abertura 43a). Este conducto es, según un modo de realización, un orificio cilíndrico que puede acoplarse de manera conveniente en un extremo a tubería cilíndrica de unión, que conecta la boquilla 10 a la fuente de gas. La región I termina en la entrada de la cámara 30. El gas entra en la cámara 30 entrando primero a la región de flujo II. Esta región hace referencia al espacio formado por las paredes laterales divergentes 41 b, 42b, cubiertas superior e inferior y la pantalla 32. La región de flujo III hace referencia al espacio en la cámara 30 aguas abajo de la rejilla 32. Esta región se forma mediante las paredes laterales convergentes 41a, 42a, deflector 14, rejilla 32, y las cubiertas superior e inferior 20, 22. Según un modo de realización, la distancia de la pared trasera 49a a la rejilla 32 es sustancialmente inferior que la distancia de la rejilla 32 al deflector 14. Estas dimensiones relativas de las regiones II y III se representan en la FIG. 3A.

[0048] La rejilla 32 sostenida en la ranura 44 es elegida de manera adecuada para provocar que el gas de desaceleración entre en la cámara 30 para formar remolinos o inducir turbulencia. Esto produce una mezcla deseable de la corriente de gas entrante y de desaceleración. En un modo de realización, se sitúan dos rejillas en la ranura 44. La primera rejilla es una rejilla de 1270 x 1270 x 0,002 cm (500 x 500 x 0,0008 pulgadas) de grosor y una segunda rejilla de 25,4 x 25,4 x 0,06 cm (10 x 10 x 0,025 pulgadas) de grosor situadas la una contra la otra. La región II puede considerarse como una región de transición desde el flujo de gas del pasillo circular (región I) hasta el flujo de gas del pasillo rectangular (deflector 14), o la región de mezcla de la boquilla 10.

[0049] Con el ensamblaje anterior de la boquilla 10, se observó la uniformidad deseada en las propiedades de flujo y/o capacidad de transferencia de calor, es decir, una masa térmica uniforme y secado eficiente, en la salida 8. La masa de gas que sale de los orificios del deflector 14a tenía un perfil de velocidad y temperatura más uniforme que el correspondiente canal divergente que tenía una abertura rectangular de 0,2 cm (0,06") en la salida (en lo sucesivo la "boquilla de 0,06"), como se representa en la FIG. 5 (velocidad del gas frente a distancia desde el centro del deflector) y la FIG. 6 (temperatura del gas frente a la distancia desde el centro del deflector). El eje horizontal tiene como posición cero el centro del deflector. La distancia +30 y -30 designa los extremos de la disposición de orificios 14a, es decir, "L" en este caso es 60 mm, para este ejemplo. Esta distancia se corresponde aproximadamente con la longitud del *stent* 5. Como puede observarse en los gráficos, el perfil de velocidad y temperatura es más uniforme que en el caso de la boquilla divergente que tiene la abertura de salida de 0,2 cm (0,06").

[0050] Se cree que la mezcla de gas de desaceleración, reducción en el gas estancado aguas arriba de la rejilla 32, y posterior aceleración de una masa térmica uniforme de gas aguas abajo de la rejilla 32 ha producido los

resultados favorables. Las paredes divergentes en la región II desaceleran el gas entrante, que entra a través de una abertura circular. Las paredes se inclinan hacia fuera (en lugar de formar esquinas o lados en ángulo recto) para evitar que el gas estancado quede en la región II. La acumulación de gas estancado puede afectar a la eficiencia del funcionamiento de la boquilla. A continuación, el gas se mezcla a medida que es forzado a través de la malla o rejillas 32. Se cree que se produce un mayor mezclado al situar la rejilla cerca de la abertura 43a. Cuando el gas entra en la región III, las paredes convergentes aceleran el gas. A continuación, el gas es forzado a través de la disposición de orificios en el deflector 14. El efecto de la forma de la cámara 30, situación de la rejilla 32 y diseño del deflector 14 en la salida difunde aire de manera uniforme entre la entrada circular y la salida rectangular, lo que produce una capacidad de transferencia de calor relativamente uniforme y alta desde el gas a la superficie de *stent*. Las rejillas y deflector pueden ser extraíbles/intercambiables para permitir patrones de flujo de aire específicos en función del proceso.

[0051] Según el ejemplo, la anchura de la salida de gas (w) es de 0,5 cm (0,188 pulgadas) que se corresponde con el diámetro de *stent* que se secó con la boquilla. La longitud del deflector (L) es de 6 cm (2,36 pulgadas) para proporcionar un gas secante para las longitudes de *stent* de 8 a 38 mm. Se eligió una temperatura operativa de 25°C a 110 °C (la temperatura máxima depende de la salida del elemento calefactor y la estabilidad dimensional del material base de la boquilla) para adaptarse el secado de diversos solventes. La anchura del deflector es, en algunos modos de realización, dos veces el diámetro exterior del *stent* medio secado usando la boquilla. Los diseños de deflector pueden cambiarse para producir un intervalo de perfiles de velocidad desde la salida de aire. Puede lograrse un perfil de velocidad uniforme utilizando una malla de acero inoxidable (preferiblemente 150 a 500 cuadrados por 2,54 cm (pulgada) en la rejilla 32 y una placa de deflector inferior mecanizada de acero inoxidable de orificios espaciados de manera uniforme 0,2 cm (0,06").

[0052] Según un modo de realización, se descubrió que θ_3 mayor que θ_2 y θ_1 (cantidad de inclinación, véase FIGS. 3B y 3C) y la rejilla anterior y selección de deflector produjeron el resultado deseado. En concreto, se descubrió que θ_1 aproximadamente igual a 37 grados, θ_2 aproximadamente igual a 21 grados y θ_3 aproximadamente igual a 83 grados, una sección de rejilla de 150 a 500 cuadrados por 2,54 cm (pulgada) y orificios del deflector de 0,2 cm (0,06 pulgadas) produjeron resultados favorables.

[0053] Los patrones de orificios diferentes u orificios de diversos diámetros en la placa difusora inferior también pueden utilizarse para crear otros perfiles de velocidad (sinusoidal o de dientes de sierra, mínimos o máximos de velocidad en punto central o extremos de *stent*) si se desea una variación controlada en el índice de secado. La Figura 7 muestra un patrón de velocidad algo sinusoidal formado mediante el uso de un patrón de orificios alterno 2-1-2 en el deflector 14.

[0054] Los experimentos de revestimiento muestran una eficiencia mejorada de secado y variabilidad reducida en el índice de liberación de fármaco usando la boquilla según la invención frente a la boquilla de canal divergente de 0,2 cm (0,06 pulgadas). Los pesos de revestimiento en el proceso eran aproximadamente 2% superiores a los pesos de revestimiento seco finales usando la boquilla antes descrita. De manera más general, la etapa de secado en proceso o entre pasadas puede ser entre 0,5% a 8%, según la formulación de fármaco-polímero-solvente. Esto se compara favorablemente con un 10% más de peso de revestimiento usando la boquilla de 0,06 pulgadas (aproximadamente 80% menos de solvente en el revestimiento en proceso). Se observó que la liberación de fármaco a las 24 horas *in vitro* era menos variable también (desviación relativa estándar de aproximadamente 10% frente a 20% con una boquilla de 0,2 cm (0,06 pulgadas)). Y los *stents* revestidos usando la boquilla 10 presentaron menor cambio medio en la cantidad liberada (aproximadamente 11% para la boquilla 10 comparado con un 39% con la boquilla de 0,2 cm (0,06 pulgadas)).

[0055] Los modos de realización de la presente invención pueden ponerse en práctica usando los dispositivos de revestimiento por pulverización descritos en las solicitudes estadounidenses n° 11/764.006 (la solicitud '006) y la solicitud estadounidense n° 12/027.947 (la solicitud '947).

[0056] Se describirá ahora un ejemplo de un sistema de revestimiento de *stent* que incorpora algunos de los elementos de la invención. En relación con las FIGS. 8-10, se configura un dispositivo 200 para procesar dos *stent* de manera simultánea. Sin embargo, el dispositivo 200 puede procesar un solo *stent* si se desea. El dispositivo 200 tiene una zona de pulverización 202 y una zona de secado 204, que permite el revestimiento de un *stent* y el secado de otro *stent* simultáneamente. Los ensamblajes de soporte del *stent*, los mandriles 208 y 222 pueden moverse entre zona de pulverización 202 y una zona de secado 204 mediante un tambor rotatorio para permitir la pulverización simultánea de un *stent* en un ensamblaje de soporte de *stent* y el secado de otro *stent* en otro ensamblaje de soporte de *stent*.

[0057] La zona de pulverización 202 tiene una boquilla de pulverización 206 que está montada encima del ensamblaje de soporte de *stent* móvil 208. Como se representa mediante una flecha 242, el ensamblaje de soporte de *stent* 208 es girado durante el proceso de revestimiento. La boquilla de pulverización 206 es

trasladable a lo largo de una dirección y, como se muestra por la flecha de doble punta 205, a lo largo del eje de ensamblaje de soporte de *stent* 208. La boquilla de pulverización 206 puede moverse también a lo largo de una dirección x como se muestra mediante una flecha 207.

5 **[0058]** La boquilla de pulverización 206 es albergada en un soporte de boquilla 220 que se une a un bloque de soporte de montaje 218. El bloque de soporte de montaje 218 es acoplado a un deslizador lineal que puede controlar el movimiento del soporte de boquilla 220 y boquilla de pulverización 206 hacia atrás y hacia delante en la dirección x durante la aplicación del material de revestimiento sobre el *stent*. El bloque de soporte de montaje 218 también se acopla a una plataforma deslizante para permitir al soporte de la boquilla 220 junto con la boquilla de pulverización 206 desplazarse lateralmente hacia atrás y hacia delante en la dirección x (245/207) a una posición sobre un embudo superior 214A después de que se complete un ciclo de pulverización. El desplazamiento lateral del soporte de boquilla 220 junto con la boquilla de pulverización 206 despeja la trayectoria en la zona de pulverización para permitir al tambor 240 rotar para avanzar el *stent* en la zona de secado 204 a la zona de pulverización 202 para recibir el material de revestimiento.

10 **[0059]** La zona de secado 204 incluye una boquilla de secado 224 construida y operada según uno o más de los modos de realización anteriores, p.ej., la boquilla 10. La boquilla 224 puede situarse sobre un ensamblaje de mandril móvil 222 para soportar un *stent* revestido durante el secado. El ensamblaje de mandril 222 se inserta en un eje 228, que gira el ensamblaje de mandril 222 durante el proceso de secado, como queda indicado por la flecha 243. En algunos modos de realización, el mismo motor puede proporcionar movimiento giratorio a los ensamblajes de soporte de *stent* 208 y 222. La boquilla de secado 224 incluye un calefactor eléctrico 230 para generar un gas calentado para la boquilla de secado 224. La boquilla de secado 224 se puede mover y puede desplazarse en una dirección x, como se muestra mediante una flecha de doble punta 245, o girar (ángulo theta), desde su posición mostrada en la FIG. 2 a una posición de secado sobre el ensamblaje de mandril 222. La boquilla de secado 224 puede situarse sobre el ensamblaje de mandril 222 de manera que pueda secar un *stent* revestido en la zona de pulverización 202 soplando gas caliente sobre un *stent* recién revestido. Se disponen pinzas de *stent* 250 y 252 para cronometrar un *stent*, como se describe en detalle a continuación, debajo del ensamblaje de mandril 222. El calefactor 230 puede moverse en la dirección x como se indica por el número 502 (véase FIG. 10A).

15 **[0060]** El desplazamiento lateral de la boquilla de secado 224 y la boquilla de pulverización 206 puede lograrse con deslizadores neumáticos o deslizadores lineales de motor. Este desplazamiento lateral permite que el tambor de indización rote, y puede también acomodar diferencias en el tiempo de secado y el tiempo de pulverización. El desplazamiento lateral de la boquilla de secado 224 a una placa de desviación 508 del aire secante lejos del *stent* para evitar secar en exceso mientras que el otro *stent* está acabando su ciclo de pulverización.

20 **[0061]** Los ensamblajes de soporte de *stent* 208 y 222 son soportados en sus extremos distales por abrazaderas 226 y 227, respectivamente. El extremo proximal del ensamblaje de mandril 222 se muestra soportado por un eje 228 tanto en la zona de pulverización como en la zona de secado. El extremo proximal del ensamblaje de soporte de *stent* 208 es soportado de la misma manera, pero es escondido por la boquilla de pulverización 206. El eje 228 se monta o acopla sobre un tambor 240 que gira como se muestra por la flecha 232. El tambor giratorio 240 puede girar para invertir la posición de los ensamblajes de soporte de *stent* 208 y 222 de manera que el ensamblaje de soporte de *stent* 208 se encuentre en la zona de secado 204 y el ensamblaje de mandril 222 se encuentre en la zona de pulverización 202.

25 **[0062]** En relación de nuevo con la FIG. 8, el dispositivo 200 se diseña para permitir la pulverización del *stent* en la zona de pulverización 202 mientras una capa de revestimiento aplicada previamente en la zona de pulverización 202 es secada en la zona de secado 204. La pulverización y secado simultáneos reducen o eliminan el tiempo de inactividad de la operación de pulverización y secado sucesivo, aumentando así el rendimiento de la operación de revestimiento.

30 **[0063]** De manera específica, una capa de material de revestimiento se aplica a un primer *stent* montado sobre el ensamblaje de soporte de *stent* 208 mediante la boquilla de pulverización 206. Al mismo tiempo, un segundo *stent* montado sobre el ensamblaje de mandril 222 con material de revestimiento ya aplicado en la zona de pulverización 202 es secado mediante la boquilla de secado 224. Cuando el revestimiento de pulverización sobre el primer *stent* y el secado del segundo *stent* se completan, el tambor giratorio 240 rota y sitúa el segundo *stent* (seco) en la zona de pulverización 202 y el primer *stent* (recién revestido) en la zona de secado 204. A continuación, el primer *stent* puede secarse en la zona de secado 204 y puede aplicarse una capa de material de revestimiento al segundo *stent* en la zona de pulverización 202. La pulverización y el secado pueden repetirse un número de veces seleccionado según sea necesario para obtener la masa de revestimiento deseada en cada uno de los *stents*. El tambor giratorio 240 puede girar en el sentido de las agujas del reloj o el sentido inverso para cambiar la posición del primer *stent* y segundo *stent* entre la zona de pulverización 202 y la zona de secado 204. El ensamblaje de soporte de *stent* 208 y el ensamblaje de mandril del *stent* 222 se giran en cada ciclo de

pulverización y secado. Como muestra la flecha 232, el primer *stent* es girado a la zona de pulverización 202 y el segundo *stent* es girado a la zona de secado 204 y una vez que se completa el ciclo de pulverización/secado, el primer *stent* es girado de nuevo a la zona de secado 204 para el secado del *stent* y el segundo *stent* es girado a la zona de pulverización 202 para recibir material de revestimiento.

5

10

15

20

25

30

REIVINDICACIONES

1. Una boquilla de secado (10) que tiene una dirección de flujo media, una entrada (16) que recibe una corriente de gas entrante y una salida (8) que produce un gas secante, que comprende:

5 una cámara (30) que incluye un primer lado proximal a la entrada y distal a la salida, un segundo lado distal a la entrada y proximal a la salida, y paredes de cámara (41, 42, 20, 22) que se extienden desde el primer lado al segundo lado;
 las paredes de cámara definiendo una región de salida (Región III), una región de entrada (Región I) y una región media (Región II) de la boquilla, la región de salida definiendo un primer volumen para el flujo de gas desde la región media a la salida, y la región media definiendo un segundo volumen para el flujo de gas desde la región de entrada a la salida; la región de salida estando formada al menos en parte por paredes (41a, 42a) que convergen una hacia la otra en la dirección de flujo,
 10 un primer difusor (32) dispuesto proximal a la entrada y distal a la salida, el primer difusor formando una primera pluralidad de aberturas;
 un segundo difusor (14) dispuesto proximal a la salida y distal al primer difusor, el segundo difusor formando una segunda pluralidad de aberturas (14a) y teniendo un área transversal configurada para dirigir gas sobre la superficie de un dispositivo médico revestido, de manera que durante el flujo en estado constante la boquilla produce un gas en la salida que tiene un perfil de temperatura y velocidad sustancialmente uniforme a través de la salida; **caracterizado porque** la región media está formada por una abertura circular (43a) en comunicación de fluido con la región de entrada, un primer conjunto de paredes en pendiente (41b, 42b) que divergen la una de la otra en la dirección de flujo, un segundo conjunto de paredes (20,22) que convergen en la dirección de flujo y el primer difusor (32).

2. La boquilla de secado de la reivindicación 1, donde la región de salida se forma por un primer y segundo par de paredes (41a, 42a, 20, 22), ambos pares de paredes convergiendo en la dirección de flujo.

25 3. La boquilla de secado de la reivindicación 2, donde la región de salida está formada en un extremo por el primer difusor (32) y en el segundo extremo por el segundo difusor (14).

4. La boquilla de secado de la reivindicación 3, donde la longitud de la región media medida desde la abertura circular (43a) al primer difusor (14) es sustancialmente menor que la longitud de la región de salida medida desde el segundo difusor (14) al primer difusor (32).

30 5. La boquilla de secado de la reivindicación 4, donde la región de entrada está formada por un orificio cilíndrico (43) y la región de salida forma un pasillo rectangular proximal a la salida, el pasillo rectangular teniendo una anchura y longitud seleccionados para dirigir una mayoría de la masa de gas secante hacia una superficie de *stent*.

6. Un aparato para revestir un *stent*, que comprende

35 un mandril (222) para sujetar el *stent* (5);
 un pulverizador (206) para aplicar un revestimiento a una superficie del *stent* mientras está siendo sostenido en el mandril;
 un secador (224) configurado para eliminar un porcentaje de solvente controlado de una superficie del *stent*, incluyendo el secador una boquilla de secado (10) según cualquiera de las reivindicaciones de la 1 a la 5; y
 40 un medio para mover el *stent* (5) y mandril (222) entre el secador (224) y el pulverizador (240).

7. Un método de revestimiento de *stent*, que comprende las fases de:

45 aplicar un revestimiento al *stent* (5); y después
 secar el *stent* revestido (5) usando una boquilla de secado (10), incluyendo las fases de A) disponer el *stent* revestido proximal a una salida (8) de la boquilla (10); B) secar al menos parcialmente el *stent* con un gas forzado a través de la boquilla (10), que incluye las fases de
 a) desacelerar el gas recibido a través de una entrada de boquilla (16), la entrada de boquilla (16) estando situada de manera anterior a la salida (8),
 b) mezclar el gas desacelerado que incluye forzar el gas a través de un primer difusor (32)
 50 dispuesto proximal a la entrada (16) y distal a la salida (8),
 c) acelerar el gas aguas abajo del primer difusor (32), y
 d) a continuación forzar el gas acelerado a través de un segundo difusor (14) dispuesto en la salida (8) para secar el *stent* (5);
 donde el gas aguas abajo de la salida (8) tiene una temperatura y velocidad sustancialmente uniformes
 55 a lo largo de la longitud del *stent* (5), y donde

el paso de aplicación incluye aplicar como máximo un porcentaje del peso de revestimiento total del conjunto que consiste en: 0,5% del peso total del revestimiento, 2% del peso total del revestimiento, 5% del peso total del revestimiento; y 10% del peso total del revestimiento, y además incluir la fase de repetir la fase de revestimiento y secado hasta que se alcance el peso de revestimiento total.

5

8. El método de la reivindicación 7, donde tras la fase de secado solo aproximadamente de un 0,5% a un 8% del peso de revestimiento está integrado por solvente.

10

15

20

25

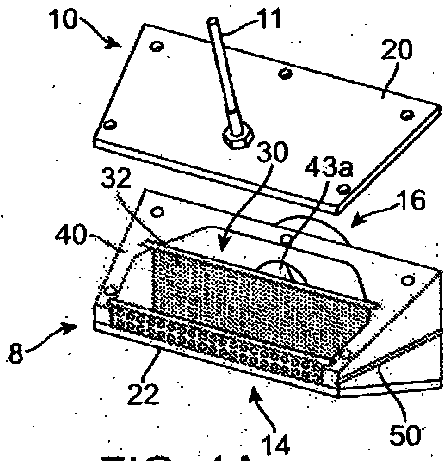


FIG. 1A

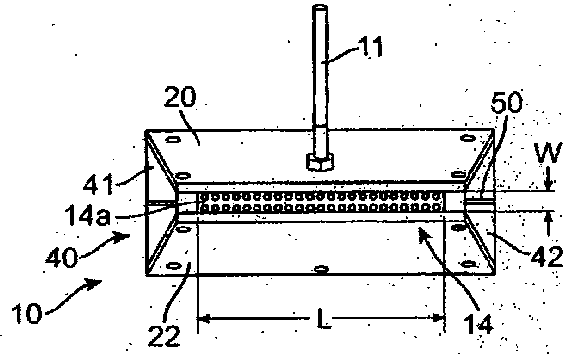


FIG. 1B

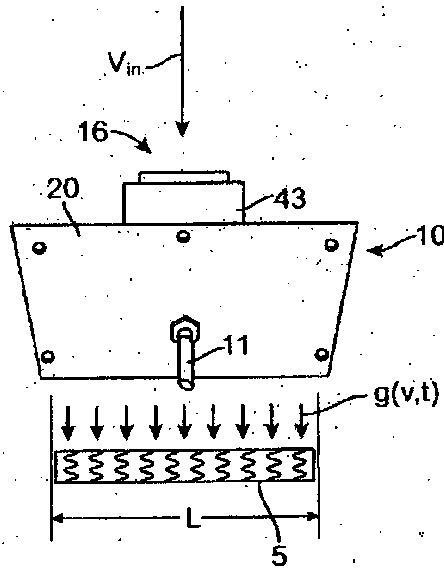


FIG. 2A

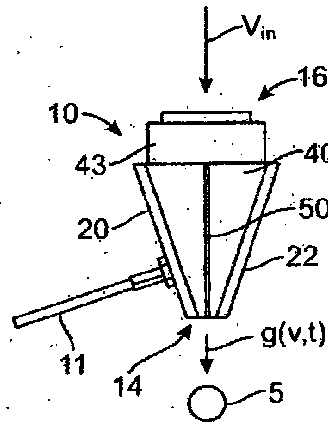


FIG. 2B

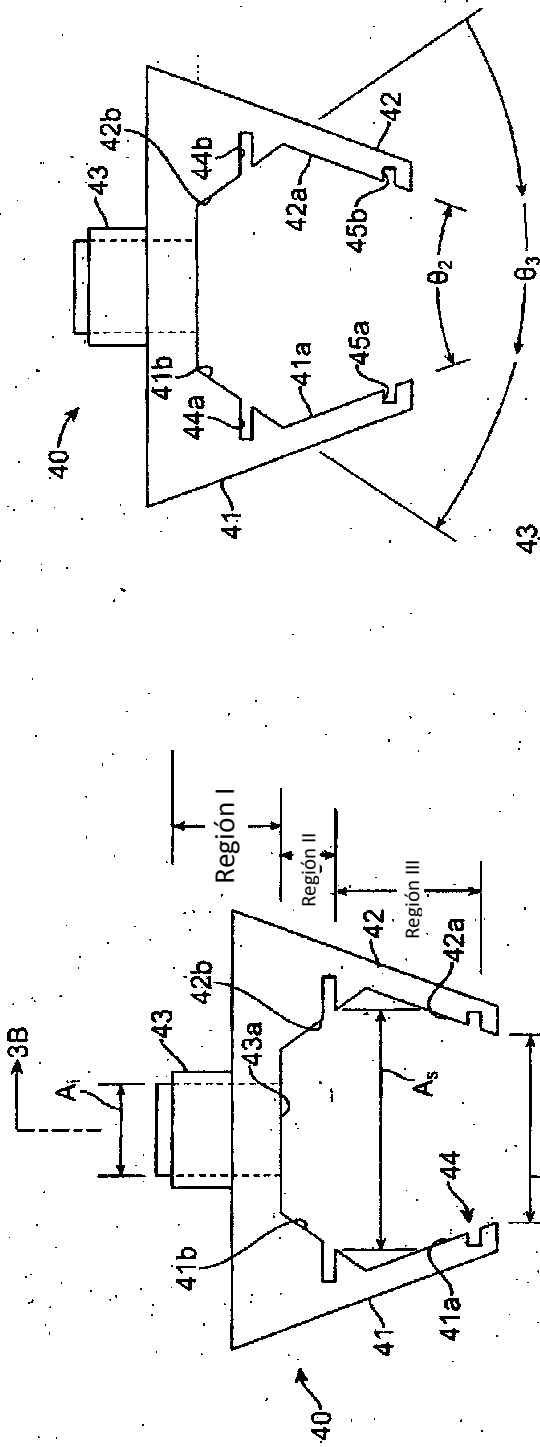


FIG. 3C

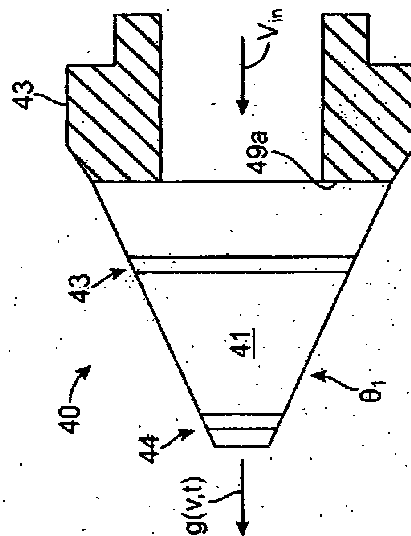
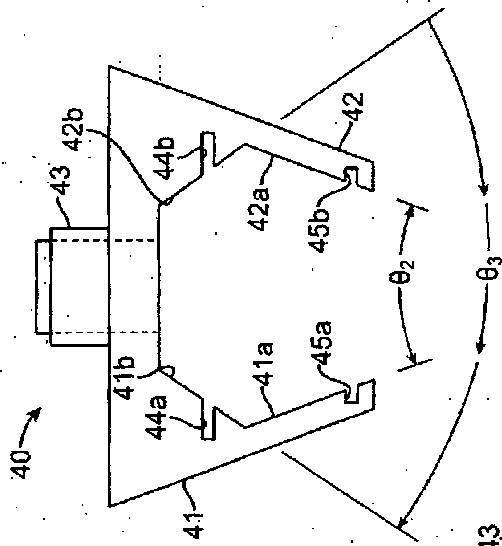


FIG. 3B

FIG. 3A

$g(v,t)$

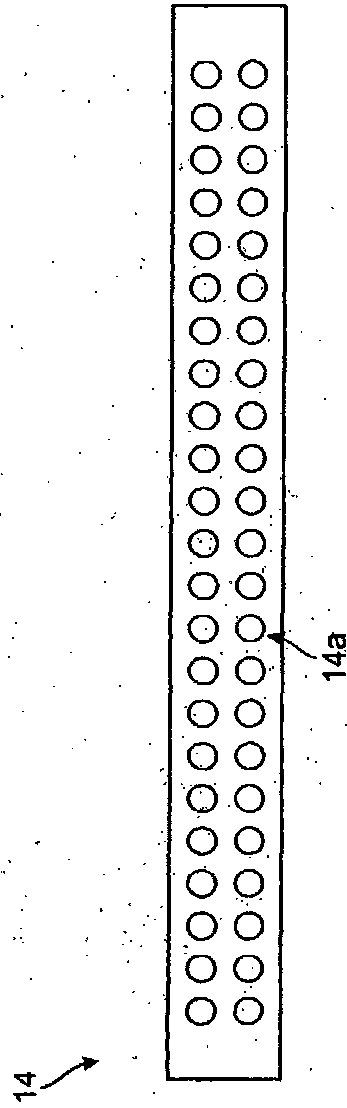


FIG. 4

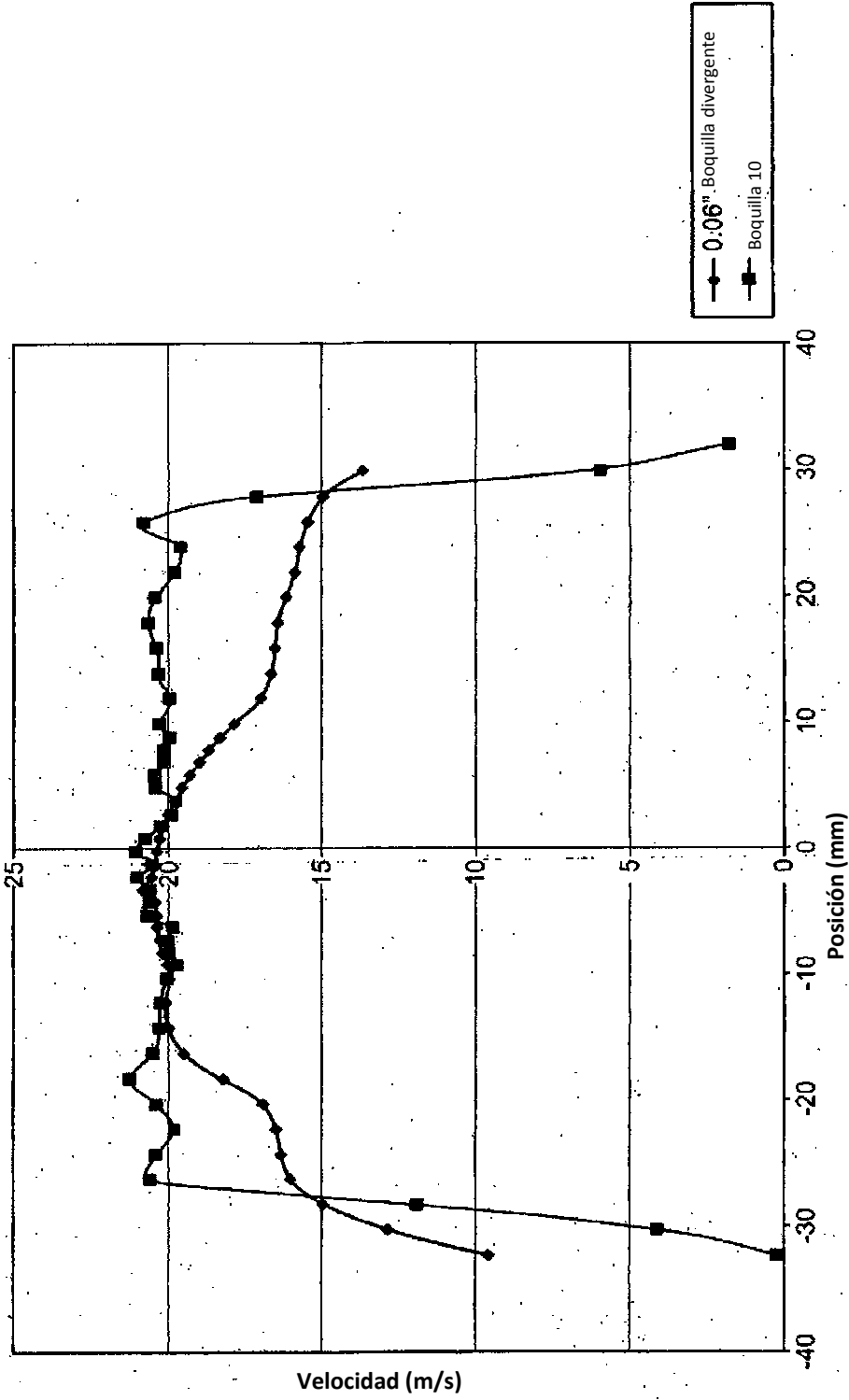


FIG. 5

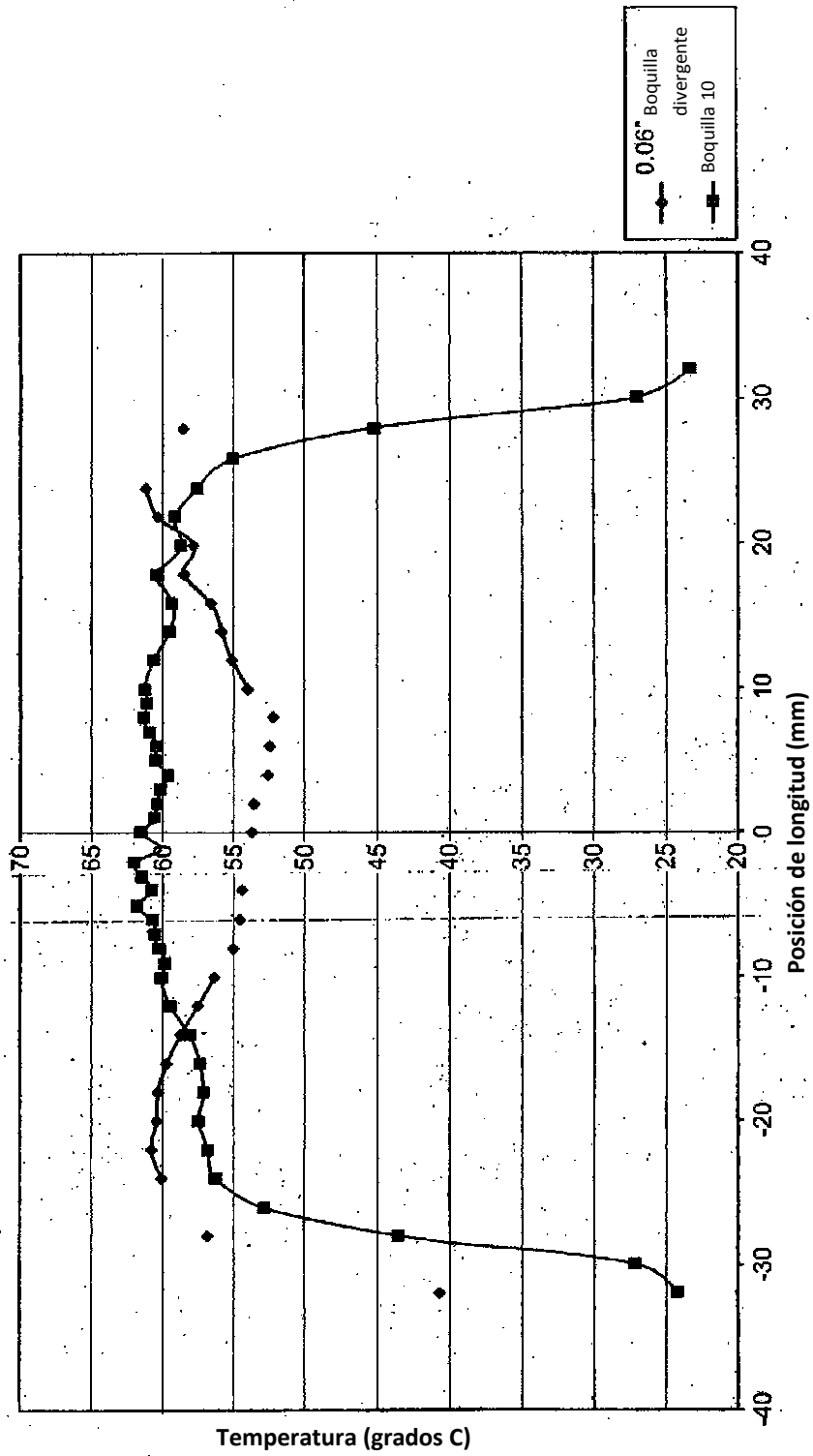


FIG. 6

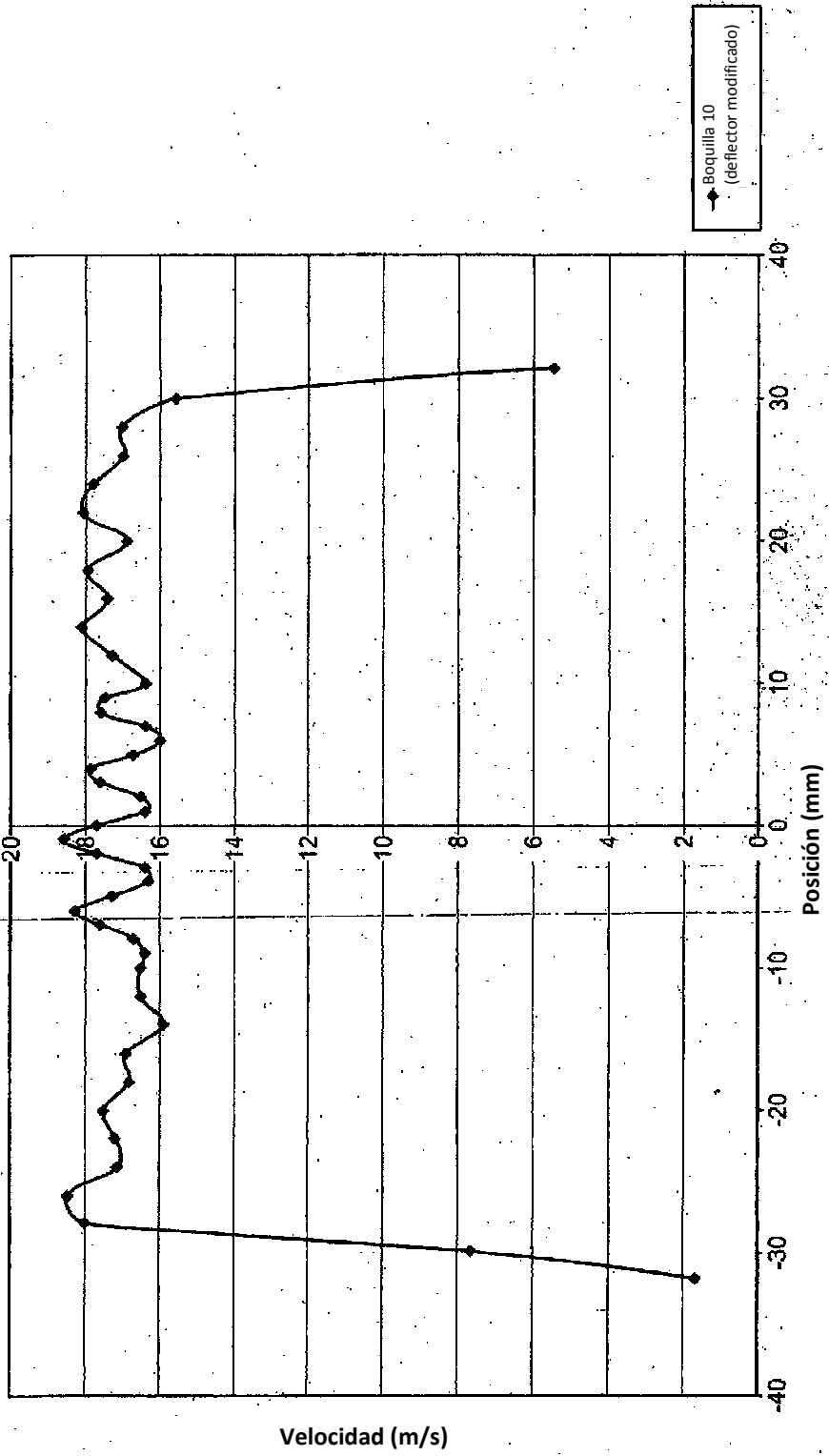


FIG. 7

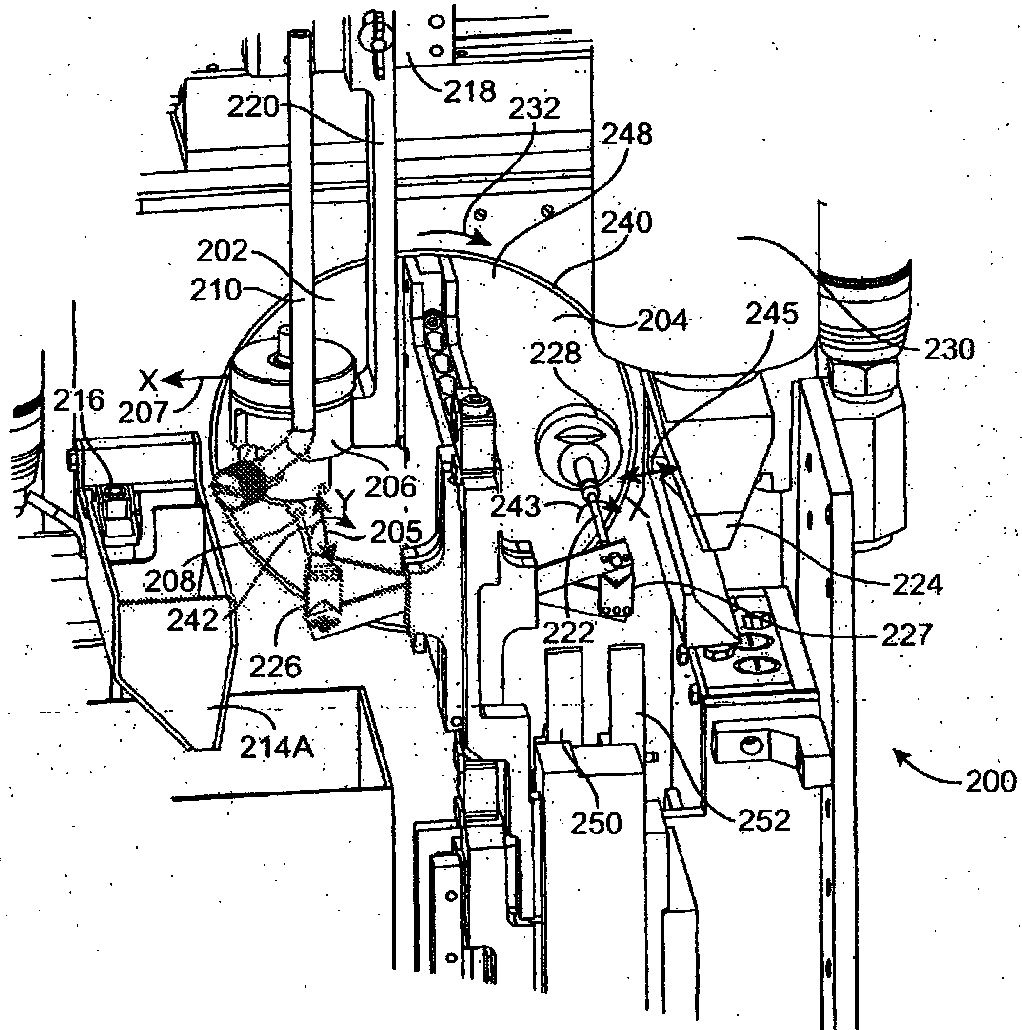


FIG. 8

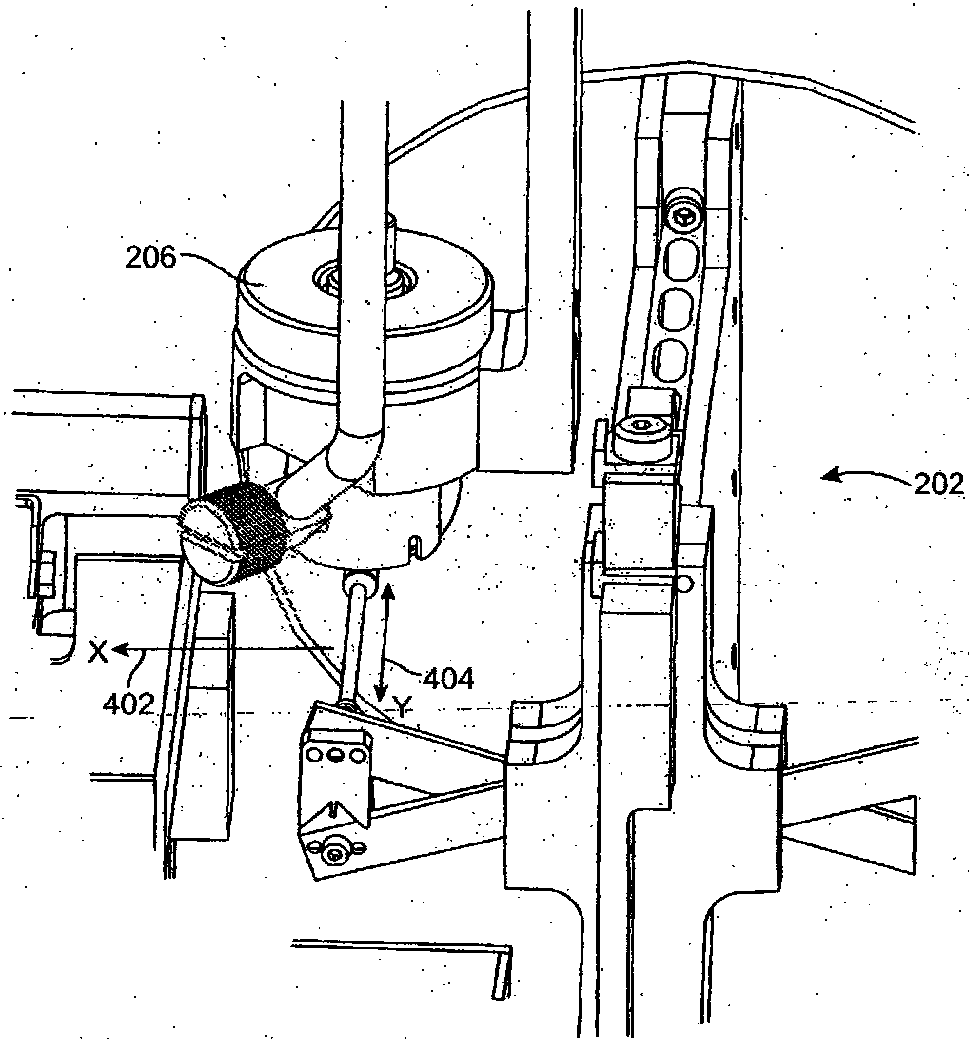


FIG. 9

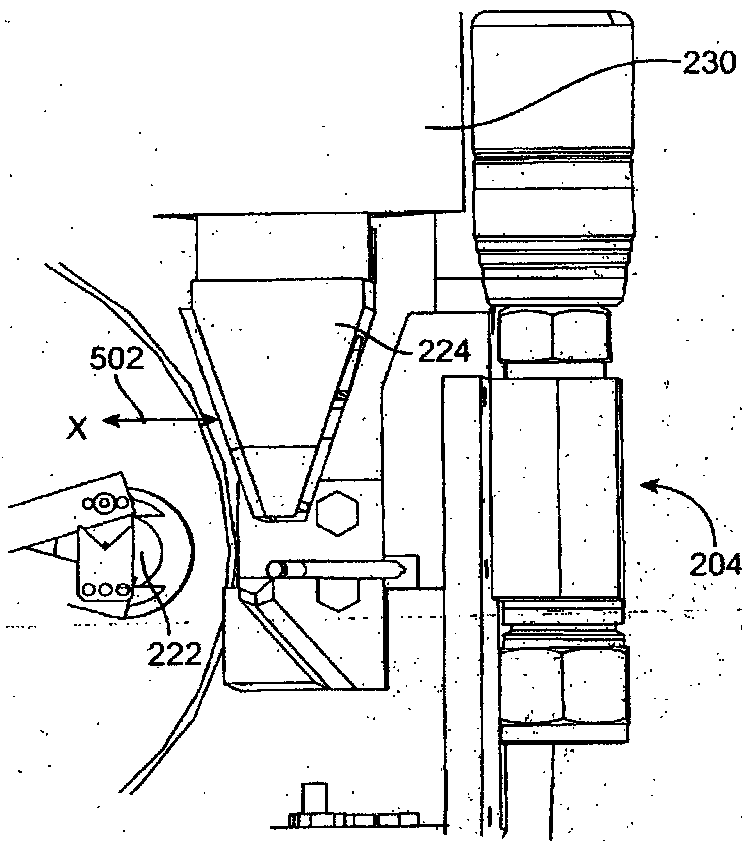


FIG. 10A

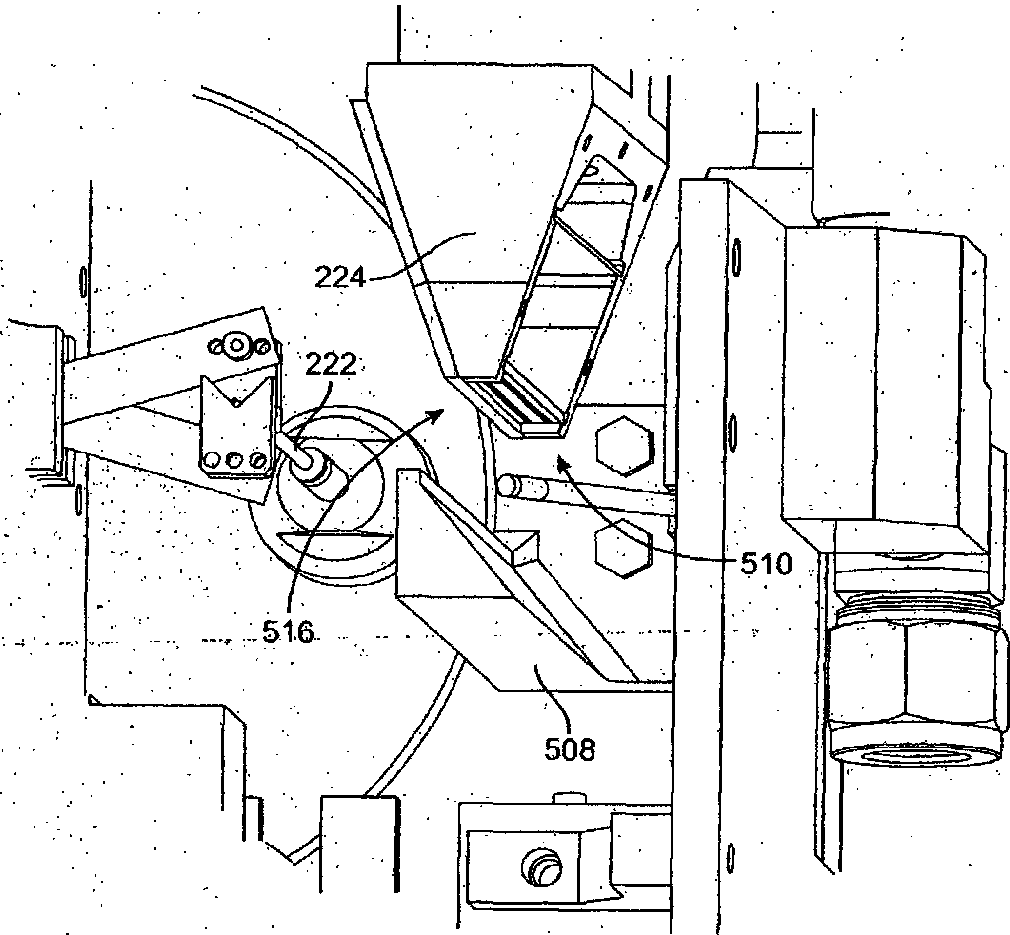


FIG. 10B