

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 621 325**

51 Int. Cl.:

A61L 31/10 (2006.01)

A61F 2/00 (2006.01)

A61L 31/08 (2006.01)

A61M 25/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.01.2007 PCT/JP2007/050416**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.11.2007 WO07132570**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.01.2007 E 07706750 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.01.2017 EP 2018881**

54 Título: **Dispositivo médico que tiene una película delgada de carbono como diamante y su procedimiento de fabricación**

30 Prioridad:

17.05.2006 JP 2006138246

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

03.07.2017

73 Titular/es:

**TOYO ADVANCED TECHNOLOGIES CO., LTD.
(100.0%)**

**3-38, Ujina-higashi 5-chome Minami-ku
Hiroshima-shi
Hiroshima 734-8501, JP**

72 Inventor/es:

**NAKATANI, TATSUYUKI;
OKAMOTO, KEISHI;
YAMASHITA, SHUZO;
MORI, KOJI y
KOMURA, IKUO**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 621 325 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

Dispositivo médico que tiene una película delgada de carbono como diamante y su procedimiento de fabricación

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un dispositivo médico que tiene una película delgada de carbono como diamante y a un método para su fabricación y, más particularmente, a un dispositivo médico del que se requieren biocompatibilidad, resistencia abrasiva y resistencia a la corrosión y un método para su fabricación.

Antecedentes de la técnica

10 Un dispositivo médico permanente en vivo, tal como un catéter, un alambre guía, un estent, un cable de marcapasos o una aguja de inyección, está en contacto directo con un tejido del cuerpo humano, sangre y similares durante un largo período de tiempo, de modo que no solo se requieren biocompatibilidad, como una propiedad antitrombótica, sino también resistencia abrasiva, resistencia corrosiva y similares.

15 Como método para impartir biocompatibilidad, resistencia a la corrosión y similares a un dispositivo médico, se conoce un método que cubre el material base del dispositivo médico con una película delgada de carbono como diamante (película de DLC) (véase, por ejemplo, el Documento de Patente 1). Debido a que la película de DLC tiene una superficie lisa que es químicamente inactiva, es menos reactiva a un componente biológico, y muestra una excelente biocompatibilidad. La película de DLC es también un material duro y excelente en resistencia abrasiva.

20 Sin embargo, debido a su baja adhesión al material de base, la película de DLC tiene el problema de la delaminación de la superficie del dispositivo médico. En particular, un estent o similar necesita realizar expansión y contracción en un cuerpo humano de manera que su forma cambie significativamente. Como resultado, se añade una gran tensión también a la película de DLC que cubre la superficie de modo que la película de DLC se delamina o se produce una grieta en ella.

25 Como método para mejorar la adhesión entre la película de DLC y el material de base del dispositivo médico y suprimir la delaminación de la película de DLC, se conoce un método que forma una capa intermedia entre la película de DLC y el material de base (véase, por ejemplo, el Documento de Patente 2) y un método que forma una región que tiene un gran número de enlaces de grafito (enlaces SP²) en el lado más próximo al material de base mediante condiciones de ajuste para generar un plasma (véase, por ejemplo, el Documento de Patente 3). El Documento de Patente 4 describe un estent intravascular que tiene una pared tubular y un revestimiento biocompatible sobre al menos una parte principal de la superficie de la pared, teniendo dicho revestimiento un espesor menor de 4 μm y conteniendo un material nanocompuesto de carbono como diamante (DLN), comprendiendo dicho material nanocompuesto dos redes de interpenetración de a-C:H y a-Si:O. El Documento de Patente 5 describe un método para producir un revestimiento de un sustrato metálico en un recipiente, en cuyo recipiente el sustrato se graba mediante un gas inerte en un plasma en la superficie del recipiente y después se recubre de acuerdo con un proceso CVD soportado con plasma, por lo que el gas inerte se inyecta al menos temporalmente con un gas que contiene oxígeno.

35 Documento de Patente 1: Publicación de Patente Japonesa abierta a consulta No. HEI 11-313884

Documento de patente 2: Publicación de Patente Japonesa abierta a consulta pública No. 2006-000521

Documento de Patente 3: Publicación de Patente Japonesa abierta a consulta No. 2003-310744

Documento de Patente 4: WO 99/62572 A1

Documento de Patente 5: FR 2 837 839 A1

40 Descripción de la invención

Problemas a resolver por la invención

Sin embargo, aunque se utiliza el método convencional que proporciona la capa intermedia mencionada anteriormente, la película de DLC se forma invariablemente dura y baja en adhesión. Esto conduce al problema de que la aparición de la delaminación y de grietas no puede ser suprimida suficientemente.

45 Por otra parte, cuando la región que tiene un gran número de enlaces de grafito se forma en el lado más cercano al material de base, las propiedades intrínsecas de la película de DLC cambian y, por lo tanto, puede ser posible suprimir la aparición de delaminación y de grietas. Sin embargo, existe el problema de que, incluso cuando se ajustan las condiciones para generar un plasma, la relación entre los enlaces SP² y los enlaces SP³ no pueden cambiarse suficientemente, y es difícil formar una película DLC que tenga tanto resistencia a la adhesión como a la abrasión.

50

Un objeto de la presente invención es resolver los problemas convencionales descritos anteriormente y permitir la implementación de un dispositivo médico formado con una película delgada de carbono como diamante que tiene una adhesión excelente que evita su delaminación de la superficie del material de base de un dispositivo médico durante un período de tiempo prolongado y una excelente resistencia abrasiva que hace que su superficie sea menos susceptible a la degradación.

Medios para resolver los problemas

Para resolver los problemas descritos anteriormente, La presente invención proporciona un dispositivo médico con una estructura que incluye una película delgada de carbono como diamante que contiene silicio de tal manera que su concentración varía con la distancia desde la interfaz de la película delgada de carbono como diamante con un material de base hacia su superficie.

Específicamente, un dispositivo médico de acuerdo con la presente invención incluye: 1. (Actualmente modificado) Un dispositivo médico que comprende: un cuerpo de dispositivo; y una película delgada de carbono como diamante que cubre el cuerpo del dispositivo médico y que contiene silicio, en donde la película delgada de carbono como diamante tiene una concentración del silicio que está presente en una superficie de la misma y que es inferior en una superficie de la misma que en una interfaz de la misma con el cuerpo del dispositivo médico, y que varía continuamente, la película delgada de carbono como diamante tiene un porcentaje atómico de concentración del silicio que no es más del 50% en una porción de la misma que tiene la concentración de silicio más alta, la película delgada de carbono como diamante tiene enlaces de grafito y enlaces de diamante y una relación de abundancia de los enlaces de grafito con los enlaces de diamante que es inferior en la superficie de la película delgada de carbono como diamante que en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico y la película delgada de carbono como diamante tiene un espesor de película que no es de menos de 5 nm y no más de 300 nm.

En el dispositivo médico de la presente invención, la película delgada de carbono como diamante tiene una concentración de silicio que es inferior en su superficie que en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico de modo que la relación de los enlaces de grafito (enlaces SP2) es mayor en la interfaz con el cuerpo del dispositivo médico, mientras que la relación de los enlaces de diamante (enlaces SP3) es mayor en la superficie. Por lo tanto, es posible proporcionar compatibilidad entre una mejora en la adhesión en la interfaz con el cuerpo del dispositivo médico y mejoras en la resistencia abrasiva, resistencia corrosiva y propiedad antitrombótica en la superficie. Además, puesto que la concentración de silicio varía continuamente, no se forma una superficie discontinua dentro de la película delgada de carbono como diamante. Como resultado, a diferencia del caso en el que se forman una pluralidad de capas de películas delgadas similares a un diamante que tienen diferentes concentraciones de silicio, no hay posibilidad de que se produzca una delaminación entre las capas.

En el dispositivo médico de la presente invención, la película delgada de carbono como diamante tiene preferiblemente una concentración porcentual atómica del silicio que no es de más del 50% en una porción del mismo que tiene la concentración de silicio más alta. Con una disposición de este tipo, es posible garantizar de forma fiable la adhesión al cuerpo del dispositivo médico o similar, y la resistencia a la abrasión de la superficie. En este caso, la película delgada de carbono como diamante tiene preferiblemente la concentración de silicio que es más alta en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico.

Preferiblemente, la película delgada de carbono como diamante tiene la concentración de silicio en su superficie que no es de más del 90% de la concentración de silicio en la porción de la misma que tiene la concentración de silicio más alta.

En el dispositivo médico de la presente invención, la película delgada de carbono como diamante tiene preferiblemente un módulo de elasticidad que es más grande en su superficie que en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico.

En este caso, la película delgada de carbono como diamante tiene preferiblemente el módulo de elasticidad que no es de menos de 50 GPa y no más de 400 GPa en su superficie.

En el dispositivo médico de la presente invención, la película delgada de carbono como diamante tiene preferiblemente enlaces de grafito y enlaces de diamante y la relación de abundancia de los enlaces de grafito con los enlaces de diamante es inferior en la superficie de la película delgada de carbono como diamante que en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico.

En el dispositivo médico de la presente invención, la película delgada de carbono como diamante contiene preferiblemente flúor y preferiblemente tiene una concentración del flúor que es mayor en su superficie que en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico y varía continuamente. Dicha disposición aumenta la propiedad hidrófoba de la superficie de la película delgada de carbono como diamante para permitir una mejora adicional en la propiedad antitrombótica o similar.

En este caso, la película delgada de carbono como diamante tiene preferiblemente una concentración en porcentaje atómico del flúor que no es menor al 1% y no mayor del 20% en la superficie de la misma.

En el dispositivo médico de la presente invención, la película delgada de carbono como diamante tiene preferiblemente un espesor de película que no es de menos de 5 nm y no más de 300 nm.

5 En el dispositivo médico de la presente invención, el cuerpo del dispositivo médico tiene preferiblemente una rugosidad superficial media aritmética que no es de menos de 0.1 nm y no más de 300 nm en una superficie de la misma.

En el dispositivo médico de la presente invención, el cuerpo del dispositivo médico es preferiblemente un material compuesto hecho de uno o dos o más de un material metálico, un material cerámico y un material polimérico.

En el dispositivo médico de la presente invención, el material metálico es preferiblemente acero inoxidable, una aleación de cobaltocromo, una aleación de titanio o una aleación de cobalto.

10 En el dispositivo médico de la presente invención, el cuerpo del dispositivo médico es preferiblemente un estent, un catéter, un alambre de guía, un cable de marcapasos, un equipo de residencia in vivo, una aguja de inyección, un bisturí, un tubo de recogida de sangre a vacío, una bolsa de infusión, una jeringa precargada o un protector de heridas.

Un método para fabricar un dispositivo médico de acuerdo con la presente invención incluye las etapas de:

15 (a) preparar un cuerpo del dispositivo médico; y (b) formar una película delgada de carbono como diamante que contiene silicio sobre una superficie del cuerpo del dispositivo médico, en donde, en la etapa (b), se añade un gas que sirve como fuente de silicio y la cantidad del gas añadido se varía continuamente durante la formación de la película delgada de carbono como diamante, la película delgada de carbono como diamante se forma para tener una concentración de silicio que es inferior en una superficie de la misma que en una interfaz de la misma con el cuerpo del dispositivo médico y varía continuamente, la película delgada de carbono como diamante se forma para tener una concentración de silicio que está presente en una superficie de la misma y que es inferior en una superficie de la misma que en una interfaz de la misma con el cuerpo del dispositivo médico, y que varía continuamente, la película delgada de carbono como diamante se forma para tener un porcentaje atómico de concentración del silicio que no es de más del 50% en una porción del mismo que tiene la concentración de silicio más alta, se forma la película delgada de carbono como diamante para tener enlaces de grafito y enlaces de diamante, y la relación de abundancia de los enlaces de grafito con los enlaces de diamante es inferior en la superficie de la película delgada de carbono como diamante que en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico y la película delgada de carbono como diamante se forma para tener un espesor de película que no es de menos del 5 nm y no más de 300 nm.

20 De acuerdo con el método para fabricar un dispositivo médico de la presente invención, la película delgada de carbono como diamante se forma para tener la concentración de silicio que es inferior en su superficie que en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico y varía continuamente. Por lo tanto, es posible implementar fácilmente un dispositivo médico que tiene una película DLC que proporcione compatibilidad entre una mejora en la adhesión en la interfaz con el cuerpo del dispositivo médico y mejoras en la resistencia abrasiva, resistencia corrosiva y propiedad antitrombótica en la superficie.

35 En el procedimiento para fabricar un dispositivo médico de la presente invención, en la etapa (b), la película delgada de carbono como diamante se forma preferiblemente para tener un porcentaje atómico de concentración del silicio que no es de más del 50% en una porción del mismo que tiene la concentración de silicio más alta.

En este caso, en la etapa (b), la película delgada de carbono como diamante se forma preferiblemente para tener la concentración de silicio que es más alta en la interfaz de la misma con el cuerpo del dispositivo médico.

40 En la etapa (b), la película delgada de carbono como diamante se forma preferiblemente para tener la concentración de silicio en su superficie que no es de más del 90% de la concentración de silicio en la parte de la misma que tenga la concentración de silicio más alta.

45 En el método para fabricar un dispositivo médico de la presente invención, en la etapa (b), la película delgada similar a diamante se forma preferiblemente para tener un módulo elástico que es más grande en su superficie que en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico.

En el procedimiento para fabricar un dispositivo médico de la presente invención, en la etapa (b), la película delgada de carbono como diamante se forma preferiblemente para tener enlaces de grafito y enlaces de diamante de tal manera que una relación de abundancia de los enlaces de grafito con los enlaces de diamante es inferior en la superficie de la película delgada de carbono como diamante que en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico.

50 En el método para fabricar un dispositivo médico de la presente invención, en la etapa (b), la película delgada de carbono como diamante se forma preferiblemente para contener flúor y tiene una concentración del flúor que es mayor en su superficie que en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico y varía continuamente.

Efecto de la invención

De acuerdo con la presente invención, es posible implementar un dispositivo médico que tenga una adhesión excelente que evite la delaminación de la superficie del material base del dispositivo médico durante un período de tiempo prolongado y una excelente resistencia abrasiva que hace que la superficie sea menos susceptible a la degradación.

5 Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista esquemática que muestra un aparato de deposición de vapor de ionización utilizado para la fabricación de un estent de acuerdo con una primera realización de la presente invención;

10 Las figuras 2(a) y 2(b) son fotografías microscópicas electrónicas que muestran para comparación la superficie de la película DLC del estent de acuerdo con la primera realización de la presente invención y la superficie de la película DLC de un estent de acuerdo con un ejemplo comparativo;

La figura 3 muestra el resultado del análisis espectroscópico de electrones de Auger que muestra una variación del componente en la dirección de profundidad del estent de acuerdo con la primera realización de la presente invención;

15 La figura 4 muestra el resultado del análisis espectroscópico de electrones Auger que muestra una variación de componente en la dirección de profundidad del estent de acuerdo con el ejemplo comparativo de la primera realización de la presente invención;

Las figuras 5(a) y 5(b) muestran el resultado de medir la relación de abundancia de enlaces SP2 a enlaces SP3 en la película DLC del estent según la primera realización de la presente invención, en la cual la figura 5(a) muestra un espectro Raman en su superficie, y

20 La figura 5(b) muestra un espectro de Raman en su interfaz con un cuerpo de estent; y

La figura 6 es un gráfico que muestra las correlaciones entre el módulo de Young, la relación de abundancia de los enlaces SP2 a los enlaces SP3 y una concentración de silicio en la película DLC del estent de acuerdo con la primera realización de la presente invención.

Descripción de los números

25 21 Generador de Plasma

22 Objetivo

Mejor modo de llevar a cabo la invención

30 Un dispositivo médico de acuerdo con la presente invención incluye una película fina de tipo diamante (película de DLC) que cubre la superficie de un cuerpo de dispositivo médico, y que contiene silicio (Si). La película de DLC tiene una concentración de Si que es mayor en la interfaz de la misma con el cuerpo del dispositivo médico que en la superficie de la misma. Además, la concentración de Si varía continuamente entre la interfaz con el cuerpo del dispositivo médico y la superficie.

35 En la película de DLC, los átomos de carbono se unen principalmente entre sí como enlaces SP3 que son enlaces de diamante y enlaces SP2 que son enlaces de grafito. Cuando aumenta la relación de los enlaces SP3, aumenta la cristalinidad para aumentar la resistencia al abrasivo y similares. Cuando aumenta la relación de los enlaces SP2, la cristalinidad se deteriora para mejorar la adhesión y similares. Cuando se añade Si a la película de DLC, los enlaces entre los átomos de carbono individuales se alteran de manera que la relación de los enlaces SP3 disminuye para aumentar la relación de los enlaces SP2.

40 Por lo tanto, la película de DLC del dispositivo médico de la presente invención en la que la concentración de Si es alta en la interfaz de la misma con el cuerpo del dispositivo médico y baja en su superficie es excelente en adherencia en el lado más cercano al cuerpo del dispositivo médico, mientras que es más duro y mejorado en resistencia abrasiva, resistencia a la corrosión, y similares cuando se aproxima hacia su superficie. En particular, en el dispositivo médico según la presente invención, la concentración de Si en la película de DLC varía continuamente de modo que las características de la película de DLC también varían continuamente y es menos probable que se produzca la delaminación o similar. Debe observarse que la concentración de Si no necesariamente cambia a una velocidad constante siempre que la variación de la concentración de Si sea continua. La concentración de Si también puede aumentar temporalmente, y disminuir a partir de entonces.

50 El cuerpo del dispositivo médico que sirve como el material base de la película de DLC es preferiblemente un dispositivo médico permanente en vivo, tal como un estent, un catéter, un alambre de guía, un estent, un cable de marcapasos o una aguja de inyección. El efecto conseguido formando la película de DLC es también alto en un dispositivo médico del que se requiere dureza, tal como un escalpelo. Además, la formación de la película de DLC también se prefiere en un dispositivo médico en contacto con un cuerpo vivo, sangre, y similares, tal como un tubo

de recogida de sangre a vacío, una bolsa de infusión, una jeringa precargada o un protector de herida que es un elemento de parche de cubierta para la protección de heridas porque mejora la resistencia abrasiva, la resistencia a la corrosión y similares.

5 En el caso de, por ejemplo, un estent, el material, forma, tamaño y similares de un cuerpo de estent no están particularmente limitados, y se puede usar un estent conocido típico. Por ejemplo, es posible utilizar un estent formado cortando un tubo metálico de acero inoxidable, una aleación de níquel-titanio (Ni-Ti), una aleación de cobre-aluminio-manganeso (Cu-Al-Mn), tántalo, una aleación de cobalto-cromo (Co-Cr), iridio, un óxido de iridio, niobio o similares en un diseño de estent usando un láser, y electropolizar el tubo de metal cortado. El estent también se puede formar apropiadamente usando un método de grabado de un tubo de metal, un procedimiento de corte por láser de un metal de placa plana, redondeo del metal de placa plana cortado y soldadura de éste, un método de tricotado de un alambre metálico, o similar.

15 El material del cuerpo del estent no está limitado a un material metálico. El cuerpo del estent también se puede formar usando un material polimérico tal como poliolefina, un elastómero de poliolefina, poliamida, un elastómero de poliamida, poliuretano, un elastómero de poliuretano, poliéster, un elastómero de poliéster, polimida, poliamidamida o poliéter éter cetona, o un material inorgánico tal como cerámica o hidroxiapatita. Un procedimiento para procesar el material polimérico o el material inorgánico en el estent no afecta el efecto de la presente invención. Cualquier método de procesamiento apropiado para un material individual puede seleccionarse arbitrariamente. También es posible utilizar un dispositivo médico obtenido tratando de manera similar un material arbitrario usando un método arbitrario como otro dispositivo médico distinto del estent.

20 Se ha encontrado que la adhesión entre el cuerpo del dispositivo médico y la película de DLC puede mejorarse adicionalmente manteniendo la rugosidad superficial del cuerpo del dispositivo médico dentro de un intervalo dado. Cuando la rugosidad superficial en la superficie del cuerpo del dispositivo médico es excesivamente pequeña, el efecto de anclaje ejercido por la película delgada sobre la superficie del material base disminuye para degradar la adhesión entre el cuerpo del dispositivo medial y la película de DLC. Para reducir la rugosidad de la superficie, se requiere electropolización prolongada lo que resulta en un alto costo. Es posible conseguir una reducción de costes aumentando la rugosidad de la superficie y reduciendo de este modo el tiempo de electropolización pero, cuando la rugosidad de la superficie en la superficie del cuerpo del dispositivo médico es mayor que el espesor de la película de DLC, el DLC no puede formarse uniformemente. Por consiguiente, es apropiado ajustar la rugosidad superficial media aritmética (Ra) en la superficie del cuerpo del dispositivo médico a un valor de no menos de 0.1 nm y no más de 300 nm, o preferiblemente no menos de 1 nm y no más de 200 nm.

30 La película de DLC puede formarse en la superficie del cuerpo del dispositivo médico por un método conocido, tal como un método de pulverización catódica, un método de pulverización catódica de magnetron DC, un método de pulverización por magnetron RF, un procedimiento de deposición de vapor por vía química (método CVD), un método CVD de plasma, un método de implantación iónica basado en plasma, un método de implantación iónica basado en plasma que aplica RF y además de sesgo, un método de galvanoplastia iónica, un método de galvanoplastia iónica por arco, un método de evaporación de haz iónico o un método de ablación con láser.

40 Mediante la adición de un gas que sirve como fuente de silicio tal como tetrametilsilano (TMS) durante la formación de la película de DLC, y variando continuamente la cantidad del gas añadido, es posible obtener la película de DLC que contiene Si y que tiene una concentración de Si que varía continuamente desde su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico hacia su superficie. Sin embargo, cuando la concentración de Si es excesivamente alta, la relación de los enlaces SP3 disminuye de manera que la película de DLC ya no funciona como tal. Por lo tanto, la concentración porcentual atómica de Si en la porción que tiene la concentración de silicio más alta se ajusta preferiblemente para no ser de más del 50%. Preferiblemente, la concentración de Si se ajusta para ser más alta en la interfaz con el cuerpo del dispositivo médico en términos de adhesión mejorada. Para asegurar adicionalmente la resistencia abrasiva de la superficie, la concentración de Si se ajusta para que sea más baja en la superficie que en la interfaz con el cuerpo del dispositivo médico. Preferiblemente, la concentración de Si en la superficie se ajusta para que sea menor de un 10% o más de la concentración de Si en la porción que tiene la concentración más alta para formar un gradiente de concentración.

50 Mediante la variación de la concentración de Si en la película de DLC, varía la relación entre los enlaces SP2 y los enlaces SP3 con relación a los enlaces entre los átomos de carbono en la película de DLC. Por consiguiente, la relación de abundancia de los enlaces SP2 a los enlaces SP3 en la película de DLC se hace mayor en la interfaz con el cuerpo del dispositivo médico que en la superficie.

55 Por la variación en la relación entre los enlaces SP2 y los enlaces SP3, también se varía el módulo elástico (módulo de Young) de la película de DLC. Debido a que la relación de los enlaces SP3 es alta en la superficie de la película de DLC, el módulo de Young es mayor que en la interfaz con el cuerpo del dispositivo médico. El módulo de Young en la superficie de la película de DLC se ajusta apropiadamente a un valor de no menos de 50 GPa y no más de 400 GPa, o preferiblemente no menos de 80 GPa y no más de 300 Pa.

En términos de prevención de la degradación del cuerpo del dispositivo médico por un componente biológico, el espesor de la película de DLC es preferiblemente mayor. Sin embargo, en el caso de un dispositivo al que se añade

una deformación significativa durante su uso, tal como un estent, puede producirse una fisura durante la deformación cuando el grosor de la película de DLC se extiende excesivamente. Por consiguiente, el espesor de la película de DLC se ajusta apropiadamente a un valor de no menos de 5 nm y no más de 300 nm, o preferiblemente de no menos de 10 nm y no más de 100 nm.

- 5 Aunque la película de DLC se puede formar directamente sobre la superficie del cuerpo del dispositivo médico, también puede proporcionarse una capa intermedia entre el cuerpo del dispositivo médico y la película de DLC para adherir más sólidamente la película de DLC al cuerpo del dispositivo médico. En el caso de proporcionar la capa intermedia, se pueden proporcionar varias capas intermedias de acuerdo con el material del cuerpo del dispositivo médico y se puede usar una capa intermedia conocida tal como una película amorfa hecha de Si y carbono, titanio
10 (Ti) y carbono, o cromo (Cr) y carbono

Debido a que la capa intermedia necesita estar formada uniformemente sobre la superficie del cuerpo del dispositivo mediano, requiere una cierta magnitud del espesor de la película. Sin embargo, cuando el espesor de la película es excesivamente grande, el tiempo de deposición de la película es alargado para degradar la productividad. Por consiguiente, el espesor de película de la capa intermedia se ajusta apropiadamente a un valor de no menos de 5
15 nm y no más de 100 nm, o preferiblemente de no menos de 10 nm y no más de 40 nm.

La capa intermedia puede formarse utilizando un método conocido. Por ejemplo, se puede usar apropiadamente un método de pulverización catódica, un método de CVD, un método de CVD de plasma, un método de pulverización por llama, un método de galvanoplastia, un método de galvanoplastia por arco o similar.

- 20 Para mejorar una propiedad antitrombótica haciendo que la superficie de la película de DLC sea hidrófoba, el flúor también se puede añadir adicionalmente a la película de DLC. En este caso, como la cantidad de flúor añadido es mayor, se puede esperar una mejora adicional en la propiedad antitrombótica, pero la dureza puede reducirse mediante la adición de flúor para degradar la resistencia mecánica abrasiva. Por consiguiente, el contenido de flúor en la superficie de la película de DLC se ajusta apropiadamente a un valor de no menos del 1% atómico (en%) y no más del 20%, o preferiblemente de no menos del 5% en peso y no más del 15%. En este caso, es preferible que la
25 concentración de flúor de la película de DLC se incremente continuamente desde el lado más cercano al cuerpo del dispositivo médico hacia la superficie. Esto es para prevenir la degradación de la adhesión entre el cuerpo del dispositivo médico y la película de DLC mediante la adición de flúor.

El dispositivo médico según la presente invención se describirá a continuación en mayor detalle con las realizaciones de la misma.

- 30 (Realización 1)

El dispositivo médico de acuerdo con la primera realización de la presente invención es un estent, y se formó un cuerpo de estent como sigue. En primer lugar, un material de aleación de Co-Cr fue moldeado en una forma de tubo por trabajo en frío y tratamiento térmico. El tubo moldeado se transformó en una forma de malla mediante microfabricación de láser después de optimizar las propiedades físicas del estent, tales como fuerza radial,
35 flexibilidad, acortamiento y tensión-deformación, y su forma aplicando un software de diseño de forma específico basado en un algoritmo genético. Al estent procesado en la forma de malla usando un láser, se realizó un electropulido para el desbarbado de la superficie procesada. En la presente realización, se fabricó el estent con el cuerpo del estent hecho de una aleación de Co-Cr y que tenía una longitud de 19 mm, un diámetro de 1.5 mm y un grosor de celda de 75 μm .

- 40 La figura 1 muestra esquemáticamente un aparato de deposición de vapor de ionización usado en la presente realización. El aparato de deposición de vapor de ionización es un aparato típico de deposición de vapor de ionización que genera un plasma introduciendo Ar y un gas benceno (C_6H_6), cada uno como una fuente de iones, en un generador 21 de plasma de descarga de arco de corriente continua proporcionado dentro de una cámara de vacío y hace que el plasma generado choque con un objetivo 22 polarizado con un voltaje negativo para solidificar y
45 formar una película de DLC sobre el objetivo 22.

La limpieza con bombardeo se realizó durante aproximadamente 30 minutos ajustando el cuerpo del estent en la cámara del aparato de deposición de vapor de ionización, introducir un gas de argón (Ar) en la cámara para proporcionar una presión de 10^{-1} Pa a 10^{-3} Pa (10^{-3} Torr a 10^{-5} Torr), generando iones Ar mediante la descarga, y haciendo que los iones Ar generados choquen con la superficie del cuerpo del estent.

- 50 Posteriormente, se introdujo tetrametilsilano ($\text{Si}(\text{CH}_3)_4$) en la cámara durante tres minutos para formar una capa intermedia amorfa que contenía silicio (Si) y carbono (C) como componentes principales, y que tenía un espesor de película de 10 nm. Debe observarse que la capa intermedia se proporcionó para mejorar la adhesión entre el cuerpo del estent y la película de DLC y también se puede omitir cuando se puede asegurar una adhesión suficiente entre el cuerpo del estent y la película de DLC 12.

- 55 Después de que se formó la capa intermedia, la película de DLC que contenía Si se formó realizando la descarga, mientras se introducía una mezcla de gas de tetrametilsilano y un gas C_6H_6 dentro de la cámara. La relación de

mezcla entre el tetrametilsilano y el gas C_6H_6 se varió con el lapso de un tiempo de deposición de la película, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1

Tiempo (Minutos)	Relación de Mezcla Tetrametilsilano: Benzeno
0 a 3	5 : 5
3 a 6	4 : 6
6 a 9	3 : 7
9 a 12	2 : 8
12 a 15	1 : 9

5 En este caso, la presión en la cámara se ajustó a 10^{-1} Pa. Se estableció un voltaje de sustrato de 1.5 kV, se estableció una corriente de sustrato de 50 mA, se estableció un voltaje de filamento de 14 V, se estableció una corriente de filamento de 30 A, se ajustó un voltaje de ánodo a 50 V, se ajustó una corriente de ánodo a 0.6 A, se estableció un voltaje de reflector a 50 V y se ajustó una corriente de reflector a 6 mA. La temperatura del cuerpo del estent durante la formación era de aproximadamente 160°C. También es posible formar una película de DLC que contiene Si y flúor añadiendo un gas que contiene flúor, tal como CF_4 , durante la formación de la película de DLC.

10 Los resultados de realizar varios análisis sobre el estent obtenido se mostrarán más adelante. Como ejemplo comparativo, se utilizó un estent que tenía una película DLC formada sin el suministro de tetrametilsilano.

15 Un estent es un dispositivo médico usado para estirar una porción bloqueada de un órgano tubular tal como un vaso sanguíneo al ser expandido en el mismo. Por ejemplo, en el caso de un estent usado en una arteria coronaria que tiene el mayor número de ejemplos de operación, el estent que tiene un diámetro de aproximadamente 1.0 mm a 1.5 mm antes de la expansión se expande para tener un diámetro de aproximadamente 3.0 mm a 4.0 mm en el vaso sanguíneo. Como resultado, la distorsión que se produce en el estent durante la expansión localmente alcanza aproximadamente el 30% de manera que, cuando la película de DLC tiene una adhesión pobre, se deslaminada fácilmente.

20 Las figuras 2(a) y 2(b) muestran el resultado de observar el estado de superficie cuando cada uno de los estents obtenidos se expandió usando un microscopio electrónico de barrido (SEM). La observación se realizó con respecto a una porción donde la distorsión más grande había ocurrido por análisis numérico.

25 Como se muestra en la figura 2(a), la superficie del estent de la presente realización era extremadamente lisa a pesar de que se realizó la expansión y no se observó la aparición de una grieta o similar. Por el contrario, como se muestra en la figura 2(b), se observó un patrón similar a una escala resultante de la aparición de un gran número de grietas finas en el estent del ejemplo comparativo que tenía la película DLC formada sin el suministro de tetrametilsilano y es obvio que la película de DLC es probable que se delamine.

30 La figura 3 muestra el resultado del análisis de los componentes constitutivos del estent obtenido. Para la medición, se utilizó un microscopio de barrido de exploración PHI-660 comercialmente disponible de PHYSICAL ELECTRONICS Inc. La medición se realizó bajo condiciones tales que la tensión de aceleración de un cañón de electrones fue de 10 kV y una corriente de muestra de 500 nA. El voltaje de aceleración de una pistola de ion Ar se ajustó a 2 kV y se estableció una velocidad de pulverización catódica a 8.2 nm/min.

35 Como se muestra en la figura 3, el valor del porcentaje atómico (en%) de Si aumenta gradualmente desde la superficie de la película de DLC hacia el lado más cercano al cuerpo del estent, mientras que el valor del porcentaje atómico de carbono disminuye gradualmente desde la superficie de la película DLC hacia el lado más cercano al cuerpo del estent. Esto indica que la concentración de Si contenida en la película de DLC varía continuamente para ser alta en su interfaz con el cuerpo del estent y baja en su superficie.

40 La figura 4 muestra el resultado de realizar la medición con respecto a una película DLC formada suministrando un gas C_6H_6 y tetrametilsilano bajo diferentes condiciones. Así, también es posible aumentar la variación en la concentración de Si en la proximidad de la superficie de la película de DLC.

Las figuras 5 muestran el resultado de la medición de una estructura cristalina de un átomo de carbono para la película de DLC del estent obtenido. Para la medición, se utilizó un microspectrofotómetro Raman de láser NRS-3200 disponible comercialmente de JASCO Corporation. Se ajustó una longitud de onda de excitación a 532 nm, se

estableció una potencia láser de 10 mW, se utilizó una rejilla de 600 líneas/mm, se aumentó la magnificación de una lente objetiva a 20, el tamaño de una hendidura se ajustó a 0.1 x 6 mm, se estableció un tiempo de exposición de 60 segundos y se realizó la integración dos veces.

5 Como se muestra en la figura 5(a), un área de pico que muestra enlaces de diamante (enlaces SP3) es mayor que un área de pico que muestra enlaces de grafito (enlaces SP2) en la superficie de la película de DLC. Por otra parte, como se muestra en la figura 5(b), un área de pico que muestra los enlaces SP2 es mayor que un pico que muestra los enlaces SP3 en su interfaz con el cuerpo del estent.

10 Como resultado de determinar la relación de abundancia entre los enlaces SP2 y los enlaces SP3 determinando las áreas de pico individuales mediante un proceso de ajuste de curvas (descomposición de bandas), y determinando la relación entre las áreas de pico obtenidas, la relación de abundancia de los enlaces SP2 a los enlaces SP3 en la interfaz con el cuerpo del estent fue de 0.46, y la relación de abundancia de los enlaces SP2 a los enlaces SP3 en la superficie fue de 1.17. Es decir, en la interfaz con el cuerpo del estent que tiene una alta concentración de Si, el número de los enlaces de diamante es menor y el número de enlaces de grafito es mayor que en la superficie. Esto indica que la dureza de la película de DLC es inferior en la interfaz con el cuerpo del estent que en la superficie.

15 Como resultado de medir realmente la dureza de la película de DLC y el módulo de Young de la misma, la dureza era de 26 GPa y el módulo de Young era 113 GPa en la interfaz con el cuerpo del estent que tenía una alta concentración de Si, mientras que la dureza era de 29 GPa y el módulo de Young era de 210 GPa en la superficie que tenía una concentración baja de Si.

20 Las mediciones de la dureza y el módulo de Young se realizaron mediante un método de nanoindentación usando un penetrador de diamante en forma de una pirámide triangular de 90 grados en la que se montó un sensor con una alta sensibilidad (0.0004 nm, 3 nN) comercialmente disponible de Hysitron, Inc. Para la medición del estado de una huella, se utilizó un microscopio de sonda de barrido (SPM: Scanning Probe Microscope) comercialmente disponible de Shimadzu Corporation que permite la observación de alta magnificación de una forma tridimensional escaneando la superficie de una muestra con una aguja de sonda extremadamente fina. El penetrador de diamante se presionó en la muestra, mientras que se controló con la precisión de 100 μ N como condición para la medición por la nanoindentación y se determinaron cuantitativamente propiedades dinámicas tales como dureza y módulo elástico a partir del análisis de una curva de carga-desplazamiento. La medición se realizó ajustando un tiempo de inserción del penetrador a 5 segundos, y ajustando también un tiempo de extracción a 5 segundos.

30 La figura 6 muestra las correlaciones entre una concentración de Si, la relación de abundancia de los enlaces SP2 a los enlaces SP3 y un módulo de Young en la película de DLC del estent obtenido. Como se muestra en la figura 6, como la concentración de Si es mayor, la relación de los enlaces SP2 a los enlaces SP3 aumenta y el valor del módulo de Young también disminuye. Esto indica que la cristalinidad de la película de DLC es inferior y la adhesión entre la película de DLC y el cuerpo del estent se mejora en la interfase de la película de DLC con el cuerpo del estent donde la concentración de Si es alta, mientras que la cristalinidad de la película de DLC aumenta, la dureza es alta y la resistencia abrasiva es excelente en la superficie de la misma donde la concentración de Si es baja.

35 Como resultado de realizar una prueba de fatiga acelerada externa con respecto a los estents realmente obtenidos, se demostró que cada uno de los estents tenía una excelente durabilidad. La prueba se realizó con respecto a los dieciséis estents por un método como se muestra a continuación, de acuerdo con el "Proyecto de Guía de la FDA para la Presentación de Aplicaciones de Investigación y Comercialización para Dispositivos de Cardiología Intervencionista" emitido por la Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA), que es un estándar de prueba relacionado con la durabilidad de un estent usado para una arteria coronaria.

40 En primer lugar, el estent se expandió hasta un diámetro de 3.0 mm en un tubo hecho de látex que tenía un diámetro exterior de aproximadamente 3.5 mm y un espesor de aproximadamente 0.5 mm. En un estado donde el tubo de látex en el que se dejó que el estent permaneciera inmerso en una solución salina fisiológica a $37 \pm 2^\circ\text{C}$, se añadió expansión y compresión en una dirección radial al tubo cuatro centenares de millones de veces. Para la expansión y compresión, se añadieron variaciones de presión que oscilaban entre un valor mínimo de 80 mmHg y un valor máximo de 160 mmHg correspondiente a la pulsación de un corazón a una velocidad de sesenta veces por minuto.

45 Después de completarse el ensayo, se observó visualmente la presencia o ausencia de grietas utilizando un microscopio de 10 aumentos. Además, se midió la forma exterior del tubo usando un medidor de desplazamiento láser para medir la presencia o ausencia de una reducción significativa en el diámetro exterior del tubo debido al colapso de cada uno de los estents.

50 Como se muestra en la Tabla 2, la aparición de grietas no se reconoce en las películas de DLC de todos los estents. Los diámetros exteriores de los tubos de las dieciséis muestras de ensayo no variaron sustancialmente, y tampoco ocurrió el colapso de los estents. Por lo tanto, es obvio que cada uno de los estents que tienen la película de DLC de acuerdo con la presente realización tiene una excelente durabilidad.

55

Tabla 2

No.	Diámetro Exterior Medio	Grieta
1	4.64	Ninguna
2	4.70	Ninguna
3	4.62	Ninguna
4	4.62	Ninguna
5	4.64	Ninguna
6	4.63	Ninguna
7	4.67	Ninguna
8	4.64	Ninguna
9	4.68	Ninguna
10	4.67	Ninguna
11	4.61	Ninguna
12	4.60	Ninguna
13	4.68	Ninguna
14	4.76	Ninguna
15	4.57	Ninguna
16	4.61	Ninguna
Promedio	4.65	Ninguna

(Realización 2)

5 A continuación se describirá una segunda realización de la presente invención. Un dispositivo médico de acuerdo con la segunda realización es un alambre guía para un catéter para la plastia coronaria percutánea.

Se formó una película de DLC que contenía Si sobre un cuerpo de alambre de guía hecho de acero inoxidable y que tenía un diámetro de 0.25 mm por el mismo método que el utilizado en la primera realización.

La durabilidad del alambre guía que tiene la película DLC obtenida se midió como sigue.

10 Se formó un tubo en forma de U que tenía un radio de 13 mm doblando un tubo de polietileno que tenía un diámetro exterior de 2.9 mm, un diámetro interior de 2.3 mm y un diámetro exterior medio de 500 mm en la parte central del mismo y el tubo se llenó internamente con agua intercambiada con iones. El alambre guía se insertó en el tubo en forma de U, se extrajo la porción final de la misma a una velocidad de aproximadamente 1 m/minuto y se midió una carga en el momento de la extracción utilizando un balance de resorte. El valor de la carga apenas cambió incluso cuando la extracción del alambre de guía se repitió veinte veces o más, y duró un efecto de suavizado conseguido por la película de DLC. Por lo tanto, es obvio que el alambre de guía de la presente realización tiene la película de DLC que es excelente en adhesión y resistencia abrasiva, y tiene excelente lubricidad y durabilidad.

15 El alambre de guía de la presente realización también puede estar revestido adicionalmente con un copolímero de metil vinil éter-anhídrido maleico (GANTREZ-GN169) que es un polímero antitrombótico o similar. La disposición permite una mejora adicional de la propiedad antitrombótica del alambre guía.

20 (Realización 3)

A continuación se describirá una tercera realización de la presente invención. Un dispositivo médico de acuerdo con la tercera realización es un tubo de recogida de sangre al vacío.

Una película de DLC que contenía Si se formó en un tubo de recogida de sangre de vacío de plástico por el mismo método que se usó en la primera realización. Una pérdida de vacío en el tubo de recogida de sangre de vacío

obtenido después de haber sido conservado a la temperatura ambiente durante un año se mejoró en un 50% de una pérdida de vacío en un tubo de recogida de sangre al vacío en el que no se formó una película de DLC. Por lo tanto, es obvio que el tubo de recogida de sangre por vacío de la presente realización tiene la película DLC que es excelente en adhesión y durabilidad.

5 Aplicabilidad industrial

10 Un dispositivo médico y un método para su fabricación de acuerdo con la presente invención permiten la implementación de un dispositivo mediano formado con una película delgada de carbono como diamante que tiene una adhesión excelente que evita su delaminación de la superficie del material de base del dispositivo médico durante un período de tiempo prolongado y una excelente resistencia abrasiva que hace que su superficie sea menos susceptible a la degradación. Por lo tanto, el dispositivo médico es particularmente útil como un dispositivo médico del que se requieren biocompatibilidad, resistencia abrasiva y resistencia corrosiva.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo médico que comprende:
un cuerpo de dispositivo médico; y
una película fina de carbono como diamante que cubre el cuerpo del dispositivo médico y que contiene silicio,
- 5 en donde
la película delgada de carbono como diamante tiene una concentración del silicio que está presente en una superficie de la misma y que es inferior en una superficie de la misma que en una interfaz de la misma con el cuerpo del dispositivo médico y varía continuamente,
- 10 la película delgada de carbono como diamante tiene un porcentaje atómico de concentración del silicio que no es de más del 50% en una porción del mismo que tiene la concentración de silicio más alta,
la película delgada de carbono como diamante tiene enlaces de grafito y enlaces de diamante y una relación de abundancia de los enlaces de grafito a los enlaces de diamante que es inferior en la superficie de la película delgada de carbono como diamante que en su interfaz con el cuerpo de dispositivo médico y
- 15 la película fina de carbono como diamante tiene un espesor de película que no es de menos de 5 nm y no más de 300 nm.
2. El dispositivo médico de la reivindicación 1, en donde la película fina de carbono como diamante tiene la concentración de silicio que es más alta en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico.
3. El dispositivo médico de la reivindicación 1 o 2, en donde la película delgada de carbono como diamante tiene la concentración de silicio en su superficie que no es de más del 90% de la concentración de silicio en la parte de la
- 20 misma que tiene la concentración de silicio más alta.
4. El dispositivo médico de la reivindicación 1, en donde la película delgada de carbono como diamante contiene flúor y tiene una concentración del flúor que es mayor en su superficie que en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico y varía continuamente.
5. El dispositivo médico de la reivindicación 4, en donde la película delgada de carbono como diamante tiene un porcentaje atómico de concentración de flúor que no es de menos del 1% y no más del 20% en su superficie.
6. El dispositivo médico de cada una de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el cuerpo del dispositivo médico es un material compuesto hecho de uno o dos o más de un material metálico, un material cerámico y un material polimérico.
7. El dispositivo médico de la reivindicación 6, en donde el material metálico es de acero inoxidable, una aleación de cobalto-cromo, una aleación de titanio o una aleación de cobalto.
- 30 8. El dispositivo médico de cada una de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el cuerpo del dispositivo médico es cualquiera de un estent, un catéter, un alambre de guía, un cable de marcapasos, un equipo de inmersión in vivo, una aguja de inyección, un bisturí, un tubo de recogida de sangre a vacío, una bolsa de infusión, una jeringa precargada y un protector de heridas.
- 35 9. Un método para fabricar un dispositivo médico, comprendiendo el método las etapas de:
(a) preparar un cuerpo de dispositivo médico; y
(b) formar una película fina de carbono como diamante que contiene silicio sobre una superficie del cuerpo del dispositivo médico, en donde, en la etapa (b),
se añade un gas que sirve como fuente de silicio y la cantidad del gas añadido se varía continuamente durante la
- 40 formación de la película fina de carbono como diamante,
la película delgada de carbono como diamante se forma para tener una concentración de silicio que está presente en una superficie de la misma y que es inferior en una superficie de la misma que en una interfaz de la misma con el cuerpo del dispositivo médico y varía continuamente,
- 45 la película delgada de carbono como diamante se forma para tener un porcentaje atómico de concentración del silicio que no es de más del 50% en una porción del mismo que tiene la concentración de silicio más alta,
la película delgada de carbono como diamante se forma para tener enlaces de grafito y enlaces de diamante y una relación de abundancia de los enlaces de grafito a los enlaces de diamante es menor en la superficie de la película delgada similar a diamante que en su interfaz con el cuerpo del dispositivo médico, y

ES 2 621 325 T3

La película fina de tipo diamante se forma para tener un espesor de película que no es de menos de 5 nm y no más de 300 nm.

FIG. 1

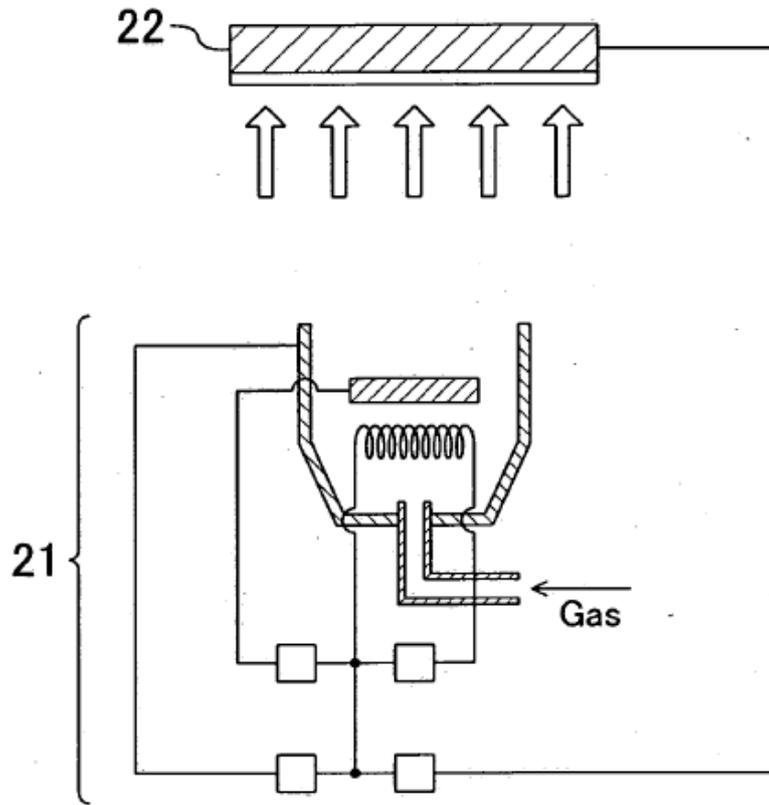
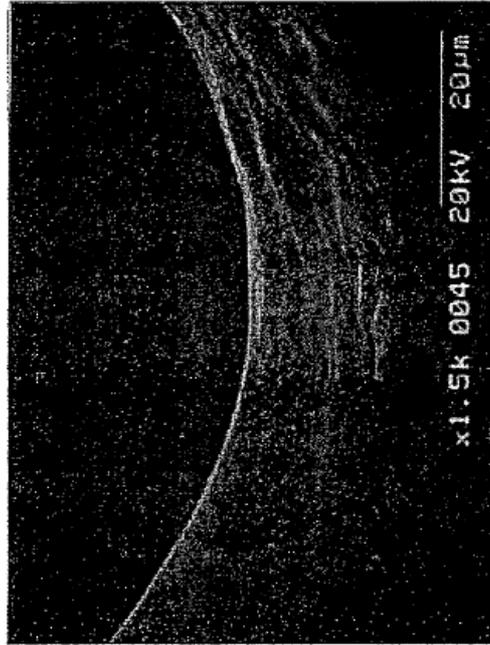


FIG.2

(a)



(b)

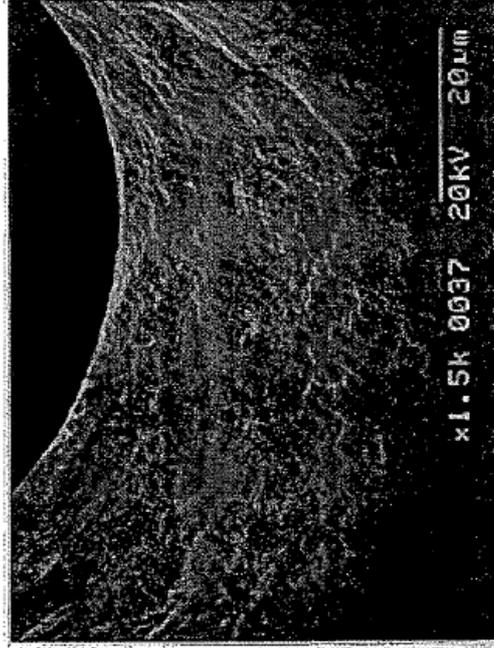


FIG.3

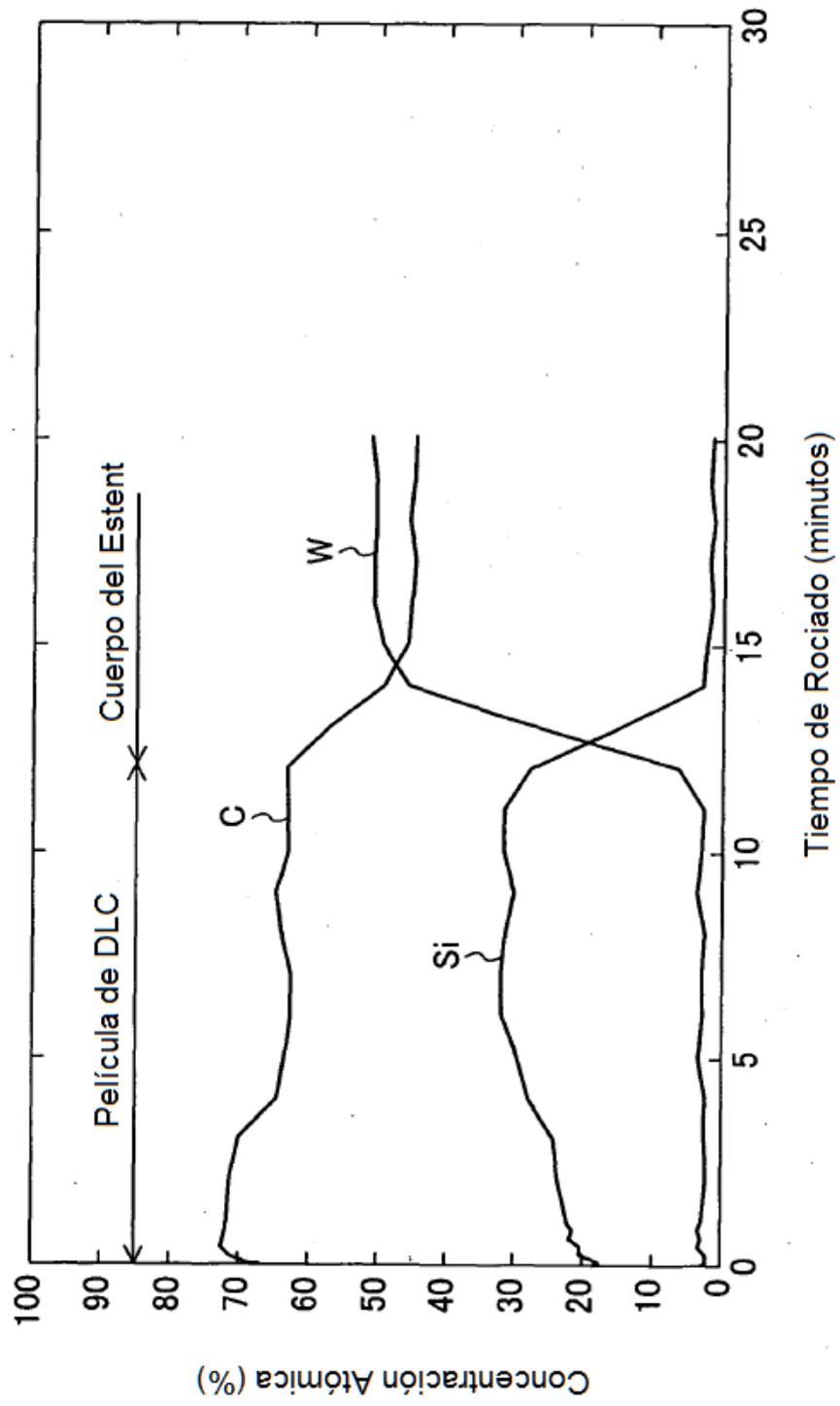


FIG.4

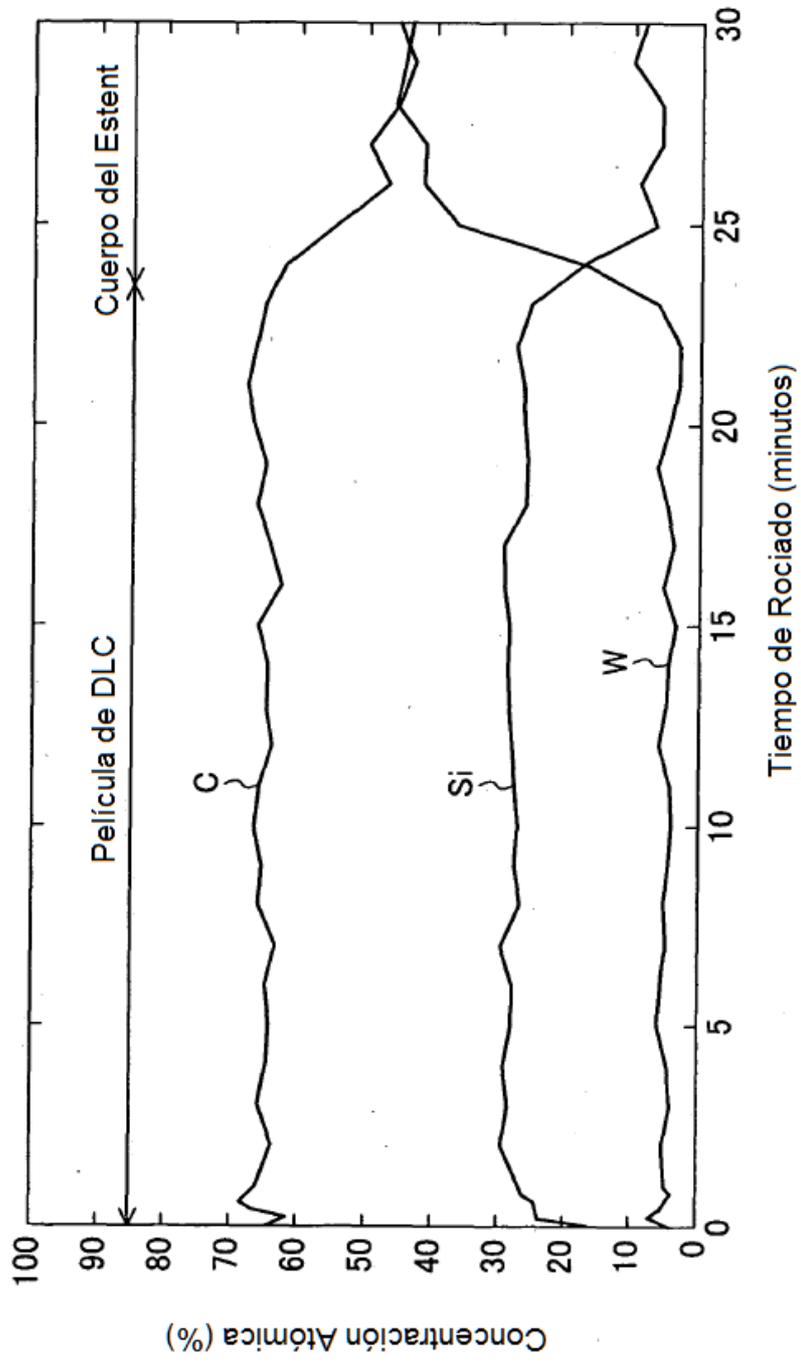


FIG.5

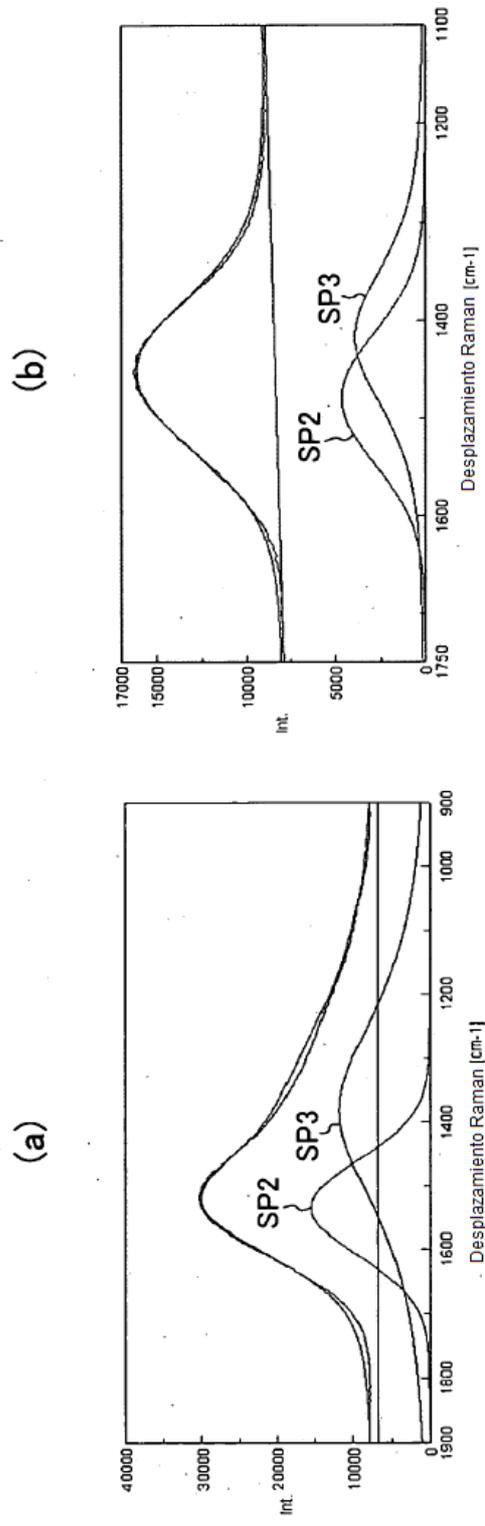


FIG.6

