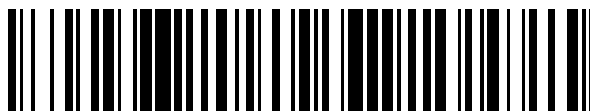


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 638 548**

51 Int. Cl.:

**A61F 2/915** (2013.01)

**A61L 31/10** (2006.01)

**A61L 31/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.09.2010 PCT/JP2010/065740**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.04.2011 WO11040218**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.09.2010 E 10820337 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.05.2017 EP 2444034**

54 Título: **Stent**

30 Prioridad:

**30.09.2009 JP 2009227417**

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

**23.10.2017**

73 Titular/es:

**TERUMO KABUSHIKI KAISHA (100.0%)  
44-1 Hatagaya 2-chome Shibuya-ku  
Tokyo 151-0072, JP**

72 Inventor/es:

**MARUYAMA, KAZUHIRO;  
SAITO, NOBORU y  
GOTO, HIROKI**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 638 548 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

Stent

**Campo técnico**

5 La presente invención se refiere a un stent que es instalado de modo permanente en una zona estenosada o en una zona ocluida que aparece en una luz de un organismo para que el estado de permeabilidad de la luz se mantenga y, concretamente, a un stent tipo antielusión de medicamento denominado DES (Stent Antielusión de Medicamento) en el que el medicamento está revestido sobre la parte exterior del cuerpo de un stent.

**Técnica antecedente**

10 Un stent es un dispositivo médico utilizado para la mejora de una zona estenosada o de una zona ocluida que aparece en una luz de un organismo, por ejemplo en un vaso sanguíneo, un conducto biliar, una tráquea, un esófago, una uretra o similares, y es un cuerpo cilíndrico en forma de red formado por conformación sucesiva, utilizando un tirante delgado, una porción lineal recta o curvada o una porción incurvada en forma de U o similar sobre el mismo plano, por así decir, adoptando una forma sinuosa y que dispone una pluralidad de cuerpos anulares sinuosos en cada uno de los cuales dichos cuerpos anulares sinuosos están dispuestos anularmente conectados entre sí en una relación alineada entre sí en dirección axial.

15 Aunque un stent es utilizado, por ejemplo, en una arteria coronaria del corazón, para impedir la reestenosis después de la angioplastia coronaria transluminal percutánea (PTCA), se reconoce que, si un stent, que no esté revestido con un medicamento, esto es, un stent metálico desnudo, se utiliza de tal manera que se reduzca el diámetro de antemano y alcance una zona blanco, en la que se expanda hasta quedar insertado permanentemente dentro de una luz, a continuación, aunque la tasa de reestenosis sea baja en comparación con la de un supuesto en el que solo la PTCA se utilice sin emplear un stent en modo alguno, la reestenosis se produce en una relación de un 20 a un 30% en la zona de instalación del stent. Las causas principales de la reestenosis son la hipertrofia de la íntima por migración y el crecimiento de las células vasculares del músculo liso.

20 Por tanto, recientemente se lleva a cabo la promoción de un DES en el que se reviste un medicamento capaz de suprimir la migración y el crecimiento de las células vasculares del músculo liso sobre la superficie externa de un stent (designado algunas veces como "cuerpo del stent") de manera que el medicamento se fugue dentro de una zona de instalación del stent para impedir la reestenosis. Como medicamento, por ejemplo, sirolimús o carcinostático, que son antibióticos. El revestimiento del medicamento se lleva a cabo de manera que el líquido de revestimiento que incluye un medicamento y un polímero biocompatible que se disuelven en un disolvente sea revestido mediante un procedimiento de inmersión, un procedimiento de pulverización o un procedimiento de aplicación directa (la aplicación de medicamento a lo largo de un tirante que configura un cuerpo del stent) o similar para que una cantidad de medicamento predeterminada exista sobre la superficie del cuerpo del stent y, a continuación, el líquido del revestimiento sea secado y solidificado.

25 Sin embargo, dado que, con el fin de provocar que el DES quede instalado en una luz, después de que el stent alcance una zona blanco dentro de una luz en un estado en el que el stent se reduce una vez de diámetro, el stent expandido y colocado para quedar instalado, tiene lugar un problema de que la capa de revestimiento de medicamento revestida sobre una porción curvada o similar es exfoliada de la superficie del cuerpo del stent en respuesta a la expansión y deformación del stent (en particular en la porción curvada) y el propio medicamento es destruido y se desprende del cuerpo del stent. En particular, cuando la capa de revestimiento del medicamento es quebradiza, el problema que se acaba de exponer es considerable.

30 Por tanto, en el documento WO 03/009779A2 (remítase a los números de párrafos [0065], [0066], etc.), se divulga la formación de una capa de revestimiento de medicamento consistente en una línea de punto en una zona distinta de una porción curvada ("zona de esfuerzo" o "perfil mecánico") del stent o la formación de una capa de revestimiento de medicamento consistente en un punto en una porción curvada.

35 Sin embargo, existe la posibilidad de que, en un stent en el que una capa de revestimiento de medicamento en forma de punto la cantidad de medicamento puede ser insuficiente y esto no es preferente. Así mismo, incluso si un stent en el cual se forma una capa de revestimiento de medicamento en forma de una línea en una porción distinta de la porción curvada, existe la posibilidad de que un punto de arranque de una deformación por expansión pueda coincidir con una porción terminal de la capa de revestimiento de medicamento o, dependiendo de un supuesto, un punto de arranque de la deformación puede existir en una porción en la que se forme la capa de revestimiento de medicamento. Por tanto, existe la posibilidad de que pueda producirse una concentración de deformación o esfuerzo en la capa de revestimiento de medicamento y el medicamento puede ser exfoliado de la superficie del cuerpo del stent y entonces la exfoliación puede propagarse alrededor para destruir la capa de revestimiento de medicamento y provocar un gran desprendimiento. En particular, cuando el stent se expande en dirección radial, la magnitud o aspecto similar de expansión no es constante y es diferente para cada procedimiento, y el revestimiento del medicamento se lleva a cabo para una porción curvada para que se expanda sin que adopte la posición que resulte un punto de arranque de la deformación tomada en cuenta. Por tanto, incluso si el revestimiento se lleva a cabo de manera uniforme para una porción curvada, si un punto de arranque de la deformación y una porción terminal de la

capa de revestimiento de medicamento coinciden entre sí, entonces se produce la concentración de deformación y esfuerzo en la capa de revestimiento de medicamento, y la exfoliación, destrucción y desprendimiento del medicamento.

5 El documento WO 03/009779 A2 trata de la administración de agentes terapéuticos capaces con stents, por ejemplo aplicando agentes terapéuticos en porciones discretas o superficies más pequeñas, por ejemplo anillos o enlaces.

El documento US 2003/0088307 A1 divulga unos revestimientos potentes para stents, capaces de liberar en el tejido a lo largo del tiempo agentes bioactivos.

El documento US 5,282,823 divulga unos stents para implantación radialmente expansibles.

### **Sumario de la invención**

10 La presente invención se ha concebido para resolver el problema anteriormente descrito y un objetivo de la presente invención es proporcionar un stent que minimice la aparición de una concentración de deformación y esfuerzo en una capa de revestimiento de medicamento tras la deformación por expansión de un stent en dirección radial, y que quede libre de desprenderse del medicamento y que sea satisfactorio y práctico en su utilización.

15 Un stent de la presente invención que consiga el objetivo descrito anteriormente se caracteriza porque el grosor de una capa de revestimiento de medicamento revestida sobre la superficie exterior de un cuerpo del stent gradualmente se reduce hacia una porción curvada para que se reduzca en gran medida la aparición de una concentración de deformación o esfuerzo en la capa de revestimiento del medicamento tras la deformación por expansión del stent y la propia capa de revestimiento del medicamento puede ser fácilmente deformada de acuerdo con la deformación del stent, y se impida el desprendimiento del medicamento por parte de ambos.

20 En la invención de la reivindicación 1, dado que se forma la porción de reducción gradual en la que el grosor de la capa de revestimiento del medicamento se reduce gradualmente hacia la porción curvada, incluso si un punto de arranque de la deformación por expansión del stent se desplaza ligeramente de la porción incurvada del tirante, la capa de revestimiento del medicamento en el punto de arranque de la deformación y de la proximidad del punto de arranque es más delgada. Por consiguiente, se reduce en gran medida la aparición de la concentración de deformación o esfuerzo en la capa de revestimiento del medicamento y se impide el desprendimiento del medicamento. La capa de revestimiento del medicamento se forma por una pluralidad de capas de revestimiento de película y presenta una porción que se reduce gradualmente formada por la reducción gradual del grosor de dicha capa de revestimiento del medicamento hacia la porción curvada, de forma que el número de capas de las capas de revestimiento de película se reduzca de forma escalonada.

30 Además, dado que la cantidad de aplicación del medicamento es pequeña en la porción de reducción gradual, también el medicamento mismo fácilmente sigue la deformación del stent, y también en este sentido, se impide el desprendimiento del medicamento.

35 En particular, dado que el stent está configurado de manera que se impida el desprendimiento del medicamento sin utilizar un aditivo, como por ejemplo un plastificante, no se ha producido una influencia negativa sobre un organismo y la seguridad es elevada.

40 De acuerdo con la invención de la reivindicación 2, una extensión predeterminada del punto de arranque (un punto curvado) de deformación por expansión de la porción curvada está configurada como una capa sin revestimiento (una capa de revestimiento de medicamento no se forma en una extensión predeterminada alrededor de un punto curvado en la porción curvada). Por tanto, el medicamento no está revestido en una zona en la que es máxima la posibilidad de que aparezca la concentración de deformación o esfuerzo. Por tanto, el stent puede suprimir el desprendimiento del medicamento y puede afrontar los diversos estados de expansión en una zona de instalación de aquél, y es fácil de manejar y fácil y seguro en el procedimiento y muy satisfactorio en su uso práctico.

45 De acuerdo con la invención de la reivindicación 3, dado que la capa de revestimiento de película delgada del revestimiento está formada dentro de una extensión predeterminada alrededor de un punto curvado de la porción curvada (en la que el grosor de dicha capa de revestimiento de película, es de modo preferente, de 1 µm a 5 µm) el medicamento puede ser fácilmente fijado cuantitativamente al tiempo que se suprime el desprendimiento del medicamento.

50 De acuerdo con la invención de la reivindicación 4, dado que la capa de revestimiento del medicamento está formada a partir de una mezcla del medicamento, y un polímero puede llevarse fácilmente a cabo en un proceso de revestimiento de la superficie externa del tirante, y también se mejora la facilidad de trabajo.

De acuerdo con la invención de las reivindicaciones 5 y 6, el polímero es un polímero biodegradable, como por ejemplo ácido poliláctico, ácido poliglicólico, o copolímeros de ácido láctico - ácido glicólico. Por tanto, después de que el stent es instalado en un organismo el polímero que cubre el medicamento es biodegradado y el medicamento es liberado y, en consecuencia, se puede impedir con certeza la reestenosis en la zona instalada del stent.

De acuerdo con la invención de la reivindicación 7, dado que se dispone una capa de revestimiento de base entre el cuerpo del stent y la capa de revestimiento del medicamento, el stent es satisfactorio para su ligadura entre el cuerpo del stent y el medicamento, y la exfoliación es baja.

5 De acuerdo con la invención de la reivindicación 8, dado que un ángulo de inclinación de la porción de reducción gradual es de 1 a 45 grados, cuando el stent se deforma por expansión, es probable que se produzca la concentración de deformación y esfuerzo en la capa de revestimiento del medicamento, y este stent puede ser formado o producido fácilmente.

10 De acuerdo con la invención de la reivindicación 9, el cuerpo del stent está formado adoptando una forma cilíndrica disponiendo y uniendo entre sí una pluralidad de cuerpos anulares sinuosos, cada uno de los cuales está formado a partir de un tirante sinuoso que presenta una porción curvada, en una relación alineada entre sí en dirección axial. Por tanto, un stent de una longitud predeterminada se puede obtener conectando los cuerpos anulares sinuosos y no solo se facilitan la producción del cuerpo del stent sino también la producción de un DES.

15 De acuerdo con la invención de la reivindicación 10, cuando va a formarse la capa de revestimiento del medicamento en la que una pluralidad de capas de revestimiento de película delgada son laminadas mediante la descarga del líquido de revestimiento desde una tobera y el desplazamiento de la tobera a lo largo del tirante, la longitud de revestimiento de la capa de revestimiento de película delgada de una capa superior se establece para que sea más corta que la longitud de revestimiento de la capa de revestimiento de película delgada de una capa más baja para que se forme la porción de reducción gradual en forma de escalera. Por tanto, la porción de reducción gradual se puede formar fácilmente.

20 De acuerdo con la invención de la reivindicación 11, tras dicha formación de la porción de reducción gradual anteriormente descrita, la tobera es desplazada desde uno de dichos tirantes hacia el otro tirante en la porción curvada. Por tanto, la porción de reducción gradual se puede formar o producir rápidamente.

25 De acuerdo con la invención de la reivindicación 12, dado que la capa de revestimiento del medicamento se forma utilizando una pulverización o un chorro de tinta, la formación de la capa de revestimiento del medicamento se puede llevar a cabo fácil y rápidamente. En particular, cuando se utiliza un chorro de tinta para la formación, la pérdida del medicamento es escasa, y la capa de revestimiento de medicamento se puede formar con un alto grado de precisión.

Los demás objetos, características y ventajas de la presente invención se pondrán de manifiesto mediante la referencia a la forma de realización ilustrada en la descripción subsecuente y en los dibujos que se acompañan.

30 **Breve descripción de los dibujos**

[FIG. 1]

La FIG. 1 es una vista frontal esquemática que muestra una forma de realización de la presente invención.

[FIG. 2]

La FIG. 2 es una vista frontal esquemática que muestra la forma de realización en un estado utilizado.

35 [FIG. 3]

La FIG. 3 es una vista en planta de tamaño ampliado de un stent en un estado en el que presenta un diámetro reducido.

[FIG. 4]

La FIG. 4 es una vista en planta de tamaño ampliado de un stent en un estado expandido.

40 [FIG. 5]

La FIG. 5 es una vista en planta de tamaño ampliado de una porción curvada.

[FIG. 6]

La FIG. 6 es una vista en sección esquemática tomada a lo largo de la línea 6 - 6 de la FIG. 5.

[FIG. 7]

45 La FIG. 7 es una vista frontal esquemática de un aparato de revestimiento.

[FIG. 8]

La FIG. 8 es una vista en sección esquemática tomada a lo largo de la línea 8 - 8 de la FIG. 7.

[FIG. 9]

La FIG. 9 es una vista en sección de una parte de un mandril.

[FIG. 10]

La FIG. 10 es un diagrama de flujo de un proceso de revestimiento.

5 [FIG. 11]

La FIG. 11 es un diagrama de flujo del proceso de revestimiento de acuerdo con el diagrama de flujo de la FIG. 10.

**Modo de llevar a cabo la invención**

10 A continuación, se describirá con detalle, con referencia a los dibujos, una forma de realización de la presente invención.

En primer lugar, describiendo en términos generales un stent, como se muestra en la FIG. 1, el stent está configurado con un cuerpo 2 cilíndrico del stent formado por unos tirantes 3 delgados y que presenta, por así decir, un estado reticulado, y una capa 4 de revestimiento de medicamento (remítase a la FIG. 6) revestida sobre la superficie del cuerpo 2 del stent.

15 El stent 1 está instalado en el interior de un vaso sanguíneo o elemento similar utilizando, por ejemplo, un sistema de instalación del stent como el mostrado en la FIG. 2. El sistema 10 de instalación del stent está configurado a partir de un cuerpo 13 de eje de una estructura de tubo 12 formada a partir de un tubo 11 interno y un tubo 12 externo dispuestos coaxialmente entre sí, balón 14 plegable y expansible dispuesto en una porción terminal distal del cuerpo 13 de eje y una boca de conexión 16 de ramificación que presenta un orificio 15 de inyección para inyectar fluido en el balón de expansión.

20 Con el fin de instalar el stent 1 dentro de un vaso sanguíneo utilizando este sistema 10 de instalación del stent, el stent 1 es, en primer lugar, reducido de diámetro y montado sobre el sistema 10 de instalación del stent, de manera que encierre el balón 14 en estado plegado, y un alambre de guía que está alojado dentro del tubo 11 interno que está abierto en su extremo distal, a partir del cual el sistema 10 de instalación del stent sobre el cual el stent 1 está montado es guiado hasta una posición predeterminada dentro del vaso sanguíneo utilizando el alambre de guía como guía. A continuación, se inyecta un fluido desde el orificio 15 de inyección para que fluya por el interior del balón 14 a través de una luz dispuesta entre el tubo 11 interno y el tubo 12 externo para expandir el balón 14. Cuando el stent 1 está fijado al balón 14 se expande hacia fuera en dirección radial desde el interior, a continuación el stent 1 es extendida y drásticamente deformado en la dirección radial y / o en una dirección axial y se habilita la instalación en el estado expandido dentro del vaso sanguíneo.

25 Se describe con mayor detalle el stent 1 de la presente forma de realización. En el cuerpo 2 del stent de la presente forma de realización, como se muestra en las FIGS. 1 y 3, unas disposiciones alternadas de una porción curvada K1 de una forma en U que presenta un ángulo pequeño de apertura  $\alpha$ , otra porción pequeña curvada K2 en forma de V que presenta un ángulo de apertura mayor  $\alpha$ , y una porción S lineal formada a partir de una porción recta o de una porción curvada, están conformadas de forma anular para formar un cuerpo C anular sinuoso (también designado como "parte de celda C"). La longitud de cada parte de celda C en la dirección axial es "L1". A continuación, un extremo distal de la porción curvada K1 de la forma en U en una parte de celda C y un extremo proximal de la porción curvada K1 de la forma en U en una parte de celda C adyacente están unidas entre si de forma sucesiva en una porción de unión F para formar genéricamente un cuerpo cilíndrico, por así decir, en un estado reticulado, de forma que una pluralidad de partes de celda C estén conectadas entre sí y cuya longitud en la dirección del eje geométrico es "L2". Debe destacarse que el cuerpo 2 del stent mostrado en la FIG. 1 está configurado a partir de 14 partes de celda C.

30 Cuando el cuerpo 2 del stent está aumentado en dirección radial desde un estado contraído mostrado en la FIG 3, es modificado en un estado expandido en el que el ángulo de apertura  $\alpha$  aumenta, como se muestra en la FIG. 4, y las porciones de los tirantes 3 que configuran la porción curvada K1 y la porción curvada K2 están separadas entre sí de manera que una porción O de espacio libre es ampliamente aumentada.

35 En las porciones curvadas K1 y K2 del cuerpo 2 del stent, de modo preferente la porción curvada está curvada no en ángulo agudo, sino que está doblado o curvada en forma de U o en una forma suavemente arqueada. Mediante la configuración, se pueden también reducir los episodios de deformación aplicados a la capa 4 de revestimiento de medicamento en las líneas que siguen descritos tras la expansión, y es grande el efecto de la supresión de exfoliación, de los daños, de la destrucción y del desprendimiento de la capa 4 de revestimiento del medicamento. Sin embargo, la estructura curvada de la porción terminal curvada está, de modo preferente, curvada hasta un grado tal que no se hincha en una gran cantidad hacia una dirección externa, esto es, hasta un grado tal que la porción terminal curvada no se hincha hacia fuera en un arco. Dado que la porción terminal curvada está conformada de

esta manera, el diámetro externo tras la contracción del diámetro se puede reducir, y también se facilita la inserción dentro de un organismo *in vivo* (por ejemplo, un vaso sanguíneo) de diámetro pequeño.

5 En cuanto al material para formar el cuerpo 2 del stent, de modo preferente se utiliza un material con biocompatibilidad y, por ejemplo, se utilizan, de modo preferente, acero inoxidable, tantalito o una aleación de tantalito, platino o una aleación de platino, oro o una aleación de oro, una aleación a base de cobalto, una aleación a base de cromo - cobalto, una aleación de titanio, una aleación de niobio, etc. En cuanto al acero inoxidable, como máxima preferencia el SUS316L que presenta la resistencia a la corrosión más elevada.

10 En el cuerpo 2 del stent, el área ocupada por el tirante 3 en un estado en el que está montado sobre el balón 14 es, de modo preferente, de un 60% a un 80% del área de la entera cara periférica externa incluyendo las porciones O de espacio libre.

15 La anchura del tirante 3, de modo preferente, es de 40  $\mu\text{m}$  a 150  $\mu\text{m}$  y, de modo particularmente preferente de 80  $\mu\text{m}$  a 120  $\mu\text{m}$ . La longitud L1 de cada parte de celda C en la dirección axial de modo preferente es de 0,5 mm a 2,0 mm y, de modo particularmente preferente es de 0,9 mm a 1,5 mm. El diámetro D1 del cuerpo 2 del stent tras una no expansión, de modo preferente es de 0,8 mm a 2,5 mm y, de modo más concreto de 0,9 mm a 2,0 mm. La longitud L2 tras una no expansión, de modo preferente, es de aproximadamente 8 mm a 40 mm.

20 La formación del cuerpo 2 del stent se lleva a cabo eliminando cualquier otra porción distinta de los tirantes a partir de un cuerpo de tubo (particularmente un tubo metálico) para formar un patrón predeterminado. Por ejemplo, la formación se lleva a cabo eliminando las porciones O de espacio libre a partir de un tubo metálico mediante un procedimiento de grabado al ácido que utiliza un enmascarado denominado fotofabricación y un procedimiento de mecanizado de descarga química / eléctrica en base a un molde, un procedimiento de corte (por ejemplo, un rectificado mecánico, corte por láser), o similares.

Después de dicha formación, un borde de los tirantes 3 es eliminado mediante pulido químico o pulido electrolítico para acabar los tirantes 3 para que puedan presentar una cara lisa.

25 Así mismo, después de la formación en un patrón predeterminado, se puede llevar a cabo el recocido. El recocido mejora la plasticidad y la flexibilidad del conjunto del stent, la propiedad de instalación en un vaso sanguíneo curvado y reduce los estímulos físicos que deben ser aplicados a la pared interna del vaso sanguíneo, y puede reducir las causas principales de la reestenosis. El recocido, de modo preferente, se lleva a cabo de manera que el stent sea enfriado lentamente después de ser calentado hasta 900° C a 1200° C bajo un entorno de gas inerte (por ejemplo, gas de nitrógeno e hidrógeno mezclados) para que la película de óxido no se pueda deformar sobre la superficie del stent.

Aunque pueden utilizarse diversos procedimientos, como por ejemplo un procedimiento de inmersión, un procedimiento de pulverización, un procedimiento de chorro de tinta y un procedimiento de chorro de tobera para la formación de la capa 4 de revestimiento de medicamento, en la presente invención, son preferentes un procedimiento de pulverización, un procedimiento de chorro de tinta y un procedimiento de chorro de tobera.

35 Aquí, el procedimiento de pulverización que consiste en lanzar a chorro el medicamento hacia la superficie del cuerpo 2 del stent junto con un flujo de aire para formar la capa 4 de revestimiento de medicamento, y el procedimiento de chorro de tinta es para aplicar el medicamento en forma de finas partículas sobre la superficie exterior del cuerpo 2 del stent. Así mismo, el procedimiento de chorro de tobera es para aplicar el medicamento a la superficie superior del cuerpo 2 del stent desde una tobera.

40 Cuando el procedimiento de pulverización o el procedimiento de chorro de tinta son utilizados, la formación de la capa de revestimiento del medicamento puede llevarse a cabo fácil y rápidamente. Cuando se utiliza el procedimiento de chorro de tinta o el procedimiento de chorro de tobera, la pérdida del medicamento es escasa y la capa de revestimiento de medicamento se puede formar con un elevado grado de precisión.

45 Dado que el procedimiento de pulverización, el procedimiento de chorro de tinta y el procedimiento de chorro de tobera son básicamente diferentes únicamente en el proceso de aplicación del medicamento a la superficie exterior del cuerpo 2 del stent, mientras la configuración de la capa 4 de revestimiento de medicamento destinada a ser formada es similar, a continuación se describe un supuesto en el que el procedimiento de inyección de tobera es utilizado para formar la capa 4 de revestimiento de medicamento.

50 La FIG. 5 es una vista en planta de tamaño ampliado de una porción curvada y la FIG. 6 es una vista en sección esquemática tomada a lo largo de la línea 6 - 6 de la FIG. 5. En la presente forma de realización, dicha capa 4 de revestimiento de medicamento, como se muestra en las FIGS. 5 y 6, está formada sobre la superficie exterior del cuerpo 2 del stent descrito con anterioridad en la presente memoria. En la presente forma de realización, se utiliza un procedimiento de laminación de pulverización y aplicación de un líquido de revestimiento durante un gran número de veces a lo largo del tirante 3 para formar la capa 4 de revestimiento de medicamento de manera que se reduzca su grosor B gradualmente hacia una porción curvada K. A continuación, de modo preferente, una capa de revestimiento de base se dispone entre el cuerpo 2 del stent y la capa 4 de revestimiento de medicamento. Dado que la capa 5 de revestimiento de base está configurado a partir de un material que presenta una propiedad

adhesiva al polímero que configura una capa de revestimiento del medicamento descrita en las líneas que siguen, el enlace entre el cuerpo 2 del stent y el medicamento es satisfactorio. En consecuencia, la exfoliación del stent es baja.

5 En la capa 4 de revestimiento de medicamento de la presente forma de realización, el grosor B de la porción lineal S del cuerpo 2 del stent que se forma a partir de una porción lineal o de una porción curvada es sustancialmente uniforme, como se muestra en la FIG. 5, mientras que el grosor B desde la porción lineal S hasta la porción curvada K gradualmente se reduce y se forma una porción 6 gradualmente decreciente de manera que, al nivel de y en proximidad al punto curvado P, no presentan ninguna capa de revestimiento sin que ninguna capa de medicamento tenga una capa de revestimiento de medicamento muy delgada.

10 En particular, cuando se describen en las líneas que siguen una tobera, es desplazada a lo largo de un patrón predeterminado del cuerpo 2 del stent y forma una capa 4 de revestimiento de medicamento del grosor B predeterminado utilizando un procedimiento de laminación de descarga de medicamento sobre la superficie del cuerpo 2 del stent para formar una pluralidad de capas 4a de revestimiento de película delgada de un grosor menor b, si la zona de revestimiento de cada capa 4a de revestimiento de película delgada está ajustada cuando la tobera se aproxima a un punto curvado P y la proximidad del punto curvado P y la pluralidad de capas de capas 4a de revestimiento de película delgada se reduce de forma escalonada, entonces el grosor B de la capa de revestimiento de medicamento se puede fácilmente reducir de forma gradual. Así, se puede formar una porción 6 de reducción gradual con forma de depresión centrada en el punto curvado P y la proximidad del punto curvado P. Debe destacarse que la formación de la capa 4a de revestimiento de película a continuación se describe con detalle.

20 En el caso de que el grosor B de la capa 4 de revestimiento de medicamento se reduzca gradualmente hacia la porción curvada K y la proximidad de la porción curvada K de esta manera, entonces cuando el stent 1 debe ser expandido en dirección radial, incluso si el punto de arranque en el que comienza el cuerpo 2 del stent hasta su deformación es desplazado ligeramente desde el punto curvado P de la porción curvada K, dado que el grosor de la capa 4 de revestimiento de medicamento que existe en el punto de arranque de la deformación y en la proximidad del punto de arranque es pequeño, se reduce de manera considerable la aparición de la concentración de deformación y esfuerzo sobre la capa 4 de revestimiento de medicamento.

30 En particular, aunque la posición del punto curvado P sobre el cuerpo 2 del stent geoméricamente es un llamado punto de inflexión en la porción curvada K, cuando de hecho se utiliza un balón o elemento similar para que se provoque la actuación de la fuerza de expansión desde el interior del stent para expandir el stent 1 en dirección radial, el punto de arranque en el que se produce la deformación de la porción curvada K del cuerpo 2 del stent no es siempre un punto de inflexión, sino que varía dependiendo de la dirección de actuación de la fuerza de expansión aplicada a los tirantes 3 y no puede especificarse de manera inequívoca. Sin embargo, en el caso de que se forme la porción 6 de reducción gradual de la capa 4 de revestimiento de medicamento y que el grosor B de la capa 4 de revestimiento de medicamento se reduzca gradualmente hacia la porción curvada K y la proximidad de la porción curvada K, entonces incluso si la posición del punto curvado P del cuerpo 2 del stent es ligeramente desplazado, la capa 4 de revestimiento de medicamento se deforma siguiendo el cuerpo 2 del stent, y la concentración de la deformación y del esfuerzo que se produce sobre la capa de revestimiento de medicamento es muy pequeña. Además, dado que la cantidad de aplicación del medicamento es pequeña en esta porción, también el propio medicamento es susceptible de seguir la deformación del cuerpo 2 del stent. Como resultado de ello, ambos mejoran el efecto de impedir el desprendimiento del medicamento de manera significativa.

40 Debe destacarse que, dado que el punto curvado P no se especifica claramente como en el modo descrito anteriormente, en la FIG. 5, se indica mediante una línea discontinua como una zona en la que puede posiblemente existir el punto curvado P.

45 Cuando se muestra un ejemplo concreto de la porción 6 de reducción gradual, en la FIG. 6 que indica la porción curvada K directamente, de preferencia el grosor b de una capa 4a de revestimiento de película delgada es de 1  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ ; el número de capas de las capas 4 de revestimiento de película delgada es de 1 a 50; la longitud X de la porción curvada K es de 50  $\mu\text{m}$  a 1000  $\mu\text{m}$ ; y la longitud Y entre las porciones terminales de las capas 4a de revestimiento de película delgada superior e inferior (sin embargo, las longitudes entre las porciones terminales algunas veces no son iguales) es de 1  $\mu\text{m}$  a 1000  $\mu\text{m}$ . Entonces, el ángulo  $\theta$  de inclinación de la porción 6 de reducción gradual es menor de 90 grados y, de modo preferente es de 1 a 60 grados y, de modo más preferente es de 1 a 45 grados. En el caso de que el ángulo  $\theta$  de inclinación sea menor de 1 grado, el efecto de evitación del desprendimiento del medicamento se muestra a lo largo de una amplia extensión, mientras existe la posibilidad de que la cantidad de medicamento destinada ser revestida puede disminuir, lo cual no es preferente. Por el contrario, cuando el ángulo  $\theta$  de inclinación excede los 60 grados, dado que existe la posibilidad de que el efecto de evitación del desprendimiento del medicamento sea menor, esto no es preferente. Entonces, la porción 6 de reducción gradual cuyo ángulo de inclinación  $\theta$  es de 1 a 45 grados puede ser obtenido fácilmente mediante un procedimiento de laminación descrito a continuación en la presente memoria.

60 Aunque el ejemplo descrito anteriormente se refiere a un caso en el que se determina el intervalo de 50  $\mu\text{m}$  a 1000  $\mu\text{m}$  centrado en el punto curvado P como una capa sin revestimiento en la que la capa 4 de revestimiento de medicamento no se forma, dado que, en dicha capa sin revestimiento según se acaba de describir, el medicamento

no está revestido en una posición en la que la posibilidad es máxima de que se produzca la concentración de la deformación, el stent presenta una gran capacidad de supresión de desprendimiento del medicamento. Así, incluso si se produce una situación en la que el stent debe ser expandido en gran cantidad en la posición de instalación, esta situación puede ser resuelta fácilmente. Así, el stent es fácil de manejar, fácil y fiable en el procedimiento y satisfactorio en cuanto a la comodidad de uso.

Sin embargo, la presente invención no está limitada únicamente a una capa sin revestimiento, y la porción curvada K puede presentar de una a varias capas 4a de revestimiento de película delgada.

La capa 4 de revestimiento de medicamento está configurada a partir de una mezcla de un medicamento y un polímero. Esta mezcla, de modo preferente, está configurada como una mezcla de un medicamento y un polímero biodegradable. Cuando el polímero que cubre y protege el medicamento se biodegrada después de que el stent se ha instalado en un organismo, el medicamento es liberado y se impide con seguridad la reestenosis en la zona del stent instalado. Como polímero biodegradable es preferente utilizar un elemento entre ácido poliláctico, ácido poliglicólico y copolímero de ácido láctico - glicólico.

Las tasas de mezcla del medicamento y del polímero de las capas 4a de revestimiento de película delgada de la capa 4 de revestimiento de medicamento pueden ser iguales entre sí o pueden ser diferentes entre sí. Por ejemplo, la relación del medicamento con el polímero puede aumentar gradualmente desde la capa de más abajo hacia la capa de más arriba de las capas 4a de revestimiento de película delgada que contacta con la capa 5 de revestimiento de base.

La FIG. 7 es una vista frontal esquemática de un aparato de revestimiento; la FIG. 8 es una vista en sección esquemática tomada a lo largo de la línea 8 - 8 de la FIG. 7; y la FIG. 9 es una vista en sección de una parte de un mandril.

Como aparato de revestimiento que forma la capa 4a de revestimiento de película delgada sobre los tirantes mediante un procedimiento de laminación, por ejemplo, se utiliza dicho aparato de revestimiento como se muestra en las FIGS. 7 y 8. En el aparato 20 de revestimiento, un cuadro 22 dispuesto verticalmente sobre una base 21 está cubierto con una placa de resina sintética transparente (no mostrada) desde su cara exterior para formar una cámara 23 estanca al aire en su interior. Un conducto 24 está dispuesto de forma continua sobre una porción superior de la cámara 23 para que el aire cuya temperatura y humedad son controladas sea suministrado desde un acondicionador de aire 25 para colocar el interior de la cámara en un estado de una temperatura constante y de una humedad constante para mantener con ello siempre constante el estado de solidificación de secado cuando un material de revestimiento W descrito a continuación en las líneas que siguen se aplica al cuerpo 2 del stent.

En una porción inferior de la cámara 23 se disponen un soporte 30 para soportar el cuerpo 2 del stent y unos medios 40 móviles para desplazar el soporte 30, y una porción intermedia de la cámara 23, un cabezal 50 de aplicación para aplicar el material de revestimiento W sobre el tirante 3 del cuerpo 2 del stent, unos primeros medios 60 de adquisición de la información para adquirir la información de la posición en las direcciones X - Y sobre un sistema de coordenadas cartesiano sobre la superficie del cuerpo 2 del stent, esto es, sobre la superficie del tirante 3, y unos segundos medios 70 de adquisición de la información de la posición para adquirir la información de la posición en la dirección Z sobre el sistema de coordenadas cartesiano están dispuestos sobre un bastidor 26 de soporte fijado al cuadro 22.

Por otro lado, una sección 80 de control está dispuesta por fuera de la cámara 23 y controla el soporte 30, los medios 40 móviles, el cabezal 50 de aplicación y los medios 60 y 70 de adquisición de la información de la posición.

Como se muestra en la FIG. 8, un mandril 34 del soporte 30 está fijado por medio del plato en su extremo proximal mediante una sección 33 de montaje sobre el plato conectada a un motor M2, que puede rotar en dos direcciones, y el cuerpo 2 del stent está montado de manera liberable sobre la periferia externa del mandril 34.

El motor M2 está situado sobre una sección 32 corredera y la sección 32 corredera está dispuesta para desplazarse (en la dirección Y) sobre la placa base 31. La placa base 31 está situada sobre una mesa 42 móvil que se desplaza (en la dirección X) a lo largo de un raíl 41 de desplazamiento que es una fuente de accionamiento del llamado motor tipo lineal. En consecuencia, el soporte 30 puede desplazar el cuerpo 2 del stent en la dirección X y en la dirección Y mediante la rotación hacia delante y hacia atrás.

Aunque el diámetro exterior del mandril 34 de modo preferente es sustancialmente igual o ligeramente mayor que el diámetro interno del cuerpo 2 del stent, como el mandril 34, están preparados unos mandriles que pueden ser cambiados de acuerdo con el diámetro interno del cuerpo 2 del stent y presentar diversos diámetros externos. Cada uno de los mandriles está revestido de pintura negra para que pueda absorber la luz para realzar de esta manera la relación de contraste entre el tirante 3 del cuerpo 2 del stent montado y la porción O del espacio libre. Así mismo, el mandril 34 presenta unas porciones 35 rebajadas formadas sobre una cara circunferencial externa del mismo como se muestra en la FIG. 9 para que, cuando el cuerpo 2 del stent esté montado sobre el mandril 34 se obtenga un espacio libre G entre la cara circunferencial externa donde el mandril 34 y la cara 3a inferior del tirante 3 del cuerpo 2 del stent. En consecuencia, cuando el material de revestimiento W es aplicado al tirante 3, se impide que el material de revestimiento W venga a situarse en un lugar entre la superficie del mandril 34 y la superficie lateral



interna del cuerpo 2 del stent para conseguir así la formación de una capa de revestimiento uniforme y la comodidad del trabajo.

5 Como se muestra en las FIGS. 7 y 8, el cabezal 50 de aplicación incorpora un distribuidor 53 que está montado sobre una pieza de fijación 51 que está fijada al bastidor 26 de soporte a través de una mesa vertical (no mostrada), que se desplaza en la dirección Z mediante un mecanismo de alimentación por tornillo o similar que es accionado por el motor M3 y que gradualmente descarga el material de revestimiento W reservado en su interior, y una sección 54 de tobera para descargar el material de revestimiento W.

10 Como se muestra en la FIG 8, el distribuidor 53 presenta una porción 55 de cilindro que sirve como mecanismo operativo de jeringa y en el que se reserva el material de revestimiento W, una porción 56 de pistón está dispuesta para su desplazamiento deslizante dentro de la porción 55 de cilindro, y una sección de accionamiento (no mostrada) como por ejemplo un motor o un mecanismo hidráulico para presionar la porción 56 de pistón mediante una fuerza F predeterminada.

15 La sección 54 de tobera está configurada a partir de un miembro 57 correspondiente dispuesto en un extremo inferior de la porción 55 de cilindro, formándose una tobera 58 dependiente del miembro 57 de fijación y un trayecto de flujo (no mostrado) a lo largo del cual el material de revestimiento W fluye desde la porción 55 de cilindro hasta la tobera 58.

20 El diámetro externo del extremo distal de la tobera 58 es de 10  $\mu\text{m}$  a 1000  $\mu\text{m}$  y el diámetro interno del extremo distal de la tobera 58 es de 1  $\mu\text{m}$  a 500  $\mu\text{m}$ , de modo preferente de 5  $\mu\text{m}$  a 250  $\mu\text{m}$ , para que el material de revestimiento W que presenta una viscosidad descrita a continuación en la presente memoria, pueda ser extruido a una velocidad de descarga predeterminada. Cuando el diámetro es inferior a 5  $\mu\text{m}$ , el material de revestimiento W no fluye hacia fuera suavemente, y a veces se requiere una gran presión para conseguir la descarga. Por otro lado, cuando el diámetro sobrepasa los 250  $\mu\text{m}$ , existe la posibilidad de que el material de revestimiento W sustancialmente no sea capaz de ser aplicado suavemente sobre el cuerpo 2 del stent que actualmente se utiliza

25 Por otro lado, la tobera 58, de modo preferente, está pulida para reducir lo más posible los rebajos y proyecciones de su superficie con el fin de impedir la adherencia a aquella del material de revestimiento W descargado y, de modo preferente, por ejemplo se utilizan acero inoxidable, acero al carbono, níquel, titanio, cromo, vidrio, óxido de aluminio, óxido de circonio, diamante o un complejo de ellos.

30 El distribuidor 53 está dispuesto de manera que esté separado de los tirantes 3 de forma que la distancia N entre la tobera 58 y el tirante 3 pueda ser una longitud predeterminada y que el material de revestimiento W sea continuamente extruido sin ser interrumpido hacia la superficie de los tirantes 3 desde la tobera 58 y situado sobre la superficie de los tirantes 3. Cuando se utilice dicho procedimiento de extrusión continuo que se acaba de describir, se puede obtener una aplicación uniforme del material de revestimiento W sobre una porción deseado sobre el cuerpo 2 del stent. Así mismo, el material de revestimiento W puede ser cargado cuantitativamente con un gran control, y el ajuste cuantitativo de la sustancia terapéutica puede llevarse a cabo con un elevado grado de precisión y con certeza. Además, dado que, en la cámara que se ha ajustado a un estado de temperatura constante y de humedad constante son fijadas las condiciones para el secado y solidificación del material de revestimiento W, la producción del stent 1 sobre el cual el material de revestimiento W se adhiere, puede ser llevada a cabo de manera fácil y rápida.

40 La viscosidad del material de revestimiento W descargado de la tobera 58 es de 0,1 cp a 10 cp, de modo preferente de 1,0 cp a 4,0 cp. Cuando la viscosidad sea mayor que este rango, se requiere una presión elevada o el material de revestimiento W algunas veces no puede ser descargando de la tobera 58. Cuando la viscosidad es inferior al rango, el material de revestimiento W algunas veces fluye por encima del tirante 3, provocando un fracaso en la formación de una capa de aplicación uniforme.

45 La distancia N entre la tobera 58 y el tirante 3 es de 0,1  $\mu\text{m}$  a 200  $\mu\text{m}$ , de modo preferente de 1  $\mu\text{m}$  a 100  $\mu\text{m}$ . Cuando la distancia N sea mayor que este rango, existe el problema de que se interrumpa la aplicación del material de revestimiento W. Cuando la distancia N es menor que este rango, existe otro problema en el sentido de que el material de revestimiento W fluye por encima de la superficie del tirante.

50 El primer medio 60 de adquisición de la información de la posición es un medio de captación de imágenes unido de manera fija en posición sobre el bastidor 26 de soporte a través de una pieza de fijación (no mostrada) como se muestra en la FIG 7, y presenta una sección 62 de cámara y una sección de sensores en línea (no mostrada) dispuesta para extenderse en la dirección axial del cuerpo 2 del stent. El primer medio 60 de adquisición de información de la posición escanea la superficie del cuerpo 2 del stent en sincronía con la rotación del cuerpo 2 del stent del soporte 30 para captar una imagen sobre la superficie del cuerpo 2 del stent y transmitir la imagen hasta la sección 80 de control. Como se describió anteriormente, dado que el mandril 34 está pintado con pintura negra para realzar la relación de contraste entre el tirante 3 del cuerpo 2 del stent montado y la porción O del espacio libre y absorbe luz, una imagen obtenida de la superficie del stent es de gran luminancia del tirante 3 pero de baja luminancia en la porción O de espacio libre. Por tanto, la sección 80 de control puede binarizar la imagen superficial obtenida del cuerpo 2 del stent con una luminancia apropiada para fraccionar la imagen superficial dentro del tirante

3 y de la porción O del espacio libre para obtener las coordenadas del tirante 3, esto es, la información de la posición del tirante 3 en las direcciones X - Y. Así mismo, la sección 80 de control calcula las coordenadas de la trayectoria que pasa por el centro del tirante 3 en base a la información de la posición obtenida en las direcciones X - Y (coordenadas X - Y del tirante 3), y los datos obtenidos de la trayectoria central son almacenados en una memoria de la sección 80 de control. Tras la aplicación del material de revestimiento W es esencial que la aplicación se lleve a cabo sin que resulte descarrilada de los tirantes 3 y, también con este fin, es muy importante especificar el centro de los tirantes 3.

El segundo medio 70 de adquisición de información de la posición es un medio de medición del desplazamiento en la dirección Z unido de manera fija en posición al extremo inferior de una pieza de fijación 71 unida al bastidor 26 de soporte, y está configurado a partir de un sensor 73 de desplazamiento de láser llamado sensor vertical para la medición de un desplazamiento de los tirantes 3 en la dirección Z.

La superficie del tirante 3 no es estrictamente lisa sino que presenta rebajos y proyecciones y, con el fin de cuantificar con precisión la aplicación del material de revestimiento W sobre el tirante que presenta dichos rebajos y proyecciones, debe ser aplicada una cantidad predeterminada de material de revestimiento W para que el extremo distal de la tobera 58 se desplace estrictamente en paralelo con la superficie del tirante 3. Por consiguiente, el sensor 73 de desplazamiento de láser comienza la adquisición de la información de la posición del tirante 3 en una posición predeterminada del cuerpo 2 del stent, por ejemplo, en un punto de arranque de la posición, escanea el cuerpo 2 del stent a lo largo de una trayectoria que pasa por el centro del tirante 3 al tiempo que hace rotar el cuerpo 2 del stent hacia delante y hacia atrás, recoge los datos del desplazamiento del cuerpo del stent global en la dirección Z. Además, los datos de desplazamiento requeridos son almacenados en la memoria de la sección 80 de control.

Aunque no se muestra, la sección 80 de control incorpora un procesador, un monitor, un teclado, etc. y, a partir de su información de la posición lleva a cabo el reglaje de un procedimiento de aplicación para aplicar el material de revestimiento W y la determinación de una ruta de aplicación a lo largo de la cual el cabezal 50 de aplicación se aplique al material de revestimiento W sobre el tirante 3 del cuerpo 2 del stent. Así mismo, la sección 80 de control controla la rotación del mandril 34 del soporte 30, el desplazamiento del medio 40 móvil, la cantidad de descarga del material de revestimiento W que debe ser descargada del cabezal 50 de aplicación, el escaneo del medio de captación de imágenes o del sensor vertical, etc.

El procedimiento de aplicación significa una ruta de aplicación en el caso de que la aplicación deba llevarse a cabo a lo largo del tirante 3. Aunque la ruta de aplicación, de modo preferente, es una ruta a lo largo de la cual el material de revestimiento W puede ser aplicado al entero tirante 3 de manera continua sin un intervalo en el que se desarrolle una aplicación de superposición, en el caso de que el stent 1 en el que los tirantes 3 entrecruzan de manera enrevesada, a veces es difícil establecer una ruta que no incluya un intervalo de dicha aplicación de superposición. En este caso, se dispone un intervalo en el que la aplicación de superposición debe llevarse a cabo, o un intervalo a través del cual la punta de aplicación salte de un punto determinado a otro punto sobre el tirante 3. Mediante la provisión parcial de un intervalo en el que la aplicación de superposición debe llevarse a cabo o un intervalo en el que la punta de aplicación salta de esta manera, la ruta de aplicación puede ser acortada. Así mismo, cuando la velocidad de desplazamiento dentro de un intervalo de superposición (intervalo sobre el que se pasa un número determinado de veces) se establece que sea mayor que la velocidad de desplazamiento dentro de un intervalo sobre el que se ha pasado solo una vez, el medicamento puede ser aplicado de manera uniforme en una porción deseada del cuerpo 2 del stent, y el efecto de reducción de la tasa de reestenosis puede exhibirse de manera suficiente en el caso de una PTCA o similar. En particular, en el caso de que el material de revestimiento W se aplique de manera que forme una porción 6 de reducción gradual cuyo grosor se reduzca gradualmente hacia la porción curvada K como en la presente forma de realización, es preferente desplazar la tobera 58 desde un lado del tirante 3 de la porción curvada K hacia el otro lado opuesto al primer lado. Mediante dicho desplazamiento, la porción 6 de reducción gradual se puede formar rápidamente.

Tras la determinación de una ruta de aplicación, es preferente adoptar diversas contramedidas descritas a continuación.

(1) Cuando el material de revestimiento W se aplique al tirante 3 del cuerpo 2 del stent, en la porción lineal S del tirante 3, es preferente fijar una trayectoria que pase por el centro del tirante 3 como ruta de aplicación. Sin embargo, en la porción curvada K del tirante 3, es preferente fijar una trayectoria que pase por una posición desplazada hasta una distancia predeterminada en una dirección en anchura del tirante 3 como ruta de aplicación. El material de revestimiento W es líquido y existe en un estado en el que se hincha hacia arriba sobre la superficie del tirante 3 debido a la tensión superficial del líquido, e incluso si se seca y solidifica, es probable que se forme una capa de revestimiento que presente una sección transversal arqueada. Por consiguiente, cuando el material de revestimiento W es aplicado varias veces, dado que es susceptible de hincharse de forma arqueada, es preferente fijar una trayectoria que pase por una posición desplazada en una cantidad predeterminada respecto de la capa de revestimiento del tirante 3 la primera vez como ruta de aplicación para formar una capa de revestimiento para la segunda vez y fijar, para la capa de revestimiento de la tercera vez, una trayectoria que pase por una posición diferente de las rutas de aplicación de la primera y de la segunda vez, como ruta de aplicación.

- (2) Tras la determinación de una ruta de aplicación, es preferente utilizar rutas de aplicación diferentes para la porción lineal S y la porción curvada. En la porción lineal S, una trayectoria que pase por el centro del tirante 3 puede establecerse como ruta de aplicación según se describió anteriormente. Sin embargo, en la porción curvada K, si una trayectoria que pasa por el centro del tirante 3 en la dirección a lo ancho se establece como ruta de aplicación, entonces el material de revestimiento W descargado del cabezal 50 de aplicación no sigue la trayectoria de desplazamiento del cabezal 50 de aplicación por la influencia de la viscosidad del material de revestimiento W, la caída de la velocidad del material de revestimiento W procedente de la tobera, etc. Por consiguiente, es preferente fijar como ruta de aplicación el lado externo con respecto a la línea que pasa por el centro de la porción curvada K del tirante 3.
- (3) En el punto de cruce de los tirantes 3, es preferente fijar un punto de cruce de las líneas axiales centrales de los diversos tirantes 3 o en la proximidad del punto de cruce como ruta de aplicación. En un emplazamiento en el que los tirantes se entrecruzan, dado que también las rutas de aplicación P se cruzan por tanto entre sí, si un punto de cruce de las líneas axiales centrales de los diversos tirantes 3 o en la proximidad del punto de cruce se establece como ruta de aplicación, entonces también puede impedirse favorablemente el flujo hacia abajo el material de revestimiento W.

A continuación se describe un procedimiento de revestimiento. La FIG. 10 es un diagrama de flujo del proceso de revestimiento, y la FIG 11 es un diagrama de flujo del proceso de revestimiento continuación de la FIG. 10.

<Etapa de Preparación>

- En primer lugar, antes de que se inicie el revestimiento, el acondicionador de aire 25 es puesto en marcha para situar el interior de la cámara 23 en un estado de temperatura constante y de humedad constante. A continuación, el mecanismo 53 operativo de jeringa formado por la combinación de la sección 54 de tobera con la tobera 58 con un diámetro interior correspondiente a la anchura del tirante 3 o el material de revestimiento W, la porción 55 de cilindro dentro de la cual es inyectado el material de revestimiento W, etc., se fija sobre el bastidor 26 de soporte.

- Por otro lado, el cuerpo 2 del stent es fijado, después de ser montado sobre el mandril 34, a la sección 33 de montaje sobre plato del soporte 30 situado en una posición de espera y fijado de manera que el punto de arranque de la aplicación del tirante 3 esté situado sobre una porción 35 retranqueada del mandril 34. Debe destacarse que la posición en espera es una posición en proximidad a una porción 23A de entrada de la cámara 23 en el caso de que el medio 40 móvil esté dispuesto en una porción inferior de la cámara 23, como se muestra en la FIG. 7.

<Etapa de Captación de Imágenes>

- La sección 80m de control acepta una entrada de parámetros de captación de imágenes y almacena los parámetros de captación de imágenes introducidos dentro del dispositivo de almacenamiento (S1). Los parámetros de captación de imágenes son introducidos por ejemplo, desde un teclado por un operador. Los parámetros de captación de imágenes incluyen una velocidad de rotación del mandril 34 un número de línea de la captación de imágenes, una anchura de línea de la captación de imágenes y una velocidad de operación de la captación de imágenes.

- La sección 80 de control emite una instrucción para comenzar la captación de imágenes después de que son almacenados los parámetros de captación de imágenes introducidos. Simultáneamente, la sección 80 de control convierte en operativa la dirección X del medio 40x del medio móvil (S2). En consecuencia, el soporte 30 se desplaza de la posición de espera hasta una posición por debajo del primer medio 60 de adquisición de información de la posición a lo largo del raíl 41 de desplazamiento. La sección 80 de control confirma que el soporte 30 se sitúa en la posición predeterminada (S3), y , entonces cuando el soporte 30 se sitúa en la posición predeterminada, la sección 80 de control convierte en operativo el motor M2 del soporte 30 para iniciar la rotación del stent 1 (S4).

- Por otro lado, el sensor de línea del primer medio 60 de adquisición de información de la posición comienza la captación de imágenes de acuerdo con la instrucción de inicio de captación de imágenes y escanea la superficie del cuerpo 2 del stent para captar una imagen del patrón superficial (S5). La imagen captada es almacenada como una imagen desarrollada plana dentro de un dispositivo de almacenamiento (por ejemplo una memoria, un disco duro o similares) en la sección 80 de control. La imagen puede ser generada de salida hasta un monitor para que pueda ser confirmada por observación visual.

- Dado que en la imagen superficial del cuerpo 2 del stent, la luminancia del tirante 3 es elevada y la luminancia de la porción O del espacio libre es baja, la sección 80 de control convierte la imagen superficial en una imagen binarizada de blanco y negro con referencia a determinada luminancia (S6), y calcula las coordenadas de una trayectoria que pasa por el centro del tirante 3 mediante un proceso de reducción de la anchura del tirante 3 (S7).

<Etapa de Reglaje de un Procedimiento de Aplicación>

- La decisión a partir de la imagen superficial recibida del cuerpo 2 del stent y la toma en consideración acerca de si un intervalo dentro del cual la aplicación de superposición debe llevarse a cabo y un intervalo a uno y otro lado del cual el punto de aplicación debe saltar y la posición de dichos intervalos, se establece una ruta de aplicación de manera que, mediante la aplicación se lleva a cabo para una porción deseada del tirante 3, esos intervalos para

aplicación de superposición y esos intervalos de salto se reducen en número o longitud en la mayor medida posible (S8).

<Etapa de Medición del Desplazamiento en la Dirección Z>

5 Así mismo, la sección 80 de control acepta y almacena una entrada de parámetros del segundo medio de adquisición de información de la posición que sirve como medio de medición del desplazamiento en la dirección Z (S9). También estos parámetros de medición del desplazamiento son introducidos por el operador. Los parámetros de medición de desplazamiento incluyen una posición de inicio de la medición, una dirección de la medición, una dirección en un punto de ramificación, una velocidad de medición y un intervalo de medición.

10 La sección 80 de control suministra un motor M1 del medio 40y móvil en la dirección Y después del almacenamiento del parámetro de medición de desplazamiento (S10). Si es necesario, mientras el cuerpo 2 del stent es observado por medio de una videocámara y de un monitor, las posiciones de la medición tanto del cuerpo 2 del stent como del medio de medición de desplazamiento son ajustadas para que la posición de la medición del medio de medición del desplazamiento y la posición de designación sobre la trayectoria coincidan entre sí (S11).

15 Después de que la posición de la medición y la posición de la designación se hacen coincidir entre sí mediante el ajuste (debe destacarse que dicha coincidencia es introducida en la sección 80 de control por el operador) (S12, Sí), la sección 80 de control emite una instrucción para comenzar la medición del desplazamiento en la dirección Z del tirante 3 hasta el segundo medio 70 de adquisición de información de la posición (S13). La sección 80 de control provoca que se repita la rotación hacia delante y hacia atrás por el motor M2 y el desplazamiento en la dirección axial por el motor M1. En consecuencia, el cuerpo 2 del stent repite la rotación y el desplazamiento en la dirección axial (S14).

20 En consecuencia, dado que el segundo medio 70 de adquisición de información de la posición se desplaza a lo largo de una trayectoria que pasa por el centro del tirante 3, la sección 80 de control recoge los datos de desplazamiento en la dirección Z (S15). Los datos del desplazamiento son almacenados en el dispositivo de almacenamiento de la sección 80 de control junto con las coordenadas de la trayectoria central.

25 <Etapa de Aplicación>

La sección 80 de control acepta y almacena una entrada de los parámetros de aplicación (S16). Así mismo, los parámetros de aplicación son introducidos por el operador. Los parámetros de aplicación incluyen una posición de comienzo de la aplicación, una dirección de la aplicación, una dirección en un punto de cruce, el establecimiento de un intervalo de ajuste de la trayectoria, una cantidad de ajuste de la trayectoria, una velocidad de la aplicación, una velocidad de descarga del material de revestimiento W, una altura del cabezal de aplicación, un número de veces de aplicación (número de capas) y la selección de un cabezal de aplicación.

30 La sección 80 de control emite una instrucción para que se inicie la aplicación después del almacenamiento de los parámetros de aplicación. Simultáneamente, la sección 80 de control emite una instrucción para desplazar el soporte 30 por el medio 40x de desplazamiento de la dirección x (S17). En consecuencia, el cuerpo 2 del stent es desplazado hasta la posición de inicio de la aplicación por debajo del cabezal 50 de aplicación (S18). Después de que el cuerpo 2 del stent alcanza la posición de inicio de la aplicación por debajo del cabezal 50 de aplicación (S19: Sí) la sección 80 de control emite una instrucción para llevar a cabo una rotación hacia delante y hacia atrás por el motor M2 y el desplazamiento en la dirección axial por el motor M1 para que el cuerpo 2 del stent sea desplazado en la dirección del eje geométrico x y en la dirección del eje geométrico y de acuerdo con los parámetros diseñados por la rotación hacia delante y hacia atrás por el motor M2 y el desplazamiento en la dirección axial por el motor M1 (S20). Simultáneamente, la sección 80 de control provoca que el cabezal 50 de aplicación se desplace en la dirección del eje geométrico z por medio del motor M3 de acuerdo con los parámetros diseñados (S21). En ese momento, el material de revestimiento W es descargado continuamente a partir del cabezal 50 de aplicación. En consecuencia, mientras el cabezal 50 de aplicación se desplaza a lo largo de la ruta de aplicación determinada de antemano, la aplicación del material de revestimiento W es llevada a cabo.

45 Durante la aplicación, dado que el espacio entre el extremo distal de la tobera 58 y el cuerpo 2 del stent está en un estado en el que está lleno del material de revestimiento W, el material de revestimiento W es descarado en una cantidad fija y también la cantidad del medicamento sobre el cuerpo 2 del stent se fija en el valor predeterminado con certidumbre. Además, una banda o un puente no aparece entre los tirantes 3, y la capa 4 de revestimiento de medicamento se puede formar con un alto grado de precisión.

50 Después de que se ha completado el revestimiento, el soporte 30 es desplazado hasta la posición de espera por el medio 40x de desplazamiento en la dirección X, y saca el mandril 34 del soporte 30 hacia el exterior de la cámara 23 y entonces retira el cuerpo 2 del stent sobre el cual se forma la capa 4 de revestimiento de medicamento a partir del mandril 34.

55 La presente invención no está limitada únicamente a la forma de realización descrita anteriormente, sino que puede ser modificada de diversas maneras por un experto en la materia dentro del alcance técnico de la presente invención. Por ejemplo, aunque la forma de realización descrita anteriormente divulga la porción 6 de reducción

5 gradual a lo largo de la cual el grosor B de la capa de revestimiento de medicamento varía linealmente hacia la porción curvada K o la proximidad de la porción curvada K, la forma de la porción 6 de reducción gradual de la presente invención no está limitada a ello, sino que es únicamente necesaria para que se reduzca el grosor B de la capa de revestimiento de medicamento en la porción curvada K y en la proximidad de la porción curvada K y la porción 6 de reducción gradual puede adoptar diferentes formas, como por ejemplo una forma arqueada.

10 Así mismo, para el material de revestimiento W, pueden utilizarse no solo un tipo sino también una pluralidad de tipos de materiales. Cuando deban aplicarse diversos materiales de revestimiento W, son preparados diversas jeringas, toberas y mecanismos operativos de las jeringas y sucesivamente intercambiados para llevar a cabo el revestimiento. Dicho intercambio sucesivo de los mecanismos operativos de jeringas, etc. es controlado por la sección 80 de control. Aquí, los materiales de revestimiento diferentes W se refieren a un supuesto en el que son utilizados diferentes polímeros o diferentes medicamentos o se utiliza un único medicamento pero en diferentes cantidades o si no se utilizan disolventes distintos. Cuando son utilizados diversos tipos de materiales de revestimiento de la manera indicada, la eficacia también es compleja, lo que es muy ventajoso en el sentido de que se reduce la tensión física o espiritual del paciente.

15 Así mismo, tampoco el procedimiento de formación de la capa 4 de revestimiento de medicamento está limitada únicamente al de la forma de realización descrita anteriormente sino que, por ejemplo, puede ser utilizado un pulverizador o un chorro de tinta.

20 Así mismo, aunque la forma de realización descrita anteriormente es un stent sinuoso con un patrón predeterminado, el stent no está limitado a dicho stent que se acaba de describir, sino que puede presentar otro patrón si presenta la porción curvada K.

#### **Aplicabilidad industrial**

La presente invención puede ser utilizada como un stent que reduzca la tasa de reestenosis especialmente después de una angioplastia coronaria transluminal percutánea (PTCA).

25

30

**REIVINDICACIONES**

- 5 1.- Un stent (1) que incluye un cuerpo (2) del stent cilíndrico formado a partir de una pluralidad de tirantes (3) sinuosos que presenta una porción curvada (K), y una capa (4) de revestimiento de medicamento formada por el revestimiento de un medicamento sobre la superficie exterior de dicho cuerpo (2) del stent, estando al menos una porción curvada (K) deformada por expansión y contracción junto con la expansión y contracción de dicho cuerpo (2) del stent en dirección radial,
- 10 **caracterizado porque** dicha capa (4) de revestimiento de medicamento está formada por una pluralidad de capas (4a) de revestimiento de película y presenta una porción (6) de reducción gradual formada por la reducción gradual del grosor de dicha capa (4) de revestimiento de medicamento hacia la porción curvada (K), en el que el número de capas de las capas (4a) de revestimiento de película se reduce de forma escalonada.
- 2.- El stent de acuerdo con la reivindicación 1,
- en el que la capa (4) de revestimiento de medicamento no está formada en una extensión predeterminada alrededor de un punto de curvatura (P) en la porción curvada (K).
- 3.- El stent de acuerdo con la reivindicación 1,
- 15 en el que una capa (4a) de revestimiento de película del medicamento está formada dentro de una extensión predeterminada alrededor de un punto de curvatura (P) en la porción curvada (K), en el que el grosor b de dicha capa (4a) de revestimiento de película oscila de modo preferente entre 1  $\mu\text{m}$  y 5  $\mu\text{m}$ .
- 4.- El stent de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,
- 20 en el que dicha capa (4) de revestimiento de medicamento está formada a partir de una mezcla del medicamento y de un polímero.
- 5.- El stent de acuerdo con la reivindicación 4,
- en el que el polímero es un polímero biodegradable.
- 6.- El stent de acuerdo con la reivindicación 5,
- 25 en el que el polímero biodegradable es uno cualquiera entre ácido poliláctico, ácido poliglicólico, y copolímeros de ácido láctico - ácido glicólico.
- 7.- El stent de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6,
- en el que una primera capa (5) de revestimiento de base está dispuesta entre dicho cuerpo (2) del stent y dicha capa (4) de revestimiento de medicamento.
- 30 8.- El stent de acuerdo con la reivindicación 1, en el que un ángulo de inclinación de la porción (6) de reducción gradual oscila entre 1 y 45 grados.
- 9.- El stent de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8,
- en el que dicho cuerpo (2) del stent está formado en una configuración cilíndrica mediante la formación de un cuerpo anular sinuoso (C) a partir del tirante (3) sinuoso que presenta la porción curvada (K), y mediante la disposición y unión entre sí de una pluralidad de dichos cuerpos anulares sinuosos (C) en una relación alineada entre sí en dirección axial.
- 35 10.- El stent de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9,
- en el que dicha capa (4) de revestimiento de medicamento está formada por laminación de una pluralidad de capas (4) de revestimiento de película delgada formadas individualmente descargando un líquido de revestimiento que incluye un medicamento y un polímero disuelto en disolvente a partir de una sección (54) de tobera y el desplazamiento de la sección (54) de tobera a lo largo del tirante (2), y la longitud del revestimiento de la capa (4a) de revestimiento de película de una capa superior de entre la pluralidad de capas se establece para que sea más corta que la longitud de revestimiento de la capa (4a) de revestimiento de película de una capa inferior para que se forme la porción (6) de reducción gradual con forma de escalera.
- 40 11.- El stent de acuerdo con la reivindicación 10,
- 45 en el que la porción de reducción gradual de dicha capa de revestimiento de medicamento se forma desplazando las sección (54) de tobera desde uno de dichos tirantes (2) que forman la porción curvada (K) hacia otro tirante opuesto de dichos tirantes (2) cuando la sección (54) de tobera alcanza la porción curvada (K) o la proximidad de la porción curvada (K).

12.- El stent de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9,  
en el que la capa (4) de revestimiento de medicamento está formada utilizando un pulverizador o un chorro de tinta.

FIG. 1

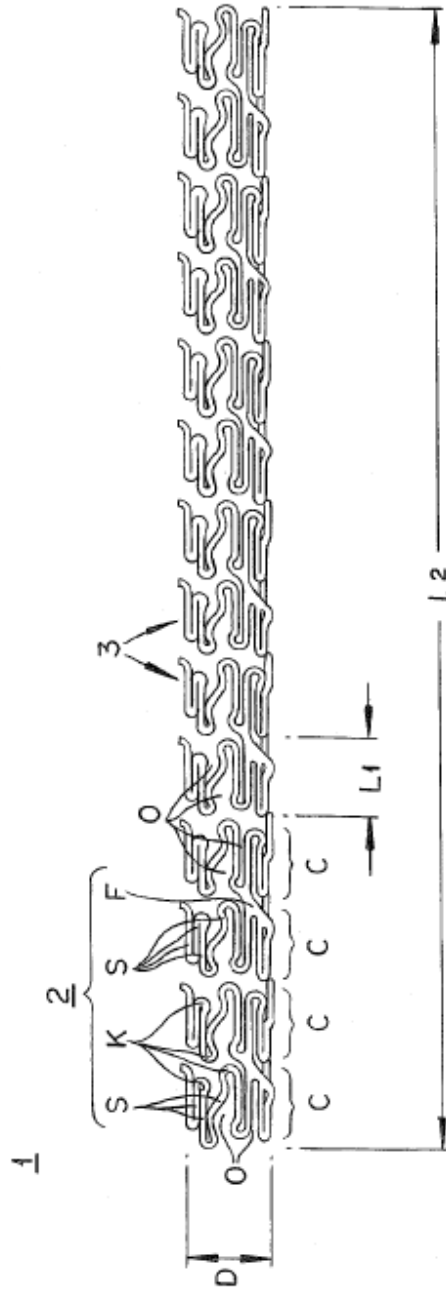




FIG. 2

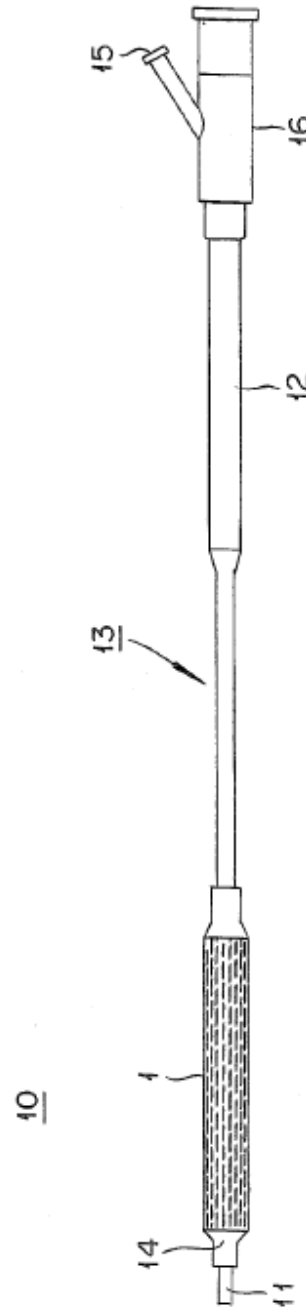


FIG. 3

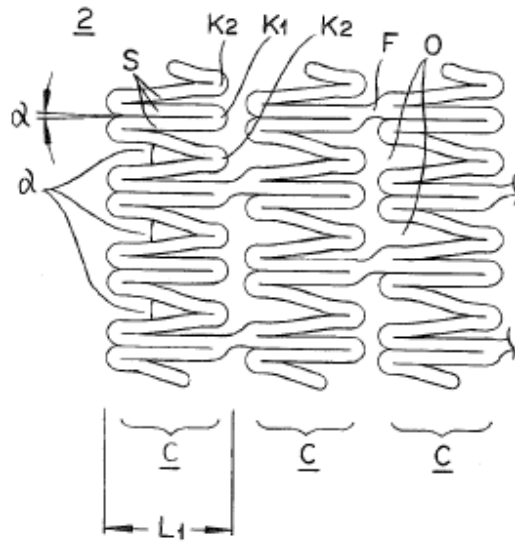


FIG. 4

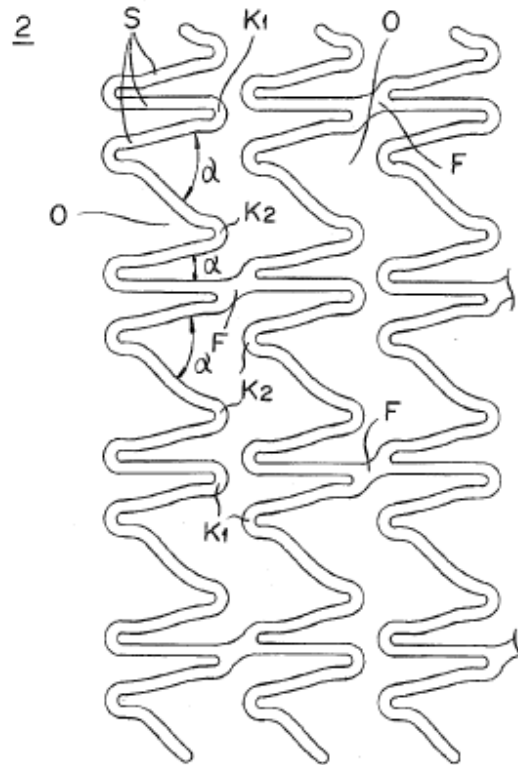


FIG. 5

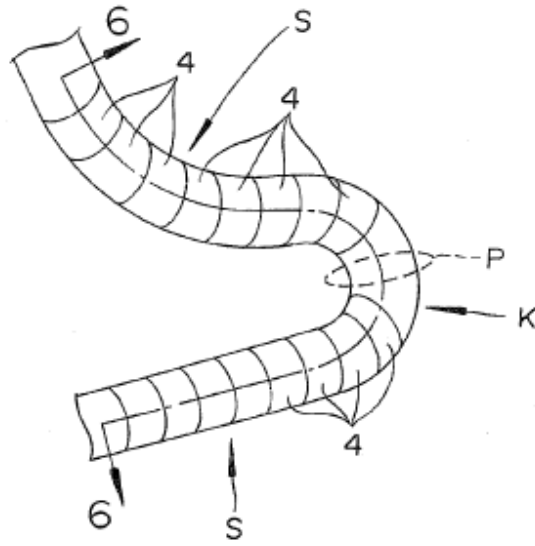




FIG. 7

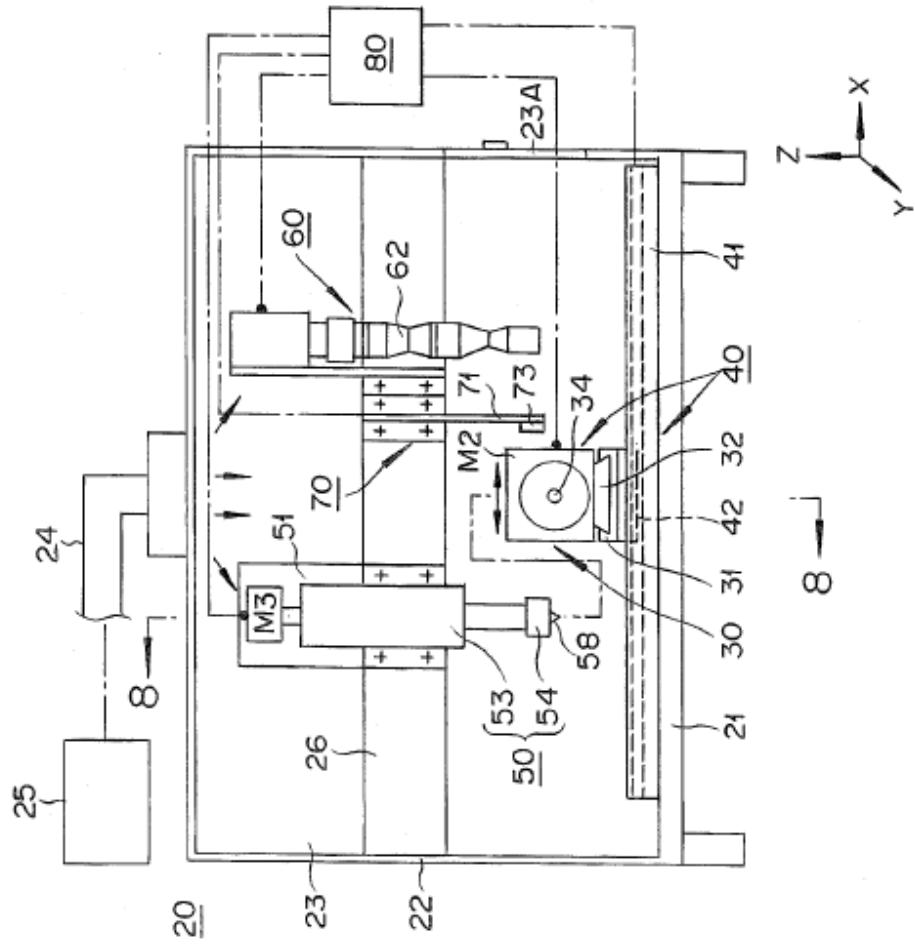


FIG. 8

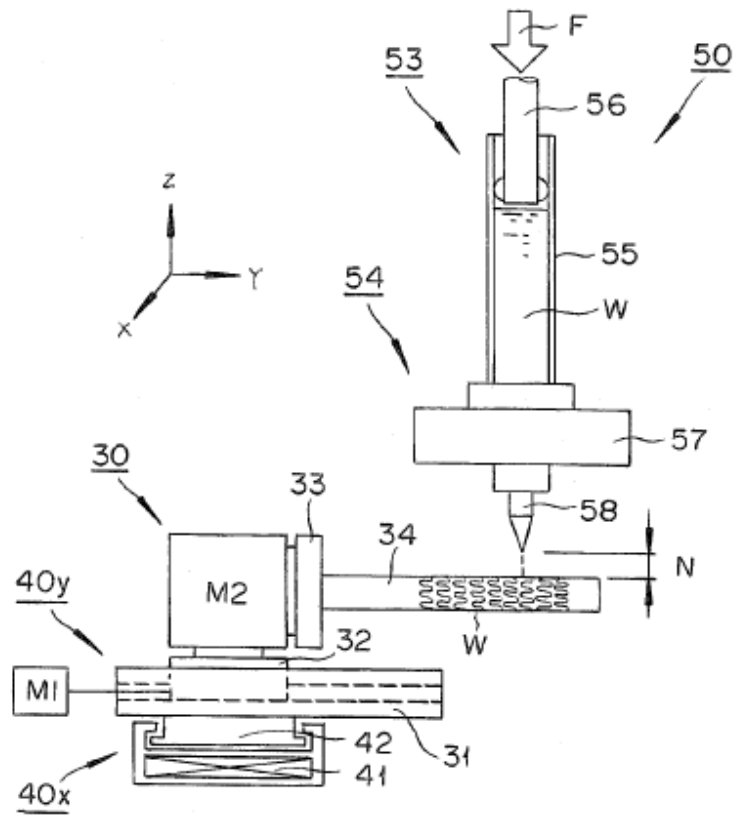


FIG. 9

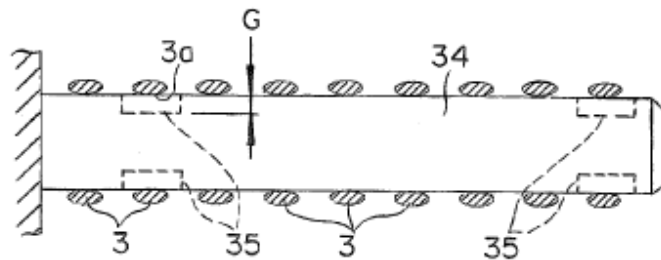


FIG. 10

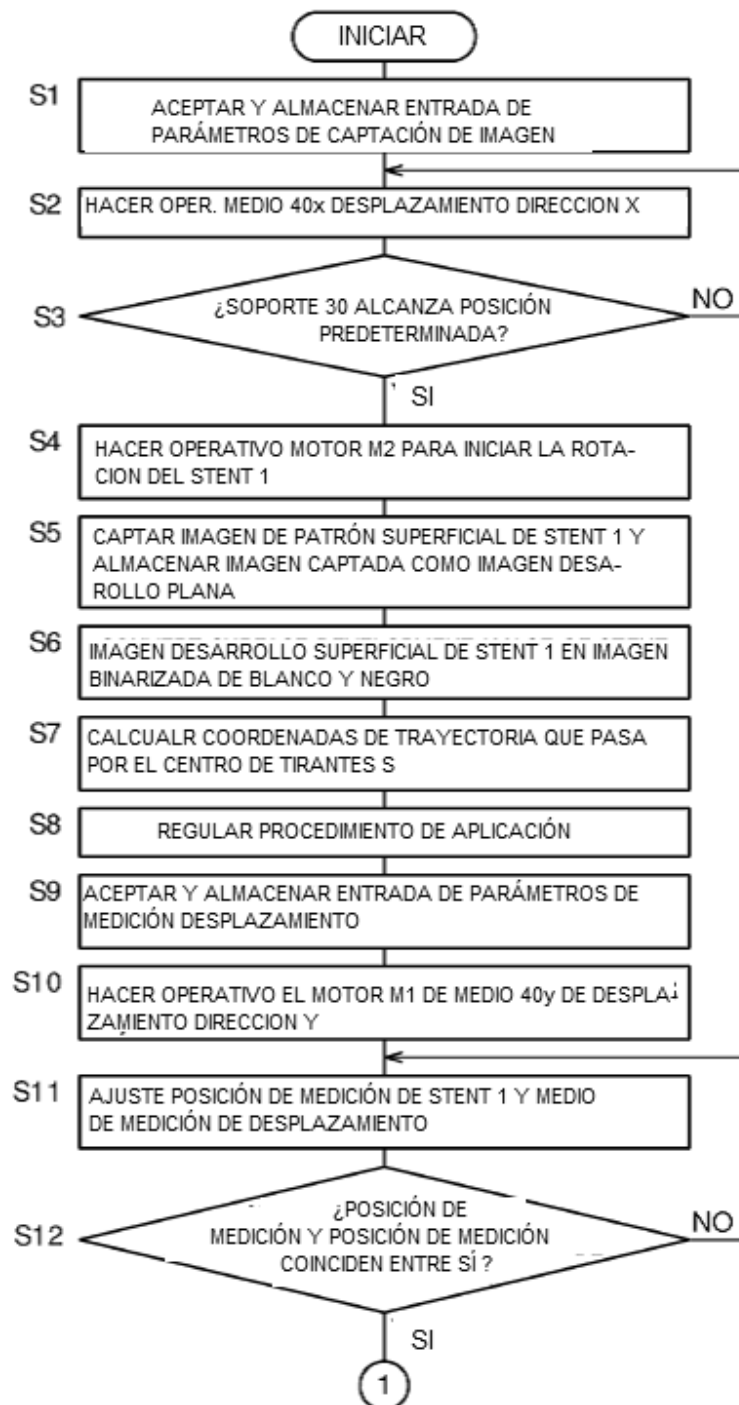


FIG. 11

