

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 668 925**

51 Int. Cl.:

A61L 2/06 (2006.01)
A61F 2/90 (2013.01)
A61F 2/915 (2013.01)
A61L 31/10 (2006.01)
A61L 31/16 (2006.01)
A61F 2/91 (2013.01)
C25F 3/14 (2006.01)
C25F 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.03.2007** **E 14190515 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.05.2018** **EP 2851093**

54 Título: **Procedimiento en plano de recubrimiento con fármaco de endoprótesis**

30 Prioridad:

15.03.2006 US 376879

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

23.05.2018

73 Titular/es:

MEDINOL LTD. (100.0%)
P.O. Box 58165 Kiryat Atidim Building 8, Entrance
A, 5th Floor
6158101 Tel Aviv, IL

72 Inventor/es:

RICHTER, JACOB

74 Agente/Representante:

ZUAZO ARALUZE, Alexander

ES 2 668 925 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).

PROCEDIMIENTO EN PLANO DE RECUBRIMIENTO CON FÁRMACO DE ENDOPRÓTESIS**DESCRIPCIÓN****5 Campo de la invención**

La presente invención se refiere en general a métodos de fabricación de endoprótesis. Más específicamente, la presente invención se refiere a un método de fabricación de una endoprótesis recubierta en al menos una de las superficies de un patrón de endoprótesis con una sustancia.

10 Antecedentes de la invención

Tal método se conoce a partir del documento US 2004/0181277 A1.

15 En la técnica se conocen las endoprótesis. Normalmente están formadas por una malla de metal cilíndrica que puede expandirse cuando se aplica presión internamente. Alternativamente, pueden formarse de alambre envuelto dando una forma cilíndrica.

20 Como se describe en la patente estadounidense n.º 4.776.337 de Palmaz, la forma de la malla de metal cilíndrica se produce mediante corte con láser de un tubo de metal de pared delgada. El láser corta todo menos las líneas y curvas de la malla.

25 El método del documento estadounidense '337 puede aplicarse para formas de malla relativamente grandes y para mallas cuyas líneas son relativamente anchas. Sin embargo, para formas más delicadas y/o intrincadas, el tamaño de punto del láser es demasiado grande.

30 Las endoprótesis se han recubierto con diversos compuestos y agentes terapéuticos para potenciar su eficacia. Los recubrimientos de endoprótesis pueden diseñarse, por ejemplo, para recubrirse con un fármaco para facilitar la aceptación de la endoprótesis en la luz de un vaso sanguíneo o para facilitar la administración de agentes terapéuticos a un sitio objetivo dentro de un vaso sanguíneo. En los últimos años se han usado tales endoprótesis recubiertas con fármaco para intentar reducir la aparición de reestenosis. Durante la fabricación de endoprótesis recubiertas, debe tenerse cuidado para garantizar que el recubrimiento se aplica uniformemente a la superficie de endoprótesis.

35 Se han empleado diversos métodos para aplicar recubrimientos a endoprótesis. Por ejemplo, la superficie cilíndrica de una endoprótesis acabada puede pulverizarse con una sustancia de recubrimiento o una endoprótesis cilíndrica que gira puede sumergirse en una disolución de recubrimiento para conseguir el recubrimiento deseado.

40 La patente estadounidense n.º 6.984.411 de Palasis *et al.* describe un método para aplicar un recubrimiento a endoprótesis que se enrollan alrededor de su eje longitudinal, en el que las endoprótesis se cargan sobre soportes rotatorios fijados a un transportador y el transportador lleva las endoprótesis y los soportes rotatorios a través de un aplicador de recubrimiento una o varias veces.

45 El documento US 2004/0181277 A1 da a conocer una endoprótesis expansible para su uso dentro del paso de un cuerpo que tiene un elemento de cuerpo con dos extremos y una superficie de pared dispuesta entre los extremos. El elemento de cuerpo tiene un primer diámetro para permitir la colocación del elemento de cuerpo en un paso de cuerpo y un segundo diámetro expandido. La superficie de la endoprótesis está recubierta con un agente biológico y un polímero que controla la liberación del agente biológico.

50 Una desventaja de estos procedimientos de recubrimiento de endoprótesis anteriores es que es difícil conseguir la uniformidad del recubrimiento de endoprótesis cuando se pulveriza la superficie cilíndrica de una endoprótesis acabada. Estos procedimientos de recubrimiento de endoprótesis anteriores tampoco permiten el tratamiento diferencial del lado de luz de la endoprótesis y del lado de pared de vaso de la endoprótesis.

55 Una desventaja adicional de los métodos de recubrimiento de endoprótesis actualmente disponibles es que el recubrimiento se realiza tanto en el lado de luz como el lado de pared de vaso de la endoprótesis. El no tener la posibilidad de proporcionar un tratamiento diferencial de los lados de luz y de vaso de la endoprótesis puede limitar las aplicaciones potenciales de la endoprótesis recubierta.

60 Una desventaja adicional es que la razón deseada entre el recubrimiento en ambas superficies, ya sea igual o no, es difícil o imposible de controlar. Una desventaja adicional de los procedimientos existentes es su ritmo lento inherente que limita la capacidad y rentabilidad.

65 Por tanto, el problema que va a resolverse es proporcionar un método para recubrir uniformemente endoprótesis y proporcionar un recubrimiento que tenga un tratamiento diferencial del lado de luz de la endoprótesis y del lado de pared de vaso de la endoprótesis. También se desea que tal procedimiento sea sustancialmente más rápido y más

rentable.

Sumario de la presente invención

- 5 Cuando a continuación se usa el término invención y/o se presentan características como opcionales, esto debe interpretarse de tal manera que se busca protección para la invención según se reivindica.

Con el fin de resolver este problema, el método de la invención se caracteriza por:

- 10 proporcionar un único patrón de endoprótesis formado en una lámina plana de metal, teniendo dicho patrón una superficie de luz, una superficie de pared de vaso, un primer lado longitudinal y un segundo lado longitudinal;
recubrir al menos una de las superficies del patrón (120) de endoprótesis con la sustancia;
15 formar el patrón (120) de endoprótesis recubierto para dar una forma tubular; y
unir el primer lado (123) longitudinal y el segundo lado (124) longitudinal para formar la endoprótesis (31).

- 20 El recubrimiento plano de la invención permite una cobertura más uniforme, un recubrimiento más eficaz (porque puede recubrirse más de un panel de endoprótesis al mismo tiempo), una alta precisión de recubrimiento ya se recubre una o ambas superficies y una ganancia de calidad de uniformidad del recubrimiento a lo largo de lotes.

Mejoras adicionales son objeto de las reivindicaciones dependientes.

25 Breve descripción de los dibujos

La presente invención se entenderá y apreciará más completamente a partir de la siguiente descripción detallada tomada junto con los dibujos en los que:

- 30 La figura 1A es una ilustración en diagrama de flujo del método de fabricación de endoprótesis de la presente invención;

La figura 1B es un diagrama de flujo que ilustra una realización del procedimiento en plano de recubrimiento con fármaco de una endoprótesis de la presente invención;

- 35 Las figuras 2A, 2B y 2C son ilustraciones de tres patrones de endoprótesis alternativos que van a aplicarse mediante ataque químico, según el método de la figura 1, en una lámina plana de metal;

- 40 La figura 3 es una ilustración isométrica de una endoprótesis que está deformándose, útil para entender el método de la figura 1;

La figura 4 es una ilustración isométrica de una endoprótesis formada con el método de la figura 1;

- 45 Las figuras 5A y 5B son ilustraciones en vista lateral y desde arriba, respectivamente, de una ubicación de conexión de la endoprótesis de la figura 4;

La figura 6 es una ilustración en vista lateral de una ubicación de conexión de la endoprótesis de la figura 4 que está conectada de manera parecida a mediante clavos;

- 50 La figura 7 muestra una pieza de lámina metálica con una pluralidad de patrones realizados según la invención;

La figura 8 muestra una vista detallada de uno de los patrones mostrados en la figura 7;

La figura 9 muestra una vista detallada de un par de depresiones de acoplamiento mostradas en la figura 8;

- 55 La figura 10 muestra una vista detallada de un par de salientes de acoplamiento mostrados en la figura 8;

La figura 11 muestra las depresiones de acoplamiento y los salientes de acoplamiento de las figuras 9 y 10 en la posición acoplada;

- 60 La figura 12 muestra una pasada de soldadura realizada según la invención;

La figura 13 es una vista detallada de la pasada de soldadura mostrada en la figura 12;

- 65 La figura 14 es una vista detallada de una celda de una endoprótesis realizada según esta invención;

- La figura 15 es una vista detallada de una celda realizada según esta invención;
- La figura 16 muestra una celda de una endoprótesis realizada según esta invención;
- 5 La figura 17 es una vista ampliada de la celda mostrada en la figura 16;
- La figura 18 es una vista en sección transversal de un elemento longitudinal de una endoprótesis construida según esta invención;
- 10 La figura 19 es una vista en sección transversal de una endoprótesis construida según esta invención;
- La figura 20 es una vista en perspectiva de una endoprótesis construida según esta invención;
- La figura 21 es una vista frontal en sección transversal de una endoprótesis no expandida realizada según la invención;
- 15 La figura 22 es una vista frontal en sección transversal de la endoprótesis mostrada en la figura 21 después de haberse expandido;
- La figura 23 es una vista frontal en sección transversal de una endoprótesis no expandida realizada cortando un patrón en un tubo; y
- 20 La figura 24 es una vista frontal en sección transversal de la endoprótesis mostrada en la figura 23 tras la expansión;
- La figura 25 muestra un aparato para construir una endoprótesis según la invención;
- La figura 26 muestra un aparato para construir una endoprótesis según la invención;
- La figura 27 es una vista ampliada de una parte del aparato mostrado en la figura 26;
- 30 La figura 28 muestra puntos de acoplamiento contruidos según la invención;
- La figura 29 muestra puntos de acoplamiento contruidos según la invención;
- 35 Las figuras 30A a 30I muestran la secuencia para realizar una endoprótesis usando el aparato de las figuras 25 y 26;
- La figura 31 muestra detalles de un hueco y hendidura con forma de v formados según la invención;
- La figura 32 muestra detalles de dos puntas de deformación de hoja realizadas según la invención;
- 40 La figura 33 muestra una realización alternativa de acoplamiento de puntos de acoplamiento contruidos según la invención;
- La figura 34 muestra una realización alternativa de puntos de acoplamiento contruidos según la invención;
- 45 La figura 35 muestra un mandril usado según la invención;
- La figura 36 muestra una superficie de recepción de mandril realizada según la invención;
- 50 La figura 37 muestra una realización alternativa de un aparato construido según la invención;
- La figura 38 es una vista desde arriba de la figura 37;
- La figura 39 muestra medios para deformar una endoprótesis realizada según la realización mostrada en las figuras 37 y 38;
- 55 La figura 40 es una vista lateral de los medios de deformación mostrados en la figura 39;
- La figura 41 muestra una plantilla de alineación y soldadura de endoprótesis construida según la invención;
- 60 La figura 42 muestra una palanca de soporte de mandril;
- La figura 43 es una vista frontal de la plantilla mostrada en la figura 41;
- 65 La figura 44 es una vista desde arriba de la plantilla mostrada en la figura 43;

La figura 45 muestra la palanca de soporte de mandril de la figura 42 dispuesta sobre la plantilla de la figura 41;

La figura 46 muestra una montura para electropulir una endoprótesis;

5 La figura 47 muestra la montura de la figura 46 con la endoprótesis movida en una dirección longitudinal;

La figura 48 muestra un soporte para electropulir una endoprótesis con material que va a sacrificarse dispuesto en los extremos;

10 La figura 49 muestra una endoprótesis aún unida a una lámina metálica para electropulido uniendo un electrodo a la lámina;

La figura 50 es una vista lateral de la figura 49 que muestra la endoprótesis y la parte restante de la lámina;

15 La figura 51A muestra una pieza de lámina metálica con una pluralidad de patrones realizados según la invención;

La figura 51B muestra una vista ampliada de un ejemplo de uno de los patrones mostrados en la figura 51A;

20 La figura 51C es una vista lateral de la lámina metálica mostrada en la figura 51A que se recubre según una realización de la invención; y

La figura 51D es una vista lateral de la lámina metálica mostrada en la figura 51A cubierta con una máscara y recubierta según una realización de la invención.

25 La figura 51E es una vista en perspectiva de una endoprótesis que recibe una línea de recubrimiento tras soldar la endoprótesis para cubrir zonas de la soldadura si el calor durante la soldadura genera huecos en el recubrimiento con fármaco y/o polímero eficaz debido a daño por calor de la soldadura.

Descripción detallada de una realización preferida

30 A continuación se hará referencia a la figura 1, que ilustra el método de fabricación de endoprótesis de la presente invención y a las figuras 2A, 2B, 2C, 3 y 4 que son útiles para entender el método de la figura 1.

35 En el método de fabricación de endoprótesis de la presente invención, un diseñador de endoprótesis prepara en primer lugar un dibujo del patrón de endoprótesis deseado en formato plano (etapa 10).

40 Las figuras 2A, 2B y 2C ilustran tres diseños de patrón de endoprótesis a modo de ejemplo. El patrón de la figura 2A tiene dos tipos de secciones 20 y 22. Cada sección 20 tiene dos patrones periódicos opuestos y cada sección 22 tiene una pluralidad de líneas 24 de conexión. El patrón de la figura 2A puede formarse de cualquier tamaño; un tamaño preferible es que cada sección 20 tenga una anchura de entre 1 y 6 mm y que cada sección 22 tenga líneas 24 de conexión de una longitud de 1-6 mm. Con tales tamaños, el patrón de la figura 2A no puede cortarse usando un sistema de corte con láser.

45 El patrón de la figura 2B es similar al de la figura 2A en cuanto a que también tiene secciones 20 de patrones periódicos opuestos. El patrón de la figura 2B también tiene secciones de conexión, designadas con 30, que tienen forma de Z.

50 El patrón de la figura 2C no tiene secciones de conexión. En su lugar, tiene una serie de patrones alternantes, designados con 32 y 34.

Los patrones de las figuras 2A, 2B y 2C también tienen opcionalmente una pluralidad de pequeños salientes 38 que son útiles en la formación de la endoprótesis, como se describirá a continuación en el presente documento.

55 Volviendo a la figura 1, en la etapa 12, el patrón de endoprótesis se corta para dar una pieza plana de metal ("lámina metálica"). El metal puede ser cualquier tipo de material biocompatible, tal como acero inoxidable o un material cubierto con un material biocompatible. La operación de corte puede implementarse de varias maneras, tal como mediante ataque químico o cortando con una herramienta de corte fino o cortando con un láser muy fino, en caso de ponerse a disposición una comercialmente.

60 Si la etapa 12 se implementa con ataque químico, entonces, el procedimiento está diseñado para cortar a través de la lámina metálica. Este procedimiento es conocido; sin embargo, por motivos de completitud, se describirá brevemente a continuación en el presente documento.

65 El dibujo del patrón se reduce e imprime sobre una película transparente. Como se desea cortar completamente a través del metal, el dibujo se imprime sobre dos películas que se unen entre sí en unos pocos lugares a lo largo de sus bordes. La lámina metálica se cubre, en ambos lados, con una capa de fotoprotector y se coloca entre las dos

películas transparentes, impresas. La estructura se ilumina en ambos lados lo que hace que las partes del fotoprotector que reciben la luz (que son todos los espacios vacíos del patrón, tales como los espacios 26 de la figura 2A) cambien sus propiedades.

5 La lámina metálica se coloca en un ácido que corroee aquellas partes del fotoprotector que cambian sus propiedades. Entonces se coloca la lámina metálica en una disolución de ataque químico que elimina mediante ataque químico todo el material sobre el que no hay disolución de retirada de fotoprotector que retire el fotoprotector, dejando el que tiene el patrón de endoprótesis deseado.

10 En la etapa 14, se deforma el patrón de metal para hacer que sus lados largos (designados con 28 en las figuras 2A, 2B y 2C) coincidan entre sí. La figura 3 ilustra el procedimiento de deformación. Para endoprótesis cilíndricas, el procedimiento de deformación es un procedimiento de enrollado, como se muestra.

15 Si se han producido los salientes 38, tras la deformación del patrón de metal, los salientes 38 sobresalen del borde 28 al que no están unidos. Esto se ilustra en la figura 5A.

20 En la etapa 16, los bordes 28 se unen entre sí mediante cualquier procedimiento adecuado, tal como soldadura por puntos. Si los salientes 38 estuvieran hechos, los salientes 38 se unen al borde 28 opuesto, o bien mediante soldadura, adhesivo o, como se ilustra en la figura 6, con un elemento 40 a modo de clavo. La figura 5B ilustra la conexión del saliente al borde 28 opuesto. Como el saliente 38 está diseñado normalmente para extender la anchura de un bucle 39, el patrón se conserva aproximadamente. Esto se observa en la figura 5B.

Alternativamente, los bordes 28 pueden juntarse y unirse entre sí en lugares apropiados.

25 La figura 4 ilustra una endoprótesis 31 formada mediante el procedimiento de las etapas 10-16. Se observa que tal endoprótesis tiene puntos 32 de conexión formados mediante la unión de los puntos 30.

30 Finalmente, se pule la endoprótesis 31 para retirar cualquier exceso de material no retirado apropiadamente mediante el procedimiento de corte (etapa 12). El pulido puede realizarse mecánicamente, frotando una varilla de pulido que tiene polvo de diamante en su exterior/interior de la endoprótesis 31. Alternativamente, puede utilizarse una unidad de electropulido.

35 La figura 7 muestra una realización alternativa de la invención en la que una pluralidad de patrones 120 se aplican mediante ataque químico y cortan en la lámina 121 metálica como se comentó anteriormente. La figura 8 es una vista ampliada de uno de la pluralidad de patrones 120 mostrados en la figura 7.

40 La figura 9 es una vista ampliada de un par 127 de la pluralidad de depresiones 128 y 129 de acoplamiento mostradas en la figura 8. La figura 10 es una vista ampliada de un par 130 de la pluralidad de salientes 131 y 132 de acoplamiento mostrados en la figura 8. La lámina 121 metálica y cada uno de los patrones 120 están dotados de una pluralidad de aberturas 122 y 122' de alineación adaptadas para recibir ruedas dentadas (no mostradas) para mover y mantener con precisión la alineación precisa de la lámina 121 metálica y los patrones 120 durante las diversas fases de fabricación. Cada patrón 120 tiene un primer lado 123 largo y un segundo lado 124 largo, un primer lado 125 corto y un segundo lado 126 corto. El primer lado 123 largo está dotado de una pluralidad de pares 127, 127' y 127'' de depresiones 128 y 129 de acoplamiento (mostradas en más detalle en la figura 9). Cada par 127, 127' y 127'' de depresiones de acoplamiento tiene una primera depresión 128 de acoplamiento y una segunda depresión 129 de acoplamiento. El segundo lado 124 largo está dotado de una pluralidad de pares 130, 130' y 130'' de salientes de acoplamiento (mostrados en más detalle en la figura 10). Cada par 130, 130' y 130'' de salientes de acoplamiento está dotado de un primer saliente 131 de acoplamiento y un segundo saliente 132 de acoplamiento. Los pares de salientes 130, 130' y 130'' de acoplamiento están dispuestos sustancialmente opuestos a los pares de depresiones 127, 127' y 127'' de acoplamiento.

50 Las depresiones 128 y 129 de acoplamiento están dispuestas y adaptadas para recibir y acoplarse con los salientes 131 y 132 de acoplamiento de modo que se mantenga la alineación de la endoprótesis cuando se deforme el patrón 120 y se enrolle la lámina metálica plana de modo que el primer lado 123 largo y el segundo lado 124 largo coincidan entre sí para formar un tubo como se muestra en las figuras 19 y 20.

55 Un puente 133 de material está dispuesto entre cada par 127, 127' y 127'' de depresiones 128 y 129 de acoplamiento. Este puente 133 confiere estabilidad adicional y facilita la alineación durante la fabricación y confiere resistencia adicional a las soldaduras de la endoprótesis acabada como se comentará más adelante.

60 Después de que la lámina se haya enrollado para dar una endoprótesis tubular y las depresiones 128 y 129 de acoplamiento hayan recibido los salientes 131 y 132 de acoplamiento, se utilizan medios (no mostrados) para mantener la alineación y se corta el puente 133 para dejar dos partes sustancialmente iguales. El puente 133 puede cortarse de varias maneras bien conocidas para los expertos en la técnica, sin embargo, en una realización preferida, se utiliza un láser. La depresión 128 de acoplamiento se suelda al saliente 131 de acoplamiento y la depresión 129 de acoplamiento se suelda al saliente 132 de acoplamiento como se muestra en las figuras 12 y 13.

- Esto puede conseguirse de varias maneras bien conocidas para los expertos en la técnica, sin embargo, en una realización preferida se utilizan una pluralidad de soldaduras por puntos. En una realización especialmente preferida, se usan aproximadamente cinco soldaduras por puntos en cada pasada de soldadura como se muestra en las figuras 12 y 13. El calor producido por la soldadura funde el material del puente 133 cortado y el material se arrastra hacia la depresión 128 ó 129 de acoplamiento a la que se une el material y se introduce en la zona soldada entre la depresión de acoplamiento y el saliente de acoplamiento en la que el material de puente adicional se vuelve parte de y confiere resistencia adicional a la soldadura. Entonces puede acabarse la endoprótesis como se comentó anteriormente.
- La figura 13 es una vista ampliada de la zona soldada mostrada en la figura 12. En una realización preferida, la pasada de soldadura está desplazada del punto en el que la depresión de acoplamiento y el saliente de acoplamiento entran en contacto entre sí. En una realización especialmente preferida, la pasada de soldadura está desplazada aproximadamente 0,01 mm.
- La figura 14 es una vista detallada del patrón mostrado en la figura 8. Como se muestra en las figuras 14 y 20, la invención del solicitante también puede describirse como una endoprótesis expansible que define una abertura 80 longitudinal que tiene un eje longitudinal o extensión 79 y un eje circunferencial o extensión 105, incluyendo una pluralidad de celdas 50 conectadas flexibles teniendo cada una de las celdas 50 flexibles un primer extremo 77 longitudinal y un segundo extremo 78 longitudinal. Cada celda 50 también está dotada de un primer vértice 100 longitudinal dispuesto en el primer extremo 77 longitudinal y un segundo vértice 104 longitudinal dispuesto en el segundo extremo 78 longitudinal. Cada celda 50 también incluye un primer elemento 51 que tiene una componente longitudinal que tiene un primer extremo 52 y un segundo extremo 53; un segundo elemento 54 que tiene una componente longitudinal que tiene un primer extremo 55 y un segundo extremo 56; un tercer elemento 57 que tiene una componente longitudinal que tiene un primer extremo 58 y un segundo extremo 59; y un cuarto elemento 60 que tiene una componente longitudinal que tiene un primer extremo 61 y un segundo extremo 62. La endoprótesis también incluye un primer bucle 63 que define un primer ángulo 64 dispuesto entre el primer extremo 52 del primer elemento 51 y el primer extremo 55 del segundo elemento 54. Un segundo bucle 65 que define un segundo ángulo 66 está dispuesto entre el segundo extremo 59 del tercer elemento 57 y el segundo extremo 62 del cuarto elemento 60 y está dispuesto generalmente opuesto al primer bucle 63. Un primer elemento de compensación flexible o enlace 67 flexible que tiene un primer extremo 68 y un segundo extremo 69 está dispuesto entre el primer elemento 51 y el tercer elemento 57 comunicándose el primer extremo 68 del primer elemento de compensación flexible o enlace 67 flexible con el segundo extremo 53 del primer elemento 51 y comunicándose el segundo extremo 69 del primer elemento de compensación flexible o enlace 67 flexible con el primer extremo 58 del tercer elemento 57. El primer extremo 68 y el segundo extremo 69 están dispuestos a una distancia 70 longitudinal variable entre sí. Un segundo elemento 71 de compensación flexible que tiene un primer extremo 72 y un segundo extremo 73 está dispuesto entre el segundo elemento 54 y el cuarto elemento 60. El primer extremo 72 del segundo elemento de compensación flexible o enlace 71 flexible se comunica con el segundo extremo 56 del segundo elemento 54 y el segundo extremo 73 del segundo elemento de compensación flexible o enlace 71 flexible se comunica con el primer extremo 61 del cuarto elemento 60. El primer extremo 72 y el segundo extremo 73 están dispuestos a una distancia 74 longitudinal variable entre sí. En una realización preferida, los elementos de compensación flexibles primero y segundo o enlaces 67 y 71 flexibles son en arco. Los elementos de compensación flexibles primero y segundo o enlaces 67 y 71 flexibles pueden extenderse o comprimirse de manera diferencial cuando la endoprótesis se dobla en una dirección curvada alejándose del eje 79 longitudinal de la abertura 80. (Se muestra en la figura 20.) El primer elemento 51, segundo elemento 54, tercer elemento 57 y cuarto elemento 60 y el primer bucle 63 y el segundo bucle 65 y el primer elemento de compensación flexible o enlace 67 flexible y el segundo elemento de compensación flexible o enlace 71 flexible están dispuestos de modo que a medida que se expande la endoprótesis aumenta la distancia entre el primer elemento de compensación flexible o enlace 67 flexible y el segundo elemento de compensación flexible o enlace 71 flexible y la componente longitudinal del primer elemento 51, segundo elemento 54, tercer elemento 57 y cuarto elemento 60 disminuye mientras que el primer bucle 63 y el segundo bucle 65 permanecen generalmente opuestos entre sí, los extremos 68 y 69 del primer elemento de compensación flexible o enlace 67 flexible y los extremos 72 y 73 del segundo elemento de compensación flexible o enlace 71 flexible se abren para aumentar la distancia 70 longitudinal variable entre el primer extremo 68 y el segundo extremo 69 del primer elemento de compensación flexible o enlace 67 flexible y para aumentar la distancia 74 longitudinal variable entre el primer extremo 72 y el segundo extremo 73 del segundo elemento de compensación flexible o enlace 71 flexible. Esto compensa la disminución de la componente longitudinal del primer elemento 51, segundo elemento 54, tercer elemento 57 y cuarto elemento 60 y sustancialmente reduce la retracción de la endoprótesis tras su expansión. Tras la expansión, el primer elemento 67 de compensación flexible y el segundo elemento 71 de compensación flexible confieren soporte a la luz que está tratándose.
- La figura 15 muestra las dimensiones de una realización especialmente preferida de esta invención. Los puntos de deflexión, es decir, los bucles 63 y 65 primero y segundo y los elementos 67 y 71 de compensación primero y segundo, se realizan más anchos que los elementos 51, 54, 57 y 60 primero, segundo, tercero y cuarto de modo que la fuerza de la deflexión se distribuye por una zona más ancha tras la expansión de la endoprótesis. Los puntos de deflexión pueden realizarse más anchos que los elementos primero, segundo, tercero y cuarto en diferentes cantidades de modo que la deflexión se producirá en las zonas más estrechas primero debido a la disminución de la resistencia. En una realización preferida, los elementos de compensación primero y segundo son más anchos que

los elementos primero, segundo, tercero y cuarto y los bucles primero y segundo son más anchos que los elementos de compensación primero y segundo. Una de las ventajas de dimensionar los bucles primero y segundo de modo que sean más anchos que los elementos de compensación primero y segundo es que la endoprótesis compensará sustancialmente la retracción a medida que se expande la endoprótesis. En la realización mostrada en la figura 15, los elementos 51, 54, 57 y 60 primero, segundo, tercero y cuarto tienen una anchura de aproximadamente 0,1 mm. Los bucles 63 y 65 primero y segundo tienen una anchura de aproximadamente 0,14 mm. Los elementos 67 y 71 de compensación primero y segundo están dotados de una parte 75 y 76 engrosada que tiene una anchura de aproximadamente 0,12 mm. Por tanto, en esta realización especialmente preferida, los bucles primero y segundo tienen una anchura que es aproximadamente un 40% mayor y los elementos de compensación primero y segundo tienen una anchura que es aproximadamente un 20% mayor que la anchura de los elementos primero, segundo, tercero y cuarto.

Las figuras 16 a 20 muestran detalles de una endoprótesis construida según esta invención.

Todavía otra ventaja de la invención del solicitante se muestra en las figuras 21 a 24. Por motivos de claridad, las dimensiones y el grado de desplazamiento de los componentes de las endoprótesis mostradas en las figuras 21 a 24 se han exagerado de manera intencionada.

La figura 21 es una vista frontal en sección transversal tomada a lo largo de la línea A-A de la endoprótesis no expandida realizada según la invención del solicitante mostrada en la figura 20. La endoprótesis 200 no expandida de la figura 21 se muestra dispuesta en la luz 202 de un vaso 201 sanguíneo antes de la expansión. Como se comentó anteriormente, esta endoprótesis se realiza cortando en primer lugar el patrón de endoprótesis en una pieza plana de lámina metálica y a continuación enrollando la lámina metálica para dar un tubo y formar la endoprótesis tubular. Como se muestra en la figura 21 tras el enrollado, los elementos 67 y 71 de compensación flexibles primero y segundo de la endoprótesis no expandida tienden a “abrirse” en un sentido alejándose del eje longitudinal o luz de la endoprótesis. Por tanto, los elementos 67 y 71 de compensación flexibles definen diámetros externos que son más grandes que los diámetros externos definidos por las partes restantes de la endoprótesis. La figura 22 muestra la endoprótesis de la figura 21 después de haberse expandido en la luz y contra la pared interna del vaso sanguíneo. Como se muestra en la figura 22, tras la expansión de la endoprótesis no expandida hacia la pared de los vasos sanguíneos, las paredes del vaso sanguíneo confieren una fuerza mecánica a los elementos 67 y 71 de compensación flexibles primero y segundo y los elementos de compensación se mueven hacia el eje longitudinal o luz de la endoprótesis hasta que están sustancialmente alineados con la parte restante de la endoprótesis. Por tanto, la luz de la endoprótesis expandida es sustancialmente circular cuando se observa en sección transversal sin que sustancialmente ninguna parte de la endoprótesis expandida sobresalga al interior de la luz o hacia el eje longitudinal de la endoprótesis expandida.

La figura 23 es similar a la figura 21 excepto en que el patrón se ha cortado dando un elemento tubular usando métodos convencionales para realizar endoprótesis. Como se muestra en la figura 23, los elementos de compensación flexibles no se abren desde el eje longitudinal de la endoprótesis 203 no expandida. Tras la expansión de la endoprótesis mostrada en la figura 23 hacia las paredes del vaso 201 sanguíneo, los elementos 67' y 71' de compensación flexibles tienden a “meterse” y sobresalir al interior de la luz 204 de la endoprótesis 203 expandida.

La figura 24 muestra la endoprótesis 203 de la figura 23 después de haberse expandido en una luz 204 de un vaso 201 sanguíneo. Los elementos 67' y 71' de compensación flexibles no están alineados con las partes restantes de la endoprótesis y definen un diámetro menor que el diámetro de las partes restantes de la endoprótesis. Estas proyecciones al interior de la luz de la endoprótesis crean turbulencias en un fluido que fluye a través del eje longitudinal de la endoprótesis expandida y podrían dar como resultado la formación de coágulos.

La invención del solicitante también se refiere a un aparato para fabricar una endoprótesis, que comprende una plataforma, un mandril y medios para deformar una lámina de metal alrededor del mandril.

La plataforma está adaptada para recibir una lámina plana de metal que va a formarse para dar una endoprótesis. En una realización preferida, la lámina plana de metal está dotada de un primer extremo, un segundo extremo que define un eje longitudinal, una primera superficie mayor, una segunda superficie mayor, un primer lado largo, un segundo lado largo, siendo dichos lados largos primero y segundo sustancialmente paralelos al eje longitudinal de la lámina. El mandril tiene una superficie externa sustancialmente cilíndrica y un primer extremo y un segundo extremo que definen un eje longitudinal. El mandril está dimensionado para tener un diámetro de sección transversal sustancialmente igual o inferior al diámetro interno de una endoprótesis que va a fabricarse. Se proporcionan medios para sujetar el mandril contra una superficie mayor de la lámina plana de metal. También se proporcionan medios para deformar la lámina plana de metal alrededor de la superficie externa del mandril para deformar la lámina plana de metal para dar una forma sustancialmente tubular que sustancialmente se adapta a la superficie externa del mandril. En una realización preferida, los medios para deformar la lámina están adaptados de modo que el primer lado largo y el segundo lado largo permanecen sustancialmente paralelos entre sí cuando la lámina plana de metal se deforma para dar una forma tubular. Unos medios, por ejemplo, un aparato de soldadura, láser, adhesivo o tornillo sujeta el primer lado largo de la lámina al segundo lado largo de la lámina.

Al poner en práctica una realización preferida se cortan o aplican mediante ataque químico una pluralidad de patrones de endoprótesis para dar una pieza plana de metal. Cada uno de los patrones tiene un primer lado largo y un segundo lado largo, estando dotado el primer lado largo de una pluralidad de pares de puntos de acoplamiento y estando dotado el segundo lado largo de una pluralidad de pares de puntos de acoplamiento. La pluralidad de pares de puntos de acoplamiento están dispuestos sustancialmente opuestos entre sí y están dimensionados y dispuestos para comunicarse cuando se deforma el patrón y se enrolla para dar una forma tubular. Cada par de los primeros puntos de acoplamiento de lado largo está dotado de un puente dispuesto entre cada primer punto de acoplamiento de lado largo que comprende el par, teniendo el puente una anchura que es inferior a la anchura de las demás partes de la endoprótesis.

Un mandril está dispuesto entre los lados largos primero y segundo de la lámina. El mandril tiene una superficie externa sustancialmente cilíndrica y un eje longitudinal sustancialmente paralelo al primer lado largo y los segundos lados largos. El patrón se deforma para dar una forma tubular de modo que los primeros pares de puntos de acoplamiento de lado largo entren en contacto con los segundos pares de puntos de acoplamiento de lado largo.

El puente se corta y cada uno de los puntos de acoplamiento se une al punto de acoplamiento con el que está en contacto para formar la endoprótesis expansible.

Las figuras 25 a 28 muestran una realización preferida de un aparato para la fabricación y una endoprótesis construida según la invención del solicitante. El aparato comprende un alojamiento 300 de láser, un láser 301, una mesa 302 móvil y una pluralidad de elementos 303 plegadores de endoprótesis dispuestos sobre la mesa. El láser 301 está dispuesto dentro de y pudiendo moverse selectivamente dentro del alojamiento 300. La mesa 302 móvil tiene un primer extremo 304 y un segundo extremo 305 y está adaptada para el movimiento selectivo entrando y saliendo del alojamiento 300 de láser. La mesa 302 está adaptada de modo que cuando el primer extremo 304 de la mesa 302 está dispuesto dentro del alojamiento 300 de láser, el segundo extremo de la mesa 305 está dispuesto fuera de dicho alojamiento 300 y cuando dicho segundo extremo 305 de la mesa 302 está dispuesto dentro del alojamiento 300 de láser, el primer extremo 304 de la mesa 302 está dispuesto fuera del alojamiento 300 de láser.

Una pluralidad de elementos 303 plegadores de endoprótesis están dispuestos en el primer extremo 304 de la mesa y una pluralidad de elementos 303 plegadores de endoprótesis están dispuestos en el segundo extremo 305 de la mesa 302. Como se muestra en las figuras 26 y 27, cada uno de dichos elementos plegadores de endoprótesis comprende:

Una base 306 que tiene una plataforma 307 adaptada para recibir una lámina plana de metal 120 que va a formarse para dar una endoprótesis. La lámina plana de metal 120 tiene un eje longitudinal, una primera superficie mayor, una segunda superficie mayor, un primer lado largo y un segundo lado largo, siendo los lados largos primero y segundo sustancialmente paralelos al eje longitudinal. La lámina también está dotada de una pluralidad de aberturas de alineación.

Una pluralidad de vástagos 308 de alineación sobresalen de cada una de las plataformas. Los vástagos 308 están dimensionados para acoplarse con las aberturas 122 de alineación y alinear la lámina sobre la plataforma 307.

Se proporciona un mandril 309 que tiene una superficie 310 externa sustancialmente cilíndrica y que tiene un primer extremo 311, un segundo extremo 312, y un eje 313 longitudinal como se muestra en la figura 35. El mandril 309 está dimensionado para tener un diámetro de sección transversal sustancialmente igual o inferior al diámetro interno de la endoprótesis que va a fabricarse. La plataforma 307 está dotada de un primer rebaje 314 cóncavo adaptado para recibir el primer extremo 311 del mandril y un segundo rebaje cóncavo adaptado para recibir el segundo extremo 312 del mandril 309 como se muestra en la figura 36.

Un brazo 316 conectado de manera articulada está adaptado para el movimiento en un primer sentido hacia la plataforma 307 y en un segundo sentido alejándose de la plataforma 307 para sujetar el mandril 309 contra una superficie mayor de dicha lámina plana de metal cuando se dispone sobre la plataforma;

Cada elemento 303 plegador de endoprótesis está dotado de una primera hoja 316 de deformación dotada de una punta 316 de primera hoja de deformación; una segunda hoja 317 de deformación dotada de una punta 317 de segunda hoja de deformación; una tercera hoja 318 de deformación dotada de una punta 318 de tercera hoja de deformación; una cuarta hoja 319 de deformación dotada de una punta 319 de cuarta hoja de deformación; una quinta hoja 320 de deformación dotada de una punta 320 de quinta hoja de deformación; y una sexta hoja 321 de deformación dotada de una punta 321 de sexta hoja de deformación. Las hojas están dispuestas alrededor de la superficie 310 externa del mandril 309 y están adaptadas para deformar la lámina plana de metal contra la superficie 310 externa del mandril 309 de modo que la lámina plana de metal se deforme para dar una forma sustancialmente tubular que se adapte sustancialmente a la superficie 310 externa del mandril 309. Las hojas de deformación están dispuestas entre el primer extremo y el segundo extremo 312 del mandril 309. Cada una de las hojas de deformación está adaptada para el movimiento independiente y selectivo en un primer sentido hacia el mandril 309 y un segundo sentido alejándose del mandril para hacer que las puntas 316, 317, 318, 319, 320 y 321 de hoja de

deformación impacten selectivamente contra el mandril o contra una parte de la lámina dispuesta entre el mandril y cada una de las puntas de hoja de deformación. Cada una de las hojas de deformación también está adaptada de modo que el primer lado largo y el segundo lado largo de la lámina permanezcan sustancialmente paralelos entre sí cuando la lámina se deforma para dar la forma tubular. Las puntas 318 y 321 de hoja de deformación tercera y sexta están dotadas de una pluralidad de aberturas 322 de láser onduladas que están dimensionadas y dispuestas para permitir que las puntas de hoja de deformación tercera y sexta sujeten el primer lado largo y el segundo lado largo contra la superficie externa del mandril mientras se proporciona al láser 301 acceso a partes predeterminadas del primer lado largo y del segundo lado largo con el fin de soldar el primer lado largo al segundo lado largo.

Un primer motor 323 está conectado a la primera hoja de deformación; un segundo motor 324 está conectado a la segunda hoja de deformación; un tercer motor 325 está conectado a la tercera hoja de deformación; un cuarto motor 326 está conectado a la cuarta hoja de deformación; un quinto motor 327 está conectado a la quinta hoja de deformación; y un sexto motor 328 está conectado a la sexta hoja de deformación. Cada uno de los motores está adaptado para mover selectivamente cada una de las hojas de deformación a la que está conectado en un primer sentido hacia el mandril y en un segundo sentido alejándose del mandril.

Un ordenador 329 controla la secuencia con la que el primer extremo de la mesa y el segundo extremo de la mesa se disponen dentro del alojamiento de láser; la secuencia y el grado con los que cada una de las puntas de hoja de deformación impacta sobre el mandril o una parte de la lámina dispuesta entre el mandril y cada una de las puntas de hoja de deformación; y la secuencia, patrón, ubicación y cantidad de energía que aplica el láser a cada uno de los lados largos primero y segundo de cada una de las láminas dispuestas sobre cada uno de la pluralidad de elementos plegadores de endoprótesis.

Cada una de las puntas de deformación de hoja tiene una longitud sustancialmente igual a los lados largos primero y segundo de la lámina plana de metal y en una formación preferida las puntas de hoja son cóncavas como se muestra en la figura 27.

En una realización especialmente preferida, como se muestra en la figura 27 la punta de tercera hoja de deformación es sustancialmente idéntica a la punta de sexta hoja de deformación; la punta de segunda hoja de deformación es sustancialmente idéntica a la punta de quinta hoja de deformación; y la punta de primera hoja de deformación es sustancialmente idéntica a la punta de cuarta hoja de deformación.

En la puesta en práctica, se construye el aparato mostrado en las figuras 25 a 27 y comentado en detalle anteriormente. Se cortan una pluralidad de patrones de endoprótesis para dar una pieza plana de metal, teniendo cada uno de los patrones una primera superficie mayor y una segunda superficie mayor, un primer lado largo y un segundo lado largo. El primer lado largo y el segundo lado largo están dotados de una pluralidad de pares de puntos 329, 330, 331 y 332 de acoplamiento, como se muestra en las figuras 28 y 29, dispuestos sustancialmente opuestos entre sí y dimensionados y dispuestos para comunicarse cuando se deforma el patrón y se enrolla para dar una forma tubular. Cada par de los primeros puntos de acoplamiento de lado largo está dotado de un puente 333 dispuesto entre cada primer punto 329 y 330 de acoplamiento de lado largo que comprende el par. Preferiblemente, el puente 333 tiene una anchura que es inferior a la anchura de las demás partes de la endoprótesis. La lámina también está dotada de una pluralidad de aberturas de alineación dimensionadas y dispuestas para acoplarse con los vástagos 308 de alineación sobre la base 306.

La lámina está dispuesta sobre la base de modo que la primera superficie mayor de la lámina esté en contacto con la base.

Un mandril 309 que tiene una superficie 310 externa sustancialmente cilíndrica y un eje 313 longitudinal está dispuesto contra la segunda superficie mayor de la lámina entre el primer lado largo y el segundo lado largo de la lámina siendo el eje longitudinal sustancialmente paralelo al primer lado largo y al segundo lado largo, como se muestra en la figura 30A.

El patrón se deforma para dar una forma tubular de modo que los primeros pares de puntos de acoplamiento de lado largo entren en contacto con los segundos pares de puntos de acoplamiento de lado largo, como se muestra en la figura 29. La etapa de deformación comprende las etapas de:

accionar el sexto motor de hoja de deformación de modo que el sexto motor de hoja de deformación mueva la sexta hoja de deformación en el primer sentido en una cantidad suficiente para que la punta de sexta hoja de deformación entre en contacto con la superficie externa del mandril para sujetar dicho mandril contra dicha lámina, como se muestra en la figura 30B.

El primer motor de hoja de deformación se activa de modo que el primer motor de hoja de deformación mueva la primera hoja de deformación en el primer sentido en una cantidad suficiente para que la punta de primera hoja de deformación entre en contacto con la primera superficie mayor de la lámina y deforme la lámina contra la superficie externa del mandril, como se muestra en la figura 30C.

El segundo motor de hoja de deformación se activa entonces de modo que el segundo motor de hoja de deformación mueva la segunda hoja de deformación en el primer sentido en una cantidad suficiente para que la punta de segunda hoja de deformación entre en contacto con la primera superficie mayor de la lámina y deforme la lámina contra la superficie externa del mandril, como se muestra en la figura 30D.

El tercer motor de hoja de deformación se activa entonces de modo que el tercer motor de hoja de deformación mueva la segunda hoja de deformación en el primer sentido en una cantidad suficiente para que la punta de tercera hoja de deformación entre en contacto con la primera superficie mayor de la lámina y deforme la lámina contra la superficie externa del mandril mientras se acciona el sexto motor de hoja de deformación de modo que la sexta hoja de deformación se mueva en el segundo sentido alejándose de dicho mandril, como se muestra en la figura 30E.

El cuarto motor de hoja de deformación se activa entonces de modo que el cuarto motor de hoja de deformación mueva la punta de cuarta hoja de deformación en el primer sentido en una cantidad suficiente para que la punta de cuarta hoja de deformación entre en contacto con la primera superficie mayor de la lámina y deforme la lámina contra la superficie externa del mandril, como se muestra en la figura 30F.

El quinto motor de hoja de deformación se activa entonces de modo que el quinto motor de hoja de deformación mueva la quinta hoja de deformación en el primer sentido en una cantidad suficiente para que la punta de quinta hoja de deformación entre en contacto con la primera superficie mayor de la lámina y deforme la lámina contra la superficie externa del mandril, como se muestra en la figura 30G.

El sexto motor de hoja de deformación se activa entonces de modo que el sexto motor de hoja de deformación mueva la sexta hoja de deformación en dicho primer sentido en una cantidad suficiente para que dicha punta de sexta hoja de deformación entre en contacto con la primera superficie mayor de la lámina y deforme la lámina contra la superficie externa del mandril, como se muestra en la figura 30H.

Los motores de hoja de deformación tercero y sexto se activan entonces simultáneamente de modo que los motores de hoja de deformación tercero y sexto muevan las hojas de deformación tercera y sexta en el primer sentido en una cantidad suficiente para que las puntas de hojas de deformación tercera y sexta entren en contacto con la primera superficie mayor de la lámina y deformen la lámina contra la superficie externa del mandril.

Se usa el láser para cortar el puente. Entonces se usa el láser para soldar cada uno de los puntos de acoplamiento al punto de acoplamiento con el que está en contacto para formar la endoprótesis expansible.

En una realización preferida, el puente tiene una anchura que es de aproximadamente un 25% a aproximadamente un 50% de la anchura de las demás partes de dicha endoprótesis y en una realización especialmente preparada, el puente tiene una anchura de aproximadamente 40 micrómetros.

Los puntos de acoplamiento, como se muestra en las figuras 28 y 29, están dimensionados y adaptados para moverse en una cantidad suficiente para reducir la probabilidad de que se produzca una tensión en el material durante los ciclos de soldadura, calentamiento y enfriamiento.

Una hendidura 334 con forma de V puede formarse entre el primer lado largo y el segundo lado largo cuando la endoprótesis se deforma para proporcionar una soldadura más fuerte, como se muestra en la figura 31. Además, como se muestra en la figura 31, puede proporcionarse un hueco 335 entre los puntos de acoplamiento y la superficie externa del mandril 309 durante la etapa de deformación. Este hueco 335 proporciona una zona más grande para el material de soldadura, por tanto, reforzando la soldadura y reduciendo la disipación térmica a través del mandril durante la soldadura, por tanto, reduciendo la cantidad de energía que debe aplicarse a la soldadura.

Puede proporcionarse un material 336 de relleno de soldadura adicional en el lado de cada uno de los puntos de acoplamiento sustancialmente opuestos al puente, como se muestra en las figuras 33 y 34. El material de relleno de soldadura se dimensiona y dispone para permitir que el material de relleno de soldadura adicional se introduzca en el punto de soldadura durante la soldadura.

Después de que la endoprótesis se haya deformado y los puntos de acoplamiento se hayan puesto en contacto entre sí, se corta el puente usando el láser. Los lados largos y el primer lado se conectan entonces usando el láser para formar una soldadura que es preferiblemente más ancha que las demás partes de la endoprótesis. En una realización especialmente preferida, la soldadura es aproximadamente un 20% más ancha que las demás partes de la endoprótesis y tiene una anchura de aproximadamente 140 micrómetros. La soldadura se lleva a cabo preferiblemente de fuera hacia dentro. Preferiblemente se usan una pluralidad de pasadas de soldadura y en una realización especialmente preferida se utilizan dos pasadas de soldadura. La pasada de soldadura puede estar desplazada del punto en el que los puntos de acoplamiento entran en contacto entre sí y en una realización preferida está desplazada aproximadamente 0,01 mm del punto en el que dichos puntos de acoplamiento entran en contacto entre sí.

La soldadura puede ser una soldadura por puntos, una pluralidad de soldaduras por puntos, y en una realización

preferida, la soldadura comprende 5 soldaduras por puntos.

En una realización preferida, el patrón se corta en la lámina usando ataque químico múltiple y comprende la etapa de inspeccionar ambos lados de la lámina tras el ataque químico y antes de que la lámina se disponga sobre la base. En una realización especialmente preparada la etapa de inspección se lleva a cabo usando un aparato de inspección óptica automatizada.

En una realización especialmente preferida, los patrones de endoprótesis están adaptados de modo que tras la expansión de la endoprótesis contra la pared interna de un vaso sustancialmente ninguna parte de la endoprótesis sobresalga al interior de la luz longitudinal de la endoprótesis. La endoprótesis puede acabarse mediante electropulido.

Las figuras 37 a 40 muestran otra realización de un aparato para fabricar una endoprótesis construida según la invención.

Una base 401 está dotada de una zona 402 de recepción de lámina y está adaptada para recibir una lámina plana de metal que va a formarse para dar una endoprótesis. La zona 402 de recepción de lámina también está dotada de una acanaladura 409 de recepción de mandril. En una realización preferida, la pieza plana de metal tiene un eje longitudinal, una primera superficie mayor, una segunda superficie mayor, un primer lado largo y un segundo lado largo, siendo los lados largos primero y segundo sustancialmente paralelos al eje longitudinal. Se proporciona un brazo 403 que tiene un primer extremo 404 y un segundo extremo 405.

El primer extremo 404 del brazo está adaptado para retener selectivamente un mandril 406 que tiene una superficie externa sustancialmente cilíndrica. El segundo extremo del brazo 405 está conectado de manera articulada a la base 401 y está adaptado para el movimiento en un primer sentido hacia la base 401 y en un segundo sentido alejándose de la base 401 para sujetar el mandril contra una superficie mayor de la lámina plana de metal. El mandril 406 está dimensionado para tener un diámetro de sección transversal sustancialmente igual a o inferior al diámetro interno de sección transversal de la endoprótesis que va a fabricarse.

Se proporcionan medios 407 para deformar la pieza plana de metal contra y alrededor de la superficie externa del mandril de modo que la lámina plana de metal se deforme para dar una forma sustancialmente tubular que se adapte a la superficie externa del mandril con el primer lado largo y el segundo lado largo sustancialmente paralelos entre sí. La figura 39 muestra una realización en la que los medios 407 para la deformación son un elemento dotado de una punta 408 de deformación que tiene una longitud sustancialmente igual a la longitud de los lados largos primero y segundo de la lámina metálica. En una realización preferida, la punta de deformación es cóncava, como se muestra en la figura 40.

En la puesta en práctica, se coloca una lámina sobre la zona 402 de recepción de lámina. Un mandril 406 está dispuesto en el primer extremo 404 del brazo 403 y el brazo 403 se mueve en el primer sentido de modo que el mandril esté en contacto con la lámina. Entonces se usan los medios de deformación para deformar la lámina alrededor del mandril como se comentó anteriormente. Entonces se mueve el brazo en el segundo sentido y el mandril con la lámina envuelta alrededor del mismo se retira del primer extremo 404 del brazo 403. Entonces se conectan los lados largos primero y segundo como se comentó anteriormente para formar la endoprótesis. En una realización preferida, el mandril con la lámina envuelta alrededor del mismo se transfiere a la plantilla de alineación y soldadura de endoprótesis mostrada en las figuras 41 a 45.

La plantilla de alineación y soldadura de endoprótesis mostrada en las figuras 41 a 45 comprende una base 500 que tiene un primer extremo y un segundo extremo dotados de una primera pared 501 que tiene un primer extremo y un segundo extremo y una primera superficie 502 mayor y una segunda superficie 503 mayor y una segunda pared 504 que tiene un primer extremo y un segundo extremo y una primera superficie 505 mayor y una segunda superficie 506 mayor. La segunda superficie 503 mayor de la primera pared 501 y la primera superficie 505 mayor de la segunda pared 504 definen un canal 507 longitudinal con forma de U que tiene un eje longitudinal en la base 500. La primera pared 501 está dotada de una pluralidad de ranuras 508 que definen una pluralidad de primeras partes 504 de agarre que tienen un extremo 511 superior y un extremo 512 inferior y una primera superficie 502 mayor y una segunda superficie 503 mayor. Cada una de las primeras partes 509 de agarre está dotada de un primer canal 510 cóncavo dispuesto en el extremo 511 superior de la segunda superficie 503 mayor de la primera parte 509 de agarre y de un segundo canal 513 cóncavo dispuesto en el extremo 512 inferior de la segunda superficie 503 mayor de la primera parte 509 de agarre. Los canales 510 y 513 cóncavos primero y segundo son sustancialmente paralelos al eje longitudinal del canal con forma de U. La primera pared 502 de cada una de la pluralidad de primeras partes de agarre también está dotada de una muesca 514 de compensación dispuesta entre el primer canal 510 cóncavo y el segundo canal 513 cóncavo sustancialmente paralelos al eje longitudinal del canal 507 con forma de U.

Una pluralidad de segundas partes 515 de agarre están dispuestas en el canal 507 con forma de U entre la segunda superficie 503 mayor de la primera pared 501 y la primera superficie 505 mayor de la segunda pared 504. Cada una de las segundas partes 515 de agarre está dispuesta alineada con una de las primeras partes 509 de agarre. Cada una de las segundas partes 515 de agarre tiene un extremo 516 superior, un extremo 517 inferior, una primera

- superficie 518 mayor, una segunda superficie 519 mayor, una primera superficie menor dispuesta en el extremo superior, una segunda superficie menor dispuesta en el extremo inferior, una tercera superficie menor dispuesta entre el extremo superior y el extremo 520 inferior, y una cuarta superficie menor dispuesta de manera opuesta a la tercera superficie menor entre el extremo 516 superior y el extremo 517 inferior. Cada una de las segundas partes 5 515 de agarre está dotada de un primer canal 521 cóncavo dispuesto en el extremo 516 superior de la primera superficie 518 mayor de la segunda parte 515 de agarre y de un segundo canal 522 cóncavo dispuesto en el extremo 517 inferior de la primera superficie 518 mayor de la segunda parte 515 de agarre. Los canales 521 y 522 cóncavos primero y segundo son sustancialmente paralelos al eje longitudinal del canal con forma de U.
- 10 Unos medios 523 de desviación están dispuestos entre la primera superficie 505 mayor de la segunda pared 504 y la segunda superficie 503 mayor de cada una de las segundas partes 509 de agarre para desviar la primera superficie mayor de cada una de las segundas partes de agarre contra la segunda superficie mayor de cada una de las primeras partes de agarre que están alineadas entre sí.
- 15 Un primer vástago 524 de posicionamiento de palanca de soporte de mandril sobresale de la tercera superficie 520 menor y un segundo vástago 521 de posicionamiento de palanca de soporte de mandril sobresale de la cuarta superficie menor de cada una de las segundas partes 515 de agarre. Los vástagos 520 y 521 de posicionamiento de palanca de soporte de mandril son sustancialmente paralelos al eje longitudinal del canal con forma de U.
- 20 Unos medios 522 de control de desviación controlan selectivamente la distancia entre la segunda superficie mayor de cada una de las primeras partes 509 de agarre y la primera superficie 518 mayor de cada una de las segundas partes 515 de agarre.
- 25 Un mandril 523 de retención está dispuesto en el segundo canal 513 cóncavo de la primera pared y el segundo canal 522 cóncavo en cada una de las segundas partes 515 de agarre.
- Una palanca de soporte de mandril, como se muestra en la figura 42, soporta la endoprótesis durante la alineación del primer lado largo de la lámina con el segundo lado largo de la lámina. La palanca 524 está dotada de una primera hendidura 525 de soporte de mandril para soportar el primer extremo del mandril y una segunda hendidura 30 526 de soporte de mandril para soportar el segundo extremo del mandril. Una superficie 527 de acoplamiento del primer vástago de posicionamiento de palanca de soporte de mandril se acopla con el primer vástago 524 de posicionamiento de palanca de soporte de mandril y una superficie 528 de acoplamiento del segundo vástago de posicionamiento de palanca de soporte de mandril se acopla con el segundo vástago de posicionamiento de palanca de soporte de mandril cuando la palanca de soporte de mandril está dispuesta sobre la segunda pared.
- 35 Se apreciará que pueden utilizarse diversos materiales elásticos bien conocidos para los expertos en la técnica como adecuados para este fin, por ejemplo, un resorte, sin embargo, en una realización especialmente preferida, el material elástico es caucho.
- 40 En una realización preferida los medios 522 de control de desviación son un tornillo roscado dispuesto en cada una de las primeras partes 509 de agarre comunicándose cada uno de los tornillos 522 con la primera superficie 502 mayor y la segunda superficie 503 mayor de cada una de las primeras partes 509 de agarre. Los tornillos 522 pueden moverse selectivamente en un sentido hacia y alejándose de la primera superficie 518 mayor de la segunda parte 515 de agarre para mover selectivamente la segunda parte 515 de agarre en un sentido hacia y alejándose de 45 las primeras partes 501 de agarre para variar selectivamente la distancia entre la segunda superficie 503 mayor de cada una de las primeras partes 509 de agarre y la primera superficie 518 mayor de cada una de las segundas partes 515 de agarre.
- En la puesta en práctica, el mandril con la lámina envuelta alrededor del mismo se sujeta en los primeros canales 50 510 y 521 cóncavos. Los medios 522 de control de desviación, por ejemplo, un tornillo, se ajustan para sujetar el mandril en los primeros canales cóncavos mientras se permite que los lados largos primero y segundo de la lámina se ajusten de modo que los puntos de contacto se alineen según se desee. En una realización preferida, la palanca de soporte de mandril mostrada en la figura 42 se utiliza para soportar el mandril durante la operación de alineación. Como se muestra en la figura 45, la primera hendidura de soporte de mandril soporta el primer extremo del mandril y 55 la segunda hendidura de soporte de mandril soporta el segundo extremo del mandril. La superficie del primer vástago de posicionamiento de palanca de soporte de mandril se acopla con el primer vástago de posicionamiento de palanca de soporte de mandril y la superficie del segundo vástago de posicionamiento de palanca de soporte de mandril se acopla con el segundo vástago de posicionamiento de soporte de mandril para alinear la palanca de soporte de mandril cuando está soportando el mandril.
- 60 Las figuras 46 a 48 muestran una plantilla para electropulir una endoprótesis tubular, que comprende un soporte que tiene un primer extremo y un segundo extremo y dotados de una pluralidad de monturas de electropulido de endoprótesis. Cada una de las monturas está dotada de una base y un primer elemento eléctricamente conductor que tiene un primer extremo conectado a la base y un segundo extremo adaptado para entrar en contacto 65 selectivamente con la superficie externa de la endoprótesis tubular que va a electropulirse sin dañar su superficie externa. Las monturas también están dotadas de un segundo elemento eléctricamente no conductor que tiene un

primer extremo conectado a la base y un segundo extremo adaptado para disponerse selectivamente dentro del diámetro interior longitudinal de la endoprótesis sin dañar la superficie que define el diámetro interior longitudinal. El primer elemento y el segundo elemento también están adaptados para desviar el segundo extremo del segundo elemento hacia el segundo extremo de dicho primer elemento en una cantidad suficiente para sujetar dicha endoprótesis entre dichos elementos primero y segundo. La ventaja de una montura construida según la invención del solicitante es que el elemento eléctricamente conductor controla la superficie externa de la endoprótesis. Esto reduce la probabilidad de que se produzcan líneas de erosión y ondulaciones en la superficie que define el diámetro interior longitudinal. Estas líneas de erosión se producen a menudo en endoprótesis que se electropulen utilizando monturas convencionales que colocan el elemento eléctricamente conductor contra la superficie que define el diámetro interior longitudinal. El electropulido de una endoprótesis con la montura del solicitante reduce la probabilidad de que la luz longitudinal de la endoprótesis tenga una superficie irregular que podría dar como resultado un flujo de fluido turbulento que podría dar como resultado una trombosis o agregación plaquetaria.

En un método de electropulido preferido se coloca una endoprótesis sobre un soporte construido como se comentó anteriormente. El método comprende sumergir la endoprótesis en un baño de electropulido y aplicar corriente eléctrica al primer elemento durante un periodo de tiempo predeterminado; y cambiar el punto en el que el segundo extremo del primer elemento entra en contacto con la superficie externa de la endoprótesis antes de que termine el periodo de tiempo predeterminado. Cambiar el punto de contacto minimiza la concentración de líneas de erosión u ondulaciones en cualquier punto dado en la endoprótesis cerca del punto de contacto del elemento eléctricamente conductor. El punto de contacto puede cambiarse rotando la endoprótesis. En una realización especialmente preferida, el punto de contacto se cambia variando la distancia entre la endoprótesis y la base moviendo longitudinalmente la endoprótesis hacia o alejándola de la base como se muestra en las figuras 46 y 47. El punto de contacto se cambia en aproximadamente el punto medio del periodo de tiempo predeterminado. En una realización especialmente preferida, se interrumpe el tratamiento antes de que termine el tiempo predeterminado, se evalúa el efecto del electropulido antes de la etapa de interrupción y se ajusta el periodo del tiempo predeterminado restante para compensar cualquier variación en la cantidad de material realmente retirado antes de la etapa de interrupción. El tratamiento puede interrumpirse en cualquier momento, sin embargo, se prefiere la interrupción en aproximadamente el punto medio del periodo de tiempo predeterminado.

Pueden añadirse trozos de material de sacrificio en el primer extremo y el segundo extremo del soporte para compensar el material adicional retirado normalmente de endoprótesis dispuesto en el primer extremo y el segundo extremo del soporte como se muestra en la figura 48. El material se selecciona y añade en una cantidad suficiente para igualar sustancialmente la cantidad de material adicional retirado normalmente de endoprótesis dispuesto en los extremos primero y segundo del soporte.

En todavía otro método preferido de electropulido de una endoprótesis, la endoprótesis se fabrica como se comentó anteriormente, sin embargo, cuando se deforma el patrón para dar una forma tubular de modo que dichos primeros pares de puntos de acoplamiento de lado largo entren en contacto con los segundos pares de puntos de acoplamiento de lado largo, se permite que una parte de la endoprótesis permanezca unida a la lámina de metal, como se muestra en las figuras 49 y 50. Entonces se corta el puente, los puntos de acoplamiento se conectan para formar la endoprótesis, se electropule la endoprótesis conectando un electrodo a la lámina y entonces se retira la endoprótesis de la lámina. Esto reduce la probabilidad de daño a la endoprótesis porque la lámina a la que se une la endoprótesis es desechable. Este método también proporciona una ventaja adicional porque la lámina desechable a la que se une la endoprótesis actúa como material de sacrificio como se comentó anteriormente.

Las figuras 33 y 34 muestran otra realización de una lámina para fabricar una endoprótesis según la invención. Una pieza plana de lámina metálica está dotada de una pluralidad de patrones de endoprótesis, teniendo cada uno de dichos patrones un primer lado largo y un segundo lado largo que pueden estar dotados de aberturas de alineación como se comentó anteriormente. El primer lado largo está dotado de una pluralidad de pares de puntos de acoplamiento y el segundo lado largo está dotado de una pluralidad de pares de puntos de acoplamiento dispuestos sustancialmente opuestos entre sí como se muestra en las figuras 33 y 34. Los puntos de acoplamiento están dimensionados y dispuestos para comunicarse cuando se deforma el patrón y se enrolla para dar una forma tubular. Cada par de los primeros puntos de acoplamiento de lado largo está dotado de un puente dispuesto entre cada primer punto de acoplamiento de lado largo que comprende el par. En una realización preferida, el puente tiene una anchura que es inferior a la anchura de las demás partes de la endoprótesis y preferiblemente tiene una anchura que es de aproximadamente un 25% a aproximadamente un 50% de la anchura de las demás partes de la endoprótesis. En una realización especialmente preferida, el puente tiene una anchura de aproximadamente 40 micrómetros. Los puntos de acoplamiento están dimensionados y adaptados para moverse en una cantidad suficiente para reducir la probabilidad de que se produzca una tensión en el material durante los ciclos de soldadura, calentamiento y enfriamiento. La lámina puede estar dotada de un material 336 de relleno de soldadura adicional en el lado de cada uno de los puntos de acoplamiento sustancialmente opuestos al puente 333. El material de relleno de soldadura está dimensionado y dispuesto para permitir que el material de relleno de soldadura adicional se introduzca en el punto de soldadura durante la soldadura. Los patrones de endoprótesis están adaptados de modo que tras la expansión de la endoprótesis contra la pared interna de un vaso sustancialmente ninguna parte de la endoprótesis sobresalga al interior de la luz longitudinal de la endoprótesis.

Cuando con la lámina de endoprótesis para realizar una endoprótesis mostrada en las figuras 28, 29 y 33 y 34 se realiza una endoprótesis cortando los puentes y soldando los puntos de conexión, la endoprótesis resultante comprende una endoprótesis que tiene una luz longitudinal que comprende: un primer lado largo y un segundo lado largo, estando dotado el primer lado largo de una pluralidad de pares de puntos de acoplamiento y estando dotado el segundo lado largo de una pluralidad de pares de puntos de acoplamiento, estando dispuestas la pluralidad de pares de primeros puntos de acoplamiento de lado largo y la pluralidad de pares de segundos puntos de acoplamiento de lado largo sustancialmente opuestos entre sí y conectados entre sí a través de una soldadura, que es más ancha que las demás partes de la endoprótesis. En una realización preferida, la endoprótesis puede dotarse de una soldadura que es aproximadamente un 20% más ancha que las demás partes de la endoprótesis. En una realización preferida, la soldadura tiene una anchura de aproximadamente 140 micrómetros. La soldadura puede estar compuesta por una pluralidad de pasadas de soldadura, y en una realización preferida, la soldadura está compuesta por dos pasadas de soldadura. La soldadura puede ser una soldadura por puntos, una pluralidad de soldaduras por puntos, y en una realización especialmente preferida, comprende 5 soldaduras por puntos. Los patrones de la endoprótesis pueden estar adaptados de modo que tras la expansión de la endoprótesis contra la pared interna de un vaso sustancialmente ninguna parte de la endoprótesis sobresalga al interior de la luz longitudinal de la endoprótesis.

Existen diversos métodos para aplicar un recubrimiento sobre el patrón de endoprótesis. En una realización preferida, la lámina de metal plana se recubre después de que se forme el patrón de endoprótesis. La presente invención proporciona la ventaja de recubrir de manera diferencial el lado de pared de vaso (fuera del cilindro) y el lado de luz (dentro del cilindro) de la endoprótesis. Además, los métodos de recubrimiento frontal proporcionan una cobertura más uniforme del recubrimiento que los métodos disponibles actualmente. El recubrimiento puede realizarse después de electropulir las endoprótesis en el panel, o sin electropulido. Por ejemplo, si el recubrimiento de polímero proporciona suficiente protección a la endoprótesis de metal para hacer que el electropulido sea innecesario para conseguir la biocompatibilidad deseada, el electropulido puede realizarse después o no realizarse en absoluto. El control completo del recubrimiento en cada lado del panel por separado permite un alto grado de precisión ya se deseen tratamientos similares o diferentes en ambos lados. Por tanto se contempla que puede usarse cualquier tratamiento diferencial que dé como resultado diferentes propiedades de polímero o dimensión y diferentes entidades de fármaco, concentraciones o cinética de elución. En una realización de la invención, sólo se recubrirá un lado del panel de endoprótesis.

Se proporcionan las siguientes técnicas de recubrimiento como ejemplos y no limitan los tipos de técnicas de recubrimiento que pueden utilizarse en la presente invención. Están disponibles diversos métodos de recubrimiento, por ejemplo, tal como se encuentran en http://www.efunda.com/processes/surface/thinfilim_coatings.cfm que se describirán a continuación.

La deposición física en fase de vapor (PVD) y la deposición química en fase de vapor (CVD) son dos tipos comunes de métodos de recubrimiento de película. Los recubrimientos en PVD implican la deposición iónica, por átomos o por moléculas de diversos materiales sobre sustratos sólidos en sistemas de vacío.

La evaporación térmica usa la nube atómica formada por la evaporación del metal de recubrimiento en un entorno de vacío para recubrir las superficies en la línea de visión entre el sustrato y el objetivo (fuente). A menudo se usa en la producción de recubrimientos delgados, por ejemplo de 5 μm (20 μin). La invención no está limitada a este recubrimiento delgado y puede ser de cualquier grosor que se desee. El procedimiento de evaporación térmica también puede proporcionar un recubrimiento muy delgado, por ejemplo, de un grosor de 1 mm (0,040 in).

El bombardeo catódico aplica recubrimientos de alta tecnología, tales como cerámicas, aleaciones de metal, compuestos orgánicos e inorgánicos conectando la pieza de trabajo y la sustancia a una fuente de alimentación de CC de alta tensión en un sistema de vacío de argón (10^{-2} - 10^{-3} mmHg). El plasma se establece entre el sustrato (pieza de trabajo) y el objetivo (donante) y realiza una transposición de los átomos objetivo sometidos a bombardeo catódico a la superficie del sustrato. Cuando el sustrato es no conductor, por ejemplo, un polímero, en su lugar se usa un bombardeo catódico de radiofrecuencia (RF). El bombardeo catódico puede producir recubrimientos delgados, de película delgada dura, por ejemplo, inferior a 3 μm (120 μin).

Recubrimientos por descomposición química en fase de vapor (CVD): la CVD puede producir recubrimientos adhesivos buenos, dúctiles, densos y gruesos sobre metales y no metales tales como vidrio y plástico. A diferencia del recubrimiento por PVD en la "línea de visión", la CVD puede usarse para recubrir todas las superficies del sustrato.

El procedimiento de recubrimiento por CVD convencional requiere un compuesto de metal que se volatilizará a una temperatura bastante baja y se descompondrá a un metal cuando está en contacto con el sustrato a una temperatura superior. El ejemplo mejor conocido de CVD es el recubrimiento con carbonilo de níquel (NiCO_4) con un grosor de 2,5 mm (0,1 in) en contenedores y ventanas de vidrio para que sean resistentes a la explosión o a la rotura.

Otro método de recubrimiento es el recubrimiento mediante pulverización. Dependiendo de la realización, el método

de pulverización puede utilizar una boquilla de atomización de micropulverización con gas a baja presión para producir un haz muy focalizado de gotas de pulverización atomizadas.

En un método de recubrimiento con fármaco de una endoprótesis, el material de base de una endoprótesis se recubre con un polímero y un fármaco antes de su ensamblaje. Como se muestra en la figura 51a una pluralidad de patrones de endoprótesis se cortan para dar una pieza de lámina metálica ("panel"). Antes de enrollar la lámina metálica para dar una endoprótesis tubular, la pieza plana de lámina metálica se recubre con un polímero y fármaco. La lámina metálica puede recubrirse o bien antes o bien después de que se forme el patrón de la endoprótesis dependiendo de la realización. El recubrimiento puede aplicarse o bien antes o bien después del electropulido de las endoprótesis en el panel. Alternativamente, si el recubrimiento de polímero proporciona suficiente protección a la endoprótesis para permitir la biocompatibilidad deseada, el recubrimiento puede aplicarse sin electropulido de la endoprótesis. Tras el recubrimiento de la lámina metálica plana, se realizan las etapas de enrollado y soldadura de las endoprótesis. Como se describió anteriormente el recubrimiento puede realizarse con un polímero y fármaco cuando las endoprótesis todavía están en el panel y realizarse la etapa de enrollarlas y soldarlas después de que ya se hayan recubierto.

Existen muchas ventajas en el recubrimiento en la configuración plana. Por ejemplo, puede conseguirse la uniformidad de un fármaco a lo largo y a través de la superficie de endoprótesis. La uniformidad del recubrimiento frontal tal como la pulverización o evaporación es mucho mayor y fácil de conseguir con superficies planas que en el caso de superficies cilíndricas de endoprótesis acabadas.

Además existe la posibilidad de que el tratamiento diferencial del lado de luz de la endoprótesis (interior) y el lado de pared de vaso (exterior) sea sencillo cuando se recubre un artículo plano. Esto puede conseguirse con o sin el uso de una máscara como se muestra en la figura 51D.

La ventaja de recubrir endoprótesis cuando están en un panel incluye una mayor rentabilidad cuando se recubren, por ejemplo, 100 endoprótesis cada vez desde múltiples boquillas de pulverización. Hay una ventaja económica en el caso del recubrimiento de una única endoprótesis plana, pero el recubrimiento de múltiples endoprótesis tiene un impacto económico mayor. Además, la ganancia de calidad de recubrir en conjunto muchas endoprótesis o paneles de endoprótesis en un procedimiento y la uniformidad del recubrimiento por todo un lote es de gran importancia.

Como se ilustra en la figura 1B, en una realización de la invención se prepara un diseño de patrón plano de una endoprótesis. Esta preparación y corte del patrón de endoprótesis se ilustran en los bloques de referencia 1000 y 1100. La preparación y corte de tales diseños de patrón planos se muestran, por ejemplo, en las patentes estadounidenses n.ºs 6.692.522 y 5.906.759.

En la realización mostrada en la figura 1B, el recubrimiento tiene lugar después de que se corte el patrón. Sin embargo, como se describió anteriormente, el recubrimiento puede aplicarse antes o después de que los patrones se corten en la lámina metálica.

Las figuras 51A y 51B son similares a las figuras 7 y 8 en cuanto a que los números de referencia similares se refieren a elementos similares descritos anteriormente. En las figuras 51A y 51B, sin embargo, estos patrones de endoprótesis se someten a un procedimiento de recubrimiento. Una vista lateral del patrón de endoprótesis mostrado en la figura 51A se muestra en la figura 51C. Una sustancia 2000 de recubrimiento entra en contacto con los patrones 120 de endoprótesis. Como se describió anteriormente, hay muchas técnicas de recubrimiento que pueden usarse con la presente invención, tales como pero sin limitarse a, las técnicas de pulverización y evaporación. El recubrimiento puede ser diferencial en un lado o realizarse en ambos lados de la lámina o los paneles planos de metal. Además, pueden realizarse combinaciones de recubrimiento en el metal plano. Por ejemplo, pueden aplicarse dos recubrimientos diferentes sobre cualquier o ambos lados de la endoprótesis o diversas combinaciones de recubrimiento.

La figura 51D muestra el uso de una máscara 1210 sobre el panel 120 de endoprótesis. La máscara puede realizarse de cualquier material y puede retirarse para evitar que un lado del panel se recubra o evitar que zonas específicas tales como el punto de soldadura se recubran. Esta máscara puede usarse o no dependiendo de la realización. Con o sin el uso de la máscara 1210, el procedimiento de recubrimiento de endoprótesis con el polímero y/o fármaco cuando las endoprótesis todavía están en el panel proporciona muchas ventajas como se describió anteriormente. Además, el tratamiento diferencial del lado de luz de la endoprótesis y del lado de pared de vaso puede obtenerse con o sin el uso de la máscara 1210, dependiendo de la técnica de recubrimiento usada.

La figura 51E es una vista en perspectiva de la endoprótesis 31 que recibe una línea de recubrimiento tras soldar la endoprótesis para cubrir zonas de la soldadura si el calor durante la soldadura genera huecos en el recubrimiento con fármaco y/o polímero debido a daño por calor de la soldadura. De nuevo, la presente invención puede utilizarse con cualquier diseño de endoprótesis y no está limitada a los ejemplos de endoprótesis proporcionados en el presente documento. El recubrimiento puede comprender la misma sustancia o una sustancia diferente en comparación con la sustancia de recubrimiento aplicada inicialmente a la endoprótesis, dependiendo de la realización. El recubrimiento 2000 puede ser a lo largo del eje de la línea de soldadura "A" de la endoprótesis 31 o

puede dirigirse específicamente a zonas 3000 de soldadura. Esta pasada de recubrimiento secundaria es útil para recubrir, con el fármaco y/o polímero, las zonas de soldadura en caso de que el calor generado mediante el procedimiento de soldadura genere un hueco en la continuidad de fármaco y/o polímero eficaz.

- 5 Pueden utilizarse diversos recubrimientos con fármacos y polímeros con la presente invención. Por ejemplo, los recubrimientos con fármaco o combinaciones de recubrimiento con fármaco y polímero que se usan para administrar el fármaco, es decir los agentes terapéuticos y/o farmacéuticos pueden incluir: agentes antiproliferativos/antimitóticos incluyendo productos naturales tales como alcaloides de la vinca (es decir vinblastina, vincristina y vinorelbina), paclitaxel, epididodofilotoxinas (es decir etopósido, tenipósido), antibióticos (dactinomicina (actinomicina D) daunorubicina, doxorubicina e idarubicina), antraciclinas, mitoxantrona, bleomicinas, plicamicina (mitramicina) y mitomicina, enzimas (L-asparaginasa que metaboliza sistémicamente L-asparagina y priva de la misma a las células que no tienen capacidad para sintetizar su propia asparagina); agentes antiplaquetarios tales como antagonistas del receptor de vitronectina; agentes alquilantes antiproliferativos/antimitóticos tales como mostazas nitrogenadas (mecloretamina, ciclofosfamida y análogos, melfalán, clorambucilo), etileniminas y metilmelaminas (hexametilmelamina y tiotepa), alquilsulfonatos-busulfano, nitrosoureas (carmustina (BCNU) y análogos, estreptozocina), trazenos-dacarbazina (DTIC); antimetabolitos antiproliferativos/antimitóticos tales como análogos de ácido fólico (metotrexato), análogos de pirimidina (fluorouracilo, floxuridina y citarabina), análogos de purina e inhibidores relacionados (mercaptopurina, tioguanina, pentostatina y 2-clorodesoxiadenosina {cladribina}); complejos de coordinación de platino (cisplatino, carboplatino), procarbazona, hidroxiurea, mitotano, aminoglutetimida; hormonas (es decir estrógeno); anticoagulantes (heparina, sales de heparina sintética y otros inhibidores de trombina); agentes fibrinolíticos (tales como activador de plasminógeno tisular, estreptocinasa y urocinasa), aspirina, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel, abciximab; agentes antimigratorios; agentes antiseoretos (breveldina); agentes antiinflamatorios: tales como esteroides adrenocorticales (cortisol, cortisona, fludrocortisona, prednisona, prednisolona, 6-alfa-metilprednisolona, triamcinolona, betametasona y dexametasona), bifosfonatos, agentes no esteroideos (derivados de ácido salicílico, es decir aspirina; derivados de para-aminofenol, es decir paracetamol; ácidos indol- e indenacético (indometacina, sulindaco y etodalaco), ácidos heteroarilacéticos (tolmetina, diclofenaco y ketorolaco), ácidos arilpropiónicos (ibuprofeno y derivados), ácidos antranílicos (ácido mefenámico y ácido meclofenámico), ácidos enólicos (piroxicam, tenoxicam, fenilbutazona y oxifentatrazona), nabumetona, compuestos de oro (auranofina, aurotioglucosa, aurotiomalato de sodio); inmunosupresores: (ciclosporina, tacrolímus (FK-506), sirolímus (rapamicina), azatioprina, micofenolato de mofetilo); agentes angiogénicos: factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), eritropoyetina, bloqueante del receptor de angiotensina; donadores de óxido nítrico; oligonucleótidos antisentido y combinaciones de los mismos; inhibidores del ciclo celular, inhibidores de mTOR e inhibidores de cinasas de transducción de señales de factores de crecimiento. Los paneles de metal plano se recubren con uno o más de los recubrimientos con fármaco o combinaciones de recubrimiento con fármaco y polímero. Pueden usarse otras sustancias, tales como bifosfonatos, con la presente invención, como se describe en la patente estadounidense n.º 7.008.645 de Golomb *et al.* Los recubrimientos con polímero pueden incluir, pero no se limitan a, poli(metacrilato de glicol), poli(metacrilato de metilo), poli(metacrilato de etilo), poli(metacrilato de butilo), poli(sulfonato-metacrilato de etilo), poli(etileno-co-acetato de vinilo), poli(acrilato de etilo), poli(acrilato de uretano), poli(acrilamida-co-metacrilato de metilo), poli(divinilbenceno), poli(trietilenglicol-co-divinil éter), poli(triacrilato de propano-trimetilol), poli(tetraacrilato de pentaeritritol), poli(Bisfenol A-diacrilato etoxilado), poli(alil éter), poli(maleato de dialilo), poli(fluoruro de vinilideno), poli(isocianurato de trialilo) y combinaciones de los mismos. Otros polímeros usados en el recubrimiento, por ejemplo, pueden encontrarse en la patente estadounidense n.º 6.673.386 de Ding.
- 45 Los expertos en la técnica apreciarán que la presente invención no se limita a lo que se ha mostrado y descrito en particular anteriormente en el presente documento. Más bien, el alcance de la presente invención se define sólo por las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Método para fabricar una endoprótesis (31) recubierta con una sustancia (2000) terapéutica, caracterizado por
5 proporcionar un único patrón (120) de endoprótesis formado en una lámina plana de metal, teniendo dicho patrón (120) una superficie de luz, una superficie de pared de vaso, un primer lado (123) longitudinal y un segundo lado (124) longitudinal;
10 recubrir al menos una de las superficies del patrón (120) de endoprótesis con la sustancia; y
formar el patrón (120) de endoprótesis recubierto para dar una forma tubular; comprendiendo dicha etapa de formación:
15 unir el primer lado (123) longitudinal y el segundo lado (124) longitudinal para formar la endoprótesis (31).
2. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque la unión se realiza mediante soldadura.
3. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia (2000) terapéutica se aplica mediante pulverización.
20
4. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia (2000) terapéutica se aplica mediante evaporación.
5. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque dicha etapa de formación comprende además un procedimiento de enrollado.
25
6. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia (2000) terapéutica comprende un fármaco.
30
7. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia (2000) terapéutica comprende un polímero.
8. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia (2000) terapéutica comprende una combinación de fármaco y polímero.
35
9. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia (2000) terapéutica se aplica a la superficie de luz y no a la superficie de pared de vaso.
10. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia (2000) terapéutica se aplica a la superficie de pared de vaso y no a la superficie de luz.
40

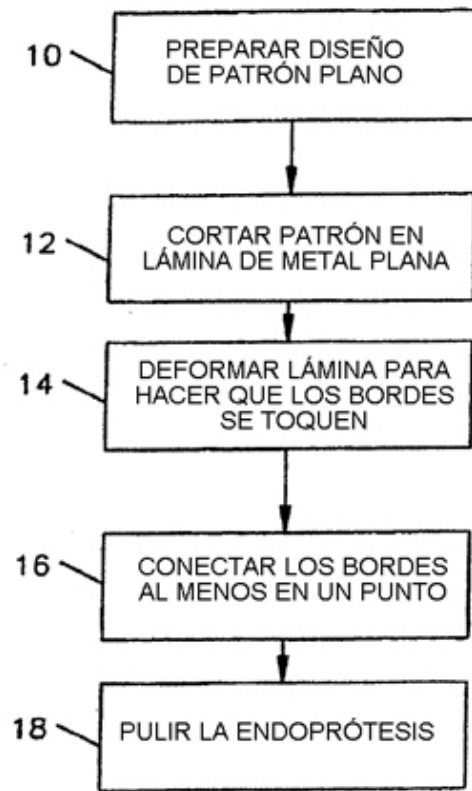


FIG. 1A

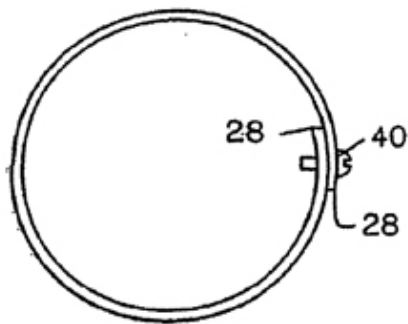


FIG. 6

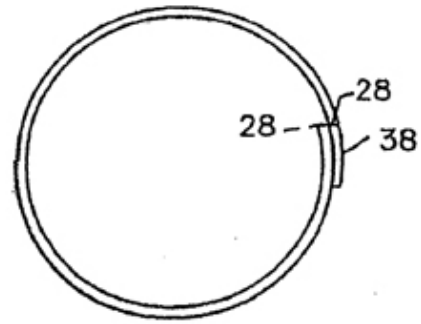


FIG. 5A

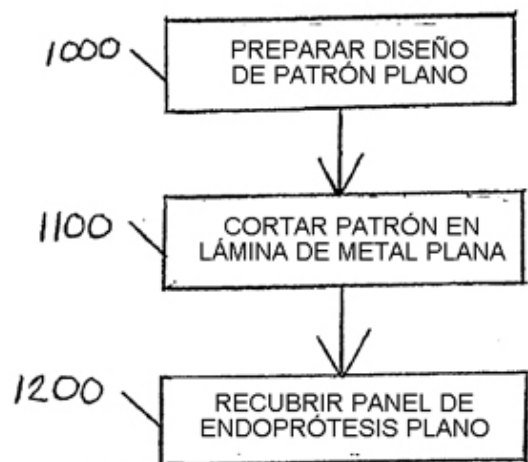


FIG. 1B

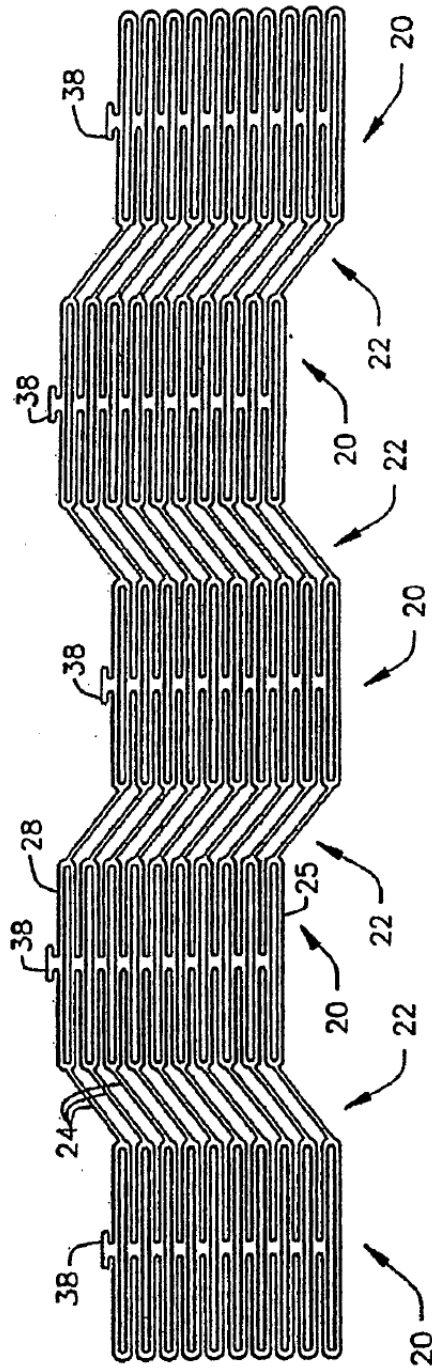


FIG. 2A

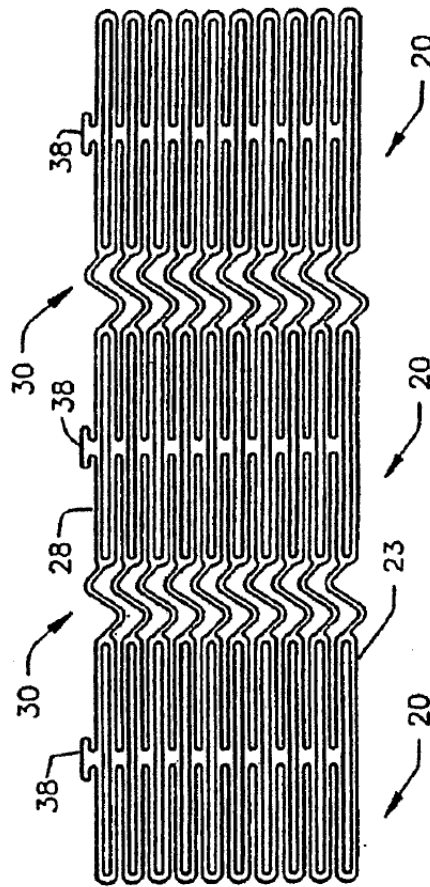


FIG. 2B

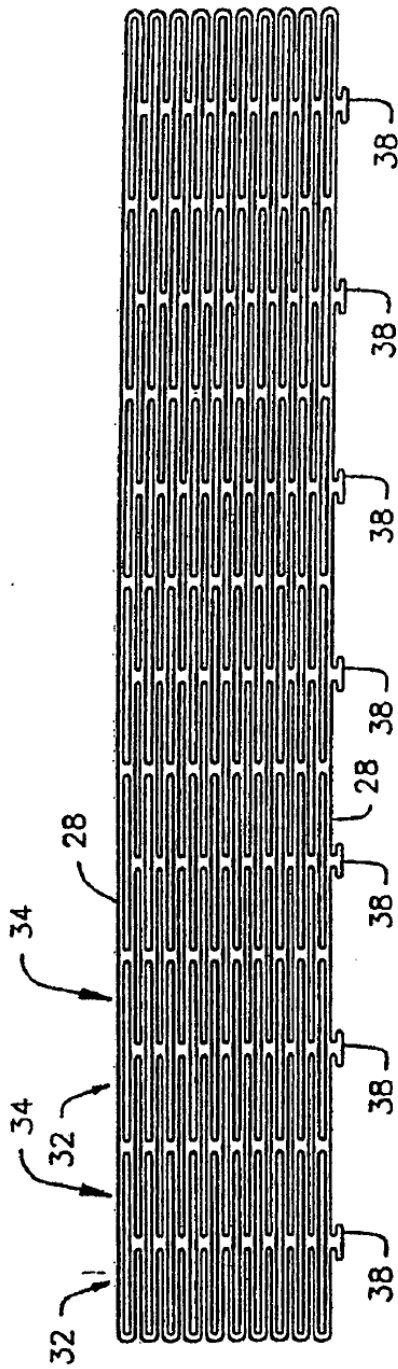


FIG. 2C

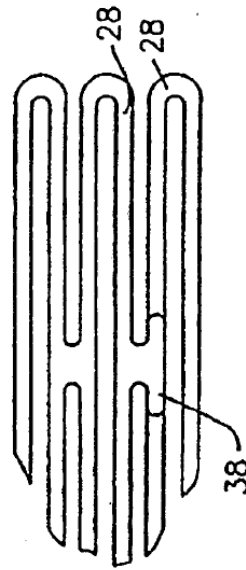


FIG. 5B

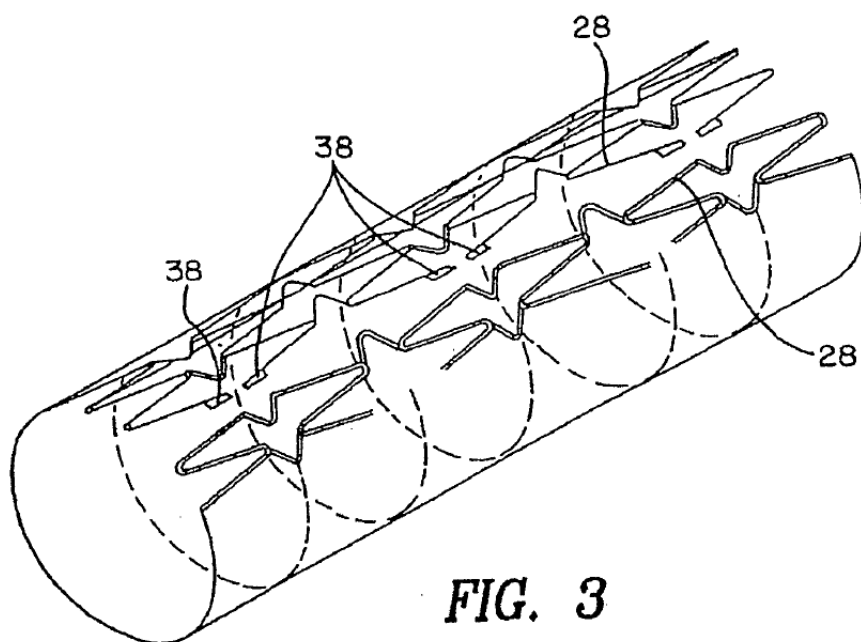


FIG. 3

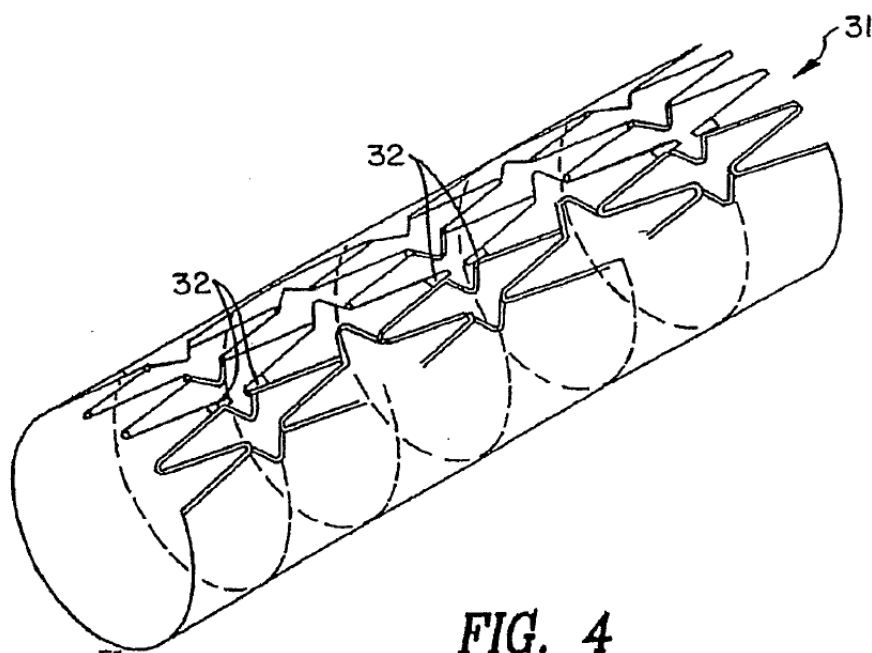


FIG. 4

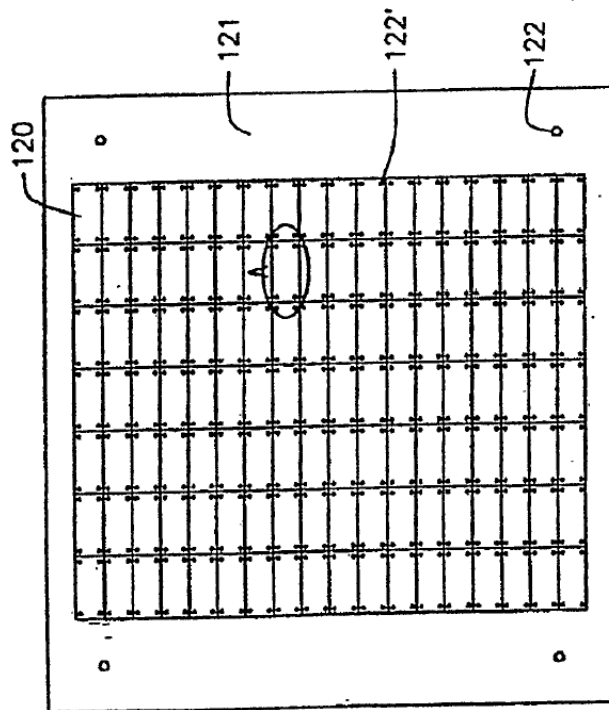


FIG. 7

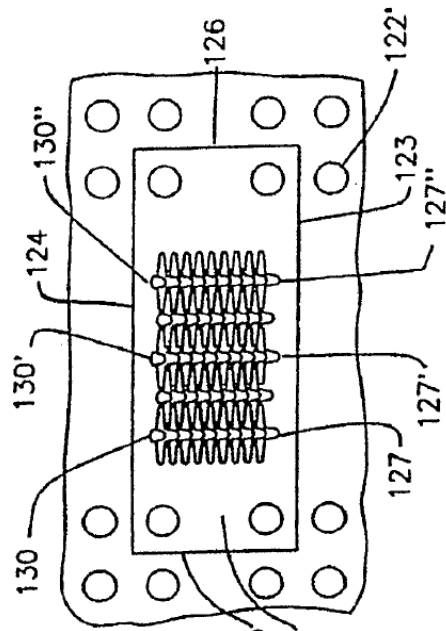


FIG. 8

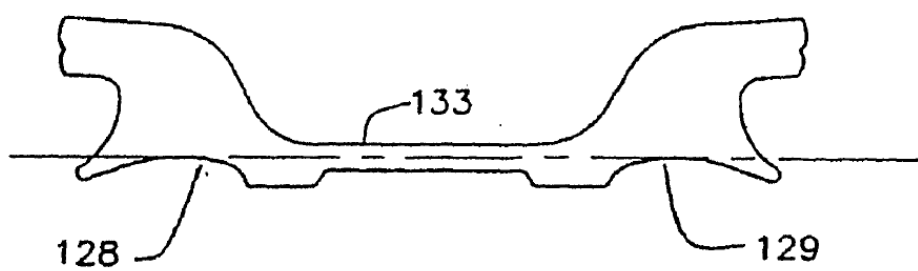


FIG. 9

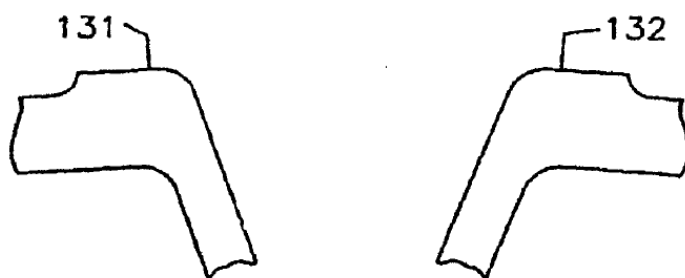


FIG. 10

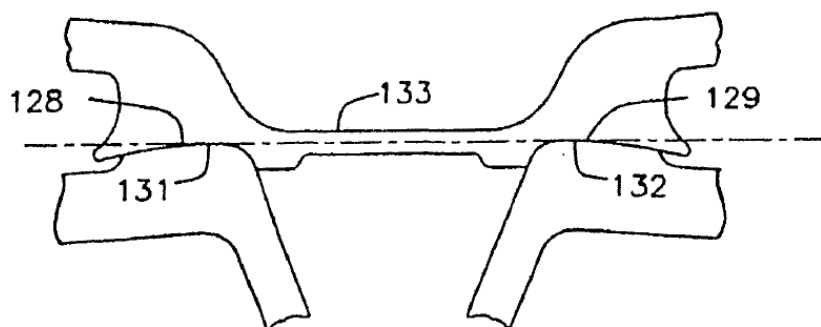


FIG. 11

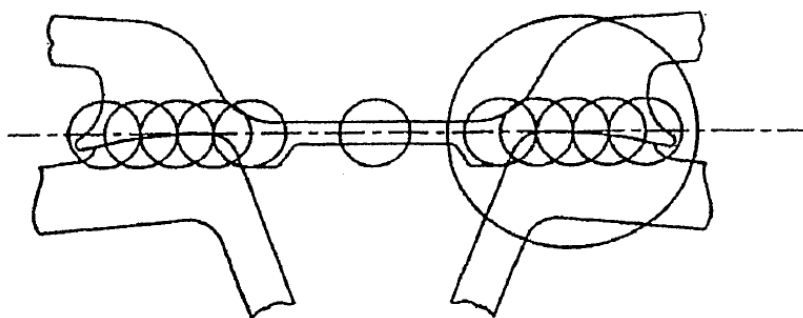


FIG. 12

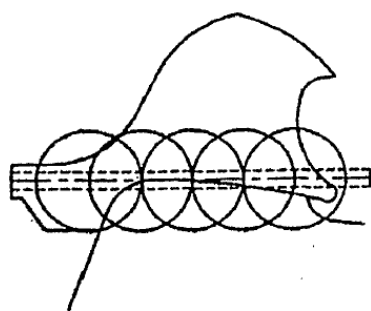


FIG. 13

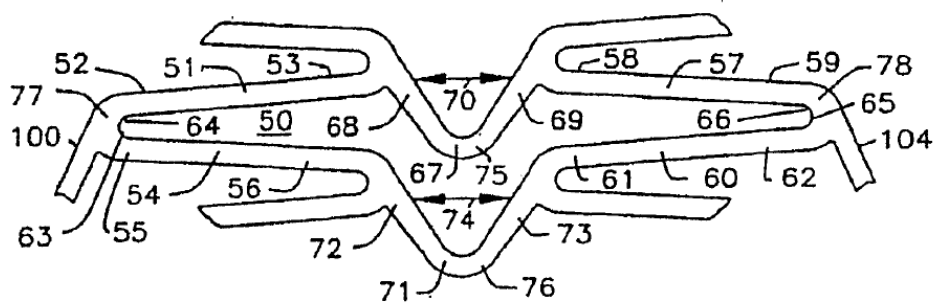


FIG. 14

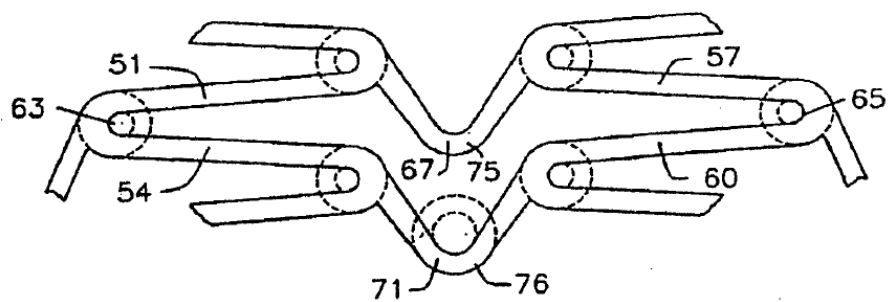


FIG. 15

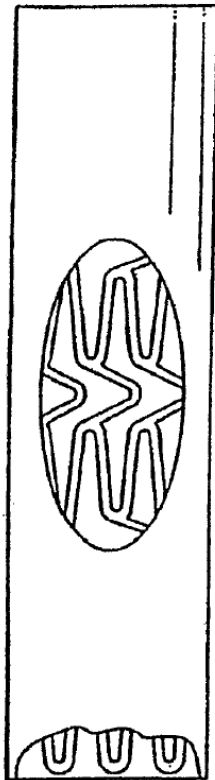


FIG. 16

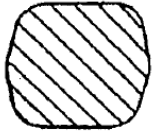


FIG. 18

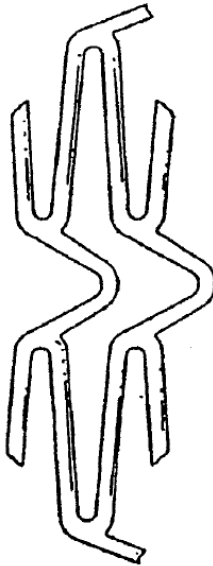


FIG. 17

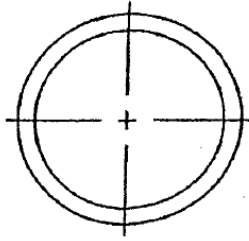


FIG. 19

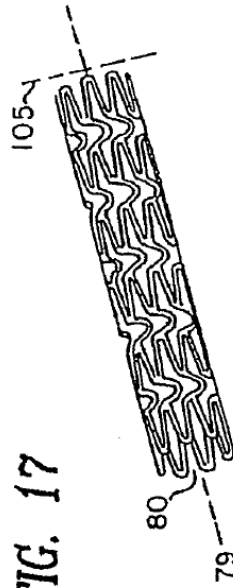


FIG. 20

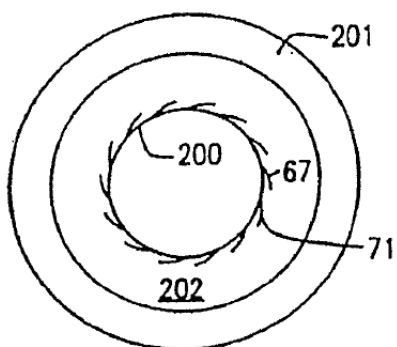


FIG. 21

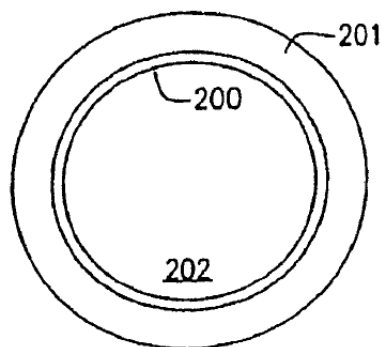


FIG. 22

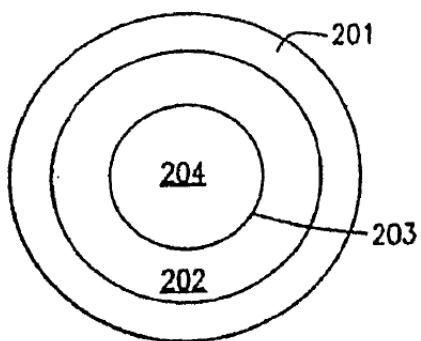


FIG. 23

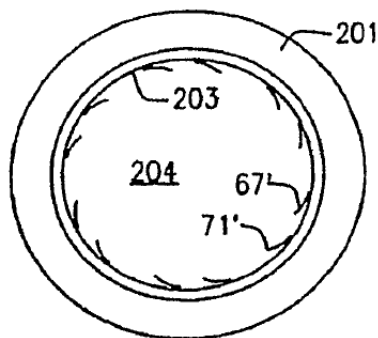


FIG. 24

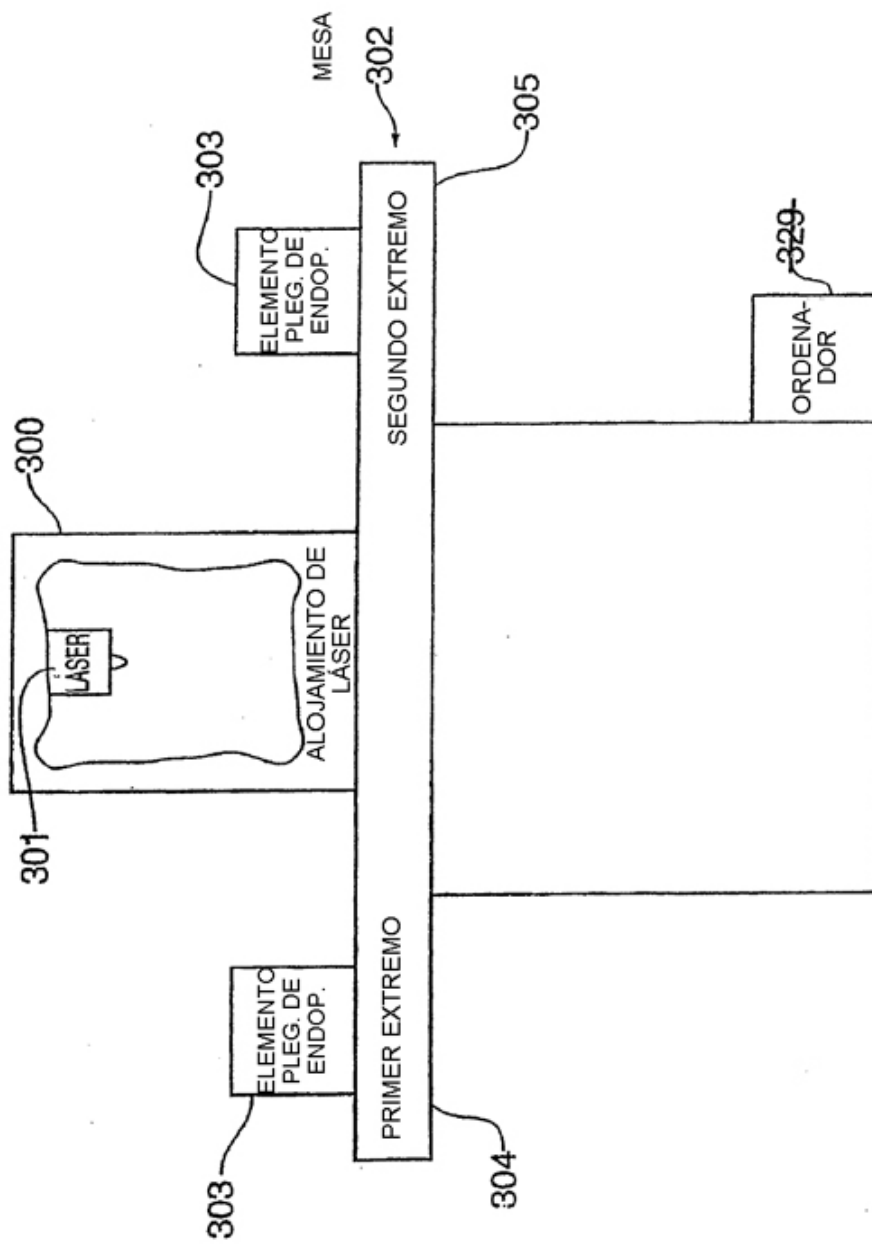


FIG. 25

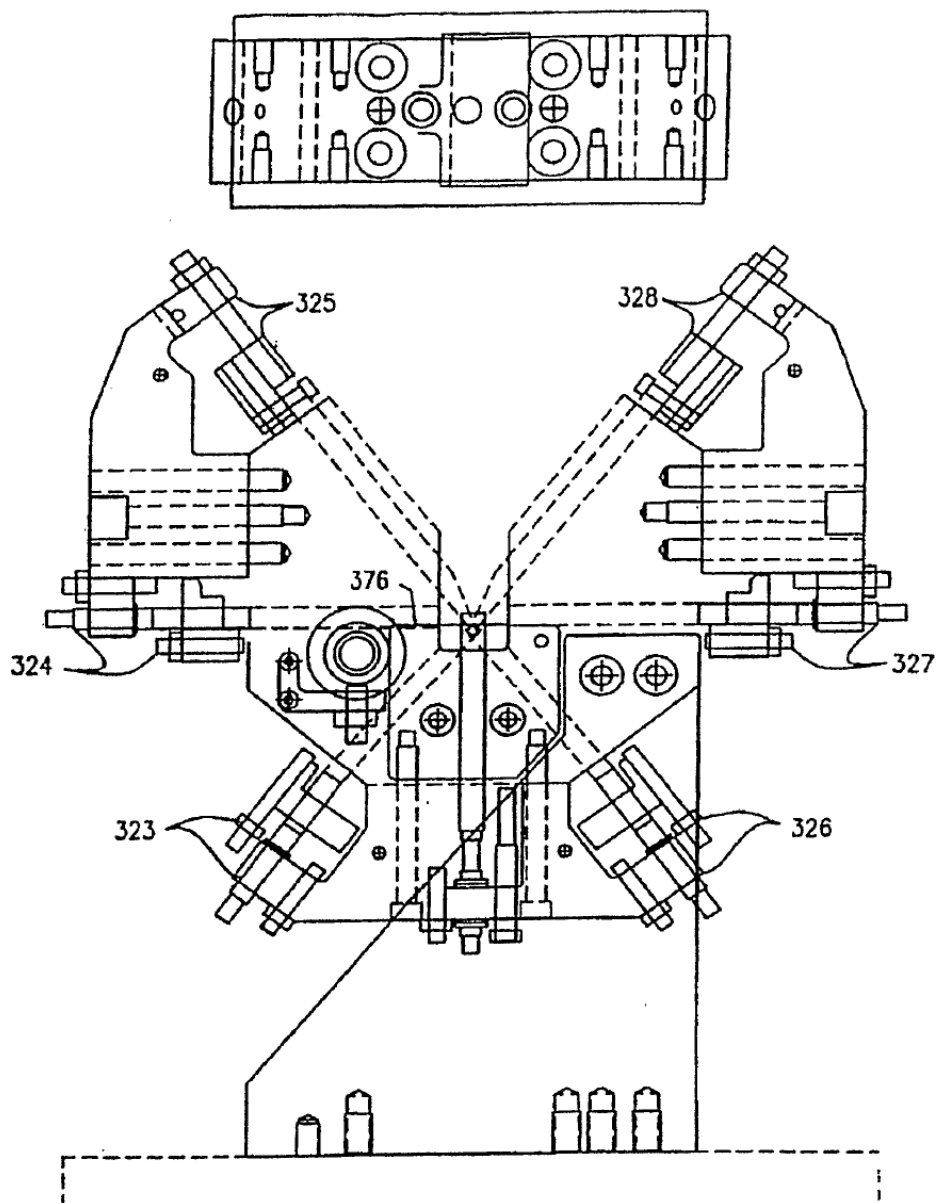


FIG. 26

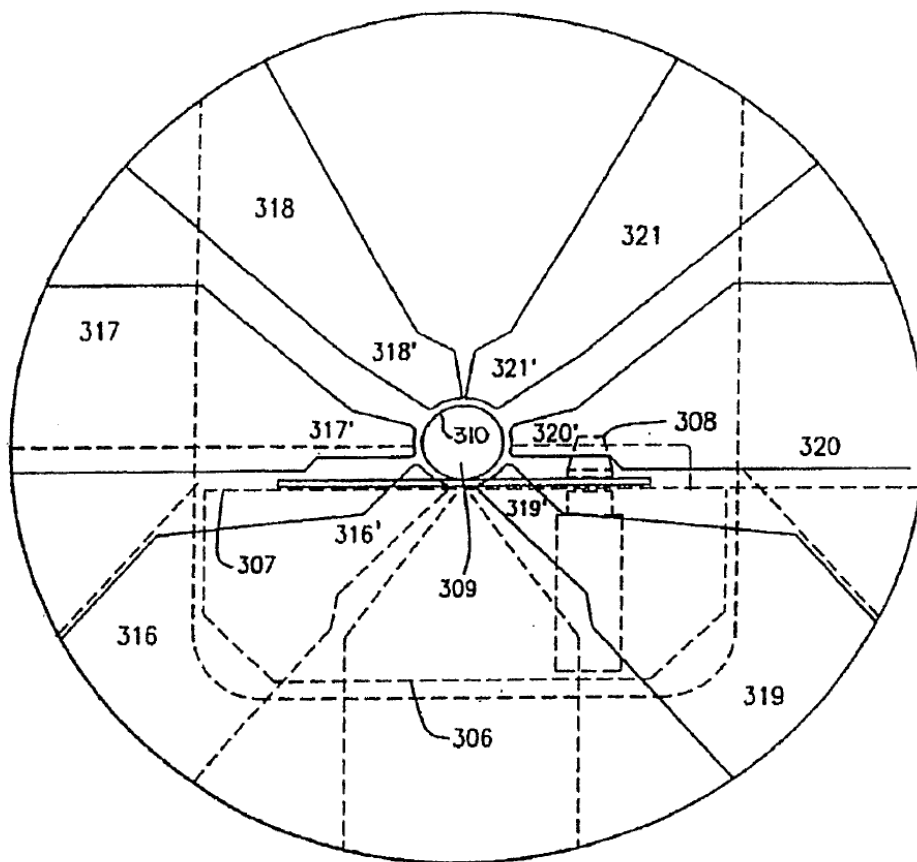


FIG. 27

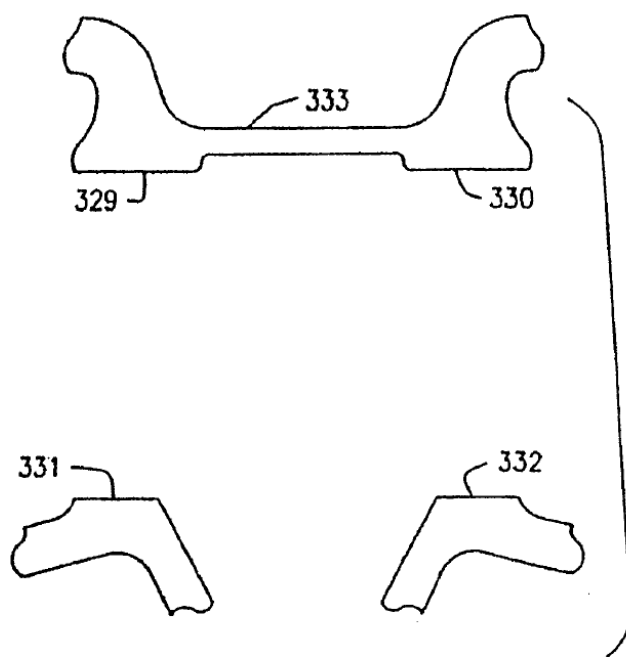


FIG. 28

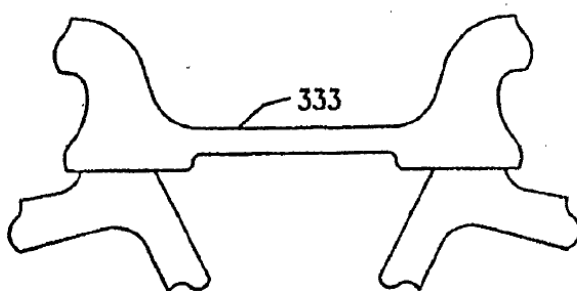


FIG. 29

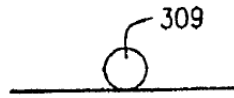


FIG. 30A

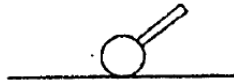


FIG. 30B

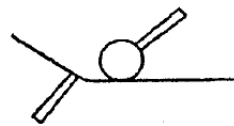


FIG. 30C

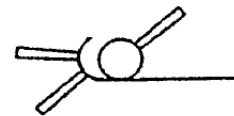


FIG. 30D

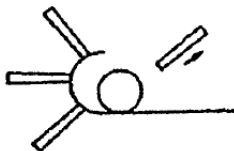


FIG. 30E

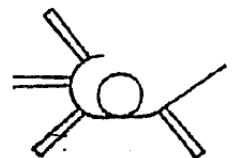


FIG. 30F

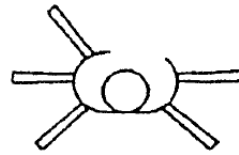


FIG. 30G

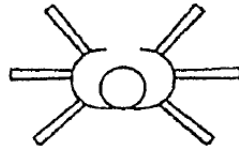


FIG. 30H

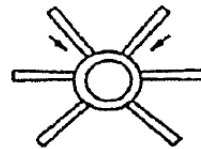


FIG. 30I

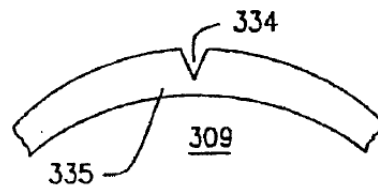


FIG. 31

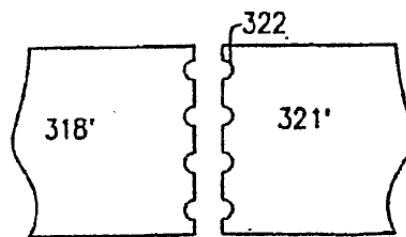


FIG. 32

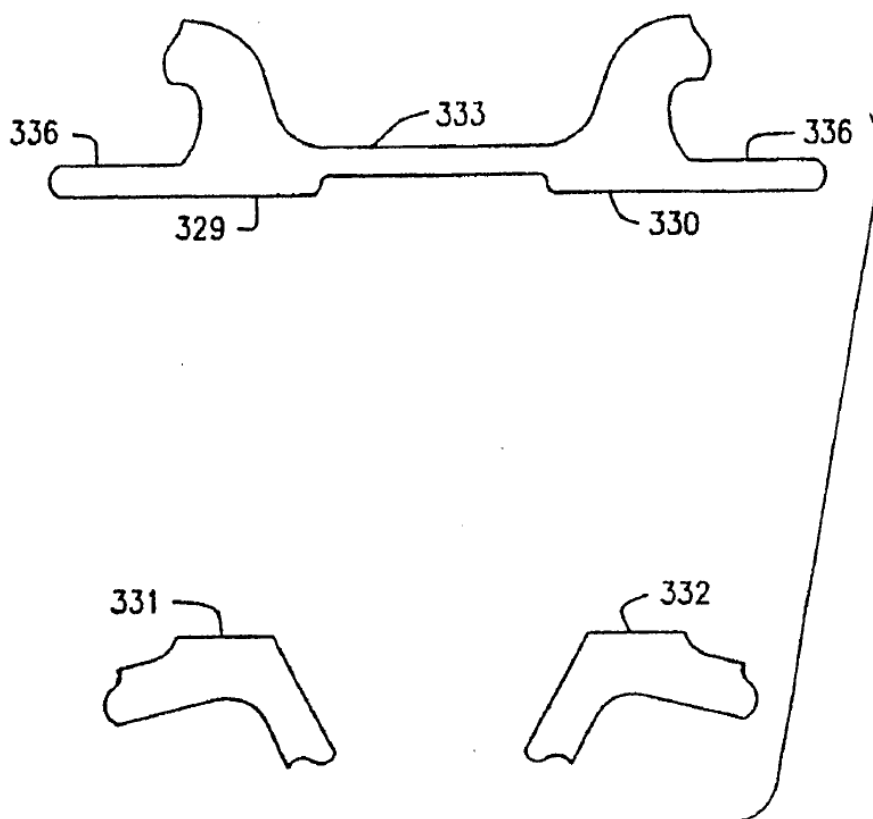


FIG. 33

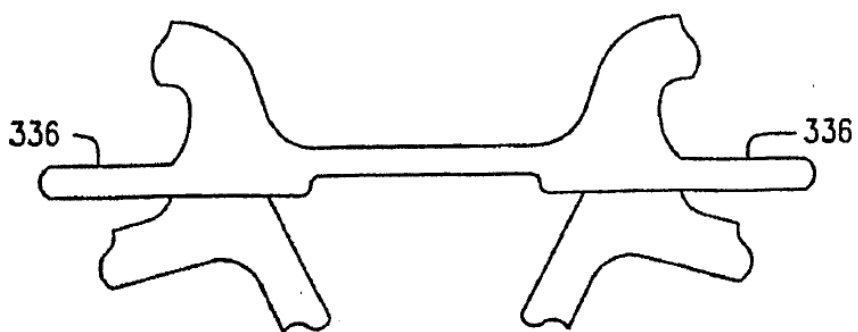


FIG. 34

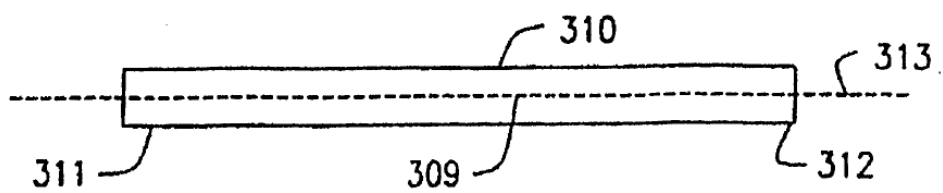


FIG. 35

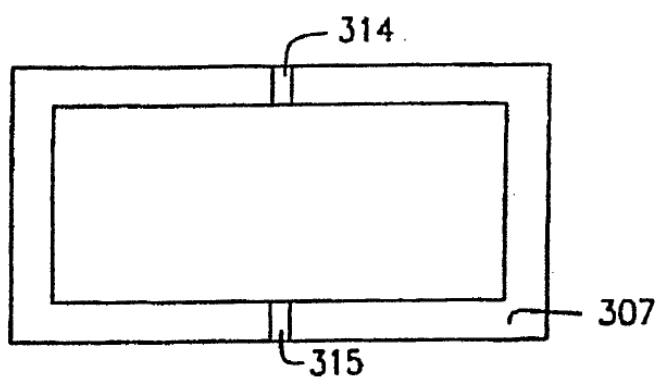
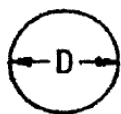


FIG. 36

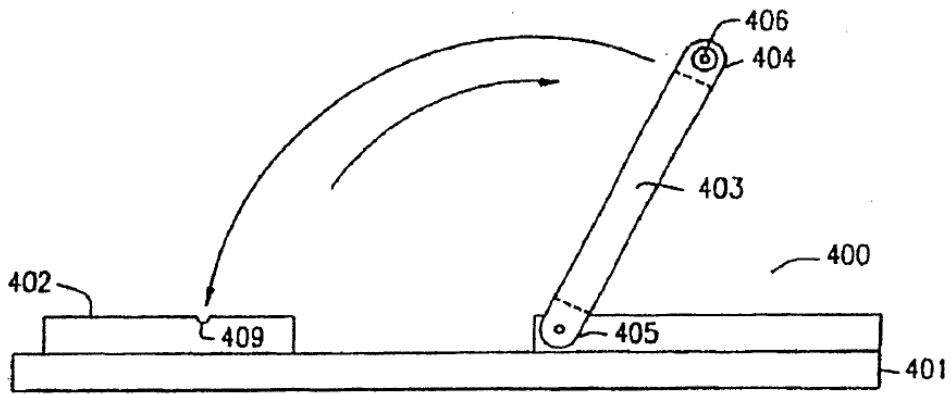


FIG. 37

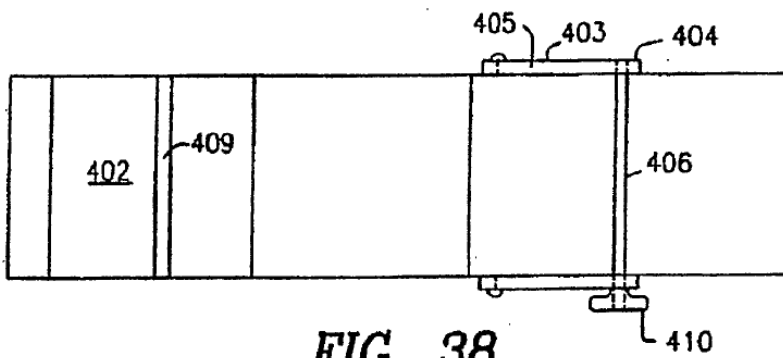


FIG. 38

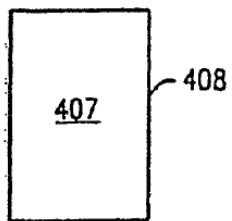


FIG. 39

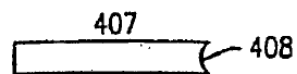


FIG. 40

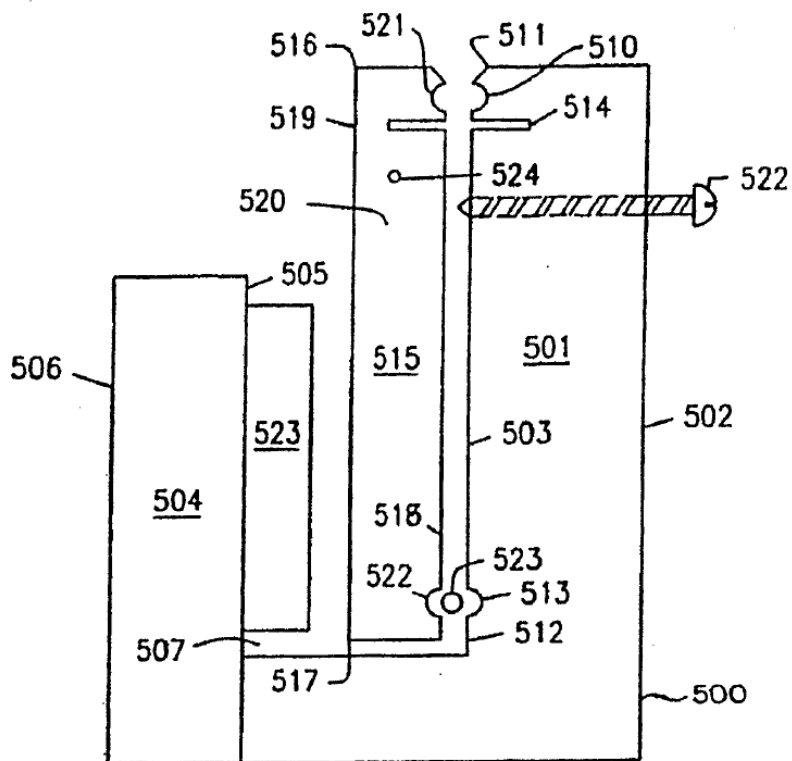


FIG. 41

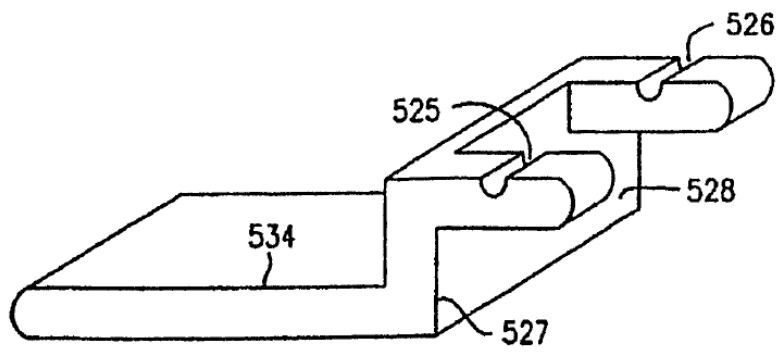


FIG. 42

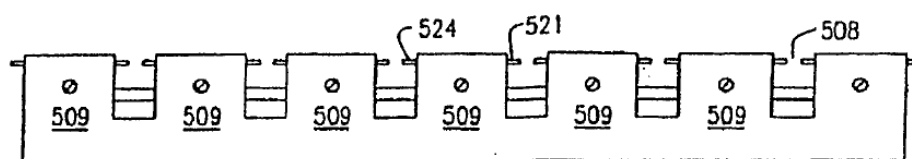


FIG. 43

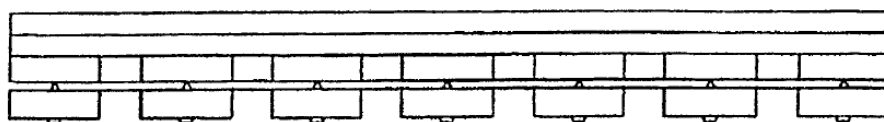


FIG. 44

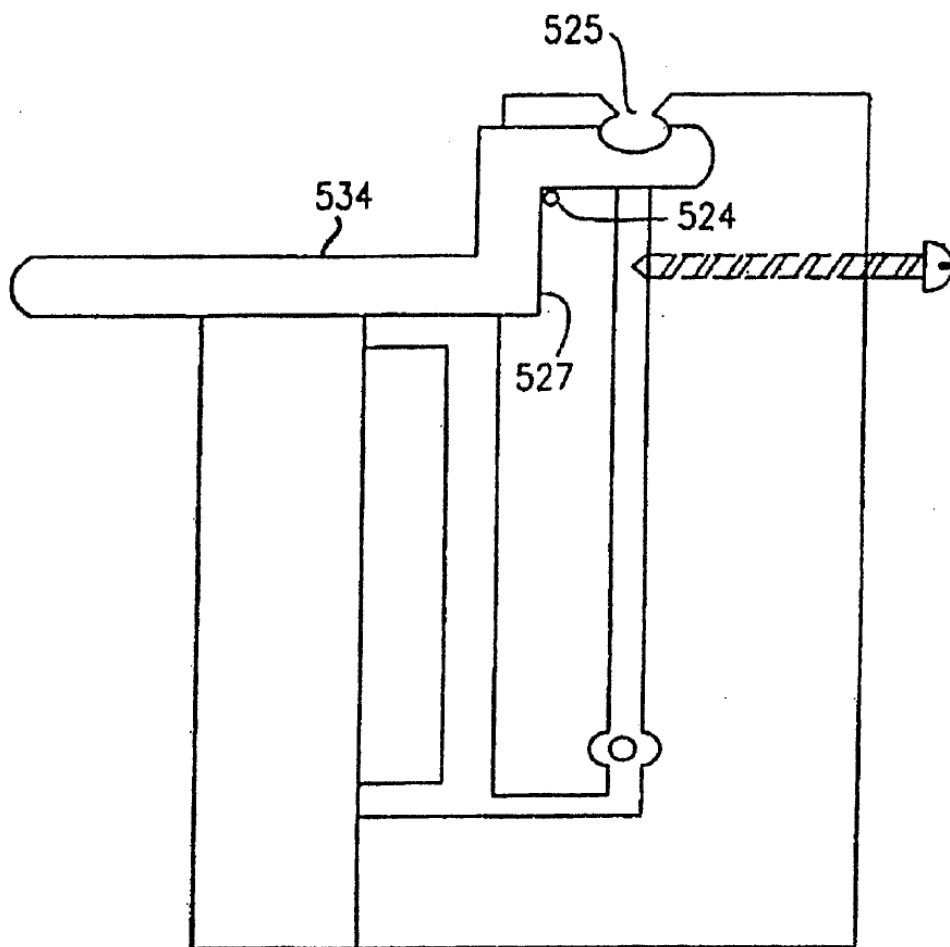


FIG. 45

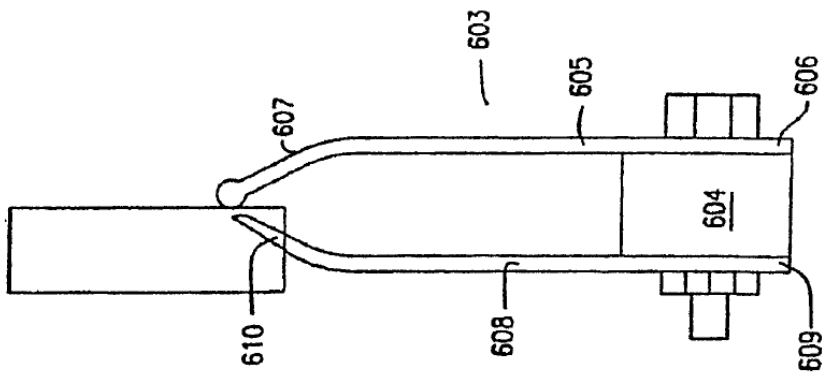


FIG. 46

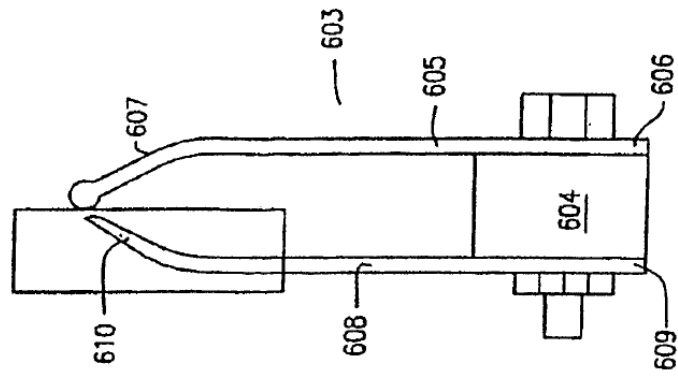


FIG. 47

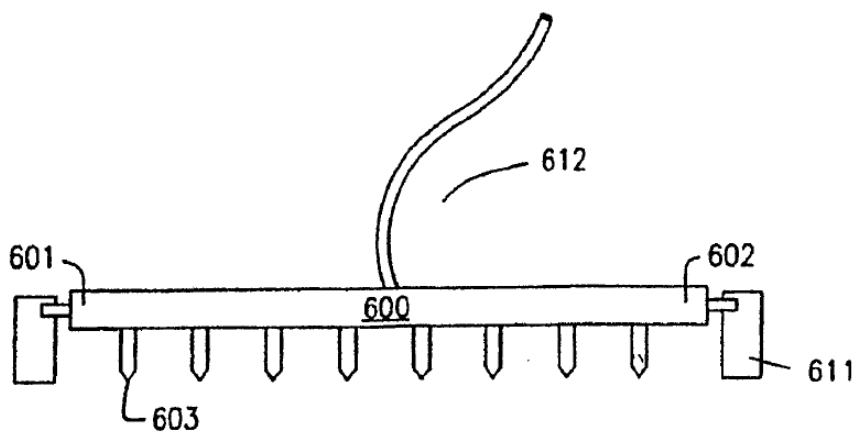


FIG. 48

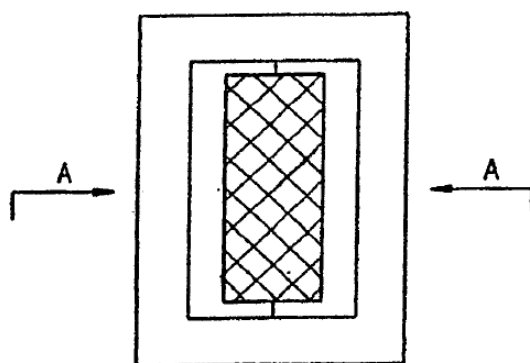


FIG. 49



FIG. 50

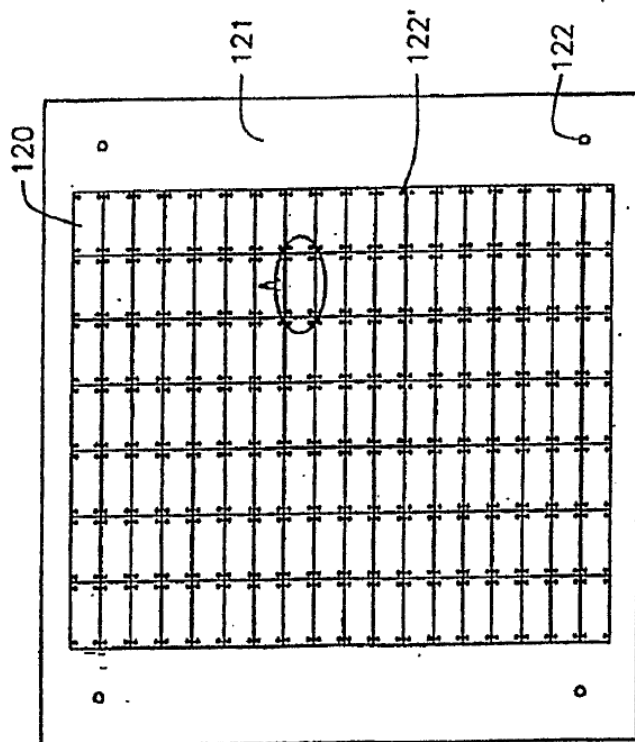


FIG. 51A

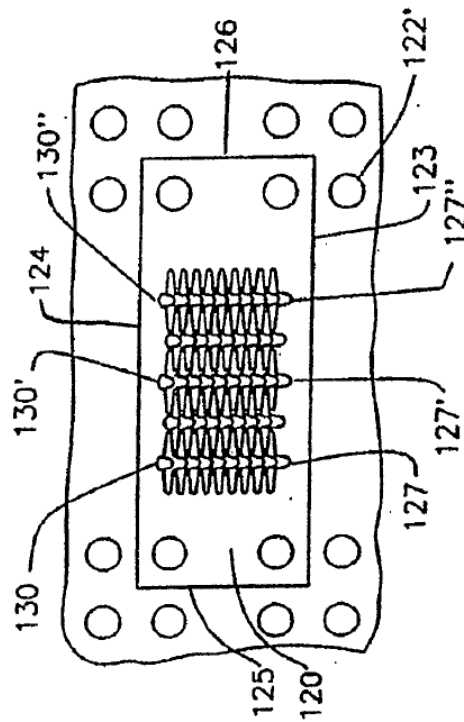


FIG. 51B

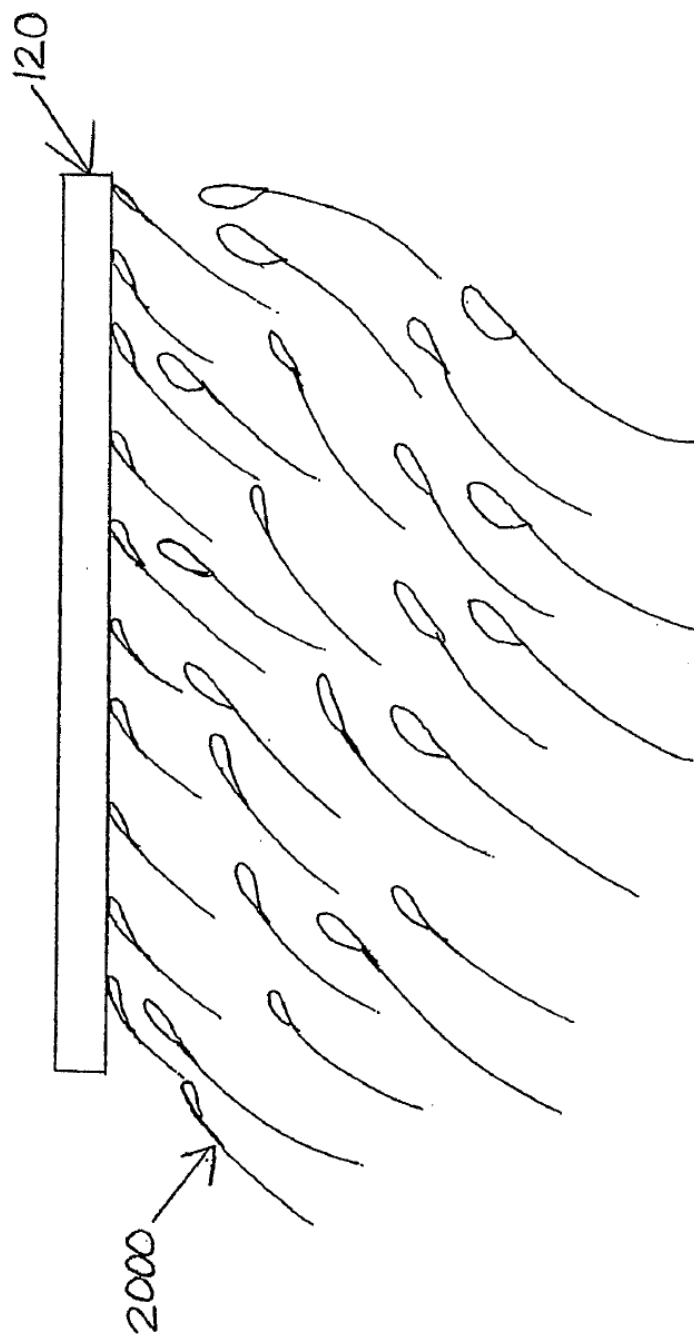


FIG. 51C

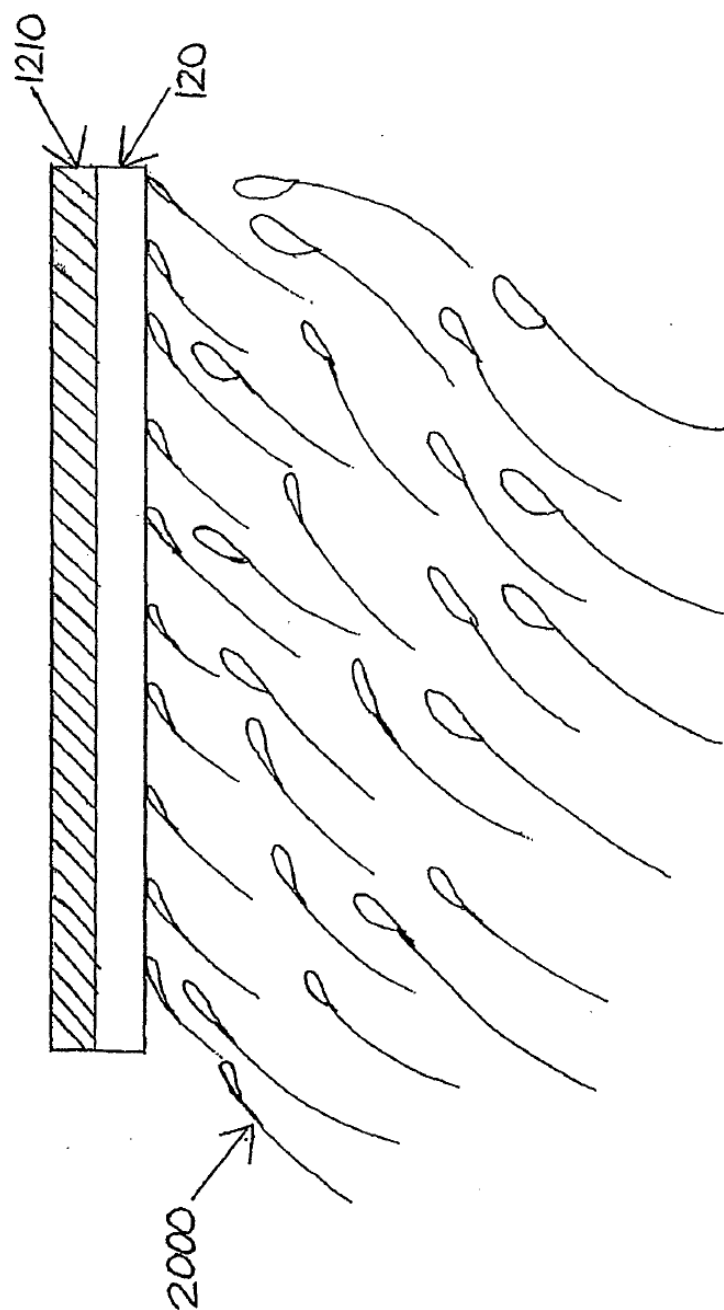


FIG. 5/D

