

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6463693号
(P6463693)

(45) 発行日 平成31年2月6日(2019.2.6)

(24) 登録日 平成31年1月11日(2019.1.11)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 F 2/24 (2006.01)

A 6 1 F 2/24

請求項の数 15 (全 34 頁)

(21) 出願番号 特願2015-549695 (P2015-549695)
 (86) (22) 出願日 平成25年12月19日 (2013.12.19)
 (65) 公表番号 特表2016-501113 (P2016-501113A)
 (43) 公表日 平成28年1月18日 (2016.1.18)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2013/076504
 (87) 国際公開番号 WO2014/100394
 (87) 国際公開日 平成26年6月26日 (2014.6.26)
 審査請求日 平成28年12月19日 (2016.12.19)
 (31) 優先権主張番号 61/739,721
 (32) 優先日 平成24年12月19日 (2012.12.19)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 61/802,128
 (32) 優先日 平成25年3月15日 (2013.3.15)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 391028362
 ダブリュ.エル.ゴア アンド アソシエ
 イツ, インコーポレイティド
 W. L. GORE & ASSOCIA
 TES, INCORPORATED
 アメリカ合衆国, デラウェア 19711
 , ニューアーク, ペーパー ミル ロード
 555
 (74) 代理人 100099759
 弁理士 青木 篤
 (74) 代理人 100077517
 弁理士 石田 敬
 (74) 代理人 100087871
 弁理士 福本 積

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 幾何学的形状の人工心臓弁

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複数の取り付けゾーン(163)の少なくとも一部を画定する、管状の形状を有するリーフレットフレーム(130)と、

前記リーフレット取り付けゾーン(163)の各々から広がる少なくとも1つのリーフレット(140)を画定するフィルム(160)と、を備える人工心臓弁であって、

各リーフレット取り付けゾーンは、2つのリーフレット側部(141)と、リーフレット基部(143)と、前記リーフレット基部の反対側にあるリーフレット自由縁(142)とを有する二等辺四辺形の形状を有し、前記リーフレット取り付けゾーンの前記2つのリーフレット側部は、前記リーフレット基部から分岐しており、前記リーフレット基部は平らであり、

各リーフレットは、各リーフレット取り付けゾーン(163)から広がり、かつ中央領域(182)と、前記中央領域の両側にある2つの側部領域(184)とを含み、前記中央領域は、リーフレット取り付けゾーン(163)のリーフレット基部(143)から広がり、かつリーフレット基部(143)からリーフレット自由縁(142)に向かって互いに収束する中央領域両側の二辺(183)を有する形状により画定され、前記リーフレットの中央領域両側の二辺は前記リーフレット取り付けゾーンのリーフレット側部及びリーフレットの基部に取り付けられており、前記側部領域の各々は、三角形の形状を有し、前記側部領域の各々は、前記中央領域両側の辺の一方と、前記リーフレット側部の一方と、前記リーフレット自由縁とで画定され、前記人工心臓弁が閉位置にある時、前記2つの

10

20

側部領域の各々と前記中央領域は平面状であり、かつ、前記人工心臓弁が閉位置にある時、前記2つの側部領域の各々と前記中央領域は平面状である、人工心臓弁(100)。

【請求項2】

前記リーフレットフレーム(130)は、リーフレットフレーム第1端(130a)と、前記リーフレットフレーム第1端の反対側にあるリーフレットフレーム第2端(130b)とを備え、前記取り付けゾーン(163)は、二次元の二等辺四辺形パターンを前記管形状の前記リーフレットフレームに巻き付けることにより少なくとも部分的に決定される形状を有し、前記二等辺四辺形パターンは、基部と、前記基部から分岐する2つの辺とを有し、隣り合う二等辺四辺形からの辺が、前記リーフレットフレーム第2端で交わり、かつ、前記隣り合う二等辺四辺形が交わる場所から伸びて、リーフレットフレーム第2端まで及ぶ長さを有する接合柱(136)をさらに備える、請求項1に記載の人工心臓弁(100)。

10

【請求項3】

前記リーフレット(140)は、前記リーフレットフレーム(130)に連結するフィルム部分(160)と前記リーフレットフレームに連結しないフィルム部分との間の境界部に折り目(145)を含むリーフレット基部(143)を画定する、請求項1に記載の人工心臓弁(100)。

【請求項4】

前記フィルム(160)は、台形状を画定する1つ以上のリーフレット(140)を画定し、リーフレットの2つの辺(141)はフレーム要素(139)に拘束され、リーフレットの1つの辺はリーフレット自由縁(142)であり、前記リーフレット基部(143)は前記フィルムによってのみ拘束される水平な切断部である、請求項1に記載の人工心臓弁(100)。

20

【請求項5】

前記フィルム(160)は、前記リーフレットフレーム(130)のリーフレットフレーム外面(132a)又はリーフレットフレーム内面(132b)に連結する少なくとも1つのリーフレット(140)を画定し、前記フィルムは、前記リーフレット取り付けゾーンの各々から広がるリーフレットを画定する、請求項1に記載の人工心臓弁(100)。

【請求項6】

管状の形状を有する外側フレーム(120)をさらに備える、請求項1に記載の人工心臓弁(100)であって、

30

前記リーフレットフレーム(130)と前記外側フレームは、前記フィルム(160)の一続きの部分で少なくとも部分的に連結され、前記フィルムの前記一続きの部分の少なくとも一部分は、前記リーフレットフレームと前記外側フレームの間に格納されて前記リーフレットフレームと前記外側フレームを連結し、これにより前記リーフレットフレームと前記外側フレームの間の相対的動きを最小化し前記リーフレットフレームと前記外側フレームの間の接触を阻止し、前記フィルムは、前記リーフレット取り付けゾーンの各々から広がるリーフレット(140)を画定する、請求項1に記載の人工心臓弁。

【請求項7】

40

前記各取り付けゾーン(163)は、前記リーフレット側部(141)と前記リーフレット基部(143)とに対応するフレーム要素(138、139)で画定され、前記フィルム(160)は、前記フレーム要素に連結されて、前記リーフレット(140)を画定する前記取り付けゾーン(163)に渡って広がる、請求項6に記載の人工心臓弁(100)。

【請求項8】

前記リーフレットフレーム(130)は、間隔を空けて配置され相互に接続した複数のリーフレット窓(137)を備え、前記リーフレット窓の各々は二等辺四辺形を画定し、各リーフレット窓側部(133)は、前記二等辺四辺形の辺で画定され、各リーフレット窓基部(134)は、基部要素(138)で画定される、請求項6に記載の人工心臓弁。

50

【請求項 9】

前記各リーフレット（１４０）は、前記リーフレットフレーム（１３０）に連結するフィルム（１６０）部分と前記リーフレットフレームに連結しないフィルム部分との間の境界部に折り目（１４５）を含むリーフレット基部（１４３）を有する、請求項 6 に記載の人工心臓弁（１００）。

【請求項 10】

前記リーフレット（１４０）はポリマー材料又は積層物を含み、かつ、前記積層物は、１層より多い層のフルオロポリマー膜を有する、請求項 6 に記載の人工心臓弁（１００）。

【請求項 11】

前記リーフレット（１４０）は、少なくとも１層のフルオロポリマー膜を有するフィルム（１６０）を含み、前記フルオロポリマー膜は、複数の孔と、前記少なくとも１層のフルオロポリマー膜の前記孔の少なくとも一部分に存在するエラストマーとを有し、かつ、前記フィルム（１６０）は、８０重量％未満のフルオロポリマー膜を含む、請求項 1 に記載の人工心臓弁（１００）。

【請求項 12】

前記エラストマーはパーフルオロアルキルビニルエーテル又はテトラフルオロエチレンとパーフルオロメチルビニルエーテルのコポリマーを含む、請求項 11 に記載の人工心臓弁（１００）。

【請求項 13】

前記フルオロポリマー膜は e P T F E を含む、請求項 10 に記載の人工心臓弁（１００）。

【請求項 14】

前記リーフレットフレーム（１３０）と前記外側フレーム（１２０）は、前記外側フレームと前記リーフレットフレームが複数の異なる直径の間で圧縮と拡張ができるように作用できる、概して開放パターンの開口（１２２）を画定する、請求項 10 に記載の人工心臓弁（１００）。

【請求項 15】

前記リーフレットフレーム（１３０）と前記外側フレーム（１２０）の一方又は両方は形状記憶材料を含む、請求項 10 に記載の人工心臓弁（１００）。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【０００１】**

本開示は、概して人工心臓弁に関し、より具体的には合成可撓性リーフレットタイプの人工心臓弁の装置、システム、及び方法に関する。

【背景技術】**【０００２】**

天然弁の機能と性能の模倣を試みた生体心臓弁が開発されている。可撓性リーフレットはウシ心膜等の生物組織から作製される。幾つかの生体人工心臓弁設計では、リーフレットを支持する比較的強固なフレームに生物組織を縫い込み、植え込み時に寸法安定性を提供する。生体人工心臓弁は、短期的には血行動態上及び生体力学上の優れた性能を提供できるが、故障モードの中でも特に石灰化と弁尖断裂が起こりやすく、再手術と交換が必要になる。

【０００３】

生物組織に代わる材料として、特にポリウレタン等の合成材料を用いることにより、より耐久性の高い可撓性リーフレット人工心臓弁（本明細書では「合成リーフレット人工心臓弁」（ＳＬＶ）と称する）を提供する試みがなされてきた。しかしながら、合成リーフレット人工心臓弁は、特に準最適設計であることと耐久性合成材料の欠如が原因で早期故障を起こすことから、有効な心臓弁置換オプションとなっていない。

【０００４】

リーフレットは流体圧力の影響下で移動する。稼働中、リーフレットは、上流流体圧力が下流流体圧力を超えると開き、下流流体圧力が上流流体圧力を超えると閉じる。人工心臓弁を閉じる下流流体圧力の影響下では、リーフレットのリーフレット自由縁同士が接合して、下流血液が人工心臓弁を通して逆流するのを防止する。

【0005】

リーフレットの開閉という反復負荷の下では、人工心臓弁の耐久性は、リーフレットとフレームの間の負荷分散に部分的に依存する。さらに、リーフレットが閉位置にある時はリーフレットに実質的負荷がかかる。リーフレットの機械的故障は、例えば、可撓性リーフレットが比較的強固なフレームで支持される位置である取り付けエッジ位置で発生し得る。リーフレット開閉という反復負荷がかかる結果、リーフレット材料に部分的に依存して、疲労、クリープ、その他のメカニズムにより材料故障が発生する。取り付けエッジ位置の機械的故障は、特に合成リーフレットで発生することが多い。

10

【0006】

弁のリーフレットの耐久性は、開閉サイクル中のリーフレットの曲げ特性の関数でもある。小半径の屈曲、ひだ、及び交差ひだがあると、リーフレットに高応力領域が発生し得る。このような高応力領域が発生すれば、反復負荷の下で穴と断裂が形成され得る。

【0007】

人工心臓弁を送達するには、外科手技又は経カテーテル手技を使用できる。

外科手術用の人工心臓弁は、直視下心臓外科手技を用いて患者の体内に植え込まれる。経カテーテル用の人工心臓弁は、アクセスと送達のため様々な直径にする必要があるが、対照的に、外科用の人工心臓弁は、固定の直径を有するように製造されるのが一般的である。外科用の人工心臓弁は通常、天然の組織開口部に縫合できるようにするため、人工心臓弁の周囲に縫合カフが提供される。

20

【0008】

人工心臓弁の上述の耐久性の問題に加えて、経カテーテル人工心臓弁の場合、圧縮と膨張が行われる関係で、取り扱い時及び展開時の応力にも耐える能力が必要とされる。

【0009】

合成人工心臓弁のリーフレットの好ましい形状については、これまでに多数説明されているが、それぞれ異なる形状である。説明されている三次元形状は、球形、円筒形から、球と交差する円錐台、「alpha bola」まで様々である。

30

【0010】

好ましいと表現されることが最も多い形状は、天然のヒト大動脈弁をモデルにしたものである。自然界は天然組織が心臓弁を形成する上で最適な形状を決定するが、我々は、合成材料にはこれが当てはまらないことを発見した。したがって、本開示で指定される設計は、天然弁の複製に基づく形状と比較して、合成材料を最小の応力条件下に置くことを意図している。このことは、リーフレット材料の折れ曲がり減らすことで部分的に達成される。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0011】

記載されている実施形態は、心臓病の弁置換等の心臓弁置換のための装置、システム、及び方法に関するものである。より具体的には、記載されている実施形態は、可撓性リーフレット人工心臓弁装置に関する。

40

【0012】

一実施形態によれば、人工心臓弁は、概ね管状の形状を有しフィルムが取り付けられたリーフレットフレームを備える。上記リーフレットフレームは複数のリーフレット窓を画定する。上記フィルムは、各リーフレット窓から広がる少なくとも1つのリーフレットを画定する。リーフレットフレームに接する各リーフレット取り付けゾーンは実質的に二等辺四角形の形状を有し、この二等辺四角形は2つのリーフレット側部と、リーフレット基部と、リーフレット基部の反対側にあるリーフレット自由縁とを有する。2つのリーフレ

50

ット側部はリーフレット基部から分岐しており、リーフレット基部は実質的に平らである。

【0013】

人工心臓弁の他の実施形態によれば、リーフレットフレームに接する各リーフレット取り付けゾーンは、中央領域と、中央領域の両側にある2つの側部領域とを含む。リーフレットフレームに接する取り付けゾーンの中央領域は、実質的に二等辺四辺形の形状で画定され、この二等辺四辺形は、中央領域両側の二辺、リーフレット基部、及びリーフレット自由縁で画定される。リーフレットフレームに接する取り付けゾーンのうちの中央領域両側の二辺は、リーフレット基部から集まる。リーフレットフレームに接する取り付けゾーンのうちの側部領域の各々は、実質的に三角形の形状を有し、中央領域両側の辺の一方と、リーフレット側部の一方と、リーフレット自由縁とで画定される。

10

【0014】

人工心臓弁の他の実施形態によれば、リーフレットフレームに接する各リーフレット取り付けゾーンは、中央領域と、中央領域の両側にある2つの側部領域とを含む。リーフレットフレームに接する取り付けゾーンの中央領域は、実質的に二等辺三角形の形状で画定され、この二等辺三角形は、中央領域両側の二辺、リーフレット基部、及びリーフレット自由縁で画定される。中央領域両側の二辺は、リーフレット基部から伸びてリーフレット自由縁の位置で集まる。リーフレットフレームに接する取り付けゾーンのうちの側部領域の各々は、実質的に三角形の形状を有し、中央領域両側の辺の一方と、リーフレット側部の一方と、リーフレット自由縁とで画定される。

20

【0015】

人工心臓弁の他の実施形態によれば、リーフレットフレームは、リーフレットフレーム第1端と、リーフレットフレーム第1端の反対側にあるリーフレットフレーム第2端とを備え、リーフレット窓は、二次元の二等辺四辺形パターンを管形状のリーフレットフレームに巻き付けることにより少なくとも部分的に決定される形状を有し、この二等辺四辺形パターンは、基部と、基部から分岐する2つの辺とを有し、隣接する二等辺四辺形からの一辺が、リーフレットフレーム第2端で交わる。

【0016】

人工心臓弁の他の実施形態によれば、リーフレットは台形形状を画定し、2つの辺はフレーム要素に拘束され、1つの辺は自由縁であり、リーフレット基部は、フィルムによってのみ拘束される水平の切断線(horizontal truncation)である。

30

【0017】

一実施形態によれば、人工心臓弁は複数のリーフレットを備え、リーフレットフレームに接する各リーフレット取り付けゾーンは実質的に二等辺四辺形の形状を有し、この二等辺四辺形は、リーフレットフレームに接する取り付けゾーンのうちの2つのリーフレット側部と、リーフレット基部と、リーフレット基部の反対側にあるリーフレット自由縁とを有し、上記2つのリーフレット側部はリーフレット基部から分岐している。

【0018】

別の一実施形態によれば、人工心臓弁は複数のリーフレットを備え、リーフレットフレームに接する各リーフレット取り付けゾーンは、中央領域と、中央領域の両側にある2つの側部領域とを含み、上記中央領域は、中央領域両側の二辺と、リーフレット基部と、リーフレット自由縁とで画定される実質的に二等辺三角形の形状で画定され、中央領域両側の二辺は、リーフレット基部から集まり、リーフレットフレームに接する取り付けゾーンの側部領域の各々は、実質的に三角形の形状を有し、中央領域両側の辺の一方と、リーフレット側部の一方と、リーフレット自由縁とで画定される。

40

【0019】

添付の図面は、本開示の理解を深めることができるように本明細書に含められ、本明細書に援用されて本明細書の一部を成し、本明細書に記載の実施形態を図解し、本開示で論じる原理を本明細書と共に説明するものである。

【図面の簡単な説明】

50

【 0 0 2 0 】

【図 1 A】図 1 A は、人工心臓弁の一実施形態の側面図である。

【図 1 B】図 1 B は、軸線 X を中心にして部分的に回転した、図 1 A の人工心臓弁の実施形態の側面図である。

【図 1 C】図 1 C は、図 1 A の人工心臓弁の実施形態の斜視図である。

【図 1 D】図 1 D は、拡張構成時の人工心臓弁を表す図である。

【図 1 E】図 1 E は、圧縮構成時の人工心臓弁を表す図である。

【図 2 A】図 2 A は、図 1 A の人工心臓弁の実施形態を平らな向きに広げた図である。

【図 2 B】図 2 B は、図 1 A の人工心臓弁の実施形態を平らな向きに広げた分解図である。

10

【図 3 A】図 3 A は、図 1 A の人工心臓弁の実施形態の開放構成時の軸線方向図即ち上面図である。

【図 3 B】図 3 B は、図 1 A の人工心臓弁の実施形態の閉鎖構成時の軸線方向図即ち上面図である。

【図 4 A】図 4 A は、解剖学的組織内にある経カテーテル送達システムの一実施形態の側面図である。

【図 4 B】図 4 B は、解剖学的組織内にある外科用人工心臓弁の一実施形態の側面図である。

【図 5 A】図 5 A は、一実施形態による製造時の弁の断面図である。

【図 5 B】図 5 B は、図 5 A の実施形態に従って互いに嵌まり合っているリーフレットフレームと外側フレームの断面図である。

20

【図 6 A】図 6 A は、外側フレームの一実施形態を平らな向きに広げた図である。

【図 6 B】図 6 B は、外側フレームの一実施形態を平らな向きに広げた図である。

【図 7 A】図 7 A は、リーフレットフレームの一実施形態を平らな向きに広げた図である。

【図 7 B】図 7 B は、リーフレットフレームの一実施形態を平らな向きに広げた図である。

【図 8 A】図 8 A は、リーフレットフレームの一実施形態を平らな向きに広げた図である。

【図 8 B】図 8 B は、リーフレットフレームの一実施形態を平らな向きに広げた図である。

30

【図 8 C】図 8 C は、リーフレットフレームの一実施形態を平らな向きに広げた図である。

【図 8 D】図 8 D は、リーフレットフレームの一実施形態を平らな向きに広げた図である。

【図 8 E】図 8 E は、リーフレットフレームの一実施形態を平らな向きに広げた図である。

【図 8 F】図 8 F は、リーフレットフレームの一実施形態を平らな向きに広げた図である。

【図 9 A】図 9 A は、一実施形態に従って組立てマンドレルに巻き付けた、リーフレットフレームと外側フレームの側面図である。

40

【図 9 B】図 9 B は、図 9 A の実施形態に従って、組立てマンドレルの表面で嵌まり合ったリーフレットフレームと外側フレームの側面図である。

【図 10 A】図 10 A は、別の一実施形態に従って機械式係合部材で連結可能なリーフレットフレームと外側フレームの分解側面図である。

【図 10 B】図 10 B は、図 10 A の実施形態を組み立てた状態の側面図である。

【図 11 A】図 11 A は、人工心臓弁の一実施形態の側面図である。

【図 11 B】図 11 B は、図 11 A の人工心臓弁の実施形態の斜視図である。

【図 11 C】図 11 C は、図 11 A の人工心臓弁の実施形態の開放構成時の軸線方向図即ち上面図である。

50

【図 1 1 D】図 1 1 D は、図 1 A の人工心臓弁の実施形態の閉鎖構成時の軸線方向図即ち上面図である。

【図 1 2】図 1 2 は、図 1 1 A、1 1 B の実施形態に従って、組立てマンドレルの表面に配置されたリーフレットフレームの側面図である。

【図 1 3 A】図 1 3 A は、一実施形態に従って、切断マンドレルの表面に配置されたリーフレットフレームの側面図である。

【図 1 3 B】図 1 3 B は、図 1 3 A の切断マンドレル表面に配置されたリーフレットフレームの斜視図である。

【発明を実施するための形態】

【0021】

10

当業者であれば、意図された機能を果たすように構成された任意の数の方法及び装置により、本開示の種々の態様が実現可能であることを容易に認識するであろう。言い換えれば、他の方法及び装置を本明細書に援用して、意図された機能を果たすことができる。なお、本明細書で参照する添付の図面は、必ずしも縮尺通りに作成されたものではなく、本開示の種々の態様を図解するために誇張されている場合があることにも留意すべきであり、この点で、これらの図面を限定的なものと解釈すべきではない。

【0022】

本明細書に記載の実施形態は、種々の原理及び見解との関連で説明される場合があるが、記載されている実施形態は理論に拘束されるものではない。例えば、本明細書では、人工心臓弁に関連して、より具体的には心臓病の人工心臓弁に関連して実施形態が記載されている。しかしながら、本開示の範囲内にある実施形態を、任意の心臓弁又は類似構造若しくは類似機能の機構に適用することができる。さらに、本開示の範囲内にある実施形態を、心臓病以外の用途に適用することもできる。

20

【0023】

本明細書において人工心臓弁の文脈で使用する「リーフレット」という語は、一方向弁の構成部品を意味し、リーフレットは、圧力差の影響下で開位置と閉位置の間を移動するように動作できる。開位置にある時、リーフレットは、人工心臓弁を通じた血液の流れを可能にする。閉位置にある時、リーフレットは、人工心臓弁を通じた血液の流れを実質的に遮断する。複数のリーフレットを備える実施形態では、各リーフレットは、少なくとも 1 つの隣接リーフレットと協調して血液の逆流を阻止する。血液の圧力差は例えば心室や心房の収縮により発生し、このような圧力差は通常、リーフレットの閉鎖時にリーフレットの片側に流体圧力が蓄積することにより生じる。人工心臓弁の流入側の圧力が人工心臓弁の流出側圧力より高くなると、リーフレットが開き、開いたリーフレットを通して血液が流れる。人工心臓弁を流れた血流が近くのチャンバ又は血管に流入すると、流入側の圧力が流出側の圧力と等しくなる。人工心臓弁の流出側の圧力が人工心臓弁の流入側圧力より高くなると、リーフレットが閉位置に戻り、人工心臓弁を通じた血液の逆流を概ね阻止する。

30

【0024】

本明細書で使用する「膜」という語は、延伸フルオロポリマー等（ただしこれに限定されない）の単一組成物を含むシート状材料を指す。

40

【0025】

本明細書で使用する「複合材料」という語は、膜（例えば延伸フルオロポリマーが挙げられるが、これに限定されない）とエラストマー（例えばフルオロエラストマーが挙げられるが、これに限定されない）の組み合わせを指す。エラストマーは、膜の多孔質構造内に吸収されていてよく、膜の片側又は両側にコーティングされていてよく、或いは膜へのコーティングと吸収の組み合わせであってもよい。

【0026】

本明細書で使用する「積層物」という語は、膜、複合材料、又は他の材料（例えばエラストマー）、及びこれらの組み合わせから成る複数の層を指す。

【0027】

50

本明細書で使用する「フィルム」という語は、概して、膜、複合材料、又は積層物のうちの1つ以上を指す。

【0028】

「リーフレット窓」という語は、リーフレットの付け根からリーフレットフレームにより画定される空間と定義される。リーフレットは、リーフレットフレーム要素から伸びてよく、或いはリーフレットフレーム要素の近傍に、リーフレットフレーム要素から間隔を空けて配置されてもよい。

【0029】

本明細書で使用する「フレーム要素」という語は、リーフレットフレーム又は外側フレームの任意の一部分を指し、例えば、リーフレット窓又は開口を画定する個々の部分を指す（ただしこれらに限定されない）。

10

【0030】

本明細書で使用する「取り付けゾーン」という語は、リーフレットの形状を画定するように何かに取り付けられるフィルム部分を指す。取り付けゾーンの例として、リーフレット窓を画定するフレーム要素に連結するフィルム部分が挙げられるが、これに限定されない。取り付けゾーンの別の例として、フレーム要素のすぐ隣でない場所で別のフィルムと連結するフィルム部分が挙げられるが、これに限定されない。

【0031】

「天然心臓弁開口部」及び「組織開口部」という語は、人工心臓弁の配置先としてよい解剖学的構造を指す。このような解剖学的構造の例として、心臓弁が外科的に除去済みであるか又は未除去の場所が挙げられるが、これに限定されない。人工心臓弁の配置先としてよい他の解剖学的構造の例として、静脈、動脈、管、及びシャントが挙げられると理解される（ただしこれらに限定されない）。本明細書では天然心臓弁を人工心臓弁と置換することに言及しているが、弁開口部又は植え込み部位とは、特定目的で弁の設置先としてよい合成導管又は生体導管内の任意の場所も指し、したがって、本明細書に記載の実施形態の範囲は心臓弁置換に限定されないものと理解、認識される。

20

【0032】

本明細書で使用する「連結する」という語は、直接的か間接的かを問わず、且つ持続的か一時的かを問わずに、連結、接続、取り付け、接着、貼付、又は結合することを意味する。

30

【0033】

本明細書に記載の実施形態は、心臓弁置換等（ただしこれに限定されない）の外科的配置及び経カテーテル的配置に適した人工心臓弁の装置、システム、及び方法を含む。この人工心臓弁は一方向弁として動作可能であり、流体圧力差に応じてリーフレットが開くと、人工心臓弁が画定する弁開口部への流れが可能になり、リーフレットが閉じると、弁開口部が遮断され流れが阻止される。

【0034】

本明細書に記載の実施形態は、制御されたリーフレット開放に関連する。人工心臓弁リーフレットの耐久性は、開閉サイクル中にリーフレットが示す曲げ特性により概ね制御される。小半径の曲げ、ひだ、特に交差ひだがあると、リーフレットに高応力領域が発生し得る。このような高応力領域が発生すれば、反復負荷の下で穴と断裂が形成され得る。

40

【0035】

薄く弾性の高いリーフレットでは、曲がるとセロファン様になる傾向があることから、制御された曲げが特に重要である。リーフレットの曲げ特性が制御されていない場合、ひだが発生されるだけでなく、ひだが発生する結果、曲げに抵抗する大きな三次元構造が形成されて、リーフレットの開閉動作が低速になる。これを回避するには、リーフレットの各部分の開放順序を制御しなければならない。

【0036】

実施形態によれば、特定のフレーム形状を通じて、制御された曲げが実現する。このフレーム形状によりリーフレットの取り付け外周部が決定し、さらにリーフレットの動きが

50

決定する。

【0037】

本明細書に記載の実施形態は、機械的性能及び生物学的性能の優位な点（ただしこれらに限定されない）に関連する人工心臓弁技術の進歩を提示する。本明細書に提示する幾つかの実施形態によれば、人工心臓弁は、リーフレットフレーム、外側フレームの2つのフレームを備え、これらは一続きのフィルムにより連結され、リーフレットフレームは外側フレームに入れ子状に嵌まり込み、リーフレットフレームと外側フレームの間で人工心臓弁に漏れが生じる可能性はゼロである。

【0038】

本明細書に提示する幾つかの実施形態によれば、人工心臓弁は、リーフレットフレーム、外側フレームの2つのフレームを備える。リーフレットを構成するフィルムが、リーフレットフレームの内面に連結されてよい。他の幾つかの実施形態では、リーフレットを構成するフィルムは、リーフレットフレームと外側フレームの間に格納され、リーフレットフレームが画定するリーフレット窓の中に広がる。したがって、リーフレットがリーフレットフレームと外側フレームの間に格納されるので、単にリーフレットがリーフレットフレームの内面と連結するのと比べて、リーフレットの剥離や層間剥離が著しく阻止される。

10

【0039】

本明細書に提示する幾つかの実施形態によれば、人工心臓弁は、リーフレットフレーム、外側フレームの2つのフレームを備える。リーフレットフレームと外側フレームはフィルムで互いに分離される。言い換えれば、金属 - ポリマー - 金属という相互接続が存在し、リーフレットフレームと外側フレーム間に金属同士の接触はない。

20

【0040】

本明細書に提示する幾つかの実施形態によれば、人工心臓弁は、リーフレットフレーム、外側フレームの2つのフレームを備える。リーフレットフレームが外側フレームの中に嵌まり込み、リーフレットフレームと外側フレームが協調することにより、特に平板圧縮に対して比較的高い抵抗性を提供する。幾つかの実施形態によれば、外側フレームは、リーフレット窓にかぶせる構造的サポートを提供するために、リーフレットフレームで画定されるリーフレット窓を覆うフレーム要素を提供する。幾つかの実施形態によれば、外側フレームは、植え込み時に組織がリーフレット窓に広がるのを防止するため、リーフレットフレームで画定されるリーフレット窓を覆うフレーム要素を提供する。幾つかの実施形態によれば、外側フレームは、経カテーテルの実施形態でフレーム組立体が均一に圧縮、拡張できるようにするため、リーフレットフレームで画定されるリーフレット窓を覆い、協調的に作用するフレーム要素を提供する。

30

【0041】

人工心臓弁

図1Aは、一実施形態による人工心臓弁100の側面図である。図1Bは、図1Aの人工心臓弁100を長手方向軸線Xを中心に60度回転させた状態の側面図である。図1Cは、図1Aの人工心臓弁100の斜視図である。図2Aは、図1Aの人工心臓弁100を長手方向に切断して広げ、概して管形状の人工心臓弁100の要素をより明瞭に示す側面図である。図2Bは、図2Aの実施形態の分解図である。図3A、3Bは、それぞれ開放構成時と閉鎖構成時の図1Aの人工心臓弁100の軸線方向図である。図3Bでは、特徴物を見やすくするためにリーフレット140が少し開いた状態を図示しているが、人工心臓弁100が完全に閉じた状態では、下流の流体圧力の影響下でリーフレット140の自由縁142同士が接合し、その結果、弁が閉じて、下流の血液が弁を介して逆流するのを阻止するものと理解される。

40

【0042】

図11Aは、一実施形態による人工心臓弁200の側面図である。図11Bは、図1Aの人工心臓弁200の斜視図である。人工心臓弁200は、リーフレットフレーム130fと、リーフレット140を画定するフィルム160とを備える。図8Dは、図11Aの

50

人工心臓弁 200 のリーフレットフレーム 130 f を、長手方向に切断して広げ、概して管形状の人工心臓弁 200 の要素をより明瞭に示す側面図である。図 11 B では、特徴物を見やすくするためにリーフレット 140 が少し開いた状態を図示しているが、人工心臓弁 200 が完全に閉じた状態では、下流の流体圧力の影響下でリーフレット 140 の自由縁 142 同士が接合し、その結果、弁が閉じて、下流の血液が弁を介して逆流するのを阻止するものと理解される。本明細書で使用する「フレーム要素」という語は、リーフレットフレーム 130 の任意の一部を指し、例えば、リーフレット窓 137 を画定する個々の部分を指す（ただしこれらに限定されない）。さらに、リーフレットフレーム第 1 端 131 a は、実質的に三角形を画定するリーフレットフレーム要素の尖部から伸びている接合柱（commis sure post）136 を備える。

10

【0043】

図 8 D は、図 11 A、11 B の人工心臓弁 200 のリーフレットフレーム 130 f を、長手方向に切断して広げ、概して管形状の人工心臓弁 200 の要素をより明瞭に示す側面図である。リーフレットフレーム 130 f は、間隔を空けて配置され実質的に二等辺三角形を画定する複数のフレーム要素 139 を含み、これらのフレーム要素は、二等辺四辺形の形状を有するリーフレット窓 137 f を画定する基部要素 138 f により相互に接続される。リーフレット窓の各側部 133 は、三角形の一辺と、隣接する三角形の一辺とで画定され、リーフレット窓の各基部 134 は、基部要素 138 で画定される。本明細書で使用する「フレーム要素」という語は、リーフレットフレーム 130 の任意の一部を指し、例えば、リーフレット窓 137 を画定する個々の部分を指す（ただしこれらに限定されない）。

20

【0044】

再び図 11 A と図 8 D を参照すると、リーフレットフレーム第 1 端 131 a は、さらに、実質的に二等辺三角形を画定するリーフレットフレーム要素の尖部から伸びている接合柱 136 を含む。接合柱 136 は、隣接し合うリーフレット自由縁 142 同士の接着領域 146 を大きく又は広くするように、リーフレット自由縁 142 に影響を及ぼすことができる。

【0045】

外側フレーム

一実施形態によれば、外側フレーム 120 は、図 10 に示すように、概ね開放パターンの開口 122 を画定する概して管状の部材である。

30

【0046】

経カテーテルの実施形態では、外側フレーム 120 は、異なる直径の間で圧縮と拡張ができるように作用できる。図 5 A に示すように、外側フレーム 120 は、外側フレーム外面 126 a と、外側フレーム外面 126 a とは反対側の外側フレーム内面 126 b とを備える。外側フレーム 120 は、当技術分野でステントとして知られる構造物を備えてよい。ステントとは、経カテーテルにより経皮的に解剖学的組織に送達するのに適した小さな直径を有し、且つ解剖学的組織内での展開時に大きな直径に拡張することのできる、管状の部材である。種々の設計及び材料特性を有するステントが当技術分野において周知である。

40

【0047】

例えば、図 1 A ~ 1 C 及び図 2 A ~ 2 B の実施形態に図解されるように、人工心臓弁 100 は、ステントを画定する外側フレーム 120 を備え、このステントは開口 122 を有し、図 1 D の略図が示す通り、大きな直径の構成の時、これらの開口は概ね菱形形状である。図 1 E の略図が示す通り、より小さな直径の構成の時、これらの開口 122 は、変形して概ね細長い菱形形状を画定する。再び大きな直径に拡張すると、開口 122 は再び拡張して、元の概ね菱形の形状を画定する。

【0048】

各要素を断面で示す図 5 A、5 B に示す通り、リーフレットフレーム 130 は、複数のリーフレット窓（図示せず）を画定する概ね管形状を有する。外側フレーム 120 も概ね

50

管形状を有する。リーフレットフレーム 130 は、少なくとも部分的に外側フレーム 120 の内側で同軸上に配置される。リーフレットフレーム 130 と外側フレーム 120 は、フィルム 160 の一続きの部分で少なくとも部分的に連結される。フィルム 160 の一続きの部分の少なくとも一部分が双方の間に格納されて、リーフレットフレーム 130 を外側フレーム 120 に連結することにより、双方の間の相対的動きを抑制する。フィルムは、リーフレット窓の各々から伸びるリーフレット 140 を画定する。フィルム 160 の折り線 145 の位置で、リーフレット基部 143 が画定される。一実施形態によれば、フィルム 160 の連続部分の少なくとも一部分がリーフレットフレーム 130 と外側フレーム 120 の間に格納されて双方のフレームを連結することにより、リーフレットフレーム 130 と外側フレーム 120 の間の接触が阻止される。

10

【0049】

図 6A、6B は、別の実施形態の外側フレーム 120a、120b の側面図であり、外側フレームの要素をより明瞭に示すため、外側フレームを長手方向に切断して広げて表示している。

【0050】

ステントの開骨格は、幾何学的形状、及び/又は直線状、蛇行した一続きの正弦曲線等、繰り返し性を有するかを問わず、任意の数の形状構成を画定することができる。幾何学的形状には、外周の圧縮及び拡張を実質的に均一にしやすくする任意の形状が含まれてよい。外側フレーム 120 には、カッチューブ等、特定目的に適した任意の要素が含まれてよい。外側フレーム 120 は、エッチング、切断、レーザー切断、又は打ち抜き加工によりチューブ又はシート材を形成してから、実質的に円柱状の構造物を形成してよい。別の方法として、ワイヤ、屈曲可能な細長片、又はその連続物等の細長い材料を曲げるか燃り合わせて、実質的に円柱状の構造物を形成して、円柱壁部が、圧縮時に外周が概ね均一に小さな直径となり拡張時に大きな直径となる開骨格を備えるようにしてもよい。

20

【0051】

様々な設計のステントが、バネ荷重の下で自己拡張するように弾性的に変形可能にできることが知られている。様々な設計のステントが、バルーン等により機械的に拡張するように塑性的に変形可能にできることも知られている。様々な設計のステントが、塑性的に変形可能且つ弾性的に変形可能にできることも知られている。本明細書に提示する外側フレーム 120 の実施形態は、特定のステント設計及び特定の拡張様式に限定されない。

30

【0052】

外側フレーム 120 に、金属製又はポリマー製の任意の生体適合材料を含めてよい。外側フレーム 120 に含めてよい材料として、ニチノール、コバルト-ニッケル合金、ステンレススチール、ポリプロピレン、アセチルホモポリマー、アセチルコポリマー、ePTFE、その他の合金若しくはポリマー、又は本明細書に記載の通りに機能する上で十分な物理特性と機械特性を有する他の生体適合性材料が挙げられるが、これらに限定されない。

【0053】

実施形態に従い、外側フレーム 120 は、人工心臓弁 100 の経カテーテル配置を表す図 4A に示す通り、植え込み部位と確実に係合して、人工心臓弁 100 を植え込み部位にしっかりと係留するように構成することができる。一実施形態によれば、外側フレーム 120 は、組織開口部 150 との十分な並置関係を維持して所定位置を保てるように、弾性反跳の小さい、十分な剛性を有するフレームを含んでよい。別の一実施形態では、外側フレーム 120 は、組織開口部 150 より大きな直径に拡張して、人工心臓弁 100 が組織開口部 150 内へと拡張した時に確実に収容されるように構成することができる。別の一実施形態では、外側フレーム 120 は、組織開口部 150 等の植え込み部位と係合して人工心臓弁 100 を植え込み部位に固定するように構成された、1つ以上のアンカー（図示せず）を備えてよい。

40

【0054】

人工心臓弁 100 を植え込み部位に連結するための他の要素又は手段も想定されるもの

50

と理解される。他の手段の例として、例えば機械的手段及び接着手段を用いて、人工心臓弁100を合成導管又は生体導管に連結することができるが、これらに限定されない。

【0055】

後述するように、外科的人工心臓弁100の実施形態の場合、直径が固定されていてもよく、圧縮と再拡張を行うように作用する必要がないことから、ジグザグ構成を有しても有していなくてもよい。

【0056】

リーフレットフレーム

実施形態によれば、リーフレットフレームは、間隔を空けて配置された複数のリーフレット窓を備える。

【0057】

図7Aは、別の一実施形態のリーフレットフレーム130aを平らな向きに広げて示した図である。リーフレットフレーム130aは、血管内に配置する場合に必要な圧縮、拡張に影響するのに適したフレーム要素139を備える。リーフレット窓137aは、リーフレット窓基部134aで交わる2つのリーフレット窓側部133aで画定される。リーフレット140は点線で表示され、リーフレット窓137a内のどの場所にリーフレット140が配置されるかを表す。リーフレット側部141はリーフレット窓側部133aに連結され、リーフレット基部143はリーフレット窓基部134aに連結される。リーフレットフレーム130aは、概ね円柱状に配置される3つの三角形のリーフレット窓137aで構成され、リーフレット窓の中心が120°ずつ間隔を空けて配置される。図7Aの実施形態のリーフレットフレーム130aは、図2Bに示す実施形態のリーフレットフレーム130と実質的に同じである。図2Bに示すリーフレットフレーム130は、リーフレットフレーム第1端131aと、リーフレットフレーム第1端131aの反対側にあるリーフレットフレーム第2端131bとを有する。

【0058】

図7Bは、別の一実施形態のリーフレットフレーム130bを平らな向きに広げて示した図である。リーフレット窓137bは、リーフレット窓基部134bと交わる2つのリーフレット窓側部133bで画定され、このリーフレット窓基部は、弁の軸線と平行に伸びている。リーフレット140は点線で表示され、リーフレット窓137a内のどの場所にリーフレット140が配置されるかを表す。リーフレット側部141はリーフレット窓側部133aと連結され、リーフレット基部143bはリーフレット窓基部134aと連結される。リーフレット窓基部134bは平らであるため、開閉時、リーフレットは平らな基部から曲がる。

【0059】

図8Aは、別の一実施形態のリーフレットフレーム130cを平らな向きに広げて示した図である。リーフレットフレーム130cは、血管内に配置する場合に必要な圧縮、拡張に影響するのに適したフレーム要素139を備える。リーフレット窓137cは、リーフレット窓基部134cで交わる2つのリーフレット窓側部133cで画定される。リーフレット140は点線で表示され、リーフレット窓137c内のどの場所にリーフレット140が配置されるかを表す。リーフレット側部141はリーフレット窓側部133cと連結され、リーフレット基部143cはリーフレット窓基部134cと連結される

【0060】

図8Bは、別の一実施形態のリーフレットフレーム130dを平らな向きに広げて示した図である。リーフレットフレーム130dは、血管内に配置する場合に必要な圧縮、拡張に影響するのに適したフレーム要素139を備える。リーフレット窓137dは、リーフレット窓基部134dで交わる2つのリーフレット窓側部133dで画定される。リーフレット140は点線で表示され、リーフレット窓137d内のどの場所にリーフレット140が配置されるかを表す。リーフレット側部141はリーフレット窓側部133dと連結され、リーフレット基部143dはリーフレット窓基部134dと連結される。リーフレット窓側部133dは放物線形状を画定する。

【 0 0 6 1 】

図 8 C は、別の一実施形態のリーフレットフレーム 1 3 0 e を平らな向きに広げて示した図である。リーフレットフレーム 1 3 0 e は、血管内に配置する場合に必要な圧縮、拡張に影響するのに適したフレーム要素 1 3 9 を備える。リーフレット窓 1 3 7 e は、リーフレット窓基部 1 3 4 e で交わる 2 つのリーフレット窓側部 1 3 3 e で画定される。リーフレット 1 4 0 は点線で表示され、リーフレット窓 1 3 7 e 内のどの場所にリーフレット 1 4 0 が配置されるかを表す。リーフレット側部 1 4 1 はリーフレット窓側部 1 3 3 e と連結され、リーフレット基部 1 4 3 e はリーフレット窓基部 1 3 4 a と連結される。

【 0 0 6 2 】

図 8 D は、別の実施形態によるリーフレットフレーム 1 3 0 f の側面図であり、図 1 1 A、図 1 1 B に人工心臓弁 1 0 0 として実質的に示される弁の、リーフレットフレーム 1 3 0 f の要素をより明瞭に示すため、リーフレットフレーム 1 3 0 f を長手方向に切断して広げた図である。リーフレット 1 4 0 f は点線で表示され、リーフレット窓 1 3 7 f 内のどの場所にリーフレット 1 4 0 f が配置されるかを表し、リーフレット窓 1 3 7 f は、リーフレット窓側部 1 3 3 f とリーフレット窓基部 1 3 4 f とで画定される。図 8 D に点線で示す通り、リーフレット基部 1 4 3 f から 2 つのリーフレット側部 1 4 1 f が分岐し、このリーフレット基部 1 4 3 f は実質的に平らであり、リーフレット基部 1 4 3 f の反対側に自由縁 1 4 2 f がある。リーフレットフレーム 1 3 0 f はさらに、リーフレット自由縁 1 4 2 f の付け根部分にある接合柱 1 3 6 を画定する。

【 0 0 6 3 】

図 8 E は、別の実施形態によるリーフレットフレーム 1 3 0 g の側面図であり、リーフレットフレーム 1 3 0 g の要素をより明瞭に示すため、リーフレットフレーム 1 3 0 g を長手方向に切断して広げた図である。リーフレット 1 4 0 g は点線で表示され、リーフレット窓 1 3 7 g 内のどの場所にリーフレット 1 4 0 g が配置されるかを表し、リーフレット窓 1 3 7 g は、リーフレット窓側部 1 3 3 g とリーフレット窓基部 1 3 4 g とで画定される。図 8 E に点線で示す通り、リーフレット基部 1 4 3 g から 2 つのリーフレット側部 1 4 1 g が分岐し、このリーフレット基部 1 4 3 g は実質的に平らであり、リーフレット基部 1 4 3 g の反対側に自由縁 1 4 2 g がある。リーフレットフレーム 1 3 0 g は、複数の二等辺三角形を画定する複数のリーフレットフレーム要素を備え、これらの二等辺三角形は、リーフレット窓 1 3 7 g を画定するリーフレット窓基部 1 3 4 g で相互に接続され、リーフレット窓 1 3 7 g は二等辺四辺形を画定する。各リーフレット窓の側部 1 3 3 g は、いずれか 1 つの三角形の一边と、隣接する三角形の一边とで画定される。

【 0 0 6 4 】

図 8 F は、別の実施形態によるリーフレットフレーム 1 3 0 h の側面図であり、リーフレットフレーム 1 3 0 h の要素をより明瞭に示すため、リーフレットフレーム 1 3 0 h を長手方向に切断して広げた図である。リーフレットフレーム 1 3 0 h は、基部要素 1 3 8 h と、間隔が空けて配置され基部要素 1 3 8 h で相互に接続された複数のスぺード要素 1 7 0 とを備える。各リーフレット窓 1 3 7 h は、いずれか 1 つのスぺード要素 1 7 0 のスぺード側部 1 7 5 と、隣接するスぺード要素 1 7 0 のスぺード側部 1 7 5 とで画定され、各リーフレット窓基部 1 3 4 h は基部要素 1 3 8 h で画定される。スぺード側部 1 7 5 は基部要素 1 3 8 h まで伸びていない。この幾何学的形状により、開閉時、リーフレット 1 4 0 h は、スぺード側部の周りを、部分的にフレームのないリーフレット窓 1 3 7 h を画定する基部要素 1 3 8 h に向かって曲がるが、取り付けゾーン 1 6 3 を画定する、フレーム要素 1 3 9 のすぐ隣では曲がっていない。リーフレット基部 1 4 3 h は、基部要素 1 3 8 h から離れて画定できるので、リーフレット基部 1 4 3 h は、基部要素 1 3 8 h のすぐ隣では曲がっていない。基部要素 1 3 8 h のすぐ隣にないリーフレット基部 1 4 3 h を以下「仮想リーフレット窓基部」と呼ぶ（フレーム要素で直接画定されていないという意味で「仮想」である）。人工心臓弁の一実施形態に従い、各リーフレット 1 4 0 h は実質的に二等辺四辺形の形を取り、この二等辺四辺形は 2 つのリーフレット側部 1 4 1 h と、リーフレット基部 1 4 3 h と、リーフレット基部 1 4 3 h の反対側にあるリーフレット自由

10

20

30

40

50

縁 1 4 2 h とを有し、図 8 F に点線で示す通り、2つのリーフレット側部 1 4 1 h はリーフレット基部 1 4 3 h から分岐しており、リーフレット基部 1 4 3 h は実質的に平らである。

【0065】

実質的に図 8 F の通りである別の一実施形態では、第 1 フィルム層 1 6 0 a は、リーフレットフレーム 1 3 0 h のリーフレットフレーム内面 1 3 2 b と連結し、第 2 フィルム層 1 6 0 b は、リーフレットフレーム内面 1 3 2 b の反対側にあるリーフレットフレーム 1 3 0 h 外面 1 3 2 a と連結する。第 1 フィルム層 1 6 0 と第 2 フィルム層 1 6 0 b が互いに連結して、取り付けゾーン 1 6 3 を画定する。

【0066】

10

上述の通り、実施形態に従って、リーフレット窓基部を用いてリーフレット基部 1 4 3 を画定してよい。同じく上述した通り、図 1 A、1 B、2 B に示すように、リーフレット窓基部 1 3 4 から間隔を空けて配置される折り領域 1 4 4 内のフィルム 1 6 0 の折り線 1 4 5 により、リーフレット基部 1 4 3 を仮想リーフレット基部 1 4 3 a として画定してもよい。外側フレームについては、特定目的に適した構成を有する多くの実施形態が存在すると理解される。

【0067】

図 1 0 A は、別の一実施形態による別の人工心臓弁の分解側面図であり、この人工心臓弁は、概ね管形状のリーフレットフレーム 1 1 3 0 と、概ね管形状の外側フレーム 1 1 2 0 とを備え、双方のフレームは機械式係合部材 1 1 1 0 で連結される。図 1 0 B は、図 1 0 A の実施形態の組立後の図である。

20

【0068】

上述の通り、実施形態に従って、リーフレット窓基部を用いてリーフレット基部を画定してよい。同じく上述した通り、図 1 B、2 B に示すように、リーフレット窓基部から間隔を空けて配置される折り領域 1 4 4 内のフィルム 1 6 0 の折り線 1 4 5 により、リーフレット基部を仮想リーフレット基部 1 4 3 a として画定してもよい。リーフレットフレームについては、特定目的に適した構成を有する多くの実施形態が存在すると理解される。

【0069】

経カテーテル用人工心臓弁 1 0 0 の実施形態では、リーフレットフレーム 1 3 0 は、弾性的若しくは塑性的、又は弾性的且つ塑性的に圧縮して、比較的小さい直径を得ることが可能であり、経カテーテルの経皮的な取り付け及び送達に対応する。

30

【0070】

一実施形態によれば、リーフレットフレーム 1 3 0 と外側フレーム 1 2 0 は、負荷を受けると屈曲し負荷が除去されると元の形状を保持するように作用できる形状記憶材料を含むので、圧縮形状から所定形状へと自己拡張することができる。一実施形態によれば、リーフレットフレーム 1 3 0 は、バルーンにより拡張するように塑性的に変形可能である。別の一実施形態では、外側フレーム 1 2 0 は、自己拡張するように弾性的に変形可能である。

フィルム

【0071】

40

フィルム 1 6 0 は、生体適合性の概して任意のシート状材料であり、実施形態に従ってリーフレットをリーフレットフレームに連結するように構成される。「フィルム」という語は、特定目的に適した 1 つ以上の生体適合性材料の総称として使用されるものと理解される。リーフレット 1 4 0 もフィルム 1 6 0 で構成される。

【0072】

一実施形態によれば、生体適合性材料であるフィルム 1 6 0 は、生物に由来せず、特定目的に対して十分な可撓性と強度を有する材料（例えば生体適合性ポリマー）である。一実施形態では、フィルム 1 6 0 は、「複合材料」と称される、エラストマーと組み合わされた生体適合性ポリマーを含む。

【0073】

50

様々な種類のフィルム 160 を以下に詳述する。一実施形態では、フィルム 160 は、少なくとも部分的に外側フレーム 120 とリーフレットフレーム 130 とを覆うように、概ね管状の材料で形成されてよい。フィルム 160 は、膜、複合材料、又は積層物のうちの 1 つ以上を含んでよい。様々な種類のフィルム 160 を以下に詳述する。

【0074】

リーフレット

各リーフレット窓 137 にフィルム 160 等の生体適合性材料が提供され、フィルム 160 は、リーフレット窓側部 133 の一部分と連結して、リーフレット 140 を画定する。一実施形態によれば、各リーフレット 140 は、リーフレット自由縁 142 とリーフレット基部 143 とを画定する。後述するように、複数の実施形態のリーフレット基部構成を提供できることが想定される。一実施形態によれば、フィルム 160 は、リーフレット窓側部 133 の一部分とリーフレット窓基部 134 に連結し、この場合、リーフレット 140 はリーフレット窓側部 133 の当該部分とリーフレット窓基部 134 で画定される。別の実施形態によれば、フィルム 160 はリーフレット窓側部の一部分と連結する。

【0075】

リーフレット 140 の形状は、リーフレット窓 137 の形状とリーフレット自由縁 142 により、部分的に画定される。後述する通り、一実施形態によれば、リーフレット 140 の形状は、折り線 145 の位置で折り誘発する工程にも部分的に依存し、以下で詳述する通り、リーフレット 140 に所定形状が与えられるように、リーフレット 140 の形状は仮想のリーフレット基部 143a を画定する。高い曲げ応力がリーフレット基部の位置にかかるので、リーフレット窓基部 134 に拘束されない仮想のリーフレット基部 143a を画定すれば、リーフレット基部 143 とリーフレット窓基部 134 の境界部でリーフレット 140 が裂ける可能性を低くすることができる。また、曲線的なリーフレット基部と比べて、リーフレット基部位置での血液の滞留を減少させることもできる。

【0076】

図 3A に示す通り、リーフレット 140 が完全な開位置にある時、人工心臓弁 100 は、実質的に円形の弁開口部 102 を呈する。リーフレット 140 が開位置にある時は、流体が弁開口部 102 を通って流れることができる。

【0077】

リーフレット 140 が開位置と閉位置の間で開閉を繰り返す時、リーフレット 140 は概ね、リーフレット基部 143 の周辺と、リーフレット窓側部 133 のリーフレットとの連結部分の周辺が曲がる。人工心臓弁 100 が閉じている時、図 3B に示す通り、各リーフレット自由縁 142 の概ね半分が、隣接リーフレット 140 のリーフレット自由縁 142 の半分の隣接部分と当接する。図 3B に示す実施形態の 3 つのリーフレット 140 は、三重点 148 で交わる。リーフレット 140 が閉位置にある時、弁開口部 102 が閉鎖して流体の流れを停止する。

【0078】

図 3B を参照すると、一実施形態によれば、各リーフレット 140 は、中央領域 182 と、中央領域 182 の両側にある 2 つの側部領域 184 とを含む。中央領域 182 は実質的に二等辺三角形の形状で画定され、この二等辺三角形は、中央領域両側の二辺 183 と、リーフレット基部 143 と、リーフレット自由縁 142 とで画定される。中央領域両側の二辺 183 は、リーフレット基部 143 から伸びてリーフレット自由縁 142 の位置に集まる。側部領域 184 の各々は、実質的に三角形の形状を有し、中央領域両側の辺 183 の一方と、リーフレット側部 141 の一方と、リーフレット自由縁 142 とで画定される。

【0079】

一実施形態によれば、人工心臓弁 100 が閉位置にある時、側部領域 184 の各々と中央領域 182 は、実質的に平面状である。

【0080】

リーフレット 140 は、例えば心室や心房の収縮により血液の圧力差が発生した時（こ

10

20

30

40

50

の圧力差は通常、人工心臓弁 100 の閉鎖時に片側に流体圧力が蓄積することにより生じる) 作動するように構成することができる。人工心臓弁 100 の流入側圧力が人工心臓弁 100 の流出側圧力より高くなると、リーフレット 140 が開き、開いたリーフレットを介して血液が流れる。人工心臓弁 100 を通った血液が近傍のチャンバ又は血管に流れると、圧力が等しくなる。人工心臓弁 100 の流出側圧力が人工心臓弁 100 の流入側圧力より高くなると、リーフレット 140 が元の閉位置に戻り、人工心臓弁 100 の流入側を通じた血液の逆流を概ね防止する。

【0081】

実施形態に従い、リーフレットフレーム 130 は、特定目的に適した任意の数のリーフレット窓 137 を備えてよく、ゆえに任意の数のリーフレット 140 を備えてよいものと理解される。リーフレットフレーム 130 は、1つ、2つ、3つ、又はそれ以上の数のリーフレット窓 137 を備え、これらに対応する数のリーフレット 140 を備えることが想定される。

10

【0082】

図 1D ~ 1E に示す経カテーテル用の人工心臓弁 100 の一実施形態によれば、人工心臓弁 100 は、より小さい直径の折り畳み構成へと圧縮し、且つ拡張構成へと拡張できるので、折り畳み構成時の人工心臓弁 100 をカテーテルを介して送達でき、図 4A に示すように、展開時に組織開口部 150 の中で拡張できる。外側フレーム 120 は、折り畳み構成から拡張構成に移行する時に、外周の均一性を復元するように作用できる。

【0083】

20

特定目的に適した任意の送達カテーテルに人工心臓弁 100 を取り付けてよい。折り畳み構成時の人工心臓弁 100 の直径は、リーフレットフレームの厚さ及びリーフレットの厚さによって部分的に決まる。

【0084】

リーフレットフィルム

リーフレット 140 を構成する生体適合性材料は、十分な柔軟性と可撓性を有する、生体適合性の任意の生物組織材料又は合成材料(例えば生体適合性ポリマー)を含んでよい。一実施形態では、リーフレット 140 は、「複合材料」と称される、エラストマーと組み合わされた生体適合性ポリマーを含む。一実施形態による材料は、フィブリル配列内に複数の空間を含む延伸フルオロポリマー膜と、エラストマー材料とを含む複合材料を含む。本開示の範囲を逸脱することなく、複数の種類のフルオロポリマー膜と、複数の種類のエラストマー材料とを組み合わせることで積層物を形成できることを理解すべきである。また、本開示の範囲を逸脱することなく、エラストマー材料に複数のエラストマーを含めてよく、複数の種類の非エラストマー成分(例えば無機充填剤、治療剤、放射線不透過性マーカー、又は同種のもの)を含めてよいことも理解すべきである。

30

【0085】

一実施形態によれば、複合材料は、例えば B a c i n o に対する米国特許第 7,306,729 号明細書に概要が記載されている多孔質 e P T F E 膜で作られた、延伸フルオロポリマー材料を含む。

【0086】

40

上記延伸フルオロポリマー材料の形成に使われる延伸可能フルオロポリマーには、P T F E ホモポリマーが含まれていてよい。別の実施形態では、P T F E、延伸可能な修飾 P T F E、及び/又は P T F E の延伸コポリマーのブレンドを使用してよい。適切なフルオロポリマー材料の非限定的な例は、例えば、B r a n c a に対する米国特許第 5,708,044 号明細書、B a i l l i e に対する米国特許第 6,541,589 号明細書、S a b o l に対する米国特許第 7,531,611 号明細書、F o r d に対する米国特許出願第 11/906,877 号明細書、及び X u に対する米国特許出願第 12/410,050 号明細書に記載されている。

【0087】

延伸フルオロポリマー膜には、所望のリーフレット性能を達成するための任意の適切な

50

微細構造が含まれていてよい。一実施形態によれば、延伸フルオロポリマーは、例えば G o r e に対する米国特許第 3, 9 5 3, 5 6 6 号明細書に記載されているような、フィブリルで相互接続されたノードからなる微細構造を含む。ノードからフィブリルが放射状に複数方向に伸びており、膜は概して均質な構造を有する。この微細構造を有する膜は、直交する 2 方向のマトリクス引張り強度の比が典型的に 2 未満を示し、場合によっては 1 . 5 未満を示すことができる。

【 0 0 8 8 】

別の一実施形態では、延伸フルオロポリマーは、B a c i n o に対する米国特許第 7, 3 0 6, 7 2 9 号明細書に概要が教示されているように、実質的にフィブリルのみからなる微細構造を有する。実質的にフィブリルのみを有する延伸フルオロポリマー膜は、 $20 \text{ m}^2 / \text{g}$ 超、或いは $25 \text{ m}^2 / \text{g}$ 超もの大きな表面積を有することができ、幾つかの実施形態では、上記延伸フルオロポリマー膜は、直交する 2 方向のマトリクス引張り強度の積が少なくとも $1.5 \times 10^5 \text{ MPa}^2$ 、及び / 又は直交する 2 方向のマトリクス引張り強度の比が 4 未満、場合によっては 1 . 5 未満を有する、高度にバランスの取れた強度の材料を提供できる。

【 0 0 8 9 】

所望のリーフレット性能を達成するため、延伸フルオロポリマー膜を調整して任意の適切な厚さ及び質量にすることができる。例えば、非限定的な例では、リーフレット 1 4 0 は、約 $0.1 \mu\text{m}$ 厚さの延伸フルオロポリマー膜を含む。また、延伸フルオロポリマー膜は、約 $1.15 \text{ g} / \text{m}^2$ の単位面積当たり質量を有し得る。本発明の一実施形態による膜は、長手方向と横断方向のマトリクス引張り強度として、それぞれ約 411 MPa 、 315 MPa を有し得る。

【 0 0 9 0 】

所望されるリーフレット特性を強化するため、追加の物質を膜の細孔、膜の物質内、又は膜の層間に組み込んでよい。所望のリーフレット性能を達成するため、本明細書に記載の複合材料を調整して任意の適切な厚さ及び質量にしてよい。実施形態による複合材料は、フルオロポリマー膜を含んでよく、厚さが約 $1.9 \mu\text{m}$ 、単位面積当たり質量が約 $4.1 \text{ g} / \text{m}^2$ であってよい。

【 0 0 9 1 】

エラストマーと組み合わせられて複合材料を形成する延伸フルオロポリマーは、本開示の各種要素に対して、高サイクルの屈曲性インプラント用途（人工心臓弁等）で必要とされる性能特性を種々の方法で提供する。例えばエラストマーを添加すると、e P T F E のみの材料に見られる硬化が解消又は低減され、リーフレットの疲労特性を改善することができる。加えて、結果的に性能低下を招くおそれのある永続的なひずみ変形（しわ、ひだ等）が材料に生じる可能性を低減することもできる。一実施形態では、延伸フルオロポリマー膜の多孔質構造内にある細孔容積又は空間の実質的に全部を、エラストマーが占有する。別の一実施形態では、少なくとも 1 つのフルオロポリマー層の実質的に全部の細孔にエラストマーが存在する。エラストマーが細孔容積を埋め、或いはエラストマーが実質的に全部の細孔に存在することにより、異物が不要に複合材料に組み込まれ得る空間が減少する。異物とは、例えば、血液との接触により膜に引き込まれる可能性のあるカルシウムである。例えば人工心臓弁で使われる複合材料にカルシウムが取り込まれると、開閉サイクルの間に機械的損傷が発生する可能性があり、その結果、リーフレットに穴が形成され血行動態が悪化することになる。

【 0 0 9 2 】

一実施形態では、e P T F E と組み合わせられるエラストマーは、例えば C h a n g らに対する米国特許第 7, 4 6 2, 6 7 5 号明細書に記載されているような、テトラフルオロエチレン（T F E）とパーフルオロメチルビニルエーテル（P M V E）の熱可塑性コポリマーである。上述の通り、エラストマーは、延伸フルオロポリマー膜内の間隙又は細孔の実質的に全部を占有して複合材料を形成するように、延伸フルオロポリマー膜と組み合わせられる。延伸フルオロポリマー膜の細孔に上記のようにエラストマーを充填するには、様

々な方法を使用できる。一実施形態では、延伸フルオロポリマー膜の細孔に充填する方法は、溶媒にエラストマーを溶解させるステップと、溶媒を蒸発させて充填剤を残すステップとを含み、この溶媒は、延伸フルオロポリマー膜の細孔の一部分又は全部に流入させるのに適した粘度及び表面張力を有する溶液を作成するのに適した溶媒である。

【0093】

一実施形態では、複合材料は、2層のe P T F E 外層と、その間に設けられた1層のフルオロエラストマー内層の計3層を含む。この他のフルオロエラストマーも適切であり得、これらはC h a n g に対する米国特許出願公開第2004/0024448号明細書に記載されている。

【0094】

10

別の一実施形態では、延伸フルオロポリマー膜の細孔に充填する方法は、分散物を介して充填物を送達して、延伸フルオロポリマー膜の細孔の一部分又は全部に充填するステップを含む。

【0095】

別の一実施形態では、延伸フルオロポリマー膜の細孔に充填する方法は、エラストマーが延伸フルオロポリマー膜の細孔に流入できる熱条件及び/又は圧力条件下において、多孔質延伸フルオロポリマー膜をシート状エラストマーと接触させるステップを含む。

【0096】

別の一実施形態では、延伸フルオロポリマー膜の細孔に充填する方法は、最初に細孔にエラストマーのプレポリマーを充填してから、エラストマーを少なくとも部分的に硬化させることにより、延伸フルオロポリマー膜の細孔の中でエラストマーを重合させるステップを含む。

20

【0097】

エラストマーが最小重量パーセントに達した後、フルオロポリマー材料又はe P T F E で作られたリーフレットの性能は、エラストマーの割合が増加するほど概ね向上し、結果としてサイクル寿命が有意に増加した。一実施形態では、e P T F E と組み合わせられるエラストマーは、例えばC h a n g に対する米国特許第7,462,675号明細書及び当業者に知られている他の文献に記載されているような、テトラフルオロエチレンとパーフルオロメチルビニルエーテルの熱可塑性コポリマーである。リーフレット140で使用するのに適切であり得る他の生体適合性ポリマーの例として、ウレタン類、シリコン類(有機ポリシロキサン類)、ケイ素-ウレタンのコポリマー、スチレン/イソブチレンのコポリマー、ポリイソブチレン、ポリエチレン-c o -ポリ(酢酸ビニル)、ポリエステルコポリマー、ナイロンコポリマー、フッ化炭化水素ポリマー及びコポリマー、これらの各々の混合物が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0098】

他の留意事項

一実施形態によれば、植え込み時に左心室の索枝を覆わないことにより、大動脈弁置換術で遭遇し得るような心臓刺激伝導系との干渉を防止するように人工心臓弁を構成できる。例えば、人工心臓弁の長さを約25mm未満又は約18mm未満にしてよい。また、人工心臓弁のアスペクト比(人工心臓弁の長さとの間の関係を表す比率)を1未満にしてよい。しかしながら、人工心臓弁は任意の長さで構成してよく、より一般的には所望の寸法で構成してよい。

40

【0099】

経カテーテルの実施形態では、折り畳み状態の人工心臓弁は、拡張時と比べて折り畳み時の輪郭が約35%未満であってよい。例えば、拡張時直径が26mmの人工心臓弁100は、折り畳み時の直径が約8mm未満又は約6mm未満であってよい。直径差のパーセント値は人工心臓弁の寸法及び材料並びに人工心臓弁の各種用途に依存するため、実際の差異の割合は本開示に限定されない。

【0100】

人工心臓弁は生物活性剤をさらに含んでよい。人工心臓弁を植え込んだ後に薬剤が制御

50

放出されるように、フィルム 160 の一部又は全体に生物活性薬剤をコーティングしてよい。生物活性薬剤の例として、血管拡張薬、抗凝固薬、抗血小板薬、抗血栓薬（ヘパリン等）が挙げられるが、これらに限定されない。他の生物活性薬剤の例として、ピンカアルカロイド（即ちピンブラスチン、ピンクリスチン、及びビノレルピン）、パクリタキセル、エピジボドフィロトキシシン（即ちエトボシド、テニボシド）、抗生物質（ダクチノマイシン（アクチノマイシン D）ダウノルビシン、ドキソルビシン、イダルビシン）、アントラサイクリン、ミトキサントロン、ブレオマイシン、プリカマイシン（ミトラマイシン）、及びマイトマイシン、酵素（L - アスパラギンを全身的に代謝し、独自のアスパラギンを合成する能力を持たない細胞を取り除く L - アスパラギナーゼ）等の天然産物を含む抗増殖 / 有糸分裂阻害剤；G（GP）IIb / IIIa 阻害剤、ピトロネクチン受容体アンタゴニスト等の抗血小板薬；ナイトロジェンマスタード（メクロレタミン、シクロホスファミド及び類似体、メルファラン、クロラムブシル）、エチレンイミン及びメチルメラミン（ヘキサメチルメラミン、チオテパ）、スルホン酸アルキル - プスルファン、ニトロソ尿素（カルムスチン（BCNU）及び類似体、ストレプトゾシン）、トラゼン - ダカルバジニン（trazenes-dacarbazine）（DTIC）等の抗増殖 / 抗有糸分裂アルキル化剤；葉酸類似体（メトトレキサート）、ピリミジン類似体（フルオロウラシル、フロクスウリジン、及びシタラピン）、プリン類似体及び関連阻害剤（メルカプトプリン、チオグアニン、ペントスタチン、及び 2 - クロロデオキシアデノシン {クラドリピン}）等の抗増殖 / 抗有糸分裂代謝拮抗薬；白金配位錯体（シスプラチン、カルボプラチン）、プロカルバジン、ヒドロキシ尿素、ミトタン、アミノグルテチミド；ホルモン（即ちエストロゲン）；抗凝固薬（ヘパリン、合成ヘパリン塩類、及び他のトロンピン阻害剤）；血栓溶解薬（組織プラスミノゲン活性化因子、ストレプトキナーゼ、ウロキナーゼ等）、アスピリン、ジピリダモール、チクロピジン、クロピドグレル、アブシキマブ；抗遊走薬（antimigratory）；抗分泌薬（グレベルジン）；抗炎症薬、例えば副腎皮質ステロイド（コルチソール、コルチゾン、フルドロコルチゾン、プレドニゾン、プレドニゾロン、6 - メチルプレドニゾロン、トリアムシノロン、ベタメタゾン、デキサメタゾン）、非ステロイド系薬（サリチル酸誘導体、即ちアスピリン；パラアミノフェノール誘導体、即ちアセトミノフェン；インドール及びインデン酢酸（インドメタシン、スリンダク、及びエトドラク）、ヘテロアリール酢酸（トルメチン、ジクロフェナク、及びケトロラク）、アリールプロピオン酸（イブプロフェン及び誘導体）、アントラニル酸（メフェナム酸、メクロフェナム酸）、エノール酸（ピロキシカム、テノキシカム、フェニルブタゾン、及びオキシフェンタトラゾン）、ナブメトン、金化合物（オーラノフィン、オーロチオグルコース、金チオリンゴ酸ナトリウム）；免疫抑制剤（シクロスポリン、タクロリムス（FK - 506）、シロリムス（ラパマイシン）、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル）；血管形成剤、血管内皮増殖因子（VEGF）、線維芽細胞増殖因子（FGF）；アンジオテンシン受容体遮断薬；一酸化窒素供与体；アンチセンスオリジオヌクレオチド、及びその組み合わせ；細胞周期阻害剤、mTOR 阻害剤、増殖因子受容体シグナル伝達キナーゼ阻害剤；レチノイド（retenoids）；サイクリン / CDK 阻害剤；HMG コエンザイムレダクターゼ阻害剤（スタチン）；プロテアーゼ阻害剤等の薬剤が挙げられるが、これらに限定されない。

【0101】

経カテーテル送達システム

図 4A を参照すると、一実施形態では、弁送達システム 500 は、上述のような折り畳み構成と拡張構成を有する人工心臓弁 100 と、細長い可撓性カテーテル 480（例えばバルーンカテーテル）とを備え、カテーテルを介して人工心臓弁 100 を展開するように構成される。カテーテル 480 は、人工心臓弁 100 を拡張させ、且つ / 又は必要に応じて人工心臓弁 100 を微調整して確実に配置させるためのバルーンを備えてよい。脈管構造を通じて送達するために、人工心臓弁 100 をカテーテル 480 の遠位部分に取り付けてよい。折り畳み構成時の人工心臓弁をカテーテル 480 上に保持する目的で、弁送達システムは、経カテーテル人工心臓弁 100 にぴったりとフィットする取り外し可能シース

(図示せず)をさらに備えてよい。

【0102】

送達方法には、人工心臓弁を折り畳み構成へと半径方向に圧縮して、遠位端と近位端を有する細長い可撓性カテーテルの遠位端に設置するステップと、経大腿経路又は経心尖経路を介して人工心臓弁を組織開口部(例えば天然大動脈弁口)に送達するステップと、人工心臓弁を拡張させながら組織開口部に挿入するステップとが含まれ得る。バルーンを膨張させることにより人工心臓弁を拡張させてよい。

【0103】

送達方法には、人工心臓弁を折り畳み構成へと半径方向に圧縮して、遠位端と近位端を有する細長い可撓性カテーテルの遠位部分に設置するステップが含まれ得る。人工心臓弁の開口部とカテーテルの管腔を通過する係留具に拘束具を接続してよく、この拘束具を人工心臓弁の接合柱の周りに装着する。次に、送達経路を介して人工心臓弁を天然弁開口部(例えば天然大動脈弁開口部)に送達し、天然開口部に挿入しながら拡張させる。送達経路には、経大腿経路又は経心尖経路が含まれ得る。バルーンを膨張させることにより人工心臓弁を拡張させてよい。

【0104】

外科的实施形態

上記実施形態の人工心臓弁100を、経カテーテル手法を用いる代わりに外科的に植え込んでもよいと理解される。外科的に植え込まれる人工心臓弁100の実施形態は、上記実施形態と実質的に同じであり得るが、一実施形態によれば、図4Bに示す通り、外側フレーム外面126aに隣接して縫合カフ190が追加される。縫合カフ190は、当技術分野において周知であり、人工心臓弁100を植え込み部位(例えば組織開口部150)に連結するための縫合糸を受け取る構造を提供するように作用できる。縫合カフ190は、任意の適切な材料(例えばダブルベロアポリエステルが挙げられるが、これに限定されない)を含んでよい。外側フレーム120の外周に縫合カフ190を配置してよい。

【0105】

製作方法

本明細書に記載の実施形態は、本明細書に記載の実施形態の人工心臓弁100を製作する方法にも関連する。円筒形のマンドレル710を使用して各種実施形態を製作できる。図9Aを参照すると、マンドレル710は、表面に外側フレーム120を受け入れるように作用できる構造形態を含む。

【0106】

図9A、9Bを参照すると、人工心臓弁100の製作方法の一実施形態は、マンドレル710の周囲に第1フィルム層160(例えば、本明細書に記載の複合材料)を管形状に形成するステップと、図9Aに示すように第1フィルム層160に外側フレーム120をかぶせるステップと、外側フレーム120の上に第2フィルム層160を形成するステップと、組立体を熱で固定するステップと、リーフレット窓137内のリーフレット窓上部を横切ってフィルム160を切断するステップと、後続の処理ステップ中にリーフレット140がさらに接着するのを防ぐため、リーフレット140を画定するリーフレット窓内のフィルム160の一部分を製造材料(make material)170でマスクするステップと、第2フィルム層160を管形状にして120、及び第1フィルム層160に巻き付けるステップと、組立体を熱で固定するステップと、マンドレルから組立体を取り外すステップとを含む。

【0107】

本明細書に記載の実施形態は、本明細書に記載の実施形態の人工心臓弁200を製作する方法にも関連する。円筒形のマンドレル710を使用して各種実施形態を製作できる。図12を参照すると、マンドレル710は、表面にリーフレットフレーム130を受け入れるように作用できる構造形態を含む。人工心臓弁200の製作方法の一実施形態は、マンドレル710の周囲に第1フィルム層160(例えば、本明細書に記載の複合材料)を管形状に形成するステップと、図12に示すように第1フィルム層160にリーフレット

フレーム 130 をかぶせるステップと、リーフレットフレーム 130 の上に第 2 フィルム層 160 を形成するステップと、組立体を熱で固定するステップと、図 13A、13B に示すように切断マンドレル 712 の上に組立体を受け入れるステップと、リーフレット窓 137 内のリーフレット窓上部を横切ってフィルム 160 を切断して、図 11A、11B の人工心臓弁 200 を得るステップとを含む。図 11A は、人工心臓弁の一実施形態の側面図であり、図 11B は、図 11A に示す実施形態の人工心臓弁の斜視図である。図 11A、図 11B では、切断マンドレル 712 に保持されている時のように少し開いたリーフレット 140 を図示している。人工心臓弁 200 が完全に閉じた状態では、下流の流体圧力の影響を受けてリーフレット 140 の自由縁 142 同士が接合し、その結果、弁が閉じて、下流の血液が弁を通して逆流するのを防止すると理解される。

10

【実施例】**【0108】****実施例 1**

延伸フルオロポリマー膜とエラストマー材料を有する複合材料で形成され、2つの折り畳み可能な金属フレームに挟まれたポリマーリーフレットを有する、人工心臓弁を製作した。

【0109】

焼入れ処理された SS316LVM 管全体をレーザー加工して、図 9A に概略で図示されている形状の直径 23.0 mm、壁厚 0.65 mm のリーフレットフレームと外側フレームを作成した。リーフレットフレーム 130 と外側フレーム 120 を電解研磨すると、各表面から 0.0127 mm の材料が除去され、丸くなった縁が残った。

20

【0110】

次に、リーフレットフレーム 130 と外側フレーム 120 にフッ化エチレンプロピレン (FEP) 粉末 (ダイキンアメリカ社、ニューヨーク州オレンジバーグ) を施した。より具体的には、FEP 粉末を密閉ブレンダー装置 (例えば標準の料理用ミキサー) で攪拌して、空気を含んだ「雲」を形成し、この「雲」の中にリーフレットフレームと外側フレームを浮かせた。リーフレットフレームと外側フレームの表面全体に均一な粉末層が付着するまで、リーフレットフレームと外側フレームを FEP 粉末の「雲」にさらした。次に、320 に設定された強制空気オーブン内でリーフレットフレームと外側フレームを約 3 分静置することにより、熱処理を施した。その結果、粉末が溶けて、薄い被膜の形でリーフレットフレームと外側フレームの全体に付着した。リーフレットフレームと外側フレームをオーブンから取り出し、静置して室温まで冷ました。

30

【0111】**初回組立て及び熱処理サイクル**

リーフレットフレーム 130 及び外側フレーム 120 の内径に対応する直径を有する 21 mm 径の通気性金属円筒形マンドレルに、焼結 ePTFE 繊維をらせん状に巻き付けた。溶融押し出しと引き伸ばしを用いて、タイプ 1 の FEP 薄膜 (ASTM D3368) を形成した。このタイプ 1 (ASTM D3368) FEP フィルムの厚さは 40 μm 、幅は約 7.7 cm であった。マンドレルに巻き付けた焼結 ePTFE 繊維の上の外側フレーム領域のみ、タイプ 1 の FEP フィルム 1 層をらせん状にマンドレルに巻き付けた。

40

【0112】

ePTFE 膜 5 層を、FEP コーティングがマンドレルに向いた状態で、マンドレルに対して半径方向に巻き付けた。この ePTFE 膜は、米国特許第 7,306,729 号明細書で概説されている教示内容に従って製造されたものである。この ePTFE 膜は、単位面積当たり質量 2.3 g/m²、バブルポイント 101.5 MPa、厚さ約 356 nm、マトリクス引張り強度は長手方向が 319 MPa、横断方向が 407 MPa であった。

【0113】

マンドレルにタイプ 1 の FEP フィルム 1 層を巻き付けた。

【0114】

リーフレットフレームと外側フレームの直径を少し広げ、双方の間を約 10 mm 空けて

50

、フィルムが巻き付けられたマンドレルの表面に設置したが、回転整列は不要であった。

【0115】

リーフレットフレーム、外側フレーム、及び双方間のスペースにタイプ1のFEPフィルム1層をらせん状に巻き付けた。

【0116】

リーフレットフレーム、外側フレーム、及び双方間のスペース（図2Bに示すブリッジ部分162と折り領域144になる部分）の外周に、FEPがコーティングされた上記と同じePTFE膜5層を、コーティングがマンドレルに向いた状態で巻き付けた。

【0117】

上記のように巻き付けたリーフレットフレーム、外側フレーム、及び双方間のスペースに、剥離ライナーと称されるポリイミド材を吸収させた数層のePTFE膜を巻き付けた。

10

【0118】

実質的に無孔のePTFE膜を円筒状に構成し、組立体にかぶせて、いわゆる犠牲管を形成した。焼結ePTFE繊維を用いて犠牲管の両端を密閉し、マンドレルを保護した。

【0119】

マンドレルの内部は真空を維持しながら、上記犠牲管の外側に空気圧を加えることができるオープンに組立体（マンドレルを含む）を入れて、マンドレルの温度が約360°に達するまで40分加熱した。オープンから組立体を取り出し、加圧と真空条件を維持したまま静置して室温まで冷ました。

20

【0120】

犠牲管と剥離ライナーを除去した。焼結ePTFE繊維を除去して、マンドレルからフレーム組立体を放した。

【0121】

ポリマー材料を切り整え、リーフレットフレームのリーフレット窓から外した。リーフレットフレームと外側フレームの各々の両端の外周をメスで切り整えた。

【0122】

中間組立て及び熱処理サイクル

未焼結の15mm径ePTFEチューブを、21.5mmの通気性金属マンドレルの表面に配置した。FEPがコーティングされた実質的に無孔のePTFE膜2層を、コーティング側がマンドレルに向いた状態でマンドレルの外周に巻き付けた。上記のように巻き付けたマンドレルを、320に設定された対流式オープンに入れて20分間加熱した。ePTFEと実質的に無孔のePTFE膜とを併せて剥離ライナーとして機能させ、穴あけしてマンドレルの通気孔間に圧力が伝わるようにした。

30

【0123】

通気性金属マンドレルの表面にリーフレットフレームを配置し、マンドレルの通気孔を覆うリーフレットフレームの開口部に通気孔を開けた。

【0124】

次にリーフレット材料を準備した。ePTFE膜は、米国特許第7,306,729号明細書で概説されている教示内容に従って製造されたものである。このePTFE膜は、単位面積当たり質量0.452g/m²、厚さ約508nm、マトリクス引張り強度は長手方向が705MPa、横断方向が385MPaであった。この膜にフルオロエラストマーを吸収させた。このコポリマーは、約65~70重量パーセントのパーフルオロメチルビニルエーテルと、それと相補的な約35~30重量パーセントのテトラフルオロエチレンから本質的になる。

40

【0125】

フルオロエラストマーを2.5%濃度のNovac HFE7500（3M、ミネソタ州セントポール）に溶かした。（ポリプロピレン剥離フィルムで支えられた）ePTFE膜に溶液をマイヤーバーで塗布し、145に設定された対流式オープンに入れて30秒間乾燥させた。2回のコーティング工程後の最終のePTFE/フルオロエラストマー即

50

ち複合材料は、単位面積当たり質量が 1.75 g/m^2 、フルオロポリマーが 29.3 重量%、ドーム破裂強度 (dome burst strength) が約 8.6 KPa 、厚さが $0.81 \mu\text{m}$ であった。

【0126】

下記の試験方法を用いて、e P T F E 層及び多層複合材料の特性を評価した。厚さは、日本製の Mutitoyo Snap Gage Absolute、フット直径 12.7 mm (0.50 インチ)、モデル ID - C 12 E、シリアル番号 10299 で測定した。密度は、Analytical Balance Mettler PM400 (米国ニュージャージー州) を用いた重量 / 容積計算により求めた。破壊強度と引張り強度は、向かい合う平らな顎が付いた Instron モデル番号 5500 R (マサチューセッツ州ノーウッド)、ロードセル 50 kg 、ゲージ長 = 25.4 cm 、クロスヘッド速度 = 25 mm/分 (歪み速度 = 毎分 100%) を用いて測定した。別段の注記がない限り、後続の実施例のデータもこれらの試験方法を用いて作成した。

10

【0127】

複合材料のエラストマーが濃い側をマンドレルに向けた状態で、10 層のリーフレット複合材料をリーフレットフレームの周りに巻いた。好ましい実施形態では、複合材料の向きは、組み合わされたツール組立体の長手方向軸線に対して概ね垂直な方向に沿って所定のマトリクス引張り強度を持つ向きにする。より具体的には、所定のマトリクス引張り強度は約 705 MPa である。

【0128】

20

実質的に無孔の e P T F E 膜 1 層を、F E P コーティングがマンドレルに向いた状態で、リーフレットフレームの基部から 8 mm 空けて、マンドレルの周りに巻いた。この e P T F E 膜は、米国特許第 7,306,729 号明細書で概説されている教示内容に従って製造されたものである。この e P T F E 膜は、単位面積当たり質量が約 11 g/m^2 、厚さ約 $5.5 \mu\text{m}$ 、マトリクス引張り強度は長手方向が 310 MPa 、横断方向が 103 MPa であった。

【0129】

マスクとなる Kapton (登録商標) (イー・アイ・デュポン・ド・ヌムール社、デラウェア州ウィルミントン) ポリイミドフィルムを、F E P コーティング層を有する実質的に無孔の e P T F E 膜にかぶせた。

30

【0130】

リーフレットフレームと外側フレームの間を 10 mm 空けて、マンドレル表面に外側フレームを配置した。外側フレームの長手方向の柱がリーフレットフレームの接合柱と同一線上になるように、リーフレットフレームと外側フレームを位置合わせした。

【0131】

複合材料のエラストマーが濃い側をマンドレルに向けて、前述のリーフレット複合材料 24 層を、リーフレットフレームと外側フレームに巻き付けた。好ましい実施形態では、複合材料の向きは、組み合わされたツール組立体の長手方向軸線に対して概ね垂直な方向に沿って所定のマトリクス引張り強度を持つ向きにする。より具体的には、所定のマトリクス引張り強度は約 705 MPa である。

40

【0132】

最終のリーフレットは、 29.3 重量%のフルオロポリマーで構成され、厚さは約 $27 \mu\text{m}$ であった。個々のリーフレットは 34 層の複合材料を有し、厚さ / 層数の比率は $0.8 \mu\text{m}$ であった。

【0133】

再び、実質的に無孔の e P T F E 膜 1 層を、F E P コーティングをマンドレルに向けた状態で、リーフレットフレームの基部から 8 mm 空けて、マンドレルの周りに巻いた。

【0134】

組立体に数層の犠牲剥離ライナーを巻き付けた。組立体に犠牲管をかぶせ、焼結 e P T F E 繊維を用いて犠牲管の両端を密閉し、マンドレルを保護した。

50

【 0 1 3 5 】

上記のように管形状に構成された犠牲管の外側に空気圧を加えながら、管の内部は真空を維持することができるオープン内で、マンドレルの温度が 3 3 0 に達するまで組立体を 2 5 分加熱処理した。オープンから組立体を取り出し、加圧と真空条件を維持したまま静置して室温まで冷ました。

【 0 1 3 6 】

犠牲管とライナーをフレーム組立体から除去し、フレーム組立体をマンドレルから取り外した。K a p t o n (登録商標) マスクを除去した。

【 0 1 3 7 】

各リーフレットのリーフレット自由縁とリーフレットフレームの遠位端の外周をメスで切り整えた。

【 0 1 3 8 】

最終組立て及び熱処理サイクル

先細のマンドレルを用いて、外側フレームを半径方向に広げて直径 2 4 m m にした。

【 0 1 3 9 】

2 1 . 5 m m の通気性マンドレルの表面に上記剥離ライナーを配置した。

【 0 1 4 0 】

3 0 m m の先細の延長部品を用いて、3 つの K a p t o n (登録商標) マスクをリーフレット窓の形に切り取った。

【 0 1 4 1 】

リーフレット材料の付いたリーフレットフレームと外側フレームをマンドレルの表面に配置し、K a p t o n (登録商標) マスクの付いた先細り延長部品を、切り整えた端からリーフレットフレームの上部リングの下に挿入し、マスクとリーフレット窓が整列するまで軸線に沿って前進させた。

【 0 1 4 2 】

リーフレットフレームにタイプ 1 の F E P フィルム 2 層をかぶせた。

【 0 1 4 3 】

ホットアイロンで周囲から F E P フィルムを溶かし出すことにより、リーフレット窓領域から F E P フィルムを除去し、マスクの外側のリーフレットフレームの全領域に F E P フィルムをたくし込んだ。

【 0 1 4 4 】

リーフレットフレームの全ての開口内、及び内側フレームと外側フレームとを接続するポリマーチューブ領域に、通気孔を開けた。

【 0 1 4 5 】

リーフレットフレームを所定位置に保持したまま、一続きのチューブを入れ子状に折り返すことにより、外側フレームをリーフレットフレームの上に同軸状に配置した。

【 0 1 4 6 】

実質的に無孔の e P T F E 膜 1 枚を、F E P コーティング側がマンドレルに向いた状態でフレーム組立体の外周に巻き付けた。

【 0 1 4 7 】

組立体に数層の犠牲剥離ライナーを巻き付けた。組立体に犠牲管をかぶせ、焼結 e P T F E 繊維を用いて犠牲管の両端を密閉し、マンドレルを保護した。

【 0 1 4 8 】

上記のように管形状に構成された犠牲管の外側に空気圧を加えながら、管の内部は真空を維持することができるオープン内で、マンドレルの温度が 3 3 0 に達するまで組立体を 2 5 分加熱処理した。オープンから組立体を取り出し、加圧と真空条件を維持したまま静置して室温まで冷ました。

【 0 1 4 9 】

マンドレルからフレーム組立体を取り外した。

【 0 1 5 0 】

10

20

30

40

50

メスを用いて、リーフレットフレームの各端部の外周を切り整えた。

【 0 1 5 1 】

外側フレームの内側から K a p t o n を回転剥離し、リーフレットから剥がした。

【 0 1 5 2 】

ハサミを用いて、リーフレットフレームの両端をフレームの輪郭に沿って切り整えた。

【 0 1 5 3 】

得られた人工心臓弁 1 0 0 は、複数層のフルオロポリマー層を有する複合材料で形成されたリーフレット 1 4 0 を備え、この複数層のフルオロポリマー層は複数の孔を有し、これらのフルオロポリマー層の実質的に全部の孔にエラストマーが存在する。各リーフレット 1 4 0 は、図 3 B に示す閉位置（弁組立体を通して血液が流れるのを実質的に阻止する位置）と、図 3 A に示す開位置（弁組立体を通して血液が流れるのを可能にする位置）との間を移動できる。このように、人工心臓弁 1 0 0 のリーフレット 1 4 0 は閉位置と開位置の間を繰り返し移動して、ヒト患者の血流方向を概ね調節する。

10

【 0 1 5 4 】

リアルタイムのパルスデュプリケータを用いて、人工心臓弁を横切る典型的な解剖学的圧力と流れを測定することにより、人工心臓弁リーフレットの性能の特性を評価した。下記の工程で流れ性能の特性を評価した。

【 0 1 5 5 】

弁組立体をシリコン製の環状リング（支持構造物）に嵌め込み、引き続きリアルタイムパルスデュプリケータで評価できるようにした。嵌め込みは、パルスデュプリケータの製造者（V i V i t r o L a b o r a t o r i e s 社、カナダ国ブリティッシュコロンビア州ビクトリア）の推奨事項に従って行った。

20

【 0 1 5 6 】

嵌め込んだ弁組立体を、リアルタイム左心流パルスデュプリケータシステムの中に配置した。この流体流パルスデュプリケータシステムは V S I V i v i t r o S y s t e m s 社（カナダ国ブリティッシュコロンビア州ビクトリア）から提供され、以下の構成部品を備えていた。スーパーポンプサーボパワー増幅器、部品番号 S P A 3 8 9 1；スーパーポンプヘッド、部品番号 S P H 5 8 9 1 B、シリンダ面積 38.320 cm^2 ；弁ステーション／固定具；波形発生器 T r i P a c k、部品番号 T P 2 0 0 1；センサインタフェース、部品番号 V B 2 0 0 4；センサ増幅部品、部品番号 A M 9 9 9 1；矩形波電磁流量計（カロライナメディカルエレクトロニクス社、米国ノースカロライナ州イーストペン

30

【 0 1 5 7 】

一般に、流体流パルスデュプリケータシステムでは、固定変位量のピストンポンプを用いて試験中に人工心臓弁を通過する所望の流体流量を発生させる。

【 0 1 5 8 】

この心臓流体流パルスデュプリケータシステムを調整して、所望の流量（ 5 L / 分 ）、平均圧（ 15 mmHg ）、擬似脈拍（ 70 bpm ）を生成するようにした。試験対象の人工心臓弁を、約 $5 \sim 20$ 分間反復動作させた。

【 0 1 5 9 】

右心室圧、肺動脈圧、流量、ポンプピストン位置を含む、試験期間中の圧力データと流量データを測定し回収した。

40

【 0 1 6 0 】

人工心臓弁の特性評価に用いたパラメータは、有効開口部面積と逆流率である。有効開口部面積（E O A : effective orifice area）は次式により計算できる。

$$E O A (\text{cm}^2) = Q_{rms} / (51.6 * (\quad)^{1/2})$$

（式中、 Q_{rms} は収縮期／拡張期流量（ cm^3 / s ）の二乗平均平方根、 \quad は収縮期／拡張期平均血圧低下（ mmHg ）である。）

【 0 1 6 1 】

人工心臓弁の流体力学的性能を表す別の測定値として、逆流率（人工心臓弁を通過して逆

50

流した流体又は血液の量を一回拍出量で割った値)を使用した。

【0162】

流体力学的性能の測定値は、 $EOA = 2.06 \text{ cm}^2$ 、逆流率 = 8.2%であった。

【0163】

実施例2

下記の点を例外として、別の人工心臓弁を実施例1の記載に従って製作した。

【0164】

初回組立て及び熱処理サイクル

リーフレットフレームと外側フレームの直径を少し広げ、双方の間を約16mm空けて、フィルムが巻き付けられたマンドレルの表面に設置し、リーフレットフレームと外側フレームを回転整列させた。

【0165】

最終組立て及び熱処理サイクル

メスを用いて、機械的連結タブの上を切断した。タブを変形して、リーフレットを外側フレームに連結させた。

【0166】

得られた人工心臓弁100は、複数層のフルオロポリマー層を有する複合材料で形成されたリーフレット140を備え、この複数層のフルオロポリマー層は複数の孔を有し、これらのフルオロポリマー層の実質的に全部の孔にエラストマーが存在する。各リーフレット140は、図3Bに示す閉位置(弁組立体を通して血液が流れるのを実質的に阻止する位置)と、図3Aに示す開位置(弁組立体を通して血液が流れるのを可能にする位置)との間を移動できる。このように、人工心臓弁100のリーフレット140は閉位置と開位置の間を繰り返し移動して、ヒト患者の血流方向を概ね調節する。

【0167】

流体力学的性能を測定した。流体力学的性能値は、 $EOA = 2.3 \text{ cm}^2$ 、逆流率 = 11.8%であった。

【0168】

上述の説明において、多くの特性及び利点(本開示の装置及び/又は方法の構造及び機能の詳細並びに代替の選択肢を含む)が記載されている。この開示内容は単なる説明のためのものであり、網羅的であることは意図されていない。当業者であれば、本開示の原理の範囲内で、添付の請求項を表現している語句の広範且つ一般的な意味が示す最大限の範囲で、様々な修正、特に部品の構造、材料、要素、成分、形状、サイズ、及び配置(組み合わせを含む)に関する修正を実施できることは明らかであろう。これらの様々な修正物が添付の請求項の精神及び範囲を逸脱することがない限り、これらの修正物は添付の請求項に包含されることが意図されている。

【0169】

実施例3(単一リーフレットフレーム人工心臓弁)

好ましい実施形態において、下記の工程に従って、複合材料(延伸フルオロポリマー膜とエラストマー材料とを有し、半剛性で折り畳み不能の金属フレームに連結される複合材料)で形成されたポリマーリーフレットと、さらに張力緩和具(strain relief)とを有する人工心臓弁を製作した。

【0170】

焼入れ処理された、ある一定長さのMP35Nコバルトクロム管をレーザー加工して、直径26.0mm、壁厚0.6mmの形状のリーフレットフレームを作成した。リーフレットフレームを電解研磨すると、各表面から0.0127mmの材料が除去され、丸くなった縁が残った。リーフレットフレームに粗面化処理を行って、リーフレットフレームに対するリーフレットの接着性を高めた。リーフレットフレームをアセトン超音波浴に約5分浸して洗浄した。次に、一般に当業者に知られている機器(例えば、カリフォルニア州コロナのPVA TePla America社のPlasma Pen)及び方法を使用して、金属製リーフレットフレーム全体をプラズマ処理した。この処理は、フッ化エチレ

ンプロピレン (F E P) 接着剤の湿潤を向上させるのにも役立った。

【 0 1 7 1 】

次に、リーフレットフレームに F E P 粉末 (ダイキンアメリカ社、ニューヨーク州オレンジバーグ) を施した。より具体的には、F E P 粉末を密閉ブレンダー装置 (例えば標準の料理用ミキサー) 内で攪拌して、空気を含んだ「雲」を形成し、この「雲」の中にリーフレットフレームを浮かせた。リーフレットフレームの表面全体に均一な粉末層が付着するまで、リーフレットフレームを F E P 粉末の「雲」にさらした。次に、320 に設定された強制空気オープン内でリーフレットフレームを約3分静置することにより、熱処理を施した。その結果、粉末が溶けて、薄い被膜の形でリーフレットフレーム全体に付着した。リーフレットフレームをオープンから取り出し、静置してほぼ室温になるまで冷ました。

10

【 0 1 7 2 】

張力緩和具を以下の方法でリーフレットフレームに取り付けた。壁厚の薄い (122 μ m) 焼結済みの15 mm径 e P T F E 管を、先細のマンドレルにかぶせて半径方向に引き伸ばすことにより24.5 mmの通気性金属マンドレルの表面に配置した。一続きの F E P コーティングを有する実質的に無孔の e P T F E 膜2層を、F E P 側がマンドレルに向いた状態でマンドレルの外周に巻き付けた。上記のように巻き付けたマンドレルを、320 に設定された対流式オープンに入れて20分間加熱した。e P T F E と実質的に無孔の e P T F E 膜とを併せて内部剥離ライナーとして機能させ、メスの刃で穴あけしてマンドレルの通気孔間に圧力が伝わるようにした。この剥離ライナーは、後工程で全て除去される。

20

【 0 1 7 3 】

壁厚が厚く (990 μ) 部分的に焼結された、長さ5 cm、内径22 mmの e P T F E 管 (密度 = 0.3 g / c m³) を、剥離ライナーと共に24.5 mmの通気性金属マンドレルの表面に配置した。より直径の大きいマンドレルを収容できるように、e P T F E 管を先細のマンドレルで引き伸ばすことにより、e P T F E 管の内径を大きくした。

【 0 1 7 4 】

溶融押し出しと引き伸ばしを用いて、タイプ1の F E P 薄膜 (4 μ m) (A S T M D 3368) を形成した。5 cm長さの上記 e P T F E 管に1層の F E P を巻き付けた。

【 0 1 7 5 】

F E P 粉末が付着したリーフレットフレームを、通気性金属マンドレル上の、全長5 cmの e P T F E 管と F E P フィルムの概ね中央位置に配置した。

30

【 0 1 7 6 】

リーフレットフレーム及び5 cm長さの e P T F E 管に1層の F E P を巻き付けた。

【 0 1 7 7 】

長さ5 cm、厚さ990 μ m、内径22 mmの第2の e P T F E 管を、先細のマンドレルで半径方向に引き延ばして、より大きな直径の構築物を収容できるようにして、24.5 mmの通気性金属マンドレルに層状に形成された組立体の上に配置した。

【 0 1 7 8 】

実質的に無孔の e P T F E 膜を上記構築物より直径の大きい円筒状に構成し、組立体にかぶせて、いわゆる犠牲管を形成した。焼結 e P T F E 繊維 (例えば G o r e R a s t e x (登録商標) S e w i n g T h r e a d、部品番号 S 0 2 4 T 2、デラウェア州ニューアーク) を用いて犠牲管の両端を密閉し、マンドレルを保護した。

40

【 0 1 7 9 】

マンドレルの内側は真空を維持しながら、上記犠牲管の外側に100 p s i の空気圧を加えることのできる対流式オープン (設定温度390) の中で、組立体 (マンドレルを含む) を加熱した。マンドレルの温度 (マンドレルの内径に直接接する熱電対で測定した温度) が約360 に達するまで、組立体を40分間加熱した。オープンから組立体を取り出し、圧力100 p s i と真空条件を維持したまま静置してほぼ室温まで冷ました。

【 0 1 8 0 】

50

次に、犠牲管を取り外した。組立体を外しやすくするため、マンドレルの内径に約 30 p s i の圧力を加えた。内部の剥離ライナーを反転させ軸線方向に引き離すことにより、組立体の内径から内部剥離ライナーを剥がした。

【0181】

ポリマー材料をメスで切り整えてからリーフレット窓とリーフレットフレーム底部から除去し、約 0.5 ~ 1.0 mm の材料が張り出した状態にした。

【0182】

次にリーフレット材料を準備した。e P T F E 膜は、米国特許第 7,306,729 号明細書で概説されている教示内容に従って製造されたものである。この e P T F E 膜は、単位面積当たり質量 0.452 g / m²、厚さ約 508 nm、マトリクス引張り強度は長手方向が 705 MPa、横断方向が 385 MPa であった。この膜にフルオロエラストマーを吸収させた。このコポリマーは、約 65 ~ 70 重量パーセントのパーフルオロメチルビニルエーテルと、それと相補的な約 35 ~ 30 重量パーセントのテトラフルオロエチレンから本質的になる。

10

【0183】

フルオロエラストマーを 2.5 % 濃度の N o v e c H F E 7500 (3M、ミネソタ州セントポール) に溶かした。(ポリプロピレン剥離フィルムで支えられた) e P T F E 膜に溶液をマイヤーバーで塗布し、145 に設定された対流式オープンに入れて 30 秒間乾燥させた。2 回のコーティング工程後の最終の e P T F E / フルオロエラストマー即ち複合材料は、単位面積当たり質量が 1.75 g / m²、フルオロポリマー 29.3 重量 %、ドーム破裂強度が約 8.6 K P a、厚さが 0.81 μm であった。

20

【0184】

最終のリーフレットは、28.22 重量 % のフルオロポリマーで構成され、厚さは 50.3 μm であった。個々のリーフレットは 26 層の複合材料を有し、厚さ / 層数の比率は 1.93 μm であった。

【0185】

得られた人工心臓弁 200 は、複数層のフルオロポリマー層を有する複合材料で形成されたリーフレット 140 を備え、この複数層のフルオロポリマー層は複数の孔を有し、これらのフルオロポリマー層の実質的に全部の孔にエラストマーが存在する。各リーフレット 140 は、図 11D に例示する閉位置 (弁組立体を通して血液が流れるのを実質的に阻止する位置) と、図 1C に例示する開位置 (人工心臓弁 200 を通って血液が流れるのを可能にする位置) との間を移動できる。このように、人工心臓弁 200 のリーフレット 140 は閉位置と開位置の間を繰り返し移動して、ヒト患者の血流方向を概ね調節する。

30

【0186】

加速摩耗試験の前に流体力学的性能を測定した。流体力学的性能値は、E O A = 2.4 c m²、逆流率 = 11.94 % であった。

【0187】

上記実施形態の精神又は範囲から逸脱することなく上記実施形態を様々に修正及び変形できることは、当業者には明らかであろう。このように、添付の請求項及びその均等物の範囲に入ることを条件として、上記実施形態は、上記実施形態の修正物及び変形物に及ぶことが意図されている。

40

【図 1 A】

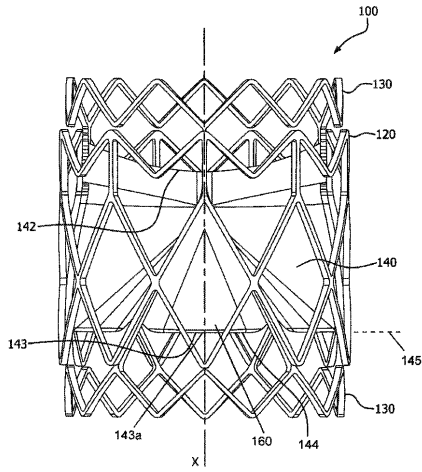


FIG. 1A

【図 1 B】

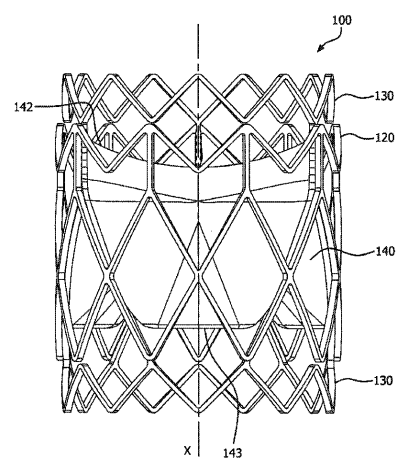


FIG. 1B

【図 1 C】

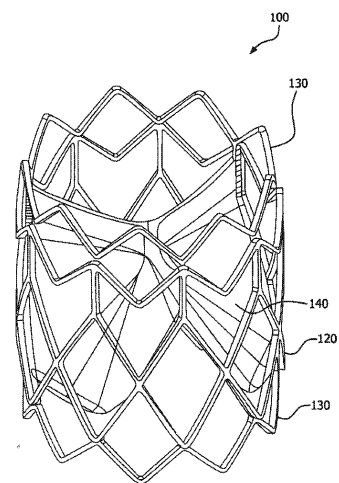


FIG. 1C

【図 1 E】

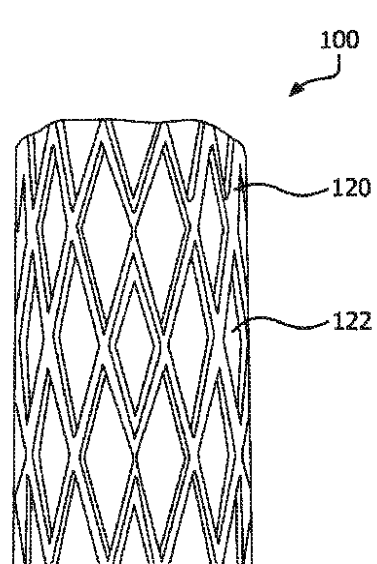


FIG. 1E

【図 1 D】

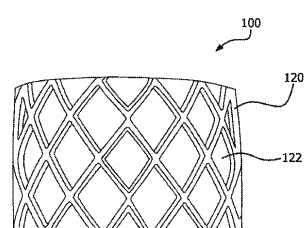


FIG. 1D

【図 2 A】

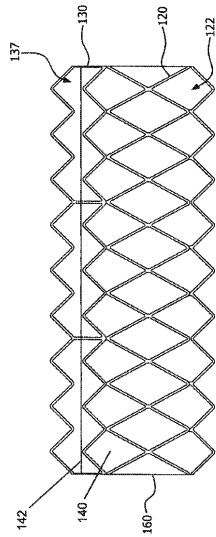


FIG. 2A

【図 2 B】

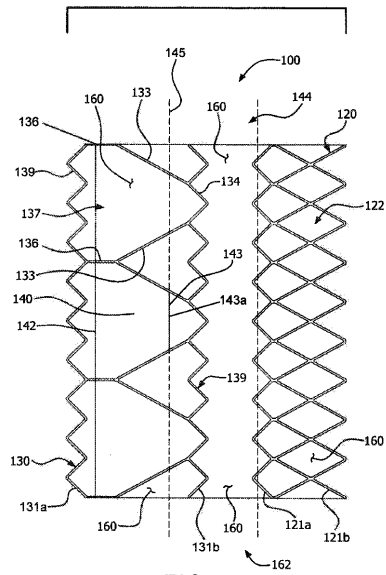


FIG. 2B

【図 3 A】

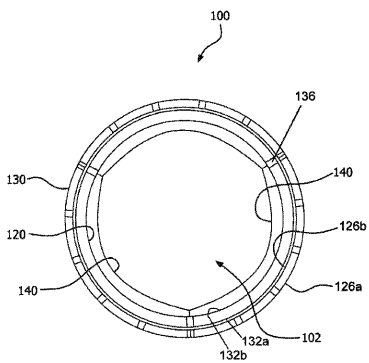


FIG. 3A

【図 3 B】

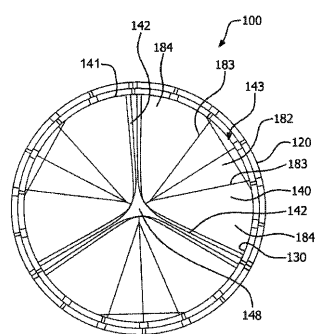


FIG. 3B

【図 4 A】

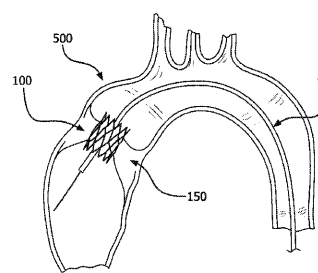


FIG. 4A

【図 4 B】

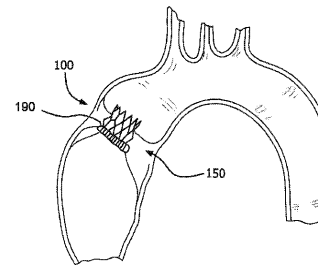


FIG. 4B

【図 5 A】

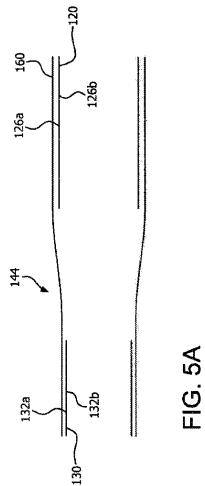


FIG. 5A

【図 5 B】

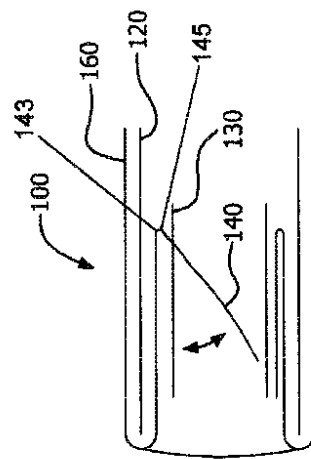


FIG. 5B

【図 6 A】

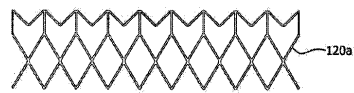


FIG. 6A

【図 6 B】



FIG. 6B

【図 7 A】

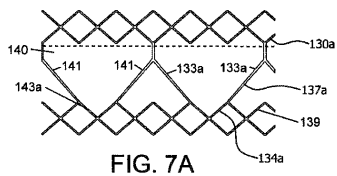


FIG. 7A

【図 7 B】

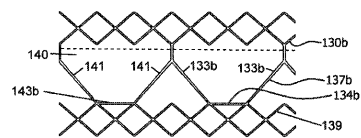


FIG. 7B

【図 8 A】

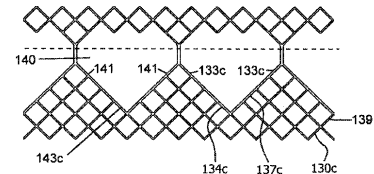


FIG. 8A

【図 8 B】

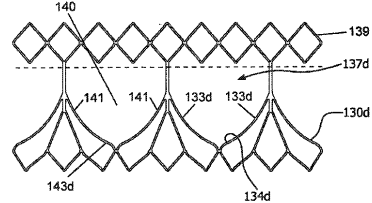


FIG. 8B

【図 8 C】

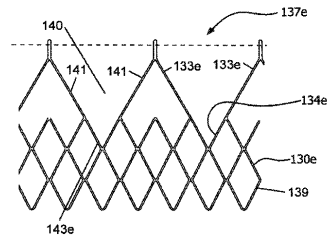


FIG. 8C

【図 8 D】

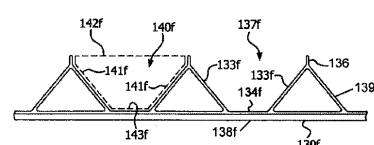


FIG. 8D

【図 8 E】

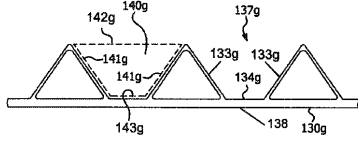


FIG. 8E

【図 8 F】

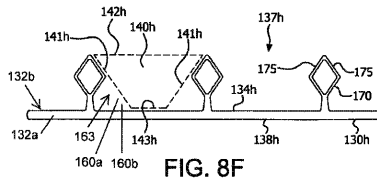


FIG. 8F

【図 9 A】

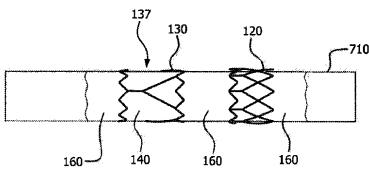


FIG. 9A

【図 9 B】

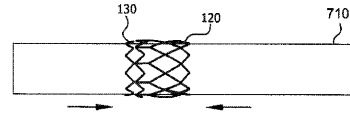


FIG. 9B

【図 10 A】

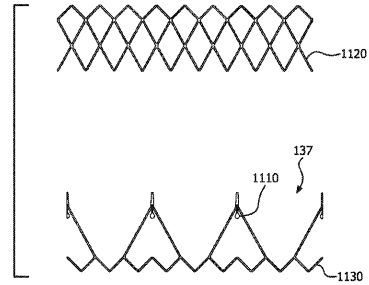


FIG. 10A

【図 10 B】

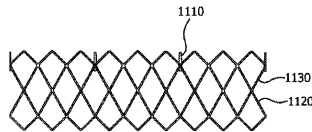


FIG. 10B

【図 11 A】

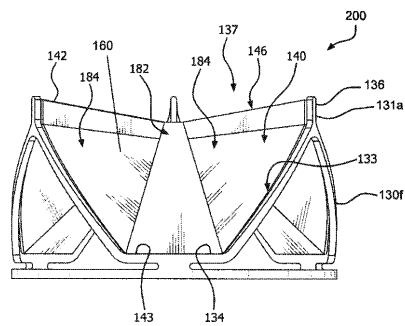


FIG. 11A

【図 11 B】

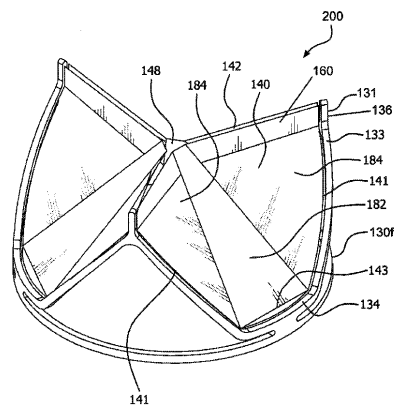


FIG. 11B

【図 11C】

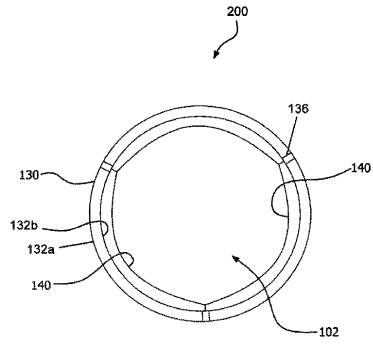


FIG. 11C

【図 11D】

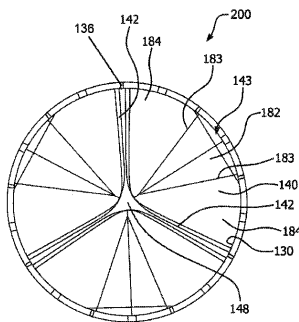


FIG. 11D

【図 13A】

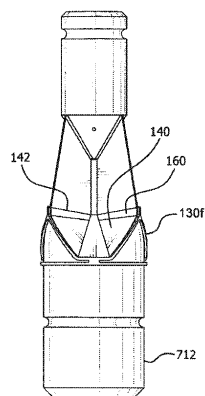


FIG. 13A

【図 12】

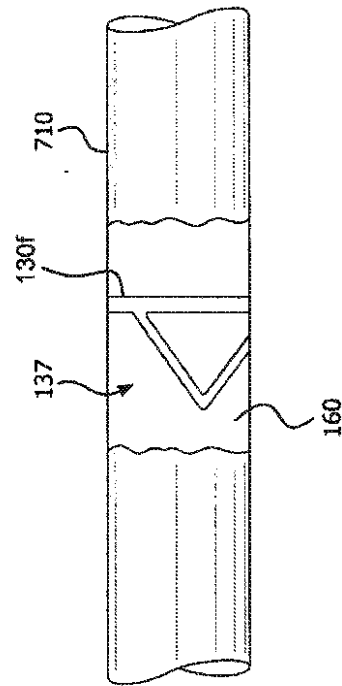


FIG. 12

【図 13B】

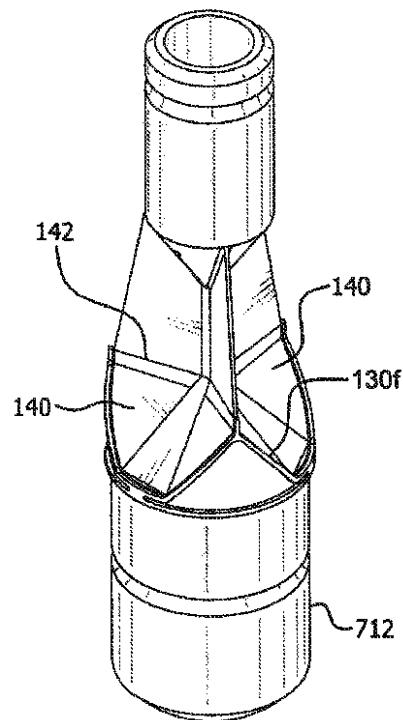


FIG. 13B

フロントページの続き

(31)優先権主張番号 14/133,491

(32)優先日 平成25年12月18日(2013.12.18)

(33)優先権主張国 米国(US)

(74)代理人 100087413

弁理士 古賀 哲次

(74)代理人 100117019

弁理士 渡辺 陽一

(74)代理人 100141977

弁理士 中島 勝

(74)代理人 100138210

弁理士 池田 達則

(72)発明者 ウィリアム シー・ブラッチマン

アメリカ合衆国, デラウェア 19711, ニューアーク, ペーパー ミル ロード 551

(72)発明者 コーディー エル・ハートマン

アメリカ合衆国, デラウェア 19711, ニューアーク, ペーパー ミル ロード 551

審査官 細川 翔多

(56)参考文献 米国特許出願公開第2008/0195199(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 2/24