

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2020-525215

(P2020-525215A)

(43) 公表日 令和2年8月27日(2020.8.27)

(51) Int.Cl.
A61F 2/24 (2006.01)F I
A61F 2/24テーマコード (参考)
4C097

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 27 頁)

(21) 出願番号 特願2019-572460 (P2019-572460)
 (86) (22) 出願日 平成30年6月21日 (2018.6.21)
 (85) 翻訳文提出日 令和2年1月8日 (2020.1.8)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2018/038841
 (87) 国際公開番号 WO2019/010010
 (87) 国際公開日 平成31年1月10日 (2019.1.10)
 (31) 優先権主張番号 15/642,834
 (32) 優先日 平成29年7月6日 (2017.7.6)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)

(71) 出願人 513157121
 トゥエルヴ, インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 940
 63, レッドウッドシティ, チェサピ
 ーク ドライブ 250
 (74) 代理人 100107489
 弁理士 大塩 竹志
 (72) 発明者 フランシス, リチャード
 アメリカ合衆国 ミネソタ 55115,
 パイン スプリングス, ヒルトン コ
 ート ノース 6281
 (72) 発明者 ロバートソン, スコット
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 941
 17, サンフランシスコ, シュレダ
 ー ストリート 1556

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 人工心臓弁デバイス

(57) 【要約】

本技術は、天然弁輪および天然弁尖を有する人間の心臓の天然弁を治療するための、人工心臓弁デバイス、ならびに関連システムおよび方法である。一実施形態は、弁支持体と、弁支持体内の人工弁アセンブリと、上流部および下流部を有する固着部材と、備える。本デバイスは、固定フレームに連結され、かつそこから半径方向外向きに延在する、拡張部材をさらに含む。拡張部材は、複数のワイヤを含み、それらのワイヤの少なくとも一部分は、外側材料によって包囲された内核を含む。ワイヤは、外側材料の厚さの少なくとも一部分を通して延在する複数の凹部、および人工心臓弁デバイスが天然弁輪に位置付けられたときに、生体構造に送達するための、凹部内にある治療剤を含む。

【選択図】 図7

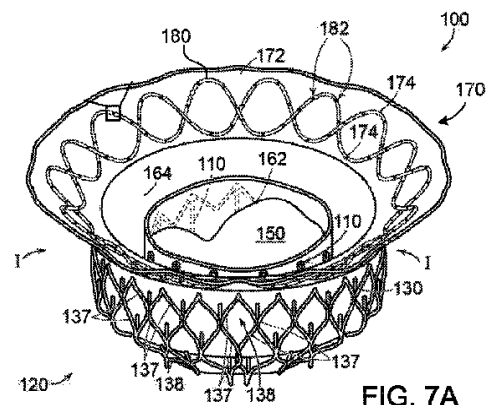


FIG. 7A

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

人工心臓弁デバイスであって、
上流部および下流部を有する環状固定フレームを有する固着部材と、
前記固定フレームの前記下流部に連結した第 1 の部分と、前記固定フレームの前記上流部から半径方向に内向きに離間した第 2 の部分と、を有する管状弁支持体と、
前記弁支持体に連結され、かつ前記弁支持体を通る血流が遮断される閉鎖位置と、下流方向への前記弁支持体を通る血流が許容される開放位置とから移動可能である少なくとも 1 つの弁尖を有する、弁アセンブリと、
前記固定フレームに連結され、かつそこから半径方向に外向きに延在する拡張部材であって、前記拡張部材が、複数のワイヤを含み、前記ワイヤの少なくとも一部分が、外側材料によって包囲された内核を含み、(a) 前記内核が、第 1 の材料であり、(b) 前記外側材料が、前記第 1 の材料とは異なる第 2 の材料であり、かつある厚さを有し、(c) 前記ワイヤが、前記外側材料の前記厚さの少なくとも一部分を通して延在する複数の凹部を含み、(d) 前記人工心臓弁デバイスが、天然弁輪に位置付けられるとき、生体構造への送達のための前記凹部内にある治療剤、拡張部材と、を備える、人工心臓弁デバイス。

10

【請求項 2】

前記固定フレームの前記上流部が、前記管状弁支持体の前記第 2 の部分を実質的に変形させることなく、半径方向に変形可能である、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 3】

前記拡張部材が、その長さの少なくとも一部分に沿って延在する封止部材をさらに含み、前記ワイヤが、前記封止部材に連結されている、請求項 1 に記載のデバイス。

20

【請求項 4】

前記ワイヤが、前記固定フレームの前記上流部と一体である、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 5】

前記ワイヤが、前記固定フレームから機械的に絶縁される、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 6】

前記第 1 の材料が、X 線不透過性であり、前記第 2 の材料が、超弾性合金である、請求項 1 に記載のデバイス。

30

【請求項 7】

前記治療剤が、抗炎症薬および生物活性剤のうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 8】

前記第 1 の材料が、X 線不透過性であり、
前記第 2 の材料が、超弾性合金であり、
前記治療剤が、抗炎症薬および生物活性剤のうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 9】

前記複数の凹部のうちの少なくともいくつか、前記外側材料の全体厚さを通して延在し、それによって、前記内核の少なくとも一部分を露出する、請求項 1 に記載のデバイス。

40

【請求項 10】

前記複数の凹部のうちの少なくともいくつか、前記外側材料の全体厚さ、および前記内核の厚さの少なくとも一部分を通して延在し、これによって、前記複数の凹部のうちの前記少なくともいくつか、前記内核内の中間の深さで終端する、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 11】

前記拡張部材が、前記内核と前記外側材料との間に位置付けられた中間材料をさらに含

50

む、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 1 2】

前記凹部のうちの少なくともいくつかは、前記外側材料の全体厚さを通して延在し、それによって、前記中間材料の少なくとも一部分を露出する、請求項 1 1 に記載のデバイス。

【請求項 1 3】

前記凹部のうちの少なくともいくつかは、前記外側材料の全体厚さ、および前記中間材料の全体厚さを通して延在し、それによって、前記内核の少なくとも一部分を露出する、請求項 1 1 に記載のデバイス。

【請求項 1 4】

人工心臓弁デバイスであって、
上流部および下流部を有する環状固定フレームを有する固着部材と、
前記固着部材の前記下流部に連結した第 1 の部分と、前記固着部材の前記上流部から半径方向に内向きに離間した第 2 の部分と、を有する管状弁支持体と、
前記弁支持体に連結され、かつ前記弁支持体を通る血流が遮断される閉鎖位置と、下流方向への前記弁支持体を通る血流が許容される開放位置とから移動可能である少なくとも 1 つの弁尖を有する、弁アセンブリと、
前記固定フレームに連結され、かつそこから半径方向に外向きに延在する拡張部材であって、前記拡張部材が、複数のワイヤを含み、前記ワイヤの少なくとも一部分が、外側材料によって包囲された内核を含み、(a) 前記内核が、第 1 の材料であり、(b) 前記外側材料が、前記第 1 の材料とは異なる第 2 の材料であり、かつある厚さを有し、(c) 前記ワイヤが、前記外側材料の前記厚さの少なくとも一部分を通して延在する複数の凹部を含み、(d) X 線不透過性材料が、凹部内にある、拡張部材と、を備える、人工心臓弁デバイス。

【請求項 1 5】

前記固定フレームの前記上流部が、前記管状弁支持体の前記第 2 の部分を実質的に変形させることなく、半径方向に変形可能である、請求項 1 4 に記載のデバイス。

【請求項 1 6】

前記拡張部材が、その長さの少なくとも一部分に沿って延在する封止部材をさらに含み、前記ワイヤが、前記封止部材に連結されている、請求項 1 4 に記載のデバイス。

【請求項 1 7】

前記ワイヤが、前記固定フレームの前記上流部と一体である、請求項 1 4 に記載のデバイス。

【請求項 1 8】

前記ワイヤが、前記固定フレームから機械的に絶縁される、請求項 1 4 に記載のデバイス。

【請求項 1 9】

前記第 1 の材料が、X 線不透過性であり、前記第 2 の材料が、超弾性合金である、請求項 1 4 に記載のデバイス。

【請求項 2 0】

前記治療剤が、抗炎症薬および生物活性剤のうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 1 4 に記載のデバイス。

【請求項 2 1】

前記第 1 の材料が、X 線不透過性であり、
前記第 2 の材料が、超弾性合金であり、
前記治療剤が、抗炎症薬および生物活性剤のうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 1 4 に記載のデバイス。

【請求項 2 2】

前記複数の凹部のうちの少なくともいくつかは、前記外側材料の全体厚さを通して延在し、それによって、前記内核の少なくとも一部分を露出する、請求項 1 4 に記載のデバイ

10

20

30

40

50

ス。

【請求項 2 3】

前記複数の凹部のうちの少なくともいくつかは、前記外側材料の全体厚さ、および前記内核の厚さの少なくとも一部分を通して延在し、これによって、前記複数の凹部のうちの前記少なくともいくつかは、前記内核内の中間の深さで終端する、請求項 1 4 に記載のデバイス。

【請求項 2 4】

前記拡張部材が、前記内核と前記外側材料との間に位置付けられた中間材料をさらに含む、請求項 1 4 に記載のデバイス。

【請求項 2 5】

前記凹部のうちの少なくともいくつかは、前記外側材料の全体厚さを通して延在し、それによって、前記中間材料の少なくとも一部分を露出する、請求項 2 4 に記載のデバイス。

【請求項 2 6】

前記凹部のうちの少なくともいくつかは、前記外側材料の全体厚さ、および前記中間材料の全体厚さを通して延在し、それによって、前記内核の少なくとも一部分を露出する、請求項 2 4 に記載のデバイス。

【請求項 2 7】

人工心臓弁デバイスであって、

内部を伴い、上流部および下流部を有する半径方向に拡大可能なフレームを有する固着部材であって、前記上流部が、対象中の心臓弁の天然弁輪に、および/またはその下流に位置する組織に対して外向きに押し付けるように構成され、かつ前記組織の形状に一致するように少なくとも部分的に変形可能であるように構成される組織固定部分を含む、固着部材と、

前記固着部材に対して位置付けられ、かつ前記内部を通る血流が遮断される閉鎖位置と、前記上流部から前記下流部へ向かう流れの方向で前記内部を通る血流が許容される開放位置とから移動可能である少なくとも 1 つの弁尖を有する、弁であって、前記弁が、前記組織固定部分が前記組織の前記形状に一致するように変形されるとき、前記弁が有能なままであるように、前記固着部材の前記組織固定部分から内向きに離間される、弁と、

展開構成の前記固着部材の前記上流部から離れて横方向に延在する拡張アセンブリであって、前記拡張部材が、前記固着部材における第 1 の端部と、前記固着部材から離間される第 2 の端部と、を有する複数の個別織物セグメントを備え、前記織物セグメントが、前記拡張部材の周りに並んで配列されており、隣接した織物セグメントが、可撓性連結手段によって一緒にゆるく連結し、これによって、隣接した織物セグメントの前記第 2 の端部が、前記展開状態において互いに独立して構成され得る、拡張アセンブリと、を備える、人工心臓弁デバイス。

【請求項 2 8】

前記セグメントが、構造部材を含まない、請求項 2 7 に記載の人工心臓弁デバイス。

【請求項 2 9】

前記拡張部材が、前記展開構成の前記拡大可能なフレームに対して変形するように構成されている、請求項 2 7 に記載の人工心臓弁デバイス。

【請求項 3 0】

前記連結手段が、弾性である、請求項 2 7 に記載の人工心臓弁デバイス。

【請求項 3 1】

前記連結手段が、縫合系である、請求項 2 7 に記載の人工心臓弁デバイス。

【請求項 3 2】

前記セグメントの前記遠位終端が、前記拡張部材の前記第 2 の端部と一致する、請求項 2 7 に記載の人工心臓弁デバイス。

【請求項 3 3】

前記セグメントが前記固着部材に間接的にのみ連結されるように、前記セグメントが前

10

20

30

40

50

記拡大可能なフレームから離間される、請求項 27 に記載の人工心臓弁デバイス。

【請求項 34】

前記セグメントが、前記拡大可能なフレームに直接的に接続される、請求項 27 に記載の人工心臓弁デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、2017年7月6日に出願された米国特許出願番号第15/642,834号に対する優先権を主張するものである。

10

【0002】

本出願は、(1)2014年3月14日に出願された国際特許出願第PCT/US2014/029549号、(2)2012年10月19日に出願された国際特許出願第PCT/US2012/061219号、(3)2012年10月19日に出願された国際特許出願第PCT/US2012/061215号、(4)2012年6月21日に出願された国際特許出願第PCT/US2012/043636号の主題を組み込む。本出願はまた、2017年4月18日に出願された米国特許出願番号第15/490,047号、およびこれと共に同時に提出された米国特許出願番号第15/643,011号(弁理士整理番号C00013493・USU2)の主題を組み込む。

20

【0003】

本技術は、概して、人工心臓弁デバイスに関する。具体的には、いくつかの実施形態は、天然僧帽弁の経皮的修復および/または置換のための人工僧帽弁およびデバイス、ならびに関連システムおよび方法を対象とする。

【背景技術】

【0004】

心臓弁は、いくつかの条件に影響を受けることができる。例えば、僧帽弁は、僧帽弁逆流、僧帽弁脱出、および僧帽弁狭窄症に影響を受けることができる。僧帽弁逆流は、僧帽弁尖がピーク収縮圧力で並列に接合できない、心臓の障害に起因する、左室から左心房の中への血液の異常漏出である。心臓病が、心筋の拡張をしばしば引き起こし、次に、弁尖が収縮期中に接合しない程度にまで、天然僧帽弁輪を拡大するので、僧帽弁尖は、十分に接合しなくてもよい。異常逆流はまた、乳頭筋が虚血または他の条件に起因して機能的に損なわれたときに起こり得る。より具体的には、左心室が収縮期中に収縮すると、罹患乳頭筋が、弁尖の適正な閉鎖を達成するほど十分には収縮しない。

30

【0005】

僧帽弁脱出は、僧帽弁尖が左心房の中まで異常に突出するときの症状である。これは、僧帽弁の不規則的な挙動を引き起こし、僧帽弁逆流につながり得る。乳頭筋を僧帽弁尖(腱索)の下側に接続する腱が、伸張または裂傷し得るので、弁尖は、逸脱して、接合できない場合がある。僧帽弁狭窄症は、拡張期の左心室の充填を阻止する僧帽弁口の狭小である。

40

【0006】

僧帽弁逆流は、左心房の中へ戻って流れる血液の量を低減させるように、多くの場合、利尿剤および/または血管拡張剤を使用して治療される。弁の修復または置換のいずれかのための外科的アプローチ(開胸および血管内)はまた、僧帽弁逆流を治療するために使用されてきた。例えば、典型的な修復技法は、拡張した弁輪の部分を締めること、または切除することを伴う。締めることは、例えば、弁輪または周辺組織に略固定される、環状または略環状リングを埋め込むことを含む。他の修復手技はまた、相互に、部分的に並列に弁尖を縫合すること、または締める。

【0007】

代替として、より侵襲的な手技は、機械弁または生物組織を天然僧帽弁の代わりに心臓

50

に埋め込むことによって、弁全体自体を置換する。これらの侵襲手技は、従来、大規模な開胸術を必要とし、したがって、非常に苦痛を伴い、有意な罹患率を有し、長い回復期間を必要とする。その上、多くの修復および置換手技では、デバイスの耐久性、あるいは弁輪形成リングまたは置換弁の不適切なサイズ決定が、患者にとって付加的な問題をもたらし得る。修復手技はまた、不良または不正確に配置され縫合糸が手技の成功に影響を及ぼし得るので、高度な技術を持つ心臓外科医を必要とする。

【0008】

近年、大動脈弁置換への低侵襲アプローチが実装されている。事前に組み立てられた経皮的人工弁の実施例は、例えば、Medtronic/Core Valve Inc. (Irvine, CA, USA)からのCore Valve Revalving (登録商標) System、およびEdwards Lifesciences (Irvine, CA, USA)からのEdwards-Sapien (登録商標) Valveを含む。両方の弁システムは、拡大可能なフレームと、拡大可能なフレームに取り付けられた三葉生体弁と、を含む。大動脈弁は、実質的に対照で円形であり、筋性の円環を有する。天然生体構造に一致するために、また、三葉人工弁が、人工弁尖の適正な接合のために円形の対称性を必要とするので、大動脈用途における拡大可能なフレームは、大動脈弁輪における対称な円形形状を有する。したがって、大動脈弁生体構造が実質的に均一、対称、かつ極めて筋性であるため、大動脈弁生体構造は、置換弁を収納する拡大可能なフレームに適する。しかしながら、他の心臓弁生体構造は、均一ではなく、対称ではなく、または十分に筋性ではなく、これにより、大動脈弁置換遺贈は、他の種類の心臓弁に適切でなくてもよい。

10

20

【0009】

心臓の右側の三尖弁は通常3つの弁尖を有するものの、僧帽弁のように、低侵襲治療に対して類似の課題を提起する。それ故に、三尖弁疾患を治療するためのより良い補綴に対する必要性もまた存在する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

現在の手技と関連付けられる困難を考慮すると、機能不全の心臓弁を治療するための単純で効果的な低侵襲デバイスおよび方法の必要性が残っている。

30

【課題を解決するための手段】

【0011】

概説

本技術のいくつかの実施形態は、天然僧帽弁を経皮的に交換する独自の難題に対処し、かつ生体構造に治療剤を送達するのに適切である僧帽弁置換デバイスを対象とする。大動脈弁を置換することと比較して、経皮的僧帽弁置換は、経皮的僧帽弁置換を大動脈弁置換よりも有意に困難にする独特の解剖学的障害物に直面する。第1に、比較的対称かつ均一な大動脈弁と異なり、僧帽弁輪は、しばしば対称性が欠けている非平面的な鞍のような幾何学形状を伴う、非円形のD字形または腎臓のような形状を有する。僧帽弁の複雑かつ高度に変化する生体構造は、特定の患者の天然僧帽弁輪にうまく適合する僧帽弁補綴を設計することを困難にする。結果として、補綴は、血液の逆流が起こることを可能にする隙間を残すことができる、天然弁尖および/または弁輪とうまく嵌合しなくてもよい。例えば、天然僧帽弁内への円筒形弁補綴の配置は、弁周囲漏出が起こってもよい天然弁の交連領域中に間隙を残してもよい。

40

【図面の簡単な説明】

【0012】

以下の図面を参照して、本開示の多くの態様をより良く理解することができる。図面中の構成要素は、必ずしも一定の縮尺で描かれておらず、代わりに、本開示の原理を明確に例証することに重点が置かれている。さらに、構成要素は、図示された構成要素が必然的に透明であることを示すためではなく、例証を明確にするためだけに、ある図中で透明と

50

して示される場合がある。参照しやすいように、本開示の全体を通して、同様または類似の構成要素または特徴を識別するために、同一の参照番号および／または文字が使用されるが、同一参照番号の使用は、部品が同一であると解釈されるべきであることを暗示しない。実際、本明細書に記載される多くの例において、同一の番号が付けられた構成要素は、構造および／または機能が別個の、異なる実施形態を指す。本明細書で提供される見出しは、便宜のためにすぎない。

【 0 0 1 3 】

【図 1】本技術の種々の実施形態による、静脈血管系からの天然僧帽弁への順行性アプローチを示す、心臓の概略断面図である。

【図 2】本技術の種々の実施形態による、ガイドワイヤ上のガイドカテーテルの配置によって維持された心房中隔（IAS）を通したアクセスを示す、心臓の概略断面図である。

【図 3】本技術の種々の実施形態による、大動脈弁および動脈血管系を通した天然僧帽弁への逆行性アプローチを示す、心臓の概略断面図である。

【図 4】本技術の種々の実施形態による、大動脈弁および動脈血管系を通した天然僧帽弁への逆行性アプローチを示す、心臓の概略断面図である。

【図 5】本技術の種々の実施形態による、経心尖穿孔を使用した天然僧帽弁へのアプローチを示す、心臓の概略断面図である。

【図 6 A】図 6 A は、側面断面図であり、図 6 B は、本技術の実施形態による、人工心臓弁デバイスを概略的に示す上面図である。

【図 6 B】図 6 A は、側面断面図であり、図 6 B は、本技術の実施形態による、人工心臓弁デバイスを概略的に示す上面図である。

【図 7 A】本技術の実施形態による、人工心臓弁デバイスの頂部等角図である。

【図 7 B】図 7 A に示される人工心臓弁デバイスの支持部材の撚り線の拡大図である。

【図 7 C】7 C - 7 C 線に沿って切り取った、図 7 A に示される撚り線の断面図である。

【図 8 A】本技術の実施形態によって構成されている展開構成の人工心臓弁デバイスの概略上面図である。

【図 8 B】本技術の実施形態によって構成されている送達カテーテル内に位置付けられた送達構成における、図 8 A の人工心臓弁デバイスの概略端面図である。

【図 8 C】本技術の実施形態による、展開中の図 8 A および 8 B に示される人工心臓弁デバイスの一部分の側面断面図である。

【図 8 D】本技術の実施形態による、展開中の図 8 A および 8 B に示される人工心臓弁デバイスの一部分の側面断面図である。

【図 8 E】本技術の実施形態による、展開中の図 8 A および 8 B に示される人工心臓弁デバイスの一部分の側面断面図である。

【図 9 A】それぞれ重複および延長構成に示される、図 8 A の人工心臓弁デバイスの拡張部材の 3 つの絶縁セグメントの端面図である。

【図 9 B】それぞれ重複および延長構成に示される、図 8 A の人工心臓弁デバイスの拡張部材の 3 つの絶縁セグメントの端面図である。

【図 9 C】それぞれ重複および延長構成に示される、人工心臓弁デバイスの拡張部材の 3 つの絶縁セグメントの端面図である。

【図 9 D】それぞれ重複および延長構成に示される、人工心臓弁デバイスの拡張部材の 3 つの絶縁セグメントの端面図である。

【図 9 E】それぞれ重複および延長構成に示される、人工心臓弁デバイスの拡張部材の 3 つの絶縁セグメントの端面図である。

【図 9 F】それぞれ重複および延長構成に示される、人工心臓弁デバイスの拡張部材の 3 つの絶縁セグメントの端面図である。

【図 10】本技術の別の実施形態による、人工心臓弁デバイスの概略等角図である。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 1 4 】

本技術のいくつかの実施形態の具体的詳細が、図 1 ~ 10 を参照して以下で説明される

10

20

30

40

50

。実施形態の多くは、天然僧帽弁の経皮的置換のための人工弁デバイス、システム、および方法に関して以下で説明されるが、本明細書で説明されるものに加えて、他の用途および他の実施形態も本技術の範囲内である。加えて、本技術のいくつかの他の実施形態は、本明細書で説明されるものとは異なる構成、構成要素、または手技を有することができる。したがって、当業者であれば、本技術が、付加的な要素を伴う他の実施形態を有することができ、または本技術が、図 1 ~ 10 を参照して以下で示され、説明される特徴のうちのいくつかを伴わない他の実施形態を有することができることを理解するであろう。

【0015】

本説明内の「遠位」および「近位」という用語に関して、特に指定されない限り、該用語は、オペレータおよび/または血管系または心臓内の場所を参照して、人工弁デバイスおよび/または関連送達デバイスの部分の相対位置を指すことができる。例えば、本明細書で説明される種々の人工弁デバイスを送達して位置付けるために好適な送達カテーテルを指す際に、「近位」は、デバイスのオペレータまたは血管系の中への切開により近い位置を指すことができ、「遠位」は、デバイスのオペレータからより遠位にあるか、または血管系に沿った切開からさらに遠い位置（例えば、カテーテルの端部）を指すことができる。人工心臓弁デバイスに関して、「近位」および「遠位」という用語は、血流の方向に対するデバイスの部分の場所を指すことができる。例えば、近位は、上流位置、または血液がデバイス内に流入する位置（例えば、流入領域）を指すことができ、遠位は、下流位置、または血液がデバイスから流出する位置（例えば、流出領域）を指すことができる。

【0016】

経皮的動脈弁置換のために開発された現在の人工弁は、僧帽弁における使用に不適切である。第 1 に、これらのデバイスの多くは、弁輪および/または弁尖に接触するステント状構造と、人工弁との間の直接構造接続を必要とする。いくつかのデバイスでは、人工弁を支持するステント柱もまた、弁輪または他の周辺組織に接触する。これらの種類のデバイスは、弁支持体および人工弁尖に、心臓が収縮するにつれて組織および血液によって及ぼされる力を直接的に移送し、その力は、次に、その所望の円筒形状から弁支持体を歪曲する。これは、大抵の心臓置換デバイスが、生涯の何年にもわたって 3 つの弁尖の適正な開放および閉鎖のために人工弁の周囲で実質的に対称の円筒形支持体を必要とする、三葉弁を使用するので、懸念されている。結果として、これらのデバイスが弁輪および他の周辺組織からの運動および力を受けているとき、補綴は、圧縮および/または歪曲され、人工弁尖を機能不全にさせ得る。また、罹患僧帽弁輪は、任意の利用可能な人工大動脈弁よりもはるかに大きい。弁のサイズが増加するに伴い、弁尖への力は劇的に増加するため、人工大動脈のサイズを拡張した僧帽弁輪のサイズに単に増加させることは、劇的により厚く、より長い弁尖を必要とし、実現可能ではないであろう。

【0017】

各拍動の最中にサイズを変える、その不規則で複雑な形状に加えて、僧帽弁輪は、周辺組織からの有意量の半径方向支持を欠く。人工弁を固着するのに十分な支持を提供する線維弾性組織によって完全に包囲される大動脈弁と比較して、僧帽弁は、外壁上の筋組織のみによって結合される。僧帽弁生体構造の内壁は、大動脈流出路の下部分から僧帽弁輪を分離する、薄い血管壁によって結合される。結果として、ステント補綴を拡大することによって付与される力などの僧帽弁輪への有意な半径方向力は、大動脈路の下部分の虚脱につながり得る。その上、より大きな補綴は、より多くの力を及ぼして、より大きな寸法に拡大し、それにより、僧帽弁置換用途についてこの問題を悪化させる。

【0018】

左心室の腱索もまた、人工僧帽弁を展開することにおいて障害を提示し得る。大動脈弁と違って、僧帽弁は、埋め込みの間の展開カテーテルおよび交換デバイスの移動および位置を制限する左心室における弁尖の下に、迷路のような腱索を有する。結果として、天然僧帽弁輪の心室側に弁置換デバイスを展開し、位置付けし、固着することは、複雑となる。

【0019】

本技術の実施形態は、僧帽弁の生体構造に関連付けられた課題に対処し、かつ局所的生体構造への治療剤の送達を提供する、僧帽弁などの身体の心臓弁を治療するためのシステム、方法、および装置を提供する。本装置および方法は、静脈または動脈を通して心臓の中へ、または心臓壁を通して挿入されたカニューレを通して、血管内送達されるカテーテルを使用する、経皮的アプローチを可能にする。例えば、装置および方法は、経中隔アプローチに特に適切であるが、心臓内の標的位置への人工置換弁の経心尖、経心房、および直接大動脈送達であり得る。加えて、本明細書で説明されるようなデバイスおよび方法の実施形態は、順行性または逆行性アプローチおよびそれらの組み合わせで心臓の弁（例えば、僧帽弁または三尖弁）にアクセスする既知の方法などの、多くの既知の手術および手技と組み合わせることができる。

10

【0020】

僧帽弁へのアクセス

本技術による弁置換デバイスの構造および動作をよりよく理解するために、最初にデバイスを埋め込むためのアプローチを理解してみると役に立つ。僧帽弁または他の種類の房室弁は、経皮的な様式で患者の血管系を通してアクセスすることができる。経皮的とは、典型的には、例えば、Seldinger技法を通した針アクセスの使用などの外科的切開手技または最小侵襲手技を使用して、心臓から遠隔にある血管系の場所が皮膚を通してアクセスされることを意味する。遠隔血管系に経皮的にアクセスする能力は、周知であり、特許および医学文献で説明されている。血管アクセスの点に応じて、僧帽弁へのアクセスは、順行性であり得、心房中隔を横断すること（例えば、経中隔アプローチ）による左心房の中への進入に依存し得る。代替として、僧帽弁へのアクセスは、大動脈弁を通して左心室に進入する、逆行性であり得る。僧帽弁へのアクセスは、経心尖アプローチを介してカニューレを使用して達成されてもよい。アプローチに応じて、介入ツールおよび支持カテーテル（複数可）が、本明細書で説明されるように種々の様式で、血管内で心臓まで前進させられ、標的心臓弁に隣接して位置付けられてもよい。

20

【0021】

図1は、弁置換デバイスを埋め込むための経中隔アプローチの段階を示す。経中隔アプローチにおいて、下大静脈IVCまたは上大静脈SVCを介して、右心房RAを通り、心房中隔IASを横断して、僧帽弁MVより上側の左心房LAの中へ、アクセスする。図1に示されるように、針2を有するカテーテル1が、下大静脈IVCから右心房RAの中へ移動する。いったんカテーテル1が心房中隔IASの前側に到達すると、針2は、例えば、左心房LAの中への卵円窩FOまたは卵円孔において、中隔を貫通するように前進する。この時点で、ガイドワイヤが針2と交換され、カテーテル1が引き出される。

30

【0022】

図2は、ガイドワイヤ6およびガイドカテーテル4が心房中隔IASを通過する、経中隔アプローチの後の段階を示す。ガイドカテーテル4は、本技術による弁置換デバイスを埋め込むための僧帽弁へのアクセスを提供する。

【0023】

代替的な順行性アプローチ（図示せず）では、好ましくは肋骨を除去することなく、肋間切開を通して、外科的アクセスが得られてもよく、小さい穿孔または切開が左心房壁に加えられてもよい。次いで、ガイドカテーテルが、この穿孔または切開を通過して左心房の中へ直接入り、巾着縫合系によって密閉される。

40

【0024】

上で説明されるような僧帽弁への順行性または経中隔アプローチは、多くの点で有利であり得る。例えば、順行性アプローチは、通常、ガイドカテーテルおよび/または人工弁デバイスのより正確かつ効果的なセンタリングおよび安定化を可能にするであろう。順行性アプローチはまた、カテーテルおよび他の介入ツールを用いて腱索または他の弁下構造を損傷するリスクを低減させ得る。加えて、順行性アプローチは、逆行性アプローチの場合のような大動脈弁の横断と関連付けられるリスクを減少させ得る。これは、全くまたは実質的な損傷のリスクを伴わずには横断することができない、人工大動脈弁を持つ患者に

50

特に関係があり得る。

【0025】

図3および4は、僧帽弁にアクセスする逆行性アプローチの例を示す。僧帽弁MVへのアクセスは、大動脈弓AAから、大動脈弁AVを横断して、僧帽弁MVより下側の左心室LVの中へ達成されてもよい。大動脈弓AAは、従来の大動脈アクセス経路を通して、または上腕動脈、腋窩動脈、橈骨動脈、もしくは頸動脈を介したより直接的なアプローチを通してアクセスされてもよい。そのようなアクセスは、ガイドワイヤ6の使用により達成されてもよい。いったん定位置になると、ガイドカテーテル4は、ガイドワイヤ6上で追跡されてもよい。代替として、好ましくは、肋骨を除去することなく肋間で、大動脈自体の穿孔を通してガイドカテーテルを配置し、胸部の切開を通して、外科的アプローチがとられてもよい。ガイドカテーテル4は、本明細書でさらに詳細に説明されるように、人工弁デバイスの配置を可能にするように後続のアクセスを提供する。逆行性アプローチは、有利なことに経中隔穿孔を必要としない。心臓専門医はまた、より一般的には、逆行性アプローチを使用しており、したがって、逆行性アプローチは、よく知られている。

10

【0026】

図5は、経心尖穿孔を介して経心尖アプローチを示す。このアプローチでは、心臓へのアクセスは、従来の開胸術または胸骨切開術、あるいはより小さい肋間または剣状突起下切開または穿孔であり得る、胸部切開を介する。次いで、アクセスカニューレが、心尖における、またはその付近の左心室の壁の中の、穿孔を通して配置される。次いで、本発明のカテーテルおよび人工装具は、このアクセスカニューレを通して左心室に導入されてもよい。経心尖アプローチは、僧帽または大動脈弁へのより短く真っ直ぐな直線経路を提供する。さらに、それが血管内アクセスを伴わないため、経心尖アプローチは、他の経皮的アプローチで必要とされるカテーテル法を行うために介入心臓学の訓練を必要としない。

20

【0027】

人工心臓弁デバイスおよび方法の選択された実施形態

本技術の実施形態は、心臓の弁のうちの1つ以上を治療することができ、特にいくつかの実施形態は、有利なことに僧帽弁を治療する。本技術の人工弁デバイスはまた、患者の心臓内の他の弁（例えば、二尖または三尖弁）の置換に好適であり得る。本技術の実施形態による、人工心臓弁デバイスの実施例が、図6A~10を参照してこの節で説明される。図6A~10を参照して説明される実施形態の特定の要素、下部構造、利点、用途、および/または他の特徴は、相互と好適に入れ替え、置換し、または別様に構成できる。さらに、図6A~10を参照して説明される実施形態の好適な要素は、独立型および/または内蔵型デバイスとして使用することができる。

30

【0028】

図6Aは、本技術の実施形態による人工心臓弁デバイス（「デバイス」）100の、側面断面図であり、図6Bは、平面図である。デバイス100は、弁支持体110と、弁支持体110に取り付けられた固着部材120と、弁支持体110内の人工弁アセンブリ150と、を含む。図6Aを参照すると、弁支持体110は、流入領域112および流出領域114を有する。人工弁アセンブリ150は、弁支持体110の中に配列されて、血液が流入領域112から流出領域114（矢印BF）まで流れることを可能にするが、血液が流出領域114から流入領域112までの方向に流れることを防止する。

40

【0029】

図6Aに示される実施形態において、固着部材120は、弁支持体110の流出領域114に取り付けられた基部122と、基部122から外向きに横方向に突出する複数の腕部124と、を含む。固着部材120はまた、腕部124から延在する固定構造130を含む。固定構造130は、第1の部分132および第2の部分134を含むことができる。固定構造130の第1の部分132は、例えば、固定構造130の上流領域であり得、固定構造130は、図6Aに示されるような展開構成において、間隙Gによって弁支持体110の流入領域112から外向きに横方向に離間される。固定構造130の第2の部分134は、固定構造130の最下流部であり得る。固定構造130は、円筒形リング（例

50

えば、直線状円筒、または円錐形）であり得、固定構造１３０の外面は、天然弁輪に対して外向きに押し付けるように構成されている環状係合表面を画定することができる。固定構造１３０は、外向きに半径方向に突出し、かつ上流方向に向かって傾斜する、複数の固定要素１３６をさらに含むことができる。固定要素１３６は、例えば、鉤、フック、または上流方向（例えば、デバイス１００の下流部から離れて延在する方向）にのみ傾斜している他の要素であり得る。

【００３０】

さらに図６Ａを参照すると、固着部材１２０は、腕部１２４と固定構造１３０との間の滑らかな屈曲１４０を有する。例えば、固定構造１３０の第２の部分１３４は、滑らかな屈曲１４０で腕部１２４から延在する。滑らかな屈曲１４０が連続的支柱の屈曲部分であるように、腕部１２４および固定構造１３０は、連続的支柱または支持要素から一体的に形成され得る。他の実施形態において、滑らかな屈曲１４０は、腕部１２４または固定構造１３０のどちらかに関する別個の構成要素であり得る。例えば、滑らかな屈曲１４０は、滑らかな接続を形成する溶接、接着剤、または他の技術を使用して腕部１２４および／または固定構造１３０に取り付けられ得る。デバイス１００が少なくとも部分的に展開されたあと、デバイス１００がカプセルまたは他の容器内で再捕捉され得るように、滑らかな屈曲１４０は構成されている。

【００３１】

デバイス１００は、弁支持体１１０上の第１の封止部材１６２と、固着部材１２０上の第２の封止部材１６４と、をさらに含むことができる。第１の封止部材１６２および第２の封止部材１６４は、Dacron（登録商標）または別の種類の高分子材料などの可撓性材料から作製することができる。第１の封止部材１６２は、弁支持体１１０の内部表面および／または外部表面を被覆することができる。図６Ａに示される実施形態において、第１の封止部材１６２は、弁支持体１１０の内部表面に取り付けられ、人工弁アセンブリ１５０は、第１の封止部材１６２、および弁支持体１１０の交連部分に取り付けられる。第２の封止部材１６４は、固着部材１２０の内部表面に取り付けられる。結果として、固定構造１３０の外側環状係合表面が、天然弁輪の組織に直接的に接触するように、固定構造１３０の外側環状係合表面は、第２の封止部材１６４によって被覆されない。

【００３２】

デバイス１００は、拡張部材１７０をさらに含むことができる。拡張部材１７０は、第２の封止部材１６４の拡張部分である得るか、またはそれは、固定構造１３０の第２の封止部材１６４および／または第１の部分１３２に取り付けられた別個の構成要素であり得る。拡張部材１７０は、図６Ａに示される展開状態において、固定構造１３０の第１の部分１３２に対して屈曲する可撓性部材であり得る。動作中、デバイスが所望の高度に位置し、天然弁輪に対して中心に置かれるように、拡張部材１７０は、埋め込みの間、デバイス１００を滑動する。下記のように、拡張部材１７０は、埋め込みの間、視覚化され得、および／または治療剤を送達するように構成されている、金属ワイヤまたは他の構造などの支持部材を含むことができる。

【００３３】

図７Ａは、デバイス１００の例の頂部等角図である。この実施形態において、弁支持体１１０は、第１のフレーム（例えば、内側フレーム）を画定し、固着部材１２０の固定構造１３０は、各々が複数の構成要素を含む第２のフレーム（例えば、外側フレーム）を画定する。固定構造１３０は、より具体的には、図７Ａに示されるように自由にかつ完全に拡大されるとき、少なくとも実質的に円筒形のリングを一緒に形成する、ダイヤモンド形セル１３８内に配列された構成要素１３７を含む。構成要素１３７は、自己拡大できる、またはバルーンもしくは他の種類の機械的拡大器によって拡大できる、金属、ポリマー、または他の好適な材料から形成される支柱または他の構造特徴であり得る。

【００３４】

固定構造１３０のいくつかの実施形態は、外向き係合表面を有する概ね円筒形の固定リングであり得る。例えば、図７Ａに示される実施形態において、構成要素１３７の外表面

10

20

30

40

50

は、展開状態の天然弁輪に対して外向きに押し付けるように構成されている環状係合表面を画定する。何らの制限もない完全拡大状態において、固定構造 130 は、弁支持体 110 と実質的に少なくとも平行である。しかしながら、固定構造 130 は、それが心臓弁の天然弁輪の内部表面に対して半径方向に外向きに押し付けるとき、展開状態に内向き（矢印 I）に屈曲することができる。

【0035】

図 7A に示されるデバイス 100 の実施形態は、弁支持体 110 の内部表面に沿って並ぶ第 1 の封止部材 162 と、固定構造 130 の内部表面に沿った第 2 の封止部材 164 と、を含む。拡張部材 170 は、可撓性ウェブ 172（例えば、織物）と、可撓性ウェブ 172 に取り付けられた複数の撚り線 180（例えば、ワイヤ、支柱、ケーブル、リボン、繊維など）を備える支持部材 174 と、を有する。可撓性ウェブ 172 は、固定構造 130 と支持部材 174 との金属同士の接続なしで、第 2 の封止部材 164 から延在することができる。例えば、拡張部材 170 は、第 2 の封止部材 164 の材料の延長であり得る。拡張部材 170 のいくつかの実施形態は、これにより、固定構造 130 に関して容易に屈曲することができる柔軟な構造である。

【0036】

図 7B は、図 7A に示される支持部材 174 の撚り線 180 のうちの 1 つの一部分の拡大図であり、図 7C は、7C-7C 線に沿って切り取った、図 7B に示される撚り線 180 の断面図である。図 7B および 7C を一緒に参照すると、撚り線 180 の少なくとも一部分は、厚さ t を有する外側材料 184 によって包囲された内核 186 を含むことができる。外側材料 184 は、第 1 の材料であり得、内核 186 は、第 1 の材料とは異なる第 2 の材料であり得る。例えば、いくつかの実施形態において、撚り線 180 の少なくとも一部分は、撚り線 180 が、異種材料の各々の所望の物理的および機械的特質を含むような、少なくとも 2 つの異種材料から形成される引き抜き充填管（「DFT のもの」）である。図 7A ~ 7C に示される実施形態において、外側材料 184 は、撚り線 180 に構造支持体を提供する超弾性合金（例えば、ニチノール、コバルト・クロム、MP35N（登録商標）など）であり、内核 186 は、支持部材 174 の可視化を改善し、および/または撚り線 180 に追加の構造支持体を提供する、X 線不透過性材料（例えば、プラチナ、タンタル、タングステン、パラジウム、金、銀など）である。

【0037】

ある特定の実施形態において、撚り線 180 は、外側材料 184 と内核 186 との間に位置付けられた任意の中間材料 185（図 7C、破線で示される）をさらに含む。そのような実施形態において、内核材料および外側材料 184 は同一であってもよく、中間材料 185 は異なる材料であってもよい。例えば、外側材料 184 および内核材料は第 1 の材料であってもよく、中間材料 185 は、第 1 の材料とは異なる第 2 の材料であってもよい。例えば、外側材料 184 および内核材料 186 は、超弾性合金（例えば、ニチノール、コバルト・クロムなど）であってもよく、中間材料 185 は、X 線不透過性材料（例えば、プラチナ、タンタル、パラジウム、金など）であってもよい。他の実施形態において、外側材料 184、内核材料、および中間材料 185 は、異なる材料である。さらに他の実施形態において、撚り線 180 は、材料の 4 つ以上の層を含んでもよい。

【0038】

図 7B および 7C に示されるように、撚り線 180 の少なくとも一部分は、外側材料 184 の厚さ t の少なくとも一部分を通して延在する複数の凹部 182 と、凹部 182 内の 1 つ以上の治療剤 188 と、を含む。いくつかの実施形態において、内核 186 の上面が凹部 182 を通して露出されるように、凹部 182 のうちの 1 つ以上は、外側材料 184 の全体厚さ t を通して延在する深度を有してもよい。ある特定の実施形態において、凹部 182 が、内核 186 内の深度で終端するように、凹部 182 のうちの 1 つ以上は、外側材料 184 の全体厚さおよび内核 186 の厚さの一部分を通して延在してもよい。前述の実施形態のどちらにおいても、治療剤 188 は、内核 186 上に位置付けられてもよく、あるいは、内核 186 に治療剤 188 を含浸してもよい。他の実施形態において、内核 1

10

20

30

40

50

86が露出されず、かつ凹部182が、外側材料184内の中間深度で終端するように、凹部182は、外側材料184の厚さtの一部分のみを通して延在する。そのような実施形態において、治療剤188は、外側材料184の露出した内部表面上に位置付けられてもよい。追加として、撚り線180は、外側材料184および/または内核186内の異なる深さに延在する凹部を含んでもよい。その上、中間材料185を含むそれらの実施形態において、撚り線180は、外層を通して延在し、かつ中間材料185を露出する1つ以上の第1の凹部と、外側材料184および中間材料185を通して延在し、かつ内核186を露出する1つ以上の第2の凹部と、を含んでもよい。いくつかの実施形態において、凹部182は、撚り線180の完全な断面寸法（例えば、直径）を通過する貫通孔である。前述の実施形態のいずれにおいても、治療剤188は、凹部182の全部または一部分を占めてもよい。

10

【0039】

図7A~7Cに示される凹部182が円形断面形状を有するが、他の実施形態において、凹部のうちの1つ以上は、他の好適な断面形状（例えば、正方形、卵形、長方形など）を有してもよい。同様に、凹部182のうちの1つ以上は、同じ断面積または異なる断面積（異なる深度の凹部において）を有することができる。例えば、凹部182のうちの1つ以上は、凹部の底部表面に向かって漸減する断面積を有してもよい。また、凹部182のうちの少なくともいくつかは、撚り線に沿って同じ周囲位置に位置付けられてもよく、および/または、凹部182のうちの少なくともいくつかは、異なる周囲位置を有してもよい。その上、いくつかの実施形態において、複数の凹部は、撚り線180に沿って同じ軸方向位置に位置付けられてもよい。他の実施形態において、凹部182の全ては、撚り線に沿って異なる軸方向位置に位置付けられる。

20

【0040】

好適な治療剤188は、弁輪において炎症を低減させ、かつ拡張部材170と弁尖および/または心房床のうちの1つ以上との間の内方成長を促進する、1つ以上の薬および/または生物活性剤を含んでもよい。よって、1つ以上の治療剤188の組み込みは、人工心臓弁デバイスの耐性および組み込みを増加し、ならびに/または弁傍の漏出を低減することができる。好適な抗炎症薬の例としては、パクリタキセル、シロリムスなどが挙げられる。生物活性剤の例としては、血小板由来成長因子（「PDGF」）、線維芽細胞成長因子（「FGF」）、変異成長因子（「TGF」）、ならびに内皮細胞、平滑筋細胞、および線維芽細胞の成長を刺激する他の好適な分裂促進因子などの1つ以上の成長因子が挙げられる。

30

【0041】

いくつかの実施形態において、治療剤188は、所望の時間にわたって、制御された送達速度を有するように構成されてもよい。例えば、治療剤188は、送達ビヒクル（例えば、治療剤188の徐放性のための生体再吸収性ポリマーブレンドなど）と関連付けられ（例えば、送達ビヒクルによって封入され、送達ビヒクルに結合され）てもよい。ある特定の実施形態において、ウェブに、生物活性剤または生物活性剤および送達ビヒクルを含浸して、生物活性剤の解放の速度を制御してもよい。

【0042】

図7Aに図示される実施形態が、十字の蛇状パターン（例えば、ジグザグパターン、菱形パターン）を形成する、撚り線180の略同軸配列を図示する一方で、1つ以上の撚り線180の他の配列およびパターン（例えば、蛇状、波状、半径方向アーム、正方形など）もまた、拡張部材170に所望の剛性を提供するように形成することができる。その上、図7Aに示される支持部材174が固定構造130から分離しているが、他の実施形態において、支持部材174は固定構造130と一体である。加えて、支持部材174、弁支持体110、および/または固着部材120は、上述のように、材料、合金、支柱、ワイヤ、撚り線の種類、および/または撚り線の寸法の混合物を含んでもよい。例えば、いくつかの実施形態において、構造、支柱、または撚り線の一部分は、DFTのものでよく、構造、支柱、または撚り線の別の部分は、ポリマー繊維および/または金属ワイヤで

40

50

できていてもよい。特定の実施形態において、拡張部材は、織物のヘム内に、または環状ウェブの周囲に垂直なストリップとして、環状織物ウェブおよび編組超弾性材料（例えば、ニチノール）を含む。本明細書に開示される実施形態のいずれにおいても、拡張部材は、プラチナ含浸織物を含み、および／または織物上に堆積された薄膜超弾性材料（例えば、ニチノール）を含んでもよい。加えて、本明細書に開示される構造部材のいずれも、1つ以上のレーザ切断ニチノールストリップ（例えば、直線状ストリップ、曲線ストリップなど）を含んでもよい。いくつかの実施形態において、構造部材、支持部材174、弁支持体110、および／または固着部材120のうちの1つ以上の部分は、X線不透過性のマーカーを用いてリベットで留められた1つ以上の孔を有してもよい。

【0043】

10

図8Aは、展開構成の人工心臓弁デバイス200（「デバイス200」）の別の実施形態の概略上面図であり、図8Bは、送達カテーテルC内腔内に位置付けられた送達構成のデバイス200の概略端面図である。図8C～8Eは、デバイス200が展開している（図示のしやすさのために図8C～8Eに示されない送達カテーテルC）とき、8C～8E線（図8B）に沿って切り取られた、デバイス200の断面図である。デバイス200は、図6A～7Cにおいて、デバイス100に構造および機能が概ね類似するいくつかの構成要素を含んでもよい。例えば、デバイス200は、弁支持体110（図8A）、固着部材120（図8A）、人工弁アセンブリ150（図8A）、および第2の封止部材164（図8A～8Eにおいて視認可能ではない）を含むことができ、それらの全ては、図6A～7Cを参照して上述のしたものに概ね類似している。よって、共通の動作および構造ならびに／または下部構造は、同じ照合番号によって識別され、動作および構造における有意な差のみを後述する。

20

【0044】

図8Aを参照すると、デバイス200は、その周囲に複数の個別織物セグメント290を有する（1つのセグメント290のみに図示のしやすさのために図8にラベル付けした）拡張部材270を含み、各個別織物セグメント290は、固着部材120における第1の端部295と、固着部材120と離間している第2の端部297と、対向する縁部291の間に延在する幅と、を有する。いくつかの実施形態において、縁部291が互いに対して自由に摺動するように、隣接したセグメント290は、可撓性部分292（図9Aおよび9Bを参照）によってそれらのそれぞれの縁部291に沿って連結されてもよい。

30

【0045】

図9Aおよび9Bは、それぞれ重複および延長構成に示される、3つの隣接した絶縁セグメント（それぞれ、「第1～3のセグメント290a～c」と称される）の端面図である。重複構成（図9A）において、第1のセグメント290aの縁部291aおよび第3のセグメント290cの縁部291cは、第2のセグメント290bの隣接した縁部291bに重複する。包囲する生体構造によって拡張部材270に及ぼされる1つ以上の力に応答して、第1～第3のセグメント290a～cの一部分は、互いから離れて円周方向に反対側の方向（図9Aにおいて、矢印A1によって指示される）に移動してもよく、これによって、縁部291aおよび291cは、円周方向Cに縁部291bに対して摺動する。及ぼされた力に応じて、縁部291aおよび291cは、対応する隣接した縁部291bを越えて摺動してもよく、これによって、第1～第3のセグメント290a～cは、縁部291aおよび291cが、拡張部材270の周囲Cに沿って、対応する隣接した縁部291bから離間されている、延長構成（図9B）をしている。いくつかの実施形態において、縁部291aおよび291cの各々は、可撓性部分292の長さ以下だけ、対応する隣接した縁部291bから離間されてもよい。第1～第3のセグメント290a～cが、延長構成をしていて、1つ以上の力が、包囲する生体構造によって拡張部材270に及ぼされるとき、第1～第3のセグメント290a～cのうちの少なくとも一部分は、互いに円周方向に反対側の方向（図9B中の矢A2によって指示される）に移動してもよい。

40

【0046】

いくつかの実施形態において、拡張部材270および／またはセグメント290は、他

50

の構成を有することができる。例えば、図 9 C および 9 D は、それぞれ重複および延長構成に示される、本技術の別の実施形態によって構成されている拡張部材 270' の 3 つの絶縁セグメント 290 a ~ 290 c (集合的に「セグメント 290」) の端面図である。同様に、図 9 E および 9 F は、それぞれ重複および延長構成に示される、本技術によって構成されている別の拡張部材 270' の 3 つの絶縁セグメント 290 a ~ 290 c (集合的に「セグメント 290」) の端面図である。図 9 C ~ 9 F に示されるようないくつかの実施形態において、セグメント 290 は、可撓性部分 292 によってそれらのそれぞれの縁部 291 に沿って連結されない。デバイス 200 が弁輪の中に位置付けられるとき、複数のセグメント 290 は、互いに対して移動して、弁輪の自然幾何形状に適合し、および / または、必要に応じてそれらの相対位置を調節してもよい一方で、拡張部材 270 は、局所的な心臓生体構造で封止する。

10

【0047】

いくつかの実施形態において、個々のセグメント 290 は、それらの個々の縁部のうちの少なくとも一部分に沿って延在し、かつ / またはその一部分を画定する支持部材 274 (例えば、金属またはポリマー撚り線) を含み、可撓性ウェブ 272 (例えば、織物) は、各セグメント 290 の支持部材 274 の間に延在してもよい。そのような実施形態において、可撓性部分 292 は、隣接したセグメント 290 の縁部 291 の間に延在する別個の可撓性ウェブを備えてもよい。他の実施形態において、拡張部材 270 および / または個々のセグメント 290 は、他の好適な構成を有してもよい。例えば、いくつかの実施形態において、個々のセグメント 290 は、固定構造 130 から外向きに半径方向に延在する支持部材 274 (例えば、金属またはポリマー撚り線) を含み、個々のセグメント 290 は、各支持部材 274 から延在する可撓性ウェブ 272 (例えば、織物) によって被覆された少なくとも 1 つの支持部材を有する。いくつかの実施形態において、個々の各セグメント 290 の可撓性ウェブ 272 の少なくとも一部分は、隣接した個々のセグメント部材 290 の可撓性ウェブ 272 の少なくとも一部分に重複する。いくつかの実施形態において、可撓性ウェブ 272 は、各セグメント 290 の支持部材 274 の間に延在する。いくつかの実施形態において、拡張部材 270 は、固定構造 130 の周りで連続的である可撓性ウェブ 272 を備える。例えば、一実施形態において、可撓性ウェブ 272 は、個々の支持部材 290 を 1 つ以上のポケットの中で自由に移動または摺動することができる 1 つ以上のポケットを備えてもよい。一実施形態において、可撓性ウェブポケットの数は、個々の支持部材の数に等しい。代替的实施形態において、ポケットの数は、個々の支持部材の数よりも少ない。例えば、一実施形態において、個々の支持部材の全ては、単一のポケットの中に存在する。

20

30

【0048】

図 10 は、本技術の別の実施形態による、人工心臓弁デバイス 300 の概略等角図である。デバイス 300 は、図 6 A ~ 7 C において、デバイス 100 に構造および機能が概ね類似するいくつかの構成要素を含んでもよい。例えば、デバイス 300 は、弁支持体 110、固着部材 120、人工弁アセンブリ 150、および第 2 の封止部材 164 を含むことができ、それらの全ては、図 6 A ~ 7 C を参照して上述のしたものに概ね類似している。よって、共通の動作および構造ならびに / または下部構造は、同じ照合番号によって識別され、動作および構造における有意な差のみを後述する。

40

【0049】

図 10 に示される実施形態において、拡張部材 370 は、固着部材 120 から半径方向外向きに延在する第 1 の環状部分 370 a と、第 1 の環状部分 370 a から半径方向外向きに延在する第 2 の環状部分 370 b と、を含む。第 1 の環状部分 370 a は、図 8 ~ 9 B に示される拡張部材 270 のセグメント 290 および可撓性部分 292 と同様に、複数の個別セグメント 390 a および可撓性部分 392 (各々のうちの 1 つのみをラベル付けした) を有してもよい。第 2 の環状部分 370 b はまた、図 8 ~ 9 B に示される拡張部材 270 のセグメント 290 および可撓性部分 292 と同様に、複数の個別セグメント 390 b および可撓性部分 392 b (各々のうちの 1 つのみをラベル付けした) を有してもよ

50

い。図 10 に示されるように、いくつかの実施形態において、第 2 の環状部分 370 b のセグメント 390 b は、第 1 の環状部分 370 a のセグメント 390 b と円周方向に整合され、第 2 の環状部分 370 b の可撓性部分 392 b は、第 1 の環状部分 370 a の可撓性部分 392 a と円周方向に整合される。

【実施例】

【0050】

以下の実施例は、本技術のいくつかの実施形態を例証する。

1. 人工心臓弁デバイスであって、

上流部および下流部を有する環状固定フレームを有する固着部材と、

前記固定フレームの前記下流部に連結した第 1 の部分と、前記固定フレームの前記上流部から半径方向に内向きに離間した第 2 の部分と、を有する管状弁支持体と、

前記弁支持体に連結され、かつ前記弁支持体を通る血流が遮断される閉鎖位置と、下流方向への前記弁支持体を通る血流が許容される開放位置とから移動可能である少なくとも 1 つの弁尖を有する、弁アセンブリと、

前記固定フレームに連結され、かつそこから半径方向に外向きに延在する拡張部材であって、前記拡張部材が、複数のワイヤを含み、前記ワイヤの少なくとも一部分が、外側材料によって包囲された内核を含み、(a) 前記内核が、第 1 の材料であり、(b) 前記外側材料が、前記第 1 の材料とは異なる第 2 の材料であり、かつある厚さを有し、(c) 前記ワイヤが、前記外側材料の前記厚さの少なくとも一部分を通して延在する複数の凹部を含み、(d) 前記人工心臓弁デバイスが、天然弁輪に位置付けられるとき、治療剤が、前記生体構造への送達のための前記凹部内にある、拡張部材と、を備える、人工心臓弁デバイス。

2. 前記固定フレームの前記上流部が、前記管状弁支持体の前記第 2 の部分を実質的に変形させることなく、半径方向に変形可能である、実施例 1 に記載のデバイス。

3. 前記拡張部材が、その長さの少なくとも一部分に沿って延在する封止部材をさらに含み、前記ワイヤが、前記封止部材に連結されている、実施例 1 または実施例 2 に記載のデバイス。

4. 前記ワイヤが、前記固定フレームの前記上流部と一体である、実施例 1 ~ 3 のいずれか 1 つに記載のデバイス。

5. 前記ワイヤが、前記固定フレームから機械的に絶縁される、実施例 1 ~ 3 のいずれか 1 つに記載のデバイス。

6. 前記第 1 の材料が、X 線不透過性であり、前記第 2 の材料が、超弾性合金である、実施例 1 ~ 5 のいずれか 1 つに記載のデバイス。

7. 前記治療剤が、抗炎症薬および生物活性剤のうちの少なくとも 1 つを含む、実施例 1 ~ 6 のいずれか 1 つに記載のデバイス。

8. 前記複数の凹部のうちの少なくともいくつか、前記外側材料の全体厚さを通して延在し、それによって、前記内核の少なくとも一部分を露出する、実施例 1 ~ 7 のいずれか 1 つに記載のデバイス。

9. 前記複数の凹部のうちの少なくともいくつか、前記外側材料の全体厚さ、および前記内核の厚さの少なくとも一部分を通して延在し、これによって、前記複数の凹部のうちの前記少なくともいくつか、前記内核内の中間の深さで終端する、実施例 1 ~ 8 のいずれか 1 つに記載のデバイス。

10. 前記拡張部材が、前記内核と前記外側材料との間に位置付けられた中間材料をさらに含む、実施例 1 ~ 9 のいずれか 1 つに記載のデバイス。

11. 前記凹部のうちの少なくともいくつか、前記外側材料の全体厚さを通して延在し、それによって、前記中間材料の少なくとも一部分を露出する、実施例 10 に記載のデバイス。

12. 前記凹部のうちの少なくともいくつか、前記外側材料の全体厚さ、および前記中間材料の全体厚さを通して延在し、それによって、前記内核の少なくとも一部分を露出する、実施例 10 に記載のデバイス。

10

20

30

40

50

13．人工心臓弁デバイスであって、

上流部および下流部を有する環状固定フレームを有する固着部材と、

前記固着部材の前記下流部に連結した第1の部分と、前記固着部材の前記上流部から半径方向に内向きに離間した第2の部分と、を有する管状弁支持体と、

前記弁支持体に連結され、かつ前記弁支持体を通る血流が遮断される閉鎖位置と、下流方向への前記弁支持体を通る血流が許容される開放位置とから移動可能である少なくとも1つの弁尖を有する、弁アセンブリと、

前記固定フレームに連結され、かつそこから半径方向に外向きに延在する拡張部材であって、前記拡張部材が、複数のワイヤを含み、前記ワイヤの少なくとも一部分が、外側材料によって囲まれる内核を含み、(a)前記内核が、第1の材料であり、(b)前記外側材料が、前記第1の材料とは異なる第2の材料であり、かつある厚さを有し、(c)前記ワイヤが、前記外側材料の前記厚さの少なくとも一部分を通して延在する複数の凹部を含み、(d)X線不透過性材料が、凹部内にある、拡張部材と、を備える、人工心臓弁デバイス。

14．前記固定フレームの前記上流部が、前記管状弁支持体の前記第2の部分を実質的に変形させることなく、半径方向に変形可能である、実施例13に記載のデバイス。

15．前記拡張部材が、その長さの少なくとも一部分に沿って延在する封止部材をさらに含み、前記ワイヤが、前記封止部材に連結されている、実施例13または実施例14に記載のデバイス。

16．前記ワイヤが、前記固定フレームの前記上流部と一体である、実施例13～15のいずれか1つに記載のデバイス。

17．前記ワイヤが、前記固定フレームから機械的に絶縁される、実施例13～15のいずれか1つに記載のデバイス。

18．前記第1の材料が、X線不透過性であり、前記第2の材料が、超弾性合金である、実施例13～17のいずれか1つに記載のデバイス。

19．前記治療剤が、抗炎症薬および生物活性剤のうちの少なくとも1つを含む、実施例13～18のいずれか1つに記載のデバイス。

20．前記複数の凹部のうちの少なくともいくつか、前記外側材料の全体厚さを通して延在し、それによって、前記内核の少なくとも一部分を露出する、実施例13～19のいずれか1つに記載のデバイス。

21．前記複数の凹部のうちの少なくともいくつか、前記外側材料の全体厚さ、および前記内核の厚さの少なくとも一部分を通して延在し、これによって、前記複数の凹部のうちの前記少なくともいくつか、前記内核内の中間の深さで終端する、実施例13～20のいずれか1つに記載のデバイス。

22．前記拡張部材が、前記内核と前記外側材料との間に位置付けられた中間材料をさらに含む、実施例13～21のいずれか1つに記載のデバイス。

23．前記凹部のうちの少なくともいくつか、前記外側材料の全体厚さを通して延在し、それによって、前記中間材料の少なくとも一部分を露出する、実施例22に記載のデバイス。

24．前記凹部のうちの少なくともいくつか、前記外側材料の全体厚さ、および前記中間材料の全体厚さを通して延在し、それによって、前記内核の少なくとも一部分を露出する、実施例22に記載のデバイス。

27．人工心臓弁デバイスであって、

内部を伴い、上流部および下流部を有する半径方向に拡大可能なフレームを有する固着部材であって、前記上流部が、対象中の心臓弁の天然弁輪に、および/またはその下流に位置する組織に対して外向きに押し付けるように構成され、かつ前記組織の形状に一致するように少なくとも部分的に変形可能であるように構成される組織固定部分を含む、固着部材と、

前記固着部材に対して位置付けられ、かつ前記内部を通る血流が遮断される閉鎖位置と、前記上流部から前記下流部へ向かう流れの方向で前記内部を通る血流が許容される開放

10

20

30

40

50

位置とから移動可能である少なくとも１つの弁尖を有する、弁であって、前記弁が、前記組織固定部分が前記組織の前記形状に一致するように変形されるとき、前記弁が有能なままであるように、前記固着部材の前記組織固定部分から内向きに離間される、弁と、

展開構成の前記固着部材の前記上流部から離れて横方向に延在する拡張アセンブリであって、前記拡張部材が、前記固着部材における第１の端部と、前記固着部材から離間される第２の端部と、を有する複数の個別織物区分を備え、前記織物区分が、前記拡張部材の周りに並んで配列されており、隣接した織物区分が、可撓性連結手段によって一緒にゆるく連結し、これによって、隣接した織物区分の前記第２の端部が、前記展開状態において互いに独立して構成され得る、拡張アセンブリと、を備える、人工心臓弁デバイス。

２８．前記セグメントが、構造部材を含まない、実施例２７に記載の人工心臓弁デバイス。

２９．前記拡張部材が、前記展開構成の前記拡大可能なフレームに対して変形するように構成されている、実施例２７または実施例２８に記載の人工心臓弁デバイス。

３０．前記連結手段が、弾性である、実施例２７～２９のいずれか１つに記載の人工心臓弁デバイス。

３１．前記連結手段が、縫合糸である、実施例２７～２９のいずれか１つに記載の人工心臓弁デバイス。

３２．前記セグメントの前記遠位終端が、前記拡張部材の前記第２の端部と一致する、実施例２７～３１のいずれか１つに記載の人工心臓弁デバイス。

３３．前記セグメントが前記固着部材に間接的にのみ連結されるように、前記セグメントが前記拡大可能なフレームから離間される、実施例２７～３２のいずれか１つに記載の人工心臓弁デバイス。

３４．前記セグメントが、前記拡大可能なフレームに直接的に接続される、実施例２７～３２のいずれか１つに記載の人工心臓弁デバイス。

【００５１】

以上により、本発明の具体的実施形態が、例証の目的で本明細書において説明されているが、本発明の範囲から逸脱することなく、種々の修正が行われてもよいことが理解されるであろう。例えば、いくつかの個々の構成要素は、異なる実施形態において、互いに入れ替えることができる。したがって、本発明は、添付の特許請求の範囲による場合を除いて限定されない。

10

20

30

【図 1】

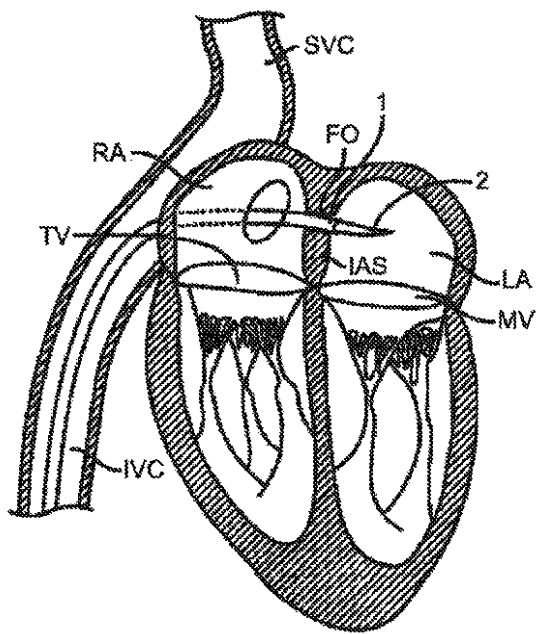


FIG. 1

【図 2】

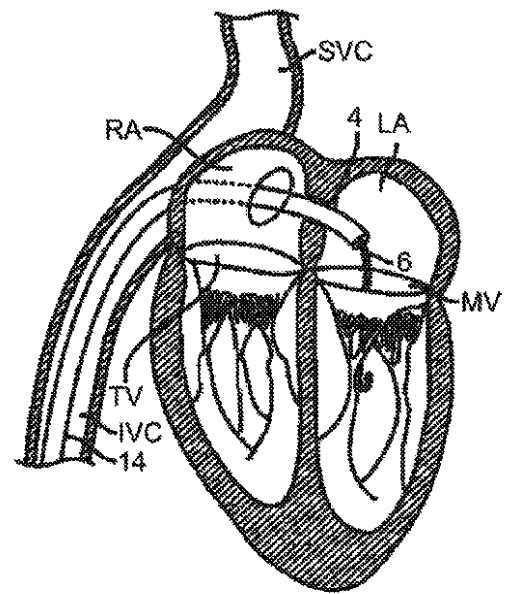


FIG. 2

【図 3】

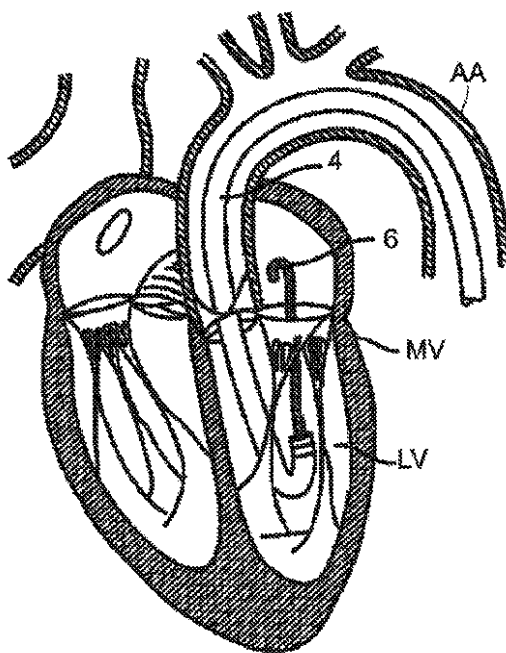


FIG. 3

【図 4】

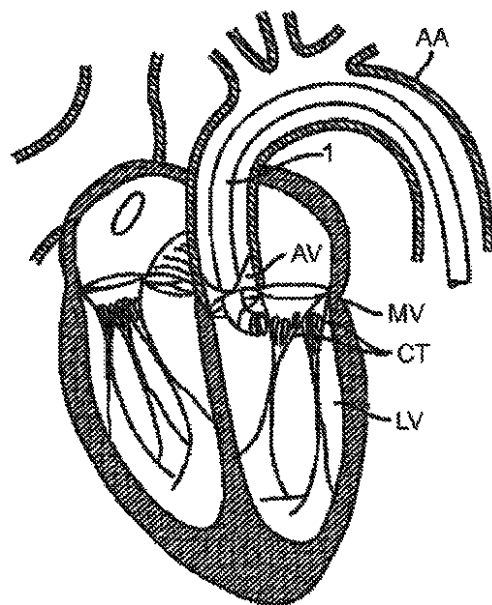


FIG. 4

【 図 5 】

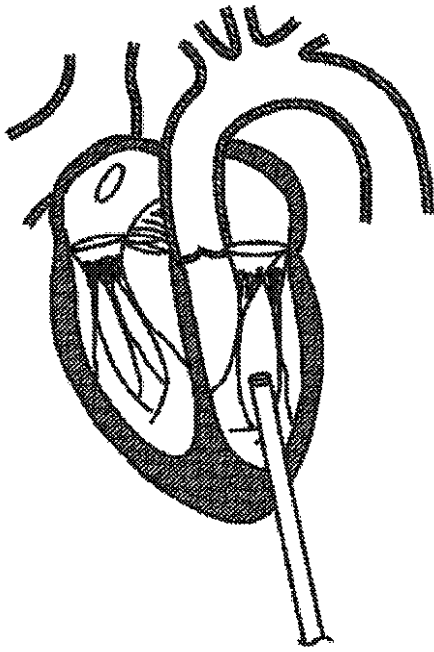


FIG. 5

【 図 6 A 】

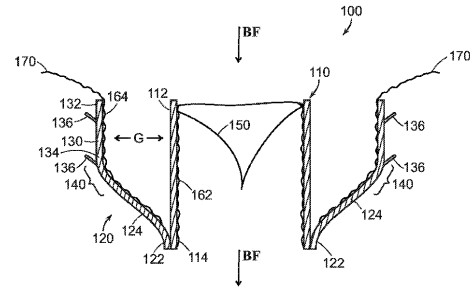


FIG. 6A

【 図 6 B 】

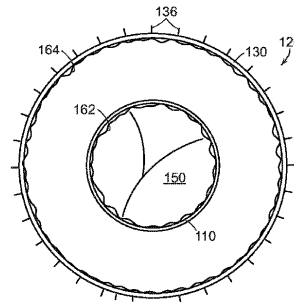


FIG. 6B

【 図 7 A - 7 B 】

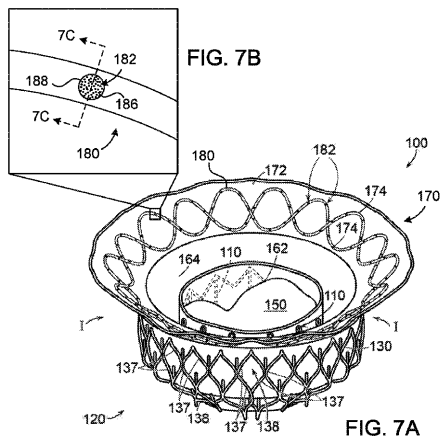


FIG. 7A

【 図 7 C 】

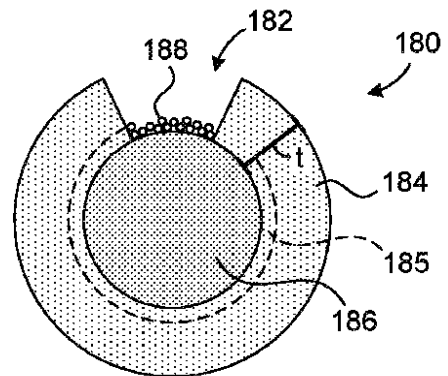


FIG. 7C

【 図 8 A 】

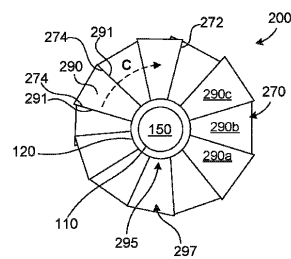


FIG. 8A

【図 8 B】

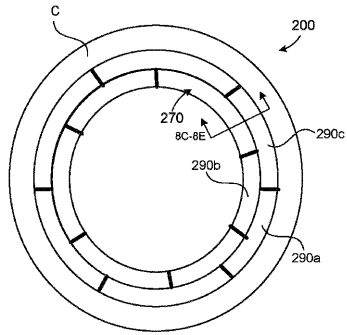


FIG. 8B

【図 8 C】

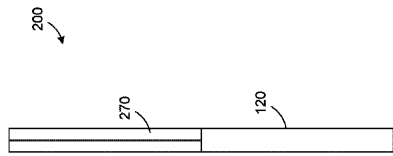


FIG. 8C

【図 8 D】

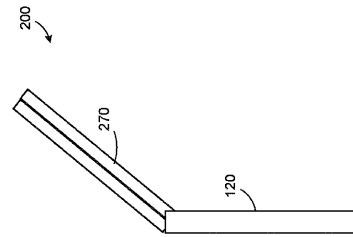


FIG. 8D

【図 8 E】

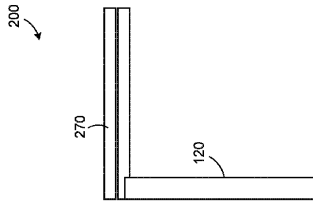


FIG. 8E

【図 9 A】

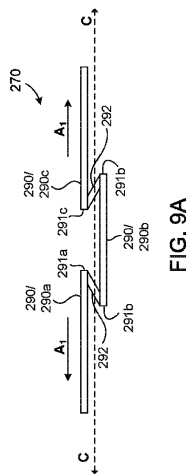


FIG. 9A

【図 9 B】

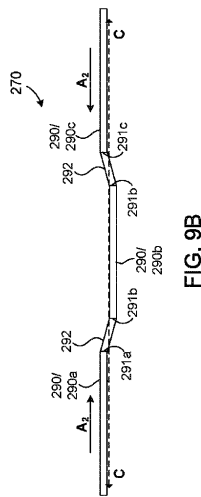
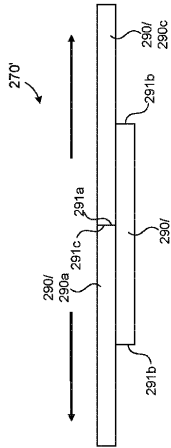
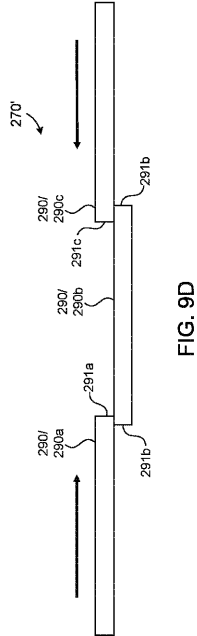


FIG. 9B

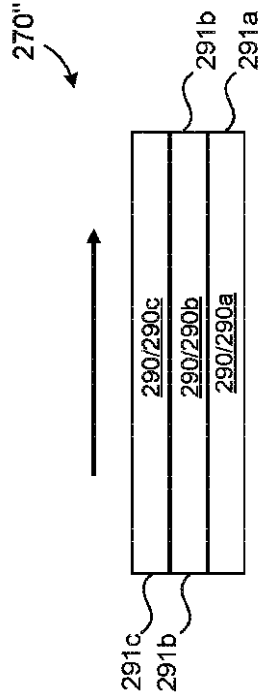
【 図 9 C 】



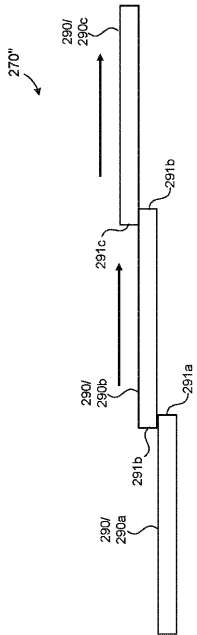
【 図 9 D 】



【 図 9 E 】



【 図 9 F 】



【図 10】

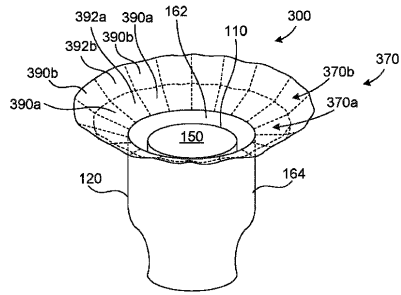


FIG. 10

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2018/038841

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61F2/24
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2014/144937 A2 (TWELVE INC [US]) 18 September 2014 (2014-09-18)	1-26
A	paragraph [0249] - paragraph [0445]; figures 86a, 86b, 89a, 89b -----	27-34
Y	US 2010/023115 A1 (ROBAINA SAMUEL [US] ET AL) 28 January 2010 (2010-01-28)	1-26
	paragraph [0038] - paragraph [0055]; figures 7-9 -----	
A	US 2005/228477 A1 (GRAINGER JEFFRY J [US] ET AL) 13 October 2005 (2005-10-13)	1-26
	paragraph [0044] - paragraph [0046]; figures 8b, 9b, 11, 13 paragraph [0055] ----- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 September 2018

Date of mailing of the international search report

11/09/2018

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mary, Céline

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2018/038841

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	W0 2017/011697 A1 (EDWARDS LIFESCIENCES CORP [US]) 19 January 2017 (2017-01-19) paragraph [0110] - paragraph [0110]; figure 30 -----	27-34

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2018/038841

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2014144937 A2	18-09-2014	AU 2014233505 A1 CA 2901008 A1 CN 105101911 A EP 2967858 A2 JP 2016512753 A JP 2018086571 A WO 2014144937 A2	03-09-2015 18-09-2014 25-11-2015 20-01-2016 09-05-2016 07-06-2018 18-09-2014
US 2010023115 A1	28-01-2010	EP 2315560 A1 ES 2444582 T3 US 2010023115 A1 WO 2010011382 A1	04-05-2011 25-02-2014 28-01-2010 28-01-2010
US 2005228477 A1	13-10-2005	AU 2005232607 A1 CA 2563067 A1 EP 1755488 A2 JP 2007532189 A US 2005228477 A1 WO 2005099621 A2	27-10-2005 27-10-2005 28-02-2007 15-11-2007 13-10-2005 27-10-2005
WO 2017011697 A1	19-01-2017	CA 2992569 A1 CN 107920897 A CR 20180099 A EP 3322383 A1 KR 20180021391 A US 2017014229 A1 WO 2017011697 A1	19-01-2017 17-04-2018 24-05-2018 23-05-2018 02-03-2018 19-01-2017 19-01-2017

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(72)発明者 ラリー, マリアン

アイルランド国 ゴールウェイ, シャンボールイモア

(72)発明者 ミヤシロ, キャサリン

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94117, サンフランシスコ, シュレーダー ストリート 1556

(72)発明者 キーオ, ジェイムズ

アメリカ合衆国 ミネソタ 55109, メープルウッド, フランク コート 1201

(72)発明者 ヒル, アレクサンダー

アメリカ合衆国 ミネソタ 55449, ブレイン, 118ティールエイチ アベニュー エヌイー 4430

(72)発明者 フリスビー, パライック

アイルランド国 ゴールウェイ, リオス エルタン 59

Fターム(参考) 4C097 AA27 BB01 CC05 CC12 CC16 DD10 SB03