

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6479043号
(P6479043)

(45) 発行日 平成31年3月6日 (2019.3.6)

(24) 登録日 平成31年2月15日 (2019.2.15)

(51) Int. Cl.

A 6 1 F 2/24 (2006.01)

F 1

A 6 1 F 2/24

請求項の数 17 (全 30 頁)

(21) 出願番号	特願2016-564413 (P2016-564413)	(73) 特許権者	516213862
(86) (22) 出願日	平成27年1月20日 (2015.1.20)		トライケアス
(65) 公表番号	特表2017-505208 (P2017-505208A)		フランス国 75008 パリ リュダ
(43) 公表日	平成29年2月16日 (2017.2.16)		ンジュ 23
(86) 国際出願番号	PCT/EP2015/051037		23, rue d'Anjou, 7500
(87) 国際公開番号	W02015/107226		8 Paris, France
(87) 国際公開日	平成27年7月23日 (2015.7.23)	(74) 代理人	100114890
審査請求日	平成29年6月23日 (2017.6.23)		弁理士 アインゼル・フェリックス＝ライ
(31) 優先権主張番号	14151825.8		ンハルト
(32) 優先日	平成26年1月20日 (2014.1.20)	(74) 代理人	100098501
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		弁理士 森田 拓
		(74) 代理人	100116403
			弁理士 前川 純一
		(74) 代理人	100135633
			弁理士 二宮 浩康

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 心臓弁固定装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

心房又は動脈の内部に配置されるように設計される心室外部分（2）と、心室の内部に配置されるように設計される心室部分（3）とを備える、心臓の内部に人工心臓弁を支持する人工心臓弁支持体を固定するための固定装置（1）であって、前記心室部分（3）が、該心室部分（3）に沿って離間される外壁（4）及び内壁（5）からなる二重壁を備えており、前記人工心臓弁支持体は前記心室部分（3）の前記内壁（5）の内部に配置されており、前記固定装置（1）が前記心室外部分（2）と前記心室部分（3）との間に形成される所定のV字形若しくはU字形の溝（8）を備え、前記V字形若しくはU字形の溝（8）は、前記固定装置（1）の外周面に外方に向かって開くように形成されていて、該V字形若しくはU字形の溝（8）の位置においても、前記外壁（4）は、前記内壁（5）から離間されていて、前記人工心臓弁支持体から機械的に分離されていることを特徴とする固定装置（1）。

【請求項 2】

前記外壁（4）と前記内壁（5）が折り畳み端で接続される、請求項 1 に記載の固定装置（1）。

【請求項 3】

前記心室外部分（2）が、前記外壁（4）又は前記内壁（5）から延びる少なくとも1つの心室外フランジ（6）を備える、請求項 2 に記載の固定装置（1）。

【請求項 4】

前記心室部分（３）が、円筒形の前記内壁（５）と、前記心室外部分（２）の方向に向けられるより小さい直径及び前記折り畳み端で前記内壁（５）に接続されるより大きい直径を有する実質的に円錐形の前記外壁（４）とを備える、請求項３に記載の固定装置（１）。

【請求項５】

前記心室部分（３）の前記内壁（５）が縦軸を画定し、前記V字形若しくはU字形の溝（８）の心室側が、前記縦軸に対して前記心室部分（３）の方向に $20^{\circ} \sim 80^{\circ}$ の範囲の角度をなし、前記V字形若しくはU字形の溝（８）の心室外側が、前記縦軸に対して前記心室部分の方向に $65^{\circ} \sim 110^{\circ}$ の範囲の角度をなす、請求項３又は請求項４に記載の固定装置（１）。

10

【請求項６】

前記V字形若しくはU字形の溝（８）が $5^{\circ} \sim 50^{\circ}$ の範囲の鋭角を呈する、請求項３～請求項５のいずれか一項に記載の固定装置（１）。

【請求項７】

前記V字形若しくはU字形の溝（８）の心室外側が前記少なくとも１つの心室外フランジ（６）を備え、前記V字形若しくはU字形の溝（８）の心室側が前記心室部分（３）の前記外壁（４）を備える、請求項３～請求項６のいずれか一項に記載の固定装置（１）。

【請求項８】

前記固定装置（１）を全体的に又は部分的に覆う固定装置カバー（９）をさらに備え、前記固定装置カバー（９）が、生体組織、シリコン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリウレタン、ポリアミド、ポリエステル、又はその混合物で作製される、請求項１～請求項７のいずれか一項に記載の固定装置（１）。

20

【請求項９】

前記固定装置（１）が、ステンレススチール、ニチノール、又はコバルトクロム合金などの生物適合性合金で作製される、請求項１～請求項８のいずれか一項に記載の固定装置（１）。

【請求項１０】

生来の弁尖に固定させるために前記心室外部分（２）の方向に前記心室部分（３）から外方に延びる複数の心室部分アーム（１６）をさらに備える、請求項１～請求項９のいずれか一項に記載の固定装置（１）。

30

【請求項１１】

心臓の内部に人工心臓弁を固定するための固定システム（１１）であって、請求項１～請求項１０のいずれか一項に記載の固定装置（１）、人工心臓弁支持体（１２）、及び前記人工心臓弁支持体（１２）に接続される人工心臓弁（１３）を備える、固定システム（１１）。

【請求項１２】

前記固定システム（１１）は、前記心室部分（３）がカテーテル（１５）内の遠位に存在する状態で前記カテーテル（１５）の管腔内にクリンプされていて、前記心室部分（３）及び前記心室外部分（２）は、順次に前記カテーテルの外に解放されるようになっている、

40

前記心室部分（３）が前記カテーテル（１５）の外に解放されると、前記心室部分（３）が拡張して、前記カテーテル（１５）に対して半径方向に突き出し、かつ、前記固定装置（１）の前記縦軸に対して約 90° の角度をなす、機械的ストップ部（３d）を提供し、

前記心室外部分（２）が前記カテーテル（１５）の外に解放されると、前記心室部分（３）が、前記心室外部分（２）と前記V字形若しくはU字形の溝を画定するその元の形状に戻る、

請求項１１に記載の固定システム（１１）。

【請求項１３】

前記固定システム（１１）は、前記心室外部分（２）がカテーテル（１５）内の遠位に

50

存在する状態で前記カテーテル（１５）の管腔内にクリンプされていて、前記心室部分（３）及び前記心室外部分（２）は、順次に前記カテーテルの外に解放されるようになっており、

前記心室外部分（２）が前記カテーテル（１５）の外に解放されると、前記心室外部分（２）が拡張して、前記カテーテル（１５）に対して半径方向に突き出し、かつ、前記固定装置（１）の前記縦軸に対して約９０°の角度をなす、機械的ストップ部（２ｄ）を提供し、

前記心室部分（３）が前記カテーテル（１５）の外に解放されると、前記心室外部分（２）が、前記心室部分（３）と前記Ｖ字形若しくはＵ字形の溝を画定するその元の形状に戻る、請求項１１に記載の固定システム（１１）。 10

【請求項１４】

前記固定システム（１１）が前記カテーテル（１５）の外に完全に留置されると前記外壁（４）を反転させることによって前記固定システム（１１）を前記カテーテル（１５）の内部に再導入することを可能にする、前記固定装置のメッシュを通るタイをさらに備える、請求項１２又は請求項１３に記載の固定システム（１１）。 20

【請求項１５】

前記人工心臓弁支持体（１２）を全体的に又は部分的に覆う支持体カバー（１４）をさらに備え、前記支持体カバー（１４）が、生体組織、シリコン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリウレタン、ポリアミド、ポリエステル、又はその混合物で作製される、請求項１１～請求項１４のいずれか一項に記載の固定システム（１１）。 20

【請求項１６】

前記生来の弁尖に固定させるために前記人工心臓弁支持体（１２）から外方に延びる複数の支持体アーム（１６）をさらに備える、請求項１１～請求項１５のいずれか一項に記載の固定システム（１１）。 20

【請求項１７】

請求項１～請求項１０のいずれか一項に記載の固定装置（１）、人工心臓弁支持体（１２）、人工心臓弁（１３）、及びカテーテル（１５）を備える、心臓弁置換を行うための部品のキット。 30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、心臓弁の固定装置に関する。より具体的には、本発明は、哺乳類の心臓、好ましくはヒトの心臓への人工心臓弁の植込み用に設計される自己拡張型固定装置に関する。

【背景技術】

【０００２】

心臓弁膜症は、高齢者群でよく見られる病気として認識される。心臓弁膜症の有病率は、１８～４４歳の群での０．７％から７５歳以上の群での１３．３％に、実に年齢と共に増加する（Nkomo, VT. 他、Burden of valvular heart disease: a population-based study, The Lancet, 368巻、9540号、1005～1011頁、2006）。 40

【０００３】

哺乳類の心臓弁は、心臓を通る血流の経路を決定する４つの心臓弁を備える。哺乳類の心臓は、一般に、心房と心室との間に存在し、かつ、心室から心房への血液の逆流を防ぐ、２つの房室弁、すなわち、僧帽弁及び三尖弁と、心臓を出る動脈内に存在し、かつ、動脈から心室への血液の逆流を防ぐ、２つの半月弁（大動脈心室（arterioventricular）弁としても知られている）、すなわち、大動脈弁及び肺動脈弁を備える。

【０００４】

左房室弁としても知られている僧帽弁は、２つの弁尖（前尖及び後尖）、弁輪、支持腱 50

索、及び乳頭筋からなる。右房室弁としても知られている三尖弁は、3つの弁尖（前尖、後尖、及び中隔尖）、弁輪、支持腱索、及び乳頭筋で構成されている。大動脈弁は、3つの弁尖（右尖、左尖、及び後尖）及び弁輪からなる。肺動脈弁は、3つの弁尖（右尖、左尖、及び前尖）及び弁輪で構成されている。線維性の三尖弁輪、線維性筋性の肺動脈弁輪、及び筋性の三尖弁輪及び僧帽弁輪は、弁尖に連結される。心臓が拍動する際に、血液の流れを制御するために弁尖が開閉する。房室弁の弁尖は、腱索で弁尖に接続される乳頭筋の働きによって心房への逸脱を防止される。

【0005】

僧帽弁尖が適正に閉じず、血液の異常な漏出につながる、僧帽弁逆流は、最もよく起こる弁異常である。米国では、すべての年齢群で、僧帽弁逆流は全体の1.7%の有病率の最もよく見られる弁障害であり、75歳を超える成人では10%に増加する。（Nkomo, VT. 他、Burden of valvular heart disease: a population-based study、The Lancet、368巻、9540号、1005～1011頁、2006）。僧帽弁逆流の他に、僧帽弁の適正な機能に影響する症状はまた、僧帽弁の開口が狭くなり、心臓収縮機能の低下につながる、僧帽弁狭窄症を含む。大動脈弁、肺動脈弁、及び三尖弁も逆流及び狭窄症によって影響を受ける場合がある。心臓弁逆流及び狭窄症は、患者の生活への大きな影響を有する。

【0006】

通常、心臓弁逆流又は狭窄症の治療は、逆流する血液の量を減らすための利尿薬及び／又は血管拡張薬の投与、若しくは心臓弁の修復又は置換のための外科的手技を含む。修復手法は、例えば、弁輪又は周囲組織に概して固定される環状リングの植込みによる、拡張した弁輪の一部の締めつけ又は切除を含む。代替的に、より侵襲的な手技は、心臓弁全体の置換に関係し、生来の心臓弁の代わりに機械心臓弁又は生体組織が心臓に植込まれる。これらの侵襲的な手技は、大きく開く開胸術を通じて又は経皮ルートによって行われる。

【0007】

しかしながら、多くの修復及び置換手技では、装置の耐久性、若しくは弁輪形成リング又は置換心臓弁の不適正なサイズが、結果的に患者にさらなる問題を生じる場合がある。この理由のため、心臓弁膜症を有する患者の大多数は手術が却下される。実際、心臓弁膜症を有する患者の管理のためのいくつかの指針があるにもかかわらず、ドップラー心エコー検査によって評価される重度の僧帽弁逆流を有する患者の49%は、主に、患者の高い年齢、併存症の存在、又は低下した左心室駆出率のために、手術を受けるように言われない（Mirabel, M. 他、What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery、European Heart Journal、28巻、1358～1365頁、2007）。

【0008】

最近実施される、より侵襲的でない手法は、予め組み立てられた経皮的拡張可能人工心臓弁を含む。米国特許第5,840,081号は、拡張可能なステント上に設置された大動脈弁を植え込むための方法を開示する。しかしながら、ヒトの解剖学的多様性は、心臓弁輪に順応することができる人工心臓弁を設計及び寸法設定することを難しくする。生来の房室弁輪は、しばしば対称性を欠いている、非円形の、非平面の、鞍状の幾何学的形状を有するので、特に経皮的房室弁置換は真の課題である。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

技術的問題

出願人によれば、人工心臓弁は適正な機能を保証するために心臓周期中に安定した対称な支持体を必要とするので、生来の心臓弁内の人工心臓弁の適正な固定を可能にする装置が必要とされる。心臓弁線維症の場合であっても周囲組織への外傷を回避又は防止し、適

10

20

30

40

50

正な機能を保証する、人工心臓弁を提供することも引き続き必要とされている。

【0010】

経皮的な心臓弁置換のために開発された現在の装置は、以下の理由のために不適切であることが分かった。

— 第1に、これらの既存の装置の多くは、弁輪に接触しながら人工心臓弁を支持し、これにより、各心臓周期中に心臓が収縮する際に周囲組織及び血液によってかかる歪ませる力の多くを人工心臓弁に直接伝達する。心臓置換装置は、寿命期間にわたる弁尖の適正な開閉のために人工心臓弁の周りに実質的に対称な円筒形支持体を必要とする心臓弁をさらに備えるので、これらの装置が弁輪及び他の周囲組織からの運動及び力を受けるときに、プロテーゼが圧縮され及び／又は歪められ、人工弁尖を機能不全にする場合がある。例えば、国際特許出願WO2009/106545は、狭窄した心臓弁（狭窄症）又は心臓弁機能不全（逆流）の治療において患者の心臓内の植込み部位に弁プロテーゼを位置決めし固定するための拡張可能なステントを開示する。この出願では、ステントは、弁プロテーゼをステントに接続可能にする少なくとも1つの固定部を備える。このステントは、円形断面を有する単一壁構造として設計され、幾何学的な不確定性の問題に対処しない。こうした装置は、弁傍の漏出を実際に防止しない。実際、支持組織は安定した円形断面を与えないので、ステントと生来の心臓弁との接合が心臓弁の全周上では達成されない。さらに、単一壁構造により、ステントは人工心臓弁を周囲の生来の組織から機械的に分離せず、これにより、各心臓周期中に人工心臓弁が適正に機能するのを妨げる。

— 第2に、一般的なステントは、半径方向の固定を提供し、血流、弁輪、及び他の周囲組織からの運動及び力によって心臓壁に対して移動又は滑動する場合がある。いくつかの既存の装置は、国際特許出願WO2001/64137に開示されるように複数のフック型要素を備える固定装置を提供することによってこの欠点を克服することができる。しかしながら、この円形装置は、融通性がなく、固定装置と生来の心臓弁と周囲組織との間のシールを達成するのが困難である。さらに、房室弁の周囲組織の半径方向の支持は、大動脈弁の周囲組織の半径方向の支持よりも著しく低い。したがって、大動脈弁用に設計されたステントの半径方向の固定は、房室弁置換に用いられるときに不十分な場合がある。

— 第3に、手術部位の直接視なしの最小限に侵襲的な手技は心臓外科医のスキルに強く依拠する。人工心臓弁は、最適な位置決めの高精度を確保するために植込み手技中に最大限に可能な限り操縦可能でなければならない。固定装置の位置ずれは、実際、漏出及び装置のシール不良につながる場合がある。国際特許出願WO2006/128185は、留置時に生来の心臓弁をトラップする2つのマッシュルーム状の端部を有する脈管内カフを開示する。この2つの端部は順次に解放される。第1のステップにおいて、第1の端が拡張され、適正な位置決めを確保するために生来の心臓弁に当接することができ、第2のステップにおいて、第2の端が拡張され、これにより、生来の心臓弁をカフ内に完全に収容する。しかしながら、WO2006/128185は、人工心臓弁の高さではなく、2つの端部でだけの二重壁装置を開示する。実際的な観点では、WO2006/128185は、生来の心臓弁の2ステップでの置換を開示する。第1に、カフが、第1のカテーテルから解放され、生来の心臓弁をトラップし、第2に、拡張可能な人工心臓弁が、拡張されたカフの管腔内部の第2のカテーテルから解放される。第2のカテーテルからのカフ内部の人工心臓弁の拡張時に、人工心臓弁がカフの中央管腔を拡張し、生来の心臓弁に押しあてる（[0026]及び図6及び図7参照）。その結果、WO2006/128185によって開示されるカフは、生来の心臓弁及び周囲組織によってかかる力を人工心臓弁に直接伝達する。さらに、マッシュルーム状の端部の形状は、それらの全長に沿って生来の周囲組織にぴったりとフィットしない。

【0011】

本発明は、従来技術の装置の欠点に対処し、補正することを意図するものである。したがって、本発明は、自己拡張型固定装置（以下、固定装置と呼ぶ）と、固定装置に取り付けられる、人工心臓弁を含む圧縮可能かつ拡張可能な人工心臓弁支持体とを備える、心臓の内部に人工心臓弁を固定するためのシステム（以下、固定システムと呼ぶ）に関する。

本発明の固定装置は、心室外部分と、二重壁及び心室外部分と心室部分との間に形成される所定のV字形の溝を備える心室部分とを備える。したがって、本発明の固定装置は、(i)半径方向のシールと長手方向の支持との両方を有する幾何学的固定を提供し、(ii)各心臓周期中に心臓が収縮する際に周囲組織によってかかる力の人工心臓弁への直接伝達を防ぎ、(iii)周囲組織から人工心臓弁を機械的に分離する。

【課題を解決するための手段】

【0012】

第1の態様では、本発明は、心房又は動脈の内部に配置されるように設計される心室外部分と、心室の内部に配置されるように設計される心室部分とを備える、心臓の内部に人工心臓弁を支持する人工心臓弁支持体を固定するための固定装置であって、前記心室部分が、人工心臓弁が挿入されることが意図されるレベルで離間される外壁及び内壁からなる二重壁を備えることを特徴とし、固定装置が心室外部分と心室部分との間に形成される所定のV字形の溝を備えることをさらに特徴とする、固定装置に関する。

10

【0013】

一実施形態では、外壁と内壁は、折り畳み端で接続される。

【0014】

一実施形態では、心室外部分は、外壁又は内壁から延びる少なくとも1つの心室外フランジを備える。

【0015】

一実施形態では、心室部分は、円筒形の内壁と、心室外部分の方向に向けられるより小さい直径及び折り畳み端で円筒形内壁に接続されるより大きい直径を有する実質的に円錐形の外壁とを備える。

20

【0016】

一実施形態では、心室部分の内壁は縦軸を画定し、溝の心室側は、縦軸に対して心室部分の方向に $20^{\circ} \sim 80^{\circ}$ の範囲の角度をなし、溝の心室外側は、縦軸に対して心室部分の方向に $65^{\circ} \sim 110^{\circ}$ の範囲の角度をなす。

【0017】

一実施形態では、V字形の溝は、 $5^{\circ} \sim 50^{\circ}$ の範囲の鋭角を呈する。

【0018】

一実施形態では、V字形の溝の心室外側は少なくとも1つの心室外フランジを備え、V字形の溝の心室側は心室部分の外壁を備える。

30

【0019】

一実施形態では、固定装置は、心臓の内部に人工心臓弁を固定するように設計され、かつ、心房又は動脈の内部に配置されるように設計される心室外部分と、心室の内部に配置されるように設計される心室部分と、外壁及び内壁とを備え、前記外壁と前記内壁は、内壁を外壁から機械的に分離するために人工心臓弁が挿入されることが意図されるレベルで離間される。

【0020】

一実施形態では、固定装置は、ステンレススチール、ニチノール、又はコバルトクロム合金などの生物適合性合金ですべて又は部分的に作製される。

40

【0021】

この実施形態では、好ましくは外壁及び内壁は1つの単一品である。

【0022】

一実施形態では、外壁と内壁は、心室部分の端部で接続される。

【0023】

一実施形態では、固定装置は、可撓性編組メッシュから作製される。

【0024】

一実施形態では、固定装置は、固定装置を全体的に又は部分的に覆うカバーをさらに備え、前記カバーは、好ましくは、生体組織、シリコン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリウレタン、ポリアミド、ポリエステル、又はその混合物で作製される。

50

【0025】

一実施形態では、固定装置は、生来の弁尖に固定させるために心室外部分の方向に心室部分から外方に延びる複数のアームをさらに備える。

【0026】

本発明はまた、本明細書に記載の固定装置、人工心臓弁支持体、好ましくは自己拡張型人工心臓弁支持体、及び人工心臓弁支持体に接続される人工心臓弁を備える、心臓の内部に人工心臓弁を固定するための固定システムに関する。

【0027】

一実施形態では、人工心臓弁支持体は、心室部分の内壁によって画定される管腔内に挿入され、心室部分の内壁に接続される。

10

【0028】

一実施形態では、本発明の固定システムは、人工心臓弁支持体が固定装置よりも高い剛性を有するようにされる。この実施形態は、人工心臓弁支持体が人工心臓弁の適正な機能を保証する安定した断面を保ちながら、各心臓周期中に固定装置の外壁が生来の心臓弁の周りの心臓壁にぴったりフィットするのを助けることができるという点で有利である。

【0029】

一実施形態では、本発明の固定システムは、カテーテルの管腔内にクリンプされる。

【0030】

一実施形態では、固定システムは、心室部分がカテーテル内の遠位に存在する状態でカテーテルの管腔内にクリンプされることになり、心室部分及び心室外部分は、順次にカテーテルの外に解放され、

20

－ 心室部分がカテーテルの外に解放されると、心室部分が拡張して、カテーテルに対して半径方向に突き出し、かつ、固定装置の縦軸に対して約90°の角度をなす、機械的ストップ部を提供し、

－ 心室外部分がカテーテルの外に解放されると、心室部分が、心室外部分とV字形の溝を画定するその元の形状に戻る。

【0031】

一実施形態では、固定システムは、心室外部分がカテーテル内の遠位に存在する状態でカテーテルの管腔内にクリンプされてもよく、心室部分及び心室外部分は、順次にカテーテルの外に解放されてもよく、

30

－ 心室外部分がカテーテルの外に解放されると、心室外部分が拡張して、カテーテルに対して半径方向に突き出し、かつ、固定装置の縦軸に対して約90°の角度をなす、機械的ストップ部を提供し、

－ 心室部分がカテーテルの外に解放されると、心室外部分が、心室部分とV字形の溝を画定するその元の形状に戻る。

【0032】

一実施形態では、固定システムは、固定システムが前記カテーテルの外に完全に留置されると外壁を反転させることによってカテーテルの内部の固定システムの再導入を可能にする、固定装置のメッシュを通るタイをさらに備える。

【0033】

40

一実施形態では、本発明の固定システムは、人工心臓弁支持体を全体的に又は部分的に覆うカバーをさらに備え、有利には、カバーは、生体組織、シリコン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリウレタン、ポリアミド、ポリエステル、又はその混合物で作製される。

【0034】

一実施形態では、本発明の固定システムでは、人工心臓弁支持体は、ステンレススチール、ニチノール、又はコバルトクロム合金などの生物適合性合金で作製される。

【0035】

一実施形態では、固定システムは、生来の弁尖に固定させるために人工心臓弁支持体から外方に延びる複数のアームをさらに備える。

50

【0036】

この発明はまた、本明細書に記載の固定装置、人工心臓弁支持体、人工心臓弁、及び随意的にカテーテルを備える、心臓弁置換を行うための部品のキットを含む。

【0037】

定義

本発明では、以下の用語は以下の意味を有する。

－ 本明細書で用いられる場合の単数形の「a」、「an」、及び「the」は、文脈上他の意味に明白に規定される場合を除き、単数及び／又は複数の言及を含む。

－ 「約」という用語は、本明細書では、およそ、ほぼ、～の付近、又は～のあたりを意味するように用いられる。「約」という用語が数値範囲と併せて用いられるとき、これは記載の数値よりも上の境界及び下の境界を広げることによって該範囲を緩和する。一般に、「約」という用語は、本明細書では、数値又は範囲を前述の所与の値又は範囲の20パーセント以内、好ましくは10パーセント以内に緩和するのに用いられる。

－ 「固定装置」は、本明細書では、哺乳類の心臓への人工心臓弁の植込み及び固定を可能にするように設計される自己拡張装置を指す。

－ 「固定システム」は、本明細書では、固定装置、人工心臓弁支持体、及び人工心臓弁を備えるシステムを指す。

－ 本明細書で用いられる場合の「遠位」及び「近位」という用語に関して、他に規定されない限り、これらの用語は、オペレータ（例えば外科医）を基準とした固定装置及び／又は関連する送達装置の一部の相対位置を指すことがある。例えば、人工心臓弁を備える固定装置を送達及び配置するのに適した送達カテーテルを言及すると、「近位」は、装置のオペレータ又は人体の切開部に近い方の位置を指すものとし、「遠位」は、装置のオペレータからより遠隔の又は切開部から遠い方の位置を指すものとする。

－ 「二重壁」は、本明細書では、第1の壁を第2の壁から機械的に分離するために離間された2つの壁を指す。本発明では、二重壁を有する装置は、少なくとも人工心臓弁を受け入れることを意図された部分に沿って、心室部分全体に沿って、又は固定装置の全長に沿って二重壁化された装置を指す。

－ 「幾何学的固定」は、本明細書では、図4A、図4B、及び図4Cで見られるように、半径方向と長手方向との両方の最適な応力分布に起因して固定装置の一方の端から他方の端への心臓壁全体に対する装置の固定を指す。本発明の中で、固定装置は、弁輪上に半径方向の力をかけずに弁輪下面及び弁輪上面を挟持する。

－ 「弁傍の漏出又はプロテーゼ近傍の漏出」は、本明細書では、人工心臓弁の外側及び／又は固定装置の外側の周りの生来の心臓弁の上部と下部との間に小さい開きがあることを指す。

－ 「人工心臓弁」は、本明細書では、ヒトの心臓の本来の弁の機能を再現するように設計される機械的心臓弁、生物学的的心臓弁、テキスタイル心臓弁、エラストマー心臓弁、又は培養組織心臓弁を指す。

－ 「半径方向の固定」は、本明細書では、主として装置の半径方向の拡張力による人工心臓壁の固定を指す。

【図面の簡単な説明】

【0038】

【図1】本発明の実施形態に係る固定装置の側面図である。

【図2】本発明の実施形態に係る固定装置の断面図である。

【図3A】本発明の実施形態に係るカテーテルの外への留置中の固定装置の側面図である。

【図3B】本発明の実施形態に係るカテーテルの外への留置中の固定装置の側面図である。

【図3C】本発明の実施形態に係るカテーテルの外への留置中の固定装置の側面図である。

【図4A】本発明の一実施形態に係る心臓周期中に生来の心臓弁のレベルで拡張された固

10

20

30

40

50

定装置の外壁の断面図である。

【図４Ｂ】本発明の一実施形態に係る心臓周期中に生来の心臓弁のレベルで拡張された固定装置の外壁の断面図である。

【図４Ｃ】本発明の一実施形態に係る心臓周期中に生来の心臓弁のレベルで拡張された固定装置の外壁の断面図である。

【図５Ａ】カテーテルの内部の固定装置の順次の再導入中の本発明の一実施形態に係る固定装置の側面図である。

【図５Ｂ】カテーテルの内部の固定装置の順次の再導入中の本発明の一実施形態に係る固定装置の側面図である。

【図５Ｃ】カテーテルの内部の固定装置の順次の再導入中の本発明の一実施形態に係る固定装置の側面図である。

10

【図５Ｄ】カテーテルの内部の固定装置の順次の再導入中の本発明の一実施形態に係る固定装置の側面図である。

【図６Ａ】本発明の実施形態に係るカテーテルの外への留置中の固定装置の側面図である。

【図６Ｂ】本発明の実施形態に係るカテーテルの外への留置中の固定装置の側面図である。

【図６Ｃ】本発明の実施形態に係るカテーテルの外への留置中の固定装置の側面図である。

【図６Ｄ】本発明の実施形態に係るカテーテルの外への留置中の固定装置の側面図である。

20

【図７Ａ】本発明の実施形態に係る固定システムの側面図である。

【図７Ｂ】本発明の実施形態に係る固定システムの上面斜視図である。

【図７Ｃ】本発明の実施形態に係る固定システムの下面図である。

【図８】心室部分を最初に解放し、次いで、心室外部分を解放する状態で留置が順次に実施されている、本発明の一実施形態に係る固定システムのヒトの心臓内の配置を例示する断面図である。

【図９】心室外部分を最初に解放し、次いで、心室部分を解放する状態で留置が順次に実施されている、本発明の一実施形態に係る固定システムのヒトの心臓内の配置を例示する断面図である。

30

【図１０】本発明の実施形態に係る固定装置の側面図である。

【図１１】本発明の実施形態に係る固定装置の断面図である。

【図１２】固定装置が心室部分から外方に延びる複数のアームを備える、本発明の実施形態に係る固定装置の側面図である。

【図１３】固定システムが人工心臓弁支持体から外方に延びる複数のアームを備える、本発明の実施形態に係る固定システムの側面図である。

【発明を実施するための形態】

【００３９】

以下の詳細な説明は、図面と併せて読むとよりよく理解されるであろう。例示する目的で、固定装置及び固定システムが好ましい実施形態で示される。しかしながら、その用途は、示される正確な構成、構造、特徴、実施形態、及び態様に限定されないことを理解されたい。図面は、縮尺通りに描かれておらず、請求項の範囲を描画された実施形態に限定することを意図されない。

40

【００４０】

本発明は、哺乳類の体、好ましくは人体の心臓弁疾患を治療するシステム、装置、及び方法を提供する。

【００４１】

本発明は、まず、哺乳類の心臓、好ましくはヒトの心臓への人工心臓弁の植込み用に設計される固定装置に関する。

【００４２】

50

図面を参照すると、図1は、好ましくは1つの一重の可撓性の圧縮可能かつ拡張可能なメッシュから作製され、心室外部分2及び心室部分3を備える、固定装置1を例示する。心室部分3は、特に心室の内部に位置するように設計され、心室外部分2は、特に心房の内部又は動脈の内部に位置するように設計される。

【0043】

固定装置1が人工房室弁を固定するように設計される場合、心室外部分2は心房内に位置することになる。固定装置1が人工半月弁を固定するように設計される場合、心室外部分2は動脈内に位置することになる。

【0044】

固定装置1は概して円筒形の形状である。

10

【0045】

固定装置1は二重壁の装置である。一実施形態では、固定装置1は外壁4及び内壁5を備える。一実施形態では、内壁5と外壁4は、折り畳み端で接続され、単一品を形成する。

【0046】

一実施形態では、固定装置1は、一方の端（折り畳み端）で折り畳まれた概して円筒形の形状をなし、かつ、元の内壁5に近く平行であるが離間された外壁4を形成するまで後ろに延びる、単一のメッシュから作製され、前述の外壁は円筒形のリムとして仕上がる。

【0047】

一実施形態によれば、後で詳述するように、内壁5と外壁4は単一の折り畳み端でのみ接続される。一実施形態では、外壁4と内壁5は心室部分3の底部で接続される。

20

【0048】

一実施形態では、固定装置1は、装置1の高さ全体に沿って二重壁を与える。一実施形態では、固定装置1は、非折り畳み端を除く装置1の高さ全体に沿って二重壁を与える。一実施形態では、固定装置1は、生来の心臓弁の高さ、特に生来の心臓弁の弁輪の高さで二重壁を与える。一実施形態では、固定装置1は、心室部分3に沿って二重壁を与える。

【0049】

一実施形態では、内壁5は、内壁5が周囲組織に対して機械的に分離されるように外壁4から離間される。一実施形態では、外壁4と内壁5は、少なくとも、内壁5を外壁4から機械的に分離するために人工心臓弁が挿入されることが意図されるレベルで離間される。一実施形態では、外壁4と内壁5は、生来の心臓弁の高さ、特に生来の心臓弁の弁輪の高さで離間される。一実施形態では、外壁4と内壁5は、心室部分3に沿って離間される。一実施形態では、外壁4は、周囲組織からの応力の大部分を支持し、内壁5は、周囲組織によってどんな力が及ぼされようとも安定した断面を呈する。固定装置1の断面図を例示する図2及び図11を参照すると、外壁4は実線で示され、内壁5は点線で示される。一実施形態では、外壁4と内壁5は同じ剛性を有する。代替的な実施形態では、外壁4は内壁5よりも低い剛性を呈する。

30

【0050】

本発明によれば、装置は、生来の心臓弁、特に生来の心臓弁の弁輪に適応するように設計される溝又は凹部8を備える。一実施形態では、溝8は、心室外部分2と心室部分3との間の接合部にある。一実施形態では、溝8は、心室外部分2と心室部分3との間に形成される。好ましい実施形態では、溝8はV字形である。

40

【0051】

一実施形態では、溝8は、生来の心臓弁、特に生来の心臓弁の弁輪に適応する、挟持する、收容する、及び圧迫するように設計される。一実施形態では、溝8は、1～30ミリメートル、好ましくは5～15ミリメートル、より好ましくは5～10ミリメートルの範囲の深さを有する。後で十分に説明するように、本発明の溝8の目的は、弁輪の高さでの半径方向の固定なしに弁輪下及び弁輪上の固定によって固定装置を生来の心臓弁に対して配置することであり、これにより、外傷を回避する。好ましい実施形態では、心室外部分2と溝8と心室部分3は一体であり、単一品に形成される。

50

【0052】

一実施形態では、固定装置1の心室外部分2は、外壁4から及び／又は内壁5から延びる少なくとも1つの心室外フランジ6を備える。一実施形態では、固定装置1の心室外部分2は、外壁4から及び内壁5から延びる2つの心室外フランジ6を備える。

【0053】

一実施形態では、少なくとも1つの心室外フランジ6が溝8の心室外側を形成する。

【0054】

一実施形態では、固定装置1の心室外部分2は、少なくとも1つの心室外フランジ6から心室部分とは反対の方向に延びる少なくとも1つの円筒形部分7を備える。一実施形態では、固定装置1の心室外部分2は、2つの心室外フランジ6のそれぞれから延びる2つの円筒形部分7を備える。

10

【0055】

図1及び図2に描画される実施形態では、固定装置1の心室外部分2は、一方は内壁5から延び、もう一方は外壁4から延びる、2つの心室外フランジ6と、前述の心室外フランジ6のそれぞれから心室部分3とは反対の方向に延びる2つの円筒形部分7を備える。

【0056】

一実施形態では、内壁5の心室外フランジが折り畳まれ、前述の心室外フランジのリムが心室部分3の外壁4と内壁5との間に挿入される。したがって、内壁5の心室外フランジ6は心室部分3に存在する。

【0057】

20

図10及び図11に描画される別の実施形態では、固定装置1は、内壁5から延びる1つだけの心室外フランジ6を備える。心室部分3の外壁4のリムは自由であり、心室外フランジ6に接続されない。

【0058】

代替的な実施形態によれば、外壁4の図示されないリム（すなわち、非折り畳み端）は、例えば縫合糸又はメッシュインターレース加工などの当業者が適切なものを見出すであろう任意の手段によって心室外フランジ6に接続される。一実施形態では、心室部分3の外壁4は、D2とD4との間の範囲の直径を有する円に沿って心室外フランジ6に接続される。

【0059】

30

一実施形態では、心室外フランジ6は、固定装置1の縦軸に対して半径方向に延びる。一実施形態では、心室外フランジ6は、縦軸に対して心室部分3の方向に $65^{\circ} \sim 110^{\circ}$ 、好ましくは $75^{\circ} \sim 100^{\circ}$ 、より好ましくは $85^{\circ} \sim 105^{\circ}$ の範囲の角度をなして延びる。一実施形態では、心室部分3の外壁4は、縦軸に対して心室部分3の方向に $20^{\circ} \sim 80^{\circ}$ 、好ましくは $30^{\circ} \sim 60^{\circ}$ 、より好ましくは $40^{\circ} \sim 50^{\circ}$ の範囲の角度をなして延びる。

【0060】

心室外フランジ6は、円形、卵形、星形、花卉形、又はラチェットなどの異なる幾何学的形状に構築されてもよい。心室外フランジ6は、その側部から見たときに異なる外形をとってもよい。一実施形態では、心室外フランジ6の外形は湾曲している又はひだ（ridge）がついている。心室外フランジ6の異なる幾何学的形状及び外形は、心室外フランジ6と生来の弁輪の心室外側との間のより良好な接触、安定性、及びグリップを提供する。心室外フランジ6は、植込み後の少なくとも一方向の固定装置1の移動を防ぐために、生来の弁輪の心室外側に接して実質的に平坦に配置されるように構成される。例えば、固定装置1が人工僧帽弁又は人工三尖弁を固定するように設計される場合、少なくとも1つの心室外フランジ6は、僧帽弁輪、それぞれ三尖弁輪の心室外側（すなわち、心房側）を固定するように構成される。

40

【0061】

一実施形態では、円筒形部分7は、折り畳まれた部分、丸みをつけられた部分、円錐形部分、約D2の直径を有するシリンダ、又はその混合物によって置き換えられる。一実施

50

形態では、心室外部分 2 の外壁 4 及び内壁 5 の心室外フランジ 6 は、約 D 2 の直径を有する円筒形部分 7 によって心室部分 3 とは反対の方向に延びる。部分 7 のない心室外フランジ 6 のメッシュの外端は、心房壁又は動脈壁を穿孔する場合がある。心室外フランジ 6 から心室部分 3 とは反対の方向に延びる部分、好ましくは円筒形部分 7 の使用は、心房壁又は動脈壁の穿刺のリスクを制限し、無外傷性の心室外部分 2 を提供する。一実施形態では、内側の部分 7 は、外側の部分 7 を上回る高さを有する。一実施形態では、心室外部分 2 の内壁 5 は、心室外部分 2 の外壁 4 の高さを上回る高さを有する。前述の実施形態では、心室外部分 2 の内壁 5 は、心室外部分 2 の外壁 4 に対し 2 ～ 15 ミリメートル、好ましくは 3 ～ 10 ミリメートル高い。一実施形態では、心室外部分 2 の内壁 5 と心室外部分 2 の外壁 4 は同じ高さを有する。一実施形態では、外側の部分 7 は、内側の部分 7 を上回る高さを有する。一実施形態では、心室外部分 2 の外壁 4 は、心室外部分 2 の内壁 5 の高さを上回る高さを有する。

10

【0062】

一実施形態では、内壁 5 と外壁 4 は、心室外フランジ 6 及び円筒形部分 7 の高さ及び折り畳み端以外では離間される。

【0063】

一実施形態では、心室外フランジ 6 は、弁輪の形状を有し、その外円は約 D 2 に等しい直径を有し、その内円は、内壁 5 から延びる心室外フランジ 6 に関して約 D 4 に等しく、外壁 4 から延びる心室外フランジ 6 に関して約 D 5 に等しい直径を有する。一実施形態では、前述の 2 つの心室外フランジは異なる外径を有する。

20

【0064】

心室部分 3 の内壁 5 は、直径が約 D 4 に等しい円筒形断面を有する。心室部分 3 の外壁 4 は、ほぼトロイドの形状を有する。好ましい実施形態では、心室部分 3 の外壁 4 は、そのより小さい直径が心室外部分 2 の方向に向けられる、ほぼ円錐形の形状を有する。一実施形態では、心室部分 3 の外壁 4 は、心室外部分 2 の方向に内向きに傾斜する円錐体の形状を有する。一実施形態では、溝 8 及び心室外部分 2 に近い、心室部分 3 の端部は、心室部分 3 の折り畳み端よりも小さい断面積を有する。

【0065】

一実施形態では、心室部分の外壁 4 のほぼトロイドの部分と外壁 4 又は内壁 5 の少なくとも 1 つの心室外フランジ 6 との接合部は、V 字形の溝 8 を画定する。前述の V 字形の溝 8 は、心臓周期の全体を通して生来の心臓弁、特に生来の心臓弁の弁輪の挟持又は締めつけを可能にする。一実施形態では、V 字形の溝 8 は、心室外フランジ 6 と心室部分 3 の外壁 4 との間に形成される。

30

【0066】

V 字形の溝 8 は、縦軸に対して心室部分の方向に 65° ～ 110°、好ましくは 75° ～ 100°、より好ましくは 85° ～ 105° の範囲の角度をなして延びる第 1 の心室外側（内壁 5 又は外壁 4 の心室外フランジ 6）を有する。V 字形の溝 8 は、縦軸に対して心室部分の方向に 20° ～ 80°、好ましくは 30° ～ 60°、より好ましくは 40° ～ 50° の範囲の角度をなして延びる第 2 の心室側（心室部分 3 の外壁 4）を有する。縦軸は、心室部分 3 の内壁 5 の縦軸として画定される。前述の V 字形の溝 8 は、前述の溝 8 の内部の生来の心臓弁、好ましくは生来の心臓弁の弁輪の容易な配置を可能にする。一実施形態では、V 字形の溝は、溝の縁間に鋭角を呈する。一実施形態では、V 字形の溝 8 は、5° ～ 50° の範囲、好ましくは 10° ～ 30° の範囲の角度をなす。

40

【0067】

一実施形態では、固定装置 1、特に溝 8 は、心臓弁輪及び／又は弁尖の弁輪下面及び弁輪上面との係合によって生来の心臓弁の場所での固定を可能にする。一実施形態では、V 字形の溝 8 は、1 ～ 30 ミリメートル、好ましくは 5 ～ 15 ミリメートル、より好ましくは 5 ～ 10 ミリメートルの範囲の深さを有する。一実施形態では、V 字形の溝 8 は、固定装置 1 の自己配置を可能にする。実際、V 字形の溝 8 は、溝 8 の 2 つの傾斜した側部に起因して V 字形の溝 8 の底部が弁輪によって画定される平面内にあるように自身で配置され

50

る。したがって、固定装置 1 は、生来の心臓弁の解剖学的形状に対して正確に配置され、一方、溝のない、若しくは U 字形、C 字形、又は丸みをつけられた底部をもつ溝を有する他の装置は、こうした正確な自己配置を提供しない。本発明の V 字形の溝 8 はまた、弁輪に対する固定装置 1 のどのような移動も防ぐ。さらに、V 字形の溝 8 は、固定装置と弁輪下面及び弁輪上面との固定を可能にする。弁輪は V 字形の溝の底部に接触せず、したがって、弁輪の半径方向の圧縮を回避する。

【0068】

一実施形態では、固定装置 1、特に溝 8、心室外フランジ 6、及び心室部分 3 の外壁 4 は、生来の心臓弁の弁尖を捕らえる又はトラップするだけでなく、前述の弁尖を心臓壁に対して又は少なくとも心臓壁の方向に圧迫する。一実施形態では、固定装置 1 は、人工心臓弁を機械的に分離しながら様々な形の生来の心臓弁の解剖学的形状をとる及び従う融通性を有する。外壁 4 は、心房壁又は動脈壁、心室壁、並びに生来の心臓弁及び弁輪と実際にぴったり接触し、一方、固定装置 1 の二重壁及び低い剛性に起因して内壁 5 は機械的に分離される。一実施形態では、心室部分 3 の内壁 5 は、人工心臓弁を受け入れるための、直径が約 D 4 に等しい安定した断面を有する。

【0069】

一実施形態によれば、人工心臓弁の高さで内壁 5 から離間された外壁 4 は、弁線維症の場合であっても人工心臓弁が適正に機能することを可能にする。弁線維症は、心臓弁の異常な肥厚を指す。弁置換の場合、置換される弁の生来の弁尖はきちんと開閉せず、これにより、肥厚及び線維症につながる。前述の線維症及び肥厚は、標準的な人工心臓弁の最適な機能を妨げる。本発明の二重壁により、本発明の人工心臓弁は肥厚した弁尖によって妨害されない。外壁 4 は、弁装置を、内壁 5 及び人工心臓弁から離して、心臓壁に接して又は心臓壁の方向に実に有利に維持する。

【0070】

一実施形態では、心室外フランジ 6 と心室部分 3 の外壁 4 との間に U 字形の溝 8 が形成される。

【0071】

一実施形態によれば、図 12 に描画されるように、固定装置 1 は、生来の心臓弁に対して装置を固定させるための複数のアーム 16 をさらに備える。複数のアーム 16 は、心室部分 3 から、好ましくは心室部分 3 の外壁 4 から外方に延びる。一実施形態によれば、複数のアームは、心室外部分 2 の方向に心室部分 3 の折り畳み端から外方に延びる。前述の複数のアーム 16 は、固定装置 1 が生来の心臓弁の場所に留置されるときに位置決め及び固定機能を提供するサイズ及び形状となるように構成される。

【0072】

一実施形態では、複数のアーム 16 は、弁尖の背後の弁輪組織と完全に係合するように延びるのに十分な長さを有する。一実施形態によれば、複数のアーム 16 は、種々の長さのアームを含み、これにより、弁尖又は他の生来の組織との種々の係合モードを有する。

【0073】

複数のアーム 16 は、代替的に、固定を強化するために、索、乳頭筋、弁尖、又は心室壁と係合又は結合するように構成されてもよい。一実施形態では、複数のアーム 16 の各アームは独立した長さを有する。一実施形態では、生来の弁尖は、複数のアーム 16 と外壁 4 との間に挟持される又は挟まれる。

【0074】

一実施形態によれば、複数のアーム 16 は、心室部分 3、特に心室部分 3 の外壁 4 と一体に形成される。別の実施形態によれば、複数のアーム 16 は、心室部分 3 に取り付けられる別個の構成要素である。一実施形態によれば、複数のアーム 16 は、固定装置 1 の外壁 4 と同じ材料から作製される。

【0075】

一実施形態（描画されない）によれば、固定装置 1 はまた、外壁 4 上、好ましくは心室部分 3 の外壁 4 上にグラビング機構を備える。一実施形態では、グラビング機構は、複数

10

20

30

40

50

の突起、好ましくはアンカー、フック、又は有棘突起を含む。前述のグラビング機構は、周囲組織、好ましくは、生来の弁尖に少なくとも部分的に貫入し、係合する。一実施形態では、グラビング機構は、外壁４上、好ましくは心室部分３の外壁４上に外向きに、例えば１つ以上の水平又は周方向ストリップに配置される。好ましくは、グラビング機構は、Ｖ字形の溝８内の心室部分３の外壁４上に存在する。一実施形態によれば、突起は異なる長さを有してもよい。一実施形態によれば、グラビング機構は、外壁から１～３ミリメートル、好ましくは１～２ミリメートル外方に突き出る。一実施形態によれば、グラビング機構は、心室外部分２の方に向けられる。一実施形態によれば、グラビング機構は、固定装置１の外壁４と同じ材料から作製される。

【００７６】

10

二重壁（すなわち、離間されるが折り畳み端及びＶ字形の溝８で接続される外壁４と内壁５）と複数のアーム１６及び／又はグラビング機構との本発明の固定装置１の実施形態での組み合わせは、弁装置、特に生来の弁尖を一定の位置に維持及び収容することを可能にし、これにより、固定装置に挿入されることになる人工心臓弁が適正に機能することを保証する。実際、固定装置１は、有利なことに、

- － 生来の弁尖を人工弁から離して心臓壁の方向に維持する二重壁、
 - － 生来の弁尖を固定装置１に対して固定して維持及び収容し、望ましくない運動を防ぐ、複数のアーム１６及び／又はグラビング機構、
 - － 生来の弁尖を維持及び収容し、装置１を所望の場所に強く固定する、複数のアーム１６及び／又はグラビング機構とＶ字形の溝８、
- の組み合わせによって生来の弁尖を収容及び維持する。

20

【００７７】

図２を再び参照すると、Ｄ２は、心室外部分２の外径を指し、Ｄ３は、心室部分３の最大外径を指し、Ｄ４は、心室部分３の内径を指し、Ｄ５は、心室部分の最小外径を指し、又は溝８の高さでの外径に等しい。Ｈ１は、固定装置１全体の高さを指し、Ｈ２は、心室外部分２の高さ、好ましくは心室外部分２の外壁４の高さを指し、Ｈ３は、心室部分３の高さを指す。前述の直径及び高さは、製造時の固定装置１の直径及び高さを指す。

【００７８】

一実施形態では、Ｄ２は、１０～９０ミリメートル、好ましくは２０～８５ミリメートル、より好ましくは３０～７０ミリメートルの範囲である。

30

【００７９】

一実施形態では、Ｄ３は、１０～９０ミリメートル、好ましくは２０～８０ミリメートル、より好ましくは３０～７０ミリメートルの範囲である。好ましい実施形態では、Ｄ２は、Ｄ３に等しいか又はそれよりも大きい。

【００８０】

一実施形態では、Ｄ４は、５～４０ミリメートル、好ましくは１０～３０ミリメートル、より好ましくは１５～２５ミリメートルの範囲である。

【００８１】

一実施形態では、Ｄ５は、１０～７５ミリメートル、好ましくは２０～７０ミリメートル、より好ましくは３０～６５ミリメートル、さらにより好ましくは約３５ミリメートルの範囲である。

40

【００８２】

一実施形態では、Ｈ１は、５～５０ミリメートル、好ましくは１０～４０ミリメートル、より好ましくは２０～３０ミリメートル、さらにより好ましくは約２５ミリメートルの範囲である。

【００８３】

一実施形態では、Ｈ２は、１～２０ミリメートル、好ましくは３～１５ミリメートル、より好ましくは５～１０ミリメートルの範囲である。

【００８４】

一実施形態では、Ｈ３は、１～４５ミリメートル、好ましくは５～３５ミリメートル、

50

より好ましくは10～25ミリメートル、さらにより好ましくは約15ミリメートルの範囲である。

【0085】

一実施形態では、固定装置1のメッシュは、編組メッシュ、好ましくは可撓性編組メッシュである。前述の編組メッシュは、連続するメッシュよりもより低い剛性、最小の応力、より高い順応性、及びより高い変形性を可能にする。編組は、良好な圧縮性を与え、心臓壁への順応を強化し、弁傍の漏出を防ぐ。一実施形態では、固定装置1のメッシュは、1つ以上のストランド、好ましくは1つのストランドから編組されてもよい。別の実施形態では、固定装置1のメッシュは、例えばレーザ切断などの当業者が適切なものを見出すであろう任意の手段によって得られる連続するメッシュであってもよい。

10

【0086】

一実施形態では、固定装置1のメッシュは、本発明の二重壁固定装置1を提供するために熱成形される。前述の熱処理は、例えば加熱された金属マンドレル上の熱成形などの当業者には公知の一般的な技術知識を用いる。熱成形中に、メッシュは、逆に曲げられ（すなわち、折り畳まれ）、したがって、外壁4と折り畳み端で接続される内壁5を単一品で形成する。

【0087】

一実施形態では、固定装置1のメッシュは、圧縮可能であり、カテーテルを通した送達のための半径方向につぶれた構成と、留置のための半径方向に拡張した構成を有する。

【0088】

20

一実施形態では、固定装置1は、カテーテルへのクリンプ及び挿入の前及び使用中にその構造（すなわち、二重壁、心室外部分、V字形の溝、及び心室部分）を保つ。一実施形態では、固定装置1は、送達構成と拡張構成との間で折り畳まれない。一実施形態では、固定装置1は、送達構成において既に折り畳まれている。一実施形態では、固定装置は、使用前に折り畳み端で接続された外壁4及び内壁5を備える。一実施形態では、V字形の溝8は、予め構成される又は予め画定される、すなわち、固定装置1は、送達カテーテルへのクリンプの前にそのV字形の溝8を既に呈する。

【0089】

一実施形態では、固定装置1は、任意の生物適合性材料などの当業者が適切なものを見出すであろう任意の材料から作製される。一実施形態では、固定装置1は、例えば、コバルト合金、好ましくはコバルトクロム合金、スチール、好ましくはステンレススチール、又は生物適合性形状記憶合金などの当業者が適切なものを見出すであろう任意の生物適合性合金から作製される。一実施形態では、固定装置1は、より速い容易な留置と、その元の拡張した形状に戻ることを可能にする、形状記憶合金、好ましくはニチノールから作製される。一実施形態では、固定装置は、その超弾性及び形状記憶特徴に起因してニチノールから作製される。一実施形態では、形状記憶合金、好ましくはニチノールの変態温度は、0℃～50℃の範囲である。一実施形態では、形状記憶合金の変態温度は約37℃である。別の実施形態では、形状記憶合金、好ましくはニチノールの変態温度は、人体内での固定装置1の解放からすぐに相変態を可能にするために0℃～20℃の範囲である。

30

【0090】

40

一実施形態では、図3Cに例示されるように、固定装置1は、カバー9をさらに備える。一実施形態では、固定装置1は、固定装置1を覆うカバー9を備える。一実施形態では、カバー9は、固定装置1を部分的に又は完全に覆う。第1の実施形態では、カバー9は、固定装置1の外壁4を内部的に又は外部的に覆う。第2の実施形態では、カバー9は、固定装置1の内壁5を内部的に又は外部的に覆う。好ましい実施形態では、前述のカバー9は、水密性であり、したがって、固定装置1を通した弁傍の又はプロテーゼ近傍の漏出を防ぐ。好ましい実施形態では、カバー9は、内壁5を内部的に又は外部的に覆い、より好ましくは、固定装置1の内壁5を内部的に覆う。好ましい実施形態では、図7Bに開示されるように、カバー9は、心室外部分2の内壁5の心室外フランジ6及び心室部分3の内壁5全体を覆う。図3Cの実施形態では、外壁4は覆われず、したがって、外壁4のメ

50

ッシュと心臓壁との間の内部成長及び相互浸透を可能にし、固定を強化する。

【0091】

一実施形態では、図3Cに開示されるように、固定装置1は、固定装置1をカテーテル15に解放可能に連結するタイ又は縫合糸10を備える。一実施形態では、固定装置1は、内壁5のメッシュのいくつか又はすべてを通して、好ましくは内壁5の心室外フランジ6のリムのメッシュのいくつか又はすべてを通して延びるタイ10を備える。一実施形態では、タイ10は、内壁5の心室外フランジ6のリムのメッシュの少なくとも50%を通る。一実施形態では、固定装置1は、外壁4のメッシュのいくつか又はすべてを通る、好ましくは外壁4の折り畳み端のメッシュのいくつか又はすべてを通るタイ10を備える。一実施形態では、タイ10は、外壁4の折り畳み端のメッシュの少なくとも50%を通る。一実施形態では、タイ10は、メッシュを通してスライドしてもよい。一実施形態では、タイ10は、吸収性縫合糸ストランドから作製される。一実施形態では、タイ10は、非吸収性縫合糸ストランドから作製される。前述のタイ10は、後述するように固定装置の植込み中にカテーテル15内部に固定装置1を再導入することによって固定装置を除去するのに有用である。

10

【0092】

本発明はまた、生来の心臓弁の内部に人工心臓弁を固定するように設計される固定装置の送達及び植込み方法に関する。

【0093】

本発明の方法は、有利なことに、V字形の溝8に起因して固定装置1の自己配置を可能にする。特に、V字形の溝8は、溝8の2つの傾斜した側部に起因して弁輪によって画定される平面内にV字形の溝8の底部を配置することで固定装置1の自己配置を保証する。

20

【0094】

ここで図3A、図3B、及び図3C、並びに図6A、図6B、図6C、及び図6Dを参照すると、固定装置1の留置が例示される。当業者には良く知られているように、固定装置1は、最初にクリンプされ、カテーテル15の管腔内部に導入される。好ましい実施形態では、固定装置1は、冷間加工技術でクリンプされる。カテーテル15の内部の固定装置1の組み立ては、当業者にはよく知られている。

【0095】

カテーテル15の挿入が行われる身体の流路、例えば動脈又は静脈、若しくは心尖を露出するために小さい切開が達成される。カテーテル15は、カテーテル15の遠位端が目標の生来の心臓弁を交差するまで前進させられる。カテーテル15の遠位部が生来の心臓弁の弁輪を交差すると、固定装置1が累進的に順次に解放されてもよい。置換されるべき心臓弁に応じて、例えば、大動脈弁の置換に関する逆行性経大腿動脈アプローチ又は順行性経心尖アプローチ、僧帽弁の置換に関する逆行性経心尖アプローチ、三尖弁の置換に関する順行性頸静脈アプローチなどの種々の外科的アプローチが実施されてもよい。外科的アプローチに応じて、カテーテルの遠位部は、(i)心室内、又は(ii)心房又は動脈内に存在する場合がある。外科的アプローチ及び治療されるべき心臓弁に応じて、固定装置1は、(i)心室部分3が遠位(すなわち、カテーテルの遠位端)に存在し、かつ、心室外部分2が近位に存在する状態、又は(ii)心室外部分2が遠位(すなわち、カテーテルの遠位端)に存在し、かつ、心室部分3が近位に存在する状態のいずれかでカテーテル15の管腔内に挿入されてもよい。

30

40

【0096】

以下の説明は、カテーテル15の外への固定装置1の留置に関係しており、この場合、カテーテル15の遠位端は、留置の開始前は心室内に存在する(図8参照)。したがって、心室部分3はカテーテル15の管腔内の遠位に存在し、心室外部分2は近位に存在する。前述の留置は図3A、図3B、及び図3Cに例示される。

【0097】

カテーテル15の遠位端が心室の内部に挿入されると、カテーテル15は固定装置1に対して順次に後退させられる。最初に、固定装置1の心室部分3が十分に解放される。前

50

述の第1のステップにおいて、心室部分3がすぐに拡張し、図3Aに示すように機械的ストップ部3dを画定する第1の形状をとる。心室部分3の外壁4は、実際、(i)カテーテル15又は心室外部分2に対して突き出し、(ii)固定装置1の縦軸に対して約90°の角度をなして近位に存在する。機械的ストップ部3dの外径は、好ましくは生来の心臓弁の内径よりも大きく、したがって、外科医は、心室部分3の近位部を心臓弁輪の弁輪下面に当接させてもよく、これにより、機械的フィードバックを得る。実際に、心室部分3の機械的ストップ部3dは、近位側が生来の弁輪の弁輪下面に当接するように適合される際に端位置を画定する。好ましくは、機械的ストップ部3dの外径は、10~90ミリメートル、好ましくは20~80ミリメートル、より好ましくは30~70ミリメートルの範囲である。一実施形態によれば、機械的ストップ部3dの外径は、置換されるべき生来の弁の弁輪の直径よりも20%大きい。

10

【0098】

心室外部分2が内壁5から延びる1つだけのフランジ6を備える場合、心室部分3をカテーテル15から抜去した後で、前述の心室部分3が拡張し、機械的ストップ部を画定する第1の形状をとる。心室部分3の外壁4は、実際、(i)カテーテル15又は心室外部分2に対して突き出し、(ii)固定装置1の縦軸に対して20°~80°の範囲の角度をなして近位に存在する。機械的ストップ部の外径は、好ましくは生来の心臓弁の内径よりも大きく、したがって、外科医は、心室部分3の近位部を心臓弁輪の弁輪下面に当接させてもよく、これにより、機械的フィードバックを得る。実際、心室部分3の機械的ストップ部は、近位側が生来の弁輪の弁輪下面に当接するように適合される際に端位置を画定する。好ましくは、機械的ストップ部の外径は、10~90ミリメートル、好ましくは20~80ミリメートル、より好ましくは30~70ミリメートルの範囲である。さらに、この実施形態では、心室部分3の外壁4のリムが長手方向に変位する場合があるので、外科医が心室部分3の近位部を弁輪の弁輪下面に当接させるときに、外壁が移動を鈍らせ、これにより、機械的フィードバックを得る。

20

【0099】

固定装置1が適正に配置されると(すなわち、心臓弁の弁輪下面に接する機械的ストップ部3dの適正な配置によって)、外科医は、第2のステップにおいて、図3Bに例示されるように心室外部分2の外壁4を解放してもよい。一実施形態では、上記で開示されるように、心室外部分2の内壁5は、心室外部分2の外壁4の高さを上回る高さを有する。前述の高さの差は、固定装置1に対するカテーテルシースの徐々の後退による、最初に心室外部分2の外壁4、次いで心室外部分2の内壁5の、順次の解放を可能にする。別の実施形態では、上記で開示されるように、心室外部分2の内壁5と外壁4は同じ高さを有する。前述の場合、カテーテル15は、当業者が適切なものを見出すであろう任意の手段を通じて、最初に心室外部分2の外壁4、次いで心室外部分2の内壁5の、順次の解放を可能にする。別の実施形態では、心室外部分2の外壁4は、心室外部分2の内壁5の高さを上回る高さを有する。

30

【0100】

図3Bに示された段階で、外科医は、固定装置1の適正な固定及び異常なく機能することをチェックしてもよい。前述のチェックは、医療イメージングによって提供される測位及び検証に依拠してもよい。図3Bに示された段階で、生来の弁輪が固定装置1の外壁4によって挟持され、圧迫される。

40

【0101】

外科医は、固定装置1の適正なシール及び異常なく機能することをチェックすると、第3のステップにおいて、図3Cに例示されるように心室外部分2の内壁5を解放してもよい。

【0102】

心室外部分2の内壁5の解放後に、固定装置1が人工心臓弁支持体12上に設置された人工心臓弁13を備える場合、外科医は前述の人工心臓弁13が適正に機能することをチェックしてもよい。外科医は、人工心臓弁13が適正に機能することをチェックすると、

50

固定装置 1 をカテーテル 15 に連結するタイ 10 を、カテーテルから解放してもよい。

【0103】

心室外部分 2 が外壁 4 を備えない代替的な実施形態によれば、外科医は、心室部分 3 を解放し、固定装置 1 の適正なシール及び異常なく機能することをチェックすると、心室外部分 2 を解放してもよい。

【0104】

本発明の固定装置 1 は、留置の第 1 のステップで、カテーテル 15 の外への心室部分 3 の解放後に、カテーテルに対して半径方向に突き出し、かつ、固定装置の縦軸に対して約 90° の角度をなす、機械的ストップ部 3d を提供する。人の体内に留置する場合、前述の機械的ストップ部 3d は、生来の心臓弁に対する装置 1 の最適な配置を可能にする。第 2 のステップにおいて、心室外部分 2 の外壁 4 のカテーテル 15 の外への解放後に、前述の機械的ストップ部 3d はその元の形状に戻る。人の体内に留置する場合、前述の機械的ストップ部 3d は、心臓壁の形状に合い、最適な幾何学的固定を提供する。言い換えれば、第 1 のステップにおいて、心室部分 3 の近位部は、生来の心臓弁を交差するのを防ぐために約 90° の角度をなし、心室外部分 2 の外壁 4 の解放後に、心室部分 3 の近位部は、生来の心臓弁の遠位部との整合のために縦軸に対して心室部分の方向に 20° ~ 80°、好ましくは 30° ~ 60°、より好ましくは 40 ~ 50° の範囲の角度をなす。したがって、本発明の固定装置は、植込みの第 1 のステップ中に、第 2 のステップの後で心臓壁との整合のために変形する機械的ストップ部を提供する。第 2 のステップの後で、外科医は、固定装置の適正な配置及びシールをチェックし、カテーテル 15 への固定装置 1 の再導入を決定してもよい。第 3 のステップにおいて、外科医は心室外部分 2 の内壁 5 を解放してもよい。第 3 のステップの後で、外科医は、適用可能な場合に人工心臓弁 13 が適正に機能することをチェックしてもよく、次いで、固定装置 1 とカテーテル 15 を依然として接続しているタイ 10 を解放してもよい。第 2 のステップにおいて、図 3B に描画されるように、外壁 4 は、V 字形の溝 8 を有する拡張構成をとる。外科医が、機械的ストップ部 3d が弁輪下面に当接する状態で固定装置 1 を配置した後で、V 字形の溝 8 は、固定装置 1 を心臓弁装置に対して、特に弁輪に対してセンタリングすることによって固定装置 1 の自己配置を可能にする。実際、V 字形の溝 8 により、固定装置 1 は、(i) 生来の弁輪の平面内に配置され、(ii) 生来の弁輪の平面内でセンタリングされ、なおかつ前述の平面内に維持され、これにより、移動を防ぐ。V 字形の溝 8 は、生来の弁輪を溝の縁間に正確に維持及び収容する。

【0105】

一実施形態では、固定装置 1 は、以下のステップ、すなわち、

— クリンプされた固定装置 1 を備えるカテーテル 15 を提供するステップと、この場合、心室部分 3 は前述のカテーテル 15 内の遠位に存在し、心室外部分 2 は近位に存在し、

— 心室部分 3 が、生来の心臓弁を交差するのを防ぐ機械的ストップ部 3d を提供するよう、心室内で心室部分 3 を拡張させるステップと、

— 機械的ストップ部 3d の近位部が患者の生来の心臓弁の遠位面にわたって当接するよう固定装置 1 を患者の心臓内に配置するステップと、

— 心室外部分 2 を、

(i) 心室外部分 2 が患者の生来の心臓弁の近位面にわたって存在し、

(ii) 機械的ストップ部 3d が自身で変形し、患者の生来の心臓弁の遠位面とフィットし、

(iii) V 字形の溝 8 が、生来の弁輪を収容し、固定装置 1 を前述の弁輪に対してセンタリングする、

ように拡張させるステップと、

を実施することによって患者の心臓内に人工心臓弁を固定するのに用いられてもよい。

【0106】

一実施形態では、固定装置 1 は、自己拡張によって又は例えば当業者に良く知られてい

るバルーンなどの拡張構成によって拡張される。しかしながら、固定装置1が人工心臓弁13を備えるとき、拡張は自己拡張のみによって達成される。一実施形態では、固定装置1は、周囲組織にさらなる応力を適用することによって固定装置1の一定の圧力を保証し、スリップを防ぐために、患者の解剖学的形状に対してオーバーサイズにされてもよい。

【0107】

固定装置1の完全な留置後に幾何学的固定が達成される。図4A、図4B、及び図4Cは、固定装置1の幾何学的固定を例示する。幾何学的固定は、半径方向のシール（弁傍の漏出を防止する）と長手方向の固定に依拠する。図4A、図4B、及び図4Cに示すように、固定装置1は、弁輪の各側部上の長手方向の固定により、特にV字形の溝8、及び随意的に複数のアーム16及びグラブリング機構により、心臓壁に対するスリップを防ぐ。

10

【0108】

位置決め不良、人工心臓弁の機能不全、又は弁傍の漏出の場合に、固定装置1は、カテーテル15の中に取り込み可能でなければならない。

【0109】

外壁4が留置されていない（すなわち、第2のステップの前の）実施形態では、固定装置1は、カテーテル15の内部の装置の牽引によってカテーテル15内に再導入されることになる。

【0110】

外壁4が留置されており（すなわち、第2のステップの後の）、かつ、タイ10がカテーテル15を固定装置1の外壁4に接続する実施形態では、固定装置1は、タイ10上の牽引によってカテーテル15の中に再導入されてもよい。前述のタイ10上の牽引は、固定装置1の心室外部分2の外壁4を拡張された状態からつぶれた又はクリンプされた状態にし、カテーテル15の内部の装置全体の再導入を可能にする。

20

【0111】

外壁4が留置されており（すなわち、第2のステップの後の）、かつ、タイ10がカテーテルを固定装置1の内壁5に接続する実施形態では、再導入は前述のように達成することはできず、図5に例示されるように外壁4を反転させることによって達成されなければならない。

【0112】

図5Aでは、心室外部分2の内壁5は、カテーテル15の内部に存在する。前述の実施形態は、（i）固定装置1の心室外部分2の内壁5のクリンプ、及び（ii）カテーテル15への固定装置1の心室外部分2の内壁5の部分的再導入、を可能にするタイ10上の牽引によって、留置の第2のステップの後か又は留置の第3のステップの後に達成されてもよい。固定装置1の近位部上のさらなる牽引によって、固定装置1は、最初に心室外部分2の内壁5全体（図5B参照）、次に心室部分3の内壁5、心室部分3の外壁4（図5C参照）、最後に心室外部分2の外壁4（図5D参照）が、カテーテル15の内部に順次に再導入されることになる。カテーテル15の内部の固定装置1の後退中に、外壁4が反転する（すなわち、外方に折り畳まれる）。一実施形態では、固定装置1がカテーテル15の内部に再導入されると、固定装置1は再使用されない場合がある。

30

【0113】

以下の説明は、カテーテル15の外への固定装置1の留置に関係しており、この場合、カテーテル15の遠位端は、留置の開始前に心房又は動脈内に存在する（図9参照）。したがって、心室外部分2はカテーテル15の管腔内の遠位に存在し、心室部分3は近位に存在する。前述の留置は図6A、図6B、図6C、及び図6Dに例示される。

40

【0114】

カテーテル15の遠位端が心房又は動脈の内部に挿入されると、カテーテル15は、固定装置1に対して順次に後退させられる。最初に、固定装置1の心室外部分2（すなわち、適用可能な場合には円筒形部分7、及び心室外フランジ6）が十分に解放される。前述の第1のステップにおいて、心室外フランジ6がすぐに拡張し、図6Aに示すように機械的ストップ部2dを画定する第1の形状をとる。前述の心室外フランジ6は、実際、（i

50

）カテーテル１５又は心室部分３に対して突き出し、（ｉｉ）固定装置１の縦軸に対して約９０°の角度をなして近位に存在する。機械的ストップ部の外径は、好ましくは生来の心臓弁の内径よりも大きく、したがって、外科医は、心室外部分２の近位部を心臓弁輪の弁輪上面に当接させてもよく、これにより、機械的フィードバックを得る。実際、心室外部分２の機械的ストップ部２ｄは、近位側が生来の弁輪の弁輪上面に当接するように適合される際に端位置を画定する。好ましくは、機械的ストップ部２ｄの外径は、１０～９０ミリメートル、好ましくは２０～８５ミリメートル、より好ましくは３０～７０ミリメートルの範囲である。

【０１１５】

固定装置１が適正に配置されると（すなわち、心臓弁の弁輪上面に接する機械的ストップ部２ｄの適正な配置によって）、外科医は、第２のステップにおいて、図６Ｂ及び図６Ｃに例示されるように心室部分３の外壁４を解放してもよい。図６Ｃに示された段階で、外科医は、固定装置１が異常なく機能することをチェックしてもよい。前述のチェックは、医療イメージングによって提供される測位及び検証に依拠してもよい。図６Ｃに示された段階で、生来の弁輪が固定装置１のＶ字形の溝８によって挟持され、圧迫される。

10

【０１１６】

外科医は、固定装置１が異常なく機能することをチェックすると、第３のステップにおいて、図６Ｄに例示されるように心室部分３の内壁５を解放してもよい。

【０１１７】

心室部分３の内壁５の解放後に、外科医は、固定装置１が人工心臓弁支持体１２上に設置された人工心臓弁１３を備える場合に、前述の人工心臓弁１３が適正に機能することをチェックしてもよい。

20

【０１１８】

本発明の固定装置１は、植込みの第１のステップで、心室外部分２の解放後に、カテーテル１５に対して半径方向に突き出し、かつ、固定装置１の縦軸に対して約９０°の角度をなす、機械的ストップ部２ｄを提供する。人の体内に留置する場合、前述の機械的ストップ部２ｄは、生来の心臓弁に対する装置１の最適な配置を可能にする。第２のステップにおいて、心室部分３の外壁４の解放後に、前述の機械的ストップ部２ｄはその元の形状に戻る。

【０１１９】

人の体内に留置する場合、前述の機械的ストップ部２ｄは、心臓壁の形状に合い、最適な幾何学的固定を提供する。言い換えれば、第１のステップにおいて、心室外部分２の近位部は、生来の心臓弁を交差するのを防ぐために約９０°の角度をなし、心室部分３の外壁４の解放後に、心室外部分２の近位部は、生来の心臓弁の遠位部との整合のために縦軸に対して心室部分の方向に６５°～１１０°、好ましくは７５°～１００°、より好ましくは８５°～１０５°の範囲の角度をなす。したがって、本発明の固定装置は、植込みの第１のステップ中に、第２のステップの後で心臓壁との整合のために変形する機械的ストップ部を提供する。第２のステップの後で、外科医は、固定装置１の適正な配置及びシーリングをチェックし、カテーテル１５への固定装置１の再導入を決定してもよい。第３のステップにおいて、外科医は、心室部分３の内壁５を解放してもよい。第３のステップの後で、外科医は、適用可能な場合に人工心臓弁１３が適正に機能することをチェックしてもよい。第２のステップにおいて、図６Ｃ及び図６Ｄに描画されるように、外壁４は、Ｖ字形の溝８を有する拡張構成をとる。外科医が、機械的ストップ部２ｄが弁輪上面に当接する状態で固定装置１を配置した後で、Ｖ字形の溝８は、固定装置１を心臓弁装置に対して、特に弁輪に対してセンタリングすることによって固定装置１の自己配置を可能にする。実際、Ｖ字形の溝８により、生来の弁輪が溝の底部にセンタリングされ、生来の弁輪を溝の縁間に正確に維持及び収容する。

30

40

【０１２０】

一実施形態では、固定装置１は、以下のステップ、すなわち、

－ クリンプされた固定装置を備えるカテーテル１５を提供するステップと、この場合

50

、心室外部分 2 は前述のカテーテル 1 5 内の遠位に存在し、心室部分 3 は近位に存在し、

- － 心室外部分 2 が、生来の心臓弁を交差するのを防ぐ機械的ストップ部 2 d を提供するよう、心房又は動脈内で心室外部分 2 を拡張させるステップと、
- － 機械的ストップ部 2 d の近位部が患者の生来の心臓弁の遠位面にわたって当接するよう固定装置を患者の心臓内に配置するステップと、
- － 心室部分 3 を、
 - (i) 心室部分 3 が患者の生来の心臓弁の近位面にわたって存在し、
 - (i i) 機械的ストップ部 2 d が自身で変形し、患者の生来の心臓弁の遠位面とフィットし、
 - (i i i) V 字形の溝 8 が、生来の弁輪を収容し、固定装置 1 を前述の弁輪に対してセンタリングする、

よう拡張させるステップと、

を実施することによって患者の心臓内に人工心臓弁を固定するのに用いられてもよい。

10

【0121】

一実施形態では、固定装置 1 は、自己拡張によって又は例えば当業者に良く知られているバルーンなどの拡張構成によって拡張される。一実施形態では、固定装置 1 は、周囲組織にさらなる応力を適用することによって固定装置 1 の一定の圧力を保証し、スリップを防ぐために、患者の解剖学的形状に対してオーバーサイズにされてもよい。固定装置 1 の完全な留置後に、前述のように及び図 4 A、図 4 B、及び図 4 C に例示されるように幾何学的固定が達成される。

20

【0122】

位置決め不良、人工心臓弁の機能不全、又は弁傍の漏出の場合に、固定装置 1 は、カテーテル 1 5 の中に後退可能でなければならない。前述の再導入は、図 6 B に例示されるステップまで、すなわち、心室部分 3 の外壁 4 の完全な留置の前までは達成可能である。心室部分 3 の外壁 4 が十分に留置されていない実施形態では、固定装置 1 は、カテーテル 1 5 の内部に固定装置 1 を牽引することによってカテーテル 1 5 の中に再導入されてもよい。

【0123】

本発明はまた、哺乳類の心臓への人工心臓弁の植込み用に設計される固定システムに関する。

30

【0124】

一実施形態では、固定システム 11 は、固定装置 1、人工心臓弁支持体 12、及び人工心臓弁支持体 12 内に設置される人工心臓弁 13、好ましくは人工心臓弁 13 を備える。代替的な実施形態では、人工心臓弁は、固定装置内に直接設置され、固定システムは人工心臓弁支持体を備えない。

【0125】

一実施形態では、人工心臓弁支持体 12 は、人工心臓弁 13 を支持するように設計される。一実施形態では、人工心臓弁支持体 12 は、D 4 以上の直径の円形の断面を有する。別の実施形態では、人工心臓弁支持体 12 は D 字形の断面を有する。一実施形態では、人工心臓弁支持体 12 は、その長さに沿って一定の断面を有する。別の実施形態では、人工心臓弁支持体 12 の断面はその長さに沿って異なる。一実施形態では、人工心臓弁支持体 12 の長さは、5 ～ 50 ミリメートル、好ましくは 10 ～ 40 ミリメートル、より好ましくは 15 ～ 35 ミリメートルの範囲である。一実施形態では、人工心臓弁支持体 12 の長さは、人工心臓弁支持体 12 の内部に挿入されることを意図された人工心臓弁 13 の長さに等しいか又はそれよりも長い。一実施形態では、人工心臓弁支持体 12 の長さは、心室部分 3 の高さ H3 よりも短い、等しい、又はそれよりも長い。一実施形態では、人工心臓弁支持体 12 は、血流の乱流を最小にするように適合される。

40

【0126】

一実施形態では、人工心臓弁支持体 12 は、固定装置 1 に対する別個の部品として作製される。別の実施形態では、人工心臓弁支持体 12 は、固定装置 1 (すなわち、心室部分

50

3の内壁5)と共に単一品に作製される。別の実施形態では、人工心臓弁13は、どのような人工心臓弁支持体12もなしに固定装置1に直接取り付けられる。好ましい実施形態では、人工心臓弁13は、内壁5の内部に直接設置されない。一実施形態では、人工心臓弁支持体12は、心室部分3の内壁5の内部に存在する。一実施形態では、人工心臓弁支持体12は、固定装置1に連带的に(solidarily)取り付けられる。一実施形態では、人工心臓弁支持体12は、心室部分3の内壁5に連带的に取り付けられる。一実施形態では、人工心臓弁支持体12は、例えば、縫合糸、ボンディング、溶接、又はメッシュインターレース加工などの当業者が適切なものを見出すであろう任意の手段によって固定装置1に取り付けられる。一実施形態では、人工心臓弁支持体12は、例えば、縫合糸、ボンディング、溶接、又はメッシュインターレース加工などの当業者が適切なものを見出すであろう任意の手段によって心室部分3の内壁5に連結される。

10

【0127】

一実施形態では、人工心臓弁支持体12は、人工心臓弁13との取り付けを確実にするためのメッシュで作製される。一実施形態では、前述のメッシュは、可撓性の圧縮可能かつ拡張可能なメッシュである。一実施形態では、人工心臓弁支持体12のメッシュは、例えばレーザ切断によって得られる編組メッシュ又は連続するメッシュである。一実施形態では、メッシュサイズは、人工心臓弁13の弁尖のリムに合うように適合される。一実施形態では、人工心臓弁13は、例えば縫合糸などの当業者が適切なものを見出すであろう任意の手段によって人工心臓弁支持体12に取り付けられる。一実施形態では、人工心臓弁13は、人工心臓弁支持体12内でセンタリングされる。一実施形態では、人工心臓弁13は、人工心臓弁支持体12の完全に内部に配置される。

20

【0128】

一実施形態では、人工心臓弁支持体12は、任意の生物適合性材料などの当業者が適切なものを見出すであろう任意の材料から作製される。一実施形態では、人工心臓弁支持体12は、例えば、コバルト合金、好ましくはコバルトクロム合金、スチール、好ましくはステンレススチール、又は生物適合性形状記憶合金などの当業者が適切なものを見出すであろう任意の生物適合性合金から作製される。一実施形態では、人工心臓弁支持体12は、より速い容易な留置及びその元の拡張した形状に戻ることを可能にする形状記憶合金、好ましくはニチノールから作製される。一実施形態では、形状記憶合金、好ましくはニチノールの変態温度は、0℃～50℃の範囲である。一実施形態では、形状記憶合金の変態温度は約37℃である。別の実施形態では、形状記憶合金、好ましくはニチノールの変態温度は、人工心臓弁支持体12の解放からすぐに相変態を可能にするために0℃～20℃の範囲である。

30

【0129】

一実施形態では、人工心臓弁支持体12と固定装置1の内壁5との間の漏出を防ぐために、カバー14が人工心臓弁支持体12を覆う。一実施形態では、人工心臓弁支持体12のカバー14と固定装置1のカバー9との接触は、弁傍の又はプロテーゼ近傍の漏出を防ぐ。一実施形態では、カバー14は、人工心臓弁支持体12を内部的に又は外部的に覆う。一実施形態では、前述のカバー14は、人工心臓弁支持体12を部分的に又は完全に覆う。一実施形態では、カバー14は、人工心臓弁14の遠位端よりも1～15ミリメートル、好ましくは2～10ミリメートル下で、人工心臓弁支持体12を内部的に覆う。一実施形態では、カバー14は、人工心臓弁14の近位端よりも1～15ミリメートル、好ましくは2～10ミリメートル上で、人工心臓弁支持体12を内部的に覆う。一実施形態では、カバー14は、人工心臓弁13の各側部上で1～15ミリメートル、好ましくは2～10ミリメートルだけ人工心臓弁支持体12を内部的に覆う2つのカバーを備える。

40

【0130】

図7Aは、固定装置1、人工心臓弁支持体12、及び人工心臓弁13を備える固定システム11の断面図を例示する。図のように、人工心臓弁支持体12は、固定装置1を超えて延びてもよい。

【0131】

50

図7Bは、固定システム11の上面斜視図を例示する。図のように、固定システム11は、2つのカバー（9及び14）、人工心臓弁支持体12、及び人工心臓弁13を備える。図のように、人工心臓弁支持体12は、固定装置1の心室外フランジ6を超えて延びてもよく、カバー14は、人工心臓弁13よりも上で人工心臓弁支持体12を覆ってもよい。

【0132】

図7Cは、固定システム11の底面斜視図を例示する。図のように、固定システム11は、固定装置1、人工心臓弁支持体12、人工心臓弁13、及びカバー14を備える。図のように、人工心臓弁支持体12は、固定装置1を超えて延びてもよく、カバー14は、人工心臓弁13よりも下で人工心臓弁支持体12を覆ってもよい。

10

【0133】

一実施形態では、人工心臓弁支持体12のカバー又は固定装置のカバー9は、好ましくはフィルム又はファブリック、好ましくは生物適合性及び非血栓形成性フィルム又はファブリックである。一実施形態では、人工心臓弁支持体12のカバー又は固定装置のカバー9は、当業者が適切なものを見出すであろう任意の生物学的材料（動物組織など）又は合成材料であってもよい。一実施形態では、人工心臓弁支持体12のカバー又は固定装置のカバー9は、シリコン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリウレタン、ポリアミド、ポリエステル、又はその混合物から作製される。一実施形態では、人工心臓弁支持体12のカバー又は固定装置のカバー9は、人体への自然な吸収性を呈してもよく、したがって、植込み後のヒト細胞による固定を可能にする。一実施形態では、人工心臓弁支持体12のカバー又は固定装置のカバー9は、固定装置1の最適なクリンプ及び解放を可能にするように設計される。一実施形態では、人工心臓弁支持体12のカバーと固定装置のカバー9は、同じ材料又は異なる材料から作製される。

20

【0134】

一実施形態では、人工心臓弁支持体12は高い剛性を呈する。一実施形態では、人工心臓弁支持体12の剛性は固定装置1の剛性よりも高い。一実施形態では、外壁4は、人工心臓弁支持体12に連結される内壁5よりも低い剛性を有する。人工心臓弁13の最適な機能（すなわち、長年にわたる弁尖の適正な開閉）は、人工心臓弁13の周りに実質的に対称な円筒形の支持体を必要とする。したがって、人工心臓弁支持体12は、各心臓周期中に断面形状が安定したままであるように設計される。一実施形態では、外壁4は、植込み後に固定装置1が使用中に円形でない形状に変形されるときに人工心臓弁支持体12の断面形状が安定したままであり、かつ、人工心臓弁13が有能なままであるように、人工心臓弁支持体12から機械的に分離される。固定装置1及び固定システム11は、患者の解剖学的形状によってかかる歪ませる力を効果的に吸収する。固定システム11は、心臓の経時的な動的条件に耐えるのに必要な構造強度一体性を有し、したがって、置換心臓弁を恒久的に固定し、患者が実質的に通常の生活を再開することができるようにする。

30

【0135】

一実施形態では、固定システム11及び装置1は、静脈又は動脈を通して心臓の中に又は心尖を通して送達されるカテーテル15を用いる経皮的アプローチを可能にする。加えて、本明細書で説明されるシステム11及び装置1の実施形態は、多くの公知の手術及び手技と組み合わせることができる。一実施形態では、本発明の固定システム11は、三尖弁機能不全、僧帽弁機能不全、大動脈弁機能不全、肺動脈弁機能不全、三尖弁狭窄症、僧帽弁狭窄症、大動脈弁狭窄症、又は肺動脈弁狭窄症を患う患者に用いられることになる。

40

【0136】

上記の詳細な説明で開示されるカテーテル15の外及び／又は中への固定装置1の解放及び／又は再導入は、当業者は容易に理解できるように、固定装置1、人工心臓弁支持体12、及び人工心臓弁13を備える固定システム11の解放及び／又は再導入と類似している。一実施形態では、固定装置1の留置又は解放は、人工心臓弁13の留置又は解放と同時に起こる。

【0137】

50

一実施形態によれば、図 13 に描画されるように、固定システム 11 は、生来の心臓弁に対してシステムを固定させるための複数のアーム 16 をさらに備える。複数のアーム 16 は、人工心臓弁支持体 12 から外方に延びる。一実施形態によれば、複数のアームは、心室外部分 2 の方向に人工心臓弁支持体 12 の心室端から外方に延びる。前述の複数のアーム 16 は、固定システム 11 が生来の心臓弁の場所に留置されるときに位置決め及び固定機能を提供するサイズ及び形状となるように構成される。

【0138】

一実施形態では、複数のアーム 16 は、弁尖の背後の弁輪組織と完全に係合するように延びるのに十分な長さを有する。別の実施形態では、複数のアームは、弁尖の内側の残りの部分のためのより短い長さを有する。一実施形態によれば、複数のアーム 16 は、異なる長さ及び弁尖又は他の生来の組織との係合モードを有するアームを含む。

10

【0139】

複数のアーム 16 は、代替的に、固定を強化するために、索、乳頭筋、又は心室壁と係合又は結合するように構成されてもよい。一実施形態では、複数のアーム 16 の各アームは独立した長さを有する。一実施形態では、生来の弁尖は、複数のアーム 16 と外壁 4 との間に挟持される又は挟まれる。

【0140】

一実施形態によれば、複数のアーム 16 は、人工心臓弁支持体 12 と一体に形成される。別の実施形態によれば、複数のアーム 16 は、人工心臓弁支持体 12 に取り付けられる別個の構成要素である。一実施形態によれば、複数のアーム 16 は、固定システム 11 の人工心臓弁支持体 12 と同じ材料から作製される。

20

【0141】

本発明はまた、固定装置 1、人工心臓弁支持体 12、前述の人工心臓弁支持体 12 に接続される人工心臓弁 13、及び随意的にカテーテル 15 を備える、心臓弁置換を行うためのキットに関する。

【符号の説明】

【0142】

- 1 固定装置
- 2 固定装置の心室外部分
- 2 d 留置の第 1 のステップで心室外部分が解放される場合の機械的ストップ部
- 3 固定装置の心室部分
- 3 d 留置の第 1 のステップで心室部分が解放される場合の機械的ストップ部
- 4 固定装置の外壁
- 5 固定装置の内壁
- 6 心室外部分のフランジ
- 7 心室外部分の円筒形部分
- 8 溝
- 9 固定装置のカバー
- 10 タイ
- 11 固定システム
- 12 人工心臓弁支持体
- 13 人工心臓弁
- 14 人工心臓弁支持体のカバー
- 15 カテーテル
- 16 アーム
- A 心室外領域－心房又は動脈
- V 心室

30

40

【図 1】

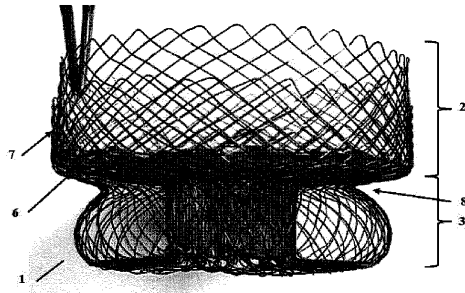


FIG. 1

【図 2】

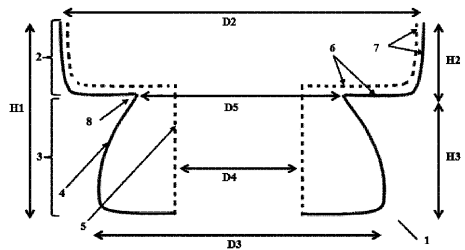


FIG. 2

【図 3 A】

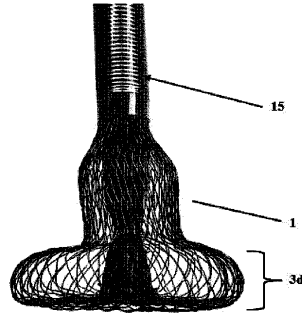


FIG. 3A

【図 3 B】

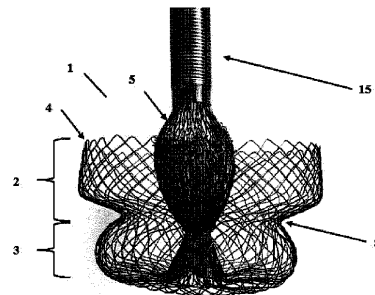


FIG. 3B

【図 3 C】

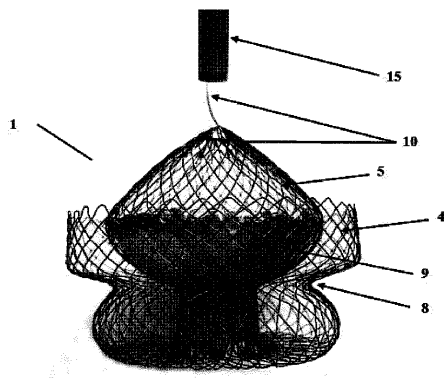


FIG. 3C

【図 4 B】

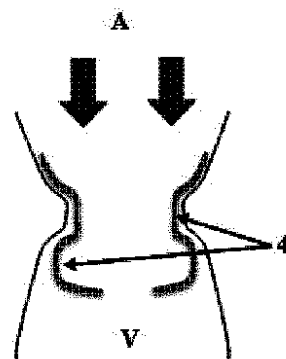


FIG. 4B

【図 4 A】

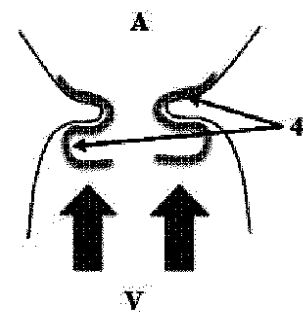


FIG. 4A

【図 4 C】

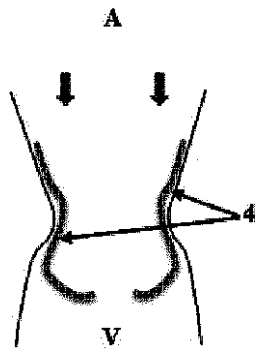


FIG. 4C

【図 5 A】

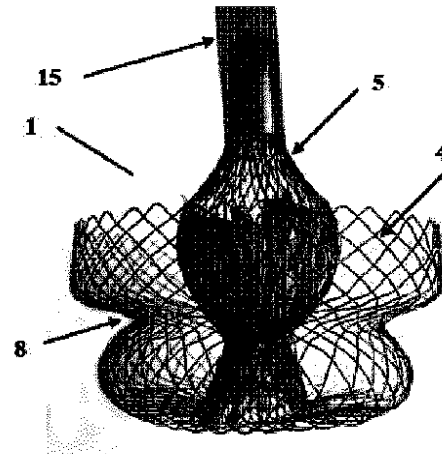


FIG. 5A

【図 5 B】

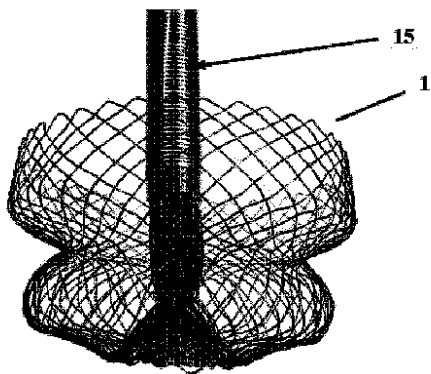


FIG. 5B

【図 5 C】

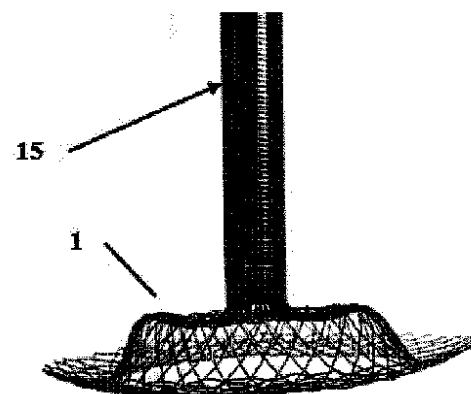


FIG. 5C

【図 5 D】

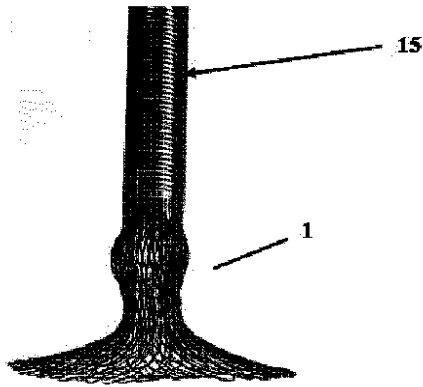


FIG. 5D

【図 6 A】

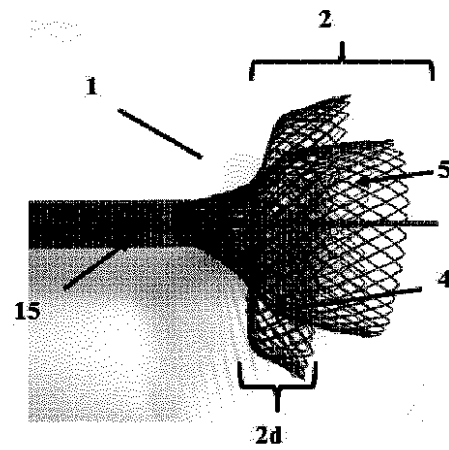


FIG. 6A

【図 6 B】

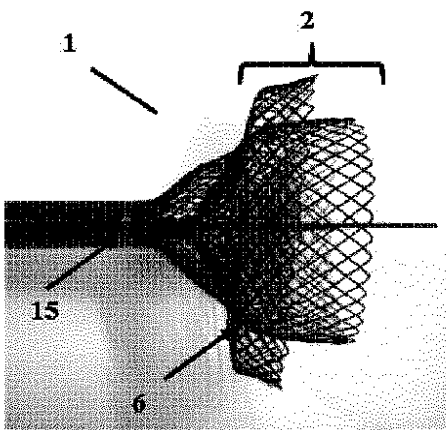


FIG. 6B

【図 6 C】

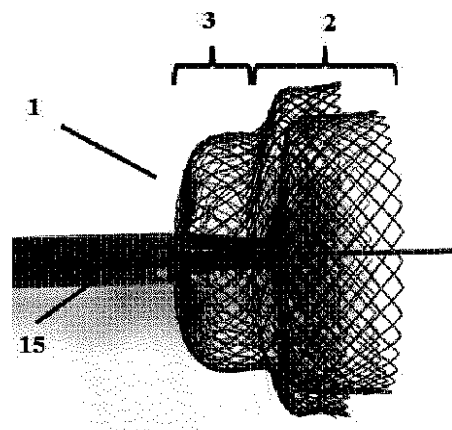


FIG. 6C

FIG. 13

フロントページの続き

(74)代理人 100162880

弁理士 上島 類

(72)発明者 マルシャン, コラリー

フランス国, エフ - 9 4 2 2 0 シャラントン ル ポン, 2 3 リュ ド ヴァルミー

(72)発明者 リウ, セシル

フランス国, エフ - 7 5 0 1 2 パリ, 1 1 7 リュ ド ルイイ

審査官 松浦 陽

(56)参考文献 国際公開第 2 0 1 2 / 1 7 8 1 1 5 (WO, A 2)

欧州特許出願公開第 0 2 4 8 4 3 0 9 (EP, A 1)

特表 2 0 0 8 - 5 4 1 8 8 7 (JP, A)

国際公開第 2 0 1 3 / 0 5 9 7 4 7 (WO, A 1)

特表 2 0 0 9 - 5 1 4 6 2 8 (JP, A)

特表 2 0 0 8 - 5 4 1 8 8 6 (JP, A)

国際公開第 2 0 1 3 / 1 0 4 7 2 1 (WO, A 1)

特開 2 0 1 2 - 1 5 2 5 6 3 (JP, A)

国際公開第 2 0 1 3 / 1 0 3 8 8 8 (WO, A 1)

米国特許出願公開第 2 0 1 2 / 0 1 0 1 5 7 1 (US, A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 F 2 / 2 4