

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6416780号  
(P6416780)

(45) 発行日 平成30年10月31日 (2018. 10. 31)

(24) 登録日 平成30年10月12日 (2018. 10. 12)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 F 2/24 (2006.01)

A 6 1 F 2/24

請求項の数 35 (全 41 頁)

(21) 出願番号	特願2015-549387 (P2015-549387)	(73) 特許権者	391028362
(86) (22) 出願日	平成25年11月6日 (2013. 11. 6)		ダブリュ. エル. ゴア アンド アソシエ
(65) 公表番号	特表2016-501101 (P2016-501101A)		イツ, インコーポレイティド
(43) 公表日	平成28年1月18日 (2016. 1. 18)		W. L. GORE & ASSOCIA
(86) 国際出願番号	PCT/US2013/068780		TES, INCORPORATED
(87) 国際公開番号	W02014/099163		アメリカ合衆国, デラウェア 1 9 7 1 1
(87) 国際公開日	平成26年6月26日 (2014. 6. 26)		, ニューアーク, ペーパー ミル ロード
審査請求日	平成28年11月7日 (2016. 11. 7)		5 5 5
(31) 優先権主張番号	61/739, 721	(74) 代理人	100099759
(32) 優先日	平成24年12月19日 (2012. 12. 19)		弁理士 青木 篤
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100077517
(31) 優先権主張番号	13/869, 878		弁理士 石田 敬
(32) 優先日	平成25年4月24日 (2013. 4. 24)	(74) 代理人	100087413
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 古賀 哲次

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 リーフレット棚を持つ改良人工心臓弁

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

交連ポストを形成するリーフレット枠と、

前記リーフレット枠に結合された複数のリーフレットであって、各リーフレットが前記交連ポストの2つに結合され、自由縁とリーフレット底辺とを含み、ここで、前記リーフレットが前記リーフレット底辺の直線底辺区分の周りで折れ曲がるように作動し、ここで、前記直線底辺区分が、前記交連ポストの2つから延びる直線として定義される弦の長さより小さい長さを有する、複数のリーフレットと、

を含み、

2つの隣り合う交連ポストの頂点を結ぶ線  $L_a$  は、リーフレットを、リーフレット枠に隣接する第1領域と、自由縁に隣接する第2領域とに分割し、第1領域は、第2領域より大きい比率の平面ゾーンを含む、人工弁。

【請求項 2】

各リーフレットが中央領域に平面ゾーンを有し、前記平面ゾーンが平面状であり、前記平面ゾーンが平面ゾーン底辺を形成し、前記平面ゾーンが所定面積を有する形状を形成し、前記面積が前記自由縁より前記底辺に近づくとき大きくなり、前記平面ゾーン底辺が前記直線底辺区分と一致し、前記直線底辺区分の長さと同じ長さを有することを特徴とする、請求項1に記載の人工弁。

【請求項 3】

前記リーフレット枠が管状形を有し、前記リーフレット枠が複数のリーフレットウィン

10

20

ドウを形成し、ここで前記リーフレットウィンドウの各々が2つのリーフレットウィンドウ側辺とリーフレットウィンドウ底辺とを含み、2つの隣り合うリーフレットウィンドウ側辺が交連ポストにおいて終端し、各リーフレットの前記平面ゾーンの大部分が2つの隣り合う交連ポストの頂点を結ぶ線の下方向かつ外部に位置する、請求項2に記載の人工弁。

【請求項4】

前記平面ゾーンが三角形を有することを特徴とする、請求項2に記載の人工弁。

【請求項5】

前記平面ゾーンが二等辺三角形を有することを特徴とする、請求項2に記載の人工弁。

【請求項6】

前記平面ゾーンが二等辺台形を有することを特徴とする、請求項2に記載の人工弁。

10

【請求項7】

各リーフレットが、2つのリーフレット側辺とリーフレット底辺と前記リーフレット底辺に対向する自由縁とを有する二等辺台形を有し、前記平面ゾーンが前記リーフレットの自由縁まで延在することを特徴とする、請求項2に記載の人工弁。

【請求項8】

前記リーフレット枠が管状形を有し、前記リーフレット枠が複数のリーフレットウィンドウを形成し、ここで前記リーフレットウィンドウの各々が2つのリーフレットウィンドウ側辺とリーフレットウィンドウ底辺とを含み、前記リーフレット底辺が前記ウィンドウ底辺に結合され、かつ前記2つのリーフレット側辺の各々が前記2つのウィンドウ側辺の一方に結合され、前記平面ゾーンが前記リーフレット底辺まで延在することを特徴とする、請求項2に記載の人工弁。

20

【請求項9】

前記リーフレット枠が管状形を有し、前記リーフレット枠が複数のリーフレットウィンドウを形成し、ここで前記リーフレットウィンドウの各々が2つのリーフレットウィンドウ側辺とリーフレットウィンドウ底辺とリーフレットウィンドウ上部とを含み、

フィルムが前記リーフレット枠に結合され前記リーフレットウィンドウの各々から延びる少なくとも1つのリーフレット形成し、ここで、各リーフレットが2つのリーフレットウィンドウ側辺とリーフレット底辺と前記リーフレット底辺に対向する自由縁とを有する二等辺台形を有し、ここで、前記2つのリーフレット側辺が前記リーフレット底辺から分散して延び、ここで、前記リーフレット底辺が平坦であり、ここで、前記リーフレット底辺が前記ウィンドウ底辺に結合され、かつここで前記2つのリーフレット側辺の各々が前記2つのウィンドウ側辺の一方に結合される、

30

請求項2に記載の人工弁。

【請求項10】

各リーフレットが、前記中央領域と前記中央領域の両側の2つの側辺領域とを含み、前記中央領域が、2つの中央領域側辺と前記リーフレット底辺と前記自由縁とによって画定された二等辺三角形によって画定され、前記2つの中央領域側辺が、前記リーフレット底辺から集束して延び、かつ前記側辺領域の各々が三角形を有し、各々が前記中央領域側辺の一方とリーフレット側辺の一方と前記自由縁とによって画定され、前記中央領域が平面状である、ことを特徴とする、請求項2に記載の人工弁。

40

【請求項11】

前記2つの側辺領域の各々及び前記中央領域が、前記人工弁が非与圧状態で閉鎖位置にあるとき平面状であることを特徴とする、請求項10に記載の人工弁。

【請求項12】

前記リーフレット枠が、リーフレット枠第1端部と、前記リーフレット枠第1端部に対向するリーフレット枠第2端部とを含み、前記リーフレットウィンドウが少なくとも部分的に二次元二等辺台形を前記リーフレット枠の前記管状形状に巻き付けることによって定められる形状を有し、前記二等辺台形が、底辺と前記底辺から分散して延びる2つの側辺とを有し、隣り合う二等辺台形の側辺が前記リーフレット枠第2端部において合流することを特徴とする、請求項3に記載の人工弁。

50

## 【請求項 13】

更に、前記隣り合う二等辺台形が合流するところから延びる垂直要素を含み、前記垂直要素が、前記リーフレット枠第2端部まで延びる長さを有する、請求項12に記載の人工弁。

## 【請求項 14】

前記フィルムが前記リーフレット枠の外側面に結合され、前記フィルムが前記リーフレットウィンドウの各々から延びる前記リーフレットを形成することを特徴とする、請求項9に記載の人工弁。

## 【請求項 15】

前記フィルムが前記リーフレット枠の内側面に結合され、前記フィルムが前記リーフレットウィンドウの各々から延びる前記リーフレットを形成することを特徴とする、請求項9に記載の人工弁。

10

## 【請求項 16】

前記フィルムが前記リーフレット枠の内側面及び外側面に結合され、前記フィルムが前記リーフレットウィンドウの各々から延びる前記リーフレットを形成することを特徴とする、請求項9に記載の人工弁。

## 【請求項 17】

前記リーフレット枠が、三角形を有する相互接続された3つのリーフレットウィンドウを形成することを特徴とする、請求項2に記載の人工弁。

## 【請求項 18】

20

1つのリーフレットウィンドウのリーフレットウィンドウ側辺が、隣接するリーフレットウィンドウのリーフレットウィンドウ側辺と相互接続されることを特徴とする、請求項2に記載の人工弁。

## 【請求項 19】

前記リーフレット枠が、各々二等辺三角形を形成しその間のベース要素によって相互接続された複数の離間したリーフレットウィンドウを含み、各リーフレットウィンドウ側辺が1つの三角形の側辺と隣接する三角形の側辺とによって形成され、かつ各リーフレットウィンドウ底辺が前記ベース要素によって形成されることを特徴とする、請求項2に記載の人工弁。

## 【請求項 20】

30

前記リーフレット枠が複数の離間し相互接続されたリーフレットウィンドウを含み、各リーフレットウィンドウが二等辺台形を形成し、各リーフレットウィンドウ側辺が前記二等辺台形の前記ウィンドウ側辺によって形成され、かつ各リーフレットウィンドウ底辺がベース要素によって形成されることを特徴とする、請求項2に記載の人工弁。

## 【請求項 21】

前記人工弁が形カテテル送達のために折畳み形態と拡張形態とを含むことを特徴とする、請求項2に記載の人工弁。

## 【請求項 22】

前記リーフレットが重合体材料を含むことを特徴とする、請求項2に記載の人工弁。

## 【請求項 23】

40

前記リーフレットがラミネートを含むことを特徴とする、請求項22に記載の人工弁。

## 【請求項 24】

前記ラミネートが複数層のフッ素重合体膜を有することを特徴とする、請求項23に記載の人工弁。

## 【請求項 25】

前記リーフレットが複数の気孔を有する少なくとも1層のフッ素重合体膜と、前記少なくとも1層のフッ素重合体膜の気孔の全てに存在するエラストマーとを有するフィルムを含むことを特徴とする、請求項2の人工弁。

## 【請求項 26】

前記フィルムが重量で80%未満のフッ素重合体膜を含むことを特徴とする、請求項2

50

5 に記載の人工弁。

【請求項 27】

前記エラストマーがペルフルオロアルキルビニルエーテルを含むことを特徴とする、請求項 25 に記載の人工弁。

【請求項 28】

前記エラストマーがテトラフルオロエチレンとペルフルオロメチルビニルエーテルの共重合体を含むことを特徴とする、請求項 25 に記載の人工弁。

【請求項 29】

前記フッ素重合体膜が e P T F E を含むことを特徴とする、請求項 25 に記載の人工弁。

10

【請求項 30】

交連ポストを形成するリーフレット枠と、

前記リーフレット枠に結合された複数のリーフレットであって、各リーフレットが前記交連ポストの 2 つに結合され、各リーフレットが自由縁とリーフレット底辺とを含み、前記リーフレット底辺が柵構造体を形成しかつ前記リーフレット底辺の直線底辺区分を形成する平坦部分を有し、前記リーフレットが前記直線底辺区分に沿って前記平坦部分から前記自由縁へ向かって折れ曲がるように作動し、各リーフレットが、前記交連ポストの 2 つから延びる直線として定義される弦の長さより小さい長さを有する直線である直線底辺区分と一致する平面ゾーン底辺を含む平面ゾーンを有し、ここで前記平面ゾーンが平面状であり、2 つの隣り合う交連ポストの頂点を結ぶ線  $L a$  は、リーフレットを、リーフレット枠に隣接する第 1 領域と、自由縁に隣接する第 2 領域とに分割し、第 1 領域は、第 2 領域より大きい比率の平面ゾーンを含む、複数のリーフレットと、

20

を含む、人工弁。

【請求項 31】

前記平面ゾーンが、二等辺台形を有し、前記平面ゾーン底辺から前記自由縁まで延在することを特徴とする、請求項 30 に記載の人工弁。

【請求項 32】

人工心臓弁を形成する方法であって、

管状形を有するリーフレット枠を用意するステップであって、前記リーフレット枠が複数の交連ポスト及び複数のリーフレットウィンドウを形成し、ここで、前記リーフレットウィンドウの各々が 2 つのリーフレットウィンドウ側辺とリーフレットウィンドウ底辺とリーフレットウィンドウ上部とを含む、ステップと、

30

フィルムを用意するステップと、

前記リーフレット枠の周りに前記フィルムを巻き付けて、複数層の前記フィルムを前記フィルムの付加的層と接触させて前記リーフレットウィンドウの各々から延びる少なくとも 1 つのリーフレットを形成するステップと、

前記フィルムの層を自身に及び前記リーフレット枠に接着するステップであって、ここで、各リーフレットが、2 つのリーフレット側辺とリーフレット底辺と前記リーフレット底辺に対向する自由縁とを有する二等辺台形を有し、ここで前記 2 つのリーフレット側辺が前記リーフレット底辺から分散して延び、ここで前記リーフレット底辺が平坦であり、ここで前記リーフレット底辺が前記ウィンドウ底辺に結合され、かつここで前記 2 つのリーフレット側辺の各々が前記交連ポストの 2 つの間の前記 2 つのウィンドウ側辺の一方に結合されて、環状の支持構造を与え、各リーフレットが中央領域に平面ゾーンを有し、ここで前記平面ゾーンが平面状であり、ここで前記平面ゾーンが所定面積を有する形状を形成し、ここで前記面積が前記自由縁より前記底辺に近づくとき大きくなり、ここで、前記リーフレットが、前記リーフレット底辺の直線底辺区分の周りで折れ曲がるように作動し、ここで前記リーフレットの平面ゾーンの平面ゾーン底辺が、前記交連ポストの 2 つから延びる直線として定義される弦の長さより小さい長さを有する直線であり、2 つの隣り合う交連ポストの頂点を結ぶ線  $L a$  は、リーフレットを、リーフレット枠に隣接する第 1 領域と、自由縁に隣接する第 2 領域とに分割し、第 1 領域は、第 2 領域より大きい比率の

40

50

平面ゾーンを含む、ステップと、  
を含む、方法。

【請求項 3 3】

リーフレット枠を用意するステップが、各々二等辺三角形を形成しその間のベース要素によって相互接続される複数の離間するリーフレットウィンドウを有するリーフレット枠を用意するステップを含み、各リーフレットウィンドウ側辺が 1 つの三角形の側辺と隣接する三角形の側辺とによって形成され、かつ各リーフレットウィンドウ底辺が前記ベース要素によって形成されることを特徴とする、請求項 3 2 に記載の人工心臓弁を形成する方法。

【請求項 3 4】

リーフレット枠を用意するステップが、各々二等辺台形を形成する離間して相互接続された複数のリーフレットウィンドウを有するリーフレット枠を用意するステップを含み、各リーフレットウィンドウ側辺が前記二等辺台形の前記ウィンドウ側辺によって形成され、かつ各リーフレットウィンドウ底辺がベース要素によって形成されることを特徴とする、請求項 3 2 に記載の人工心臓弁を形成する方法。

【請求項 3 5】

前記リーフレット枠の周りに前記フィルムを巻き付けるステップが、前記リーフレット枠の内側面の周りに第 1 フィルムを巻き付けかつ前記リーフレット枠の外側面の周りに第 2 フィルムを巻き付けるステップを含み、前記リーフレットが前記リーフレットウィンドウにおいて結合された前記第 1 フィルムと前記第 2 フィルムによって形成されることを特徴とする、請求項 3 2 に記載の人工心臓弁を形成する方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、概略的に人工弁、より具体的には制御されたリーフレット開閉を持つ合成可撓性リーフレット型人工弁装置、システム及び方法に関する。

【背景技術】

【0002】

合成弁リーフレットの耐久性は、部分的に開閉サイクルにおけるリーフレットの屈曲特性に相関する。小さい半径の屈曲、折り目 (crease) 及び交差折り目 (intersecting crease) は、リーフレットにおいて高い応力ゾーンを生じる可能性がある。このような高応力ゾーンは、反復的負荷を受けて穴及び断裂を形成する可能性がある。

【0003】

人工弁は、外科的に又は経カテーテル法を用いて送達できる。外科用弁は、開胸手術を用いて患者に埋め込まれる。外科用弁は、通常、アクセス及び送達のために所定範囲の直径を得る必要がある経カテーテル弁と異なり、固定直径を持つように製造される。外科用人工弁は、通常、天然組織口に縫合できるようにするために弁の周縁に縫合カフ (sewing cuff) を備える。

【0004】

上述の弁の耐久性の問題に加えて、経カテーテル弁は、圧縮及び拡張に関連する操作及び留置応力に耐えられなければならない。

【0005】

好ましいものとして最も良く語られる形状は、ヒトの天然大動脈弁を模したものである。自然は、心臓弁を形成する天然組織の最適の形状を規定するが、合成材料については同じことが言えないことが分かっている。従って、本開示において明示する設計は、天然弁のコピーに基づくものに比べて小さい応力条件下に合成材料を置くことを意図している。これは、部分的にはリーフレット材料の座屈を減少することによって達成できる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

外科的に又は血管内で送達できる耐久性のある合成人工弁が必要とされる。

【課題を解決するための手段】

【0007】

説明する実施形態は、心臓弁置換など弁置換のための装置、システム及び方法に関する。より具体的には、説明する実施形態は、各リーフレットの底辺が直線を形成する可撓性リーフレット型弁装置に関する。

【0008】

リーフレット枠及びリーフレット枠に結合された複数のリーフレットを含む人工弁が提供される。各リーフレットは、自由縁とリーフレット底辺を含む。各リーフレットは、中央領域に平面ゾーンを有し、平面ゾーンは実質的に平面状である。平面ゾーンは、所定面積を有する形状を形成し、面積は、自由縁より底辺に近づくとき大きくなる。リーフレットは、リーフレット底辺の直線底辺区分の周りで屈曲するように作動し、リーフレットの平面ゾーンの平面ゾーン底辺はCより小さい長さを有する直線である。

【0009】

人工心臓弁を形成する方法は、概ね管状形を有するリーフレット枠を用意するステップであって、リーフレット枠が複数のリーフレットウィンドウを形成し、リーフレットウィンドウの各々が2つのリーフレットウィンドウ側辺とリーフレットウィンドウ底辺とリーフレットウィンドウ上部とを含む、ステップと、フィルムを用意するステップと、フィルムをリーフレット枠の周りに巻き付けて複数層のフィルムをフィルムの付加的層と接触させてリーフレットウィンドウの各々から延びる少なくとも1つのリーフレットを形成するステップと、フィルムの層を自身及びリーフレット枠に接着するステップと、を含み、各リーフレットは、実質的に2つのリーフレット側辺とリーフレット底辺とリーフレット底辺に対向する自由縁とを有する二等辺台形を有し、2つのリーフレット側辺はリーフレット側辺から分散して延び、リーフレット底辺は実質的に平坦であり、リーフレット底辺はウィンドウ底辺に結合され、2つのリーフレット側辺の各々は2つのウィンドウ側辺の一方に結合されて、概ね環状の支持構造を与え、各リーフレットは中央領域に平面ゾーンを有し、平面ゾーンは実質的に平面状であり、平面ゾーンは所定面積を有する形状を形成し、面積は自由縁より底辺に近づくとき大きくなり、リーフレットはリーフレット底辺の直線底辺区分の周りで屈曲するように作動し、リーフレットの平面ゾーンの平面ゾーン底辺はCより小さい長さを有する直線である。

【0010】

いくつかの実施形態において、特に経カテーテル弁の場合、リーフレット枠は外側枠内に同軸に配置される。これらの実施形態において、リーフレット枠と外側枠は、送達のために直径を減少しその後受け手部位において再拡張するとき協調して作用する。

【0011】

添付図面は、本開示をより良く理解するために含まれ、本明細書に組み込まれ、その一部を構成し、本明細書において説明する実施形態を図解し、以下の説明と一緒に本開示において論じる原則を説明する。

【図面の簡単な説明】

【0012】

【図1A】弁の1つの実施形態の側面図である。

【図1B】図1Aの弁の実施形態の側面図である。

【図1C】図1Aの弁の実施形態の斜視図である。

【図1D】拡張形態の弁の図である。

【図1E】圧縮形態の弁の図である。

【図2A】平らな向きに広げられた図1Aの弁の実施形態の図である。

【図2B】平らな向きに広げられた図1Aの弁の実施形態の分解図である。

【図3A】開放形態の図1Aの弁の実施形態の軸方向又は上面図である

【図3B】閉鎖形態の図1Aの弁の実施形態の軸方向又は上面図である。

【図4A】体内構造における経カテーテル送達系の1つの実施形態の側面図である。

【図 4 B】体内構造における外科用弁の 1 つの実施形態の側面図である。

【図 5 A】製造時の弁の 1 つの実施形態の断面図である。

【図 5 B】弁の 1 つの実施形態の断面図である。

【図 6 A】平らな向きに広げられた外側枠の 1 つの実施形態の図である。

【図 6 B】平らな向きに広げられた外側枠の 1 つの実施形態の図である。

【図 7 A】平らな向きに広げられたリーフレット枠の 1 つの実施形態の図である。

【図 7 B】平らな向きに広げられたリーフレット枠の 1 つの実施形態の図である。

【図 8 A】平らな向きに広げられたリーフレット枠の 1 つの実施形態の図である。

【図 8 B】平らな向きに広げられたリーフレット枠の 1 つの実施形態の図である。

【図 8 C】平らな向きに広げられたリーフレット枠の 1 つの実施形態の図である。

【図 8 D】平らな向きに広げられたリーフレット枠の 1 つの実施形態の図である。

【図 8 E】平らな向きに広げられたリーフレット枠の 1 つの実施形態の図である。

【図 8 F】平らな向きに広げられたリーフレット枠の 1 つの実施形態の図である。

【図 9 A】1 つの実施形態に従った、組立心棒上の弁の構成要素の側面図である。

【図 9 B】1 つの実施形態に従った、組立心棒上の弁の構成要素の枠の側面図である。

【図 10 A】別の実施形態に従った、機械的係止部材によって連結される概ね管状形を有するリーフレット枠と概ね管状形を有する外側枠とを含む人工弁の側面分解図である。

【図 10 B】図 10 A の実施形態の組立済みの側面図である。

【図 11 A】弁の 1 つの実施形態の側面図である。

【図 11 B】図 1 A の弁の実施形態の上面図である。

【図 12】1 つの実施形態に従った、組立心棒上のリーフレット枠の側面図である。

【図 13 A】1 つの実施形態に従った、切断心棒上のリーフレット枠の側面図である。

【図 13 B】図 13 A の切断心棒上のリーフレット枠の斜視図である。

【図 14 A】閉鎖位置にある、3 つのリーフレットを有する心臓弁の概略上面図である。

【図 14 B】閉鎖位置にある、3 つのリーフレットを有する心臓弁の概略上面図である。

【発明を実施するための形態】

【0013】

当業者には、本開示の様々な形態が、意図される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って実現できることが容易に分かるだろう。言い換えると、意図される機能を果たすために他の方法及び装置を本明細書に組み込むことができる。また、本明細書において参照する添付図面は必ずしも縮尺通りではなく、本開示の様々な形態を図解するために誇張される場合があり、その点に関して図面は限定的なものとして解釈されるべきでない。

【0014】

本明細書において様々な原則及び確信に関連して実施形態を説明するが、説明する実施形態は、理論に拘束されるべきではない。例えば、実施形態は、本明細書において人工弁、より具体的には人工心臓弁に関連して説明する。但し、本開示の範囲内の実施形態は、同様の構造及び／又は機能を持つ任意の弁又は機構に応用できる。更に、本開示の範囲内の実施形態は、非心臓の用途に応用できる。

【0015】

本明細書において人工弁に関連して使用する場合、「リーフレット」は、一方向弁の構成要素であり、リーフレットは、差圧の影響を受けて開放位置と閉鎖位置との間で移動するように作動する。開放位置のとき、リーフレットは、血液が弁を通過して流れるようにする。閉鎖位置のとき、リーフレットは、弁を通過する逆流を実質的に遮断する。複数のリーフレットを含む実施形態において、各リーフレットは、少なくとも 1 つの隣接するリーフレットと協働して、血液の逆流を遮断する。血液の差圧は、例えば心室又は心房の収縮によって生じ、このような差圧は、典型的には、リーフレットが閉鎖した時リーフレットの片側における流体圧力が増大する結果生じる。弁の流入側における圧力が弁の流出側の圧力より上昇すると、リーフレットは開いて、血液は弁を通過して流れる。血液が弁を

10

20

30

40

50

通過して隣の室又は血管へ流れるとき、流入側の圧力は、流出側の圧力と等しくなる。弁の流出側の圧力が弁の流入側の血圧より上昇すると、リーフレットは閉鎖位置へ戻って、弁を通過する血液の逆流を概ね防止する。

【 0 0 1 6 】

本明細書において使用する場合、「膜」は、延伸フッ素重合体 (expanded fluoropolymer) などの (但しこれに限定されない) 単一組成を含む材料のシートを意味する。

【 0 0 1 7 】

本明細書において使用する場合、「複合材料」は、延伸フッ素重合体など (但し、これに限定されない) の膜とフッ素エラストマーなど (但し、これに限定されない) のエラストマーの結合を意味する。エラストマーは、膜の多孔質構造内に吸収するか、膜の片面又は両面にコーティングするか、又は膜へのコーティング及び膜内への吸収の組合せが可能である。

10

【 0 0 1 8 】

本明細書において使用する場合、「ラミネート」は、複数層の膜、複合材料又はエラストマーなどの他の材料及びその組合せを意味する。

【 0 0 1 9 】

本明細書において使用する場合、「フィルム」は、総称的に、膜、複合材料又はラミネートの 1 つ又はそれ以上を意味する。

【 0 0 2 0 】

本明細書において使用する場合、「生体適合性材料」は、総称的にウシの心膜などの (但し、これに限定されない) フィルム又は生物材料を意味する。

20

【 0 0 2 1 】

「リーフレットウィンドウ」は、リーフレット枠が画定し、そこからリーフレットが延びる空間として定義される。リーフレットは、枠要素から又はこれに隣接してかつこれから離間して延在できる。

【 0 0 2 2 】

「天然弁口及び組織口」は、中に人工弁を配置できる解剖学的構造を意味する。このような解剖学的構造は、心臓弁が外科的に除去された又は除去されていない場所を含むが、これに限定されない。人工弁を受容できる他の解剖学的構造は、静脈、動脈、導管及び吻合部を含むが、これに限定されない。本明細書においては、天然弁の人工弁への置換に言及するが、弁口又は埋込部位は、特定の目的のために弁を受容できる合成又は生物学的導管の場所を意味することもできるので、本明細書において提示する実施形態の範囲は、弁置換に限定されない。

30

【 0 0 2 3 】

本明細書において使用する場合、「結合 (couple)」は、直接的か間接的を問わずかつ永久的か一時的を問わず、接合、接続、取付け、付着、固着又は接着を意味する。

【 0 0 2 4 】

本明細書に述べる実施形態は、心臓弁置換など (但し、これに限定されない) 外科的及び経カテーテル留置に適する人工弁のための様々な装置、システム及び方法を含む。弁は、一方向弁として作動し、弁は、弁口を形成して、リーフレットは、流体差圧に反応して、弁口の中への流れを許容するように開き、弁口を閉塞して流れを防止するように閉じる。

40

【 0 0 2 5 】

本明細書において提示する実施形態は、制御されたリーフレット開閉に関する。弁リーフレットの耐久性は、主に開閉サイクルにおいてリーフレットが示す屈曲特性によって制御される。小半径の屈曲、折り目特に交差折り目は、リーフレットにおいて高い応力ゾーンを生じる可能性がある。高い応力ゾーンは、反復的負荷を受けて穴及び断裂の形成を生じる可能性がある。

【 0 0 2 6 】

制御された屈曲は、薄く高弾性の合成リーフレットにおいて、この種の材料の屈曲がセ

50



ロハン状 (cellophane-like) になる傾向があるので、特に重要である。リーフレットの屈曲特性が制御されない場合、折れ目が形成されるだけでなく、折り目交差部は、屈曲に対抗してリーフレットの開閉両方の運動を遅くする大きな三次元構造体の形成を引き起こす。これを避けるために、リーフレットの部分の開放順序を制御しなければならない。

【 0 0 2 7 】

本明細書において提示するいくつかの実施形態によれば、人工弁は、2つの枠即ちリーフレット枠と外側枠とを含む。リーフレットを含むフィルムは、リーフレット枠の内側面に結合できる。他のいくつかの実施形態において、リーフレットを含むフィルムは、リーフレット枠と外側枠との間に收容され、リーフレット枠によって形成されたリーフレットウィンドウを通過して延びる。従って、リーフレットは、リーフレットがリーフレット枠の内側面のみに結合される場合に比べて、リーフレット枠と外側枠との間に收容されるので剥がれ又は層の分離を大幅に防止される。

10

【 0 0 2 8 】

本明細書において提示するいくつかの実施形態によれば、人工弁は、2つの枠即ちリーフレット枠と外側枠とを含む。リーフレット枠と外側枠は、フィルムによって相互から分離される。言い換えると、金属 - 重合体 - 金属の相互接続があり、リーフレット枠と外側枠との間には金属 - 金属接触がない。

【 0 0 2 9 】

本明細書において提示するいくつかの実施形態によれば、人工弁は、2つのフレーム即ちリーフレット枠と外側枠とを含む。リーフレット枠は、外側枠内に入れ子式に收容され、リーフレット枠と外側枠は協働して、特に平板圧縮 (flat plate compression) に対して比較的高い抵抗を与える。いくつかの実施形態によれば、外側枠は、リーフレットウィンドウに対して構造的な支持を与えるようにリーフレット枠によって形成されるリーフレットウィンドウに重なる枠要素を与える。いくつかの実施形態によれば、外側枠は、埋め込まれたとき組織がリーフレットウィンドウの中へ延びるのを防止するように、リーフレット枠によって形成されるリーフレットウィンドウに重なる枠要素を与える。いくつかの実施形態によれば、外側枠は、リーフレット枠によって形成されるリーフレットウィンドウに重なって枠組立体が経カテーテルの実施形態のために均等に圧縮・拡張できるように協調して作用する枠要素を与える。

20

【 0 0 3 0 】

本明細書において提示するいくつかの実施形態によれば、人工弁は、2つの枠即ちリーフレット枠と外側枠とを含む。リーフレット枠は、部分的にリーフレットの形状を画定するリーフレットウィンドウを形成する。いくつかの実施形態において、リーフレットは、平坦な底辺を含み、リーフレットは、ごく小さい折れ目及びはためき (fluttering) で、底辺からリーフレット自由縁へ向かって屈曲する。いくつかの実施形態において、リーフレットは平坦な底辺を含み、平坦な底辺は、丸みのある底部を持つリーフレットに比べて、特に、弁長さをより短くし、実質的に血液の停滞及び貯留を防止し、底辺における洗浄を促す。

30

【 0 0 3 1 】

本明細書において提示するいくつかの実施形態によれば、人工弁は、2つの枠即ちリーフレット枠と外側枠とを含む。リーフレット枠は、リーフレットウィンドウを形成し、ここからリーフレットが延在する。リーフレットは、少なくとも部分的にリーフレット底辺及び/又はリーフレット側辺を形成するように重なりゾーンを形成するフィルムの交差部によって形成される。

40

【 0 0 3 2 】

本明細書において提示する実施形態は、制御されたリーフレット開放に対処する。弁のリーフレットの耐久性は、主に、開閉サイクルにおいてリーフレットが示す屈曲特性によって制御される。小さい半径の屈曲、折り目及び特に交差折り目は、リーフレットにおいて高応力ゾーンを生じる可能性がある。この高応力ゾーンは、反復的負荷を受けて穴及び断裂を形成する可能性がある。本明細書において提示する実施形態は、折り目形成を小さ

50

くするようなリーフレット形状の特徴を与える。これは、薄い高弾性のリーフレットにおいて、この種の材料における屈曲がセロハン状である傾向があるので、特に重要である。リーフレット屈曲が制限されない場合、折り目を形成するだけでなく、折り目交差部は、屈曲に対抗し開閉両方のリーフレットの動きを遅くする大きな三次元構造体の形成を引き起こす。

〔弁〕

【 0 0 3 3 】

図 1 4 A 及び 1 4 B は、それぞれ閉鎖位置及び開放位置にある、3つのリーフレットを有する弁 1 0 0 の上面概略図である。リーフレット 1 4 0 は、自由縁 1 4 2 とリーフレット底辺 1 4 3 とを有する。リーフレット底辺 1 4 3 は、少なくとも部分的に、開放される

10

【 0 0 3 4 】

3枚リーフレット弁 1 0 0 において、各リーフレット 1 4 0 は、図 3 A に示すようにリーフレット枠 1 3 0 によって形成された円 1 9 5 の区分 1 9 6 を占める。弁 1 0 0 は、各が 1 2 0 ° であり弧長 S が円 1 9 5 の直径の 1 / 3 であるように対称形である。

【 0 0 3 5 】

特定の形態において、リーフレット 1 4 0 の屈曲は弦 C に沿って生じる可能性がある。弦 C は、2つの交連ポスト 1 3 2 から延びる直線として定義される。この場合のリーフレット作動は高速であるが、全体流動面積は、長さ R の側辺を持つ小さい二等辺三角形に限定され、最適の流動面積より小さく、過剰な制限を生じる。

20

【 0 0 3 6 】

他の形態において、リーフレット 1 4 0 の屈曲は、リーフレット底辺 1 4 3 の屈曲が基本的に円 1 9 5 に沿ってリーフレット枠 1 3 0 に近接して生じる場合少なくとも高弾力の薄い材料に関しては弧長 S に沿って生じる可能性がある。このような場合、流動が逆転した時リーフレット 1 4 0 閉鎖動作が遅れる。

【 0 0 3 7 】

本明細書において提示する実施形態において、リーフレット 1 4 0 の最適の性能のために、リーフレット底辺 1 4 3 に隣接するリーフレット 1 4 0 の屈曲は、円弧ではなく実質的に直線に沿っていなければならないが、この直線は、弦 C の長さより小さい長さを持たなければならない。

30

【 0 0 3 8 】

本明細書において提示する人工弁 1 0 0 の実施形態において、リーフレット 1 4 0 の各々は、図 1 4 A に示すように棚構造を形成する平坦部分 1 4 9 を有するリーフレット底辺 1 4 3 を含む。作動時に、リーフレット 1 4 0 は、平坦部分 1 4 9 からリーフレット底辺 1 4 3 の直線底辺区分 1 4 5 に沿って自由縁 1 4 2 へ向かって屈曲して、折り目及びはためきが小さい。平坦部分 1 4 9 を有するリーフレット底辺 1 4 3 は、特に、丸みのあるリーフレット底辺 1 4 3 を有するリーフレット 1 4 0 に比べて、弁長を短くし、実質的に血液の滞留及び貯留を防止し、リーフレット底辺 1 4 3 における洗浄を促進する。直線底辺区分 1 4 5 を有するリーフレット底辺 1 4 3 は、弁の閉鎖段階において優れた血流成果を与える。

40

【 0 0 3 9 】

本明細書において提示する人工弁 1 0 0 の実施形態によれば、リーフレット 1 4 0 の平面ゾーン 1 9 2 は、直線底辺区分 1 4 5 と一致する平面ゾーン底辺を含み、直線底辺区分は、実質的に弦 C の長さより小さい長さを有する直線である。この組合せがリーフレット 1 4 0 の底辺屈曲を生じる。

【 0 0 4 0 】

図 1 A は、1つの実施形態に従った弁 1 0 0 の側面図である。図 1 B は、長手軸 X の周りで約 6 0 度回転させた図 1 A の弁 1 0 0 の側面図である。図 1 C は、図 1 A の弁 1 0 0 の斜視図である。図 1 1 A は、弁 1 0 0 の別の実施形態の側面図である。図 1 1 B は、図 1 1 A の弁の実施形態の斜視図である。図 3 A 及び 3 B は、それぞれ開放形態及び閉鎖形

50

態にある図 1 A の人工心臓弁の軸方向図であり、図 1 1 A の実施形態の弁 1 0 0 と実質的に同じ形態を示す。リーフレット 1 4 0 の屈曲は、リーフレット底辺 1 4 3 において生じ、その一部は直線底辺区分 1 4 5 に沿っている。図 1 C、3 B 及び 1 1 B において、リーフレット 1 4 0 は、特徴をより良く示すために多少開いているが、完全に閉鎖した弁 1 0 0 においては、リーフレット 1 4 0 の自由縁 1 4 2 が下流の流体圧力の影響を受けて寄り合って接合して、その結果、弁を閉鎖して、下流の血液が弁を通過して逆流するのを防止することが分かるはずである。

#### 【 0 0 4 1 】

図 1 A は、1 つの実施形態に従った弁 1 0 0 の側面図である。図 1 B は、長手軸 X の周りで約 6 0 度回転させた図 1 A の弁 1 0 0 の側面図である。図 1 C は、図 1 A の弁 1 0 0 の斜視図である。図 2 A は、概ね管状形の弁 1 0 0 の要素をより良く図解するために弁 1 0 0 が長手方向に切断され広げられている、図 1 A の弁の側面図である。図 2 B は、図 2 A の実施形態の分解図である。図 3 A 及び 3 B は、それぞれ開放形態及び閉鎖形態にある図 1 A の弁の軸方向図である。図 1 A の実施形態の弁 1 0 0 は、外科的または経カテーテル送達及び留置に適する。下で説明するように、弁 1 0 0 は、経カテーテル送達のために直径を減少しかつ留置のために半径方向に拡張するように作動する。

#### 【 0 0 4 2 】

再び図 1 A の弁の実施形態を参照すると、弁 1 0 0 は、外側枠 1 2 0 と、リーフレット枠 1 3 0 と、外側枠 1 2 0 及びリーフレット枠 1 3 0 を被覆し、外側枠 1 2 0 をリーフレット枠 1 3 0 に結合しかつリーフレット 1 4 0 を形成するフィルム 1 6 0 と、を含む。弁 1 0 0 の実施形態については、圧縮・再拡張できる経カテーテル弁に関連して更に論じる。弁 1 0 0 の実施形態は、図 4 B に示すような縫合カフ 1 7 1 を加えることによって外科用弁にも応用できることが分かるはずである。弁が固定直径を持つ外科用弁に関連するリーフレット枠及び外側枠の形態については、本開示において後に他の実施形態において論じる。

#### 【 0 0 4 3 】

図 1 1 A は、弁 1 0 0 の別の実施形態の側面図である。図 1 1 B は、図 1 1 A の弁の実施形態の斜視図である。図 1 1 A の実施形態の弁 1 0 0 は外科的留置に適する。下で説明するように、弁 1 0 0 は、半径方向の圧縮又は拡張に抵抗する設定された直径を保持するように作用する。再び図 1 1 A の弁 1 0 0 の実施形態を参照すると、弁 1 0 0 は、リーフレット枠 1 3 0 と、リーフレット枠 1 3 0 を被覆してリーフレット 1 4 0 を形成するフィルム 1 6 0 とを含む。

#### 【 0 0 4 4 】

図 1 A 及び 1 1 A の弁 1 0 0 の実施形態は、リーフレットの直線底辺区分の周りで直線底辺屈曲するリーフレットに関連して本明細書において提示する概念（リーフレットの平面ゾーンの平面ゾーン底辺は、弦 C より小さい長さの線である）が多くの形態及び設計の人工心臓弁に応用できることを示すために、非限定的例として示される。

[ 外側枠 ]

#### 【 0 0 4 5 】

図 1 A の弁 1 0 0 の実施形態は、リーフレット枠 1 3 0 と外側枠 1 2 0 とを含む。外側枠 1 2 0 は、1 つの実施形態によれば、概ね開放的パターンの開口部 1 2 2 を形成する概ね管状の部材である。経カテーテルの実施形態によれば、外側枠 1 2 0 は、様々な直径の間で圧縮及び拡張できるように作動する。外側枠 1 2 0 は、外側枠第 1 端部 1 2 1 a と、外側枠第 1 端部に対向する外側枠第 2 端部 1 2 1 b とを含む。外側枠 1 2 0 は、図 5 A に示すように、外側枠外側面 1 2 6 a と外側枠外側面 1 2 6 a の反対側の外側枠内側面 1 2 6 b とを含む。外側枠 1 2 0 は、技術上ステントとして知られる構造体を含むことができる。ステントは、体内構造への経皮経カテーテル送達に適する小さい直径を持つことができかつ体内構造において留置されたときより大きい直径に拡張できる管状部材である。様々な設計及び材料特性を有するステントが技術上周知である。

#### 【 0 0 4 6 】

例えば、図 1 A ~ 1 C 及び 2 A ~ 2 B の実施形態において例示されるように、弁 1 0 0 は、概略的に図 1 D に示すように、大きい直径形態のとき概ねダイヤモンド形を有する開口部 1 2 2 を有するステントを形成する外側枠 1 2 0 を含む。小さい直径に圧縮されると、開口部 1 2 2 は、図 1 E に示すように、変形して、概ね細長いダイヤモンド形を形成する。より大きい直径に再拡張すると、開口部 1 2 2 は再拡張して、再び概ねダイヤモンド形を形成する。

【 0 0 4 7 】

図 6 A 及び 6 B は、外側枠の要素をより良く図解するために外側枠が長手方向に切断され広げられている、外側枠 1 2 0 a、1 2 0 b の別の実施形態の側面図である。特定の目的に適する形態を持つ外側枠の多くの実施形態があることが分かるだろう。

10

【 0 0 4 8 】

ステントの開放枠組みは、幾何学形状及び / 又は正弦曲線の直線的又は曲折的連続など、反復的またはその他の任意の数の特徴部を形成できる。幾何学的形状は、実質的に均等の円周の圧縮及び拡張を容易にする任意の形状を含むことができる。外側枠 1 2 0 は、カッタチューブ又は特定の目的に適する他の任意の要素を含むことができる。外側枠 1 2 0 は、エッチング、切断、レーザーカット又は打ち抜きによって材料のチューブに又はシートにして、シートはその後実質的に円筒形構造体に形成できる。又は、ワイヤ、屈曲可能なストリップ又はその連続など長尺材料を折り曲げて又は編んで、実質的に円筒形の構造体に形成でき、円筒体の壁は、概ね均等にかつ円周的に小さい直径に圧縮可能でかつ大きい直径に拡張可能な開放枠組みを含む。

20

【 0 0 4 9 】

様々な設計のステントがばね荷重を受けて自動拡張できるように弾性変形可能であることは知られている。又、様々な設計のステントが、バルーンのように機械的に拡張するように塑性変形可能であることも知られている。又、様々な設計のステントが塑性変形可能でありかつ弾性変形可能であることも知られている。本明細書において提示する外側枠 1 2 0 の実施形態は、具体的なステント設計又は拡張様式に限定されない。

【 0 0 5 0 】

外側枠 1 2 0 は、任意の金属または高分子生体適合性材料を含むことができる。例えば、外側枠 1 2 0 は、ニチノール、コバルトニッケル合金、ステンレス鋼又はポリプロピレン、アセチルホモポリマー、アセチル共重合体、e P T F E、その他の合金又は重合体などの材料又は本明細書において説明する機能を果たすために適する物理的及び機械的特性を有するその他の任意の生体適合性材料を含むことができる。

30

【 0 0 5 1 】

実施形態によれば、外側枠 1 2 0 及び / 又はリーフレット枠 1 3 0 は、弁 1 0 0 の経カテーテル留置を表す図 4 A に示すように、埋込部位に積極的に係止して、埋込部位に弁 1 0 0 をしっかりと固定するように構成できる。1 つの実施形態によれば、外側枠 1 2 0 は、組織口 1 5 0 に対して位置を維持するのに十分な付着圧着 ( apposition ) を維持するように小さい弾性反跳 ( elastic recoil ) を有する十分に剛性の枠を含むことができる。別の実施形態によれば、外側枠 1 2 0 及び / 又はリーフレット枠 1 3 0 は、弁 1 0 0 が組織口の中へ拡張した時組織口の中にしっかりと着座できるように、組織口 1 5 0 より大きい直径まで拡張するように構成できる。別の実施形態によれば、外側枠 1 2 0 は、組織口 1 5 0 など埋込部位に係止して弁 1 0 0 を埋込部位に固定するように構成された 1 つ又はそれ以上のアンカー ( 図示せず ) を含むことができる。

40

【 0 0 5 2 】

弁 1 0 0 を埋込部位に結合するためのその他の要素又は手段を想定されることが分かるはずである。例えば、( 限定的ではなく )、機械的及び接着手段など他の手段を使用して、弁 1 0 0 を合成又は生物学的導管に結合できる。

[ 縫合カフ ]

【 0 0 5 3 】

外科用弁の実施形態によれば、弁 1 0 0 は、1 つの実施形態によれば図 4 B に示すよう

50

に、更に外側枠外側面 1 2 7 の周りに又は外側枠 1 2 0 を含まない実施形態においてリーフレット枠 1 3 0 の周りに縫合カフ 1 7 1 を含む。縫合カフ 1 7 1 は、埋込部位に結合するための縫合糸を受容する構造体を与えるように作用する。縫合カフ 1 7 1 は、二重ペロアポリエステルなど（但し、これに限定されない）の任意の適切な材料を含むことができる。縫合カフ 1 7 1 は、外側枠 1 2 0 又は外側枠 1 2 0 がいない場合にはリーフレット枠 1 3 0 の円周の周りに配置できる。縫合カフ 1 7 1 は技術上既知である。

〔リーフレット枠〕

【 0 0 5 4 】

再び図 1 C 及び 2 B を参照すると、図 1 C の実施形態のリーフレット枠 1 3 0 は、1 つの実施形態によれば、要素 1 3 9 を接続することによって結合された複数のリーフレットウィンドウ 1 3 7 を形成する概ね管状の部材である。リーフレット枠 1 3 0 は、リーフレット枠第 1 端部 1 3 8 a と、リーフレット枠第 1 端部 1 3 8 a に対向するリーフレット枠第 2 端部 1 3 8 b とを含む。リーフレット枠 1 3 0 は、図 5 A に示すように、リーフレット枠外側面 1 3 2 a と、リーフレット枠外側面 1 3 2 a の反対側のリーフレット枠内側面 1 3 2 b とを含む。リーフレット枠第 1 端部 1 3 8 a とリーフレット枠第 2 端部 1 3 8 b は、外側枠 1 2 0 について概略的に説明したように経カテーテル弁 1 0 0 の実施形態のために送達器具への圧縮及びバルーンによる拡張のために様々な直径の間での圧縮と拡張を容易にするなど、屈曲点 1 3 6 の周りでの屈曲を容易にするように概ねジグザグ形を形成する。後に論じるように、外科用弁 1 0 0 の実施形態は、固定直径を持ち、圧縮・再拡張するように作動する必要がないので、ジグザグ形態を持っても持たなくても良い。

【 0 0 5 5 】

リーフレット枠 1 3 0 は、概略的にステント又は枠と呼ぶことができる。

【 0 0 5 6 】

リーフレット枠 1 3 0 は、1 つの実施形態によれば、図 2 B に示すように設定された反復パターンを形成する。リーフレット枠 1 3 0 は、実質的に三角形を有する相互に接続された 3 つのリーフレットウィンドウ 1 3 7 を形成する。リーフレットウィンドウ 1 3 7 の各々は、交連ポスト 1 3 2 を含む 2 つのリーフレットウィンドウ側辺 1 3 3 と、リーフレットウィンドウ底辺 1 3 4 とリーフレットウィンドウ上部 1 3 5 とを含む。この実施形態において、リーフレットウィンドウ底辺 1 3 4 は、下で更に説明する屈曲点 1 3 6 を形成する。1 つのリーフレットウィンドウ 1 3 7 のリーフレットウィンドウ側辺 1 3 3 及びリーフレットウィンドウ上部 1 3 5 は、交連ポスト 1 3 2 において隣接するリーフレットウィンドウ 1 3 7 のリーフレットウィンドウ側辺 1 3 3 と相互接続される。

【 0 0 5 7 】

リーフレット枠 1 3 0 は、実質的に均等の円周の圧縮及び拡張を容易にする任意の数の特徴部及び幾何学的形状を形成する。リーフレット枠 1 3 0 は、カットチューブ又は特定の目的に適する他の要素を含むことができる。リーフレット枠 1 3 0 は、エッチング、切断、レーザーカット又は打ち抜きによって材料のチューブ又はシートにして、その後シートを実質的に円筒形構造体に形成できる。又は、ワイヤ、屈曲可能なストリップ又はその連続などの長尺材料を折り曲げて又は編んで、実質的に円筒形の構造体を形成でき、ここで、円筒体の壁は、概ね均等に円周においてより小さい直径に圧縮可能でありかつより大きい直径に拡張可能な開放枠組を含む。

【 0 0 5 8 】

リーフレット枠 1 3 0 は、任意の金属性又は重合体の生体適合性材料を含むことができる。例えば、リーフレット枠 1 3 0 は、ニチノール、コバルトニッケル合金、ステンレス鋼又はポリプロピレン、アセチルホモポリマー、アセチル共重合体、e P T F E その他の合金又は重合体などの（但し、これらに限定されない）材料又は本明細書において説明する機能を果たすのに適する物理的及び機械的特性を有する他の任意の生体適合性材料を含むことができる。

【 0 0 5 9 】

下で更に詳細に説明するように、フィルム 1 6 0 は、3 つのリーフレットウィンドウ 1

10

20

30

40

50

37の各々に被せて配置されて、リーフレット140を形成する。リーフレットウィンドウ137がパラボラ形及び台形(リーフレットウィンドウ上部135を持つか否かにかかわらず)を含めて(但し、これに限定されない)外科用及び経カテーテル用弁100の実施形態の特定の目的に適する実質的に三角形以外の形状を形成する別の実施形態について、下で説明する。

#### 【0060】

図7A及び7Bは、リーフレット枠の要素をより良く図解するためにリーフレット枠が長手方向に切断されて広げられている、リーフレット枠130a、130bの別の実施形態の側面図である。リーフレット枠130aは、尖頭リーフレットウィンドウ底辺134aを形成する実質的に三角形を有するリーフレットウィンドウ137aを含む。リーフレット枠130bは、平坦なリーフレットウィンドウ底辺134bを形成する実質的に三角形を有するリーフレットウィンドウ137bを含む。平坦なリーフレットウィンドウ底辺134bを使用して、リーフレット底辺143を形成できる。

10

#### 【0061】

図8A~8Cは、リーフレット枠の要素をより良く図解するためにリーフレット枠が長手方向に切断されて広げられている、リーフレット枠130c~130eの別の実施形態の側面図である。リーフレット枠130cは、尖頭リーフレットウィンドウ底辺134cを形成する実質的に三角形を有するリーフレットウィンドウ137cを含む。リーフレット枠130dは、丸みのあるリーフレットウィンドウ底辺134dを形成する実質的にパラボラ形を有するリーフレットウィンドウ137dを含む。平坦なリーフレットウィンドウ底辺134bを使用してリーフレット底辺を形成することができる。リーフレット枠130eは、尖頭リーフレットウィンドウ底辺134cを形成するがリーフレットウィンドウ上部を持たない実質的に三角形を有するリーフレットウィンドウ137eを含む。

20

#### 【0062】

図8Dは、リーフレット枠の要素をより良く図解するためにリーフレット枠130fが長手方向に切断され広げられた、リーフレット枠130fの別の実施形態の側面図である。リーフレット枠130fは、平坦なリーフレットウィンドウ底辺134fを形成する実質的に二等辺台形を有するリーフレットウィンドウ137fを含む。平坦なリーフレットウィンドウ底辺134fを使用して、リーフレット底辺を形成できる。リーフレット140fは、リーフレットウィンドウ137f内においてリーフレット143fがどこに位置するかを表すために点線で示される。リーフレットウィンドウ137fは、リーフレットウィンドウ側辺141fとリーフレット底辺143fとによって形成される。人工弁の他の実施形態によれば、各リーフレット140fは、図8Dにおいて点線で示すように、実質的に2つのリーフレット側辺141fとリーフレット底辺143fとリーフレット底辺143fに対向する自由縁142fとを有する二等辺台形を有し、2つのリーフレット側辺141fは、リーフレット底辺143fから分散して延び、リーフレット底辺143fは実質的に平坦である。リーフレット枠130fは、更にリーフレット自由縁の付加的接合を与えるために使用できる延長要素1121を含む。

30

#### 【0063】

図8Eは、リーフレット枠の要素をより良く図解するためにリーフレット枠130gが長手方向に切断されて広げられた、リーフレット枠130gの別の実施形態の側面図である。リーフレット枠130gは、平坦なリーフレットウィンドウ底辺134fを形成する実質的に二等辺台形を有するリーフレットウィンドウ137gを含む。平坦なリーフレットウィンドウ底辺134gを使用してリーフレット底辺を形成できる。リーフレット140gは、リーフレットウィンドウ137g内においてリーフレット140gがどこに位置するかを表すために点線で示される。人工弁の他の実施形態によれば、各リーフレット140gは、図8Eに点線で示すように、実質的に2つのリーフレット側辺141gとリーフレット底辺142gとリーフレット底辺に対向する自由縁143gとを有する二等辺台形を有し、2つのリーフレット側辺141gは、リーフレット底辺143gから分散して延び、リーフレット底辺143gは実質的に平坦である。

40

50

## 【 0 0 6 4 】

図 8 F は、リーフレット枠 1 3 0 h の要素をより良く図解するためにリーフレット枠 1 3 0 h が長手方向に切断されて広げられている、リーフレット枠 1 3 0 h の別の実施形態の側面図である。リーフレット枠 1 3 0 h は、ベース要素 1 3 8 h と、ベース要素 1 3 8 h によって相互接続された複数の離間したスペード要素 1 7 0 とを含む。各リーフレットウィンドウ 1 3 7 h は、1 つのスペード要素 1 7 0 のスペード側辺 1 7 5 と、隣接するスペード要素 1 7 0 のスペード側辺 1 7 5 とによって形成され、各リーフレットウィンドウ底辺 1 3 4 h は、ベース要素 1 3 8 h によって形成される。人工弁の 1 つの実施形態によれば、各リーフレット 1 4 0 h は、図 8 F に点線で示すように、実質的に 2 つのリーフレット側辺 1 4 1 h と、リーフレット底辺 1 4 2 h と、リーフレット底辺 1 4 2 h に対向する自由縁 1 4 3 h とを有する二等辺台形を有し、2 つのリーフレット側辺 1 4 1 h は、リーフレット底辺 1 4 2 h から分散して延び、リーフレット底辺 1 4 2 h は実質的に平坦である。リーフレット側辺の少なくとも一部はスペード側辺 1 7 5 においてリーフレット枠 1 3 0 h によって支持され、スペード側辺 1 7 5 とリーフレットウィンドウ底辺 1 3 4 h との間のリーフレット側辺 1 4 1 h の少なくとも一部は、リーフレット枠 1 3 0 h によって支持されない。

10

## 【 0 0 6 5 】

上述のように、実施形態によれば、リーフレットウィンドウ底辺を使用して、リーフレット底辺を形成できる。同様に上述のように、リーフレット底辺は、図 2 B に示すようにリーフレットウィンドウ底辺 1 3 4 から離間したフィルム 1 6 0 の折り線 1 4 7 によって仮想リーフレット底辺 1 0 3 3 として形成できる。特定の目的に適する形態を有する外側枠 1 2 0 の多くの実施形態があることが分かるはずである。

20

## 【 0 0 6 6 】

経カテーテル留置に適する弁 1 0 0 の実施形態において、リーフレット枠 1 3 0 は、経皮経カテーテル装着及び送達に対処するように比較的小さい直径を得るために弾性的、可塑的又はその両方で圧縮可能である。図 2 B に示す実施形態によれば、リーフレット枠 1 3 0 は、より小さい直径へ圧縮するとき屈曲するための優先的屈曲場所 (preferential flexing location) をリーフレット枠 1 3 0 のために与えるように、1 つ又はそれ以上の屈曲点 1 3 6 を含むことができる。屈曲点 1 3 6 は、拡張状態から折畳み状態へ及びその逆へ移行するとき最高折曲げ度を受けるリーフレット枠 1 3 0 上の部位を含む。屈曲点 1 3 6 は、特に、圧縮した時屈曲点 1 3 6 において曲がるようにリーフレット枠 1 3 0 を付勢する形状、構造的変更又は材料変更を含むことができる。

30

## 【 0 0 6 7 】

リーフレット枠 1 3 0 は、実施形態によれば、任意の弾性変形可能な金属又は高分子生体適合性材料など (但し、これに限定されない) を含むことができる。リーフレット枠 1 3 0 は、ニチノール、ニッケルチタン合金などの形状記憶材料を含むことができる。リーフレット枠 1 3 0 に適する他の材料は、他のチタン合金、ステンレス鋼、コバルトニッケル合金、ポリプロピレン、アセチルホモポリマー、アセチル共重合体、他の合金又は重合体、又は本明細書において説明するリーフレット枠 1 3 0 として機能するのに適する物理的及び機械的特性を有する他の任意の生体適合性材料を含む (但しこれに限定されない) 。

40

## 【 0 0 6 8 】

1 つの実施形態によれば、リーフレット枠 1 3 0 及び外側枠 1 2 0 は、荷重を受けて屈曲し荷重が取り除かれたとき元来の形状を維持するように作動して、リーフレット枠 1 3 0 及び外側枠 1 2 0 が圧縮形状から設定形状へ自動拡張できるようにする形状記憶材料を含む。リーフレット枠 1 3 0 と外側枠 1 2 0 は、同じ材料又は異なる材料を含むことができる。1 つの実施形態によれば、リーフレット枠 1 3 0 及び外側枠 1 2 0 は、バルーンによって拡張するように塑性変形可能である。別の実施形態において、外側枠 1 2 0 及びリーフレット枠 1 3 0 は、自動拡張するように弾性変形可能である。

[ フィルム ]

50

## 【0069】

フィルム160は、実施形態によれば、概略的に生体適合性でかつ外側枠120及びリーフレット枠130に結合するように構成された任意のシート状材料である。「フィルム」は、特定の目的に適する1つ又はそれ以上の生体適合性材料に総称的に使用される。リーフレット140は、また、フィルム160によって構成される。

## 【0070】

1つの実施形態によれば、生体適合性材料は、生物起源ではなく、生体適合性重合体など特定の目的のために十分な可撓性及び強度を持つフィルム160である。1つの実施形態は、フィルム160は、エラストマーと結合された生体適合性重合体（複合材料と呼ばれる）を含む。

10

## 【0071】

外側枠120に結合されたフィルム160は、実施形態によれば、リーフレット枠130に結合されるフィルム160と同じでなくてもよい。各種のフィルム160の詳細に関しては下で論じる。1つの実施形態において、フィルム160は、少なくとも部分的に外側枠120及びリーフレット枠130を被覆するように概ね管状の材料から形成できる。フィルム160は、膜、複合材料又はラミネートの1つ又はそれ以上を含むことができる。各種のフィルム160の詳細に関しては、下で論じる。

## 【0072】

1つの実施形態において、フィルム160は、エラストマーと結合される生体適合性重合体を含む（複合材料と呼ばれる）。1つの実施形態に従った材料は、原繊維の基材内に複数の空間を含む延伸フッ素重合体膜とエラストマー材料とを含む複合材料を含む。複数のタイプのフッ素重合体膜及び複数のタイプのエラストマー材料を結合してラミネートを形成しても、本開示の範囲内にあることが分かるはずである。また、エラストマー材料は、複数のエラストマー、無機フィラー、治療薬、放射線不透過マーカなど複数のタイプの非エラストマー成分を含んでも、本開示の範囲内に在ることが分かるはずである。

20

## 【0073】

1つの実施形態によれば、複合材料は、例えば、Bacinoに対する米国特許第7306729号において概略的に説明されるような多孔質ePTFE膜から作られた延伸フッ素重合体材料を含む。

## 【0074】

上述の延伸フッ素重合体膜を形成するために使用される延伸可能フッ素重合体は、PTFEホモポリマーを含むことができる。別の実施形態において、PTFE、延伸可能修正PTFE及び/又はPTFEの延伸共重合体の混合を使用できる。適切なフッ素重合体材料の非限定的例は、例えば、Brancaに対する米国特許第5708044号、Baillieに対する米国特許第6541589号、Sabot他に対する米国特許第7531611号、Fordによる米国特許出願第11/906877号、及びXu他による米国特許出願第12/410050号において説明される。

30

## 【0075】

延伸フッ素重合体膜は、所望のリーフレット性能を得るために適する任意の微小構造を含むことができる。1つの実施形態によれば、延伸フッ素重合体は、Goreに対する米国特許第3953566号において説明されるような、原繊維によって相互接続されたノードの微小構造を含む。原繊維は、ノードから複数の方向に放射状に延び、膜は、概ね均質の構造を有する。このような微小構造を有する膜は、典型的には2つの直交する方向におけるマトリクス引張り強度の比率が2未満か、あるいは1.5未満を示す。

40

## 【0076】

別の実施形態において、延伸フッ素重合体膜は、Bacinoに対する米国特許第7306729号が概略的に教示するような実質的に原繊維のみの微小構造を有する。実質的に原繊維のみを有する延伸フッ素重合体膜は、 $20\text{ m}^2/\text{g}$  超え又は $25\text{ m}^2/\text{g}$  超えなど大きい表面積を持つことができ、いくつかの実施形態において、直交する2つの方向のマトリクス引張り強度の積が少なくとも $1.5 \times 10^5 \text{ MPa}^2$  かつ/又は直交する2つの方向のマ

50



トリクス引張り強度の比率が4未満あるいは1.5未満の非常に均衡のとれた強度を持つ材料を与えることができる。

【0077】

延伸フッ素重合体膜は、所望のリーフレット性能を得るために適する任意の厚み及び質量を持つように特別製造できる。例えば、限定的ではなく、リーフレット140は、約0.1  $\mu\text{m}$ の厚みを有する延伸フッ素重合体膜を含む。延伸フッ素重合体膜は、約1.15 g /  $\text{m}^2$ の質量 / 面積を持つことができる。本発明の1つの実施形態に従った膜は、長手方向に約411 MPa及び短手方向に315 MPaのマトリクス引張り強度を持つことができる。

【0078】

気孔の中又は膜の材料内又は膜の層の間に付加的材料を組み入れて、リーフレットの所望の特性を強化できる。本明細書において説明する複合材料は、所望のリーフレット性能を得るために適する任意の厚み及び質量を持つように特別製造できる。実施形態に従った複合材料は、フッ素重合体膜を含むことができ、約1.9  $\mu\text{m}$ の厚み及び約4.1 g /  $\text{m}^2$ の質量 / 面積を持つことができる。

【0079】

エラストマーと結合されて複合材料を形成する延伸フッ素重合体膜は、様々の方式で心臓弁リーフレットなどの高サイクル屈曲性インプラント用に使用するために必要とされる性能属性を本開示の要素に与える。例えば、エラストマーの付加は、e P T F Eのみの材料に見られる剛直化を排除又は減少することによって、リーフレットの疲労性能を改良できる。更に、性能を損なう可能性があるシワ又は折り目などの永久変形を材料が生じる可能性を減少できる。1つの実施形態において、エラストマーは、延伸フッ素重合体膜の多孔質構造内の実質的に全ての気孔容積又は空間を占める。別の実施形態において、エラストマーは、少なくとも1つのフッ素重合体層の気孔の実質的に全ての中に存在する。エラストマーが気孔容積を満たす又は実質的に全ての気孔の中に存在することは、異物が複合材料に望ましくなく組み込まれる可能性のある空間を減少する。このような異物の一例は、血液との接触によって膜に引き込まれる可能性のあるカルシウムである。カルシウムが例えば心臓弁リーフレットに使用される複合材料に組み込まれた場合、開閉のサイクル時に機械的損傷が生じる可能性があり、これによってリーフレットに穴が形成され血流の低下を引き起こす可能性がある。

【0080】

1つの実施形態において、e P T F Eと結合されるエラストマーは、Chang他に対する米国特許第7462675号において説明されるようなテトラフルオロエチレン(T F E)とペルフルオロメチルビニルエーテル(P M V E)の熱可塑性共重合体である。上述のように、エラストマーは、エラストマーが延伸フッ素重合体膜内の空隙又は気孔の実質的に全てを占めて複合材料を形成するように、延伸フッ素重合体膜と結合される。このような延伸フッ素重合体膜の気孔のエラストマーによる充填は、多様な方法によって実施できる。1つの実施形態において、延伸フッ素重合体膜の気孔の充填方法は、延伸フッ素重合体膜の気孔の中に部分的に又は完全に流れ込んで溶媒を蒸発させてフィラーが残るようにするのに適する粘度及び表面張力を持つ溶液を生成するのに適する溶媒にエラストマーを溶解させるステップを含む。

【0081】

1つの実施形態において、複合材料は、3つの層、即ちe P T F Eの2つの外側層及びその間に配置されたフッ素エラストマーの内側層を含む。付加的なフッ素エラストマーが妥当である可能性があり、これについては、Chang他に対する米国特許公開第2004/0024448号において説明される。

【0082】

別の実施形態において、延伸フッ素重合体膜の気孔を充填する方法は、散布によってフィラーを送達して部分的または完全に延伸フッ素重合体膜の気孔を充填するステップを含む。

## 【 0 0 8 3 】

別の実施形態において、延伸フッ素重合体膜の気孔を充填する方法は、エラストマーが延伸フッ素重合体膜の気孔へ流れ込めるようにする熱及び／又は圧力の条件の下で多孔質延伸フッ素重合体膜をエラストマーのシートと接触させるステップを含む。

## 【 0 0 8 4 】

別の実施形態において、延伸フッ素重合体膜の気孔を充填する方法は、まず気孔をエラストマーのプレポリマーで充填した後少なくとも部分的にエラストマーを硬化することによって延伸フッ素重合体膜の気孔内のエラストマーを重合体化するステップを含む。

## 【 0 0 8 5 】

エラストマーの最小重量パーセントに達した後、フッ素重合体材料又は e P T F E から構成されたリーフレットは、エラストマーのパーセンテージの増大により概ねより良い性能を示し、その結果、耐久性を大幅に増大する。1つの実施形態において、e P T F E と結合されるエラストマーは、Chang他に対する米国特許第 7 4 6 2 6 7 5 号及び当業者には既知のその他の参考文献に説明されるような、テトラフルオロエチレンとペルフルオロメチルビニルエーテルの熱可塑性共重合体である。リーフレット 1 4 0 に使用するのに適する他の生体適合性重合体は、ウレタン、シリコン（オルガノポリシロキサン）、シリコン - ウレタンの共重合体、スチレン / イソブチレン共重合体、ポリイソブチレン、ポリエチレン共重合体（酢酸ビニル）、ポリエステル共重合体、ナイロン共重合体、フッ素化炭化水素重合体及び共重合体又は上記の物の各々の混合物の群を含むが、これに限定されない。

[ リーフレット ]

## 【 0 0 8 6 】

各リーフレットウィンドウ 1 3 7 には、フィルム 1 6 0 などの生体適合性材料が設置される。フィルム 1 6 0 は、リーフレットウィンドウ側辺 1 3 3 の一部に結合されて、リーフレット 1 4 0 を形成する。各リーフレット 1 4 0 は、1つの実施形態によれば、自由縁 1 4 2 とリーフレット底辺 1 4 3 とを形成する。下で説明するように、複数の形態のリーフレット底辺を設置することが想定できる。1つの実施形態によれば、フィルム 1 6 0 は、リーフレットウィンドウ側辺の一部及びリーフレットウィンドウ底辺 1 3 4 に結合され、リーフレット 1 4 0 は、リーフレットウィンドウ側辺 1 3 3 の前記一部とリーフレットウィンドウ底辺 1 3 4 によって形成される。別の実施形態によれば、フィルム 1 6 0 は、リーフレットウィンドウ側辺 1 3 3 の一部に結合されるが、リーフレット枠 1 3 0 のリーフレットウィンドウ底辺 1 3 4 には結合されず、リーフレット 1 4 0 は、リーフレットウィンドウ側辺 1 3 3 の一部と、下で説明するように折り目領域 1 4 4 に形成された仮想リーフレット底辺 1 0 3 3 とによって形成される。

## 【 0 0 8 7 】

リーフレット 1 4 0 の形状は、部分的にリーフレットウィンドウ 1 3 7 及び自由縁 1 4 2 の形状によって画定される。下で説明するように、1つの実施形態によれば、リーフレット 1 4 0 の形状は、部分的に、リーフレット 1 4 0 に設定された形状を与えるように、下で更に説明するように仮想リーフレット底辺 1 0 3 3 を形成するために折り線 1 4 7 において折り目を誘導するプロセスによっても決まる。高屈曲応力はリーフレット底辺に在るので、リーフレットウィンドウ底辺 1 3 4 によって拘束されない仮想リーフレット底辺 1 0 3 3 形成することは、リーフレット底辺 1 4 3 - リーフレットウィンドウ底辺 1 3 4 境界面におけるリーフレット 1 4 0 の断裂の可能性を減少できる。これは、また、丸みのあるリーフレット底辺に比べてリーフレット底辺における血液の貯留及び滞留を減少できる。

## 【 0 0 8 8 】

1つの実施形態によれば、図 3 A に示すように、実質的にリーフレット枠 1 3 0 全体が外側枠内側面 1 2 9 に隣接する。従って、リーフレット 1 4 0 が完全開放位置のとき、弁 1 0 0 は、図 3 A に示すように実質的に円形弁口 1 0 2 を示す。流体の流れは、リーフレット 1 4 0 が開放位置にあるとき弁口 1 0 2 を通過できる。

## 【 0 0 8 9 】

リーフレット 1 4 0 が開放位置と閉鎖位置との間を循環するとき、リーフレット 1 4 0 は、概略的に、リーフレット底辺 1 4 3 及びリーフレットが結合されるリーフレットウィンドウ側辺 1 3 3 の周りで屈曲する。弁 1 0 0 が閉鎖した時、各自由縁 1 4 2 の概ね半分は、図 3 B に示すように隣接するリーフレット 1 4 0 の自由縁 1 4 2 の隣接する半分に当接する。図 3 B の実施形態の 3 つのリーフレット 1 4 0 は、三重点 1 4 8 において合流する。弁口 1 0 2 は、リーフレット 1 4 0 が閉鎖位置のとき閉塞されて、流体の流れを停止する。

## 【 0 0 9 0 】

図 3 B を参照すると、1 つの実施形態において、各リーフレット 1 4 0 は、中央領域 1 8 2 と、中央領域 1 8 2 の両側の 2 つの側辺領域 1 8 4 とを含む。中央領域 1 8 2 は、実質的に 2 つの中央領域側辺 1 8 3 とリーフレット底辺 1 4 3 と自由縁 1 4 2 とによって画定された二等辺三角形によって画定される。2 つの中央領域側辺 1 8 3 は、リーフレット底辺 1 4 3 から自由縁 1 4 2 へ集束して延びる。側辺領域 1 8 4 の各々は、実質的に三角形を有し、各々、中央領域側辺 1 8 3 の一方とリーフレット側辺 1 4 1 の一方と、自由縁 1 4 2 とによって画定される。

## 【 0 0 9 1 】

1 つの実施形態によれば、2 つの側辺領域 1 8 4 の各々及び中央領域 1 8 2 は、弁 1 0 0 が閉鎖位置のとき実質的に平面状である。

## 【 0 0 9 2 】

リーフレット 1 4 0 は、例えば典型的には弁 1 0 0 が閉鎖した時弁の片側において流体圧力が増大した結果生じた差圧など心室又は心房の収縮によって生じた血液の差圧によって作動するように構成できる。弁 1 0 0 の流入側の圧力が弁 1 0 0 の流出側の圧力より上に上昇するとき、リーフレット 1 4 0 は開き、血液が弁を通過して流れる。血液が弁 1 0 0 を通過して隣の室又は血管へ流れると、圧力は等しくなる。弁 1 0 0 の流出側の圧力が弁 1 0 0 の流入側の血圧より上に上昇すると、リーフレット 1 4 0 は閉鎖位置へ戻って、概ね弁 1 0 0 の流入側を通過する血液の逆流を防止する。

## 【 0 0 9 3 】

リーフレット枠 1 3 0 は、実施形態に従って、特定の目的に適する任意の数のリーフレットウィンドウ 1 3 7 を従ってリーフレット 1 4 0 を含むことができることが分かるはずである。1 つ、2 つ、3 つ又はそれ以上のリーフレットウィンドウ 1 3 7 を含むリーフレット枠 1 3 0 及び対応するリーフレット 1 4 0 が、想定される。

## 【 0 0 9 4 】

実施形態によれば、図 3 B 及び 1 1 A を参照すると、中央領域 1 8 2 は弁 1 0 0 が閉鎖位置にあり流体圧力を受けない時実質的に平面状であり、平面ゾーンを形成する。平面ゾーンは、実質的にリーフレット枠 1 3 0 まで延びる頂点を持つ二等辺三角形を有する。図 1 D を参照すると、リーフレット 1 4 0 の頂点 1 4 7 を結ぶ頂点線 L a が示される。頂点線 L a は、リーフレット 1 4 0 を、リーフレット枠 1 3 0 に隣接する第 1 領域 1 4 9 a と、自由縁 1 4 2 に隣接する第 2 領域 1 4 9 b とに分割する。第 1 領域 1 4 9 a は、第 2 領域 1 4 9 b より大きい比率の平面ゾーン 1 9 2 を含む。他の実施形態において、各リーフレット 1 4 0 の平面ゾーン 1 9 2 の大部分は、2 つの隣り合う交連ポスト 1 3 2 の頂点を結ぶ頂点線 L a の下方でかつ外部に位置する。第 1 領域 1 4 9 a と第 2 領域 1 4 9 b に分割される平面ゾーン 1 9 2 のこの面積比率は、第 1 領域 1 4 9 a におけるより第 2 領域に分割される平面ゾーン 1 9 2 の面積が大きい場合より優れたリーフレット開閉力学を生じた。

## 【 0 0 9 5 】

図 2 A の実施形態の分解展開図である図 2 B に示すように、外側枠 1 2 0 は、リーフレット枠 1 3 0 と実質的に同平面であり、側方に隣接しかつこれから離間する。リーフレットウィンドウ 1 3 7 のリーフレットウィンドウ底辺 1 3 4 は、外側枠 1 2 0 の外側枠第 1 端部 1 2 1 a に近接し、リーフレット枠 1 3 0 のリーフレット枠第 1 端部 1 3 8 a は、外

10

20

30

40

50

側枠 120 から離れるように延びる。この配置は、下で説明するように弁 100 の製造においても使用される。この配置において、フィルム 160 は外側枠 120 及びリーフレット枠 130 の一部に結合され、外側枠 120 をリーフレット枠 130 に結合する。

【0096】

外側枠 120 とリーフレット枠 130 との間に広がるフィルム 160 は、少なくとも部分的に折り目領域 144 を形成する。下で更に説明するように、1つの実施形態によれば、折り目領域 144 は、リーフレット枠 130 を外側枠 120 内に入れ子式に配置できるように設置され、外側枠 120 は、弁 100 を製造する方法の1つの実施形態によれば、リーフレット枠 130 の外径より大きい内径を持つので、概ね円周線 146 に沿って折り目領域 144 内に折り目を生成する。

10

【0097】

フィルム 160 は、実施形態に従って特定の目的に適した多くの手法でリーフレット枠 130 及び外側枠 120 に結合できる。1つの実施形態によれば、外側枠 120 に、第1組成を有するフィルム 160 の重ね層を巻き付けることができる。リーフレット枠 130 に、第2組成を有するフィルム 160 の重ね層を巻き付けることができる。ラップされたリーフレット枠 130、ラップされた外側層 120 及び外側枠 120 とリーフレット枠 130 との間の空間に、少なくとも部分的に折り目領域 144 を形成する第3組成を有するフィルム 160 の重ね層を巻き付けることができる。

【0098】

別の実施形態において、フィルム 160 は、リーフレット枠 130 及び外側枠 120 の内側面又は外側面に結合できる。別の実施形態において、フィルム 160 は、リーフレット枠 130 及び外側枠 120 の内側面及び外側面に結合して、リーフレット枠 130 及び外側枠 120 をフィルム 160 の間に挟むことができる。下で説明するように、図 5A ~ 5B に示すように、フィルム 160 を少なくともリーフレット枠外側面 132a 及び外側枠内側面 126b に結合することによって、フィルム 160 の一部が図 5B に示すようにリーフレット枠 130 と外側枠 120 との間に収容されるので、リーフレット 140 に付加的支持を与えて、リーフレット枠 130 からリーフレット 140 が外れるのを防止できる。

20

【0099】

フィルム 160 が存在する場所では、フィルム 160 は、リーフレット 140 が開放位置にあるとき弁口 102 及びリーフレット枠 130 又は外側枠 120 の非被覆部分以外には弁を通過又は横切って血液が流れるのを防止する。従って、フィルム 160 は、フィルム 160 が被覆する外側枠 120 及びリーフレット枠 130 及びその間の間質空間又は開口部 122 への血流に対するバリアを生成する。

30

【0100】

フィルム 160 は、外側枠 120 及びリーフレット枠 130 の内側面又は外側面の単一又は複数の場所において、例えばテーピング、熱収縮、接着及び技術上既知のその他の工程の1つ又はそれ以上を用いて、固定又は結合される。いくつかの実施形態において、複数の膜/複合層即ちラミネートが使用され、外側枠 120 及びリーフレット枠 130 の内側面及び外側面の両方に結合して、フィルム 160 の少なくとも一部を形成できる。

40

【0101】

フィルム 160 は、本明細書において説明する機能を果たすのに適する物理的及び機械的特性を有する任意の材料を含む。フィルム 160 は、リーフレット 140 が含む材料と同じ材料又は異なる材料を含むことができる。同様に、フィルム 160 は、材料組成が均質であってもなくても良い。フィルム 160 の異なる部分は、異なる物理的及び機械的特性を与えることができる異なる材料を含むことができる。

【0102】

上述のように、弁 100 を製造する方法の1つの実施形態において、リーフレット枠 130 は、入れ子式に外側枠 120 内に配置され、図 5A ~ 5B に示すようにフィルム 160 は折り目領域 144 において折り畳まれる。従って、リーフレット枠 130 は、外側枠

50

120との同軸を維持しながら、外側枠120内に入れ子式に配置される。組立体は、リーフレット140を形成するフィルム160が弁100の意図しない部分に付着する(これはリーフレットの機能を阻害する)のを防止しながら、折り目領域144を自身に及びラップされたリーフレット枠130及び外側枠120に結合するように、更に加工される。

#### 【0103】

別の実施形態によれば、リーフレット枠130及び外側枠120の開口部を形成する枠部材は、優先的に整列して、組立体に構造的剛性を与えるように重なり及び相補的配列を与える。

#### 【0104】

図1D~1Eを参照すると、経カテーテル弁100の1つの実施形態によれば、弁100は、弁100が折畳み形態で血管内において送達でき、かつ図4Aに示すように組織口150内に留置したとき拡張できるように、より小さい直径を有する折畳み形態に圧縮できかつ拡張形態に拡張できる。リーフレット枠130及び外側枠120は、折畳み形態から拡張形態へ移行するとき、円周の均等性を回復するように作動できる。

#### 【0105】

弁100は、特定の目的に適する送達カテーテルに装着できる。折畳み形態の弁100の直径は、部分的に外側枠120内のリーフレット枠130の厚み及びリーフレットの厚みによって決まる。

#### 【その他の考慮事項】

#### 【0106】

図10A及び10Bは、それぞれ、別の実施形態に従った、機械的係止部材1110によって結合される概ね管状形を有するリーフレット枠1130と概ね管状形を有する外側枠1120とを有する人工弁1000の側面分解図及び側面組立図である。リーフレット枠1130は、外側枠1120に係止して、リーフレット枠1130が外側枠1120の中へ入れ子式に収容される結合に影響を与えるように作用する係止部材1110を含む。リーフレット枠1130は、複数のリーフレットウィンドウ137を形成し、フィルムはリーフレットウィンドウ137の各々から延びるリーフレットを形成する。

#### 【0107】

1つの実施形態によれば、弁100は、大動脈弁置換術において遭遇するように埋め込まれたとき左心室の脚(bundle branch)を被覆しないことによって心臓伝達系の妨害を防止するように構成できる。例えば、弁100は、約25mm未満または約18mm未満の長さを持つことができる。また、弁100は、1未満のアスペクト比を持つことができる。ここで、アスペクト比は、弁100の長さとは拡張機能直径との間の関係を説明する。但し、弁100は、任意の長さ及びより概略的には所望の寸法で構成できる。

#### 【0108】

経カテーテル実施形態において、折畳み状態のとき、弁100は、拡張プロファイルの約35%未満の折畳みプロファイルを持つことができる。例えば、26mmの拡張直径を持つ弁100は、約8mm未満又は約6mm未満の折畳み直径を持つことができる。直径の変化率(percent difference)は、弁100の直径及び材料及びその様々な応用によって決まるので、実際の変化率は本開示によって限定されない。

#### 【0109】

弁100は、更に生理活性剤を含むことができる。生理活性剤は、弁100が埋め込まれたら生理活性剤が制御されて放出されるようにフィルム160の一部または全体にコーティングできる。生理活性剤は、血管拡張剤、抗凝血剤、抗血小板剤、ヘパリンなど(但し、これに限定されない)抗血栓剤を含むことができる(但し、これらに限定されない)。他の生理活性剤は、例えばピンカアルカロイド(即ち、ピンプラスチン、ピンクリスチン及びピノレルピン)、パクリタクセル、エピジポドフィロトキシン(即ち、エトポシド、テニポシド)、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、ドクサルビシン及びイダルビシン)、アントラサイクリン、ミトキサトロン、ブレオマイ

10

20

30

40

50

シン、ブリカマイシン（ミスラマイシン）及びミトマイシン、酵素（Ｌアスパラギンを体系的に代謝させ自身のアスパラギンを合成する能力を持たない細胞を奪うＬアスパラギナーゼ）などの天然物を含む抗増殖／抗有糸分裂剤、Ｇ（ＧＰ）ⅠⅠｂ／ⅠⅠⅠａ阻害剤及びピクロネクチン受容体拮抗剤など抗血小板剤、室素マスタード（メクロレタミン、シクロフォスファミド及び類似物、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及びチオテパ）、スルホン酸アルキルブスルファン、ニトロソウレア（カルムスチン（ＢＣＮＵ）及び類似体、ストレプトゾシン）、トラジーン-ダカルバジニン（ＤＴＩＣ）などの抗増殖／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ビン）、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、ベントスタチン及び２クロロデオキシアデノシン〔クラドリピン〕）など抗増殖／抗有糸分裂代謝拮抗剤、白金錯体化合物（シスプラチン、カルボプラチン）、プロカルバジン、ハイドロキシ尿素、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）、抗凝血剤（ヘパリン、合成ヘパリン塩及びその他のトロンビン阻害剤）、線維素溶解剤（組織プラスミノゲン活性因子、ストレプトキナーゼ及びウロキナーゼなど）、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、アブシキシマブ、抗移動剤、抗分泌剤（プレベルジン）、副腎皮質ステロイド（コルチゾール、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、６αメチルプレドニゾロン、トリアムシノロン、ベータメタゾン、デksametaゾン）、非ステロイド剤（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、スリダク及びエトダラク）、ヘテロアリアル酢酸（トルメチン、ジクロフェナク及びケトロラク）、アリアルプロピオン酸（イブプロフェン及び誘導体）、アントラニル酸（メフェナム酸及びメクロフェナム酸）、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、金チオグルコース、金チオリンゴ酸ナトリウム）など抗炎症剤、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（ラパミシン）、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、血管内皮成長因子（ＶＥＧＦ）、線維芽細胞成長因子（ＦＧＦ）、アンジオテンシン受容体拮抗薬、一酸化窒素供与体、アンチセンスオリゴヌクレオチド及びその結合体、細胞周期阻害剤、ｍＴＯＲ阻害剤及び成長因子受容体シグナル伝達キナーゼ阻害剤、レチノイド、サイクリン／ＣＤＫ阻害剤、ＨＭＧ還元酵素阻害剤（スタチン）及びプロテアーゼ阻害剤、などの物質を含むが、これらに限定されない。

〔経カテーテル送達系〕

#### 【０１１０】

図４Ａを参照すると、１つの実施形態において、弁送達系５００は、上述のように折畳み形態と拡張形態とを有する弁１００と、血管内アクセスによって弁１００を留置するように構成されたバルーンカテーテルなどの長尺の可撓性カテーテル４８０を含む。カテーテル４８０は、弁１００を拡張し、かつ／又は必要な場合には弁１００が適切に着座するように修正（touch up）するためのバルーンを含むことができる。弁１００は、脈管系を介して送達するためにカテーテル４８０の遠位区分に装着できる。弁をカテーテル４８０上で折畳み形態に保持するために、弁送達系は、更に、経カテーテル弁１００に被せて密着して嵌めるための取外し可能な鞘（図示せず）を含むことができる。

#### 【０１１１】

送達方法は、近位端部と遠位端部とを有する長尺の可撓性カテーテルの遠位端部上で弁を半径方向へ折畳み形態に圧縮するステップと、天然大動脈弁口などの組織口へ経大腿（transfemoral）又は経心尖（transapical）ルートで弁を送達するステップと、弁を組織口の中で拡張するステップと、を含むことができる。弁は、バルーンを膨張させることによって拡張できる。

#### 【０１１２】

送達方法は、近位端部と遠位端部とを有する長尺の可撓性カテーテルの遠位区分上で弁

を半径方向へ折畳み形態に圧縮するステップを含むことができる。弁の口及びカテーテルの内腔を貫通するテザーに接続できる拘束具は、弁のポストの周りに嵌められる。次に、弁は、送達ルートを通じて天然大動脈弁口などの天然弁口へ送達され、天然弁口の中で拡張される。送達ルートは、経大腿又は経心尖ルートを含むことができる。弁は、バルーンを膨張させることによって拡張できる。

〔外科用実施形態〕

【0113】

弁100の実施形態は経カテーテル法を使用せずに手術で埋め込めることが分かるはずである。手術で埋め込まれる弁100の実施形態は、1つの実施形態によれば図4Bに示すように、外側枠外側面126aに隣接して縫合カフ171を加えれば、上述の実施形態と実質的に同じとすることができる。技術上既知の縫合カフ171は、弁100を組織口150などの埋込部位に接合するための縫合系を受容する構造を与えるように作用する。縫合カフ171は、二重ペロアポリエステルなど（但し、これに限定されない）の任意の適切な材料を含むことができる。縫合カフ171は、外側枠120の円周の周りに又は外側枠120に従属する弁周囲に配置できる。

〔単一枠弁〕

【0114】

リーフレット枠130とフィルムとを含み、外側枠120を持たない人工弁の実施形態が想定されることが分かるはずである。図8D～8F、11A～11Bを参照すると、リーフレット枠130f～130hを含む人工弁の実施形態が想定される。本明細書の実施形態によれば、特定の目的に適する単一枠人工弁の構造体が提供される。リーフレット枠及びフィルムのみを有する手術によって埋め込まれる弁の実施形態は、1つの実施形態によれば、上述の実施形態と実質的に同じであるが、外側枠を持たず、図4Bに示す縫合カフ171が追加される。

〔製造方法〕

【0115】

本明細書において説明する実施形態は、本明細書において説明する実施形態の弁100を製造する方法にも関する。各種実施形態を製造するために、円筒形心棒710を使用できる。図9Aを参照すると、心棒710は、その上に外側枠120を受容するように作用する構造的形状を持つ。

【0116】

図9A及び9Bを参照すると、弁100を製造する方法の1つの実施形態は、フィルム160例えば本明細書において説明する複合材料の第1層を心棒710の周りに管状形に巻き付けるステップと、図9Aに示すようにフィルム160の第1層に被せてリーフレット枠130及び外側枠120を配置するステップと、リーフレット枠130及び外側枠130に被せてフィルム160の第2層を形成するステップと、組立体を熱硬化するステップと、リーフレットウィンドウ137内でリーフレットウィンドウ上部を横切ってフィルム160を切断するステップと、リーフレット140を形成するリーフレットウィンドウの中のフィルム160の部分を剥離材料170でマスキングして、その後の処理ステップにおいてそれ以上リーフレット140が接着するのを防止するステップと、リーフレット枠130、外側枠120及びフィルムの第1層に被せてフィルムの第2層を管状形に巻き付けるステップと、組立体を熱硬化するステップと、心棒から組立体を取り外し、リーフレット枠を外側枠の中へ入れ子式に挿入するステップと、組立体を心棒へ戻して配置するステップと、組立体を熱硬化して、リーフレット枠130を外側枠120に入れ子配列で結合するステップと、を含む。

【0117】

本明細書において説明する実施形態は、本明細書において説明する実施形態の弁100を製造する方法にも関する。各種実施形態を製造するために、円筒形心棒710を使用できる。図12を参照すると、心棒710は、その上にリーフレット枠130を受容するように作用する構造的形状を含む。弁100を製造する方法の1つの実施形態は、フィルム

160 例えば本明細書において説明する複合材料の第1層を心棒710の周りに管状形に巻き付けるステップと、図12に示すようにフィルム160の第1層に被せてリーフレット枠130を配置するステップと、リーフレット枠130に被せてフィルム160の第2層を形成するステップと、組立体を熱硬化するステップと、図13A及び13Bに示すように切断心棒712に被せて組立体を受容するステップと、リーフレットウィンドウ137内のリーフレットウィンドウ上部を横切ってフィルム160を切断して、図11Bの弁100にするステップと、を含む。

【実施例】

【0118】

[実施例1]

延伸フッ素重合体膜とエラストマー材料とを有する複合材料から形成されかつ2つの折り畳み可能な金属枠の間で接合された重合体リーフレットを有する心臓弁を製造した。

【0119】

リーフレット枠及び外側枠を、外径23.0mm及び壁厚み0.65mmを持つ所定の長さのハードテンパード(hard tempered)SS316LVMチューブを図9Aに例示的かつ概略的に示す形状にレーザー加工した。リーフレット枠130及び外側枠120を電解研磨して、0.0127mmの材料を各表面から除去して、縁に丸味を持たせた。

【0120】

その後、フッ素化エチレンプロピレン(FEP)粉末(Daikin America、ニューヨーク州オレンジバーグ)をリーフレット枠130及び外側枠120に塗布した。より具体的には、囲繞された混合装置(標準的な台所用ブレンダなど)の中でFEP粉末を攪拌して浮遊「クラウド」を形成し、その間リーフレット枠及び外側枠をクラウドの中に吊るした。リーフレット枠及び外側枠の表面全体にFEP粉末の均等な層が付着するまで、リーフレット枠及び外側枠をFEP粉末クラウドに曝した。その後、枠を、320に設定した強制空気オーブンの中に約3分間入れることによって熱処理を施した。これによって、粉末が熔融して、リーフレット枠及び外側枠全体に薄いコーティングとして付着した。枠をオーブンから取り出して、室温まで冷却させた。

[初期組立及び熱処理サイクル]

【0121】

リーフレット枠130及び外側枠120の内径に対応する直径を有する直径21mmの通気金属円筒形心棒(vented metal cylindrical mandrel)に、焼結ePTFE繊維を螺旋状に巻き付けた。タイプ1(ASTM D3368)FEPの薄膜を溶融押出成形及び引伸しを用いて構成した。タイプ1(ASTM 3368)FEPフィルムは、厚み約40µmであり、幅約7.7cmであった。心棒に、外側枠の領域にのみ焼結ePTFE繊維に被せてこのタイプ1のFEPフィルムの1層を螺旋状に巻き付けた。

【0122】

心棒に、FEPコーティングを心棒に向けた状態で5層のePTFE膜を放射状に巻き付けた。ePTFE膜は、米国特許第7306729号における概略的教示に従って製造した。ePTFE膜の質量/面積は、2.3g/m<sup>2</sup>、泡立ち点は101.5MPa、厚み約356nm、マトリクス引張り強度は長手方向に319MPa及び短手方向に407MPaであった。

【0123】

心棒に1層のタイプ1FEPフィルムを螺旋状に巻き付けた。

【0124】

リーフレット枠及び外側枠の直径を僅かに拡張し、その間に約10mmの空間を置いてラップされた心棒上に配置した。回転方向に整列する必要はなかった。

【0125】

リーフレット枠、外側枠及びその間の空間に、1層のタイプ1FEPフィルムを螺旋状に巻き付けた。

【0126】

10

20

30

40

50



リーフレット枠、外側枠及びその間の空間（ブリッジ部 162 になる）の円周に、上述の FEP コーティングを持つ 5 層の同じ ePTFE 膜を、FEP コーティングを心棒へ向けた状態で巻き付けた。

【0127】

ラップされたリーフレット枠、外側枠及びその間の空間に、剥離ライナーと呼ばれるポリミド物質を吸収した数層の ePTFE 膜を巻き付けた。

【0128】

実質的に非多孔質 ePTFE 膜を円筒形に構成し、組立体に被せて配置した（犠牲チューブと呼ばれる）。焼結 ePTFE 繊維を用いて、犠牲チューブの両端を心棒に対してシールした。

【0129】

心棒温度が約 360 °C に達するように、心棒を含む組立体を、心棒内部の真空を維持しながら上述の犠牲チューブの外部に空気圧を与えることができるオープンの中で 40 分間加熱した。組立体をオープンから取り出して、与圧して真空状態を保ったまま、室温まで冷却させた。

【0130】

犠牲チューブ及び剥離ライナーを取り除いた。焼結 ePTFE 繊維を取り除いて、枠組立体を心棒から分離した。

【0131】

重合体材料を切り整えて、リーフレット枠のリーフレットウィンドウから取り除いた。各側枠の端部の円周を外科用メスによって切り整えた。

[ 中間組立体及び熱処理サイクル ]

【0132】

未焼結の直径 15 mm ePTFE チューブを 21.5 mm 通気金属心棒の上に配置した。FEP コーティングを持つ 2 層の実質的に非多孔質の ePTFE 膜を、コーティング面を心棒へ向けて心棒の円周に巻き付けた。ラップされた心棒を、320 °C に設定された対流式オープンの中に入れて、20 分間加熱した。ePTFE と実質的に非多孔質の ePTFE 膜を剥離ライナーとして役立つように結合し、心棒の通気孔の間に圧力を交流させるために穿孔した。

【0133】

リーフレット枠を通気金属心棒に配置し、心棒通気孔に被せてリーフレット枠の開口部に通気孔を作った。

【0134】

次にリーフレット材料を準備した。ePTFE の膜を、米国特許第 7306729 号において説明される概略的教示に従って製造した。ePTFE 膜の質量 / 面積は、 $0.452 \text{ g/m}^2$ 、厚みは約 508 nm、マトリクス引張り強度は長手方向に 705 MPa 及び短手方向に 385 MPa であった。この膜にフッ素エラストマーを吸収させた。共重合体は、基本的に約 65 ~ 70 重量パーセントのペルフルオロメチルビニルエーテルと相補的に約 35 ~ 30 重量パーセントのテトラフルオロエチレンから成る。

【0135】

フッ素エラストマーを、濃度 2.5 % の Novac HFE 7500 (3M、ミネソタ州セントポール) に溶解した。Mayer バーを用いて ePTFE 膜に溶液をコーティングして (ポリプロピレン剥離フィルムによって支持しながら)、145 °C に設定された対流式オープンにおいて 30 秒間乾燥した。2 回のコーティングステップ後、最終的な ePTFE / フッ素エラストマー即ち複合材料の質量 / 面積は  $1.75 \text{ g/m}^2$ 、フッ素重合体の重量率は 29.3 %、ドームバースト強度 (dome burst strength) は約 8.6 KPa、厚みは 0.81  $\mu\text{m}$  であった。

【0136】

以下のテスト方法を用いて ePTFE 層及び多層複合材料の特徴付けを行った。厚みは、Mitutoyo Snap Gage Absolute, 12.7mm (0.50 ") diameter foot, Model ID-C112E, Serial

10

20

30

40

50

I #10299 (日本製) を用いて測定した。密度は、Analytical Balance Mettler PM400 (米国、ニュージャージー) を用いて重量 / 質量計算によって測定した。破壊に必要な力及び引張り強度は、Instron Model #5500R (マサチューセッツ州ノーウッド) ロードセル 50 kg、ゲージ長さ = 25.4 cm、クロスヘッド速度 = 25 mm / 分 (ひずみ速度 = 100 % / 分) (平面ジョー付き) を用いて測定した。特に注記しない限り、これらのテスト方法を使用して、以後の実施例におけるデータを生成した。

【0137】

複合材料のエラストマー豊富な面を心棒へ向けて、10層の複合リーフレット材料をリーフレット枠の周りに巻き付けた。代表的実施形態において、複合材料は、組合せツール組立体 (combined tool assembly) の長手軸に概ね直交する方向に沿って設定マトリクス引張り強度を持つ向きを持つ。より具体的には、設定マトリクス引張り強度は、約 705 MPa である。

10

【0138】

リーフレット枠の底部から 8 mm の間隔で FEP コーティングを心棒に向けて 1 層の実質的に非多孔質の ePTFE 膜を心棒に放射状に巻き付けた。ePTFE 膜は、米国特許第 7306729 号の概略的教示に従って製造した。ePTFE 膜の質量 / 面積は、約 11 g / m<sup>2</sup>、厚みは約 5.5 μm、マトリクス引張り強度は長手方向に 310 MPa、短手方向に 103 MPa であった。

【0139】

マスクとして作用する Kapton (登録商標) (El DuPont de Nemours, Inc.、デラウェア州ウィルミントン) ポリイミドフィルムを、FEP コーティング層を持つ実質的に非多孔質の ePTFE 膜に被せて巻き付けた。

20

【0140】

リーフレット枠と外側枠との間に 10 mm の間隔を置いて外側枠を心棒に配置した。リーフレット枠と外側枠は、外側枠の長手ポストがリーフレット枠ポストと同一線上になるように、整列させた。

【0141】

複合材料のエラストマー豊富な面を心棒へ向けて、24層の上述の複合リーフレット材料をリーフレット枠及び外側枠に巻き付けた。代表的実施形態において、複合材料は、組合せツール組立体の長手軸に概ね直交する方向に沿って設定マトリクス引張り強度を有する向きを持つ。より具体的には、設定マトリクス引張り強度は約 705 MPa である。

30

【0142】

最終リーフレットは、29.3 重量 % のフッ素重合体で構成され、厚みは約 27 μm であった。各リーフレットは、34層の複合材料を有し、厚み / 層数比は 0.8 μm であった。

【0143】

リーフレット枠の底部から 8 mm の間隔を置いて FEP コーティングを心棒へ向けて、1層の実質的に非多孔質の ePTFE 膜を放射状に再び心棒に巻き付けた。

【0144】

組立体に数層の犠牲剥離ライナーを巻き付けた。犠牲チューブを組立体に被せて配置し、焼結 ePTFE 繊維を使用して、犠牲チューブの両端を心棒に対してシールした。

40

【0145】

心棒温度が約 330 °C に達するように、25 分間、チューブ内部を真空中に維持しながら、上述のチューブに構成された犠牲材料の外部に空気圧を与えることができるオープンの中で組立体を加工した。組立体をオープンから取り出して、与圧し真空状態に保ちながら、室温まで冷却させた。

【0146】

犠牲チューブ及びライナーを枠組立体から取り外し、枠組立体を心棒から取り外した。Kapton (商標登録) マスクを取り外した。

【0147】

50

外科用メスを使用して、各リーフレットのリーフレット自由縁及びリーフレット枠の遠位端部の円周を切り整えた。

[ 最終組立及び熱処理サイクル ]

【 0 1 4 8 】

テーパ状心棒を用いて外側枠を直径 2 4 mm まで半径方向に拡張した。

【 0 1 4 9 】

上述の剥離ライナーを 2 1 . 5 mm 通気心棒に配置した。

【 0 1 5 0 】

3 つのKapton ( 登録商標 ) マスクを、3 mm テーパー状延長部を持つリーフレットウィンドウの形状に切断した。

10

【 0 1 5 1 】

枠をリーフレット材料と一緒に心棒に配置し、Kapton ( 登録商標 ) マスクのテーパ状延長部を、切り整えた端部からリーフレット枠の上部リング下方に挿入し、マスクがリーフレットウィンドウと整列するまで軸方向へ前進させた。

【 0 1 5 2 】

リーフレット枠に、2 層のタイプ 1 F E P フィルを巻き付けた。

【 0 1 5 3 】

ホットアイロンを使用して、F E P フィルムを周縁から離して溶融することによって F E P フィルムをリーフレットウィンドウ領域から取り外し、マスク外部のリーフレット枠の全ての領域において F E P フィルムを仮留め ( tack ) した。

20

【 0 1 5 4 】

全ての枠開口部内に及び内側枠と外側枠を接続する重合体チューブ領域において通気孔を作った。

【 0 1 5 5 】

リーフレット枠を所定の位置に保持しながら、連続的チューブのブリッジ部を入れ子式に反転させることによって、外側枠をリーフレット枠に被せて同軸に配置した。

【 0 1 5 6 】

F E T コーティングを心棒へ向けて、枠組立体全体の円周に 1 つの実質的に非多孔質の e P T F E 膜を巻き付けた。

【 0 1 5 7 】

30

組立体に数層の犠牲剥離ライナーを巻き付けた。犠牲チューブを組立体に被せて配置し、焼結 e P T F E 繊維を用いて、犠牲チューブの両端を心棒に対してシールした。

【 0 1 5 8 】

組立体は、心棒温度が約 3 3 0 に達するように、2 5 分間、チューブ内部の真空を維持しながら上述のチューブに構成された犠牲材料の外部に空気圧を与えることができるオープンの中で加工した。組立体をオープンから取り出して、与圧及び真空状態を維持しながら室温まで冷却させた。

【 0 1 5 9 】

枠組立体を心棒から取り外した。

【 0 1 6 0 】

40

外科用メスを使用して、リーフレット枠の各端部の円周を切り整えた。

【 0 1 6 1 】

Kapton を外側枠内部から及びリーフレットから回転式にはぎ取った。

【 0 1 6 2 】

鋏を使用して、リーフレット枠の両端を枠の輪郭に従って切り整えた。

【 0 1 6 3 】

その結果出来た弁 1 0 0 は、複数の気孔を有する複数のフッ素重合体層と複数のフッ素重合体層の気孔の実質的に全ての中に存在するエラストマーとを持つ複合材料から形成されたリーフレット 1 4 0 を含む。各リーフレット 1 4 0 は、図 3 B に示すような閉鎖位置 ( 血液が弁組立体を通過して流れるのを実質的に防止する位置 ) と図 3 A に示すような開

50

放位置（血液が弁組立体を通過して流れるようにする）との間で移動可能である。従って、弁100のリーフレット140は、概略的にヒトの患者の血流方向を調節するために閉鎖位置と開放位置との間を循環する。

【0164】

弁リーフレットの性能は、弁を横切る典型的な解剖学的圧力及び流量を測定するリアルタイムパルス複製機（real-time pulse duplicator）において特徴付けした。血流量性能は、下記のプロセスによって特徴付けた。

【0165】

弁組立体を、シリコンの環状リング（支持構造体）の中へ入れて（potted into）、弁組立体をその後リアルタイムパルス複製機において評価できるようにした。ポッティングプロセスは、パルス複製機製造者（ViVitro Laboratories Inc.（カナダ、ビクトリアBC））の推奨に従って実施した。

【0166】

ポッティングされた弁組立体を、リアルタイム左心臓血流パルス複製システムに入れた。血流パルス複製システムは、VSI Vivitro Systems Inc.（カナダ、ビクトリアBC）が供給する下記の構成要素を含んだ。即ち、スーパーポンプServo Power Amplifier Part Number SPA 3891、スーパーポンプヘッドPart Number SPH 5891B、シリンダ面積 $38.320\text{ cm}^2$ 、パルプステーション/フィクスチャ、波形生成器 TriPack Part Number TP2001、センサインターフェイスPart Number VB 2004、センサ増幅器コンポーネントPart Number AM 9991、及び矩形波電磁気流量計（Calorina Medical Electronics Inc.,（米国、ノースカロライナ州イーストベンド））。

【0167】

概略的に、血流パルス複製システムは固定揚水量ピストンポンプを使用して、テスト対象の弁を通過する流体の所望の流量を生じる。

【0168】

心臓血流パルス複製システムは、所望の流量（ $5\text{ L/分}$ ）、平均圧力（ $15\text{ mmHg}$ ）及びシミュレートされたパルス速度（ $70\text{ bpm}$ ）を生じるように調節した。テスト対象の弁を約5～20分循環させた。

【0169】

テスト期間に、右心室圧力、肺動脈圧力、流量及びポンプピストン位置を含めて圧力及び流量データを測定し、収集した。図XXにおいて、例示的に心臓越流パルス複製システムから得た典型的なデータ出力を示す。

【0170】

弁の特徴付けに使用したパラメータは、有効口面積及び逆流率（regurgitant fraction）である。有効口面積（EOA）は、下記の通り計算できる。 $EOA(\text{cm}^2) = Q_{rms} / (51.6 * (P)^{1/2})$ 、ここで、 $Q_{rms}$ は二乗平均平方根収縮期/拡張期流量（ $\text{cm}^3/\text{s}$ ）であり、 $P$ は、平均収縮期/拡張期圧力低下（ $\text{mmHg}$ ）である。

【0171】

弁の流体力学的性能の別の尺度は逆流率であり、逆流率は、弁を通過して逆流した流体又は血液の量を拍出量で割った量である。

【0172】

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

[実施例2]

【0173】

別の弁を、下記の事を除いて実施例1に説明するように製造した。

【0174】

初期組立及び熱処理サイクル

【0175】

リーフレット枠及び外側枠の直径を僅かに拡張して、間に $16\text{ mm}$ の間隔を置いてラップされた心棒に配置し、リーフレット枠と外側枠を回転方向に整列した。

## 〔最終組立及び熱処理サイクル〕

## 【0176】

外科用メスを使用して、機械的連結タブの上方で切断した。タブを変形させて、内側枠と外側枠に連結した。

## 【0177】

その結果得られた弁100は、複数の気孔を有する複数のフッ素重合体層と複数のフッ素重合体層の気孔の実質的に全ての中に存在するエラストマーとを持つ複合材料から形成されたリーフレット140を含む。各リーフレット140は、図3Bに示す閉鎖位置（血液が弁組立体を通過して流れるのを実質的に防止する位置）と図3Aに示す開放位置（血液が弁組立体を通過して流れるようにする位置）との間で移動可能である。従って、弁100のリーフレット140は、閉鎖位置と開放位置との間を循環して、ヒトの患者の血流方向を調節する。

10

## 【0178】

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

## 【0179】

以上の説明において、装置及び／又は方法の構造及び機能の詳細と共に様々な代替策を含めて多数の特徴及び利点を示した。開示は、例示のためであって、網羅的であることを意図しない。当業者には、請求項を表現する用語の広義の一般的意味によって指示される範囲において、開示の原則の範囲内で、特に構造、材料、要素、構成成分、形状、サイズ及び部品の配列及びその組合せに関して、様々な修正を加えることができることが明白であろう。これらの修正が請求項の主旨及び範囲から逸脱しない範囲において、修正は請求項に包括される。

20

## 〔実施例3（単一枠の人工心臓弁）〕

## 【0180】

代表的実施形態において、延伸フッ素重合体膜とエラストマー材料とを有する複合材料から形成され、半剛性非折畳み式金属枠に接合された重合体リーフレットを有しかつ歪み緩和体を有する心臓弁を、下記のプロセスに従って構成した。

## 【0181】

外径26.0mm、壁厚み0.6mmの形状を持つ所定の長さのハードテンパードMP35Nコバルトクロムチューブからリーフレット枠をレーザー加工した。リーフレット枠を電解研磨して、各表面から0.0127mmの材料を取り除いて、丸みのある縁部にした。リーフレット枠へのリーフレットの付着を改良するために、枠を粗面処理した。枠をアセトンの超音波浴に約5分間浸漬させることによって清浄した。金属の枠表面全体に、当業者には周知の設備（例えば、PVA TePla America, Inc. Plasma Pen（カリフォルニア州コロナ））及び方法を用いてプラズマ処理を施した。この処理は、フッ素化エチレンプロピレン（FEP）接着剤の湿潤化を改良するのに役立った。

30

## 【0182】

FEP粉末（Daikin America（ニューヨーク州オレンジバーグ））をリーフレット枠に塗布した。より具体的には、標準的台所用ブレンダなど圍繞された混合装置の中でFEP粉末を攪拌して、浮遊「クラウド」を形成して、その間リーフレット枠をクラウドの中に吊るした。枠は、枠の表面全体に粉末の層が付着するまで、FEP粉末クラウドに曝した。その後、枠を320に設定された強制空気オープンの中に約3分間入れることによって、枠に熱処理を施した。これによって、粉末が溶融して枠全体に薄いコーティングとして付着した。枠をオープンから取り出して、ほぼ室温まで冷却させた。

40

## 【0183】

歪み緩和材を下記のようにリーフレット枠に取り付けた。薄壁（122μm）の焼結された直径15mmのePTFEチューブを、テーパ状心棒に被せて半径方向へ引き伸ばすことによって、24.5mm通気金属心棒上に配置した。連続FEPコーティングを持つ2層の実質的に非多孔質のePTFE膜を、FEP面を心棒へ向けて、心棒の円周上に

50

巻き付けた。ラップされた心棒を320 に設定された対流式オーブンの中に入れて、20分間加熱した。e P T F Eと実質的に非多孔質e P T F E膜を結合して、内側剥離ライナーとして役立て、心棒の通気孔の間で圧力を交流させるために外科用メスの刃を用いて穿孔した。後のステップにおいて、この剥離ライナー全体を取り除く。

【0184】

長さ5cmの厚壁(990 $\mu$ )の部分的に焼結された内径22mmのe P T F Eチューブ(密度=0.3g/cm<sup>3</sup>)を剥離ライナーと一緒に24.5mm通気金属心棒上に配置した。より大きい心棒直径に対処するためにe P T F Eチューブをテーパ状心棒上で引き伸ばすことによってe P T F Eチューブの内径を拡張した。

【0185】

タイプ1 F E P ( A S T M D 3 3 6 8 ) の薄い(4 $\mu$ m)フィルムを溶融押出及び引伸しを用いて構成した。1層のF E Pを、長さ5cmのe P T F Eチューブに被せて巻き付けた。

【0186】

F E P粉末被覆リーフレット枠を、通気金属心棒上においてe P T F Eチューブ及びF E Pフィルムの5cmのスパンの概ね中間に配置した。

【0187】

1層のF E Pを、リーフレット枠及び長さ5cmのe P T F Eチューブに被せて巻き付けた。

【0188】

第2の長さ5cmの厚み990 $\mu$ m/内径22mmのe P T F Eチューブを、より大きい構成体直径に対処するためにテーパ状心棒上で半径を引き伸ばすことによって、24.5mm通気金属心棒上の層状に重ねられた組立体の上に配置した。

【0189】

実質的に非多孔質のe P T F E膜は、構成体より大きい直径の円筒形に構成し、組立体に被せて配置した(犠牲チューブと呼ぶ)。焼結e P T F E繊維(例えば、Gore Rastex(登録商標)Sewing Thread, Part#S024T2(デラウェア州ニューアーク))を使用して、犠牲チューブの両端を心棒に対してシールした。

【0190】

心棒を含めた組立体を、心棒内部の真空を維持しながら上述の犠牲チューブ外部に100psiの空気圧を加えることができる対流式オーブンにおいて加熱した(設定温度390)。組立体を、心棒温度が約360(心棒の内径と熱電対を直接接触することによって測定)に達するように、40分間加熱した。組立体をオーブンから取り出して、100psiの圧力及び真空を維持しながらほぼ室温まで冷却させた。

【0191】

その後、犠牲チューブを取り除いた。約30psiの圧力を心棒の内径に加えて、組立体の取外しを支援した。ライナーをひっくり返して軸方向に引き離すことによって内側剥離ライナーを組立体の内径から剥ぎ取った。

【0192】

重合体材料を外科用メスで切り整えて、リーフレットウィンドウ及びリーフレット枠の底部から取り除いて、約0.5~1.0mmの材料を張り出させた。

【0193】

次にリーフレット材料を準備した。e P T F E膜を、米国特許第7306729号の概略的教示に従って製造した。e P T F E膜の質量/面積は0.452g/m<sup>2</sup>、厚みは約508nm、マトリクス引張り強度は、長手方向に705MPa及び短手方向に385MPaであった。この膜にフッ素エラストマーを吸収させた。共重合体は、基本的に約65~70重量パーセントのペルフルオロメチルビニルエーテルと相補的な約35~30重量パーセントのテトラフルオロエチレンから成る。

【0194】

フッ素エラストマーは、濃度2.5%のNovec HFE7500(3M、ミネソタ州セントポール)

10

20

30

40

50

の中で溶解した。メイヤーバーを用いて溶液をe P T F E 膜に（ポリプロピレン剥離フィルムによって支持したまま）コーティングし、145 に設定した対流式オープンの中で30秒間乾燥した。2回のコーティングステップ後、最終的なe P T F E / フッ素エラストマー即ち複合材料の質量 / 面積は、 $1.75 \text{ g / m}^2$ 、フッ素重合体の重量率は29.3 %、ドームバースト強度は約8.6 K P a、厚みは0.81  $\mu\text{m}$ であった。

【0195】

最終的リーフレットは、28.22重量%のフッ素重合体で構成され、厚みは50.3  $\mu\text{m}$ であった。各リーフレットは、26層の複合材料を有し、厚み / 層数比は1.93  $\mu\text{m}$ であった。

【0196】

その結果得られた弁200は、複数の気孔を有する複数のフッ素重合体層と複数のフッ素重合体層の気孔の実質的に全ての気孔の中に存在するエラストマーとを持つ複合材料から形成されたリーフレット140を含む。各リーフレット140は、図3Bに示す閉鎖位置（血液が弁組立体を通過して流れるのを実質的に防止する位置）と図3Aに示す開放位置（血液が人工心臓弁200を通過して流れるようにする位置）との間で移動可能である。このように、弁組立体のリーフレットは、閉鎖位置と開放位置との間を循環して、ヒトの患者の血流方向を調節する。

【0197】

流体力学的性能は、加速摩耗試験前に測定した。性能値は、 $\text{EOA} = 2.4 \text{ cm}^2$ 及び逆流率 = 11.94 %であった。

【0198】

本実施形態において、実施形態の主旨又は範囲から逸脱することなく様々な修正及び変更を加えることができるのが、当業者には明白であろう。従って、本実施形態は、修正及び変更が請求項及びその同等物の範囲内にある限り、本発明の修正及び変更を包括する。

本発明の実施態様の一部を以下の項目[1] - [35]に記載する。

[1]

交連ポストを形成するリーフレット枠と、

前記リーフレット枠に結合された複数のリーフレットであって、各リーフレットが前記交連ポストの2つに結合され、自由縁とリーフレット底辺とを含み、ここで、前記リーフレットが前記リーフレット底辺の直線底辺区分の周りで折れ曲がるように作動し、ここで、前記直線底辺区分が、前記交連ポストの2つから延びる直線として定義される弦の長さより小さい長さを有する、複数のリーフレットと、

を含む、人工弁。

[2]

各リーフレットが中央領域に平面ゾーンを有し、前記平面ゾーンが実質的に平面状であり、前記平面ゾーンが平面ゾーン底辺を形成し、前記平面ゾーンが所定面積を有する形状を形成し、前記面積が前記自由縁より前記底辺に近づくとき大きくなり、前記平面ゾーン底辺が前記直線底辺区分と一致し、前記直線底辺区分の長さと同じ長さを有することを特徴とする、項目1に記載の人工弁。

[3]

前記リーフレット枠が概ね管状形を有し、前記リーフレット枠が複数のリーフレットウィンドウを形成し、ここで前記リーフレットウィンドウの各々が2つのリーフレットウィンドウ側辺とリーフレットウィンドウ底辺とを含み、2つの隣り合うリーフレットウィンドウ側辺が交連ポストにおいて終端し、各リーフレットの前記平面ゾーンの大部分が2つの隣り合う交連ポストの頂点を結ぶ線の下方向外部に位置する、項目2に記載の人工弁。

[4]

前記平面ゾーンが実質的に三角形を有することを特徴とする、項目2に記載の人工弁。

[5]

前記平面ゾーンが実質的に二等辺三角形を有することを特徴とする、項目2に記載の人工弁。

10

20

30

40

50

工弁。

[ 6 ]

前記平面ゾーンが実質的に二等辺台形を有することを特徴とする、項目 2 に記載の人工弁。

[ 7 ]

各リーフレットが、実質的に 2 つのリーフレット側辺とリーフレット底辺と前記リーフレット底辺に対向する自由縁とを有する二等辺台形を有し、前記平面ゾーンが前記リーフレットの自由縁まで延在することを特徴とする、項目 2 に記載の人工弁。

[ 8 ]

前記リーフレット枠が概ね管状形を有し、前記リーフレット枠が複数のリーフレットウィンドウを形成し、ここで前記リーフレットウィンドウの各々が 2 つのリーフレットウィンドウ側辺とリーフレットウィンドウ底辺とを含み、前記リーフレット底辺が前記ウィンドウ底辺に結合され、かつ前記 2 つのリーフレット側辺の各々が前記 2 つのウィンドウ側辺の一方に結合され、前記平面ゾーンが前記リーフレット底辺まで延在することを特徴とする、項目 2 に記載の人工弁。

10

[ 9 ]

前記リーフレット枠が概ね管状形を有し、前記リーフレット枠が複数のリーフレットウィンドウを形成し、ここで前記リーフレットウィンドウの各々が 2 つのリーフレットウィンドウ側辺とリーフレットウィンドウ底辺とリーフレットウィンドウ上部とを含み、

フィルムが前記リーフレット枠に結合され前記リーフレットウィンドウの各々から延びる少なくとも 1 つのリーフレット形成し、ここで、各リーフレットが実質的に 2 つのリーフレットウィンドウ側辺とリーフレット底辺と前記リーフレット底辺に対向する自由縁とを有する二等辺台形を有し、ここで、前記 2 つのリーフレット側辺が前記リーフレット底辺から分散して延び、ここで、前記リーフレット底辺が実質的に平坦であり、ここで、前記リーフレット底辺が前記ウィンドウ底辺に結合され、かつここで前記 2 つのリーフレット側辺の各々が前記 2 つのウィンドウ側辺の一方に結合される、

20

項目 2 に記載の人工弁。

[ 1 0 ]

各リーフレットが、前記中央領域と前記中央領域の両側の 2 つの側辺領域とを含み、前記中央領域が、実質的に 2 つの中央領域側辺と前記リーフレット底辺と前記自由縁とによって画定された二等辺三角形によって画定され、前記 2 つの中央領域側辺が、前記リーフレット底辺から集束して延び、かつ前記側辺領域の各々が実質的に三角形を有し、各々が前記中央領域側辺の一方とリーフレット側辺の一方と前記自由縁とによって画定され、前記中央領域が平面状である、ことを特徴とする、項目 2 に記載の人工弁。

30

[ 1 1 ]

前記 2 つの側辺領域の各々及び前記中央領域が、前記人工弁が非与圧状態で閉鎖位置にあるとき実質的に平面状であることを特徴とする、項目 1 0 に記載の人工弁。

[ 1 2 ]

前記リーフレット枠が、リーフレット枠第 1 端部と、前記リーフレット枠第 1 端部に対向するリーフレット枠第 2 端部とを含み、前記リーフレットウィンドウが少なくとも部分的に二次元二等辺台形を前記リーフレット枠の前記管状形状に巻き付けることによって定められる形状を有し、前記二等辺台形が、底辺と前記底辺から分散して延びる 2 つの側辺とを有し、隣り合う二等辺台形の側辺が前記リーフレット枠第 2 端部において合流することを特徴とする、項目 3 に記載の人工弁。

40

[ 1 3 ]

更に、前記隣り合う二等辺台形が合流するところから延びる垂直要素を含み、前記垂直要素が、前記リーフレット枠第 2 端部まで延びる長さを有する、項目 1 2 に記載の人工弁。

。

[ 1 4 ]

前記フィルムが前記リーフレット枠の外側面に結合され、前記フィルムが前記リーフレ

50



ットウィンドウの各々から延びる前記リーフレットを形成することを特徴とする、項目 9 に記載の人工弁。

[ 1 5 ]

前記フィルムが前記リーフレット枠の内側面に結合され、前記フィルムが前記リーフレットウィンドウの各々から延びる前記リーフレットを形成することを特徴とする、項目 9 に記載の人工弁。

[ 1 6 ]

前記フィルムが前記リーフレット枠の内側面及び外側面に結合され、前記フィルムが前記リーフレットウィンドウの各々から延びる前記リーフレットを形成することを特徴とする、項目 9 に記載の人工弁。

10

[ 1 7 ]

前記リーフレット枠が、実質的に三角形を有する相互接続された 3 つのリーフレットウィンドウを形成することを特徴とする、項目 2 に記載の人工弁。

[ 1 8 ]

1 つのリーフレットウィンドウのリーフレットウィンドウ側辺が、隣接するリーフレットウィンドウのリーフレットウィンドウ側辺と相互接続されることを特徴とする、項目 2 に記載の人工弁。

[ 1 9 ]

前記リーフレット枠が、各々実質的に二等辺三角形を形成しその間のベース要素によって相互接続された複数の離間したリーフレットウィンドウを含み、各リーフレットウィンドウ側辺が 1 つの三角形の側辺と隣接する三角形の側辺とによって形成され、かつ各リーフレットウィンドウ底辺が前記ベース要素によって形成されることを特徴とする、項目 2 に記載の人工弁。

20

[ 2 0 ]

前記リーフレット枠が複数の離間し相互接続されたリーフレットウィンドウを含み、各リーフレットウィンドウが実質的に二等辺台形を形成し、各リーフレットウィンドウ側辺が前記二等辺台形の前記ウィンドウ側辺によって形成され、かつ各リーフレットウィンドウ底辺がベース要素によって形成されることを特徴とする、項目 2 に記載の人工弁。

[ 2 1 ]

前記人工弁が形カテーテル送達のために折畳み形態と拡張形態とを含むことを特徴とする、項目 2 に記載の人工弁。

30

[ 2 2 ]

前記リーフレットが重合体材料を含むことを特徴とする、項目 2 に記載の人工弁。

[ 2 3 ]

前記リーフレットがラミネートを含むことを特徴とする、項目 2 2 に記載の人工弁。

[ 2 4 ]

前記ラミネートが複数層のフッ素重合体膜を有することを特徴とする、項目 2 3 に記載の人工弁。

[ 2 5 ]

前記リーフレットが複数の気孔を有する少なくとも 1 層のフッ素重合体膜と、前記少なくとも 1 層のフッ素重合体膜の気孔の実質的に全てに存在するエラストマーとを有するフィルムを含むことを特徴とする、項目 2 の人工弁。

40

[ 2 6 ]

前記フィルムが重量で約 8 0 % 未満のフッ素重合体膜を含むことを特徴とする、項目 2 5 に記載の人工弁。

[ 2 7 ]

前記エラストマーが（ペル）フルオロアルキルビニルエーテル（ P A V E ）を含むことを特徴とする、項目 2 5 に記載の人工弁。

[ 2 8 ]

前記エラストマーがテトラフルオロエチレンとペルフルオロメチルビニルエーテルの共

50

重合体を含むことを特徴とする、項目 25 に記載の人工弁。

[ 2 9 ]

前記フッ素重合体膜が e P T F E を含むことを特徴とする、項目 25 に記載の人工弁。

[ 3 0 ]

交連ポストを形成するリーフレット枠と、

前記リーフレット枠に結合された複数のリーフレットであって、各リーフレットが前記交連ポストの 2 つに結合され、各リーフレットが自由縁とリーフレット底辺とを含み、前記リーフレット底辺が柵構造体を形成しかつ前記リーフレット底辺の直線底辺区分を形成する平坦部分を有し、前記リーフレットが前記直線底辺区分に沿って前記平坦部分から前記自由縁へ向かって折れ曲がるように作動し、各リーフレットが、前記交連ポストの 2 つから延びる直線として定義される弦の長さより小さい長さを有する実質的に直線である直線底辺区分と一致する平面ゾーン底辺を含む平面ゾーンを有し、ここで前記平面ゾーンが実質的に平面状である、複数のリーフレットと、

を含む、人工弁。

[ 3 1 ]

前記平面ゾーンが、実質的に二等辺台形を有し、前記平面ゾーン底辺から前記自由縁まで延在することを特徴とする、項目 30 に記載の人工弁。

[ 3 2 ]

人工心臓弁を形成する方法であって、

概ね管状形を有するリーフレット枠を用意するステップであって、前記リーフレット枠が複数の交連ポスト及び複数のリーフレットウィンドウを形成し、ここで、前記リーフレットウィンドウの各々が 2 つのリーフレットウィンドウ側辺とリーフレットウィンドウ底辺とリーフレットウィンドウ上部とを含む、ステップと、

フィルムを用意するステップと、

前記リーフレット枠の周りに前記フィルムを巻き付けて、複数層の前記フィルムを前記フィルムの付加的層と接触させて前記リーフレットウィンドウの各々から延びる少なくとも 1 つのリーフレットを形成するステップと、

前記フィルムの層を自身に及び前記リーフレット枠に接着するステップであって、ここで、各リーフレットが、実質的に 2 つのリーフレット側辺とリーフレット底辺と前記リーフレット底辺に対向する自由縁とを有する二等辺台形を有し、ここで前記 2 つのリーフレット側辺が前記リーフレット底辺から分散して延び、ここで前記リーフレット底辺が実質的に平坦であり、ここで前記リーフレット底辺が前記ウィンドウ底辺に結合され、かつここで前記 2 つのリーフレット側辺の各々が前記交連ポストの 2 つの間の前記 2 つのウィンドウ側辺の一方に結合されて、概ね環状の支持構造を与え、各リーフレットが中央領域に平面ゾーンを有し、ここで前記平面ゾーンが実質的に平面状であり、ここで前記平面ゾーンが所定面積を有する形状を形成し、ここで前記面積が前記自由縁より前記底辺に近づくとき大きくなり、ここで、前記リーフレットが、前記リーフレット底辺の直線底辺区分の周りで折れ曲がるように作動し、ここで前記リーフレットの平面ゾーンの平面ゾーン底辺が、前記交連ポストの 2 つから延びる直線として定義される弦の長さより小さい長さを有する実質的に直線である、ステップと、

を含む、方法。

[ 3 3 ]

リーフレット枠を用意するステップが、各々実質的に二等辺三角形を形成しその間のベース要素によって相互接続される複数の離間するリーフレットウィンドウを有するリーフレット枠を用意するステップを含み、各リーフレットウィンドウ側辺が 1 つの三角形の側辺と隣接する三角形の側辺とによって形成され、かつ各リーフレットウィンドウ底辺が前記ベース要素によって形成されることを特徴とする、項目 32 に記載の人工心臓弁を形成する方法。

[ 3 4 ]

リーフレット枠を用意するステップが、各々実質的に二等辺台形を形成する離間して相

10

20

30

40

50

互接続された複数のリーフレットウィンドウを有するリーフレット枠を用意するステップを含み、各リーフレットウィンドウ側辺が前記二等辺台形の前記ウィンドウ側辺によって形成され、かつ各リーフレットウィンドウ底辺がベース要素によって形成されることを特徴とする、項目 3 2 に記載の人工心臓弁を形成する方法。

[ 3 5 ]

前記リーフレット枠の周りに前記フィルムを巻き付けるステップが、前記リーフレット枠の内側面の周りに第 1 フィルムを巻き付けかつ前記リーフレット枠の外側面の周りに第 2 フィルムを巻き付けるステップを含み、前記リーフレットが前記リーフレットウィンドウにおいて結合された前記第 1 フィルムと前記第 2 フィルムによって形成されることを特徴とする、項目 3 2 に記載の人工心臓弁を形成する方法。

10

【図 1 A】

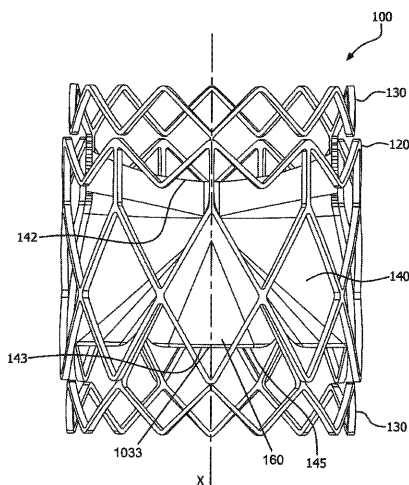


FIG. 1A

【図 1 B】

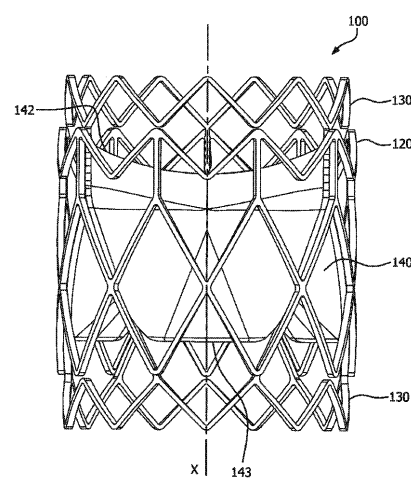


FIG. 1B

【図 1 C】

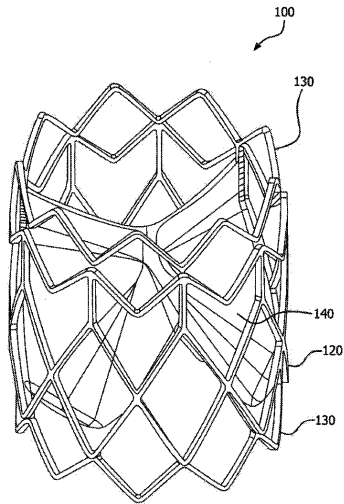


FIG. 1C

【図 1 D】

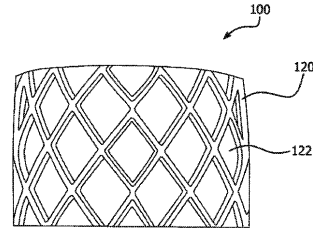


FIG. 1D

【図 1 E】

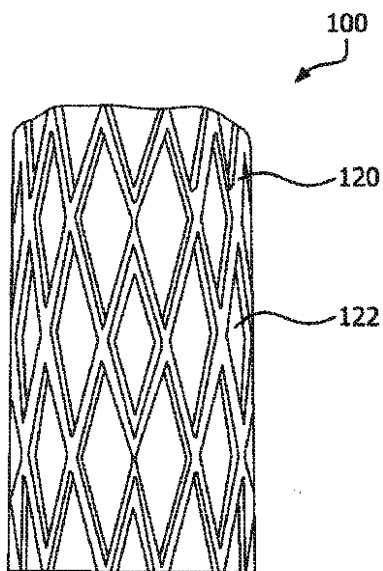


FIG. 1E

【図 2 A】

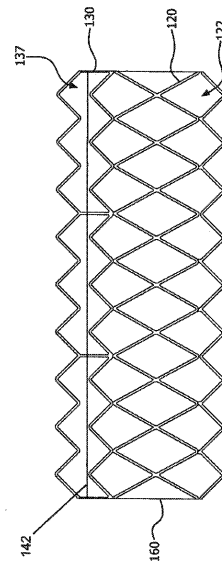


FIG. 2A

【図 2 B】

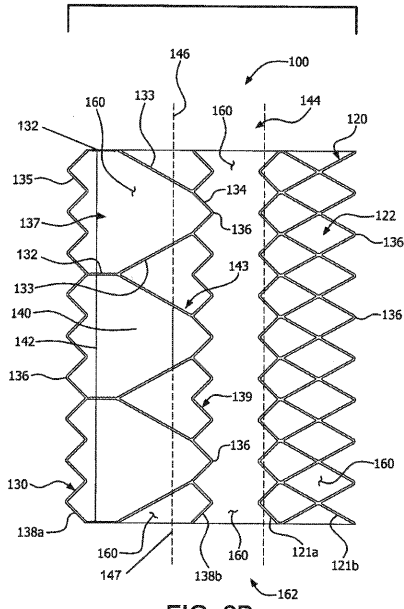


FIG. 2B

【図 3 A】

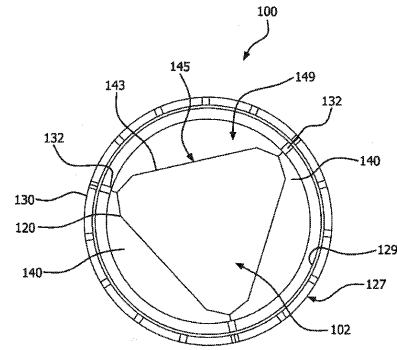


FIG. 3A

【図 3 B】

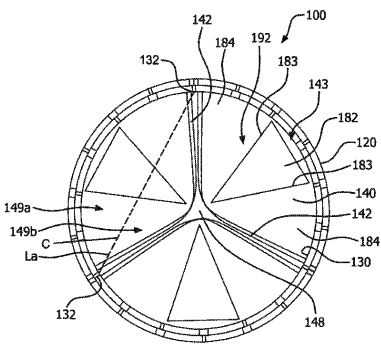


FIG. 3B

【図 4 B】

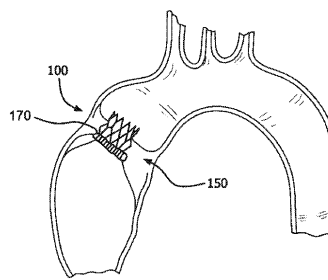


FIG. 4B

【図 5 A】

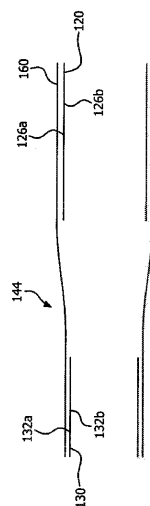


FIG. 5A

【図 4 A】

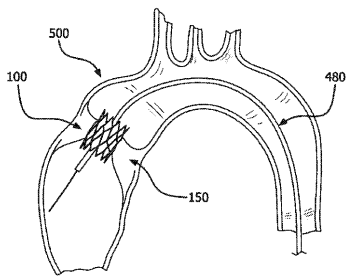


FIG. 4A

【図 5 B】

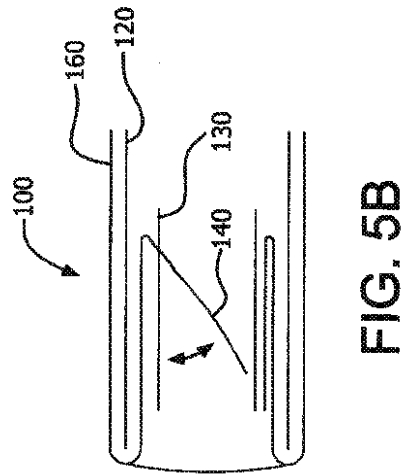


FIG. 5B

【図 6 A】

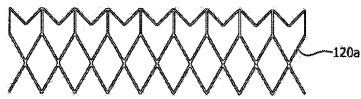


FIG. 6A

【図 8 A】

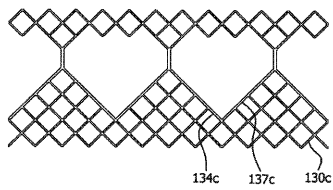


FIG. 8A

【図 8 B】

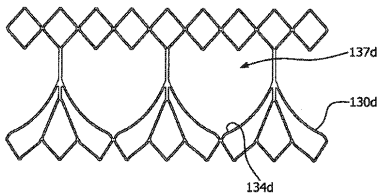


FIG. 8B

【図 6 B】



FIG. 6B

【図 7 A】

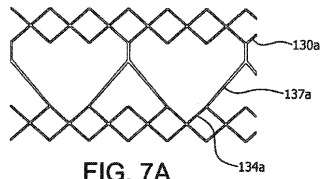


FIG. 7A

【図 7 B】

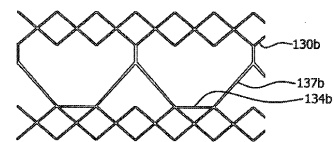


FIG. 7B

【図 8 C】

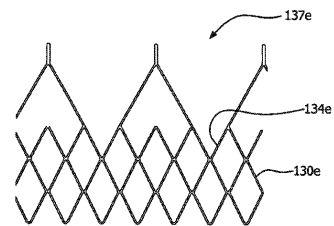


FIG. 8C

【図 8 D】

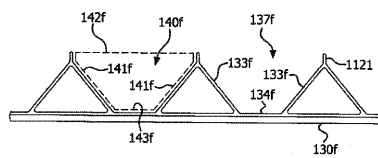


FIG. 8D

【図 8 E】

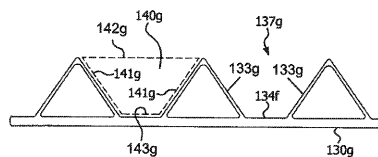


FIG. 8E

【図 9 A】

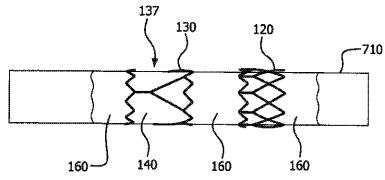


FIG. 9A

【図 9 B】

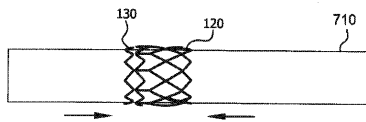


FIG. 9B

【図 10 A】

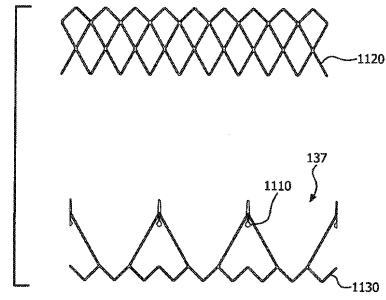


FIG. 10A

【図 10 B】

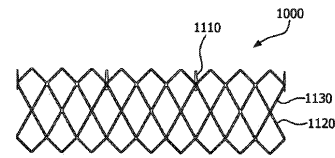


FIG. 10B

【図 11 A】

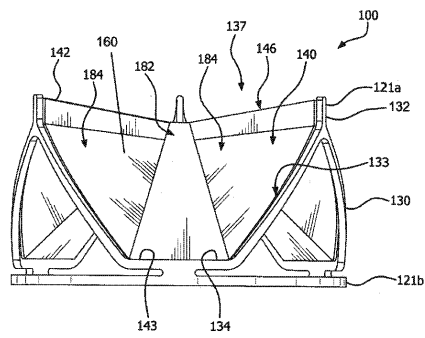


FIG. 11A

【図 11 B】

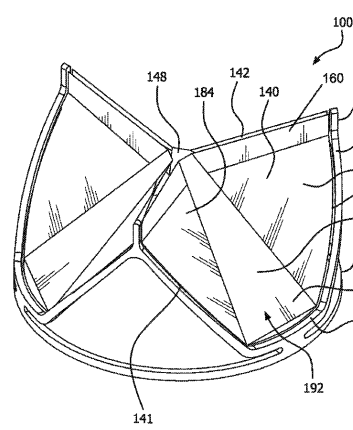


FIG. 11B

【図 1 2】

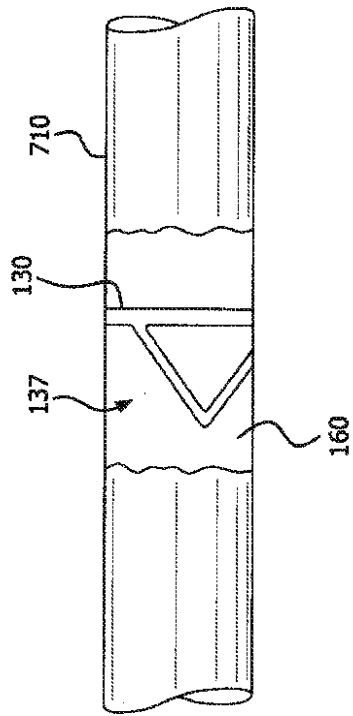


FIG. 12

【図 1 3 A】

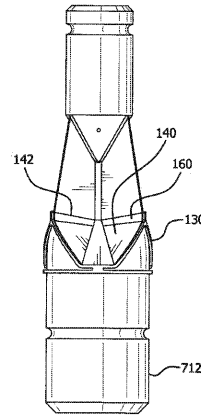


FIG. 13A

【図 1 3 B】

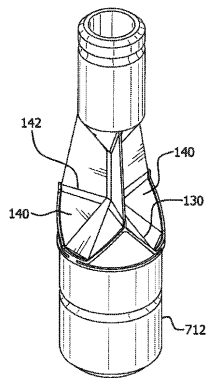


FIG. 13B

【図 1 4 B】

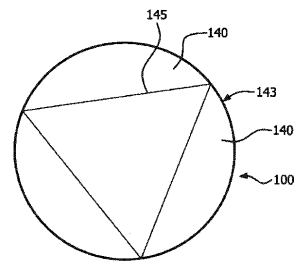


FIG. 14B

【図 1 4 A】

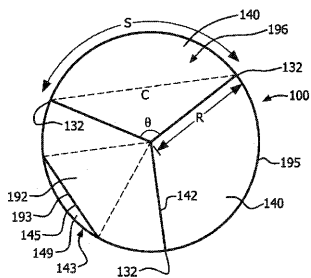


FIG. 14A



---

フロントページの続き

(74)代理人 100128495

弁理士 出野 知

(74)代理人 100102990

弁理士 小林 良博

(74)代理人 100144417

弁理士 堂垣 泰雄

(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 特公昭44-032400(JP, B1)

米国特許出願公開第2003/0114913(US, A1)

特表平10-507097(JP, A)

国際公開第2012/167131(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 2/24