

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7564096号
(P7564096)

(45)発行日 令和6年10月8日(2024.10.8)

(24)登録日 令和6年9月30日(2024.9.30)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 F 2/24 (2006.01) A 6 1 F 2/24

請求項の数 17 (全109頁)

(21)出願番号	特願2021-516666(P2021-516666)	(73)特許権者	521115063
(86)(22)出願日	令和1年9月19日(2019.9.19)		ブイダイン, インコーポレイテッド
(65)公表番号	特表2022-502146(P2022-502146 A)		アメリカ合衆国, ミネソタ州 5 5 3 6
(43)公表日	令和4年1月11日(2022.1.11)		9, メープル グローブ, 7 3 アールデ
(86)国際出願番号	PCT/US2019/051957		イー アベニュー エヌ. 1 0 9 0 0 ス
(87)国際公開番号	WO2020/061331	(74)代理人	イート 1 1 6
(87)国際公開日	令和2年3月26日(2020.3.26)		100079108
審査請求日	令和4年9月14日(2022.9.14)	(74)代理人	弁理士 稲葉 良幸
(31)優先権主張番号	16/155,890	(74)代理人	100109346
(32)優先日	平成30年10月10日(2018.10.10)		弁理士 大貫 敏史
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)	(74)代理人	100117189
(31)優先権主張番号	62/737,343		弁理士 江口 昭彦
(32)優先日	平成30年9月27日(2018.9.27)	(74)代理人	100134120
	最終頁に続く	(72)発明者	弁理士 内藤 和彦
			ヴィドルンド, ロバート
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 人工弁及びシステム

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

人工弁であって、

側壁と前記側壁の上端の周りに取り付けられた心房カラーとを有する管状フレームであって、中心軸を規定する前記管状フレームと、

前記管状フレームの下部遠位側壁に取り付けられた遠位の弁輪下部固定テンションアームであって、前記管状フレームの前記下部遠位側壁から離れるように延びる前記遠位の弁輪下部固定テンションアームと、

前記管状フレーム内にマウントされた流れ制御コンポーネントであって、前記人工弁の流入端を通る前記中心軸にほぼ平行な第1の方向における血流を可能にし、前記人工弁の流出端を通る前記第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックするように構成された前記流れ制御コンポーネントと、を含み、

前記人工弁は、送達カテーテルを用いて患者の身体内に導入するための圧縮構成に圧縮可能、かつ前記身体内の所望の場所に埋め込むための拡張構成に拡張可能であり、前記人工弁が前記圧縮構成および前記拡張構成のそれぞれにあるときに、前記第1の方向に対して45〜135度の交角で配向された長軸を有し、

前記圧縮構成に圧縮することは、前記中心軸に垂直である横軸に沿って前記人工弁を横方向に折り畳むことと、前記中心軸に沿って前記人工弁を垂直方向に圧縮することと、を含み、

前記圧縮構成にある前記人工弁が前記送達カテーテルの内腔内に配置されるときに、前

記人工弁の前記長軸は、前記送達カテーテルの前記内腔の長さ方向の円柱軸に実質的に平行である、前記人工弁。

【請求項 2】

前記管状フレームは径弁輪の管状セクションを含み、前記心房カラーは、前記径弁輪の管状セクションの上端の周囲に結合したフレア状心房カフを含む請求項 1 に記載の人工弁。

【請求項 3】

前記管状フレームは組ひも、ワイヤ、またはレーザカットワイヤフレームのうちの 1 つ以上で形成され、前記管状フレームは内面および外面を有し、前記内面および前記外面は生体適合性材料で覆われている、請求項 1 または 2 に記載の人工弁。

【請求項 4】

前記生体適合性材料は、心膜組織および織られた合成ポリエステル材料のうちの 1 つ以上を含む請求項 3 に記載の人工弁。

【請求項 5】

前記管状フレームは側面プロファイルが扁平な円錐形または砂時計形状である請求項 1 または 4 に記載の人工弁。

【請求項 6】

前記流れ制御コンポーネントは複数の小葉を有し、前記複数の小葉は結合して丸い円柱を流入端に形成し、平坦な閉鎖可能なアパーチャを流出端に有する請求項 1 または 5 に記載の人工弁。

【請求項 7】

前記流れ制御コンポーネントは、前記流れ制御コンポーネント内または上に組み込まれるかまたはマウントされた 1 つ以上の長手方向の支持部材によって支持され、前記 1 つ以上の長手方向の支持部材は、剛性または半剛性支柱、剛性または半剛性リブ、剛性または半剛性バテン、剛性または半剛性パネル、及びそれらの組み合わせのうちの 1 つ以上を含む請求項 1 または 6 に記載の人工弁。

【請求項 8】

前記遠位の弁輪下部固定テンションアームは、ワイヤーループもしくはワイヤフレーム、一体化されたフレームセクション、またはステントである請求項 1 または 7 に記載の人工弁。

【請求項 9】

前記遠位の弁輪下部固定テンションアームは長さが 10 ～ 40 mm である請求項 1 または 8 に記載の人工弁。

【請求項 10】

前記管状フレームの遠位上縁部に取り付けられた遠位の弁輪上部テンションアームをさらに含み、前記遠位の弁輪上部テンションアームは、前記管状フレームから離れるように約 2 ～ 20 mm 延びるワイヤーループまたはワイヤフレームから構成されている請求項 1 または 8 に記載の人工弁。

【請求項 11】

前記遠位の弁輪上部テンションアームは長さが 2 ～ 20 mm である請求項 10 に記載の人工弁。

【請求項 12】

さらに、

前記管状フレームの下部近位側壁に取り付けられた近位の弁輪下部固定テンションアームと、

天然組織と嵌合するために前記管状フレームに接続された少なくとも 1 つの組織アンカーと、を含む請求項 1 または 11 に記載の人工弁。

【請求項 13】

前記側壁は高さが 8 ～ 20 mm で直径が 40 ～ 80 mm である請求項 1 または 12 に記載の人工弁。

【請求項 14】

人工弁であって、

中心軸を有し、前記中心軸に沿って延びるアパーチャを規定する弁フレームであって、そこから横方向に延びるテンションアームを有する前記弁フレームと、

前記アパーチャ内にマウントされた流れ制御コンポーネントであって、前記流れ制御コンポーネントの流入端から流出端への前記中心軸にほぼ平行な第1の方向における血流を可能にし、前記第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックするように構成された前記流れ制御コンポーネントと、を含み、

前記弁フレームは、前記中心軸に沿った第1の高さと、前記中心軸に垂直な横軸に沿った第1の横幅と、前記中心軸および前記横軸に垂直な長手軸に沿った第1の長手方向長さとを伴う拡張構成を有し、

前記弁フレームは、前記中心軸に沿った前記第1の高さよりも小さい第2の高さと、前記横軸に沿った前記第1の横幅よりも小さい第2の横幅とを伴う圧縮構成を有し、

前記弁フレームは2つのパネルを含み、前記弁フレームは、(i) 前記2つのパネルがほぼ平行となるように前記横軸に沿って前記弁フレームを横方向に圧縮すること、および(ii) 前記中心軸に沿って前記長手軸に向けて前記弁フレームを垂直方向に圧縮することによって、前記拡張構成から前記圧縮構成へ移行するように構成される、前記人工弁。

【請求項15】

システムであって、

請求項14に記載の人工弁と、

内腔を有する送達カテーテルであって、前記内腔の直径は、前記弁フレームの前記第1の高さよりも小さく、前記弁フレームの前記第1の横幅よりも小さく、前記弁フレームの前記第2の高さよりも大きく、前記弁フレームの前記第2の横幅よりも大きい、前記送達カテーテルと、を含み、

前記弁フレームは前記圧縮構成であり、前記人工弁は前記送達カテーテルの前記内腔内に配置されている、前記システム。

【請求項16】

さらに、

外径と、内径を有する内腔と、を有するカプセルであって、

前記カプセルの前記外径は、前記送達カテーテルの前記内腔の前記内径よりも小さく、前記カプセルの前記内腔の前記内径は、前記弁フレームの前記第1の高さよりも小さく、前記弁フレームの前記第1の横幅よりも小さく、前記弁フレームの前記第2の高さよりも大きく、前記弁フレームの前記第2の横幅よりも大きい、前記カプセルを含み、

前記人工弁は前記カプセルの前記内腔内に配置可能であり、

前記カプセルは前記送達カテーテルの前記内腔内に配置可能である、請求項15に記載のシステム。

【請求項17】

前記弁フレームは、アパーチャが貫通するガイドワイヤカラーを含み、前記ガイドワイヤカラーの前記アパーチャは内径を有し、さらに、

遠位端を有し、直径が前記ガイドワイヤカラーの前記アパーチャの前記内径よりも大きいプッシャであって、前記ガイドワイヤカラーの前記アパーチャおよび前記送達カテーテルの前記内腔を通して配置可能であるガイドワイヤ上に配置可能であり、前記プッシャの前記遠位端は前記ガイドワイヤカラーと嵌合可能である前記プッシャを含む、請求項15または16に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、以下の文献に対する優先権及び利益を主張する。米国仮出願第62／766,611号、発明の名称「Side-Loading Transcatheter Heart Valve Replacement」（2018年9月20日出願）、米国特

10

20

30

40

50

許仮出願第62／737,343号、発明の名称「Side-Loading Transcatheter Heart Valve Replacement」(2018年9月27日に出願)、米国特許出願第16／155,890号、発明の名称「Orthogonally Delivered Transcatheter Heart Valve Replacement」(2018年10月10日に出願)、米国仮出願第62／749,121号、発明の名称「Guidewire Delivery of Tricuspid Valve」(2018年10月22日に出願)、米国特許出願第16／163,577号、発明の名称「Orthogonally Delivered Transcatheter Heart Valve Frame for Valve in Valve Prostheses」(2018年10月18日に出願)、米国仮出願第62／777,070号、発明の名称「Compression Capable Annular Frames for Orthogonal Delivery of Transcatheter Heart Valve Replacement」(2018年12月8日に出願)。各文献の開示はその全体において参照により本明細書に組み込まれている。

10

【背景技術】

【0002】

本明細書では、人工心臓弁、ならびにこのような弁を送達及び配置する際に用いるデバイス及び方法に関する実施形態について説明する。

【0003】

人工心臓弁は、心臓内に送達及び配置する際に問題を引き起こす可能性がある。特に外科的アプローチを通してではなく患者の脈管構造を通してカテーテルを用いて送達する場合にそうである。従来の弁は、送達カテーテルの長さ方向軸に平行な中央の円柱軸を有し、送達カテーテルの端部から配置される。そして、閉じたバネ式傘がスリーブから押し出されて勢いよく開くのに似た方法で、中央の環状軸から半径方向外側に拡張する。従来の弁が拡張できる大きさは、せいぜい送達カテーテルの内径によって許される範囲である。従来の弁の拡張径を大きくする取り組みが行われているが、多くの材料と構造体を小さすぎるスペースに圧縮しようとする問題にぶつかっている。

20

【0004】

直径が小さい送達カテーテルを通して、特に三尖弁などの天然弁に送達することができる弁が求められている。

30

【0005】

本明細書で説明する実施形態は全般的に、経カテーテル人工弁及び経カテーテル人工弁を送達するための方法に関する。いくつかの実施形態では、人工弁はフレーム及び流れ制御コンポーネントを含む。フレームは、中心軸の周りにフレームを通して延びるアパーチャを有する。流れ制御コンポーネントは、アパーチャ内にマウントされて、流れ制御コンポーネントの流入端から流出端への中心軸にほぼ平行な第1の方向における血流を可能にして、第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックするように構成されている。フレームは、中心軸に沿った第1の高さと、中心軸に垂直な横軸に沿った第1の横幅と、中心軸及び横軸に垂直な長手軸に沿った第1の長手方向長さとを伴う拡張構成を有する。フレームは、中心軸に沿った第1の高さよりも小さい第2の高さと、横軸に沿った第1の横幅よりも小さい第2の横幅とを伴う圧縮構成を有する。

40

【図面の簡単な説明】

【0006】

【図1A】一実施形態による経カテーテル人工弁の概略図である。

【図1B】一実施形態による経カテーテル人工弁の概略図である。

【図1C】一実施形態による経カテーテル人工弁の概略図である。

【図1D】一実施形態による経カテーテル人工弁の概略図である。

【図1E】一実施形態による経カテーテル人工弁の概略図である。

【図1F】一実施形態による経カテーテル人工弁の概略図である。

50

【図 2】一実施形態による経カテーテル人工弁を例示する図であり、送達カテーテル内で標的組織まで送達されている図である。

【図 3】一実施形態による経カテーテル人工弁を例示する図であり、標的組織の天然弁輪内に挿入されている図である。

【図 4 A】一実施形態による経カテーテル人工弁を例示する図であり、標的組織の天然弁輪内に配置されている図である。

【図 4 B】一実施形態による内部の弁スリーブを示す経カテーテル人工弁の部分切欠図である。

【図 5】一実施形態による経カテーテル人工弁の側面図である。

【図 6】図 5 の経カテーテル人工弁を標的組織の天然弁輪まで送達するプロセスを例示する図である。

10

【図 7】図 5 の経カテーテル人工弁を標的組織の天然弁輪まで送達するプロセスを例示する図である。

【図 8】図 5 の経カテーテル人工弁を標的組織の天然弁輪まで送達するプロセスを例示する図である。

【図 9】図 5 の経カテーテル人工弁を標的組織の天然弁輪まで送達するプロセスを例示する図である。

【図 10】一実施形態による送達カテーテル内の圧縮構成にある経カテーテル人工弁の種々の図である。

【図 11】一実施形態による送達カテーテル内の圧縮構成にある経カテーテル人工弁の種々の図である。

20

【図 12】一実施形態による送達カテーテル内の圧縮構成にある経カテーテル人工弁の種々の図である。

【図 13】図 10 の経カテーテル人工弁の部分断面図である。

【図 14】A～C は、一実施形態により拡張構成（図 14 A）から圧縮構成（図 14 C）まで移行されている経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 15】送達カテーテル内の圧縮構成にある図 14 A の経カテーテル人工弁の斜視図である。

【図 16】A～D は、一実施形態により拡張構成（A）から圧縮構成（D）まで移行されている経カテーテル人工弁を例示する図である。

30

【図 17】A～E は、一実施形態により拡張構成（A）から圧縮構成（E）まで移行されている経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 18】A～D は、一実施形態により拡張構成（A）から圧縮構成（D）まで移行されている経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 19】A～D は、一実施形態により圧縮構成（図 19 A）から拡張構成（図 19 D）まで移行されている経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 20】一実施形態による経カテーテル人工弁の側面斜視図である。

【図 21】図 20 の経カテーテル人工弁の部分断面図である。

【図 22】一実施形態による 2 パネル経カテーテル人工弁の分解組立図である。

【図 23】図 22 の 2 パネル経カテーテル人工弁の側面図である。

40

【図 24】圧縮構成にある図 22 の 2 パネル経カテーテル人工弁の側面図である。

【図 25】一実施形態による 2 パネル経カテーテル人工弁の分解組立図である。

【図 26】図 25 の 2 パネル経カテーテル人工弁の側面図である。

【図 27】圧縮構成にある図 25 の 2 パネル経カテーテル人工弁の側面図である。

【図 28】一実施形態による経カテーテル人工弁の側面斜視図である。

【図 29】一実施形態による経カテーテル人工弁の平面図である。

【図 30】一実施形態による経カテーテル人工弁の側面斜視図である。

【図 31】一実施形態による経カテーテル人工弁の平面図である。

【図 32】A～B は、拡張構成にある一実施形態による経カテーテル人工弁の側面斜視図である。

50

【図 3 3】 A～E は、一実施形態により拡張構成（A）から圧縮構成（E）まで移行されている経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 3 4 A】 押し潰し構成にある一実施形態による経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 3 4 B】 拡張構成にある一実施形態による経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 3 5 A】 一実施形態による経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 3 5 B】 一実施形態による経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 3 6 A】 一実施形態による経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 3 6 B】 一実施形態による経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 3 7 A】 一実施形態による経カテーテル人工弁の側面斜視図である。

10

【図 3 7 B】 一実施形態による経カテーテル人工弁の上面斜視図である。

【図 3 7 C】 図 3 7 A の経カテーテル人工弁が押し潰し構成に移行されている斜視図である。

【図 3 7 D】 図 3 7 A の経カテーテル人工弁が押し潰し構成に移行されている斜視図である。

【図 3 8】 A～C は、一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。

【図 3 9】 異なる実施形態による経カテーテル人工弁の側面斜視図である。

【図 4 0】 異なる実施形態による経カテーテル人工弁の側面斜視図である。

【図 4 1】 A～G は、実施形態による経カテーテル人工弁の 1 つ以上の部分の種々の図である。

20

【図 4 2】 実施形態による経カテーテル人工弁のワイヤフレームの 1 つ以上の部分の種々の図である。

【図 4 3】 実施形態による経カテーテル人工弁のワイヤフレームの 1 つ以上の部分の種々の図である。

【図 4 4】 実施形態による経カテーテル人工弁のワイヤフレームの 1 つ以上の部分の種々の図である。

【図 4 5】 実施形態による経カテーテル人工弁のワイヤフレームの 1 つ以上の部分の種々の図である。

【図 4 6】 実施形態による経カテーテル人工弁のワイヤフレームの 1 つ以上の部分の種々の図である。

30

【図 4 7】 A 及び B は、それぞれ異なる実施形態による経カテーテル人工弁のフレームを形成するために用いられるエッチングされた金属合金シートの側面斜視図である。

【図 4 8】 異なる実施形態による標的組織の天然弁輪内に配置された経カテーテル人工弁の側面図である。

【図 4 9】 異なる実施形態による標的組織の天然弁輪内に配置された経カテーテル人工弁の側面図である。

【図 5 0】 心臓の天然弁輪内に配置されて固定された経カテーテル人工弁の側面図である。

【図 5 1 A】 一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。

【図 5 1 B】 一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。

【図 5 1 C】 一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。

40

【図 5 1 D】 送達カテーテル内に少なくとも部分的に配置された図 5 1 A の経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 5 1 E】 送達カテーテル内に少なくとも部分的に配置された図 5 1 A の経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 5 2】 A 及び B は、標的組織の天然弁輪内にそれぞれ部分的及び完全に配置された経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 5 3 A】 一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。

【図 5 3 B】 一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。

【図 5 3 C】 一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。

【図 5 3 D】 一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。

50

- 【図 5 3 E】一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。
- 【図 5 3 F】一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。
- 【図 5 4 A】一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。
- 【図 5 4 B】一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。
- 【図 5 4 C】一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。
- 【図 5 4 D】一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。
- 【図 5 4 E】一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。
- 【図 5 5 A】一実施形態による経カテーテル人工弁の側面斜視図である。
- 【図 5 5 B】図 5 5 A の経カテーテル人工弁の断面図である。
- 【図 5 6】A ～ B は、拡張構成にある一実施形態による経カテーテル人工弁の側面図である。
- 【図 5 7】A ～ B は、拡張構成にある一実施形態による経カテーテル人工弁の側面図である。
- 【図 5 8】A ～ B は、一実施形態による経カテーテル人工弁の側面斜視図である。
- 【図 5 9】異なる実施形態による経カテーテル人工弁の側面斜視図である。
- 【図 6 0】異なる実施形態による経カテーテル人工弁の側面斜視図である。
- 【図 6 1】実施形態による経カテーテル人工弁のワイヤフレームの 1 つ以上の部分の種々の図である。
- 【図 6 2】実施形態による経カテーテル人工弁のワイヤフレームの 1 つ以上の部分の種々の図である。
- 【図 6 3】実施形態による経カテーテル人工弁のワイヤフレームの 1 つ以上の部分の種々の図である。
- 【図 6 4】実施形態による経カテーテル人工弁のワイヤフレームの 1 つ以上の部分の種々の図である。
- 【図 6 5 A】心房床の断面図内に示した経カテーテル人工弁の平面図であり、天然弁輪内に配置されている図である。
- 【図 6 5 B】心室の天井の断面図内に示した経カテーテル人工弁の底面図であり、天然弁輪内に配置されている図である。
- 【図 6 6】一実施形態による経カテーテル人工弁のワイヤフレームの側面斜視図である。
- 【図 6 7】一実施形態による経カテーテル人工弁の弁スリーブの側面斜視図である。
- 【図 6 8 A】一実施形態による経カテーテル人工弁の弁スリーブの側面斜視図である。
- 【図 6 8 B】経カテーテル人工弁のフレーム内に配置された図 6 8 A の弁スリーブの断面図である。
- 【図 6 9】一実施形態による経カテーテル人工弁の弁スリーブの側面斜視図である。
- 【図 7 0 A】一実施形態による経カテーテル人工弁の弁スリーブの側面斜視図である。
- 【図 7 0 B】経カテーテル人工弁のフレーム内に配置された図 7 0 A の弁スリーブの断面図である。
- 【図 7 1】A ～ C は、一実施形態による経カテーテル人工弁の種々の図である。
- 【図 7 2 A】一実施形態による経カテーテル人工弁を送達するための送達システムの概略図である。
- 【図 7 2 B】一実施形態による経カテーテル人工弁を送達するための送達システムの概略図である。
- 【図 7 2 C】一実施形態による経カテーテル人工弁を送達するための送達システムの概略図である。
- 【図 7 2 D】一実施形態による経カテーテル人工弁を送達するための方法を説明するフローチャートである。
- 【図 7 3】A ～ B は、ヒトの心臓解剖学的構造の図である。
- 【図 7 4】一実施形態による図 7 3 A 及び 7 3 B のヒトの心臓の天然弁輪内に配置された経カテーテル人工弁の図である。
- 【図 7 5 A】異なる実施形態によるヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置

10

20

30

40

50

するプロセスを例示する図である。

【図 7 5 B】異なる実施形態によるヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 7 5 C】異なる実施形態によるヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 7 5 D】異なる実施形態によるヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 7 6】A～Cは、異なる実施形態によるヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 7 7】A～Dは、異なる実施形態によるヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

10

【図 7 8】A～Dは、異なる実施形態によるヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 7 9】A～Eは、一実施形態により圧縮構成（A）から拡張構成（D及びE）まで移行されている経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 8 0 A】一実施形態により圧縮構成（A）から拡張構成（D）まで移行されている経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 8 0 B】一実施形態により圧縮構成（A）から拡張構成（D）まで移行されている経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 8 0 C】一実施形態により圧縮構成（A）から拡張構成（D）まで移行されている経カテーテル人工弁を例示する図である。

20

【図 8 0 D】一実施形態により圧縮構成（A）から拡張構成（D）まで移行されている経カテーテル人工弁を例示する図である。

【図 8 0 E】一実施形態により、送達カテーテル内の圧縮構成にある経カテーテル人工弁の側面図を例示する図であり、送達カテーテルを通して弁を動かすように構成された二次カテーテルを示す図である。

【図 8 1】A～Dは、それぞれ異なる実施形態によるガイドワイヤカラーを含む二次カテーテルの一部の側面図である。

【図 8 2 A】一実施形態による経カテーテル人工弁を送達するための送達システムの概略図である。

30

【図 8 2 B】一実施形態による経カテーテル人工弁を送達するための送達システムの概略図である。

【図 8 2 C】一実施形態による経カテーテル人工弁を送達するための送達システムの概略図である。

【図 8 2 D】一実施形態による経カテーテル人工弁を送達するための方法を説明するフローチャートである。

【図 8 3 A】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 3 B】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

40

【図 8 3 C】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 3 D】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 3 E】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 3 F】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 4 A】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

50

【図 8 4 B】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 4 C】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 4 D】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 4 E】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 4 F】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 4 G】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 4 H】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 5】A～Fは、一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 6 A】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 6 B】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 6 C】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 6 D】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 6 E】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 6 F】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 7】A～Eは、一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 8】A～Bは、一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 8 9】A～Cは、一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 9 0】A～Cは、一実施形態により組織アンカーを介して標的組織に経カテーテル人工弁を固定するプロセスを例示する図である。

【図 9 1】A～Dは、異なる実施形態による組織アンカーの側面図である。

【図 9 2】A～Dは、標的組織の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置して固定するプロセスを例示する図である。

【図 9 3】A～Eは、標的組織の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置して固定するプロセスを例示する図である。

【図 9 4】一実施形態による経カテーテル人工弁を送達するための方法を説明するフローチャートである。

【図 9 5】一実施形態により送達カテーテル内に経カテーテル人工弁を装着するための方法を説明するフローチャートである。

【図 9 6 A】一実施形態によるフレーム内に配置された弁スリーブを例示する経カテーテル人工弁の断面図である。

【図 9 6 B】拡張構成にある図 9 6 A の経カテーテル人工弁の側面図である。

【図 9 6 C】標的組織の天然弁輪内に図 9 6 A の経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

10

20

30

40

50

【図 9 6 D】標的組織の天然弁輪内に図 9 6 A の経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 9 6 E】標的組織の天然弁輪内に図 9 6 A の経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 9 6 F】標的組織の天然弁輪内に図 9 6 A の経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 9 7】A～C は、一実施形態により組織アンカーを介して標的組織に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 9 8】A～C は、一実施形態により組織アンカーを介して標的組織に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 9 9】A～D は、一実施形態による経カテーテル人工弁の少なくとも一部を例示する図である。

【図 1 0 0】ヒトの心臓を例示する図であり、弁、心房、心室、及び心臓の部屋に出入りする関連する血管のおおよその場所を示す図である。

【図 1 0 1 A】一実施形態により標的組織の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 1 B】一実施形態により標的組織の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 1 C】一実施形態により標的組織の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 1 D】一実施形態により標的組織の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 1 E】一実施形態により標的組織の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 1 F】一実施形態により標的組織の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 1 G】一実施形態により標的組織の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 2】A～D は、一実施形態により標的組織の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 3 A】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 3 B】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 3 C】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 3 D】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 3 E】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 3 F】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 3 G】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 4 A】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 4 B】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図 1 0 4 C】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

10

20

30

40

50

【図104D】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図104E】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【図104F】一実施形態によりヒトの心臓の天然弁輪内に経カテーテル人工弁を配置するプロセスを例示する図である。

【発明を実施するための形態】

【0007】

開示した実施形態は、直交して送達される経カテーテル人工弁及び／またはそのコンポーネント、ならびに経カテーテル人工弁及び／またはそのコンポーネントを製造し、装着し、送達し、及び配置する方法を対象にしている。経カテーテル人工弁は、管状フレームと、管状フレームの中央の内腔内にマウントされた流れ制御コンポーネントとを有する。流れ制御コンポーネントは、弁の流入端を通る第1の方向における血流を可能にし、弁の流出端を通る第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックするように構成されている。弁は、送達カテーテルの長さ方向の円柱軸に実質的に平行な長軸に沿って、圧縮可能及び拡張可能である。弁は、送達カテーテルを用いて身体内に導入するための圧縮構成と、身体内の所望の場所に埋め込むための拡張構成との間を移行するように構成されている。弁は、弁の流入端を通る第1の方向における血流を可能にし、弁の流出端を通る第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックするように構成されている。

【0008】

いくつかの実施形態では、経カテーテル人工弁は、圧縮可能な構成を流れ制御コンポーネントの中心軸に対して長さ方向または直交方向に有しており、直径が大きい弁（たとえば、高さが約5～60mmで直径が約20～80mm）を下大静脈から僧帽弁または三尖弁内に直接送達して配置することが、たとえば24～36Fr送達カテーテルを用いて、またアプローチの鋭角において送達カテーテルから送達及び配置することなく可能である。

【0009】

いくつかの実施形態では、経カテーテル人工弁は、圧縮構成にあるときに、第1の方向（たとえば、血流方向）と同軸または少なくとも実質的に平行な中心軸を有する。いくつかの実施形態では、弁の圧縮構成は第1の方向に直交する。いくつかの実施形態では、長軸は、圧縮構成及び／または拡張構成にあるときに、第1の方向に対して45～135度の交角で配向されている。

【0010】

いくつかの実施形態では、経カテーテル人工弁は、管状フレームの遠位側から延びるテンションアームを含んでいる。テンションアームは、たとえば、右室流出路（「RVOT」）タブとして用いることができる。テンションアームは、管状フレームから離れるように約10～40mm延びるワイヤループまたはワイヤフレーム、一体化されたフレームセクション、またはステントを含むことができる。

【0011】

いくつかの実施形態では、経カテーテル人工弁は、（i）管状フレームの遠位上縁部に取り付けられた上部テンションアームであって、管状フレームから離れるように約2～20mm延びるワイヤループまたはワイヤフレームから構成されている上部テンションアーム、（ii）管状フレームの遠位側から延びる下部テンションアーム（たとえば、RVOTタブとして用いられる）であって、管状フレームから離れるように約10～40mm延びるワイヤループまたはワイヤフレームから構成されている下部テンションアームを、含んでいる。

【0012】

いくつかの実施形態では、経カテーテル人工弁は、弁輪組織と嵌合するために管状フレームに接続された少なくとも1つの組織アンカーを含んでいる。

【0013】

いくつかの実施形態では、経カテーテル人工弁はバルーン膨張弁または自己拡張弁のう

10

20

30

40

50

ちの一方である。

【0014】

いくつかの実施形態では、管状フレームは2部分フレームワークを構成している。第1の部分はフレア状心房カフを含み、これは、円柱状部材／セグメントを含む第2の部分に結合している。カフは円柱状部材／セグメントの上端の周囲で円柱状部材／セグメントに結合している。

【0015】

いくつかの実施形態では、管状フレームは、直径Rが40～80mm、直径rが20～60mm、及び高さが5～60mmを有する扁平な円錐形の側面プロファイルを有している。いくつかの実施形態では、管状フレームは、上部直径R1が40～80mm、底部直径R2が50～70mm、内径rが20～30mm、及び高さが5～60mmの砂時計型の扁平な円錐形の側面プロファイルを有している。いくつかの実施形態では、管状フレームは外径が20～80mmで内径が21～79mmである。

【0016】

いくつかの実施形態では、管状フレームは、編組ワイヤ、レーザカットワイヤ、フォトリソグラフィ形成ワイヤーセル、3Dプリントワイヤーセル、波形で断続的に接続された単一の撚り線ワイヤから形成されたワイヤーセル、ジグザグ形状、または螺旋形状、及び／またはそれらの組み合わせで形成され、生体適合性材料で覆われている。いくつかの実施形態では、管状フレームは、弁の中央の垂直軸に実質的に直交する向き及びセル形状を有する複数の圧縮可能ワイヤーセルで形成されて、管状フレームが垂直圧縮構成、巻き圧縮構成、または折り畳み圧縮構成で構成されたときにワイヤーセル歪みを最小限にするようになっている。

【0017】

いくつかの実施形態では、管状フレームは、拡張構成において中央の溝と中央の垂直軸を取り囲む外周壁とを有している。周囲壁は、近位側に沿って近位の折り畳み領域に接続され、遠位側に沿って遠位の折り畳み領域に接続されている、前壁部分及び後壁部分を有している。前壁部分は、前面上部のカラー部分と前面下部の本体部分とを有している。後壁部分は、背面上部のカラー部分と背面下部の本体部分とを有している。いくつかの実施形態では、拡張構成にある前面下部の本体部分と背面下部の本体部分とは、漏斗、円柱、扁平円錐、または円形双曲面から選択される形状を形成する。いくつかの実施形態では、近位の折り畳み領域と遠位の折り畳み領域とはそれぞれ、縫った継ぎ目、織物パネル、または剛性ヒンジを含んでいる。いくつかの実施形態では、近位の折り畳み領域と遠位の折り畳み領域とはそれぞれ、何らのワイヤーセルもない柔軟な織物スパンを含んでいる。

【0018】

いくつかの実施形態では、管状フレームは、心膜組織を含む生体適合性材料で覆われた内面と、織られた合成ポリエステル材料を含む生体適合性材料で覆われた外面とを有する。

【0019】

いくつかの実施形態では、流れ制御コンポーネントは20～35mmの内径、5～40mmの高さを有し、流入端で丸い円柱を形成するように結合され、流出端で平坦な閉鎖可能なアパーチャを有する心膜材料の複数の小葉を有している。たとえば、流れ制御コンポーネントは、心膜材料の2～4の小葉を含むことができる。

【0020】

いくつかの実施形態では、流れ制御コンポーネントは、流れ制御コンポーネント内に組み込まれるかまたは流れ制御コンポーネント上にマウントされた1つ以上の長手方向の支持部材によって支持されている。1つ以上の長手方向の支持部材は、剛性または半剛性支柱、剛性または半剛性リブ、剛性または半剛性バテン、剛性または半剛性パネル、及びそれらの組み合わせから選択される。

【0021】

いくつかの実施形態では、経カテーテル人工弁を配置するための送達システムは、以下を含んでいる。(i) 中央の内腔を伴う細長い管を含む送達カテーテル、(ii) ハイポ

10

20

30

40

50

チューブで覆われたガイドワイヤアセンブリであって、外部シース及び内部ガイドワイヤシャフトを有し、内部ガイドワイヤシャフトは、圧縮された経カテーテル人工弁のテンションアーム上のガイドワイヤカラーに対して押し込んで弁を送達するように構成されている、ガイドワイヤアセンブリ、(iii) 管状フレームの遠位側から延びるテンションアームを有する経カテーテル人工弁。テンションアームは、管状フレームから離れるように約10～40mm延びるワイヤループまたはワイヤフレーム、一体化されたフレームセクション、またはスtentで構成されている。テンションアームにはガイドワイヤカラー要素が取り付けられている。ガイドワイヤカラー要素は、ガイドワイヤアパーチャによってサイズが決められ、ガイドワイヤアパーチャによって、ハイポチューブで覆われたガイドワイヤアセンブリの内部ガイドワイヤシャフトがガイドアパーチャを通ることを可能にし、ガイドワイヤアセンブリの外部シースがガイドワイヤアパーチャを通して通過するのをブロックするように構成されている。

10

【0022】

いくつかの実施形態では、経カテーテル人工弁を製造するための方法は以下を含んでいる。(i) 加法または減法金属または金属合金製造を用いて管状フレームを製造することであって、添加金属または金属合金製造は3Dプリンティングまたは直接金属レーザ焼結法(粉末溶融)であり、減法金属または金属合金製造はフォトリソグラフィ、レーザ焼結/切断、CNC機械加工、または放電加工である、製造すること、(ii) 管状フレーム内に流れ制御コンポーネントをマウントすること、(iii) 管状フレームの外表面を心膜材料または同様の生体適合性材料で覆うこと。

20

【0023】

いくつかの実施形態では、経カテーテル人工弁を身体内の所望の場所に直送送達するための方法は、(i) 送達カテーテルを身体内の所望の場所に進めること、(ii) 経カテーテル人工弁を身体内の所望の場所に、送達カテーテルから弁を放出することによって送達することを含む。弁は送達カテーテル内にあるときは圧縮構成である。弁は送達カテーテルから放出されると拡張構成に移行する。

【0024】

いくつかの実施形態では、本方法はさらに、引きワイヤ(たとえば、剛性の細長い引き/押しロッドまたは引き込みワイヤ)を経カテーテル人工弁の側壁に取り付け、弁をテーパー状の固定具または漏斗(たとえば、送達カテーテルの近位端に取り付けられている)内に引き入れて、テーパー状の固定具または漏斗が弁を圧縮するかまたは螺旋状に動かして圧縮構成にして、送達カテーテル内に装着することを含んでいる。

30

【0025】

いくつかの実施形態では、本方法は、送達カテーテルから弁を放出することを、(i) 弁の遠位側に取り外し可能に接続された引きワイヤを用いて弁を送達カテーテルから引き出すことであって、押しロッドを進めて送達カテーテルから離すことによって、圧縮された弁が送達カテーテルから引き出される、引き出すこと、または(ii) 弁の近位側に取り外し可能に接続された引きワイヤを用いて弁を送達カテーテルから押し出すことであって、押しロッドを進めて送達カテーテルから出すことによって、圧縮された弁が送達カテーテルから押し出される、押し出すこと、によって行うことを含んでいる。

40

【0026】

いくつかの実施形態では、本方法は、送達カテーテルから弁を放出する一方で、弁を配置する間の血流を増加させることを、(i) 送達カテーテルから弁を部分的に放出して、部分的に放出された弁の周りの血流と流れ制御コンポーネントを通る血流とを確立すること、(ii) 送達カテーテルから弁を完全に放出する一方で、位置決めカテーテルまたは引きワイヤを用いて弁に対する取り付けを維持して、流れ制御コンポーネントを通る血流が増加して弁の周りの血流が減少する状態に移行すること、(iii) 最終的なマウント位置に弁を配置して、流れ制御コンポーネントを通る血流が完全で弁の周りの血流が最小かまたは無い状態に移行すること、及び(iv) 弁から位置決めカテーテルまたは引きワイヤを取り外して引き出すこと、によって行うことを含んでいる。

50

【0027】

いくつかの実施形態では、本方法はさらに、弁の部分的な放出から弁の完全な放出へ移行する間に、RVOT内にテンションアーム（たとえば、RVOTタブ）を挿入することを含んでいる。

【0028】

いくつかの実施形態では、本方法はさらに、弁輪に平面に平行な軸に沿って操縦可能なカテーテルを用いて経カテーテル人工弁を回転させて、（i）上部テンションアームが弁輪上部組織に対して立体構造的に圧力ロックされること、及び（ii）下部テンションアームが弁輪下部組織に対して立体構造的に圧力ロックされることを、を含んでいる。

【0029】

いくつかの実施形態では、本方法はさらに、弁に取り付けられた1つ以上の組織アンカーを弁輪組織内に固定することを含んでいる。

【0030】

いくつかの実施形態では、経カテーテル人工弁を身体内の所望の場所に直交送達するための方法は、（i）第1の送達カテーテルを身体内の所望の場所に進めること、（ii）管状フレームを身体内の所望の場所に、送達カテーテルから管状フレームを放出することによって送達すること、（iii）第2の送達カテーテルを身体内の所望の場所に進めること、及び（iv）流れ制御コンポーネントを管状フレームの中央の内腔内に送達することを含んでいる。管状フレームは、第1の送達カテーテル内にあるときに圧縮構成であり、流れ制御コンポーネントは、第2の送達カテーテル内にあるときに圧縮構成である。管状フレームは、第1の送達カテーテルから放出されるときに拡張構成に移行し、流れ制御コンポーネントは、第2の送達カテーテルから放出されて管状フレーム内にマウントされるときに拡張構成に移行する。

【0031】

いくつかの実施形態では、送達カテーテルから長さ方向に直交する放出を行うために経カテーテル人工弁を圧縮するための方法は、（i）弁を平坦化するか、巻くか、または折り畳んで圧縮構成にすることであって、弁の長軸は送達カテーテルの長さ方向の円柱軸に実質的に平行である、圧縮構成にすることを含んでいる。いくつかの実施形態では、本方法は、（i）弁を管状フレームの片側から一方向にだけ巻いて圧縮構成にすること、（ii）弁を管状フレームの2つの対向する側から左右対称に巻いて圧縮構成にすること、（iii）管状フレームを平坦化して長軸に実質的に平行な2つの平行なパネルにし、そして、平坦化された管状フレームを巻いて圧縮構成にすること、または（iv）管状フレームを垂直軸に沿って平坦化して、頂部から底部までの弁の垂直寸法を減らすことの一つを含んでいる。

【0032】

いくつかの実施形態では、身体内の所望の場所に経カテーテル人工弁を直交送達するための方法は、（i）ガイドワイヤを身体内の所望の場所に進めることであって、前記ガイドワイヤは外部シース及び内部シャフトを有する、進めること、（ii）送達カテーテルをガイドワイヤ上で所望の場所まで進めること、（iii）弁カプセルをガイドワイヤの近位端にマウントすることであって、該弁カプセルは、アパーチャを有するネジ付きガイドワイヤカラーを有する圧縮された弁を含み、アパーチャのサイズは、ガイドワイヤの内部シャフトがアパーチャを通して延びることを可能にし、ガイドワイヤの外部シースがアパーチャを通して延びることをブロックするような大きさである、マウントすること、（iv）弁カプセルを送達カテーテルの近位端内に装着すること、（v）外部シースを内部シャフト上で進めることによって、圧縮された弁を弁カプセルから送達カテーテルの内腔内に、そして内腔を通して身体内の所望の場所に進めて、弁を所望の場所に配置すること、を含んでいる。

【0033】

いくつかの実施形態では、経カテーテル人工弁をヒトの心臓の天然弁輪に直交送達するための方法には、（i）送達カテーテルを大腿静脈を介して下大静脈（IVC）を通して

10

20

30

40

50

心臓の三尖弁または肺動脈に進めること、(i i) 頸静脈を介して上大静脈(SVC)を通して心臓の三尖弁または肺動脈に進めること、または(i i i) IVC大腿部またはSVC頸静脈アプローチを介して、経心房アプローチ(たとえば、卵円窩またはそれより下方)を通して心臓の僧帽弁に進めること、及び(i v) 送達カテーテルから弁を放出することによって経カテーテル人工弁を天然弁輪に送達すること、のうちの少なくとも1つを含めることができる。

【0034】

いくつかの実施形態では、本方法はさらに、経カテーテル人工弁のテンションアームをヒトの心臓の右心室のRVOT内に位置付けることを含んでいる。たとえば、本方法にはさらに、(i) 弁の下部テンションアームを右心室のRVOT内に位置付けること、及び

10

【0035】

(i i) 上部テンションアーム(下部テンションアームに接続されている)を弁輪上部位置内に位置付けて、上部テンションアームが右心室の方向に弁輪上部の下向きの力を与え、下部テンションアームが右心房の方向に弁輪下部の上向きの力を与えるようにすること、を含めることができる。

20

【0036】

いくつかの実施形態では、人工弁は、管状フレーム、遠位の弁輪下部固定テンションアーム、及び流れ制御コンポーネントを含んでいる。管状フレームは、側壁と、側壁の上端の周りに取り付けられた心房カラーとを有している。遠位の弁輪下部固定テンションアームは、管状フレームの下部遠位側壁に取り付けられ、管状フレームの下部遠位側壁から離れるように延びている。流れ制御コンポーネントは、管状フレーム内にマウントされて、人工弁の流入端を通る第1の方向における血流を可能にし、人工弁の流出端を通る第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックするように構成されている。人工弁は、身体内の所望の場所に埋め込むための送達カテーテルを用いて身体内に導入するための圧縮構成に圧縮可能である。人工弁は、圧縮構成では、第1の方向に対して45~135度の交角で配向されて送達カテーテルの内腔の長さ方向の円柱軸に実質的に平行な長軸を有する。人工弁は、第1の方向に対して45~135度の交角で配向された長軸を有する拡張構成に拡張可能である。

30

【0037】

いくつかの実施形態では、人工弁用のフレームは管状フレームを含み、管状フレームは、管状フレームの内周面によって規定された中央の内腔を有し、管状フレームの垂直軸を規定している。管状フレームは、天然弁輪組織と嵌合可能な外周面を有している。管状フレームは、身体内の所望の場所に埋め込むための送達カテーテルを用いて身体内に導入するための圧縮構成に圧縮可能である。弁は、圧縮構成では、管状フレームの垂直軸に対して45~135度の交角で配向されて、内部に配置されたときに送達カテーテルの内腔の長さ方向の円柱軸に実質的に平行な水平方向の長軸を有する。弁は、管状フレームの垂直軸に対して45~135度の交角で配向された水平方向の長軸を有する拡張構成に拡張可能である。

40

【0038】

いくつかの実施形態では、心臓の心室と心房との間の天然弁に人工弁を送達するための方法は、人工弁を含む送達カテーテルを心房に進めることを含んでいる。人工弁は、側壁

50

と側壁の上端の周りに取り付けられた心房カラーとを有する管状フレームと、管状フレームの下部遠位側壁に取り付けられて、管状フレームの下部遠位側壁から離れるように遠位に延びる遠位の弁輪下部固定テンションアームと、管状フレーム内にマウントされた流れ制御コンポーネントとを有する。流れ制御コンポーネントは、人工弁の流入端を通る第1の方向における血流を可能にし、人工弁の流出端を通る第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックするように構成されている。人工弁は、送達カテーテル内に、第1の方向に対して45～135度の交角で配向されて送達カテーテルの長さ方向の円柱軸に実質的に平行な長軸を有する圧縮構成で配置され、第1の方向に対して45～135度の交角で配向された長軸を有する拡張構成に拡張可能である。本方法は、テンションアームに取り外し可能に接続された剛性の細長い押しロッドを送達カテーテルから離れるように押すことによって、テンションアームを送達カテーテルから引き出すことによって、送達カテーテルから人工弁の遠位の弁輪下部固定テンションアームを放出することを含む。遠位の弁輪下部固定テンションアームを、天然弁の弁輪の心室側に送達する。人工弁の残りの部分を次に、送達カテーテルから放出して拡張構成にして、管状フレームが天然弁の弁輪内に配置されるようにする。

【0039】

いくつかの実施形態では、心臓の心室と心房との間の天然弁の弁輪に人工弁を送達する方法は、送達カテーテルの遠位端を天然弁の弁輪の方に向けた状態で、内腔と長手軸とを有する送達カテーテルの遠位部分を心房内に配置することを含んでいる。人工弁は、送達カテーテルの遠位部分内に圧縮構成で配置されている。人工弁は、テンションアームが結合された管状フレームと、管状フレーム内にマウントされた流れ制御コンポーネントと、拡張構成であって、人工弁が、人工弁の流入端を通る第1の方向における血流を可能にし、人工弁の流出端を通る第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックするように構成された拡張構成と、を有している。テンションアームは、管状フレームから横方向に延び、管状フレームが弁輪内に配置されたときに天然弁の弁輪の心室側に配置される。人工弁は、拡張構成にあるときは、第1の方向に対して横の任意の方向において、送達カテーテルの遠位部分の内腔の直径よりも大きい広がりを持つ。人工弁は、圧縮構成にあるときは、送達カテーテルの遠位部分内に配置されて、長手方向に引き伸ばされ、拡張構成にある人工弁の寸法に対して横方向に圧縮されている。人工弁は、送達カテーテルの長手軸と平行で第1の方向に対して45～135度の交角で配向された長軸を長手方向に有し、テンションアームは長手方向において送達カテーテルの遠位端に向けて遠位に配置されている。本方法はさらに、カテーテルの内腔からテンションアームを放出することを含んでいる。送達カテーテルの遠位端が弁輪の心房側に留まる一方で、テンションアームの少なくとも遠位部分を天然弁の弁輪の心室側に配置する。人工弁の残りの部分を送達カテーテルの内腔から放出して、管状フレームが天然弁の弁輪内に配置されるようにする。

【0040】

いくつかの実施形態では、心臓の心室と心房との間の天然弁の弁輪に人工弁を送達する方法は、送達カテーテルの遠位端を天然弁の弁輪の方に向けた状態で、内腔と長手軸とを有する送達カテーテルの遠位部分を心房内に配置することを含んでいる。人工弁は、送達カテーテルの遠位部分内に圧縮構成で配置されている。人工弁は、テンションアームが結合された管状フレームと、管状フレーム内にマウントされた流れ制御コンポーネントと、拡張構成であって、人工弁が、人工弁の流入端を通る第1の方向における血流を可能にし、人工弁の流出端を通る第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックするように構成された拡張構成と、を有している。テンションアームは、管状フレームから横方向に延び、管状フレームが弁輪内に配置されたときに天然弁の弁輪の心室側に配置される。テンションアームが送達カテーテルの遠位端に向けて配置された状態で、管状フレームは送達カテーテルの内腔内に配置される。本方法はさらに、送達カテーテルの内腔からテンションアームを放出することを含んでいる。送達カテーテルの遠位端が弁輪の心房側に留まる一方で、テンションアームの少なくとも遠位部分を天然弁の弁輪の心室側に配置する。人工弁の残りの部分を送達カテーテルの内腔から放出する。人工弁は天然弁の弁輪に対

して斜角で保持され、血液は天然弁及び人工弁の両方を通して心房から心室へ流れることができ、天然弁及び人工弁の機能を評価することができる。

【0041】

いくつかの実施形態では、人工弁を送達するための方法は、送達カテーテルを、直径を有するガイドワイヤ上で進めて、送達カテーテルの遠位端を身体内の所望の場所に配置することを含んでいる。ガイドワイヤの近位端を、人工弁を圧縮構成で含む弁カプセル上にマウントする。人工弁は、ガイドワイヤの直径よりも大きい内径のアパーチャが貫通するガイドワイヤカラーを有する。ガイドワイヤは、ガイドワイヤカラーのアパーチャを通して配置される。弁カプセルは送達カテーテルの近位端内に装着される。プッシャが、人工弁よりも近位にあるガイドワイヤ上に配置される。プッシャはガイドワイヤカラー内のアパーチャの内径よりも大きい外径を有する。プッシャをガイドワイヤ上で進めることによって、人工弁を弁カプセルから送達カテーテルの内腔内に、そして内腔を通してその遠位端まで進め、人工弁を送達カテーテルの遠位端から所望の場所に配置する。

【0042】

いくつかの実施形態では、心臓の心室と心房との間の天然弁の弁輪に人工弁を送達する方法は、送達カテーテルの遠位端を天然弁の弁輪の方に向けた状態で、内腔と長手軸とを有する送達カテーテルの遠位部分を心臓の心房内に配置することを含んでいる。人工弁に対する管状フレームは、送達カテーテルの内腔内に圧縮構成で配置されている。管状フレームは、中心軸を有する中央の内腔を規定し、テンションアームが管状フレームに結合されている。管状フレームは管状フレームにおける拡張構成を有する。管状フレームは、拡張構成にあるときは、中心軸に対して横の任意の方向において、送達カテーテルの遠位部分の内腔の直径よりも大きい広がりを持つ。管状フレームは、圧縮構成にあるときは、送達カテーテルの遠位部分内に配置され、長手方向に引き伸ばされ、拡張構成にある管状フレームの寸法に対して横方向に圧縮されている。管状フレームは、長手方向に、送達カテーテルの長手軸に平行で中心軸に対して45〜135度の交角で配向された長軸を有し、テンションアームが長手方向において送達カテーテルの遠位端に向けて遠位に配置されている。本方法はさらに、カテーテルの内腔からテンションアームを放出することを含んでいる。送達カテーテルの遠位端が弁輪の心房側に留まる一方で、テンションアームの少なくとも遠位部分を天然弁の弁輪の心室側に配置し、管状フレームの残りの部分を送達カテーテルの内腔から放出して、管状フレームが天然弁の弁輪内に配置されるようにする。

【0043】

いくつかの実施形態では、人工弁は、中心軸を規定する環状の弁フレームを有し、拡張構成であって、中心軸に沿った垂直高さと、中心軸に垂直な横軸に沿った横幅と、中心軸及び横軸に垂直な長手軸に沿った長手方向長さとを伴う拡張構成を有する。内腔直径を伴う内腔を有する送達カテーテルによって患者に送達することに対して人工弁を準備するための方法が、環状の支持フレームの寸法を中心軸に沿って拡張構成から内腔直径よりも小さい寸法に低減することによって、環状の支持フレームを垂直方向に圧縮することを含んでいる。環状の支持フレームの寸法を横軸に沿って拡張構成から内腔直径よりも小さい寸法に低減することによって、環状の支持フレームは横方向に圧縮される。環状の支持フレームを垂直方向に圧縮することと環状の支持フレームを横方向に圧縮することとを組み合わせ、環状の支持フレームを圧縮構成に配置する。環状の支持フレームは、圧縮構成にあるときは、送達カテーテルの内腔内に挿入される。

【0044】

いくつかの実施形態では、心臓の心室と心房との間の天然弁の弁輪に人工弁を送達する方法は、送達カテーテルの遠位端を天然弁の弁輪の方に向けた状態で、内腔と長手軸とを有する送達カテーテルの遠位部分を心臓の心房内に配置することを含んでいる。人工弁は、圧縮構成では、送達カテーテルの遠位部分内に配置されている。人工弁は、管状フレームであって、その遠位側壁に結合された遠位の下部テンションアームと遠位の上部テンションアームとを伴う管状フレームと、管状フレーム内にマウントされた流れ制御コンポーネントとを有する。人工弁は、拡張構成であって、流れ制御コンポーネントが、人工弁を

通る第1の方向における血流を可能にし、人工弁を通る第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックする拡張構成を有する。遠位の下部テンションアームと遠位の上部テンションアームとが送達カテーテルの遠位端に向けて配置された状態で、人工弁は送達カテーテルの腔内に配置される。本方法はさらに、送達カテーテルの腔から遠位の下部テンションアームを放出することと、送達カテーテルの腔から遠位の上部テンションアームを放出することを含む。遠位の上部テンションアームが弁輪の心房側に留まる一方で、遠位の下部テンションアームの一部が天然弁の弁輪の心室側に配置される。遠位の下部テンションアームを放出し、遠位の上部テンションアームを放出した後で、人工弁の残りの部分を送達カテーテルの腔から放出して、人工弁を天然弁の弁輪内に配置してそこに固定する一方で、配置する間に、遠位の上部テンションアームが弁輪の心房側の弁輪上部組織と接触し、遠位の下部テンションアームが弁輪の心室側の弁輪下部組織と接触している。

10

【0045】

本明細書における実施形態ならびに種々の特徴及びその優位な詳細は、添付図面に例示し以下の説明で詳述する非限定的な実施形態を参照して、より十分に説明される。本明細書における実施形態が不必要に不明瞭にならないように、良く知られているコンポーネント及び処理技術の説明は省略する。本明細書で用いる例は単に、本明細書における実施形態を実施し得る方法の理解を容易にし、さらに本明細書における実施形態を当業者が実施できるようにするためのものである。したがって、例が本明細書における実施形態の範囲を限定するものと解釈してはならない。むしろ、これらの実施形態は、本開示が完全かつ

20

【0046】

本明細書で用いる専門用語は、特定の実施形態のみを説明する目的であり、特許請求の範囲の全範囲を限定することは意図されていない。本明細書で用いる場合、文脈上明らかに別の意味が示される場合を除き、単数形「a」、「an」、及び「the」は複数形も含むことが意図されている。本明細書において実質的に任意の複数形及び／または単数形の用語を用いることに関して、当業者は、文脈及び／または応用例に適切であるように、複数形から単数形に及び／または単数形から複数形に変換することができる。明確にするために、種々の単数形／複数形の置換を本明細書において明確に述べる場合がある。

30

【0047】

当業者であれば分かるように、全般的に、本明細書、特に添付の請求項で用いる用語（たとえば、添付の請求項の本文）は全般的に、「オープン」な用語であることが意図されている（たとえば、用語「含んでいる（including）」は「限定することなく含んでいる」と解釈すべきであり、用語「有している」は「少なくとも有している」と解釈すべきであり、用語「含む（includes）」は「限定することなく含む」と解釈すべきである等）。

【0048】

さらに当然のことながら、用語「含む（comprises）」及び／または「含んでいる（comprising）」は、本明細書で用いる場合、提示した特徴、整数、ステップ、動作、要素、及び／またはコンポーネントの存在を特定するが、1つ以上の他の特徴、整数、ステップ、動作、要素、コンポーネント、及び／またはそれらのグループの存在または追加を排除するものではない。この文献で用いる場合、用語「含んでいる（comprising）」は「含んでいるが、これらに限定されない」を意味する。

40

【0049】

本明細書で用いる場合、用語「及び／または」は、関連する列記した物品の1つ以上のすべての組み合わせを含んでいる。

【0050】

当業者であればさらに分かるように、事実上、何らかの離接語及び／または語句であって2つ以上の代替的な用語を示すものは、説明であれ、特許請求の範囲であれ、または図

50

面であれ、用語の一方、用語のいずれか、または両方の用語を含む可能性を考慮していると理解すべきである。たとえば、語句「AまたはB」は、「A」もしくは「B」または「A及びB」の可能性を含むと理解される。

【0051】

当業者であれば分かるように、すべての目的に対して、たとえば書面の説明を与えることに関して、本明細書で開示したすべての範囲には、すべての可能な部分範囲及びその部分範囲の組み合わせも包含される。任意の列記された範囲は、同じ範囲を十分に説明して少なくとも等しい下位区分に分解することを可能にしていると、容易に理解することができる。当業者であれば分かるように、範囲にはそれぞれの個々の部材が含まれる。

【0052】

別に定義がない限り、本明細書で用いるすべての技術及び科学用語は、当業者が広く理解しているものと同じ意味を有する。本開示のいかなる内容も、本開示に記載される実施形態には先行発明により当該開示に先行する権利が無いことを承認するものと解釈すべきではない。

【0053】

用語「弁補綴」または「人工弁」は、フレーム及び小葉または流れ制御構造もしくはコンポーネントの組み合わせを指すことができ、解剖学的部位の完全な交換（たとえば、新しい機械的な弁が天然弁にとって代わる）、ならびに既存の解剖学的部位に代わり、及び／またはそれを助け、修復し、または改善する医療装置（たとえば、天然弁が所定の位置のままである）の両方を包含することができる。

【0054】

開示した弁は、天然弁輪内に着座され得る部材（たとえば、フレーム）を含み、小葉構造、流れ制御コンポーネント、または柔軟な往復スリーブもしくはスリーブ弁に対するマウンティング要素として用いることができる。それには、実施形態に応じて、このような小葉構造または流れ制御コンポーネントが含まれていてもよいしそうでなくてもよい。このような部材は、本明細書では「環状の支持フレーム」、「管状フレーム」、「ワイヤフレーム」、「フランジ」、「カラー」及び／または任意の他の同様の用語と言うことができる。

【0055】

用語「流れ制御コンポーネント」は、非限定的な意味で、柔軟な生体適合性材料（たとえば、環状の支持フレームに縫い付けられているかまたは結合して、人工心臓弁として機能する処理済みまたは未処理の心膜）の2、3、4の小葉を有する小葉構造を指すことができる。このような弁は、心臓弁、たとえば三尖弁、僧帽弁、大動脈、または肺（拡張期の間に心房から心室へ流れる血液には開き、外面に印加される収縮期心室内圧から閉じる）とすることができる。開閉を順次繰り返すことを「往復する」と記述することができる。流れ制御コンポーネントは、広範囲の（生体）人工器官の人工心臓弁、たとえば、ボール弁（たとえば、Starr-Edwards）、二葉弁（St. Jude）、傾斜ディスク弁（たとえば、Bjork-Shiley）、ステント留置した心膜心臓弁人工器官（ウシ、ブタ、ヒツジ）（バイオプロテーゼのEdwardsライン、St. Jude人工弁）、ならびに同種及び自家移植弁を含むと考えられる。生体人工器官の心膜弁には、生体人工器官の大動脈弁、生体人工器官の僧帽弁、生体人工器官の三尖弁、及び生体人工器官の肺動脈弁を含めることができる。

【0056】

いくつかの実施形態では、フレーム及び流れ制御コンポーネントを別個の構造体にして、同時または別個に送達することができる。用語「弁フレーム」または「人工弁フレーム」または「弁イン弁」は、3次元構造コンポーネントであって、通常は管状、円柱状、または長円形もしくは環状であり、天然弁輪内に着座されて市販の弁に対するマウンティング要素として使用できる3次元構造コンポーネントを指すことができる。市販の弁はたとえば、Sapien、Sapien3、またはSapienXT（Edwards Lifesciences）、Inspiris Resilia大動脈弁（Edwards

10

20

30

40

50

Lifesciences)、Masters HP15mm弁(Abbott)、Lotus Edge弁(Boston Scientific)、Crown PRT小葉構造(Livanova/Sorin)、Sorinからの弁のCarbomedicsファミリー、もしくは他の流れ制御コンポーネント、または柔軟な往復スリーブまたはスリーブ弁である。

【0057】

用語「拡張可能である」は、本明細書で用いる場合、第1の送達直径から第2の埋め込み直径まで拡張することができる心臓弁のコンポーネントを指してもよい。したがって、拡張可能な構造体は、温度上昇に由来するわずかな拡張、または他のこのような偶発的な原因を受け得るものを意味しない。逆に「拡張可能でない」は完全に剛性または寸法安定であることを意味すると解釈してはならない。なぜならば、たとえば、従来の「拡張可能でない」心臓弁の多少のわずかな拡張が観察され得るからである。

10

【0058】

用語「サイド送達される」、「サイド送達」、「直交する」、「直交して送達される」などは、従来の経カテーテルの心臓弁と比べて、圧縮されてほぼ90度の角度で送達される弁を記述するために用いられる。直交送達は、送達カテーテルを最初に周囲の遠位側壁が出て、続いて中央のアパーチャ、続いて近位側壁が出る横断送達である。

【0059】

数学的に、用語「直交する」は、2つの線または平面の間の90度の交角を指す。本明細書で用いる場合、用語「実質的に直交する」は、交角または90度プラスまたはマイナス好適な許容範囲を指す。たとえば、「実質的に直交する」は、75〜105度の範囲の交角を指すことができる。

20

【0060】

開示した弁実施形態は経カテーテルアプローチによって送達してもよい。用語「経カテーテル」は、心腔（または身体内の他の所望の場所）内に配置されるカテーテルの内腔内の医療装置または器具にアクセスし、これを制御し、及び送達するプロセス、ならびにこのようなプロセスによって送達または制御された物品を規定するために用いられる。経カテーテルアクセスは、大腿動脈及び大腿静脈を介して、上腕動脈及び静脈を介して、頸動脈及び頸静脈を介して、肋間（肋骨）腔を介して、及び剣状突起下を介して含むことが知られている。経カテーテルは、経管的と同義語とすることができ、心臓弁の送達に関して用語「経皮」と機能的に関係づけられる。

30

【0061】

開示した実施形態のいくつかでは、人工弁は組織アンカーによって天然組織に部分的に確実に留められる。用語「組織アンカー」または「ひだ組織アンカー」または「二次組織アンカー」、または「ダート」または「ピン」は、上部の心房フレームを天然弁輪組織に、通常、カラー周囲においてまたはその付近で接続する締結装置を指す。アンカーは、組織の貫通を回避するように位置付けて、捕捉した組織上への2つの板状カラーの圧縮力に基づいてもよいし、またはアンカーは、それ自体もしくは一体化された留めワイヤとともに、天然組織を貫通して固定してもよいし、または両方の組み合わせであってもよい。アンカーは、専用の留めメカニズム（たとえば、嵌合したアパーチャまたは一連の嵌合したアパーチャに挿入されるかまたは飛び込む溝及びフランジ付きショルダを伴う尖端）を有していてもよい。一連の嵌合したアパーチャは、アンカーの取り付けを可能にするが、アパーチャ周囲がフランジ付きショルダの付近で溝内に固定されたときに脱離を防ぐ。留めワイヤを、ピンと反対側のカラーに、任意の取り付けまたは固定メカニズム（たとえば、結び目、縫合糸、ワイヤクリンプ、カムメカニズムを有するワイヤロック、または組み合わせ）によって取り付けるかまたは固定してもよい。

40

【0062】

いくつかの開示した実施形態には支柱が含まれる。用語「支柱」は、剛性または半剛性の長さの材料、たとえばニッケルチタン合金（ニチノール（商標））またはポリエーテルエーテルケトン（PEEK）を指す。これは、スポークドフレーム上にマウントしてもよ

50

く、また柔軟なスリーブを軸方向に、またはその中心の下に、またはその縫った継ぎ目内で延びてもよい。スリーブを支柱に取り付けなくてもよいし、またはスリーブ支柱に直接もしくは間接的に取り付けてもよい。

【0063】

用語「身体チャンネル」を用いて身体内の血液導管または血管を規定してもよい。人工弁の開示した実施形態の特定の応用例によって、問題となる身体チャンネルが決定される。たとえば、大動脈弁置換術が大動脈弁輪内にまたはそれに隣接して埋め込まれる。同様に、三尖弁または僧帽弁置換術が三尖弁または僧帽弁輪に埋め込まれる。特定の特徴が、ある埋め込み部位または他に対して特に優位である。しかし、組み合わせが構造的に不可能であるかまたは請求項用語によって除外されている場合を除いて、本明細書で説明する弁実施形態のいずれかを任意の身体チャンネル内に埋め込むことができる。

10

【0064】

本明細書で用いる場合、用語「内腔」は円柱または管の内部を指すことができる。用語「穴」は内腔の内径を指すことができる。

【0065】

いくつかの実施形態では、コンポーネントを合成材料（たとえば、ポリウレタンまたはポリテトラフルオロエチレン）から作製してもよい。薄くて耐久性のある合成材料を、たとえば、覆うために考える場合、合成ポリマー材料（たとえば、拡張ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）またはポリエステルを）任意的に用いてもよい。他の好適な材料として任意的に以下を挙げてもよい。熱可塑性ポリカーボネートウレタン、ポリエーテルウレタン、セグメント化ポリエーテルウレタン、シリコーンポリエーテルウレタン、ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）、シリコーンポリカーボネートウレタン、ポリプロピレン、ポリエチレン、低密度ポリエチレン、高密度ポリエチレン、及び超高分子量ポリエチレン。さらなる生体適合性ポリマーとして任意的に以下を挙げてもよい。エラストマー、ポリオレフィン、ポリエチレングリコール、ポリエーテルスルホン、ポリスルホン、ポリビニルピロリドン、ポリ塩化ビニル、他のフルオロポリマー、ポリエステル、ポリエチレンテレフタレート（PET）（たとえば、Dacron）、ポリ-L-乳酸（PLLA）、ポリグリコール酸（PGA）、ポリ（D，L-ラクチド／グリコリド）コポリマー（PDLA）、シリコーンポリエステル、ポリアミド（ナイロン）、PTFE、延伸PTFE、拡張PTFE、ポリウレタン、シロキサンポリマー及び／またはオリゴマー、及び／またはポリラクトン、及びこれらを用いたブロックコポリマー。

20

30

【0066】

環状の支持フレームは任意的に、生体適合性材料（たとえば、心膜）によって、内部または外部が、部分的または完全に覆われている。また環状または管状フレームは任意的に、第2の生体適合性材料（たとえば、ポリエステルまたはDacron（登録商標））によって、外部が部分的または完全に覆われていてもよい。開示した実施形態では、牛（ウシ心膜）、羊（ヒツジ心膜）、豚（ブタ心膜）、または馬（ウマ心膜）などの動物の化学的に安定化させた心膜組織である生体組織などの組織を用いてもよい。好ましくは、組織はウシ心膜組織である。好適な組織の例としては、製品Duraguard（登録商標）、Peri-Guard（登録商標）、及びVascu-Guard（登録商標）で用いられるものが挙げられる。すべての製品は、外科的処置で現在使用されており、全般的に30ヶ月歳未満の牛から収穫したものとして販売されている。他の特許及び刊行物において、埋め込み可能なステント用の生体適合性の「ジャケット」またはスリーブとして本明細書において好適な収穫した生体適合性の動物の薄い組織の外科使用を開示している。たとえば以下が挙げられる。米国特許第5,554,185号（Block）、米国特許第7,108,717号（Design&Performance-Cyprus Limited）（覆われたステントアセンブリを開示している）、米国特許第6,440,164号（Scimed Life Systems, Inc.）（埋め込み用の生体弁を開示している）、及び米国特許第5,336,616（LifeCell Corporation）（移植用の無細胞のコラーゲンベースの組織マトリックスを開示している）。

40

50

【0067】

いくつかの実施形態では、フレーム成分には薬剤溶出ワイヤフレームが含まれていてもよい。薬剤溶出ワイヤフレームは、3つの部品：ワイヤフレームプラットフォーム、コーティング、及び薬剤からなってもよい。ポリマーフリーのコーティングされたフレームに対する例のいくつかは以下の通りである。Amazon Pax (MINVASYS)。Amazonia CroCo (L605) コバルトクロム (Co-Cr) ワイヤフレームを使用し、パクリタキセルを抗増殖性剤として使用し、反管腔側コーティングを薬剤の担体として用いている。BioFreedom (Biosensors Inc.)。ステンレス鋼をベースとして、変更された反管腔側コーティングを抗増殖剤 Biolimus A9 に対する担体表面として用いている。Optima (CIDS.r.I.)。316L ステンレス鋼ワイヤフレームを薬剤タクロリムスに対するベースとして使用し、一体化された乱層カーボフィルムを薬物担体として用いている。VESTA sync (MIV Therapeutics)。GenX ステンレス鋼 (316L) をベースとして使用し、マイクロポラスのヒドロキシアパタイトコーティングを、薬剤シロリムスに対する担体として用いている。YUKON 選択 (Translumina)。316L ステンレス鋼を、プロブコールと組み合わせたシロリムス薬剤に対するベースとして用いている。

10

【0068】

本明細書では、生体吸収性ポリマーも薬剤に対する担体マトリックスとして用いてもよい。Cypher、Taxus、及び Endeavour は、生体吸収性 DES の3つの基本的なタイプである。Cypher (J&J, Cordis)。316L ステンレス鋼にポリエチレンビニルアセテート (PEVA) 及びポリメタクリル酸ブチル (PBMA) をコーティングしたものを、薬剤シロリムスを保持するために用いている。Taxus (Boston Scientific)。316L ステンレス鋼ワイヤフレームに trans-lute スチレンイソブレンブタジエン (SIBS) コポリマーをコーティングしたものを、パクリタキセル (約90日にわたって溶出する) を保持するために用いている。Endeavour (Medtronic)。コバルトクロムドライバワイヤフレームを、ゾタロリムスを保持するために使用し、ホスホリルコリンを薬物担体として用いている。BioMatrix。S-ワイヤフレーム (316L) ステンレス鋼をベースとして使用し、ポリ乳酸表面を抗増殖剤 Biolimus を保持するために用いている。ELIXIR-DES プログラム (Elixir Medical Corp)。薬剤ノボリムスを保持するために、ポリエステルコーティング及びポリラクチドコーティングされた両ワイヤフレームからなり、コバルトクロム (Co-Cr) をベースとして用いている。JAC TAX (Boston Scientific Corp.)。D 乳酸ポリ乳酸 (DLPLA) コーティングされた (316L) ステンレス鋼ワイヤフレームを、パクリタキセルを保持するために用いている。NEVO (Cordis Corporation, Johnson & Johnson)。コバルトクロム (Co-Cr) ワイヤフレームにポリ乳酸コグリコール酸 (PLGA) をコーティングしたものを、薬剤シロリムスを保持するために用いている。

20

30

【0069】

図1A～1Fは、一実施形態による経カテーテル人工弁102の種々の概略図である。経カテーテル人工弁102は、身体内の所望の場所 (たとえば、ヒト患者の) に配置されるように、また経カテーテル人工弁102の流入端を通る第1の方向における血流を可能にし、経カテーテル人工弁102の流出端を通る第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックするように構成されている。たとえば、経カテーテル人工弁102は、ヒトの心臓の天然三尖弁または天然僧帽弁の弁輪内に配置されて天然弁の機能を補い及び／または交換するように構成された経カテーテル人工心臓弁とすることができる。

40

【0070】

経カテーテル人工弁102 (本明細書では、「弁」とも言う) は、弁102の長軸111 (本明細書では、「水平軸」、「長手軸」、または「長さ方向軸」とも言う) に垂直な

50

少なくとも1つの方向において、圧縮可能であり拡張可能である。弁102は、身体内の所望の場所（たとえば、ヒトの心臓）に埋め込むための拡張構成（図1A、1B、1C、及び1E）と、送達カテーテル（図示せず）を用いて身体内に導入するための圧縮構成（図1D及び1F）との間で圧縮可能であり拡張可能であるように構成されている。

【0071】

いくつかの実施形態では、弁102は中心であるかまたは半径方向対称性とすることができる。他の実施形態では、弁102は偏心であるかまたは半径方向に（y軸）非対称とすることができる。いくつかの偏心の実施形態では、弁102（またはその外部フレーム）はD形状（頂部から見て）を有していてもよく、平坦部分を、弁102が配置される生体構造に合わせることができる。たとえば、ある場合には、弁102を三尖弁輪内に配置してもよく、弁102がマウントされる解剖学的構造によって決定される複雑な形状を有していてもよい。三尖弁輪では、三尖弁の周囲は丸い楕円の場合があり、隔壁は実質的に垂直方向であることが知られており、三尖弁は病態では前後方向ラインに沿って拡大することが知られている。他の場合では、弁102は僧帽弁輪（たとえば、前部小葉の付近）に配置してもよく、弁102がマウントされる解剖学的構造によって決定される複雑な形状を有していてもよい。たとえば、僧帽弁輪では、僧帽弁の周囲は丸い楕円の場合があり、隔壁は実質的に垂直方向であることが知られており、僧帽弁は病態では拡大することが知られている。

【0072】

図示したように、弁102には全般的に、環状の支持フレーム110と流れ制御コンポーネント150とが含まれている。加えて、弁102及び／または弁102の少なくとも環状の支持フレーム110には任意的に、遠位の上部テンションアーム131、遠位の下部テンションアーム132、近位の上部テンションアーム133、近位の下部テンションアーム134、ガイドワイヤカラー140、及び／またはアンカー送達導管145のうちの1つ以上を含めることができる。

【0073】

環状の支持フレーム110（本明細書では、「管状フレーム」、「弁フレーム」、「ワイヤフレーム」、または「フェイム」とも言う）は、中心軸113に沿って延びるアパーチャ114を有するかまたは規定することができる。アパーチャ114（たとえば、中央の軸方向内腔）を、アパーチャ114の直径にわたって流れ制御コンポーネント150を受け取るようなサイズ及び構成にすることができる。フレーム110は、天然弁輪の内側面に対して張力がかけられ得る天然弁輪組織と嵌合して、弱くなった天然弁輪に構造的な開存性を与えるための外周面を有していてもよい。

【0074】

フレーム110にはカフまたはカラー120及び管状セクション112が含まれている。カフまたはカラー120（本明細書では「カフ」と言う）は、フレーム110の上縁部に取り付けることができ、及び／またはフレーム110の上縁部を形成することができる。弁102がヒトの心臓内に配置されると、カフ120は心房カフまたはカラーとなることができる。心房カラー120は、天然の配置場所に適合するように成形することができる。僧帽弁置換では、たとえば、心房カラー120は、天然弁に適合するために種々の部分と構成される。一実施形態では、カラー120は遠位及び近位の上部カラー部分を有している。遠位のカラー部分は、弁輪または弁輪下部の幾何学的形状を考慮するために、近位の上部カラー部分よりも大きくすることができる。

【0075】

フレーム110は任意的に、フレーム110の上部の（心房）縁部に取り付けられた別個の心房カラーを有していてもよい。これは、心房床上に配置するためであり、心房から流れ制御コンポーネント150内に血液を送るために、またフレーム110の周りの血液漏出（弁周囲漏出）に対してシールするために用いられる。またフレーム110は任意的に、フレーム110の下部の（心室）縁部に取り付けられた別個の心室カラーを有していてもよい。これは、天然弁輪の真下の心室内に配置するためであり、収縮期の間の逆流漏

出を防ぎ、収縮期の間の弁102の移動を防ぎ、心房カラーまたはカフ120に対して天然弁輪または隣接する組織を挟むかまたは圧縮させ、及び／または任意的に流れ制御コンポーネント150に取り付けて支持するために用いられる。いくつかの実施形態では、心房カラー及び心室カラーの両方を有していてもよい。他の実施形態では、単一の心房カラーを含むか、単一の心室カラーを含むか、またはさらなるカラー構造体は含まない。

【0076】

いくつかの実施形態では、フレーム110は、拡張構成においてアパーチャ114及び中心軸113を取り囲む外周壁を有することができる。周囲壁は、カラー120及び管状セクション112の両方を包含することができる。いくつかの実施形態では、周囲壁はさらに、前壁部分及び後壁部分を有するように規定することができる。これらは、手前側（たとえば、下大静脈（「IVC」）に対して）または近位の折り畳み領域に対して近位側に沿って接続され、及び遠位の折り畳み領域に対して向こう側または遠位側に沿って接続されている。前壁部分はさらに、前面上部のカラー部分と前面下部の本体部分とを有するように規定することができる。後壁部分はさらに、背面上部のカラー部分と背面下部の本体部分とを有するように規定することができる。前面上部のカラー部分と背面上部のカラー部分とは、共同でカラーまたはカフ120を形成することができる。前面下部の本体部分と背面下部の本体部分とは、共同で管状セクション112を形成することができる。

【0077】

フレーム110は、リングまたは円柱もしくは円錐管とすることができるが、扁平な円錐形の側面プロファイル、反転した扁平な円錐形（頂部でより狭く、底部でより広い）、凹形（壁がへこんでいる）、凸円柱（壁が膨れている）、角張った砂時計、曲線状の段階的な砂時計、リングまたは円柱であって、フレア状頂部、フレア状底部、または両方を有するリングまたは円柱を有していてもよい。

【0078】

フレーム110（たとえば、フレーム110を形成するワイヤ材料）の厚さを考慮して、フレーム110は高さが約5～60mmの範囲であってもよく、外径寸法Rが約20～80mmの範囲であってもよく、内径寸法約21～79mmの範囲であってもよい。

【0079】

フレーム110のデザインは好ましくは圧縮可能であり、放出されたら、その本来の（非圧縮）形状に戻るといった特性を有している。フレーム110は、経カテーテル送達の場合に圧縮してもよく、また経カテーテルの拡張バルーンを用いるかまたは自己拡張可能な形状記憶素子として拡張可能であってもよい。ある場合には、好適な形状記憶材料には、耐久性があり生体適合性である金属及びプラスチックを含めることができる。たとえば、フレーム110は、超弾性金属ワイヤ、たとえばニチノールワイヤまたは他の同様に機能する材料から形成することができる。ニチノールは有用で望ましい可能性がある。なぜならば、オーステナイト、マルテンサイト、または超弾性に処理することができるからである。マルテンサイト及び超弾性合金は所望の圧縮を示すように処理することができる。材料を、フレーム110またはその任意の部分に対して用いてもよい。他の形状記憶合金、たとえば、Cu-Zn-Al-Ni合金、Cu-Al-Ni合金、ならびに高分子複合材料（たとえば、カーボンナノチューブ、炭素繊維、金属繊維、ガラス繊維、及びポリマー繊維を含む複合物）を用いることも考えられる。

【0080】

フレーム110を、組ひも、ワイヤ、またはレーザカットワイヤフレームとして構成してもよい。このような材料は、任意の数の商業的な製造業者（たとえば、Pulse Systems）から利用可能である。ワイヤフレーム110の1つの可能な構成として、細い直径が等しいニチノール管のレーザカッティングが考えられる。レーザカットによって細いニチノール管内に規則的な切り取り部分が形成される。一実施形態では、ニチノール管を拡張させて、ダイヤモンド形状セルから形成された3次元構造体を形成する。また構造体は、アクセサリコンポーネント（たとえば、生体適合性カバー、組織アンカー、放出可能な配置及び回収制御ガイド、ノブ、取付具、索具など）を取り付けるためのさらな

10

20

30

40

50

る機能要素（たとえば、ループ、アンカーなど）を有していてもよい。二次的に、フレーム110を所望の形状の金型上に配置し、対応するマルテンサイト温度に加熱して、急冷することができる。ワイヤフレームをこのように処置することで形成されるフレーム110は、形状記憶特性を有し、較正された温度で記憶形状に容易に戻る。レーザカットワイヤフレームは、好ましくはニチノールから形成されるが、限定することなく、ステンレス鋼、コバルトクロム、チタン、及び他の機能的に等価な金属及び合金からも形成される。

【0081】

代替的に、フレーム110を、単純な編組技術を用いて構成することができる。ニチノールワイヤ（たとえば、0.012 & quot; ワイヤ）と単純な編組固定具とを用いて、等直径の管が単一のワイヤ（たとえば、フレーム110）から形成されるまで、ワイヤを編組固定具上に単純なオーバー／アンダー編組パターンで巻くことができる。ワイヤの2つのくくりつけてない端部を、くくりつけてない端部が配置及び圧着されるステンレス鋼またはニチノール連結管を用いて結合する。いくつかの実施形態では、約60度の角張った組ひもが望ましい可能性がある。二次的に、編組ワイヤフレーム110を成形固定具上に配置し、マッフル炉内に特定の温度で配置して、ワイヤフレーム110を所望の形状に設定し、所望のマルテンサイトまたは超弾性特性を形成する。

【0082】

フレーム110は超弾性金属または合金（たとえば、ニチノール）で形成されるため、フレーム110は圧縮可能である。好ましくは、フレーム110を、中心軸113に実質的に直交する向き及びセル形状を有する複数の圧縮可能ワイヤーセルで構成して、垂直圧縮構成、巻き圧縮構成、または折り畳み圧縮構成で構成されたときのフレーム110内のワイヤーセル歪みを最小限にする。

【0083】

めて、熱成形して、心房シーリング用の上部の心房カフまたはフランジ（たとえば、カフ120）と、下部の経弁輪の管状または円柱状セクションであって、後及び前の弁輪セグメントに沿って天然弁輪に適合する周囲の約60～80％に対して砂時計断面を有し、一方で、中隔の弁輪セグメントに適合する弁輪周囲の20～40％に沿って実質的に垂直方向に平坦なままである下部の経弁輪の管状または円柱状セクションとをもたらす

【0084】

流れ制御コンポーネント150は、非限定的な意味で、そこを流れる流体流を制御するためのデバイスを指すことができる。いくつかの実施形態では、流れ制御コンポーネント150は、柔軟な生体適合性材料（たとえば、処理済みまたは未処理の心膜）で形成される2、3、4以上の小葉を有する小葉構造とすることができる。小葉を支持構造体に縫い付けるかまたは結合することもでき、及び／またはフレーム110に縫い付けるかまたは結合することもできる。流れ制御コンポーネント150を、フレーム110内にマウントして、弁の流入端を通る第1の方向における血流を可能にし、弁の流出端を通る第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックするように構成することができる。たとえば、流れ制御コンポーネント150を、弁102が、たとえば、拡張期の間に心房から心室へ流れる血液には開き、外面に印加される収縮期心室内圧から閉じることができる心臓弁（たとえば、三尖弁、僧帽弁、大動脈弁、または肺動脈弁）として機能するように、構成することができる。開閉を順次繰り返すことを「往復する」と記述することができる。流れ制御コンポーネント150は、広範囲の（生体）人工器官の人工弁、たとえば、ボール弁（たとえば、Star-Edwards）、二葉弁（St. Jude）、傾斜ディスク弁（たとえば、Bjork-Shiley）、ステント留置した心膜心臓弁人工器官（ウシ、ブタ、ヒツジ）（バイオプロテーゼのEdwardsライン、St. Jude人工弁）、ならびに同種及び自家移植弁を含むと考えられる。生体人工器官の心膜弁には、生体人工器官の大動脈弁、生体人工器の官僧帽弁、生体人工器官の三尖弁、及び生体人工器官の肺動脈弁を含めることができる。

【0085】

弁102の配置は、市販の弁（流れ制御コンポーネント150）がフレーム110に受

10

20

30

40

50

け取られるかまたは受け入れられ、及び／または他の場合にはフレーム110内にマウントされるように行うことができる。市販の弁（流れ制御コンポーネント150）としては以下を挙げてもよい。たとえば、Sapien, Sapien3、またはSapienXT (Edwards Lifesciences)、Inspiris Resilia大動脈弁 (Edwards Lifesciences)、Masters HP15mm弁 (Abbott)、Lotus Edge弁 (Boston Scientific)、Crown PRT小葉構造 (Livanova/Sorin)、Sorinからの弁のCarbomedicsファミリーからの弁、もしくは他の流れ制御コンポーネント（複数可）、または柔軟な往復スリーブまたはスリーブ弁。

【0086】

前述したように、弁102及び／または弁102の少なくともフレーム110には任意的に、遠位の上部テンションアーム131、遠位の下部テンションアーム132、近位の上部テンションアーム133、近位の下部テンションアーム134、ガイドワイヤカラー140、及び／またはアンカー送達導管145のうちの1つ以上を含めることができる。テンションアーム131、132、133、及び134は、弁輪組織の一部と嵌合して、フレーム110を、弁102が配置される天然弁の弁輪にマウントするように構成することができる。テンションアーム131、132、133、及び／または134を、任意の好適な構成、たとえば特定の実施形態に対して以下に説明するものにすることができる。アンカー送達導管145をフレーム110に取り付けて、そこを通る組織アンカー190（図1B）を受け取るように構成することができる。その結果、組織アンカー190は、弁102及び／または少なくともフレーム110を弁輪組織に固定することができる。

【0087】

弁102を身体内の所望の場所に送達することを、送達カテーテルをガイドワイヤ（図1A～1Fに示さず）上で進めて、送達カテーテルの遠位端を所望の場所にまたはその付近に配置することを全般的に含む手順によって行うことができる。したがって、ガイドワイヤを送達カテーテルの内腔内に配置してもよい。弁102を、送達カテーテル（たとえば、圧縮構成）の内腔内に配置して、ガイドワイヤ上を送達カテーテルを通して進めることができる。より詳細には、ガイドワイヤカラー140を含む実施形態では、ガイドワイヤはガイドワイヤカラー140のアパーチャを通して延びることができ、その結果、弁102をガイドワイヤ上でまたはガイドワイヤに沿って進めることができる。ガイドワイヤカラー140をフレーム110に、及び／またはテンションアーム131、132、133、及び／または134のうちの少なくとも1つに、取り付けることができる。ガイドワイヤカラー140は、ガイドワイヤの一部またはガイドワイヤアセンブリの一部に選択的に嵌合するように構成することができ、及び／または特定の実施形態に対して以下に説明する任意の好適な構成を有することができる。

【0088】

弁102は、拡張構成と圧縮構成との間で圧縮可能であり拡張可能である。弁102が拡張構成であるのは、身体内の所望の場所（たとえば、天然弁の弁輪）に配置されるかもしくは埋め込まれている（または配置されるかもしくは埋め込まれる準備ができてい）ときである。弁102は、図1Cに示すように拡張構成にあるときは、中心軸113に沿ったまたは中心軸113に対して横の任意の方向において、身体内の所望の場所に弁102を送達するために用いる送達カテーテルの内腔の直径よりも大きい広がりを持つ。別の言い方をすると、弁102は、弁の長手軸111に垂直な任意の方向において、送達カテーテルの内腔の直径よりも大きい広がりを持つ。

【0089】

弁102が圧縮構成であるのは、送達カテーテルを介して身体内の所望の場所に送達されているときである。図1Dに示す圧縮構成にあるときは、弁102を、送達カテーテル内に配置することができ、拡張構成にある弁102の寸法に対して横方向に圧縮することができ、長手軸111に沿って長手方向に引き伸ばすことができる。長手軸111は、送達カテーテルの長手軸に平行にすることができ、中心軸113に対して45～135度の

交角で配向することができる（たとえば、垂直であるかまたは約90度である）。いくつかの実施形態では、弁102の水平方向のx軸（たとえば、長手軸111）は、拡張構成にあるときは、中央の垂直方向のy軸（たとえば、中心軸113）に直交するか（90度）、または実質的に直交するか（75～105度）、または実質的に斜めである（45～135度）。いくつかの実施形態では、圧縮構成にある弁102の水平方向のx軸（たとえば、長手軸111）は、送達カテーテルの長さ方向の円柱軸に実質的に平行である。

【0090】

本明細書で用いる場合、用語「交角」及び／または「直角角度」は、（i）送達カテーテルの長さ方向の円柱軸と圧縮された弁102の長軸111との間の関係、長軸111は従来の弁の中心軸113に垂直である、及び（ii）圧縮または拡張された弁102の長軸111と、血液が（たとえば、身体または心臓の部屋のある部分から身体または心臓の部屋の別の下流部分へ、たとえば心房から心室へ天然弁輪を通して）流れている人工弁102を通る血流によって規定される軸との間の関係の両方を指すことができる。

【0091】

図1C及び1Dに示すように、弁102は、拡張構成にあるときは、中心軸113に沿った第1の高さまたはサイズを有することができ、圧縮構成にあるときは、中心軸113に沿った第2の高さまたはサイズ（第1の高さまたはサイズよりも小さい）を有することができる。圧縮構成にあるときの弁102の第2の高さまたはサイズは、送達カテーテルの内腔の直径よりも小さいため、そこを通して弁102を送達することができる。

【0092】

弁102をさらなる方向に圧縮することもできる。たとえば、図1E及び1Fは、それぞれ拡張構成及び圧縮構成にある弁102の平面図である。弁102の横軸115は、長手軸111及び中心軸113に垂直である。弁102は、拡張構成にあるときは、横軸115に沿ったまたは横軸115に対して横の任意の方向において、弁102を送達するために用いる送達カテーテルの内腔の直径よりも大きい広がりをもっている。言い換えれば、弁102は、図1Eに示すように拡張構成にあるときは、横軸115に沿った第1の幅またはサイズを有し、図1Fに示すように圧縮構成にあるときは、横軸115に沿った第2の幅またはサイズ（第1の幅またはサイズよりも小さい）を有することができる。

【0093】

弁102を圧縮して（前述したように）、長手軸111が送達軸（たとえば、送達カテーテルの長さ方向軸）に実質的に平行になるように横向きまたは直交する方法で送達してもよい。拡張した弁102の形状は、カラーまたはカフ（たとえば、カフ120）が伸びた、大きな直径が短くなった円柱のそれとすることができる。いくつかの実施形態では、弁120を圧縮することができ、弁102の中心軸113が送達カテーテルの長さ方向軸に概ね垂直である（直交する）。いくつかの実施形態では、円柱アコーディオン型の高さを高い方から短い方につぶすのと同様に、弁102を垂直方向に（たとえば、中心軸113に沿って）圧縮することができる。加えてまたは代替案として、前面パネルを背面パネルに対して折り畳むかまたは圧縮するのと同様に、弁102を横方向に（たとえば、横軸115に沿って）圧縮することができる。他の実施形態では、弁102を、巻くことによって圧縮することができる。他の実施形態では、弁102を、圧縮、折り畳み、及び／または巻きの組み合わせを用いて圧縮することができる。中心軸113に沿った圧縮（たとえば、垂直方向に圧縮）及び横軸115に沿った圧縮（たとえば、横方向または幅方向に圧縮）は、従来の同軸に送達される人工弁の圧縮とは対照的である。従来の人工弁は、通常、横軸（たとえば、横軸115）及び長手軸（たとえば、長手軸111）に沿って圧縮され、中心軸（たとえば、中心軸113）に沿って引き伸ばされる。

【0094】

いくつかの実施形態では、弁102は拡張した高さ（y軸）が5～60mmとすることができる。いくつかの実施形態では、弁102は拡張した直径長さ及び幅が20～80mm、好ましくは40～80mmとすることができ、ある実施形態では、長さ及び／または幅は変化してもよく、長さとして20mm、25mm、30mm、35mm、40mm、

10

20

30

40

50

45mm、50mm、55mm、60mm、65mm、70mm、75mm、及び80mmを、幅が長さと同じかまたは異なることと組み合わせて有していてもよい。

【0095】

いくつかの実施形態では、弁102は圧縮高さ（y軸）及び／または幅（z軸）が6～15mm、好ましくは8～12mm、より好ましくは、9～10mmとし、拡張した配置高さが約5～60mm、好ましくは約5～30mm、より好ましくは、約5～20mm、または8～12mmまたは8～10mmにさえすることができる。いくつかの実施形態では、弁102（x軸）の長さには圧縮の必要がない。なぜならば、弁102は、送達カテーテル内に配置されると、送達カテーテルの中央の円柱軸の長さに沿って延びることができるからである。

10

【0096】

いくつかの実施形態では、弁102の配置を、たとえば小葉組織を保持する流れ制御コンポーネント150の内部フレームまたは構造体の直径が25～29mmとなり、フレーム110またはその一部の直径が50～70mmとなり、フレーム110のカラー構造体（カフ120）がフレーム110の上端を越えて10～30mmだけ延びて、心房床上に弁周囲逆流（PVL）に対するシールをもたらすように行うことができる。

【0097】

図1Bを再び参照して、弁102をヒトの心臓内の天然弁（たとえば、肺動脈弁（PV）もしくは僧帽弁（MV）、または大動脈弁もしくは三尖弁など、図1Bに示さず）の弁輪内に配置することができる。前述したように、弁102を圧縮構成にして、送達カテーテルを介して弁輪に送達することができる。弁102を送達カテーテルから放出して、図1Bに示す拡張構成に拡張させることができる。弁102の配置には、遠位の下部テンションアーム132を弁輪の下方の心室内に配置する一方で、弁102の残りの部分を心房内に配置することを含めることができる。弁102を天然弁（PVまたはMV）の弁輪内に配置し、遠位の下部テンションアーム132の少なくとも一部を心室の流出路（たとえば、図1Bに示すように、RVOT）内に位置付けることができる。弁102にさらなるテンションアームが含まれる実施形態では、遠位の上部テンションアーム131と近位の上部テンションアーム133とを天然弁の上方の心房内に配置することができ、近位の下部テンションアーム134を天然弁の下方の心室内に配置することができる。したがって、弁102内に含まれる1つ以上の任意的なテンションアーム131、132、133、134は、天然弁構造体または組織に力を及ぼして、弁102を天然弁の弁輪内にマウントすることができる。たとえば、上部テンションアーム131及び／または133は、右心室の方向に弁輪上部の下向きの力を及ぼすことができ、下部テンションアーム132及び／または134は、右心房の方向に弁輪下部の上向きの力を及ぼすことができる。

20

30

【0098】

弁102を弁輪内にマウントすることには任意的に、組織アンカー190を介して天然弁に弁102を固定することを含むことができる。組織アンカー190、たとえば、弁輪に隣接した組織に取り付けをもたらすように配置された歯または逆とげとすることができる。組織アンカー190を、機械的手段によって（たとえば、バルーンカテーテルを用いて）弁輪組織内に強制的に入れることができる。1つの非限定的な実施形態では、組織アンカー190は任意的に、フレーム110（または弁102）が拡張すると弁輪組織に確実に貫通し、回転しながら入り、及びこれを保持する半円形フックであってもよい。組織アンカー190を、送達カテーテルを通してワイヤ上送達によって配置することができる（たとえば、アンカー送達導管145を介して）。送達カテーテルは、種々の固定ツール（たとえば、アンカー設定ツール、力印加ツール、フック、スネアリングツール、カッティングツール、無線周波数及び放射線可視化ツール及びマーカー、縫合糸／糸操作ツール）を送達するための複数の軸方向内腔を有することができる。組織アンカー（複数可）190が弁に取り付けられたら、テンショニングツールを用いて、1つ以上のつなぎ綱などであって、埋め込まれた弁102に接続して、埋め込まれた弁102を適切な機能が得られるように必要に応じて調整して確実に留めるつなぎ綱などの長さを調整してもよい。ま

40

50

た、組織アンカー（複数可）１９０はバネ留めであってもよく、つなぎ綱取り付けまたはつなぎ綱捕捉メカニズムをがアンカー（複数可）１９０のつなぎ留め面内に組み込まれていてもよいことも考えられる。アンカー１９０またはつなぎ綱は、弁１０２またはフレーム１１０のアンカー送達導管１４５を通ってもよい。またアンカー１９０は、心臓組織内へのアンカーの内部成長を促進する内部成長材料（たとえば、ポリエステル繊維）を有していてもよい。一実施形態として、弁１０２が心室カラーを含んでいてもよいしそうでなくてもよい場合は、アンカー１９０（たとえば、ダート、歯、または逆とげ）は、下部の心室カラーには取り付けられていないが、固定にとって有用な弁輪組織または他の組織内に直接取り付けられている。

【００９９】

いくつかの実施形態では、フレーム１１０及び流れ制御コンポーネント１５０を別個の構造体にして、身体内の所望の場所に同時にまたは別個に送達することができる。たとえば、流れ制御コンポーネント１５０をフレーム１１０のアパーチャ１１４内に位置付けて完全な弁１０２を形成することができ、すでに詳細に述べたように、弁１０２を圧縮して送達カテーテルを介して身体内の所望の場所に送達することができる。他の実施形態では、フレーム１１０及び流れ制御コンポーネント１５０を身体内の所望の場所に別個に送達することができる。たとえば、フレーム１１０を圧縮して送達カテーテルを介して身体内の所望の場所に送達することができる。フレーム１１０を送達カテーテルから放出して、たとえば天然弁の弁輪内に配置することができる。フレーム１１０は、送達カテーテルから放出されたら拡張構成であり、したがって、天然弁の弁輪内に拡張構成で配置される。そして流れ制御コンポーネント１５０を別個に送達して（たとえば、送達カテーテルを介して）、配置したフレーム１１０内にマウントすることができる。

【０１００】

以下に示すのは、経カテーテル人工弁の特定の態様または実施形態の説明である。特定の実施形態に対して以下に説明する経カテーテル人工弁（またはその態様もしくは部分）は、少なくとも形態及び／または機能において、図１Ａ～１Ｆを参照して前述した弁１０２及び／または弁１０２の対応する態様と実質的に同様とすることができる。したがって、特定の実施形態の特定の態様については、ここではより詳細には説明しない。

【０１０１】

図２は、一実施形態による薄型（たとえば、８～２０mm）のサイド装着型人工弁１１０２の図である。弁１１０２は、図１Ａ～１Ｆに示す弁１０２と実質的に同様とすることができる。図２に示す弁１１０２は拡張構成であり、天然弁輪内に配置されている。

【０１０２】

図３は、図示では送達カテーテル１１７２内に圧縮または収容されているフレーム１１１０及び流れ制御コンポーネント１１５０を有する弁１１０２の図である。

【０１０３】

図４Ａは、弁１１０２が、図示では送達カテーテル１１７２から突き出され、天然弁輪の前側に対して位置付けられている図である。弁１１０２がこの斜角に二次カテーテル１１８０によって保持されている間に、弁機能及び患者状態が評価され（以下に詳細に説明する）、適切な場合には、弁は天然の弁輪内に完全に配置されて、従来の固定要素（たとえば、たとえば組織アンカー１９０）を用いて固定される。

【０１０４】

図４Ｂは、一実施形態による薄型のサイド装着型人工弁１２０２の開いた断面図を示している。弁１２０２は、内部の弁スリーブまたは流れ制御コンポーネント１２５０及びフレーム１２１０を含んでいる。弁１２０２は弁１１０２と同様とすることができる。

【０１０５】

図５は、一実施形態による薄型のサイド装着型心臓人工弁１３０２の図である。弁１３０２は、管状フレーム１３１０に対する組ひもまたはレーザカット構成を有し、管状フレーム１３１０の底部を越えて延びる弁スリーブまたは流れ制御コンポーネント１３５０を伴っている。図５は、RVOTに向かって弁輪下部に延びるためのより長い下部テンショ

10

20

30

40

50

ンアーム 1332 と、心房床上を延びるためのより短い上部テンションアーム 1331 とを示している。

【0106】

図 6 は、送達カテーテル 1372 内で圧縮構成にある弁 1302 の図である。図 6 に示す弁 1302 は、弁 1302 を突き出し、位置付け、及び固定するための二次の操縦可能なカテーテル 1380 に取り付けられている。二次カテーテル 1380 を用いて、弁 1302 の失敗した配置を修復することもできる。

【0107】

図 7 は、弁 1302 が部分的に圧縮構成にあり、部分的に送達カテーテル 1372 内にあり、部分的に送達カテーテル 1372 から突き出されている図である。図 7 は、弁 1302 が依然として圧縮されている間に、下部テンションアーム 1332 を天然弁の小葉及び腱索を通して操作して、弁 1302 の遠位側に対して安定した前側拠点を見いだせることを示している。

【0108】

図 8 は、弁 1302 が天然弁の弁輪の前側の組織と嵌合し、管状フレーム 1310 の曲線状の遠位側壁が天然弁輪の周りをシールしている図である。図 8 に示す弁 1302 は、弁機能を評価することができる斜角に、操縦可能な二次カテーテル 1380 によって保持されている。

【0109】

図 9 は、天然弁の弁輪内に完全に配置された弁 1302 の図である。弁 1350 の遠位側は、図示では天然弁輪の前側の組織と嵌合し、管状フレーム 1310 の曲線状の遠位側壁が天然の弁輪の周りをシーリングし、近位側壁が天然弁輪の後側内に張力マウントされている。

【0110】

図 10 は、送達カテーテル 1472 内で圧縮構成にあることを示す人工弁 1402 の一実施形態の平面図を示している。図 10 には、管状フレーム 1410 を外側にひっくり返した結果、カテーテルに収容された弁 1402 の高さが 50% 低くなったことを示している。薄型のサイド装着型弁 1402 は、従来の経カテーテル弁が軽減を目指して設計されている攻撃的で、ストラット破壊で、組織引き裂きで、縫い合わせ引っ張りの力を必要としない。

【0111】

図 11 は、送達カテーテル 1472 内の圧縮された弁 1402 の断面図を例示する。この断面端面図が示すのは、単折り圧縮構成の一実施形態であって、管状フレーム 1402 及び取り付けられた 2 パネルスリーブまたは流れ制御コンポーネント 1450 を外側に 5 回ひっくり返した結果、高さが 50% 低くなり、内径が 1 cm (10 mm) の送達カテーテル 1472 内に収めることが可能となっている実施形態である。

【0112】

図 12 は、送達カテーテル 1472 内に折り畳まれた圧縮された弁 1402 の別の実施形態の断面図を示している。この断面端面図が示すのは、単折り圧縮構成の別の実施形態であって、管状フレーム 1410 及び取り付けられた 2 パネルスリーブまたは流れ制御コンポーネント 1450 を外側に 4 回折り返した結果、高さが 50% 低くなり、内径が 1 cm (10 mm) 送達カテーテル 1472 内に収めることが可能となっている実施形態である。

【0113】

図 13 は、薄型のサイド装着型弁 1402 の最小の材料要件により折畳み及び巻き構成をどのように達成できるかをさらに例示するための弁 1402 の断面図を示している。

【0114】

図 14 A ~ 14 C は、送達カテーテル 1572 内に配置するために、巻いて圧縮構成にしている一連の薄型弁 1502 を示している。弁 1502 に含まれる管状フレーム 1510 は、アパーチャ 1514 を有し、スリーブまたは流れ制御コンポーネント 1550 を支

10

20

30

40

50

持している。

【0115】

図15は、長手方向に巻かれて送達カテーテル1572内に装着された弁1502を示し、フレーム1510及びスリーブ流れ制御コンポーネント1550を示す端面図を示している。

【0116】

図16A～16Dは、送達カテーテルの長さ方向軸（図示せず）と同一平面上にあるかまたは平行である長軸（たとえば、図1A～1Fに示す長軸111と同様）を与えるために人工弁1602を圧縮するための4つのステッププロセスを示す一実施形態を示している。これらの図は、弁1602（カフ及び経弁輪の管状セクションで形成された管状フレーム1610を有し、管状フレーム1610内にマウントされた流れ制御コンポーネント1610を有し、流れ制御コンポーネント1610は、弁の流入端を通る第1の方向における血流を可能にし、弁1602の流出端を通る第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックするように構成されている）が、送達カテーテルの長さ方向軸と平行な長軸の周りに圧縮可能であることを示している。これらの図は、弁1602が、送達カテーテルを用いて身体内に導入するために圧縮構成に圧縮可能であり、圧縮構成は長軸が血流方向軸に垂直であり（たとえば、第1の（血流）方向に対して45～135度（たとえば、90度）の交角（直交角度）で配向されており）、弁1602の圧縮構成の長軸は送達カテーテルの長さ方向軸に実質的に平行であり、弁1602は高さが約5～60mmで直径が約25～80mmであることを示している。

【0117】

図16Aは非圧縮構成にある弁1602の図を示している。図16Bは、フレーム1610のカフの最初の巻きまたは折り畳みの図を示している。巻きまたは回転は、ここで示すように内側とすることもできるし、または外側に巻いてもよいし、または弁全体1602を底部から頂部へ巻くために同時に平坦化させてもよい。図16Cは、長軸に沿って複数回折り畳むか巻いて管状にすることをを用いて巻かれたかまたは折り畳まれた弁1602の図を示している。図16Dは、完全に圧縮された弁1602であって、たとえば、圧縮アクセサリを用いて圧縮構成に折り畳まれたかまたは巻かれ、次に送達カテーテル（図示せず）内に装着することができる弁1602の図を示している。圧縮された弁1602は、送達カテーテルから放出されたときに、形状記憶合金を用いて自己拡張してもよいし、または弁1602は、弁1602が送達カテーテルから放出されたら二次プロセスにおいて拡張するバルーンであってもよい。

【0118】

図17Aは、一実施形態による少なくとも1つの折り畳み領域を伴う サイド送達型経カテーテル人工弁1702が拡張構成にある側面斜視図を示している。図17Aは、損傷を与える圧縮力に環状フレーム1710または内部の流れ制御コンポーネント1750をさらすことなく弁1702の圧縮を可能にする環状フレーム1710のカラー部分1720内にある遠位の折り畳み領域1723Aを示している。

【0119】

図17Bは、弁1702の側面斜視図を示しており、弁1702のカラー部分1720の前側1721が一方向だけの巻きプロセス（矢印1763で示す）を始めることを示している。図17Bは、2つの折り畳み領域、近位の（近い）折り畳み領域1723Aと遠位の（遠い）領域1723Bとを示している。折り畳み領域1723A及び1723Bは、ワイヤーセル（ワイヤフレーム部分）が無くてもよいし、または大きいかもしれないが圧縮プロセスからの折り畳みまたは巻きによる損傷を最小限にするように配向されたセルからなっている。流れ制御コンポーネント1750の小葉1753がこの角度からは見える。

【0120】

図17Cは、一方向だけの巻きプロセス1763の第2の巻きステップを示す弁1702の側面斜視図を示している。前部のカラー1721は、中央の遠位の折り畳み領域17

2 3 B 及び近位の折り畳み領域 1 7 2 3 A へひっくり返し、後部中隔のカラー 1 7 2 2 は巻きが解かれた拡張構成にある。

【0 1 2 1】

図 1 7 D は、一方向だけの巻きプロセス 1 7 6 3 の第 3 の巻きステップを示す弁 1 7 0 2 の側面斜視図を示している。弁 1 7 0 2 は引き続き後部中隔のカラー 1 7 2 2 に向かって巻き圧縮される。

【0 1 2 2】

図 1 7 E は、一方向だけの巻きプロセス 1 7 6 3 が完了して圧縮構成を実現していることを示す弁 1 7 0 2 の側面斜視図を示している。

【0 1 2 3】

図 1 8 A は、拡張構成にある弁 1 8 0 2 の側面斜視図を示しており、弁 1 8 0 2 の 2 つの側が、4 つの（図示した）折り畳み領域のうちの 2 つである遠位の折り畳み領域 1 8 2 3 B と第 2 の遠位の折り畳み領域 1 8 2 4 B とを用いて、左右対称の巻きプロセス 1 8 6 4 を始めるところを示している。弁 1 8 0 2 のフレーム 1 8 1 0 の前部のカラー 1 8 2 1 とフレーム 1 8 1 0 の後部中隔のカラー 1 8 2 2 とを外部フレーム壁 1 8 1 6 とともに示し、参考までに小葉 1 8 5 3 を破線で示す。

【0 1 2 4】

図 1 8 B は、左右対称の巻きプロセス 1 8 6 4 の第 2 の巻きステップを示す弁 1 8 0 2 の側面斜視図を示している。環状の支持フレーム 1 8 1 0 の縁は、図示では中心軸 1 8 1 1 に向かって内側に巻かれている。遠位の折り畳み 1 8 2 3 B 及び第 2 の遠位の折り畳み 1 2 4 B は、図示では近位の折り畳み領域 1 8 2 3 A 及び第 2 の近位の折り畳み領域 1 8 2 4 A から、それぞれ反対側である。弁 1 8 0 2 の流れ制御コンポーネント 1 8 5 0 の流れ制御小葉 1 8 5 3 を参考までに示している。

【0 1 2 5】

図 1 8 C は、弁 1 8 0 2 の側面斜視図を示しており、左右対称の巻きプロセス 1 8 6 4 の第 3 の巻きステップを示している。ここで、巻かれた縁は中心軸 1 8 1 1 に向かってさらに内側に巻かれる。

【0 1 2 6】

図 1 8 D は、弁 1 8 0 2 の側面斜視図を示しており、左右対称の巻き圧縮プロセス 1 8 6 4 が図示では中心軸 1 8 1 1 に向かって内側に巻かれて完了したことを示している。図 1 8 D に示す弁 1 8 0 2 が、送達カテーテル（図示せず）内において圧縮構成で現れるであろう。

【0 1 2 7】

図 1 9 A は、圧縮構成にある弁 1 9 0 2 の側面斜視図を示している。弁 1 9 0 2 は巻き及び折り畳みプロセス 1 9 6 5 を用いて圧縮されている。弁 1 9 0 2 の下部は巻かれ、弁 1 9 0 2 の上部のカラー部分は、中央の長軸 1 9 1 1 の周りに長さ方向に折り畳まれている。

【0 1 2 8】

図 1 9 B は、弁 1 9 0 2 の側面斜視図を部分的に非圧縮で示しており、下部の本体部分の巻きが解かれ、平坦化された上部のカラー部分の折り畳みが解かれたところを示している。図 1 9 B は、カラー部分における折り畳み領域 1 9 2 3 A 及び 1 9 2 3 B を示している。

【0 1 2 9】

図 1 9 C は、弁 1 9 0 2 の側面斜視図をさらに非圧縮で示しており、巻きが解かれた下半身部分と折り畳みが解かれた上部のカラー部分とを示している。弁 1 9 0 2 がその拡張構成を取るため、カラーにおける折り畳み領域は広がっている。

【0 1 3 0】

図 1 9 D は、拡張構成にある弁 1 9 0 2 の側面斜視図を異なる側／向き（前図から 90 度）で示している。

【0 1 3 1】

図 2 0 は、円形双曲面（砂時計）形状を有する弁 2 0 0 2 の側面斜視図を示している。

10

20

30

40

50

ワイヤフレームの細部は示していない。なぜならば、実際には、内部成長を容易にするために、外部表面は好ましくは、たとえばDacronポリエステルで覆われているからである。一実施形態により、近位の折り畳み領域2023A及び遠位の折り畳み領域2023Bは、図示では、水平軸2011に沿ってフレーム2010の前部のカラー2021及び後部中隔のカラー2022の両端にあり、前面の前壁2016及び中央の溝またはアーチャ2014を示している。

【0132】

図21は弁2002の切り欠き図を示している。図21は、流れ制御コンポーネントの内部小葉2053及び内部フレームが環状フレーム2010の内面に取り付けられ、カラー部分2020が弁輪下部の固定部2032に壁部分2012を介して取り付けられているところを示している。ここでは、流れ制御コンポーネントのみがフレーム2010の上端に取り付けられているが、他の非限定的な取付具も考えられる（たとえば、中間壁、複数の取り付け点など）。

10

【0133】

図22は、一実施形態による弁または弁フレーム2110の分解組立図を示しており、漏斗状の前部のカラー2121、漏斗状の後部中隔のカラー2122、前部の円柱本体部分2112A、及び後部中隔の円柱本体部分2112Bを有している。図22に示すのは、弁フレーム2110に、対向するパネルを形成するために用いるワイヤーセルが含まれる1つの変形であり、対向するパネルは、近位の折り畳み領域2123A及び遠位の流れ領域2123Bにある織物歪み最小化パネルを用いて結合している。図22はまた、内部のU字形ワイヤフレーム2152上にマウントされた3小葉弁2153を有する流れ制御コンポーネント2150を示している。

20

【0134】

図23は、弁フレーム2110の2つの(2)パネルまたは壁2116A及び2116Bを示す弁または弁フレーム2110の側面図を示している。パネルまたは壁2116Aには、前部のカラー部分2121及び前部の円柱本体部分2112Aを含めることができ、パネルまたは壁2116Bには、後部中隔のカラー部分2122及び後部中隔の円柱本体部分2112Bを含めることができる。図23には、カラー部分2121に対するフレーム2110のダイヤモンド形のワイヤーセル2125Aが高さ方向に1つの大きなダイヤモンドであってもよく、一方で、下部の本体部分2112Aは、高さ方向に2つのより小さいダイヤモンド形のワイヤーセルを用いて構成してもよいことを示している。破線は、内部の流れ制御コンポーネントが取り付けられるところを例示しているが、図示はしていない。

30

【0135】

図24は、圧縮構成にある弁または弁フレーム2110の2パネル実施形態の側面図を示している。

【0136】

図25は、一実施形態による弁または弁フレーム2110の分解組立図を示しており、漏斗状の前部のカラー2221、漏斗状の後部中隔のカラー2222、前部の円柱本体部分2212A、及び後部中隔の円柱本体部分2212Bを有している。図25に示すのは、弁フレーム2210に、対向するパネル全体を形成するために用いるワイヤーセルが含まれる1つの変形である。図25にはまた、内部のU字形ワイヤフレーム2252上にマウントされた3小葉弁2253を有する流れ制御コンポーネント2250を示している。図25にはまた、天然弁の弁輪内にフレーム2210を固定するために使用できる弁輪下部のタブ2230を示している。

40

【0137】

図26は、弁フレーム2210の2つの(2)パネルまたは壁2216A及び2216Bを示す弁または弁フレーム2210の側面図を示している。図26には、カラー部分2221に対するフレーム2210の波形のワイヤーセル2225Bが高さ方向に1つの大きな波形セルであってもよく、一方で、下部の本体部分2212Aは、高さ方向に1つま

50

たは2つのより小さい波形のワイヤーセルを用いて構成してもよいことを示している。破線は、内部の流れ制御コンポーネントが取り付けられるところを例示しているが、図示はしていない。

【0138】

図27は、圧縮構成にある弁または弁フレーム2210の2パネル実施形態の側面図を示している。

【0139】

図28は、波形のワイヤーセル2325Bによって形成された人工弁のフレーム2310の側面斜視図を示している。フレーム2310は、波形のワイヤーセル2325B内に近位の折り畳み領域2323Aと遠位の折り畳み領域2323Bとを有している。破線は、内部の流れ制御コンポーネントが取り付けられるところを例示しているが、図示はしていない。

10

【0140】

図29は、弁フレーム2310の平面図を示しており、波形のワイヤーセル2325B内の近位の折り畳み領域またはギャップ2323Aと遠位の折り畳み領域またはギャップ2323Bとを示している。中央の流れ制御コンポーネントの開口部を、水平方向の線形ギャップ2354として示している。

【0141】

図30は、ダイヤモンド形のワイヤーセル2425Aによって形成された人工弁のフレーム2410の側面斜視図を示している。フレーム2310は、折り畳み領域またはギャップ2419の組をダイヤモンド形のワイヤーセル2425A内に有している。破線は、内部の流れ制御コンポーネントが取り付けられるところを例示しているが、図示はしていない。ワイヤフレームの細部は図示していない。なぜならば、実際には、内部成長を容易にするために、外部表面は好ましくは、たとえばDacronポリエステルカバー2417で覆われているからである。

20

【0142】

図31は、ダイヤモンド形のワイヤーセル2425Aを有する全体的な環状の支持ワイヤフレームにおける折り畳み領域またはギャップ2419を示す弁の平面図を示している。中央の流れ制御コンポーネントの開口部を3小葉構造2455として示す。

【0143】

図32Aは、一実施形態による人工弁のフレーム2510の側面斜視図を示している。フレーム2510は、折り畳み領域またはギャップ2519の組を、ギャップ2519に及ぶ織物メッシュで折り畳みギャップ2519が覆われている全体的なワイヤーセル構造体内に有している。織物折り畳みパネル2519Aを、フレーム2510の下部の本体部分の近位及び遠位側に例示している。フレーム2510の下部の本体部分に対するポリエステルカバー2517も示している。

30

【0144】

図32Bは、フレーム2510の側面図を示しており、下部の本体部分を部分的に巻き構成で示している。図32Bは、下部の本体部分が天然弁の中隔小葉に向かって広がっているところを示している。

40

【0145】

図33Aは、一実施形態による人工弁のフレーム2610の側面斜視図を示している。弁2610は、平坦なカラー部分2620及び円柱本体部分2612を有している。図33Aは、フレーム2610のカラー部分2620内の近位の折り畳み領域2623A及び遠位の折り畳み領域2623Bと下部の本体部分2612内の折り畳み領域2626とを示している。

【0146】

図33Bは、図示では平坦化され部分的に圧縮されたフレーム2610の側面斜視図を示している。図33Bは、カラスライド2620の2つの側で、折り畳み領域2623A、2623Bを内側に圧縮して、中央の軸方向の開口部またはアパーチャを押し潰し、

50

一方で、下部の本体部分 2 6 1 2 を折り畳み領域または継ぎ目 2 6 2 6 に沿って平坦化するところを示している。

【0 1 4 7】

図 3 3 C は、フレーム 2 6 1 0 の側面斜視図を示しており、図示では、カラー部分 2 6 2 0 が折り畳まれて平坦化され部分的に圧縮され、下部の本体部分 2 6 1 2 が巻かれて平坦化され部分的に圧縮されている。

【0 1 4 8】

図 3 3 D は、フレーム 2 6 1 0 の側面斜視図を示しており、図示では、カラー部分 2 6 2 0 が折り畳まれて平坦化されて部分的に圧縮され、下部の本体部分 2 6 1 2 が、カラー部分 2 6 2 0 まで巻かれることによって完全に圧縮されている。

10

【0 1 4 9】

図 3 3 E は、平坦化されて圧縮された弁フレーム 2 6 1 0 がその圧縮構成にある側面斜視図を示しており、下部の本体部分 2 6 1 2 が、平坦化された上部のカラー部分 2 6 2 0 上に巻かれて折り畳まれることによって圧縮されている。

【0 1 5 0】

図 3 4 A は、弁フレーム 2 7 1 0 内に拡張する前の複合のレーザカットワークピースの側面斜視図を示している。図 3 4 A は、ワイヤループ部分 2 7 2 5 C とワイヤメッシュまたはワイヤ組ひも部分 2 7 2 5 A とを組み合わせ、単一のワイヤフレーム構造体に結合できることを示している。

【0 1 5 1】

20

図 3 4 B は、弁 2 7 1 0 の側面斜視図を示しており、拡張構成にある弁ワイヤフレーム内に拡張した後の複合のレーザカットワークピースを示している。図 3 4 B は、組ひもまたはレーザカットワイヤセル構造体 2 7 2 5 B を有するフレーム 2 7 1 0 のカラー部分と、ワイヤループ構造体 2 7 2 5 C を有する下部の本体部分とを示している。

【0 1 5 2】

図 3 5 A は、弁フレームパネルまたは壁 2 8 1 6 A 及び 2 8 1 6 B の組内に拡張する前のレーザカット直交セルワークピースの側面斜視図を示している。図 3 5 A は、非対称で不規則な丸いワイヤセル 2 8 2 5 D を例示している。

【0 1 5 3】

図 3 5 B は、フレームを組み立てる前に弁ワイヤフレームパネルまたは壁 2 8 1 6 A 及び 2 8 1 6 B 内に拡張した後のレーザカット直交ワークピースの側面斜視図を示している。図 3 5 B は、組み立てたフレームを折り畳み、巻き、及び圧縮する間のワイヤ歪みを最小限にするための丸い水平方向に配向されたワイヤセル 2 8 2 5 D を示している。

30

【0 1 5 4】

図 3 6 A は、弁フレームパネルまたは壁 2 9 1 6 A 及び 2 9 1 6 B 内に拡張する前のジグザグ／ダイヤモンド形状のセル 2 9 2 5 A を伴うレーザカット直交セルワークピースの側面斜視図を示している。

【0 1 5 5】

図 3 6 B は、組み立てる前に弁ワイヤフレームパネル 2 8 0、2 8 2 内に拡張した後のジグザグ／ダイヤモンド形状のセル 2 9 8 を伴うレーザカット直交ワークピースの側面斜視図を示している。図 3 6 B は、折り畳み、巻き、及び圧縮する間のワイヤ歪みを最小限にするためのダイヤモンド形状の水平方向に配向されたワイヤセル 2 9 8 を例示する。

40

【0 1 5 6】

図 3 7 A は、アーチ状のカラー部分 3 0 2 1、3 0 2 2 と、内部の流れ制御コンポーネント 3 0 5 0 が円柱本体部分内にマウントされた円柱本体部分とを有する 3 次元の弁フレーム 3 0 1 0 を形成するために、側端部 3 0 2 6 A に沿ってつなぎ合わされた弁ワイヤフレームパネルまたは壁 3 0 1 6 A 及び 3 0 1 6 B を潰れまたは折り畳み構成で示した側面斜視図を示している。

【0 1 5 7】

図 3 7 B は、アーチ状のカラー部分 3 0 2 1、3 0 2 2 と、内部の流れ制御コンポーネ

50

ント 3050 が円柱本体部分内にマウントされた円柱本体部分とを有する 3 次元の弁フレーム 3010 を形成するために、側端部 3026 A に沿ってつなぎ合わされた弁ワイヤーフレームパネルまたは壁 3016 A 及び 3016 B を拡張構成で示した上面斜視図を示している。

【0158】

図 37 C は、2 パネル弁フレーム 3010 が、巻くことによって圧縮されている側面斜視図を示している。図 37 C は、結合（つなぎ合わされ、結合された）縁部 3026 に沿って縫い付けられた 2 つのパネルを示している。

【0159】

図 37 D は、少なくとも 1 巻きで最大で 1.5 巻きまたは少なくとも 360 度で最大で少なくとも 540 度を伴う巻き圧縮構成にある 2 パネル弁フレーム 3010 の側面斜視図を示している。

【0160】

図 38 A は、ワイヤ弁フレーム 3110 を形成するために第 1 及び第 2 のカラーパネル及び第 1 及び第 2 の本体部分にカットまたは形成された圧縮可能なセルを伴う金属または金属合金の単一シートの平面図を示している。図 38 A はカット及び折り畳みデザインを示している。図 38 A は、広範囲の縫い付けに対する要件を最小限にするために部分的な折り畳むを伴う 3 次元の弁フレーム構造体 3110 を形成するために、カラー上の 2 点 A が合うようにカラーを折り畳むことができ、下部上の 2 点 B が合うように下部を折り畳むことができることを示している。

【0161】

図 38 B は、開いた継ぎ目に沿って折り畳み、組み立て、及び取り付け後の単一シート弁フレーム 3110 の上面斜視図を示している。

【0162】

図 38 C は、開いた継ぎ目に沿って折り畳み、組み立て、及び取り付け後の単一シート弁フレーム 3110 がその拡張構成にある側面斜視図を示している。

【0163】

図 39 は、上部のカラー部と下部の本体部分に対する砂時計形状とを伴う、接続点で接続された一連の水平方向の波形状のワイヤ 3225 E から形成された弁フレーム 3210 がその拡張構成にある側面斜視図を示している。結合縁部に沿って縫い付け特徴部を示している。

【0164】

図 40 は、上部のカラー部分と本体部分に対する砂時計形状とを伴う、接続点で接続された一連の（垂直方向の）ジグザグ形状のワイヤ 3325 B から形成された弁フレーム 3310 がその拡張構成にある側面斜視図を示している。結合縁部に沿って縫い付け特徴部を示している。

【0165】

図 41 A は、一実施形態による弁フレーム 3410 がその拡張構成にある上面斜視図を示している。弁フレーム 3410 は、上部のカラー部分が、フレーム 3410 の下部の本体部分の頂部周辺端部に周囲方向に接続された一連のファン形状の非対称で不規則な丸いセル／ワイヤ 3425 D から形成されている。

【0166】

図 41 B は、下部の本体部分の頂部周辺端部に周囲方向に接続された一連のファン形状の非対称で不規則な丸いセル／ワイヤ 3425 D から形成された上部のカラー部分を示す弁フレーム 3410 の切り欠き図を示しており、下部の本体部分によってマウントされた流れ制御コンポーネント 3450 の半分を示している。

【0167】

図 41 C は、部分的な拡張構成にあるフレーム 3410 の上部のカフまたはカラー部分の側面斜視図を示しており、細長いファン形状の非対称で不規則な丸いセル／ワイヤ 3425 D によって、どのように伸び及び半径方向の圧縮が可能になるかを示している。

10

20

30

40

50

【0168】

図41Dは、流れ制御コンポーネント3450の2パネル実施形態の側面斜視図を示している。

【0169】

図41Eは、編組ワイヤーセル構成3425Bを有するフレーム3410の下部の本体部分の一実施形態の側面斜視図を示している。

【0170】

図41Fは、ダイヤモンド形レーザカットワイヤーセル構成3425Aを有するフレーム3410の下部の本体部分の一実施形態の側面斜視図を示している。

【0171】

図41Gは、接続波形のワイヤーセル構成3425Eを有するフレーム3410の下部の本体部分の一実施形態の側面斜視図を示している。

【0172】

図42は、人工弁の直交装着及び送達を容易にするために歪み最小化配向で構成された圧縮可能ワイヤーセルを有する金属または金属合金の平坦ワイヤフレームの平面図を示している。圧縮可能ワイヤーセルの配置及び／または構成によって、ワイヤフレーム内の歪みを最小限にする一方で人工弁が圧縮構成に圧縮されたときにセルは圧縮し、変形し、または再構成することができる。図42は、ワイヤフレームのカラー部分に対して用いる外部の波形セル3525Bとともに、ワイヤフレームの下部の本体部分に対して用いる内部のダイヤモンド形セル3525Aを示している。

【0173】

図43は、人工弁の直交装着及び送達を容易にするために歪み最小化配向で構成された圧縮可能ワイヤーセルを有する金属または金属合金のより小さいサイズの平坦ワイヤフレームの平面図を示している。図43は、ワイヤフレームのカラー部分に対して用いる外部の波形セル3525Bとともに、ワイヤフレームの下部の本体部分に対して用いる内部のダイヤモンド形セル3525Aを示している。

【0174】

図44は、人工三尖弁の直交装着及び送達を容易にする歪み最小化配向で構成された圧縮可能ワイヤーセルを示す漏斗構成（ヒートセット）にあるワイヤフレームの一部の側面斜視図を示している。図44は、ワイヤフレームのカラー部分に対して用いる外部のダイヤモンド形セル3525Aと、ワイヤフレームの下部の本体部分に対して用いる内部のダイヤモンド形セル3525Aとを示している。

【0175】

図45は、人工三尖弁の直交装着及び送達を容易にする歪み最小化配向で構成された圧縮可能ワイヤーセルを示す漏斗構成（ヒートセット）にあるワイヤフレームの一部の側面斜視図を示している。図45は、ワイヤフレームのカラー部分に対して用いる外部のダイヤモンド形セル3525Aと、ワイヤフレームの下部の本体部分に対して用いる内部のダイヤモンド形セル3525Aとを示している。

【0176】

図46は、人工三尖弁の直交装着及び送達を容易にする歪み最小化配向で構成された圧縮可能ワイヤーセルを示す漏斗構成（ヒートセット）にあるワイヤフレームの中心軸を見下ろす平面図を示している。図46は、ワイヤフレームのカラー部分に対して用いる外部の波形セル3525Bと、ワイヤフレームの下部の本体部分に対して用いる内部のダイヤモンド形セル3525Aとを示している。

【0177】

前述のいくつかの実施形態と共に説明した2つ（またはそれ以上）のパネル弁フレーム構成の1つの利益は、各フレームパネルを、組ひも、レーザカット管などではなくて平坦シートとして形成できることである。このような平坦シートコンポーネントに対する製造プロセスは、他の技術よりも実質的に安価である可能性がある。たとえば、レーザを用いてシート内のアパーチャをカットしてワイヤフレーム構造体を形成するのではなく、たと

10

20

30

40

50

例えば、フォトリソグラフィ及び抵抗性マスクを用いてシートをエッチングすることができる。またこの技術によって、シートを選択的にエッチングして、シートの異なる領域において異なる厚さにすることもでき、シート（したがって、シートから形成した弁フレーム）の異なるセクションの機械的または構造特性に対して、より多くのデザイン制御を行うことができる。図４７Ａは、フォトリソグラフィ及び抵抗性マスクを用いて単一サイド上で部分的にエッチングされた金属合金シート３６０５Ａの側面斜視図を示している。金属合金シート３６０５Ａを用いてワイヤ弁フレームを形成することができる。

【０１７８】

図４７Ｂは、フォトリソグラフィ及び抵抗性マスクを用いて両面構成で部分的にエッチングされた金属合金シート３６０５Ｂの側面斜視図を示している。金属合金シート３６０５Ｂを用いてワイヤ弁フレームを形成することができる。

【０１７９】

図１Ａ及び１Ｂを参照して前述したように、弁及び／または弁フレームには、弁及び／または弁フレームを天然弁の弁輪内にマウントし、確実に留め、または固定するように構成された任意の数のテンションアーム及び／または固定部材を含むことができる。テンションアームは、たとえば、弁フレームから延びることができ、弁輪上部組織または弁輪下部組織と嵌合することができる。本明細書で説明する弁及び／または弁フレーム内に含まれるテンションアームは、図１Ａ及び１Ｂを参照して前述したテンションアーム１３１、１３２、１３３、及び／または１３４のうちの少なくとも１つに対する少なくとも形態及び／または機能において、実質的に同様とすることができる。弁及び／または弁フレームは、弁または弁フレームを天然弁の弁輪内にマウントまたは固定するために使用できる固定部材を含み及び／または固定部材に結合することができる。本明細書で説明する弁及び／または弁部材内に含まれ及び／またはこれとともに使用される固定部材は、図１Ａ及び１Ｂを参照して前述した組織アンカー１９０に対する少なくとも形態及び／または機能において、実質的に同様とすることができる。

【０１８０】

図４８は、天然弁輪の前部小葉側にマウントされて固定される遠位の上部テンションアーム３７３１及び遠位の下部テンションアーム３７３２を有する弁フレーム３７１０を伴う人工弁の一実施形態の平面図を示している。フレーム３７１０は、天然弁輪の後部中隔側に固定するための機械的なアンカー要素（たとえば、近位のシーリングカフ３７２０など）を含んでいる。シーリングカフ３７２０は、弁フレーム３７１０の後側の短いタブであってもよいし、または弁輪を弁周囲逆流からシールするために心房床と嵌合する半円形または円形のカラーまたはカフ（たとえば、図１Ａ～１Ｆを参照して前述したカフ１２０と同様のもの）であってもよい。弁の配置には、天然弁の弁輪にまたはその付近に弁フレーム３７１０を配置することと、遠位の下部テンションアーム３７３２を弁輪下部位置（たとえば、RVOTなど）に位置付けることとを含めることができる。遠位の上部テンションアーム３７３１を、弁輪上部位置（たとえば、心房など）に配置することができる。したがって、遠位の上部テンションアーム３７３１は、弁輪組織上に弁輪上部の下向きの力を及ぼすことができ、遠位の下部テンションアーム１３２は、弁輪組織の反対側に弁輪下部の対向する上向きの力を及ぼすことができる。力は、弁フレーム３７１０を天然弁の弁輪内にマウントするかまたは確実に留めるように作用する。

【０１８１】

図４９は、天然弁輪の前部小葉側にマウントされて固定される遠位の上部テンションアーム３８３１及び遠位の下部テンションアーム３８３２を有する弁フレーム３８１０を伴う人工弁の一実施形態の平面図を示している。フレーム３８１０は、天然弁輪の後部中隔側に固定するための機械的なアンカー要素（たとえば、砂時計形弁輪シール３８２０）含んでいる。砂時計形または凹形のシーリングカフ３８２０は、単に弁の後側の短いセグメントであってもよいし、または弁輪を弁周囲逆流からシールするために心房床及び心室の天井と嵌合する半円形もしくは円形の結合された上側及び下側のカラーまたはカフであってもよい。砂時計形または凹形のシーリングカフ３８２０は、たとえば、近位の上部テン

ションアーム 3 8 3 3 及び近位の下部テンションアーム 3 8 3 4 によって形成することができる。近位の上部テンションアーム 3 8 3 3 及び近位の下部テンションアーム 3 8 3 4 は、遠位のテンションアーム 3 8 3 1 及び 3 8 3 2 について説明したように弁輪組織に対向する力を及ぼすことができる。この実施形態にはまた、部分的なカラーを有する実施形態が含まれていてもよい。この実施形態を、本明細書で説明した他の固定要素（たとえば、組織アンカー）とともに用いてもよい。

【0182】

図 5 0 は、一実施形態による人工弁 3 9 0 2 の平面図を示している。弁 3 9 0 2 は、弁輪にマウントされて固定される遠位の上部テンションアーム 3 9 3 1 及び遠位の下部テンションアーム 3 9 3 2 を有する弁フレーム 3 9 1 0 を含んでいる。図 5 0 は、R V O T 内に延びる遠位の下部テンションアーム 3 9 3 2 を示している。下大静脈を通る弁 3 9 0 2 の横方向またはサイド装着送達によって、軸方向または垂直方向に装着される従来の経カテーテル人工弁の I V C 送達に対して行われるのと同様に、圧縮された弁を直角に曲げて送達する必要なく天然弁輪への直接アクセスが行われる。図 5 0 に示すのは、一実施形態として、組織アンカー 3 9 9 0 たとえばネジまたは他のアンカーデバイスを、本明細書で説明する張力マウンティング方法とともに使用し、前部小葉側の遠位の上側及び下側のテンションアーム 3 9 3 1 及び 3 9 3 2 が弁 3 9 0 2 を所定の位置にアンカーし、及び二次のアンカー要素（たとえば、組織アンカー 3 9 9 0）によって弁輪部位に弁 3 9 0 2 を確実に留めることを完全にする実施形態である。

【0183】

図 5 0 は、弁フレーム 3 9 1 0 を覆って、流れ制御コンポーネント（図示せず）の押し潰し可能な流れ制御スリーブを取り囲むポリエステルメッシュカバー 3 9 1 7 を示している。また図 5 0 は、生体適合性カバー 3 9 1 7 内にあるかまたはこれに覆われているダイヤモンド形のセル 3 9 2 5 A 内にニチノールワイヤフレームを有するフレーム 3 9 1 0 を示している。一実施形態では、フレームは頂部に心膜材料を有し、下にポリエステル材料（たとえば、外科用の D a c r o n）を有している。これは天然弁輪と接触して内部成長を促進するためである。

【0184】

図 5 1 A は、一実施形態による高さが薄型（たとえば、1 0 mm）の人工弁 4 0 0 2 が拡張構成にある平面図を示している。弁 4 0 0 2 は、ワイヤ弁輪支持ループを有し及び／または形成するフレーム 4 0 1 0 を含んでいる。フレーム 4 0 1 0 は、単一または一体部分として形成して、生体適合性材料で覆うことができる遠位の上部テンションアーム 4 0 3 1 及び遠位の下部テンションアーム 4 0 3 2 を含み及び／または形成する（またはワイヤループが含み及び／または形成する）。この実施形態では、どのように薄型のサイド装着型弁 4 0 0 2 が、望ましくない大きな送達カテーテルを用いて弁 4 0 0 2 を送達する必要なく、非常に大きな直径（4 0 ～ 8 0 mm）を有することができるかを示す。大きな送達カテーテルは、本来は、従来の垂直方向または軸方向の配向を用いて送達される直径が大きい弁を送達するために用いられる。

【0185】

図 5 1 B は、弁 4 0 0 2 の平面図を示しており、心室に血液を送達するために下端に設けられた内部の 2 パネルスリーブまたは流れ制御コンポーネント 4 0 5 0 と往復する押し潰し可能なアパーチャ 4 0 5 4 とを示している。

【0186】

図 5 1 C は、弁 4 0 0 2 の底部側面図を示しており、心室側における内部の 2 パネルスリーブまたは流れ制御コンポーネント 4 0 5 0 及び押し潰し可能な末端アパーチャ 4 0 5 4 の平面図を示している。

【0187】

図 5 1 D は、圧縮構成にあり送達カテーテル 4 0 7 2 内に配置された弁 4 0 0 2 の図である。図 5 1 D は、直径が大きい弁 4 0 0 2 を、サイド装着を用いて、送達カテーテル 4 0 7 2 を介してどのように送達できるかを例示している。

【0188】

図51Eは、送達カテーテル4072内に部分的に突き出され、部分的に配置されている圧縮構成にある弁4002の図である。図51Eは、弁輪内に位置付けるために弁4002をどのように部分的に送達できるかを示している。遠位の下部テンションアーム4034を用いて、天然の三尖弁小葉及び腱索を通して移動させることができる一方で、弁本体、管状フレーム4010は依然として、操縦可能な送達カテーテル4072内にある。

【0189】

図52Aは、天然弁輪内に部分的にマウントされた人工弁4102の平面図を示している。開示した実施形態のサイド装着型弁4102を用いて、遠位の上部テンションアーム4133及び遠位の下部テンションアーム4132を、天然の弁輪の前部の態様に対してマウントすることができ、弁4102を完全に着座させる前に弁機能を評価することができる。血流に対して2つの経路（第1は後部小葉の付近の天然弁を通して、第2は人工弁4102の中央のアパーチャを通して）を可能にすることによって、施術者は、心臓が代償不全になっているか否かまたは弁機能が最適を下回っているか否かを判定することができる。図52Aはまた、弁4102を天然弁輪内にマウントし、着座させ、及び／または固定するために、遠位のテンションアーム4131及び4132とともに動作することができる近位の上部テンションアーム4133を示している。

【0190】

図52Bは、弁輪内に完全に着座された人工弁4102の平面図を示している。図52Bは、配置が成功したと弁機能評価が示したら弁4102を所定の位置に確実に留めることができることを示している。重要なことは、弁4102は薄型弁であり、典型的な経カテーテル弁を強制的に装着する必要なく、標準的な（たとえば、8～12mm）の送達カテーテル内に容易に収まるため、弁を配置するために用いる同じ送達カテーテルを用いて、サイド装着型弁4102を容易に回収することができることである。

【0191】

図53Aは、送達カテーテル4272内で圧縮構成にある一実施形態による人工弁4202の図である。弁4202は、ワイヤ弁輪支持ループを含み及び／または形成するフレーム4210を含んでいる。フレーム4210は、単一または一体部分として形成して、生体適合性材料で覆うことができる遠位の上部テンションアーム4231及び遠位の下部テンションアーム4232を含み及び／または形成する（またはワイヤループを含み及び／または形成する）。下方及び上方のテンションアーム4231及び4232は右に引き延ばされ、人工弁4202は、図示では送達カテーテル4272内で横方向に圧縮されている。横方向圧縮は、最小の構造材料、たとえば、流れ制御コンポーネント4250（図53C）の最小の内部弁スリーブ、及びフレーム4210の比較的低い高さをを用いた作用である。このような横方向の送達によって、非常に大きな（たとえば、最大で80mm以上の）人工弁が得られる。また横方向送達によって、IVC大腿ルートを用いて弁4202を送達するときに必要な90度の右折を行うことが回避される。従来の弁を送達するときのこの鋭い送達角度によって、従来の弁人工器官のサイズ及び構成は制限されており、弁4202のサイド送達によってこのような制限が回避されている。

【0192】

図53Bは、拡張構成にある弁4202のワイヤフレーム4210のプロファイルまたは平面図を示している。図53Bは、遠位の上部テンションアーム4231が管状フレーム4210に取り付けられ、一方で、遠位の下部テンションアーム4232はS形状に成形され、遠位の上部テンションアーム4231にのみ接続されていることを示している。

【0193】

図53Cは、天然三尖弁内に配置された弁4202の平面図を示している。図53Cは、心室方向において下向きに（ページ内に）延びる2つの（2）パネルとともに、フレーム4210の中央のアパーチャ4214内に縫い付けられた管状フレーム4210及び内部スリーブまたは流れ制御コンポーネント4250を示している。図53Cは、天然三尖弁の周りの心房床の前部小葉側（破線アウトラインで示す）に向けて配向された遠位の上

10

20

30

40

50

部テンションアーム 4 2 3 1 を示している。

【0 1 9 4】

図 5 3 D は弁 4 2 0 2 の平面図を示し、図 5 3 E は弁 4 2 0 2 の切り欠き平面図を示している。図 5 3 E は、管状フレーム 4 2 1 0 によって規定された内部のスペースまたはアパーチャ 4 2 1 4 内にマウントされた内部のパネル弁スリーブまたは流れ制御コンポーネント 4 2 5 0 を示している。図 5 3 E は、弁輪下部の小葉スペース内に延びる細長い 2 パネル弁スリーブまたは流れ制御コンポーネント 4 2 5 0 を示している。図 5 3 E に示す管状フレーム 4 2 1 0 は、高さが約 1 0 mm であり、弁スリーブまたは流れ制御コンポーネント 4 2 5 0 は、管状フレーム 4 2 1 0 の底部の下方に約 1 0 mm 延びており、その結果、弁 4 2 0 2 の全体の高さは 2 0 mm である。

10

【0 1 9 5】

図 5 3 F は、心室方向において上向きに（ページ外に）延びる 2 つのパネルとともに、中央のアパーチャ 4 2 1 4 内に縫い付けられた内部スリーブまたは流れ制御コンポーネント 4 2 5 0 を有する管状フレーム 4 2 1 0 を示す弁 4 2 0 2 の底面図を示している。図 5 3 F は、天然三尖弁の心室の天井の前部小葉側（破線アウトラインで示す）に向けて配向された遠位の下部テンションアーム 4 2 4 2 を示している。

【0 1 9 6】

図 5 4 A は、拡張構成にある一実施形態による人工弁 4 3 0 2 のプロファイルまたは平面図を示している。弁 4 3 0 2 は組ひもまたはレーザカットフレーム 4 3 1 0 を有している。図 5 4 A は、管状フレーム 4 3 1 0 の上縁部に取り付けられた遠位の上部テンションアーム 4 3 3 1 と、管状フレーム 4 3 1 0 の下縁部に取り付けられた遠位の下部テンションアーム 4 3 3 2 とを有している。

20

【0 1 9 7】

図 5 4 B は、天然三尖弁内に配置された弁 4 3 0 2 の平面図を示している。図 5 4 B は、心室方向において下向きに（ページ内に）延びる 2 つのパネルとともに、フレーム 4 3 1 0 の中央のアパーチャ内に縫い付けられた内部スリーブまたは流れ制御コンポーネント 4 3 5 0 を有する管状フレーム 4 3 1 0 を示している。図 5 4 B は、天然三尖弁の心房床の前部小葉側（破線アウトラインで示す）に向けて配向された遠位の上部テンションアーム 4 3 3 1 を示している。

【0 1 9 8】

30

図 5 4 C は弁 4 3 0 2 の平面図を示し、図 5 4 D は弁 4 3 0 2 の切り欠き平面図を示している。図 5 4 D は、管状フレーム 4 3 1 0 によって規定された内部のスペースまたは中央のアパーチャ内にマウントされた内部のパネル弁スリーブまたは流れ制御コンポーネント 4 3 5 0 を示している。

【0 1 9 9】

図 5 4 E は、心室方向において上向きに（ページ外に）延びる 2 つの（2）パネルとともに、中央のアパーチャ内に縫い付けられた内部スリーブまたは流れ制御コンポーネント 4 3 5 0 を有する管状フレーム 4 2 1 0 を示す弁 4 3 0 2 の底面図を示している。図 5 4 E は、心室の天井の前部小葉側（破線アウトラインで示す）に向けて配向された遠位の下部テンションアーム 4 3 3 4 を示している。

40

【0 2 0 0】

図 5 5 A は、円形双曲面（砂時計）形状を有する一実施形態による弁 4 4 0 2 が拡張構成にある側面斜視図を示している。弁 4 4 0 2 は、延ばされた R V O T タブ 4 4 3 0 を有するフレーム 4 4 1 0 を含んでいる。R V O T タブ 4 4 3 0 は、本明細書で説明した遠位の下部テンションアームと同様とすることができる。ワイヤフレームの細部は図示していない。なぜならば、実際には、内部成長を容易にするために、外部表面は好ましくは、たとえば D a c r o n ポリエステルで覆われているからである。フレーム 4 4 1 0 は、水平方向の長軸 4 4 1 1 に沿って前部のカラー 4 4 2 1 及び後部中隔のカラー 4 4 2 2 の両端に示される近位の折り畳み領域 4 4 2 3 A 及び遠位の折り畳み領域 4 4 2 3 B を含んでいる。フレーム 4 4 1 0 は、流れ制御コンポーネントを受け入れる中央の溝またはアパーチャ

50

ャを規定している。

【0201】

図55Bは、弁4402の切り欠き図を示し、その円形双曲面（砂時計）形状及びRVOTタブ4430（たとえば、遠位の下部テンションアーム）を示している。図55Bは、内部小葉4453及び流れ制御コンポーネント内部フレーム（見えない）が環状フレーム4410の内面に取り付けられ、カラー部分4420が、壁部分4412を介してRVOTタブまたは弁輪下部の固定部4430に取り付けられていることを示している。ここで、流れ制御コンポーネントのみが上端に取り付けられているが、他の非限定的な取付具も考えられる（たとえば、中間壁、複数の取り付け点など）。

【0202】

図56Aは、内部の伸びていない小葉の組（たとえば、流れ制御コンポーネント）と圧縮可能な直交する（広い）ワイヤーセルとを伴う垂直方向に圧縮可能な弁4502を、身体内の所望の場所内に埋め込むための拡張構成で示す側面図を示している。

【0203】

図56Bは、垂直方向に圧縮可能な弁4502を、圧縮された弁4502を身体内の所望の場所へ送達するための圧縮構成で示す側面図を示している。

【0204】

図57Aは、延ばされた小葉4653（たとえば、流れ制御コンポーネント）と圧縮可能な直交する（広い）ワイヤーセルとを伴う垂直方向に圧縮可能な弁4602を、身体内の所望の場所内に埋め込むための拡張構成で示す側面図を示している。

【0205】

図57Bは、垂直方向に圧縮可能な弁4602を、圧縮された弁4602を送達するための圧縮構成で示す側面図を示している。ワイヤフレームは高さが低減され（垂直方向に圧縮されている）、延ばされた小葉が巻かれている。

【0206】

図58A及び58Bは、単一の連続ワイヤから形成されたワイヤフレーム4710を有する弁4702であって、上部のカラー部分と、砂時計形状を有する下部の本体部分と、フレーム4710の下部の本体部分の下縁部から離れるように延びるRVOTタブまたは遠位の下部テンションアームとを伴う弁4702の側面斜視図及び平面図をそれぞれ示している。弁4702は拡張構成で示している。

【0207】

図59は、接続点で接続された一連の波形状のワイヤ4825Eから形成された弁フレーム4810であって、上部のカラー部分と、砂時計形状を有する下部の本体部分と、フレーム4810の下部の本体部分の下縁部から離れるように延びるRVOTタブまたは遠位の下部テンションアームとを伴う弁フレーム4810の側面斜視図を示している。弁フレーム4810を拡張構成で示している。結合縁部に沿って縫い付け特徴部を示している。

【0208】

図60は、接続点で接続された一連の水平方向の波形状のワイヤ4925Fから形成された弁フレーム4910であって、上部のカラー部分と、砂時計形状を有する下部の本体部分と、フレーム4910の下部の本体部分の下縁部から離れるように延びるRVOTタブまたは遠位の下部テンションアームとを伴う弁フレーム4910の側面斜視図を示している。弁フレーム4910を拡張構成で示している。結合縁部に沿って縫い付け特徴部を示している。

【0209】

図61は、人工三尖弁の直交装着及び送達を容易にするために歪み最小化配向で構成された圧縮可能ワイヤーセルを有する金属または金属合金の平坦ワイヤフレームの平面図を示している。図61は、ワイヤフレームのカラー部分5025Bに対して用いる外部のダイヤモンド形セル5025Aと、ワイヤフレームの下部の本体部分に対して用いる内部の波形セル5025Bと、弁輪下部のタブ5030（たとえば、遠位の下部テンションアーム）に対して用いるダイヤモンド形セル5025Aとを示している。

10

20

30

40

50

【0210】

図62は、漏斗構成（ヒートセット）にあるワイヤフレームの一部の平面図を示しており、人工三尖弁の直交装着及び送達を容易にする歪み最小化配向で構成された圧縮可能ワイヤーセルを示している。図62は、ワイヤフレームのカラー部分に対して用いる外部のダイヤモンド形セル5025Aと、ワイヤフレームの下部の本体部分及び弁輪下部のタブ5030（たとえば、遠位の下部テンションアーム）に対して用いる内部のダイヤモンド形セル5025Aとを示している。

【0211】

図63は、漏斗構成（ヒートセット）にあるワイヤフレームの一部の側面図を示しており、人工三尖弁の直交装着及び送達を容易にする歪み最小化配向で構成された圧縮可能ワイヤーセルを示している。図63は、ワイヤフレームのカラー部分に対して用いる外部のダイヤモンド形セル5025Aと、ワイヤフレームの下部の本体部分及び弁輪下部のタブ5030（たとえば、遠位の下部テンションアーム）に対して用いる内部のダイヤモンド形セル5025Aとを示している。

10

【0212】

図64は、人工三尖弁の直交装着及び送達を容易にする歪み最小化配向で構成された圧縮可能ワイヤーセルを示す漏斗構成（ヒートセット）にあるワイヤフレームの一部の側面斜視図を示している。図64は、ワイヤフレームのカラー部分に対して用いる外部のダイヤモンド形セル5025Aと、ワイヤフレームの下部の本体部分に対して用いる内部のダイヤモンド形セル5025Aと、弁輪下部のタブ5030（たとえば、遠位の下部テンションアーム）に対して用いる不規則な形状のセルとを示している。

20

【0213】

図65Aは、組ひもまたはレーザカットワイヤフレーム5110を有する一実施形態による人工弁5102が、図示では天然三尖弁の弁輪における心房床の断面図内にマウントされている平面図を示している。

【0214】

図65Bは、遠位の下部テンションアーム5132を含み及び／または形成する組ひもまたはレーザカットワイヤフレーム5110を有する弁5102が、図示では天然三尖弁の弁輪における心室の天井の断面図内にマウントされている底面図を示している。図65Bは、開位置にある2パネル弁スリーブまたは流れ制御コンポーネント5150が、フレーム5110の中央のアパーチャ5114内に配置されているところを示している。流れ制御コンポーネント5150は、たとえば心房収縮期及び心室拡張期の間は、開位置にあることができる。

30

【0215】

図66は、拡張構成にある一実施形態による人工弁5202の図である。弁5202は、ワイヤ弁輪支持ループを有し及び／または形成するフレーム5210と、内部スリーブまたは流れ制御コンポーネント5250の対向する側の縁部まで下がって延びる2つの垂直方向の支柱5252とを含んでいる。送達カテーテル内に圧縮する間、ポスト5252は、水平方向に折り畳み、弁スリーブまたは流れ制御コンポーネント5252を配置するために突き出される間に弾力的に開くように設計されている。また図66は、単一または一体部分として形成して、生体適合性材料で覆うことができる遠位の上部テンションアーム5231及び遠位の下部テンションアーム5232を伴うフレーム5210も示している。また図66は、たとえば、テンションアーム及び／または固定ポストもしくは点とすることができる近位のタブ5230も例示している。

40

【0216】

図67は、内部の弁スリーブまたは流れ制御コンポーネント5350の2パネル実施形態の図である。いくつかの実施形態では、図66に示すフレーム5210は、流れ制御コンポーネント5350を受け取るように構成することができる。

【0217】

図68A及び68Bは、2つの剛性の支柱5452を有する流れ制御コンポーネント5

50

450の側面斜視図及び切り欠き平面図を、それぞれ示している。図68Bは、管状フレーム5410によって規定される内部のスペースまたは中央のアーチャ内にマウントされた2つの剛性の支柱5452を有する流れ制御コンポーネント5450を示している。フレーム5410は、フレーム5410から離れるように延びる遠位の上部テンションアーム5431及び遠位の下部テンションアーム5432を含んでいる。

【0218】

図69は、一実施形態による流れ制御コンポーネント5550の内部の弁スリーブの3パネル実施形態の図である。

【0219】

図70Aは、一実施形態による3つの剛性の支柱5552を有する内部の弁スリーブまたは流れ制御コンポーネント5550の3パネル実施形態の図である。

【0220】

図70Bは、管状フレーム5510によって規定される内部のスペースまたは中央のアーチャ内にマウントされた3つのパネル、3つのポスト弁スリーブ、または流れ制御コンポーネント5550の切り欠き平面図を示している。フレーム5510は、フレーム5510から離れるように延びる遠位の上部テンションアーム5531及び遠位の下部テンションアーム5532を含んでいる。

【0221】

図71Aは、フレーム5710及び流れ制御コンポーネント5750を有する薄型（たとえば、8～20mm）のサイド装着型人工弁5702の三小葉実施形態の部分切欠内部図の一実施形態の図である。フレーム5710は遠位の下部テンションアーム5732を含んでいる。流れ制御コンポーネント5750は、3つの剛性の支柱5752を伴う三小葉流れ制御コンポーネントである。

【0222】

図71Bは、流れ制御コンポーネント5750を非切り欠き図で示す薄型（たとえば、8～20mm）のサイド装着型人工弁5702の三小葉実施形態の部分切欠内部図の別の実施形態の図である。

【0223】

図71Cは、薄型（たとえば、8～20mm）のサイド装着型人工弁5702の三小葉実施形態の平面図を示している。

【0224】

図72A～72Cは、一実施形態による経カテーテル人工弁202を送達するための送達システム270の種々の概略図である。経カテーテル人工弁202は、身体内の所望の場所（たとえば、ヒト患者の）に配置されるように、また経カテーテル人工弁202の流入端を通る第1の方向における血流を可能にし、経カテーテル人工弁202の流出端を通る第1の方向と反対の第2の方向における血流をブロックするように構成されている。たとえば、経カテーテル人工弁202は、ヒトの心臓の天然三尖弁または天然僧帽弁の弁輪内に配置されて天然弁の機能を補い及び／または交換するように構成された経カテーテル人工心臓弁とすることができる。

【0225】

経カテーテル人工弁202は、弁の長軸202に垂直な少なくとも1つの方向において、圧縮可能であり拡張可能である。弁202は、身体内の所望の場所（たとえば、ヒトの心臓）に埋め込むための拡張構成と、送達システム270を介して身体内に導入するための圧縮構成との間で圧縮可能であり拡張可能であるように構成されている。

【0226】

いくつかの実施形態では、人工弁202は、図1A～1Fを参照して前述した弁102と同様かまたは実質的に同じとすることができる。たとえば、図72Bは、弁202が環状の支持フレーム210及び流れ制御コンポーネント250を含むことができることを示している。環状の支持フレーム210は、フレーム110と同様とすることができ、カフまたはカラー部分220、及び管状セクション（たとえば、下部の管状の本体部分）21

10

20

30

40

50

2、及びガイドワイヤカラー240を含むことができる。加えて、環状の支持フレーム210は、フレーム210の中心軸213に沿ってまたは中心軸213の方向に延びるアパーチャ214を規定している。図示しないが、フレーム210及び／または弁202は1つ以上のテンションアーム、固定タブなどを含むこともできる。流れ制御コンポーネント250は、図1A～1Fを参照して前述した流れ制御コンポーネント150と同様とすることができる。弁102に実質的に同様である弁202については、ここではより詳細には説明しない。

【0227】

図72A～72Cに示すように、送達システム270は、送達カテーテル272、二次カテーテル280、及びガイドワイヤ285を含んでいる。送達システム270は、圧縮された弁202及び／または弁202の一部（たとえば、圧縮されたフレーム210または圧縮された流れ制御コンポーネント250）を、身体内の所望の場所（たとえば、ヒトの心臓の天然三尖弁の弁輪及び／または天然僧帽弁の弁輪など）に直交して送達するように構成することができる。弁102を参照してすでに詳細に述べたように、送達システム270は、弁202を直交して送達することができる。弁202は、中心軸213（図72B）に沿って圧縮されるかまたは横方向（たとえば、中心軸213と送達カテーテル272の中央の長さ方向軸275とに直交する）に圧縮されることによって、圧縮構成に圧縮されている。このような圧縮の結果、弁202が長手軸（図72A～72Cには示さず）に沿って伸びることができる。長手軸は送達カテーテル272の中央の長さ方向軸275に実質的に平行である。

【0228】

送達カテーテル272は、中央の長さ方向軸275に沿ってまたは中央の長さ方向軸275の方向に延びる内腔274を規定している。送達カテーテル272の内腔274は、圧縮された弁202を通過させて受け取るのに十分な直径を有することができる。たとえば、送達カテーテル272を22-34Frとして、任意の好適な対応する内部管腔直径及び／または圧縮構成にある人工弁202を受け取るのに十分な内部管腔直径を伴うものとすることができる。

【0229】

ガイドワイヤ285は、二次カテーテル280、弁202、及び送達カテーテル272を通して延びるかまたは貫く。ガイドワイヤ285は、たとえば、少なくとも部分的に二次カテーテル280に覆われる覆われたガイドワイヤとすることができる。ガイドワイヤ285は、身体の生体構造を通して進められて、天然組織（たとえば、天然弁）に対する所望の位置に配置されるように、構成されている。ある場合には、ガイドワイヤ285を進めて、RVOTまでのワイヤ経路（たとえば、送達カテーテル272、弁202などに対する）をもたらすことができる。ガイドワイヤ285は、弁202のガイドワイヤカラー240を通して延びて、弁202がそれに沿って進められるワイヤ経路をもたらす。

【0230】

二次カテーテル280はシース、管、環状のロッドまたはワイヤなどとすることができる。いくつかの実施形態では、二次カテーテル280は、ガイドワイヤ285の一部の周りに配置されたハイポチューブシースである（たとえば、二次カテーテル280及びガイドワイヤ285は、覆われたガイドワイヤまたは覆われたガイドワイヤアセンブリを共同で形成する）。二次カテーテル280を比較的小さいサイズにして、二次カテーテル280が送達カテーテル272を通して進み、及び／またはガイドワイヤカラー240内に少なくとも部分的に配置されるかもしくは他の場合にはガイドワイヤカラー240と嵌合できるようにする。図72A～72Cに示すように、二次カテーテル280の内腔の内径はガイドワイヤ285よりも大きく、ガイドワイヤ285がそこを通ることができる。

【0231】

プッシャ281が、二次カテーテル280内に配置され、弁202の一部を押して、弁202を送達カテーテル272を通して及び／または送達カテーテル272から外へ進めるように構成されている。いくつかの実施態様では、プッシャ281は、弁202のガイ

ドワイヤカラー２４０の一部に対して押すように構成されている。たとえば、ガイドワイヤカラー２４０は、ガイドワイヤ２８５をガイドワイヤカラー２４０を通して進めることができ、またプッシャ２８１がガイドワイヤカラー２４０（または少なくともその一部）を越えて進むことをブロックし及び／または実質的に防ぐことができる。プッシャ２８１は、図示では二次カテーテル２８０内に配置されているが、いくつかの実施形態では、二次カテーテル２８０をプッシャ２８１として用いることができる。このような実施形態では、送達システム２７０は別個のプッシャ２８１を含む必要はない。

【０２３２】

弁のガイドワイヤカラー２４０（図７２Ｂ）は、ガイドワイヤ２８５がそこを通ることを可能にし、一方で、二次カテーテル２８０及び／またはプッシャ２８１がガイドワイヤカラー２４０を越えて進むことをブロックまたは阻止することを選択的に行う任意の好適な要素とすることができる。いくつかの実施形態では、ガイドワイヤカラー２４０をフレーム２１０のカフ２２０内に含め、カフ２２０によって形成し、及び／またはカフ２２０に取り付けることができる。いくつかの実施形態では、ガイドワイヤカラー２４０をテンションアーム（たとえば、遠位の上部テンションアーム、遠位の下部テンションアームなど）内に含め、テンションアームによって形成し、及び／またはテンションアームに取り付けることができる。ある実施形態では、遠位の下部テンションアームは、ガイドワイヤカラー２４０を形成する特徴部を形成することができ及び／または含むことができる。ガイドワイヤカラー２４０を遠位の下部テンションアームに取り付けることが望ましい場合がある。なぜならば、ガイドワイヤ２８５及び遠位の下部テンションアームは両方ともＲＶＯＴ内に挿入されるかまたはＲＶＯＴの方に送られるからである。

【０２３３】

いくつかの実施形態では、ガイドワイヤカラー２４０は、ガイドワイヤ２８５が通るには十分に大きい、二次カテーテル２８０及び／またはプッシャ２８１が進むには十分に大きくないアパーチャまたは内腔を規定するテンションアームのボールまたは特徴部とすることができる。したがって、二次カテーテル２８０及び／またはプッシャ２８１を、ガイドワイヤカラー２４０のアパーチャまたは内腔と比べて大きい二次カテーテル２８０及び／またはプッシャ２８１の外周によって、ガイドワイヤカラー２４０に対して停止させることができる。このような配置によって、二次カテーテル２８０及び／またはプッシャ２８１は、ガイドワイヤカラー２４０を、したがってガイドワイヤカラー２４０が取り付けられているテンションアーム（たとえば、遠位の下部テンションアーム）を押すことができる。ガイドワイヤカラー２４０が遠位のテンションアームに取り付けられているとき、ガイドワイヤカラー２４０を押すことは、弁２０２を送達カテーテル２７２を通して及び／または送達カテーテル２７２から外へ引く働きをする。ガイドワイヤカラー２４０は、ガイドワイヤカラー２４０がガイドワイヤ２８５の前進を可能にできる一方で、二次カテーテル２８０及び／またはプッシャ２８１が進むことを制限し、ブロックし、または阻止することができる任意の好適な構成を有することができると考えられる。また、放出メカニズム２８２は、たとえば弁２０２を配置した後に、ガイドワイヤカラー２４０から、ガイドワイヤ２８５、二次カテーテル２８０及び／またはプッシャ２８１を放出するように構成することができる。

【０２３４】

図７２Ｃは、弁２０２を天然弁たとえば僧帽弁または肺動脈弁（または三尖弁または大動脈弁）に送達する送達システム２７０を示している。ガイドワイヤ２８５は、天然弁の弁輪を通して進められ、心室内（たとえば、ＲＶＯＴ内）に配置される。送達カテーテル２７２をガイドワイヤ２８５上で進めて、弁輪におけるまたはその付近の所望の場所に送達することができる。送達カテーテル２７２が所望の場所に来たら、二次カテーテル２８０及び／またはプッシャ２８１を押すことによって、弁２０２をガイドワイヤ２８５上で及び送達カテーテル２７２内で進めることができる。ガイドワイヤカラー２４０が弁２０２またはフレーム２１０の遠位または前側に取り付けられているとき、二次カテーテル２８０及び／またはプッシャ２８１を押すことは、たとえば弁フレーム２１０の管状セクシ

ヨン 212 及び／または弁 202 の流れ制御コンポーネント 250 に対する引っ張り力のように作用する。また、二次カテーテル 280 及び／またはプッシャ 281 を用いて、送達カテーテル 272 から弁 202 を突き出すことができる。送達カテーテル 272 から突き出されたら、弁 202 を拡張構成に拡張させることができ、天然弁の弁輪内に着座させることができる。いくつかの実施形態では、二次カテーテル 280、プッシャ 281、及び／またはガイドワイヤ 285 をガイドワイヤカラー 240 から放出して、二次カテーテル 280、プッシャ 281、及び／またはガイドワイヤ 285 を後退させ及び／または引っ込ませることができる。いくつかの実施形態では、二次カテーテル 280 及び／またはプッシャ 281 を用いて、弁 202 または弁フレーム 210 の少なくとも近位側を弁輪内に押すことができ、その結果、弁 202 を完全に着座及び／または配置することができる。図 72A～72C には図示しないが、いくつかの実施形態では、二次カテーテル 280 及び／またはプッシャ 281 をさらに用いて、組織アンカーを弁 202 または弁フレーム 210 の近位側に送達及び／または固定することができる。したがって、送達システム 270 は、従来どおりに圧縮された弁を送達することもできるし、または垂直方向及び／もしくは横方向に圧縮された弁 202 を直交して送達することもできる。

【0235】

図 72D は、一実施形態による薄型のサイド装着型人工弁（たとえば、本明細書で開示した弁のいずれか）を送達するための方法 300 を説明するフローチャートである。方法 300 には、心房内に、圧縮構成にある人工弁のフレームを含む送達カテーテルの遠位部分を、心臓の天然弁の弁輪の方に向けて配置することが含まれる（302）。弁は本明細書で開示した弁のいずれかとすることができる。たとえば、弁は、前述した弁 102 及び／または 202 と、少なくとも形態及び／または機能において同様とすることができる。いくつかの実施形態では、弁は次のような弁とすることができる。（i）弁は、管状フレーム内にマウントされた流れ制御コンポーネントを伴う管状フレームを有し、（ii）弁または流れ制御コンポーネントは、弁の流入端を通る第 1 の方向における血流を可能にし、弁の流出端を通る第 1 の方向と反対の第 2 の方向における血流をブロックするように構成され、（iii）弁は圧縮可能であり拡張可能であり、長軸が第 1 の方向に対して 45～135 度の交角で配向され、及び（iv）長軸は、弁を送達するために用いる送達カテーテルの長さ方向の円柱軸に平行である。

【0236】

人工弁フレームのテンションアームを送達カテーテルから放出する（304）。テンションアームは、たとえば、遠位の弁の下部テンションアームフレームとすることができる。送達カテーテル内の弁の配置は、遠位の下部テンションアームが弁本体よりも遠位となるようにすることができる。言い換えれば、圧縮された弁は、長軸（長手軸）が、弁本体から遠位方向に延びる遠位の下部テンションアームを伴う送達カテーテルの長軸または長さ方向の軸に実質的に平行となるように、送達カテーテル内に配置する。したがって、遠位の下部テンションアームは通常、弁本体より前に送達カテーテルから放出する。

【0237】

テンションアームの遠位部分を天然弁の弁輪の心室側に配置し、一方で、送達カテーテルの遠位端が弁輪の心房側に留まる（306）。テンションアーム（たとえば、遠位の下部テンションアーム）は、天然弁輪を通して延びることができ、RVOT 内に少なくとも部分的に配置することができる。ある場合には、テンションアームは弁輪下部組織と嵌合して、弁の遠位端部分を天然弁輪組織に少なくとも部分的に確実に留めることができ、一方で、弁の残りの部分を弁輪の心房側内の弁輪上部位置に維持する。

【0238】

人工弁の残りの部分フレームを送達カテーテルから放出する（308）。特定の実施形態に対してすでに詳細に述べたように、人工弁の残りの部分を放出することによって、人工弁を送達カテーテル内の圧縮構成から、送達カテーテルの外側で天然弁輪内への配置に適した拡張構成に拡張させることができる。

【0239】

方法300には任意的に、人工弁フレームを天然の弁輪に対してある角度で保持することが含まれていてもよい(310)。角度は、たとえば、天然弁輪に対する斜角とすることができる。いくつかの実施形態では、送達システムなどは、(1)弁を送達カテーテルを通して進め、(2)人工弁を天然弁輪に対する角度で一時的に保持するために用いることができる二次カテーテルまたは押し／引きロッドを含むことができる。人工弁がその角度で保持されている場合、血液を心房から心室へ、部分的に人工弁フレームの周りの天然弁輪を通して、また部分的に人工弁を通して流してもよい(312)。血流を用いて任意的に弁機能を評価してもよい(314)。人工弁が適切に機能しているようには見えない場合、完全に配置された弁を取り外す必要なく、弁を交換することができる。

【0240】

フレームの管状部を天然弁の弁輪内に配置する(316)。たとえば、いくつかの実施形態では、二次カテーテルまたは押し／引きロッドを用いて、弁の少なくとも近位端部分を天然弁輪内に押すことができる。いくつかの実施態様では、弁の1つ以上の壁及び／または1つ以上の近位または遠位のテンションアームを用いて、人工弁を天然弁輪内に着座させることができる。たとえば、テンションアームは、人工弁を弁輪組織に少なくとも部分的に確実に留めることができる対向する力を及ぼすことができる。いくつかの実施形態では、フレームのテンションアーム及び／または任意の他の部分が、弁輪組織に対する回転または圧力ロックを形成することができる。フレームの管状部が天然弁の弁輪内にあることで、人工弁を完全に配置することができる。

【0241】

方法300には任意的に、人工弁のフレームの近位部分を、天然弁を囲む組織に固定することが含まれていてもよい(318)。たとえば、本明細書で説明する組織アンカー及び／または固定方法のいずれかを用いて、フレームの近位部分を固定することができる。いくつかの実施態様では、フレームの一部と嵌合して、天然弁を囲む組織内に挿入される組織アンカーを用いて、フレームの近位部分を固定することができる。

【0242】

方法300には任意的に、人工弁フレームのアパーチャに流れ制御装置を送達することが含まれていてもよい(320)。たとえば、図1A～1Fに示す弁102を参照して前述したように、弁を天然弁の弁輪内に単一の集積部品として配置することができる。弁は、弁フレームのアパーチャ内に配置された弁フレーム及び流れ制御コンポーネントを含んでいる。しかし他の実施形態では、弁を天然弁の弁輪内に2つ以上の独立したまたは別個のプロセスとして配置することができる。ある場合には、弁を2つ以上の部品で送達することは、別個に送達されるコンポーネントをより小さいまたはより密な圧縮構成に圧縮することができる。いくつかのこのような状況では、前述の方法300で説明したように、弁フレームを圧縮して天然弁の弁輪に送達することができる。弁フレームを天然弁の弁輪内に完全に着座させるかまたは配置した後に、流れ制御コンポーネントを圧縮して弁フレームに送達することができる。流れ制御コンポーネントは、自己拡張弁コンポーネントとすることもできるし、または弁フレーム内の所望の位置に配置されたらバルーン拡張するようにすることもできる。

【0243】

以下に示すのは、経カテーテル人工弁、送達システム、及び／または送達方法の特定の態様または実施形態の説明である。特定の実施形態に対して以下に説明する経カテーテル人工弁(またはその態様もしくは部分)、送達システム、及び／または送達方法は、少なくとも形態及び／または機能において、図72A～72Dを参照して前述した弁202及び／もしくは弁202の対応する態様、送達システム270、ならびに／または送達方法300と実質的に同様とすることができる。したがって、特定の実施形態の特定の態様については、ここではより詳細には説明しない。

図73Aは、ヒトの心臓解剖学的構造の側面図を示している。図73Bは、図73Aのヒトの心臓解剖学的構造の一部の拡大図であり、下大静脈(IVC)、三尖弁の3つの小葉尖頭(前部、後部、中隔)、RVOT、及び肺動脈(PA)の間の幾何学的関係を示して

10

20

30

40

50

いる。

【0244】

図74は、天然三尖弁輪に着座したサイド送達された弁5802の側面斜視図を示しており弁、5802（または弁フレーム）のカラー部分5820は、三尖弁輪及び小葉の上方の心房に配置され、下部の本体部分は、弁輪内に入ってそこを通過して延びて、流れ制御コンポーネントからの修正の血行力学的流れをもたらす。

【0245】

図75Aは、ヒトの心臓の天然右心房の平面図を示しており、上大静脈（SVC）、下大静脈（IVC）、右心房（RA）、三尖弁及び弁輪（TCV）、前部小葉（）、後部小葉（P）、中隔小葉（S）、右心室（RV）、及び右室流出路（RVOT）を示している。

10

【0246】

図75Bは、一実施形態による人工弁5902が三尖弁輪に送達されている図である。図75Bは、編組の／レーザカットフレーム5910を有する弁5902を示しており、遠位の下部テンションアーム5932が、送達カテーテル5972から突き出されて弁輪を通して右室流出路の方に送られる。

【0247】

図75Cは、編組の／レーザカットフレーム5910を示す弁5902の図であり、遠位の下部テンションアーム5932及び遠位の上部テンションアーム5931が、二次カテーテル及び／またはプッシャ5980を介して送達カテーテル5972から突き出され、遠位の下部テンションアーム5932が弁輪を通してRVOT内に送られ、遠位の上部テンションアーム5931が弁輪上部位置に留まって、弁輪の周りの弁5902の遠位側の受動的な構造的固定を起こしている。

20

【0248】

図75Dは、送達カテーテル5972から突き出された編組／レーザカットフレーム5910全体を示す弁5902の図であり、遠位の下部テンションアーム5932が弁輪を通してRVOT内に送られ、遠位の上部テンションアーム5931が弁輪上部位置に留まって、弁輪の周りの弁の遠位側の受動的な構造的固定を起こし、少なくとも1つの組織アンカー（図示せず）が人工器官の近位側を弁輪組織内に固定している。

【0249】

図76Aは、一実施形態による人工弁6002が三尖弁輪に送達されている図である。図76Aは、弁6002の遠位の下部テンションアーム6032が送達カテーテルから突き出されて、弁輪を通してRVOTに送られているところを示している。この例では、弁6002の送達には弁評価プロセスを含めることができる。

30

【0250】

図76Bは、遠位の下部テンションアーム6032及び遠位の上部テンションアーム6031が送達カテーテルから突き出されて、遠位の下部テンションアーム6032が弁輪を通してRVOT内に送られ、遠位の上部テンションアーム6031は弁輪上部位置に留まって、弁輪の周りの弁6002の遠位側の受動的な構造的固定を起こしているところを示している。図76Bは、弁6002を評価できるように、弁を事前取付け位置で斜角に保持することができ（たとえば、二次カテーテル（図示せず）によって）、弁機能及び患者状態が修正されたら、二次カテーテルが弁6002の近位側をその斜角から下方に弁輪内に押すことができることを示している。血流に対して2つの経路（第1は後部小葉の付近の天然弁を通過して、第2は人工弁6002の中央のアーチャを通過して）を可能にすることによって、施術者は、心臓が代償不全になっているか否かまたは弁機能が最適を下回っているか否かを判定することができる。二次カテーテルは次に、1つ以上の固定要素を備え付けるかまたは他の方法で弁6002を天然弁内に確実に留めることができる。

40

【0251】

図76Cは、送達カテーテルから突き出された編組の／レーザカットフレーム弁6002全体を示す弁6002の図であり、遠位の下部テンションアーム6032が弁輪を通してRVOT内に送られ、遠位の上部テンションアーム6031が弁輪上部位置に留まって

50

、弁輪の周りの弁6002の遠位側の受動的な構造的固定を起こし、任意的に少なくとも1つの組織アンカー（図示せず）が弁6002の近位側を弁輪組織内に固定している。

【0252】

図77Aは、弁6102が、圧縮構成に折り畳まれることなく垂直方向に圧縮されて、送達カテーテル6172内に装着されている側面斜視図を示している。従来の垂直方向ではなく水平方向のダイヤモンド形状セルを用いることによって、弁6102のフレーム6110を頂部から底部へ圧縮することができる。これによって、従来の軸方向圧縮を用いて送達できるものよりもはるかに大きい直径の弁を直交送達することができる。さらに、直交送達によって、弁輪下部の遠位側固定タブまたは遠位の下部テンショニングアーム6132を用いてIVCから三尖弁輪へアクセスすることがなされる。通常は、従来の経力カテーテルの軸方向に圧縮された弁を吐き出す前に、送達カテーテルは90～120度で右折する必要がある。これに対し、垂直方向に圧縮された（たとえば、中央のアーチャーの方向または弁6102を通る血流の方向に圧縮された）弁6102は、三尖弁輪の遠位側に直接吐き出すことができる。

【0253】

図77Bは、弁6102が送達カテーテル6172から部分的に吐き出されるかまたは放出されている側面斜視図を示しており、これによって、天然三尖弁を通る天然の血流及び人工弁6102の周りを通して天然弁輪内に入る部分流から、人工弁6102の流入端を通り（図77Bで「流入」と標示した矢印で示す）、流出端から出て（図77Bで「流出」と標示した矢印で示す）、天然弁輪内に入る部分流への移行が可能になる。ガイドワイヤ6185は、図示では心臓の肺動脈内に入るピグテール付きである。いくつかの実施形態における剛性の引きロッド／ワイヤ、プッシャ、及び／または二次カテーテル6180は、ガイドワイヤ6185を乗り越えることによって弁6102を意図する場所に正確に送達できるように設計されている。遠位の弁輪下部タブまたは遠位の下部テンションアーム6132は、RVOT内に送られて、弁6102が位置付けられて評価される間に弁6102に対する固定をもたらすように構成されている。

【0254】

図77Cは、送達カテーテル6172から完全に吐き出されるかまたは放出されて拡張構成になっている弁6102の側面斜視図を示している。弁6102は、弁輪の遠位表面に対して遠位のタブまたは遠位の下部テンションアーム6132を用いて付着し、弁6102が完全に配置される前に、剛性の引きロッド／ワイヤまたはプッシャ6180を用いて天然弁輪の上方に仰角で保持される。この結果、天然三尖弁を通る天然の血流及び人工弁6102の周りを通して天然の弁輪内に入る部分流から、人工弁6102の流入端を通り流出端を出て天然弁輪内に入る部分流の増加へのさらなる移行が可能になる。また図77Cは、（LVOTを通して）心臓の肺動脈内に入るガイドワイヤ6185ピグテール付きを示している。図77Cはさらに、示す近位の弁輪下部固定タブまたは近位の下部テンションアーム（近位のタブ）6134を示している。これにより、天然弁輪内に全体的に配置されたら弁6102に対するマウンティングまたは固定を容易にすることができる。

【0255】

図77Dは、送達カテーテル6172から完全に吐き出されるかまたは放出されて天然弁輪内に完全に着座されている弁6102の側面斜視図を示している。前述した弁6102の送達によって、天然の血流から、人工弁6102を通る（したがって天然弁輪への）十分かつ完全な流れへの滑らかな移行が可能になる。弁6102は、弁輪下部の遠位のタブ（遠位の下部テンションアーム）6132、弁輪下部の近位のタブ（近位の下部テンションアーム）6134、及び弁輪上部の（心房）上部テンションアーム（遠位の上部テンションアーム）6131を用いて固定されている。弁6102を用いた修正された代替流れが、人工弁6102の流入端を通して流入し流出端を通して流出する（したがって天然弁輪への）流れによって示されている。

【0256】

図78Aは、圧縮構成に折り畳まれることなく垂直方向に圧縮されて、送達カテーテル

6 2 7 2 内に装着されている弁 6 2 0 2 の側面斜視図を示しており、巻かれた構成にある流れ制御コンポーネント 6 2 5 0 を示している。ガイドワイヤ 6 2 8 5 及び R V O T タブまたは遠位の下部テンションアーム 6 2 3 2 は、図示では肺動脈内に延ばされており、弁 6 2 0 2 を正確に送達することが可能になっている。

【 0 2 5 7 】

図 7 8 B は、送達カテーテル 6 2 7 2 から部分的に吐き出されるかまたは放出されている弁 6 2 0 2 の側面斜視図を示しており、内部の流れ制御コンポーネント 6 2 5 0 の小葉 6 2 5 3 が部分的に広げられて延ばされている。図 7 8 B は、天然三尖弁を通る天然の血流から人工弁 6 2 0 2 の周りを通して天然弁輪内に入る部分流れから、人工弁 6 2 0 2 の流入端を通り（図 7 8 B で「流入」と標示した矢印で示す）、流出端から出て（図 7 8 B で「流出」と標示した矢印で示す）、天然弁輪内に入る部分流の移行を示している。いくつかの実施形態における剛性の引きロッド／ワイヤ、プッシャ、及び／または二次カテーテル 6 2 8 0 は、ガイドワイヤ 6 2 8 5 を乗り越えるように設計されている。R V O T タブまたは遠位の下部テンションアーム 6 2 3 2 は、R V O T 内に送られており、弁 6 2 0 2 が位置付けられて評価される間に弁 6 2 0 2 に対する固定をもたらすように構成されている。弁 6 2 0 2 は、天然弁輪と嵌合するための遠位の中間壁アーチを、R V O T タブまたは遠位の下部テンションアーム 6 2 3 2 の上方に有している。

【 0 2 5 8 】

図 7 8 C は、送達カテーテル 6 2 7 2 から完全に吐き出されるかまたは放出されて拡張構成にある弁 6 2 0 2 の側面斜視図を示しており、内部の流れ制御コンポーネント 6 2 5 0 の小葉 6 2 5 3 が完全に広げられて延ばされている。弁 6 2 0 2 は、弁輪の遠位表面に対して遠位のタブまたは遠位の下部テンションアーム 6 2 3 2 を用いて付着し、完全に配置される前に、天然弁輪の上方のある角度にある剛性のプラー／プッシャまたは二次カテーテル 6 2 8 0 を用いて仰起状態に保持される。この結果、天然三尖弁を通る天然の血流及び人工弁 6 2 0 2 の周りを通して天然の弁輪内に入る部分流れから、人工弁 6 2 0 2 の流入端を通り流出端を出て天然弁輪に入るかまたは通る部分流の増加へのさらなる移行が可能になる。図 7 8 C は、遠位の天然弁輪と嵌合する遠位の中間壁アーチを示し、弁 6 2 0 2 が天然弁輪内に完全に着座されたときに人工器官流れに滑らかに移行することに備えた天然弁輪の上方に隆起した近位の中間壁アーチを示している。

【 0 2 5 9 】

図 7 8 D は、送達カテーテル 6 2 7 2 から完全に吐き出されるかまたは放出され、天然弁輪内に完全に着座されている弁 6 2 0 2 の側面斜視図を示している。前述した弁 6 2 0 2 の送達によって、天然の血流から、人工弁 6 2 0 2 を通る（したがって天然弁輪への）十分かつ完全な流れへの滑らかな移行が可能になる。弁 6 2 0 2 は、弁輪下部の遠位のタブまたは遠位の下部テンションアーム 6 2 3 2、弁輪下部の近位のタブまたは近位の下部テンションアーム 6 2 3 4、及び弁輪上部の（心房）タブまたは遠位の上部テンションアーム 6 2 3 1 を用いて固定されている。広げられて延ばされた小葉 6 2 5 3 を通る修正された代替え流れが、人工弁 6 2 0 2 の流入端を通して流入し流出端を通して流出する（したがって天然弁輪）への流れによって示されている。

【 0 2 6 0 】

図 7 9 A は、一実施形態による送達カテーテル 6 3 7 2 内で圧縮構成にある弁 6 3 0 2 の側面図を示している。図 7 9 A には、どのように、中央の管／ワイヤまたは二次カテーテル 6 3 8 0 を、遠位縁、R V O T タブ、または遠位の下部テンションアーム 6 3 3 2 に対して遠位に取り付けることができるか、及び剛性管／ワイヤまたは二次カテーテル 6 3 3 2 を押すことによって、圧縮された弁 6 2 0 2 を、カテーテル 6 3 7 2 の近位端から送達カテーテル 6 3 7 2 の遠位の配置端へ引くことができるかを示している。このように引く操作によって、弁 6 3 0 2 を送達カテーテル 6 3 0 2 から押し出すことが回避される。押し出すと、弁 6 3 0 2 を送達カテーテル 6 3 7 2 内で圧縮されたときに損傷させる可能性があるさらなる半径方向拡張及び半径方向力が生じる場合がある。

【 0 2 6 1 】

図 7 9 B は、弁 6 3 0 2 が部分的に圧縮されて送達カテーテル 6 3 7 2 から部分的に放出されている側面図を示し、どのように血流が移行を始められるかを示している。遠位の弁輪下部の固定タブまたは遠位の下部テンションアーム 6 3 3 2 に取り付けられた剛性のプッシャまたは二次カテーテル 6 3 8 0 を用いて弁 6 3 0 2 を引くことによって、天然の流れから人工弁 6 3 0 2 を通る流れに徐々に滑らかに移行することで、括約筋効果が回避される。括約筋効果では、心臓が流れから遮断される結果、ドライポンプ作用が生じ、心不全を引き起こす可能性がある。弁 6 3 0 2 が部分的に開いて（部分的に放出されて）、人工弁 6 3 0 2 を通って進む右心房の血流のごく一部に対して、弁 6 3 0 2 のフレームのカラー部分 6 3 2 0 の一部のみが露出されると、洗浄効果によって、弁 6 3 0 2 を通って進む体積が増えることへの滑らかな移行が得られる。

10

【 0 2 6 2 】

図 7 9 C は、弁 6 3 0 2 が部分的に圧縮されて送達カテーテル 6 3 7 2 から部分的に放出されている側面図を示し、どのように血流がその移行を始められるかを示している。

20

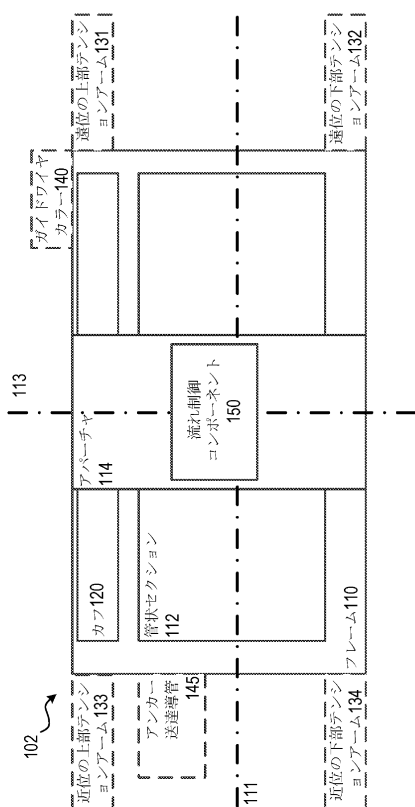
30

40

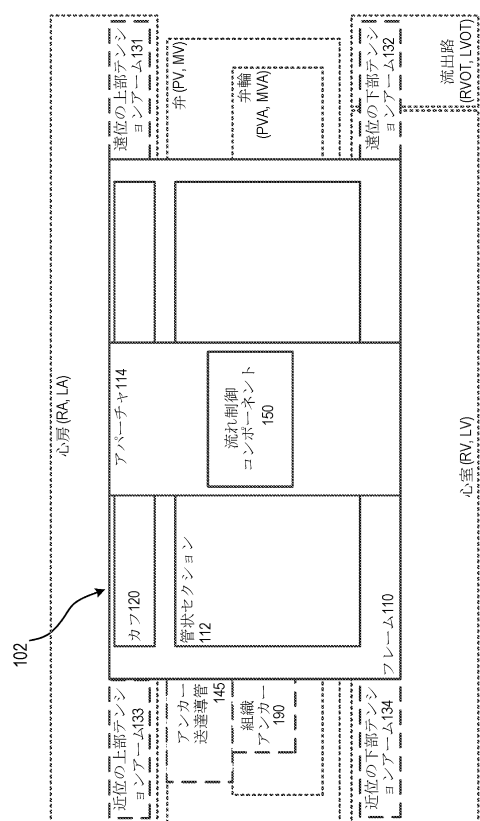
50

【図面】

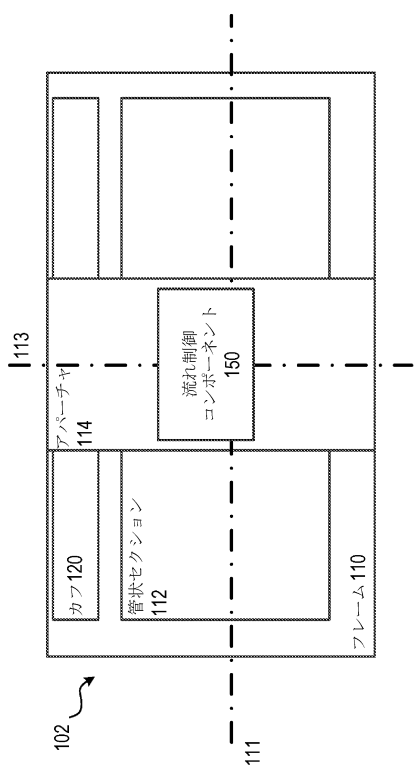
【図 1 A】



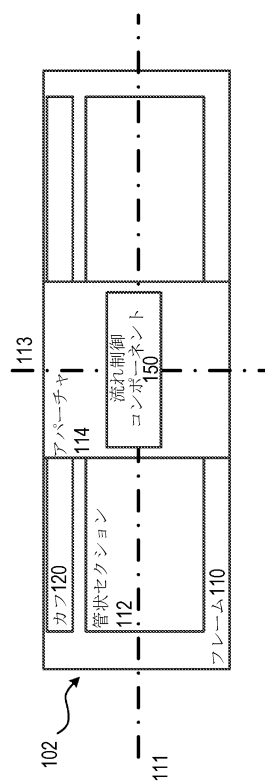
【図 1 B】



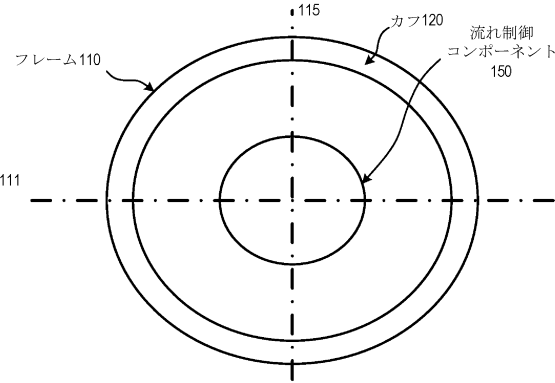
【図 1 C】



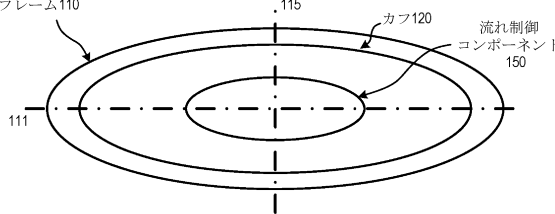
【図 1 D】



【図 1 E】

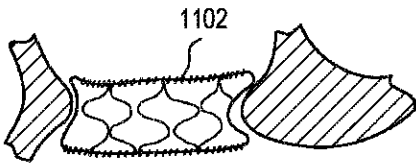


【図 1 F】



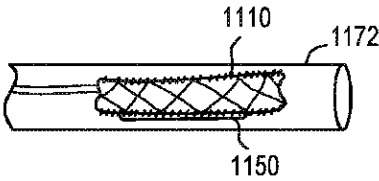
【図 2】

FIG. 2



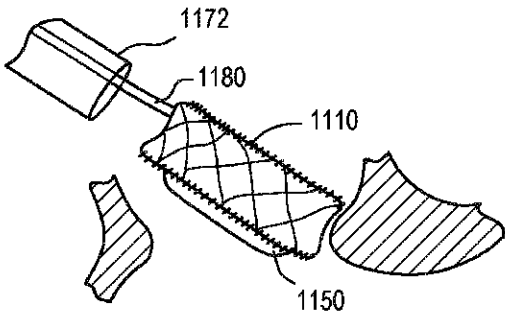
【図 3】

FIG. 3



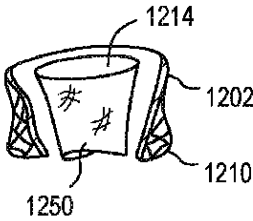
【図 4 A】

FIG. 4A



【図 4 B】

FIG. 4B



10

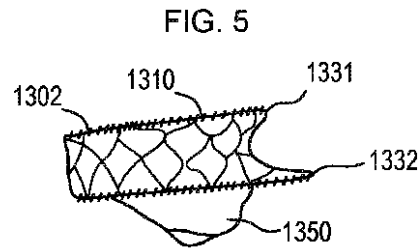
20

30

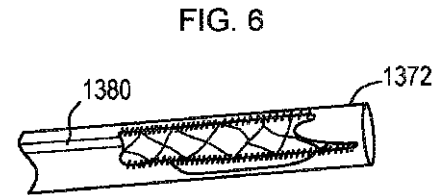
40

50

【図 5】

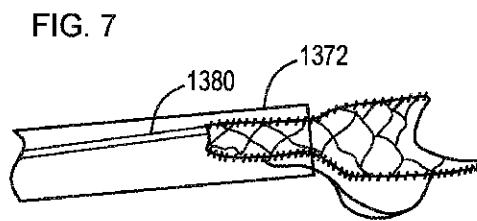


【図 6】

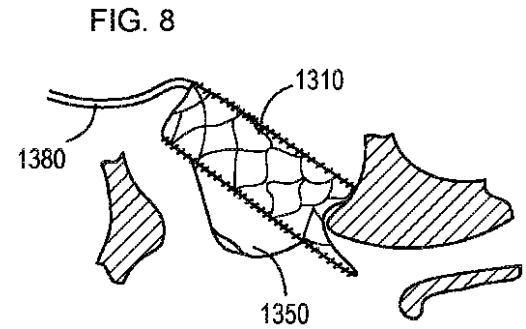


10

【図 7】

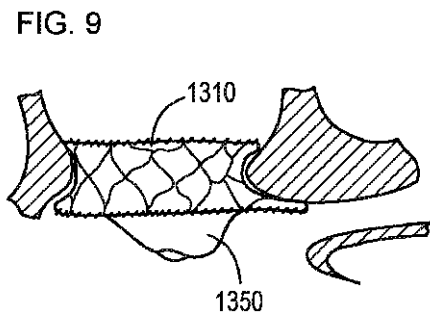


【図 8】

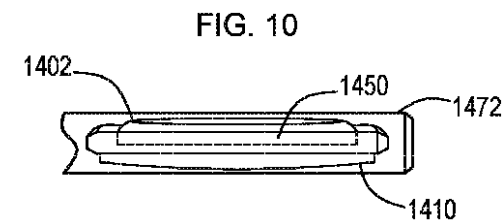


20

【図 9】



【図 10】



30

40

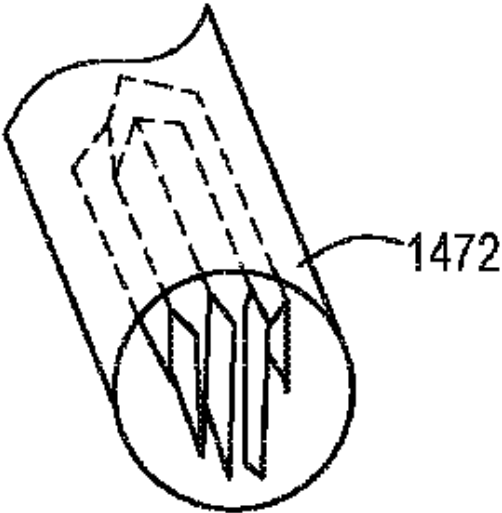
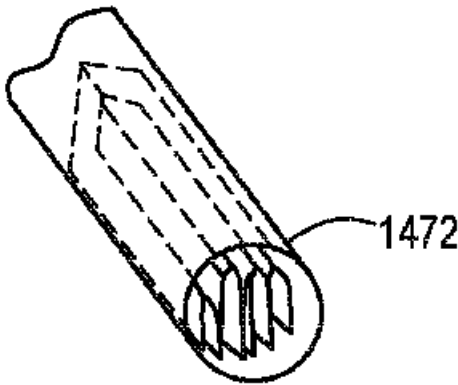
50

【図 1 1】

【図 1 2】

FIG. 11

FIG. 12

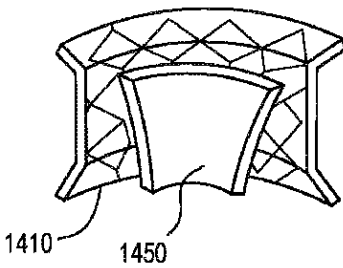


【図 1 3】

【図 1 4 A】

FIG. 13

FIG. 14A



10

20

30

40

50

【図 1 4 B】

FIG. 14B



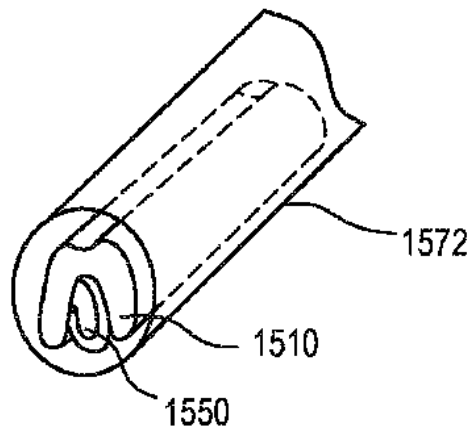
【図 1 4 C】

FIG. 14C



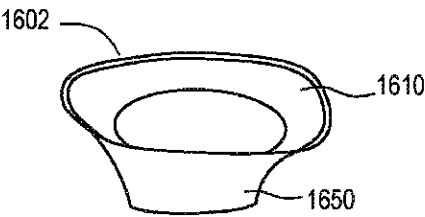
【図 1 5】

FIG. 15



【図 1 6 A】

FIG. 16A



10

20

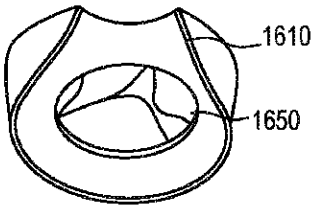
30

40

50

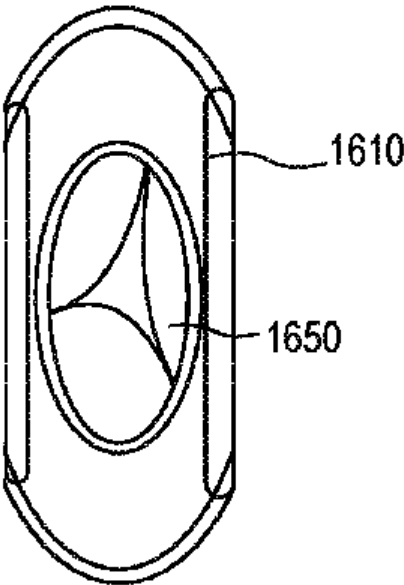
【図 16 B】

FIG. 16B



【図 16 C】

FIG. 16C

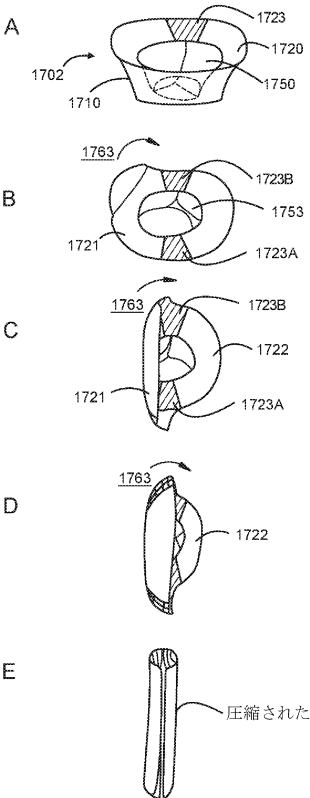


【図 16 D】

FIG. 16D



【図 17】



10

20

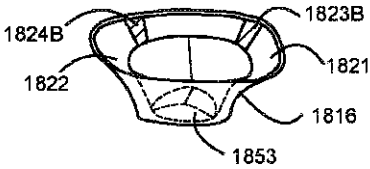
30

40

50

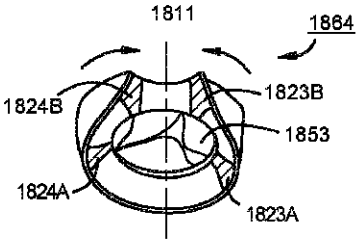
【図 1 8 A】

FIG. 18A



【図 1 8 B】

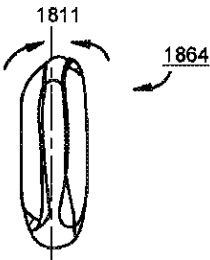
FIG. 18B



10

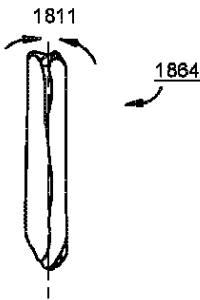
【図 1 8 C】

FIG. 18C



【図 1 8 D】

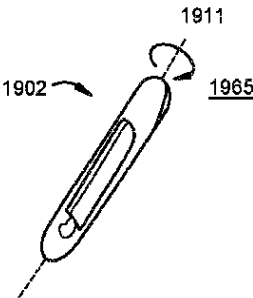
FIG. 18D



20

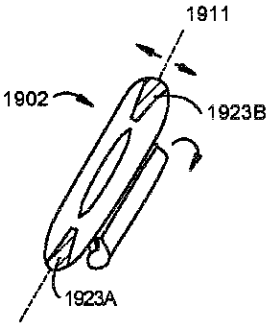
【図 1 9 A】

FIG. 19A



【図 1 9 B】

FIG. 19B

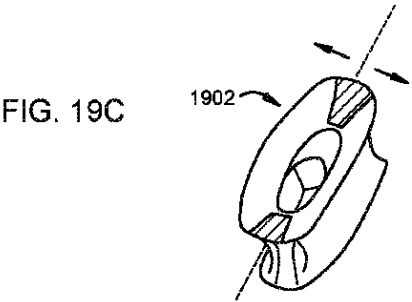


30

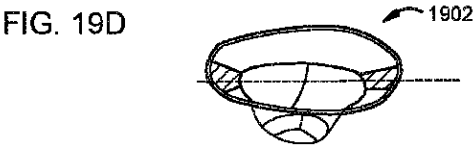
40

50

【図 19 C】

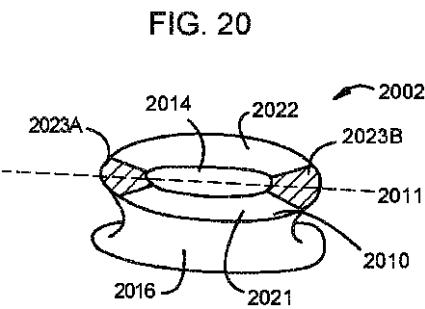


【図 19 D】

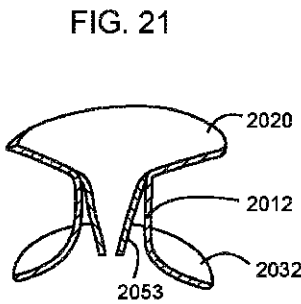


10

【図 20】

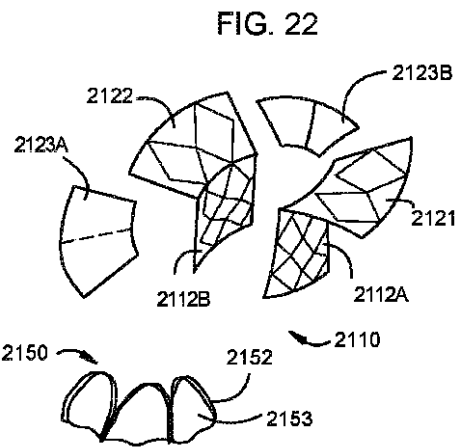


【図 21】

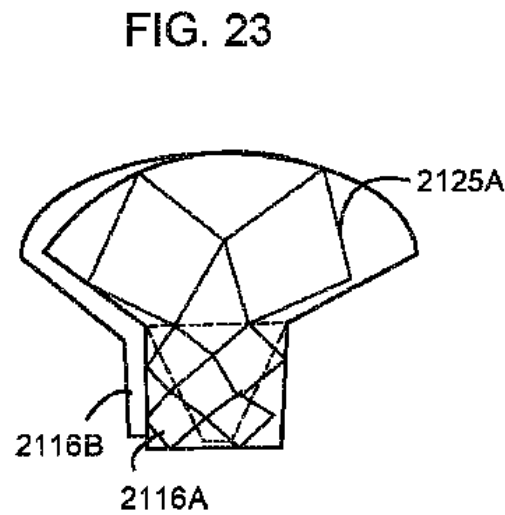


20

【図 22】



【図 23】

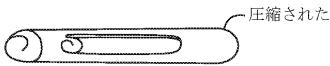


30

40

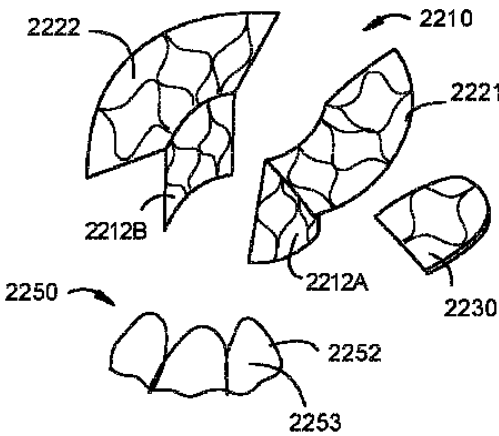
50

【図 2 4】



【図 2 5】

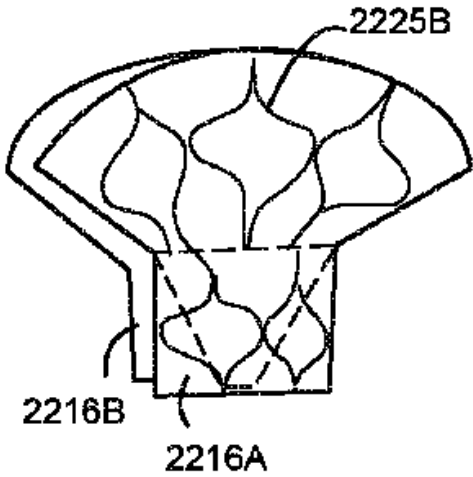
FIG. 25



10

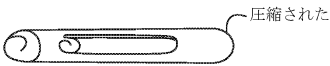
【図 2 6】

FIG. 26



20

【図 2 7】



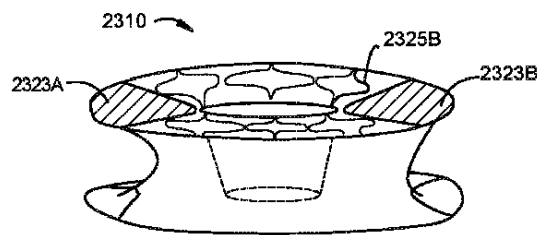
30

40

50

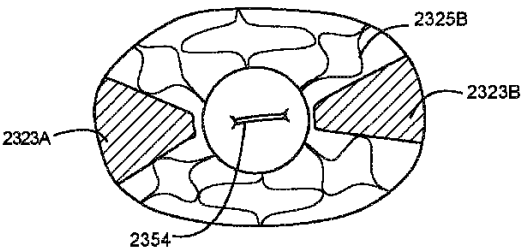
【図 28】

FIG. 28



【図 29】

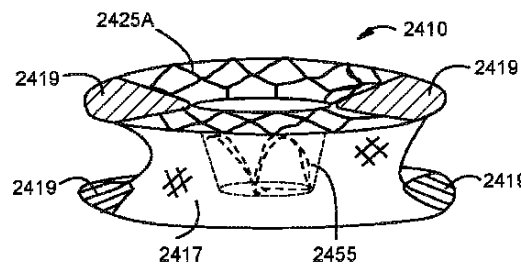
FIG. 29



10

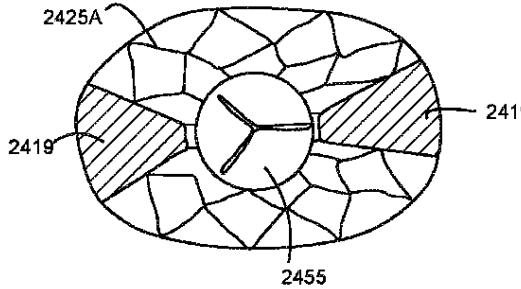
【図 30】

FIG. 30



【図 31】

FIG. 31



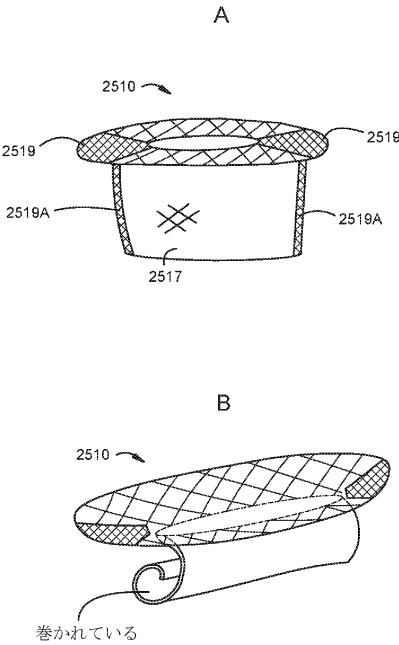
20

30

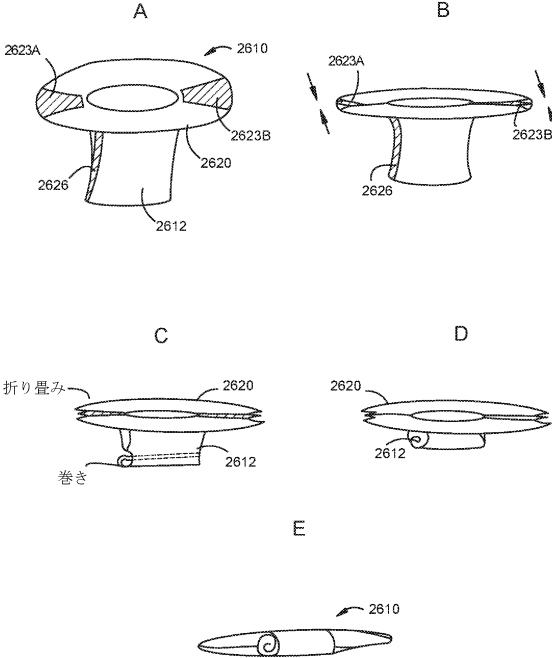
40

50

【図 3 2】



【図 3 3】

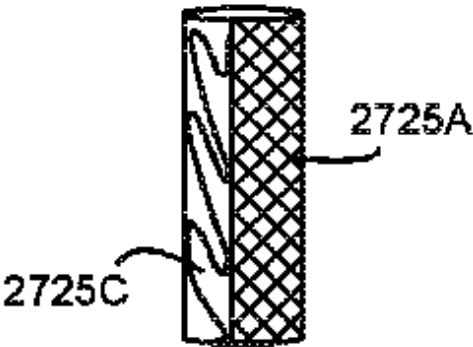


10

20

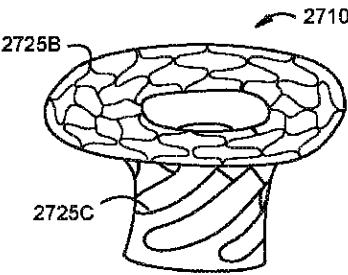
【図 3 4 A】

FIG. 34A



【図 3 4 B】

FIG. 34B



30

40

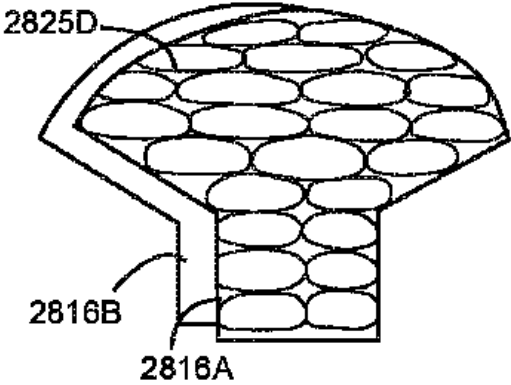
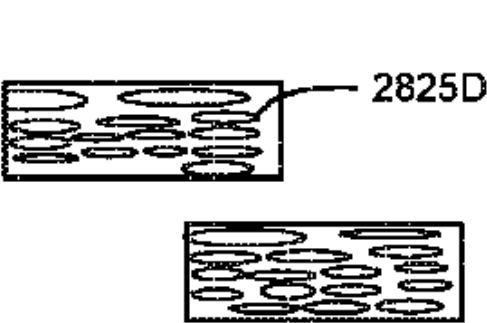
50

【図 3 5 A】

【図 3 5 B】

FIG. 35A

FIG. 35B



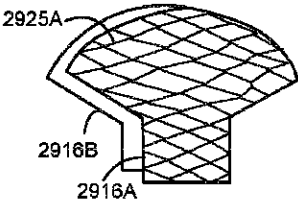
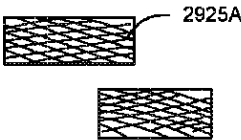
10

【図 3 6 A】

【図 3 6 B】

FIG. 36A

FIG. 36B



20

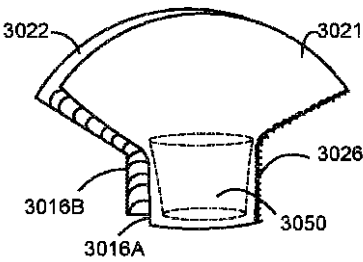
30

40

50

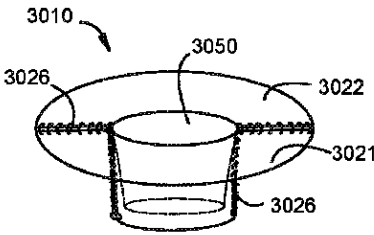
【図 3 7 A】

FIG. 37A



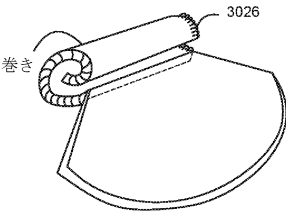
【図 3 7 B】

FIG. 37B



10

【図 3 7 C】



【図 3 7 D】



20

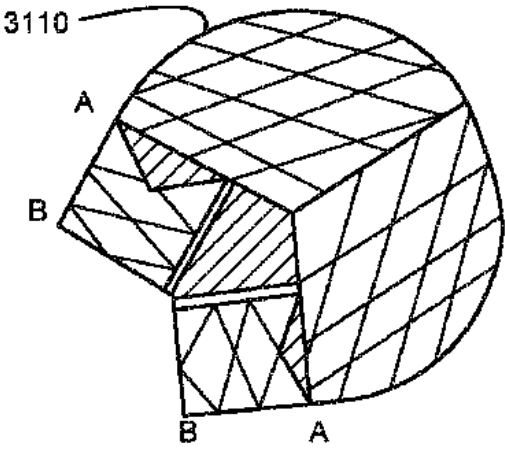
30

40

50

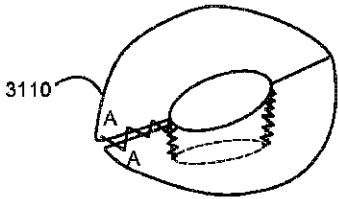
【図 3 8 A】

FIG. 38A



【図 3 8 B】

FIG. 38B

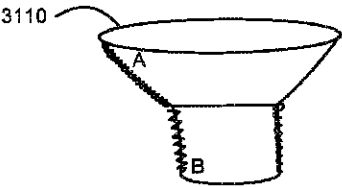


10

20

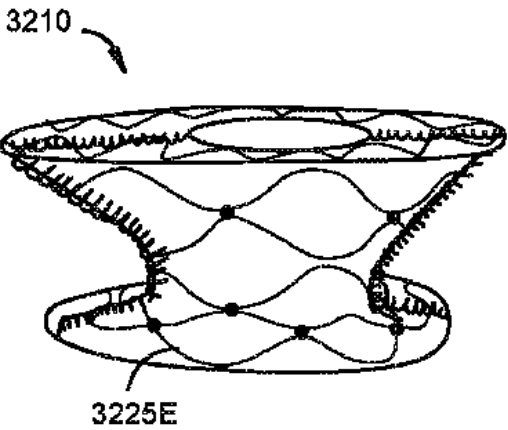
【図 3 8 C】

FIG. 38C



【図 3 9】

FIG. 39



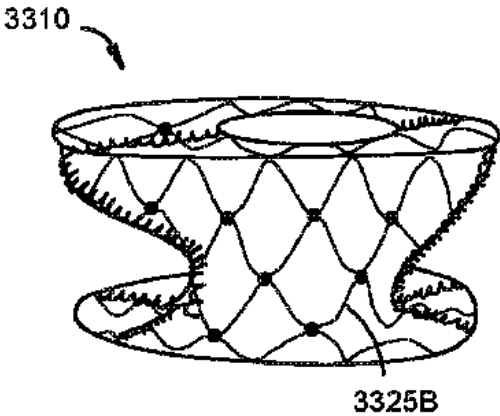
30

40

50

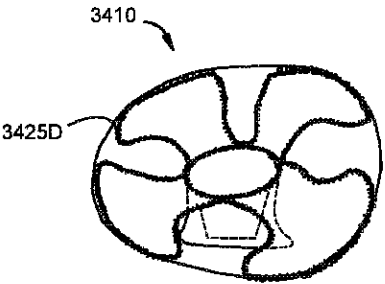
【図 4 0】

FIG. 40



【図 4 1 A】

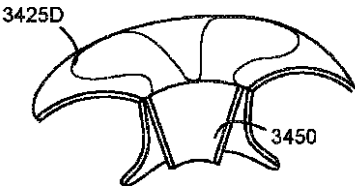
FIG. 41A



10

【図 4 1 B】

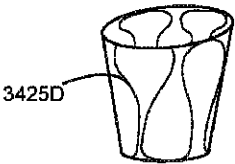
FIG. 41B



20

【図 4 1 C】

FIG. 41C

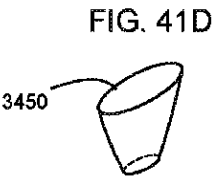


30

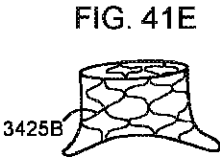
40

50

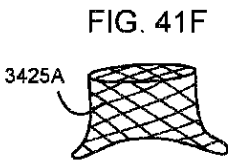
【図 4 1 D】



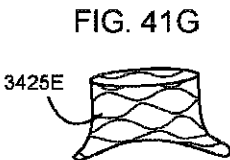
【図 4 1 E】



【図 4 1 F】

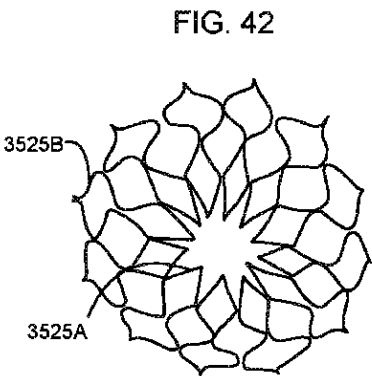


【図 4 1 G】

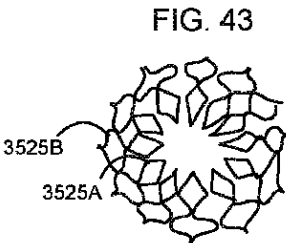


10

【図 4 2】



【図 4 3】



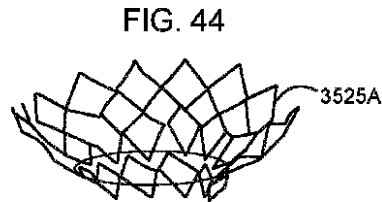
20

30

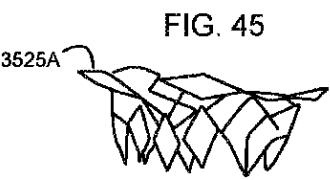
40

50

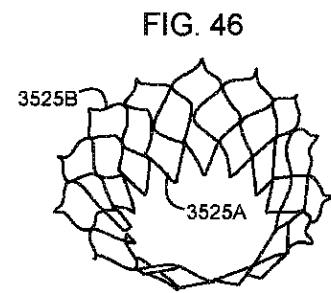
【図 4 4】



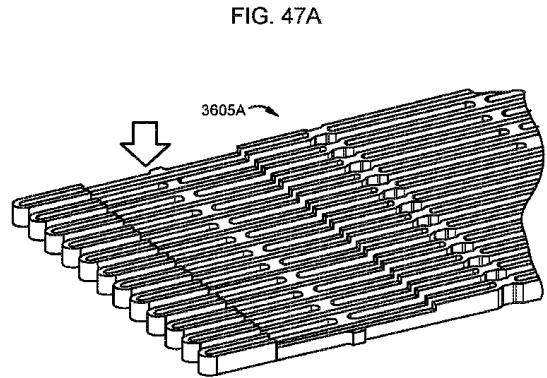
【図 4 5】



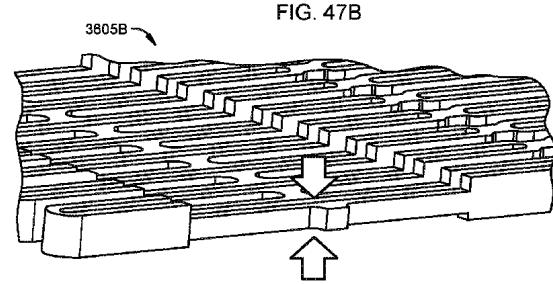
【図 4 6】



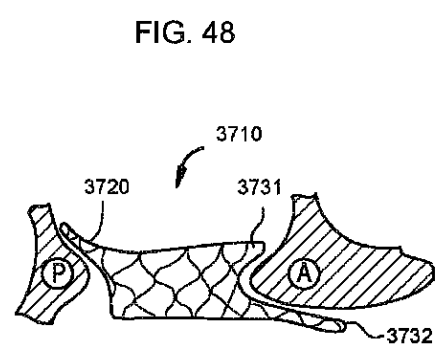
【図 4 7 A】



【図 4 7 B】



【図 4 8】



10

20

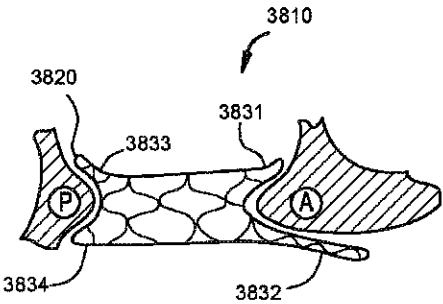
30

40

50

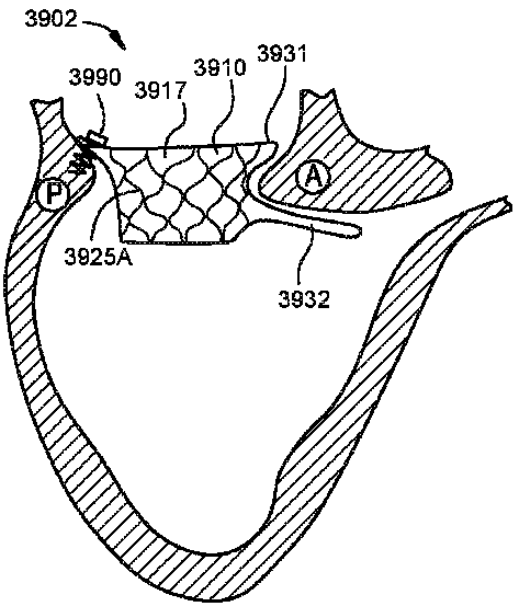
【図 49】

FIG. 49



【図 50】

FIG. 50

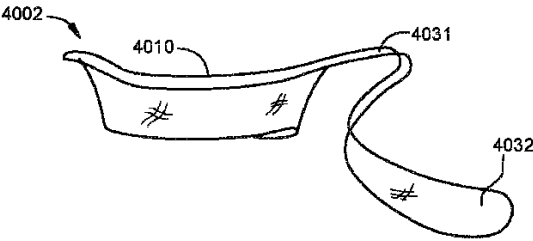


10

20

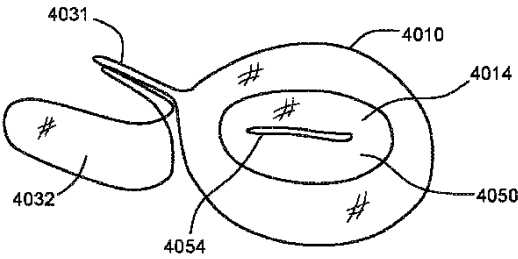
【図 51 A】

FIG. 51A



【図 51 B】

FIG. 51B

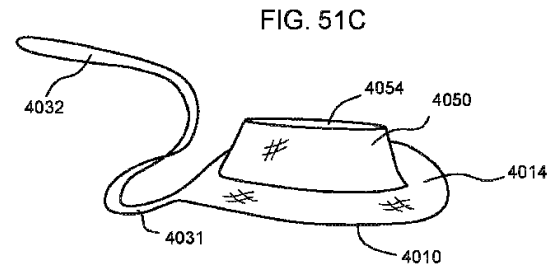


30

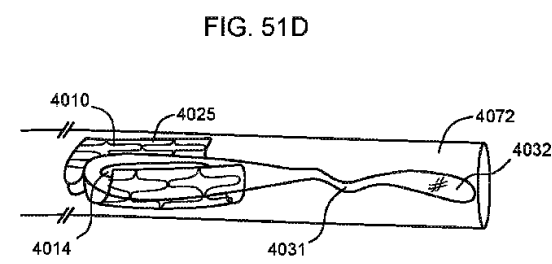
40

50

【図 5 1 C】

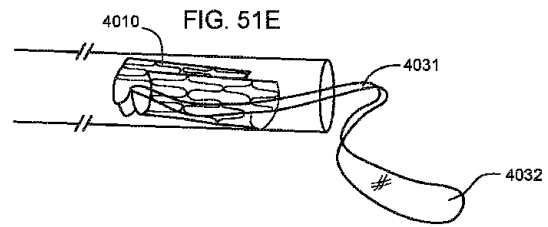


【図 5 1 D】

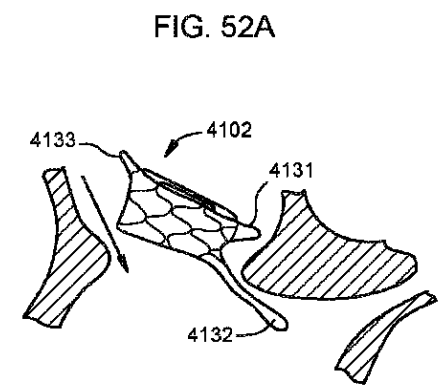


10

【図 5 1 E】

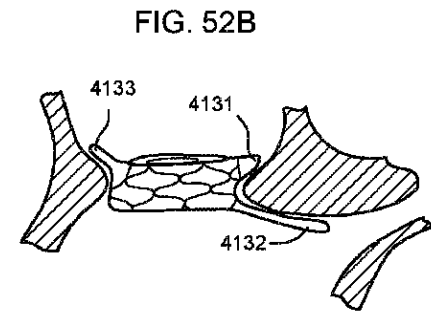


【図 5 2 A】

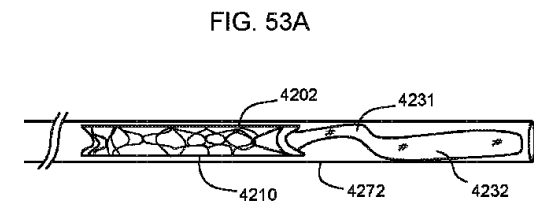


20

【図 5 2 B】



【図 5 3 A】



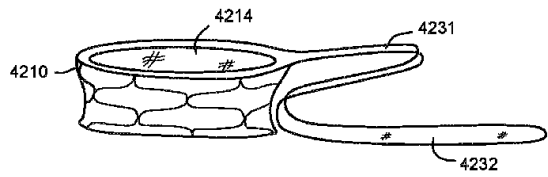
30

40

50

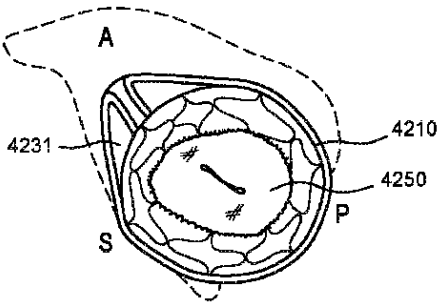
【図 5 3 B】

FIG. 53B



【図 5 3 C】

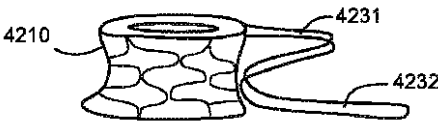
FIG. 53C



10

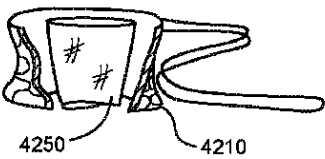
【図 5 3 D】

FIG. 53D



【図 5 3 E】

FIG. 53E



20

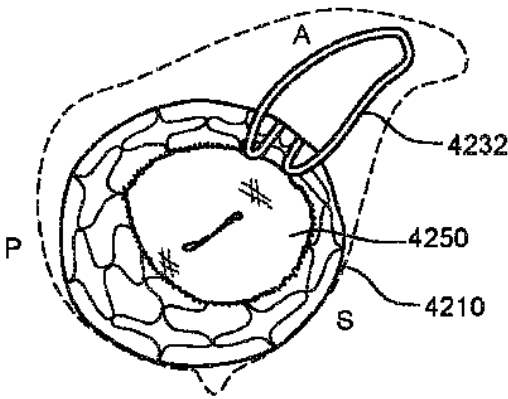
30

40

50

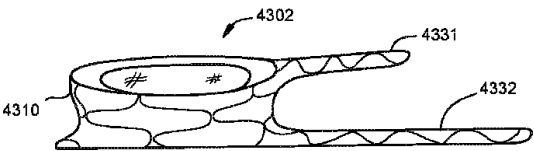
【図 5 3 F】

FIG. 53F



【図 5 4 A】

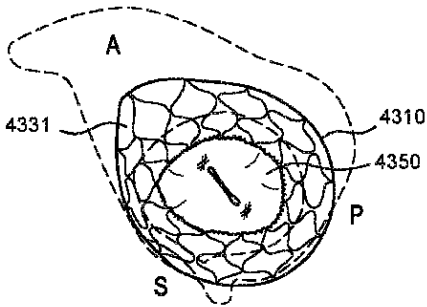
FIG. 54A



10

【図 5 4 B】

FIG. 54B



【図 5 4 C】

FIG. 54C



20

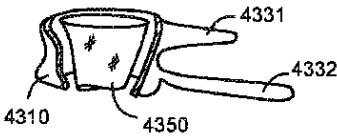
30

40

50

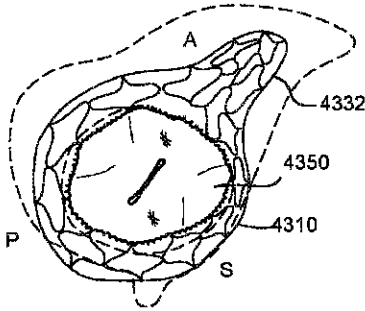
【図 5 4 D】

FIG. 54D



【図 5 4 E】

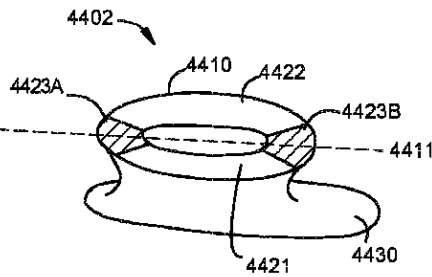
FIG. 54E



10

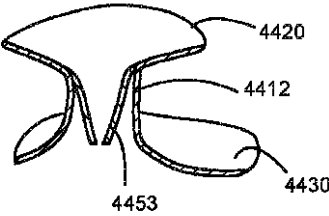
【図 5 5 A】

FIG. 55A



【図 5 5 B】

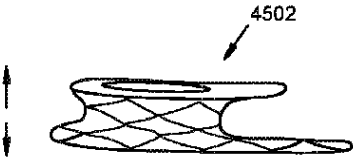
FIG. 55B



20

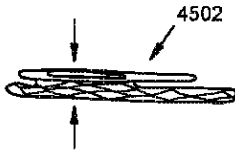
【図 5 6 A】

FIG. 56A



【図 5 6 B】

FIG. 56B

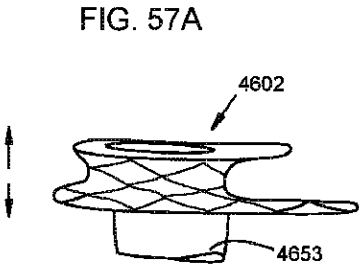


30

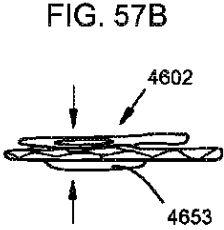
40

50

【図 5 7 A】

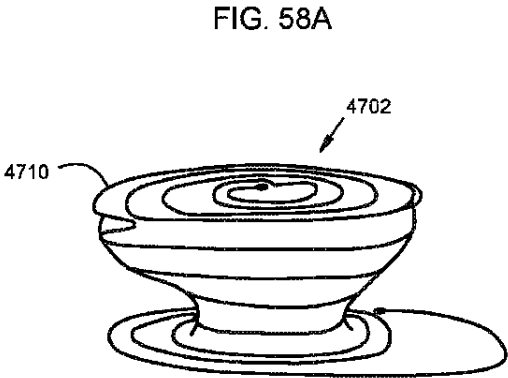


【図 5 7 B】

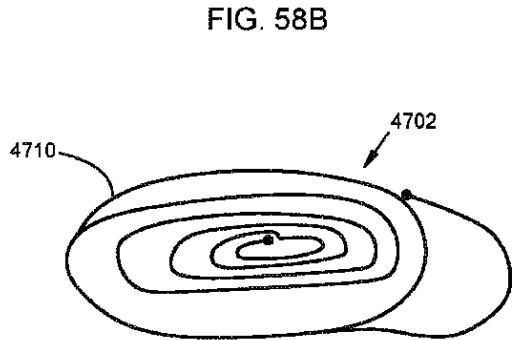


10

【図 5 8 A】

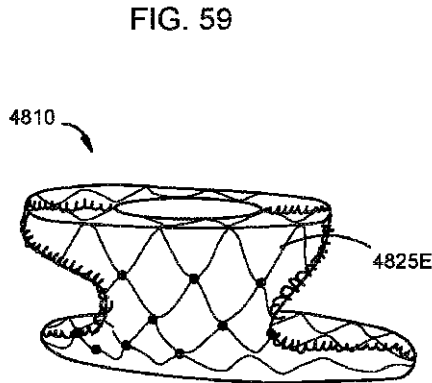


【図 5 8 B】

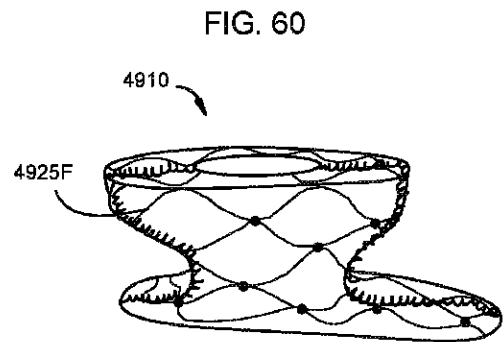


20

【図 5 9】



【図 6 0】



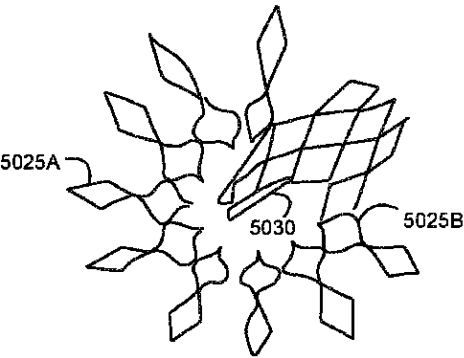
30

40

50

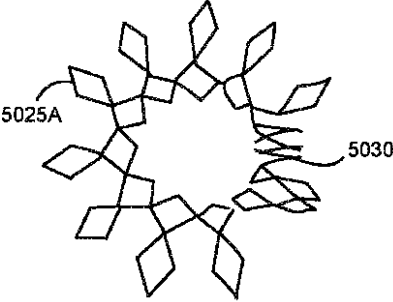
【図 6 1】

FIG. 61



【図 6 2】

FIG. 62



10

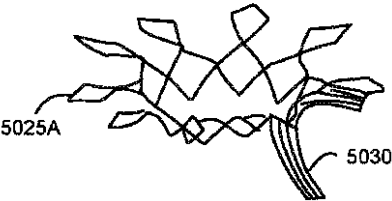
【図 6 3】

FIG. 63



【図 6 4】

FIG. 64



20

30

40

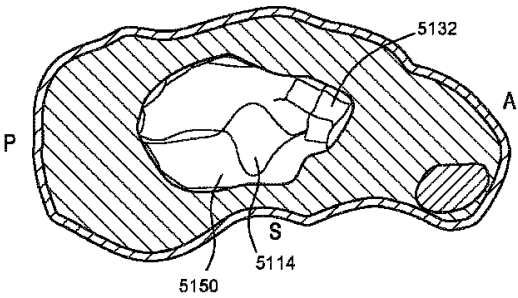
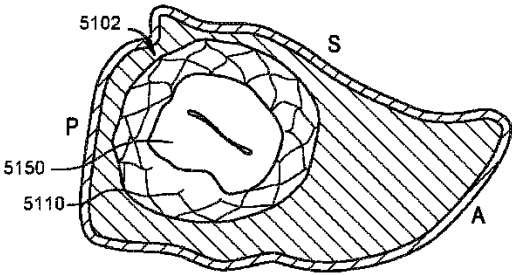
50

【図 6 5 A】

【図 6 5 B】

FIG. 65A

FIG. 65B

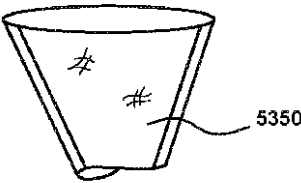
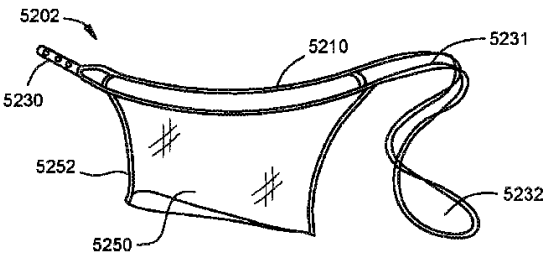


【図 6 6】

【図 6 7】

FIG. 66

FIG. 67

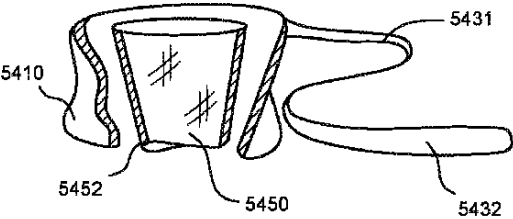
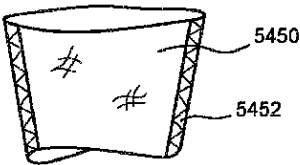


【図 6 8 A】

【図 6 8 B】

FIG. 68A

FIG. 68B



10

20

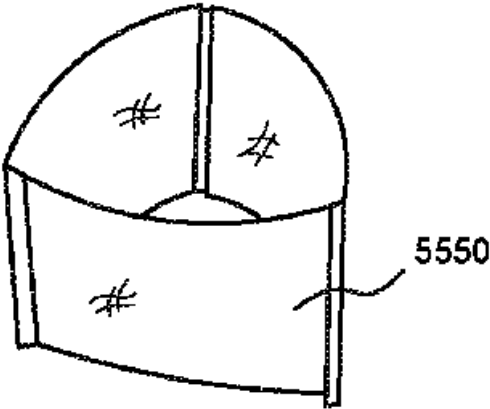
30

40

50

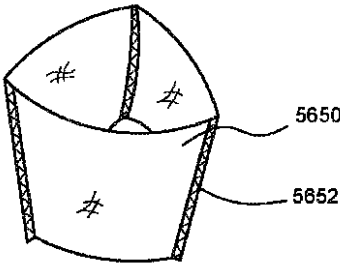
【図 6 9】

FIG. 69



【図 7 0 A】

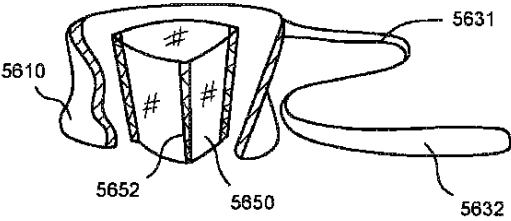
FIG. 70A



10

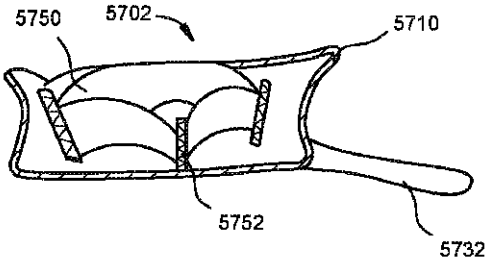
【図 7 0 B】

FIG. 70B



【図 7 1 A】

FIG. 71A



20

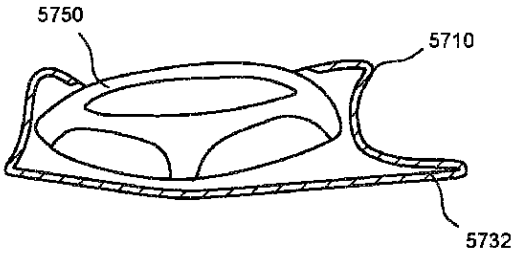
30

40

50

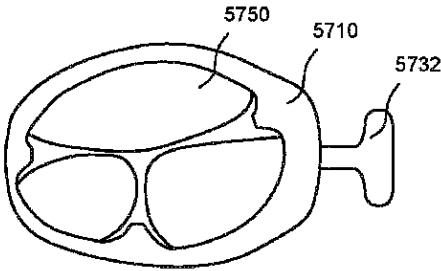
【図 7 1 B】

FIG. 71B

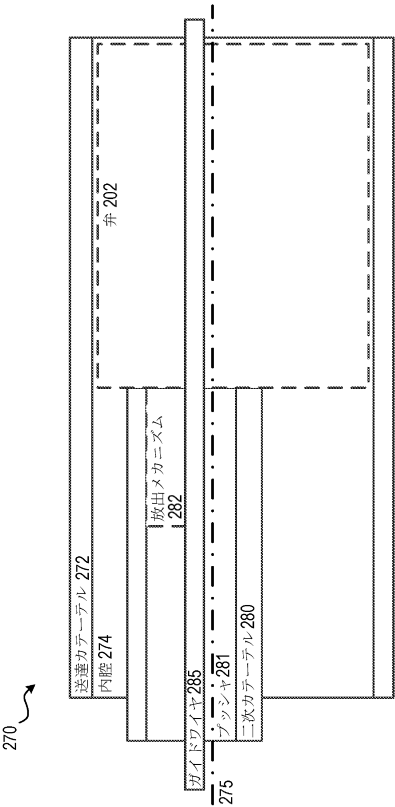


【図 7 1 C】

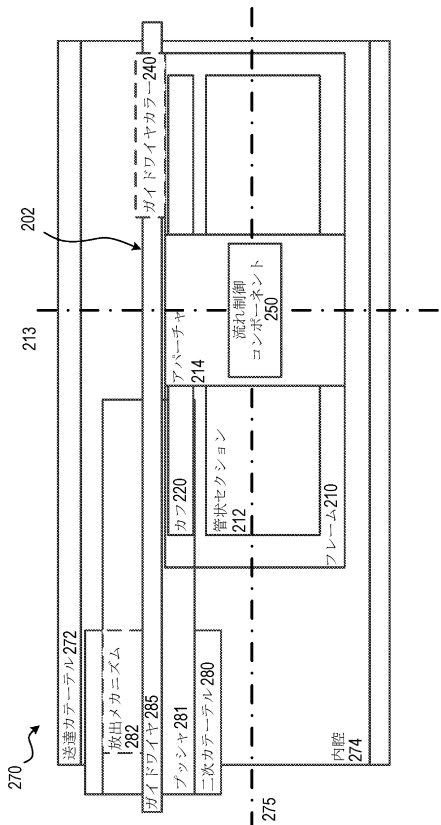
FIG. 71C



【図 7 2 A】



【図 7 2 B】



10

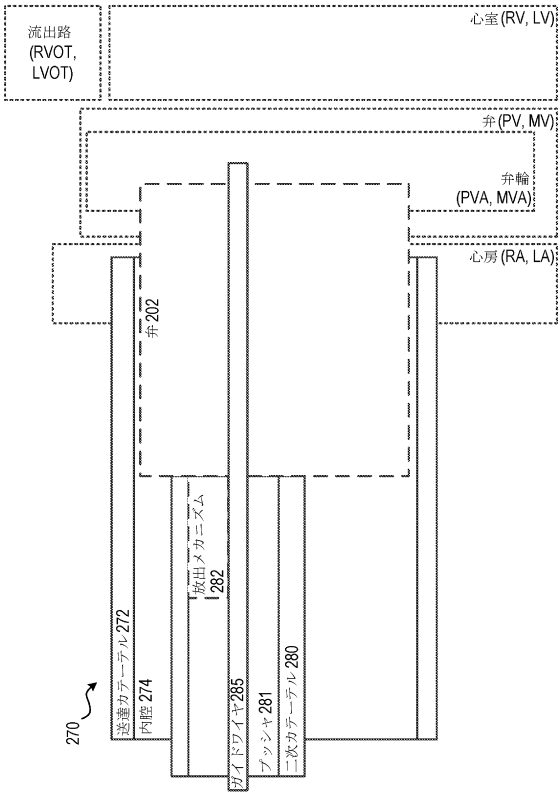
20

30

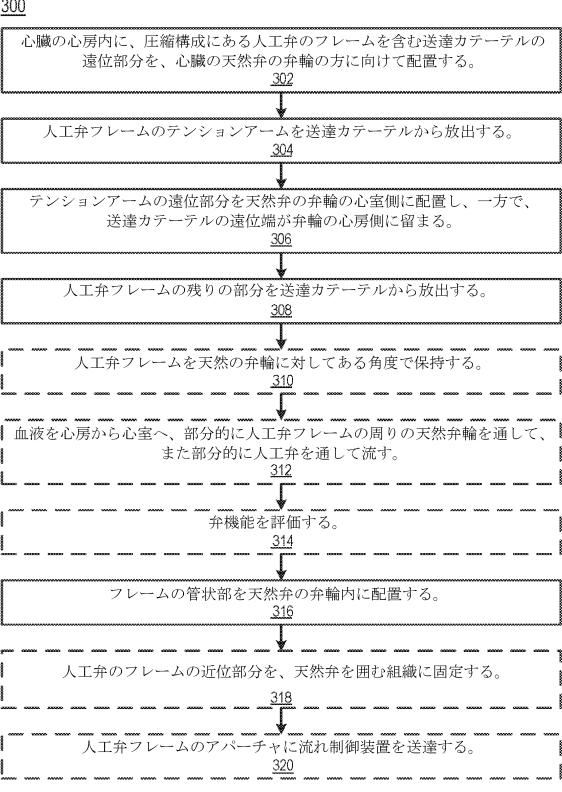
40

50

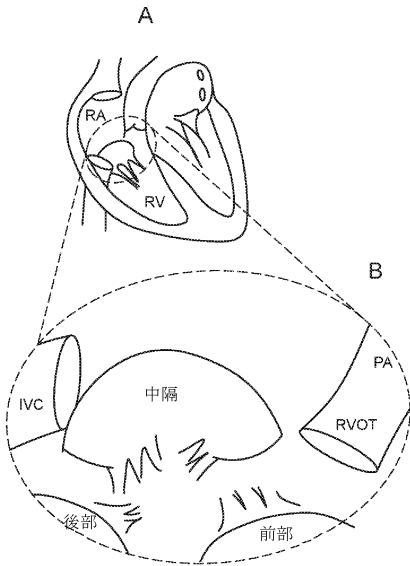
【図 7 2 C】



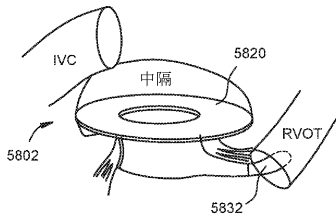
【図 7 2 D】



【図 7 3】



【図 7 4】



10

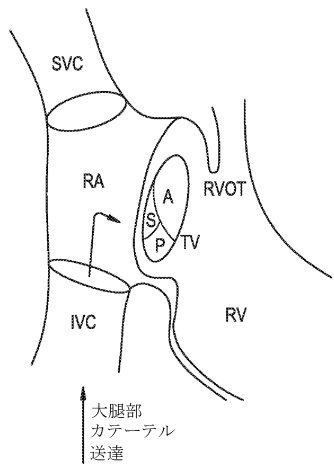
20

30

40

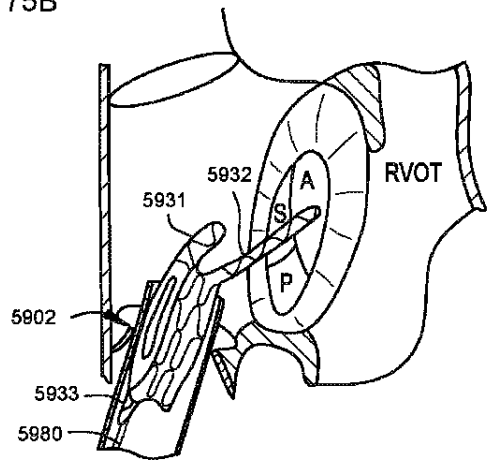
50

【図 7 5 A】



【図 7 5 B】

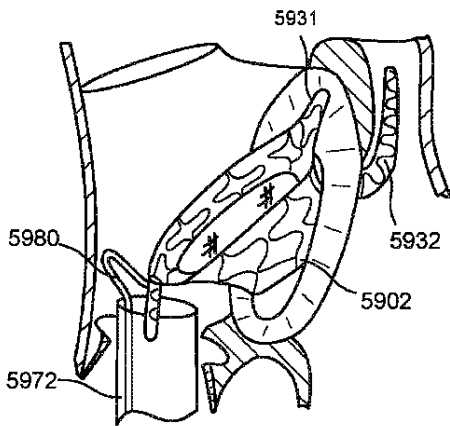
FIG. 75B



10

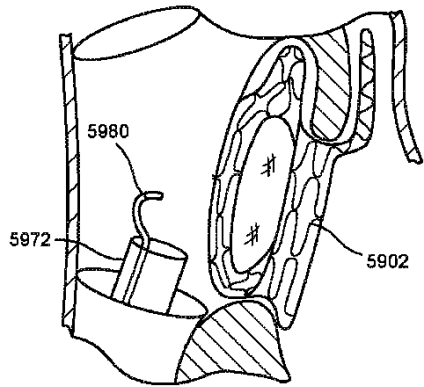
【図 7 5 C】

FIG. 75C



【図 7 5 D】

FIG. 75D



20

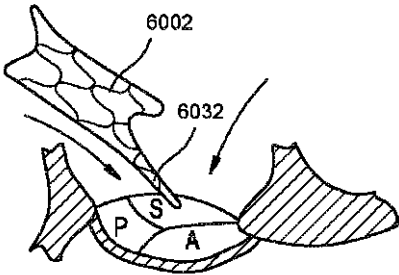
30

40

50

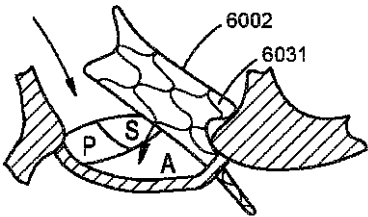
【図 7 6 A】

FIG. 76A



【図 7 6 B】

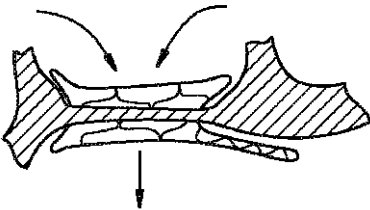
FIG. 76B



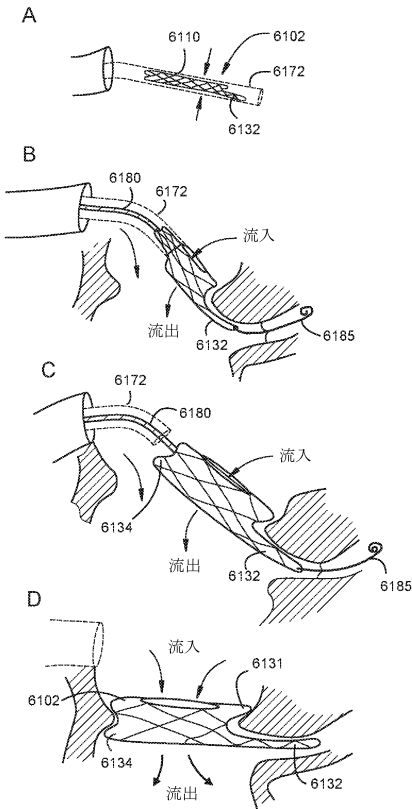
10

【図 7 6 C】

FIG. 76C



【図 7 7】



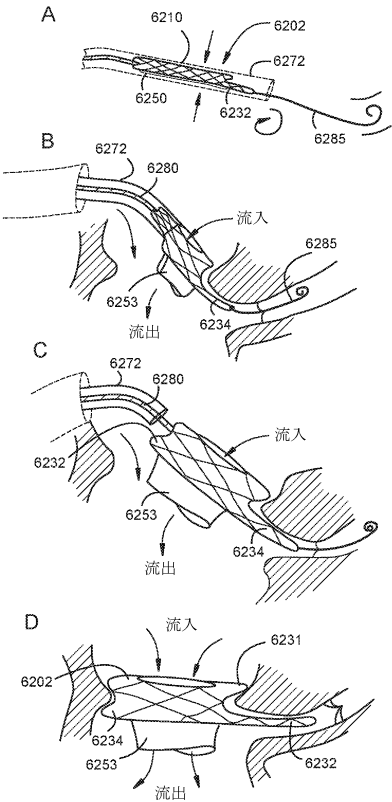
20

30

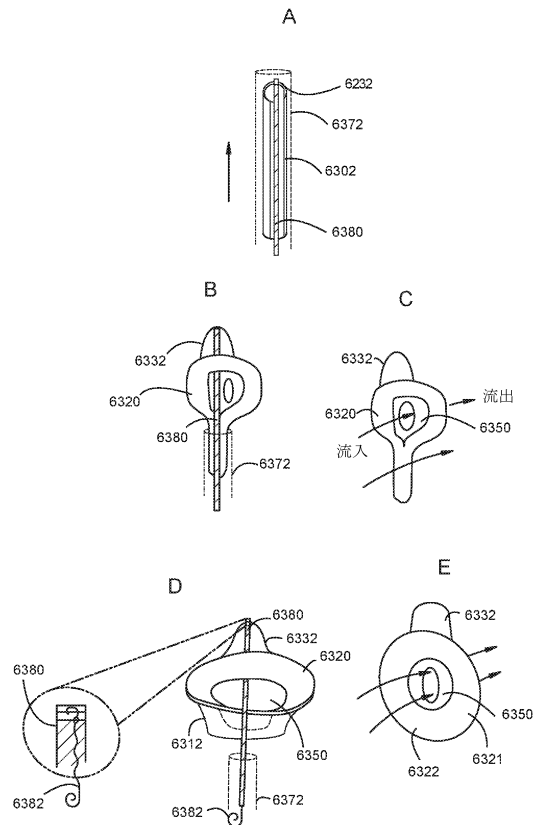
40

50

【図 7 8】



【図 7 9】

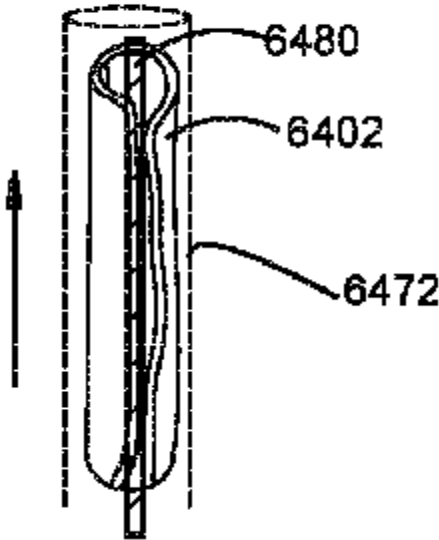


10

20

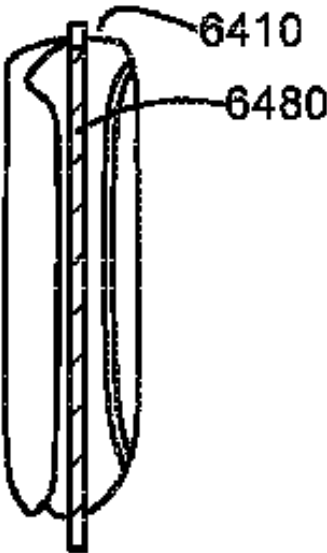
【図 8 0 A】

FIG. 80A



【図 8 0 B】

FIG. 80B



30

40

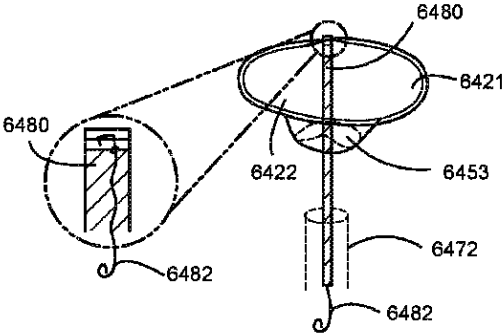
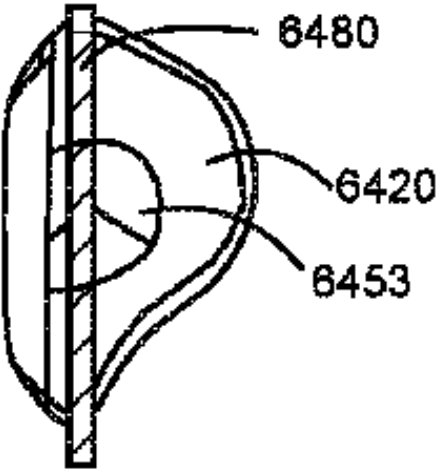
50

【図 80 C】

【図 80 D】

FIG. 80C

FIG. 80D



10

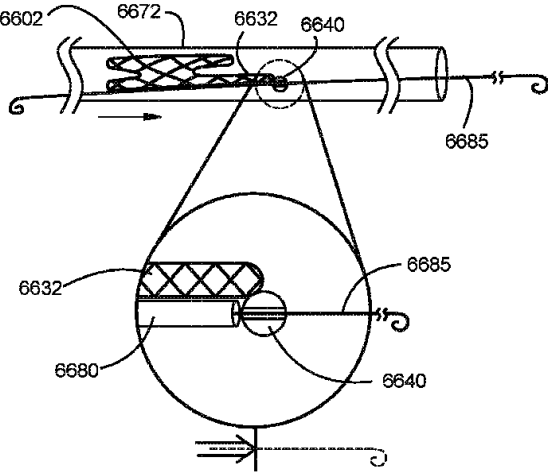
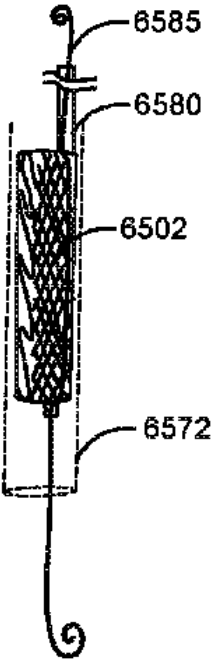
20

【図 80 E】

【図 81 A】

FIG. 80E

FIG. 81A



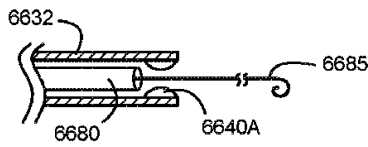
30

40

50

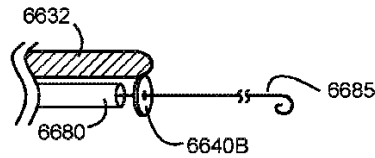
【図 8 1 B】

FIG. 81B



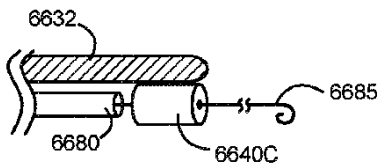
【図 8 1 C】

FIG. 81C

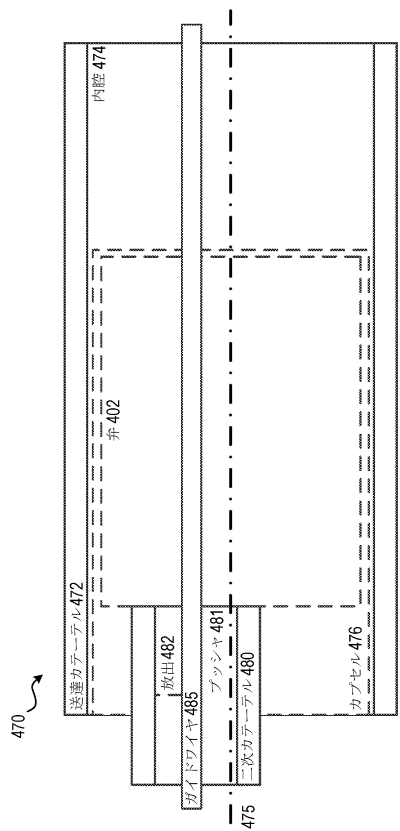


【図 8 1 D】

FIG. 81D



【図 8 2 A】



10

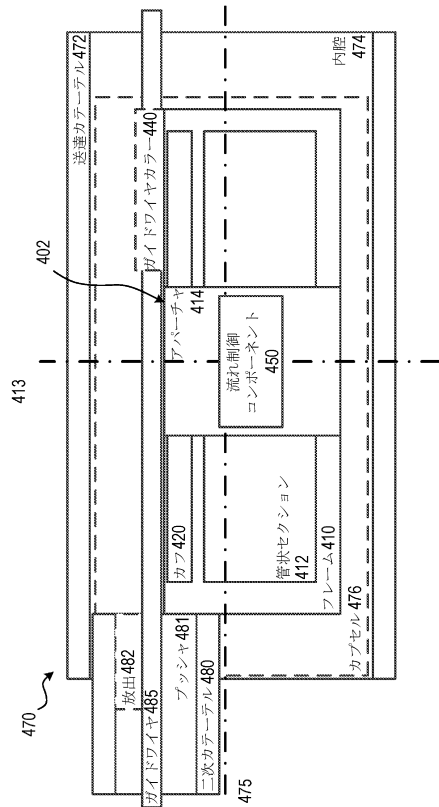
20

30

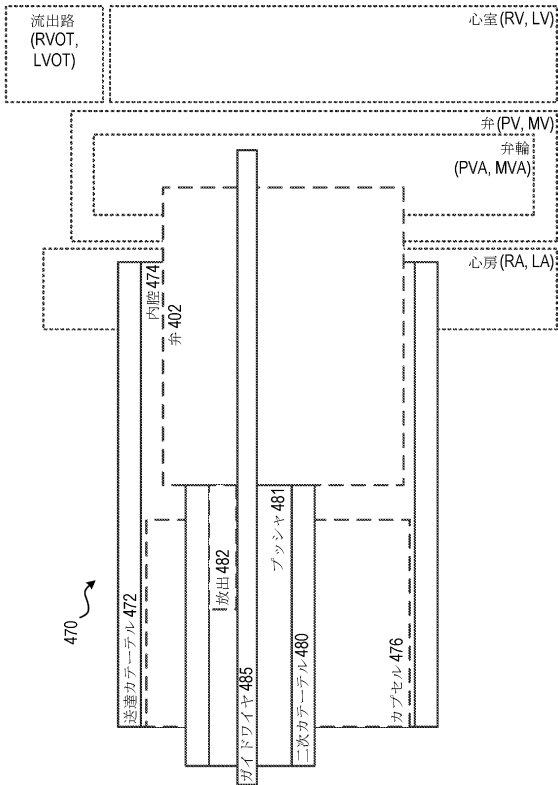
40

50

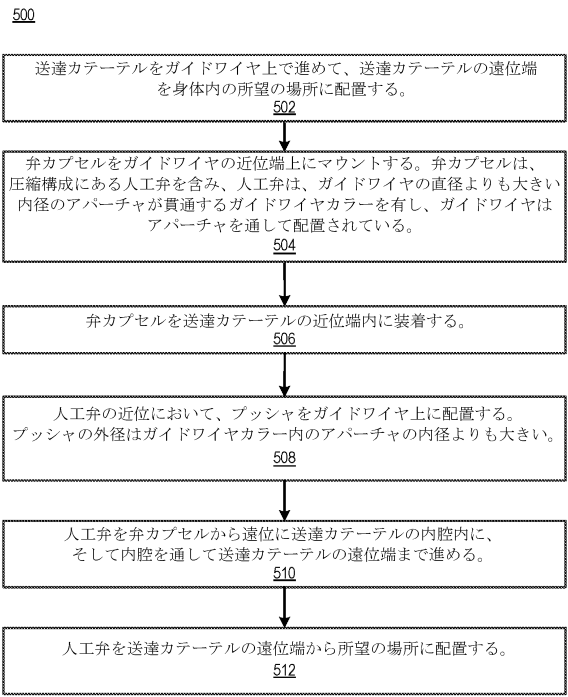
【図 8 2 B】



【図 8 2 C】

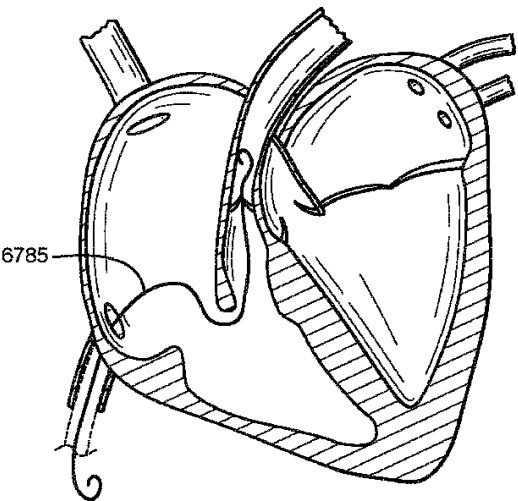


【図 8 2 D】



【図 8 3 A】

FIG. 83A



10

20

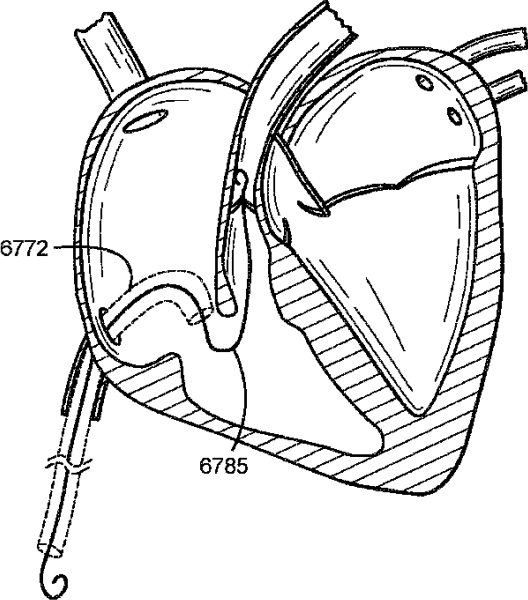
30

40

50

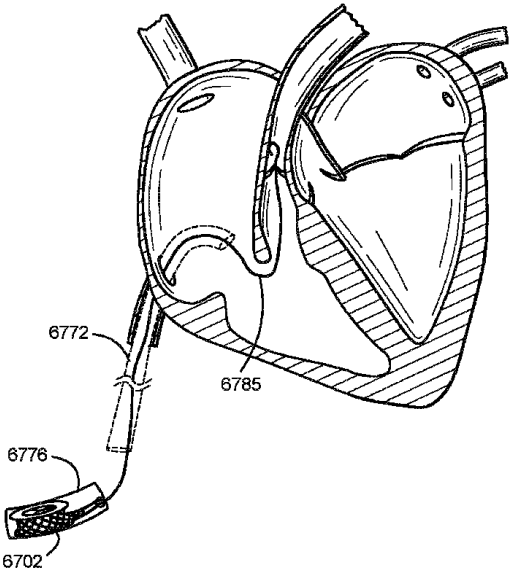
【図 8 3 B】

FIG. 83B



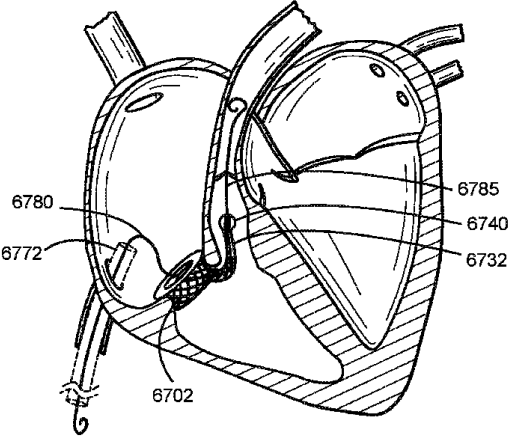
【図 8 3 C】

FIG. 83C



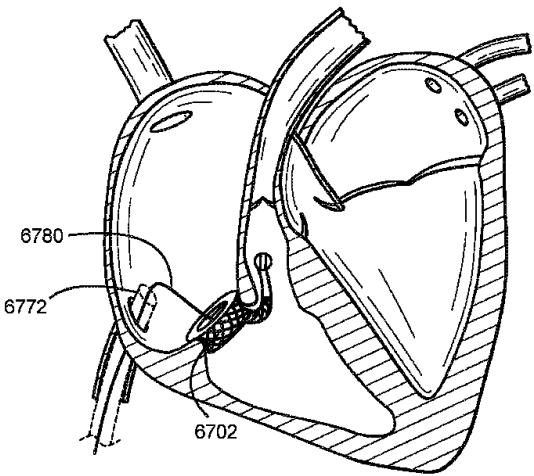
【図 8 3 D】

FIG. 83D



【図 8 3 E】

FIG. 83E



10

20

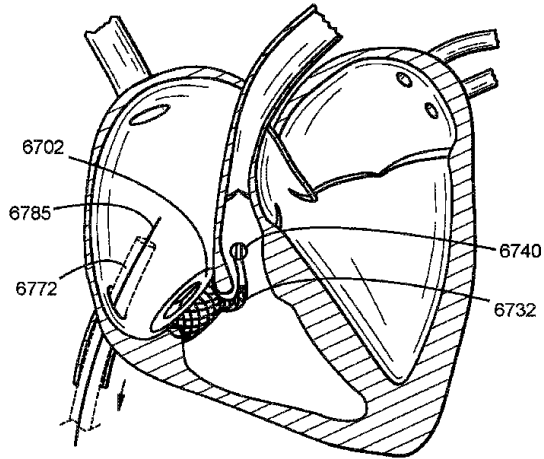
30

40

50

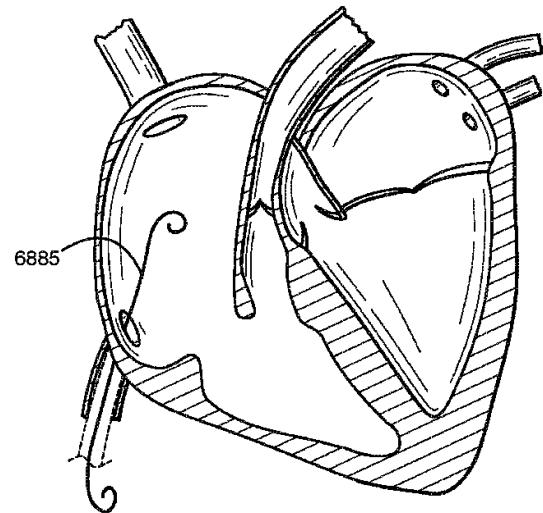
【図 8 3 F】

FIG. 83F



【図 8 4 A】

FIG. 84A

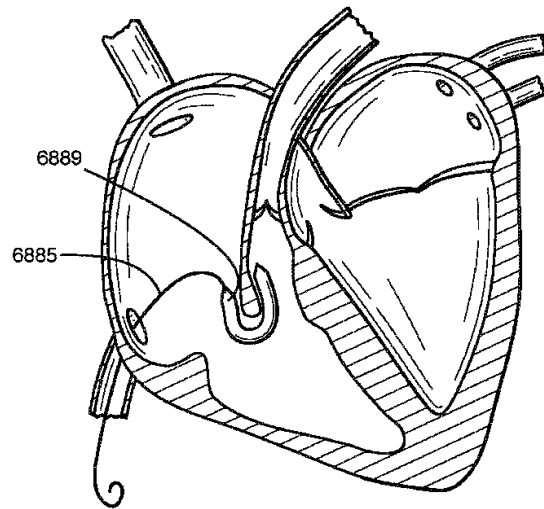


10

20

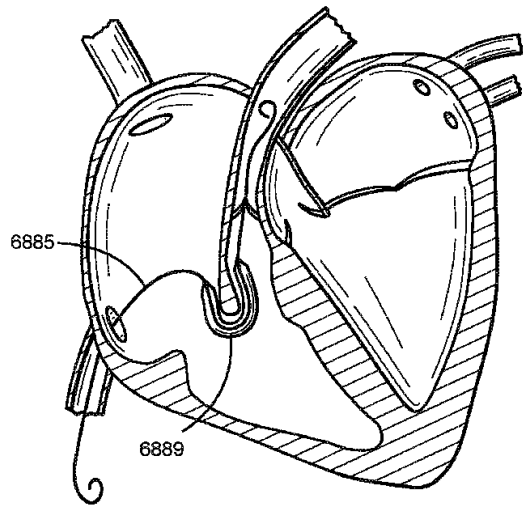
【図 8 4 B】

FIG. 84B



【図 8 4 C】

FIG. 84C



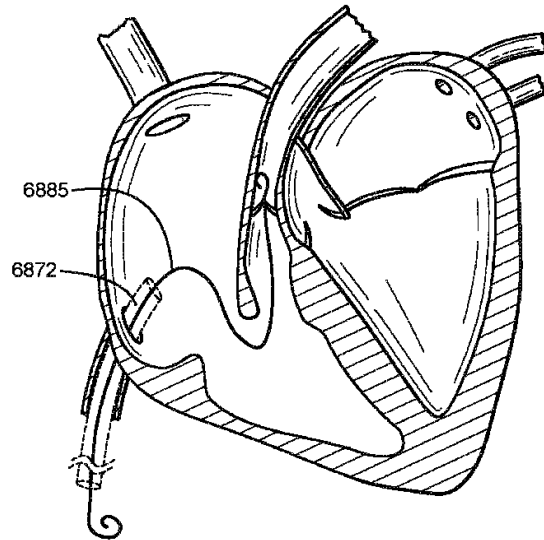
30

40

50

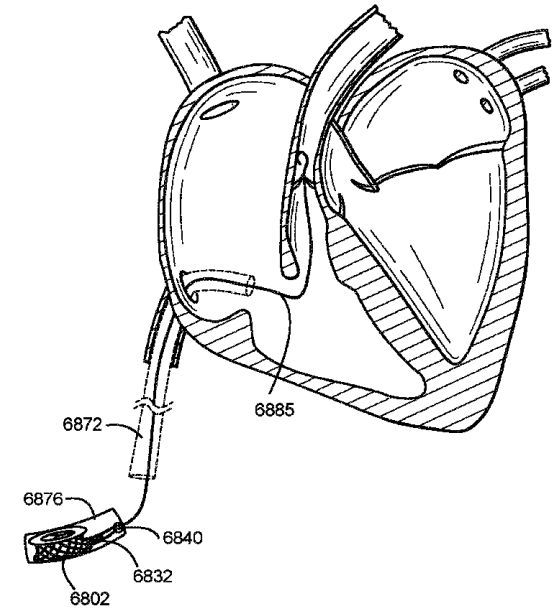
【図 8 4 D】

FIG. 84D



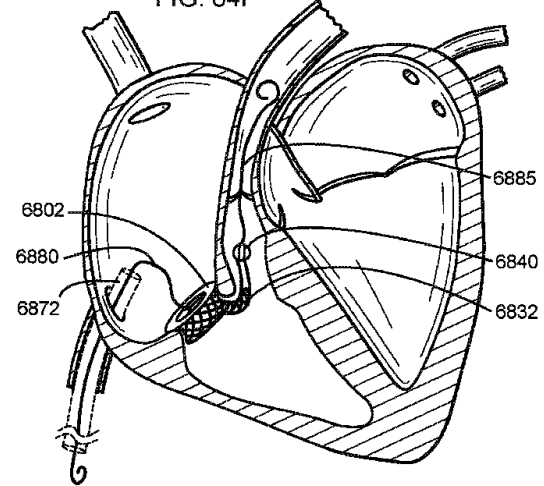
【図 8 4 E】

FIG. 84E



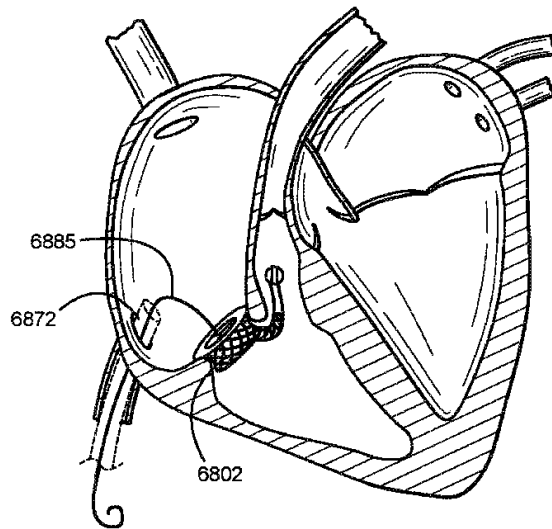
【図 8 4 F】

FIG. 84F



【図 8 4 G】

FIG. 84G



10

20

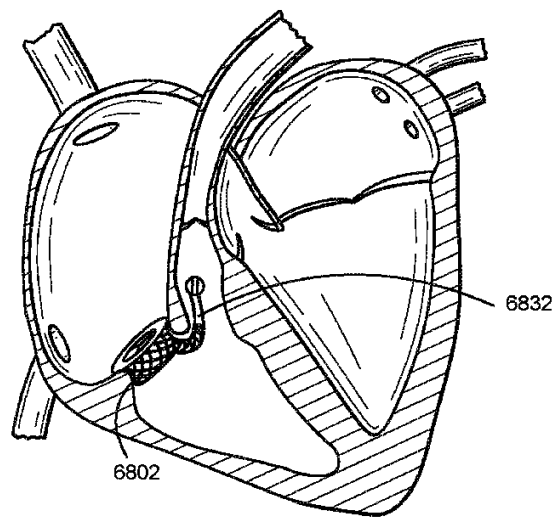
30

40

50

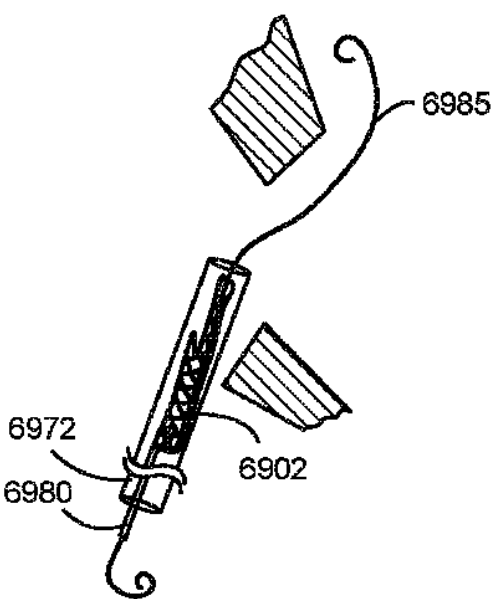
【図 8 4 H】

FIG. 84H



【図 8 5 A】

FIG. 85A

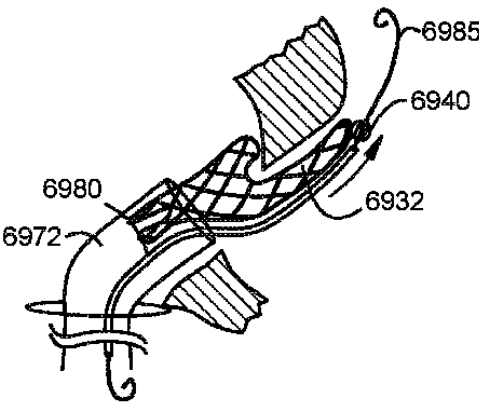


10

20

【図 8 5 B】

FIG. 85B

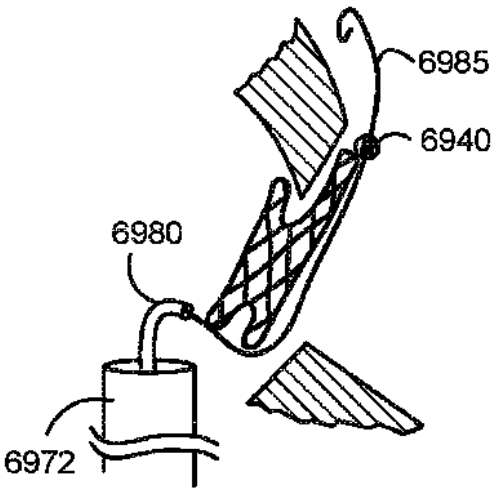


30

40

【図 8 5 C】

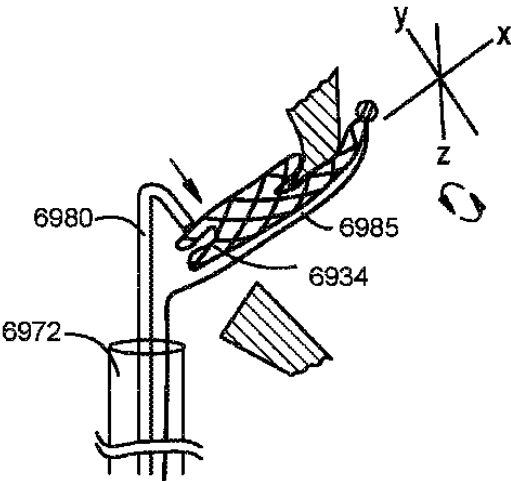
FIG. 85C



50

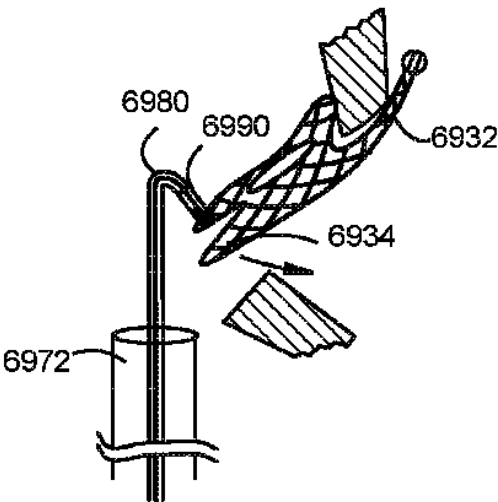
【図 8 5 D】

FIG. 85D



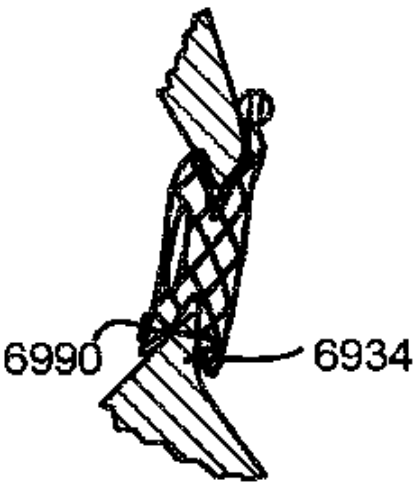
【図 8 5 E】

FIG. 85E



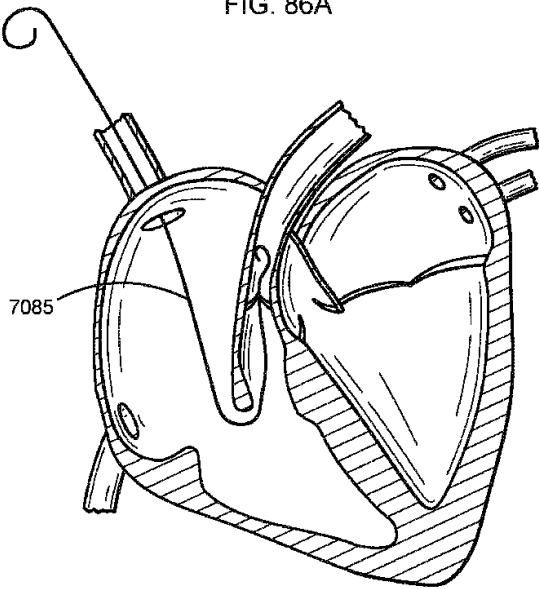
【図 8 5 F】

FIG. 85F



【図 8 6 A】

FIG. 86A



10

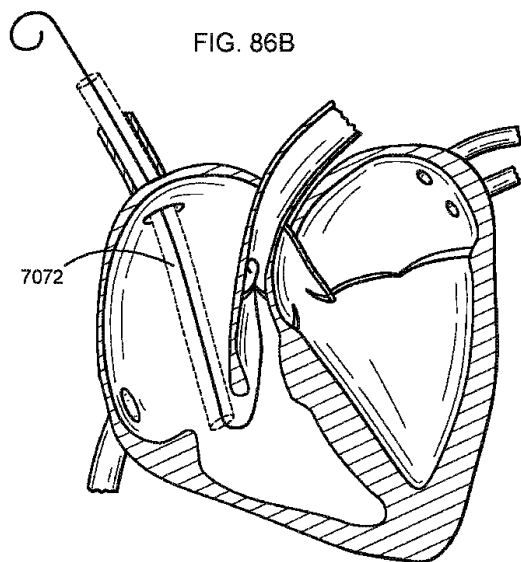
20

30

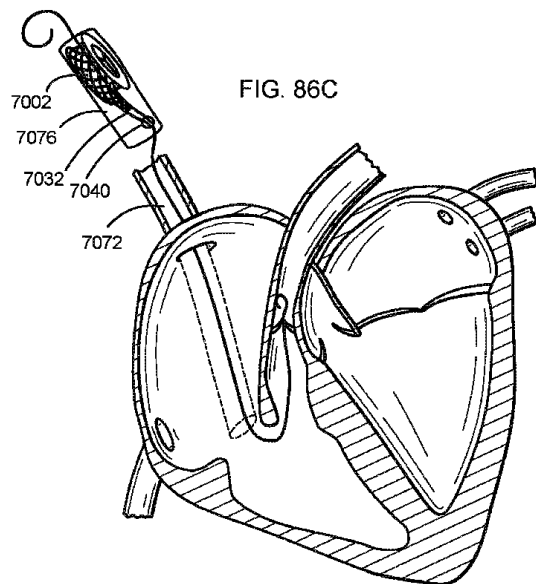
40

50

【図 8 6 B】



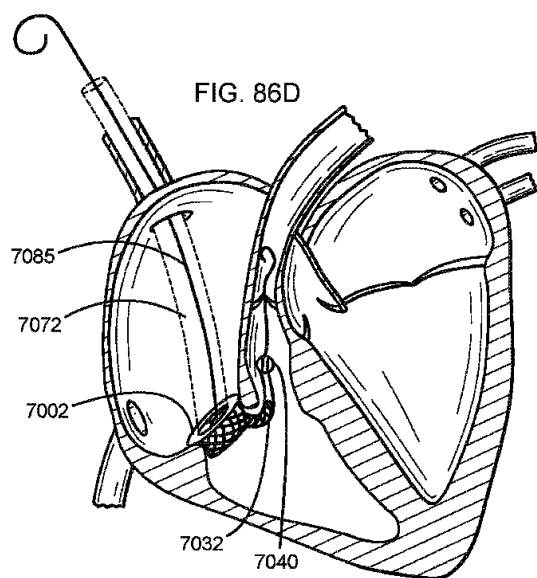
【図 8 6 C】



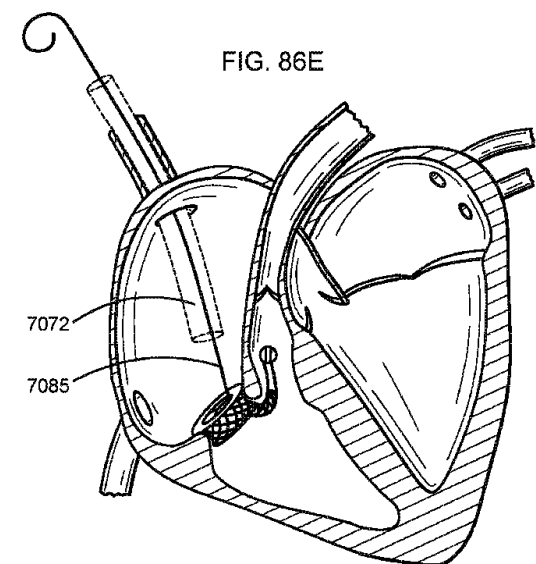
10

20

【図 8 6 D】



【図 8 6 E】

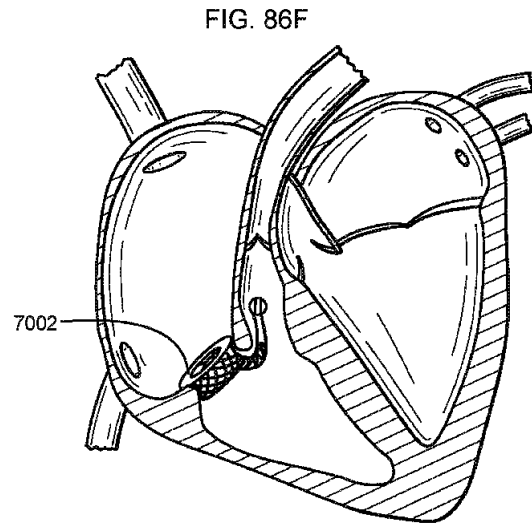


30

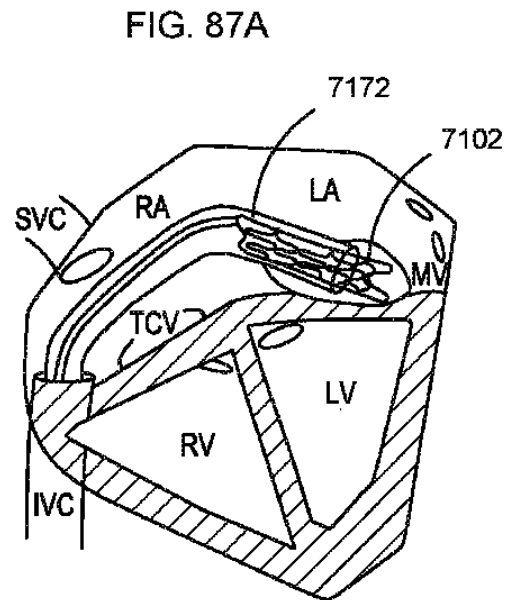
40

50

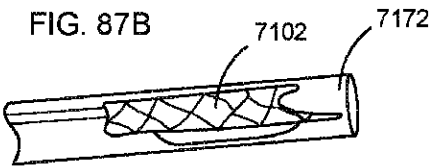
【図 8 6 F】



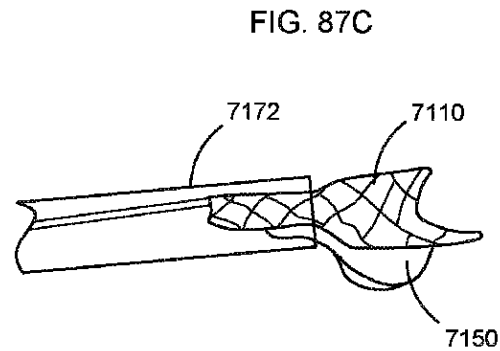
【図 8 7 A】



【図 8 7 B】



【図 8 7 C】



10

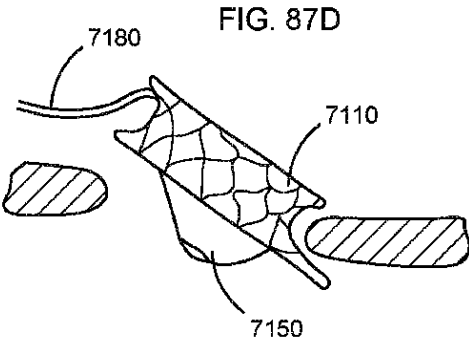
20

30

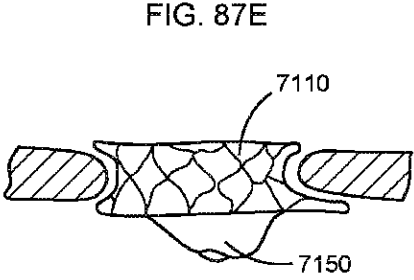
40

50

【図 8 7 D】

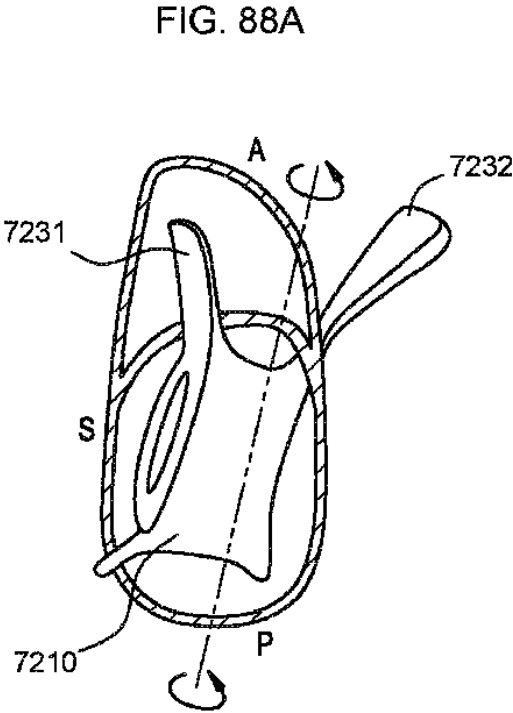


【図 8 7 E】

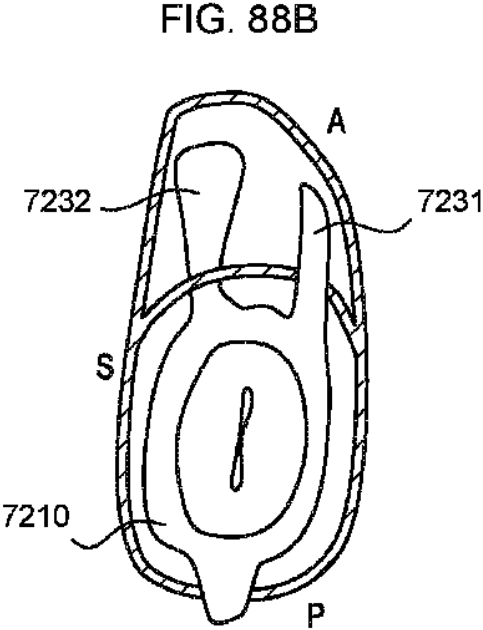


10

【図 8 8 A】



【図 8 8 B】



20

30

40

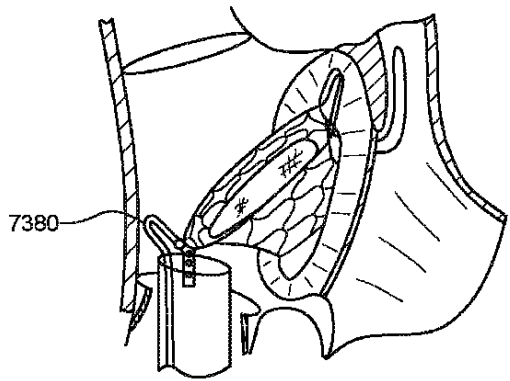
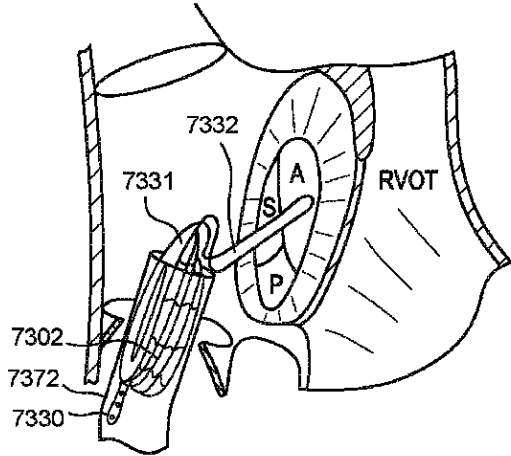
50

【図 8 9 A】

【図 8 9 B】

FIG. 89A

FIG. 89B



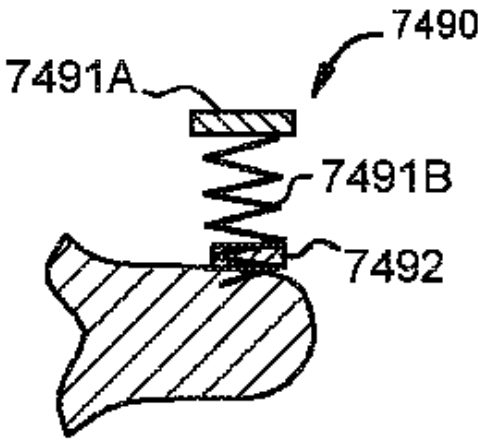
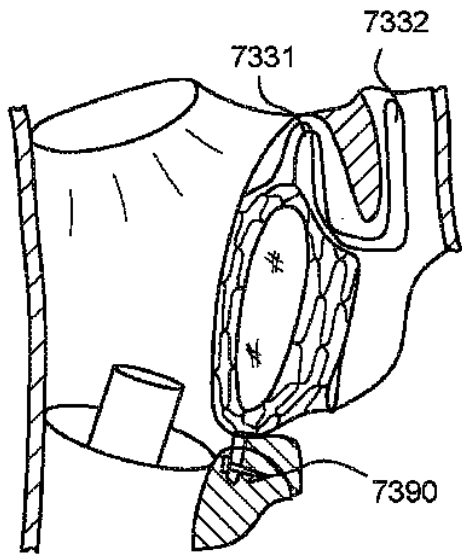
10

【図 8 9 C】

【図 9 0 A】

FIG. 89C

FIG. 90A



20

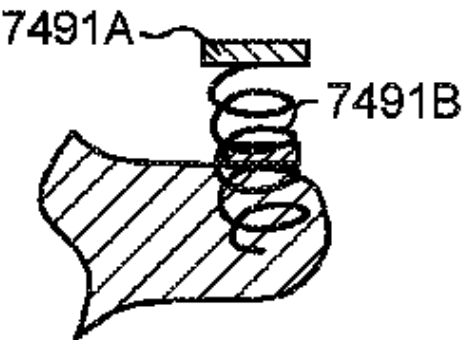
30

40

50

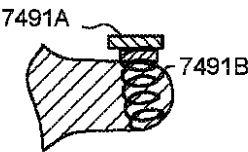
【図 90 B】

FIG. 90B



【図 90 C】

FIG. 90C



10

【図 91 A】

FIG. 91A



【図 91 B】

FIG. 91B



20

30

40

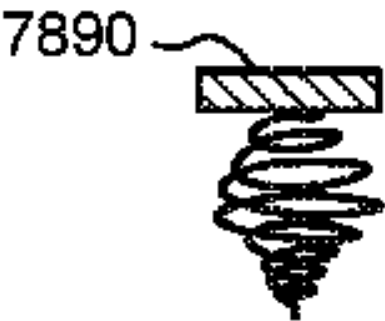
50

【図 9 1 C】

【図 9 1 D】

FIG. 91C

FIG. 91D

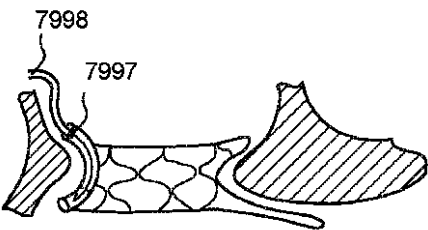
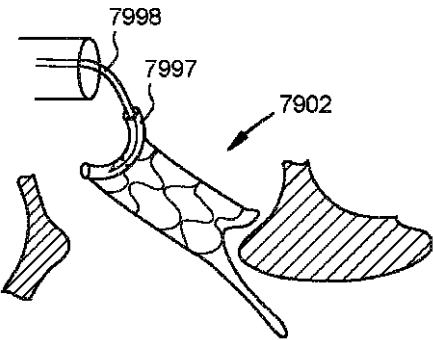


【図 9 2 A】

【図 9 2 B】

FIG. 92A

FIG. 92B



10

20

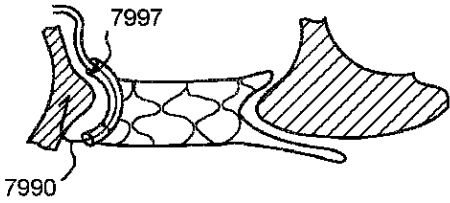
30

40

50

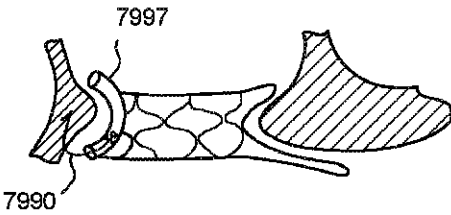
【図 9 2 C】

FIG. 92C



【図 9 2 D】

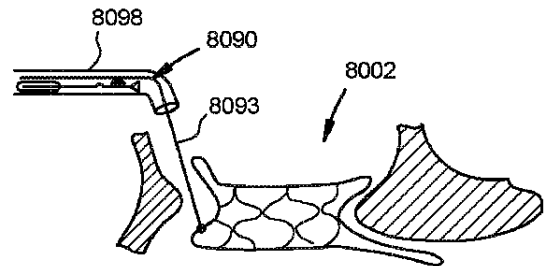
FIG. 92D



10

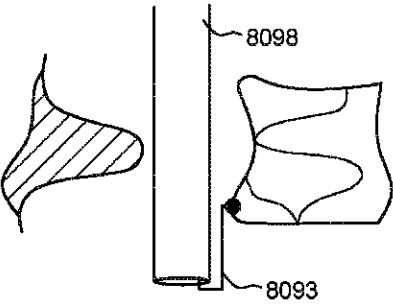
【図 9 3 A】

FIG. 93A



【図 9 3 B】

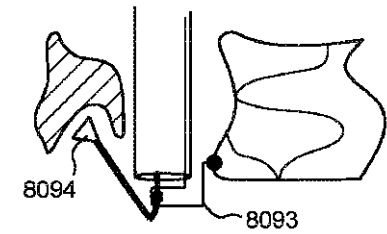
FIG. 93B



20

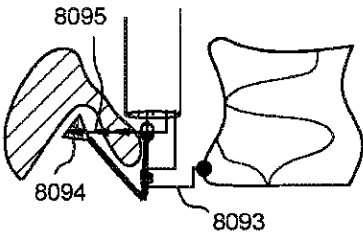
【図 9 3 C】

FIG. 93C



【図 9 3 D】

FIG. 93D

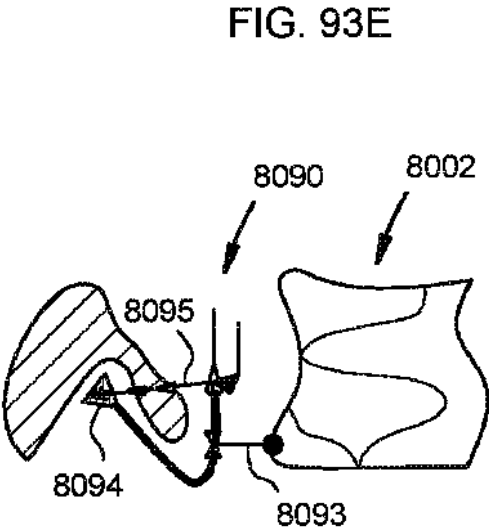


30

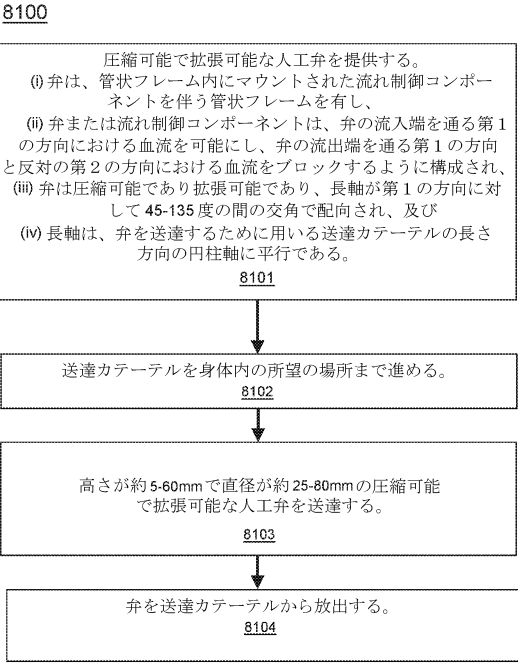
40

50

【図 9 3 E】



【図 9 4】



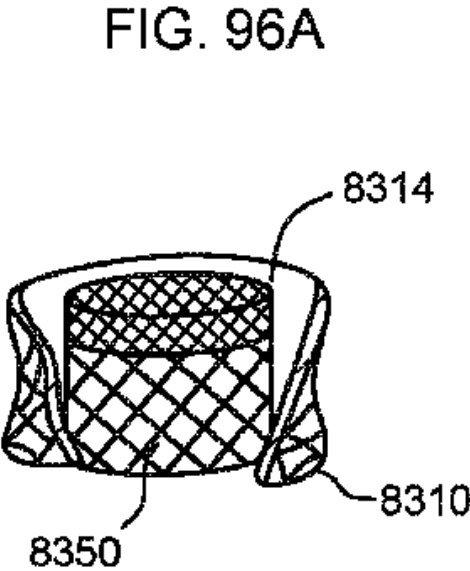
10

20

【図 9 5】



【図 9 6 A】



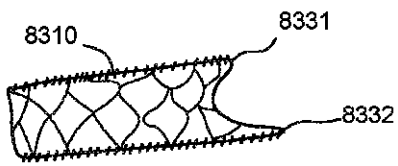
30

40

50

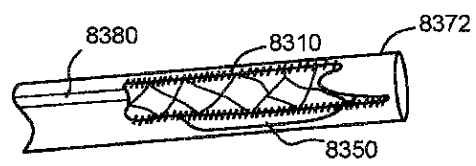
【図 9 6 B】

FIG. 96B



【図 9 6 C】

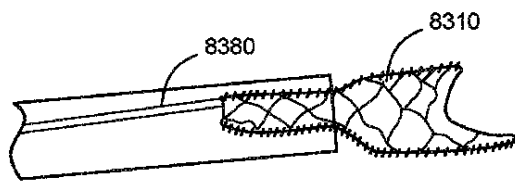
FIG. 96C



10

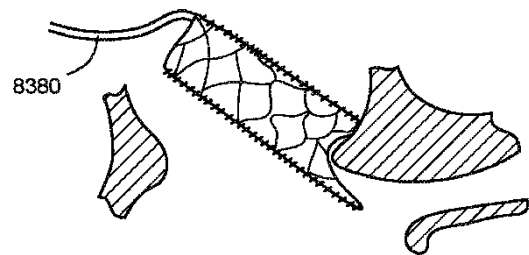
【図 9 6 D】

FIG. 96D



【図 9 6 E】

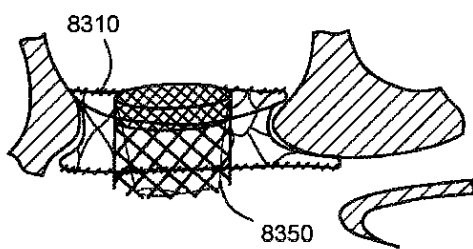
FIG. 96E



20

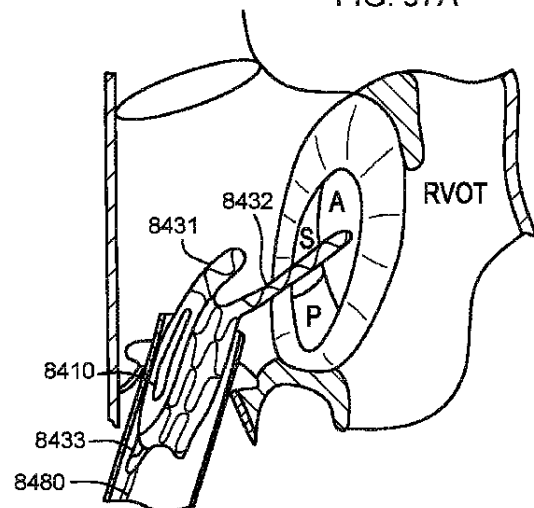
【図 9 6 F】

FIG. 96F



【図 9 7 A】

FIG. 97A



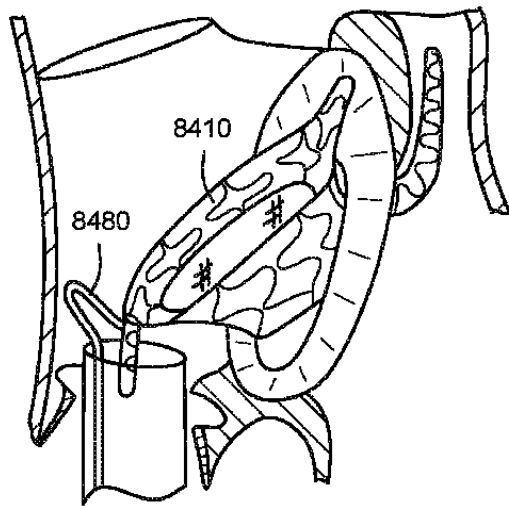
30

40

50

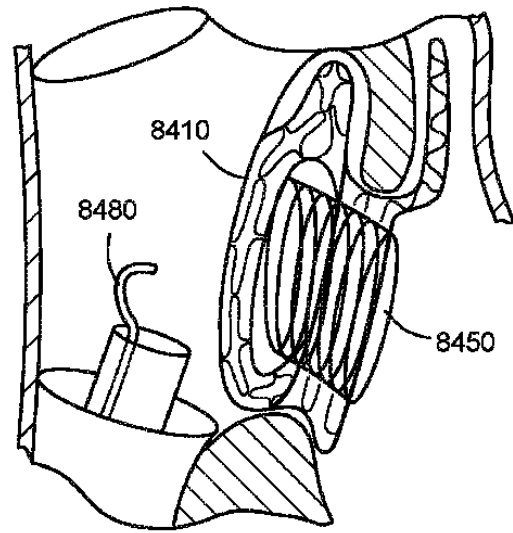
【図 97 B】

FIG. 97B



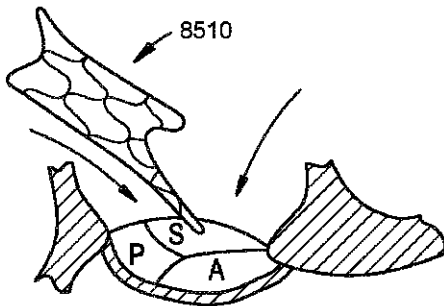
【図 97 C】

FIG. 97C



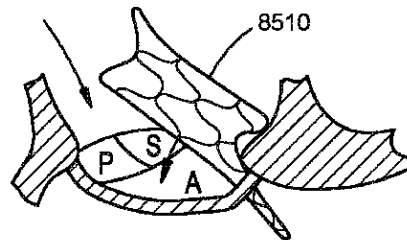
【図 98 A】

FIG. 98A



【図 98 B】

FIG. 98B



10

20

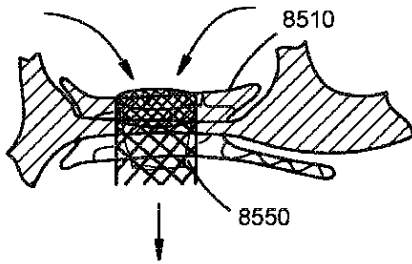
30

40

50

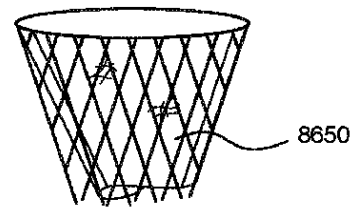
【図 98 C】

FIG. 98C



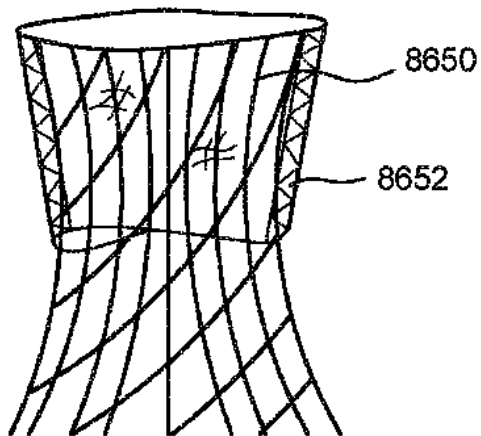
【図 99 A】

FIG. 99A



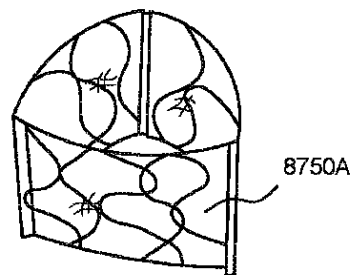
【図 99 B】

FIG. 99B



【図 99 C】

FIG. 99C



10

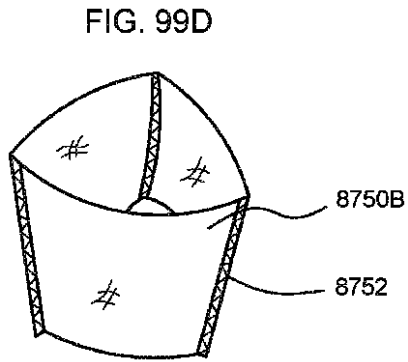
20

30

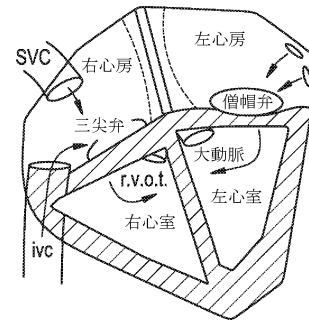
40

50

【図 99D】

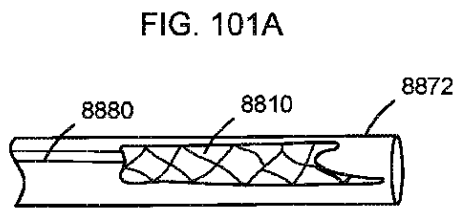


【図 100】

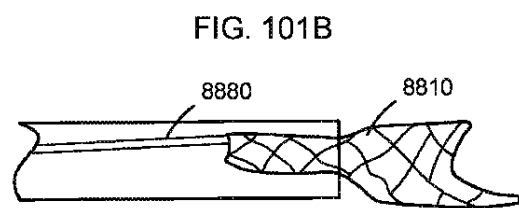


10

【図 101A】

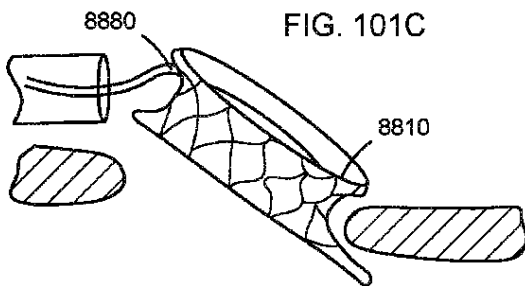


【図 101B】

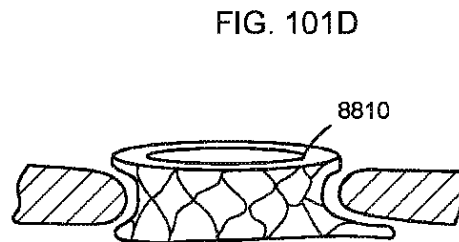


20

【図 101C】



【図 101D】



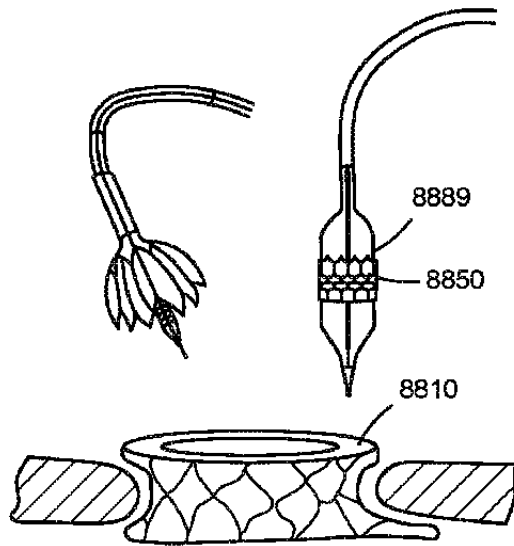
30

40

50

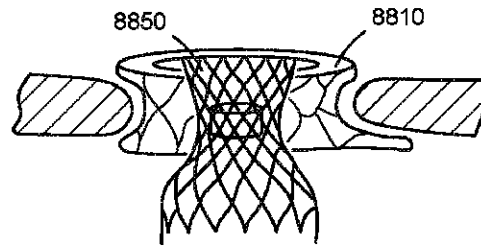
【図101E】

FIG. 101E



【図101F】

FIG. 101F

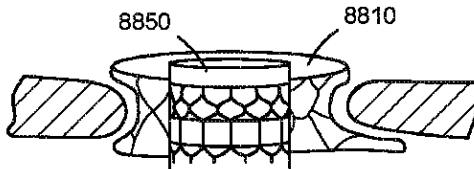


10

20

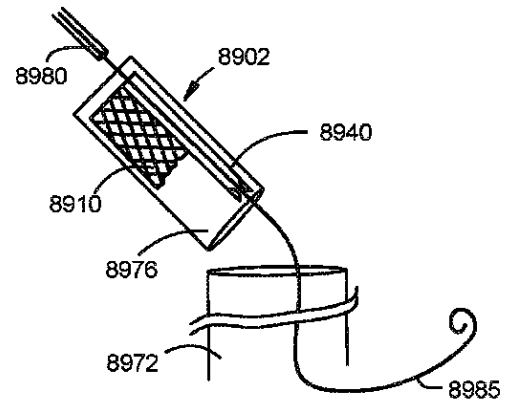
【図101G】

FIG. 101G



【図102A】

FIG. 102A



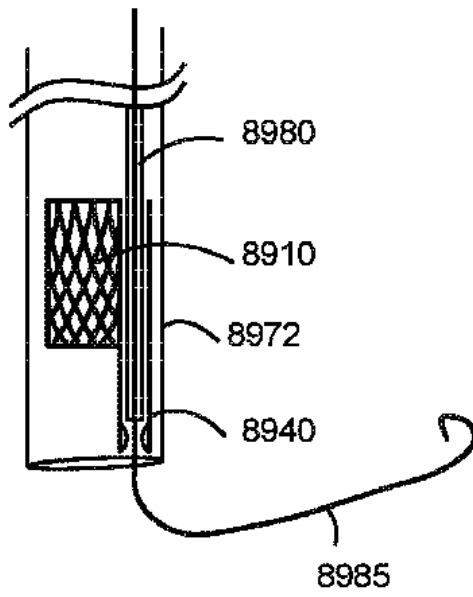
30

40

50

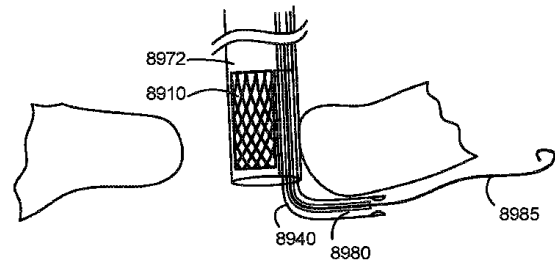
【図102B】

FIG. 102B



【図102C】

FIG. 102C

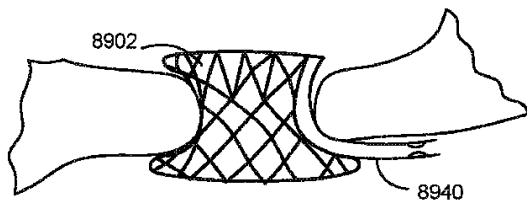


10

20

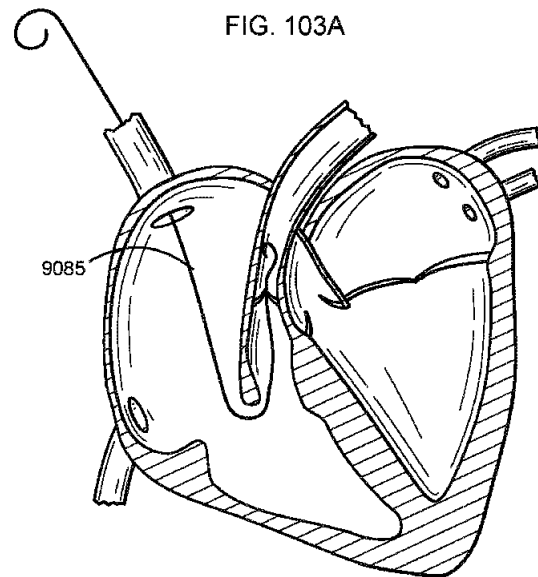
【図102D】

FIG. 102D



【図103A】

FIG. 103A

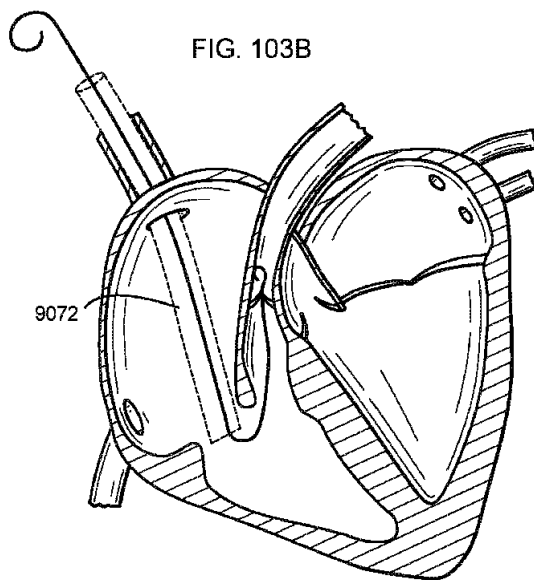


30

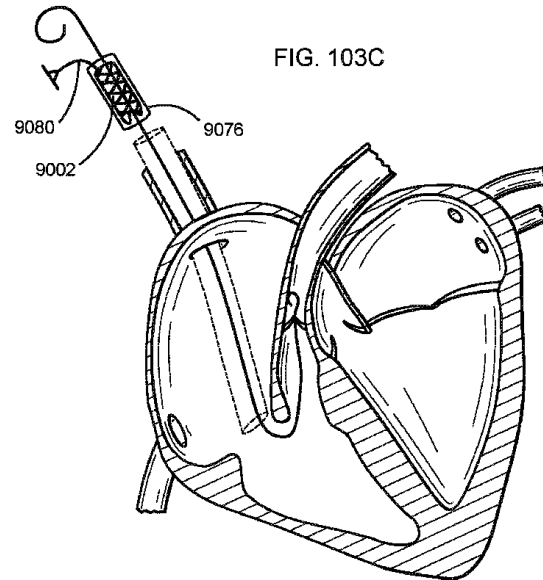
40

50

【図103B】



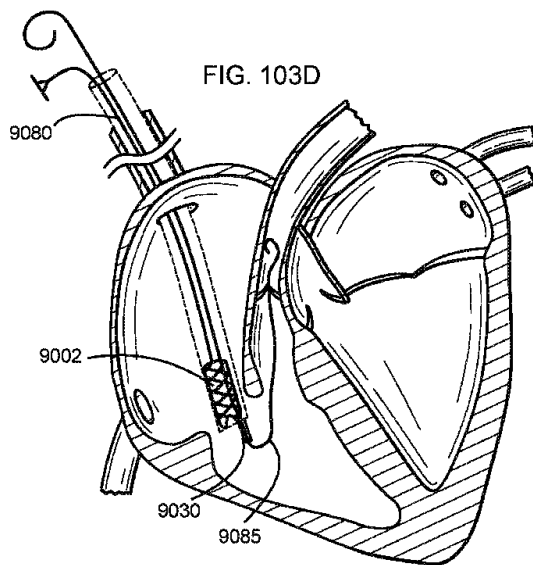
【図103C】



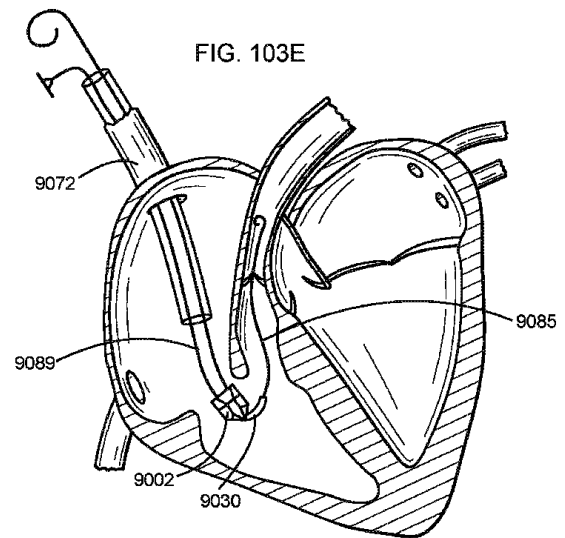
10

20

【図103D】



【図103E】

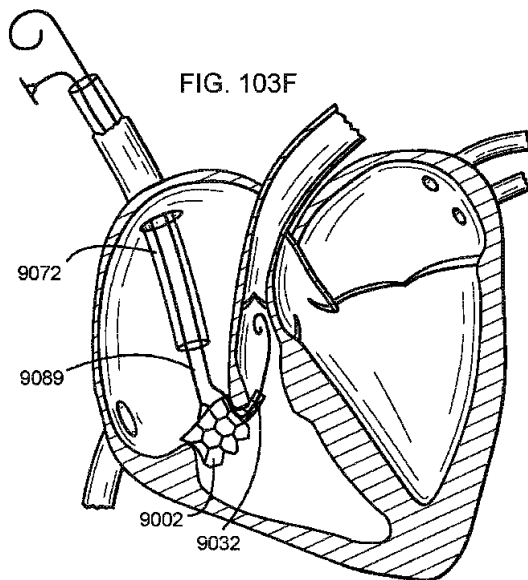


30

40

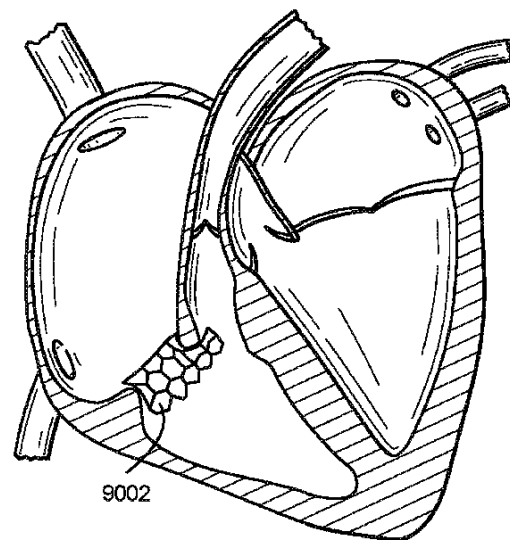
50

【図 103 F】



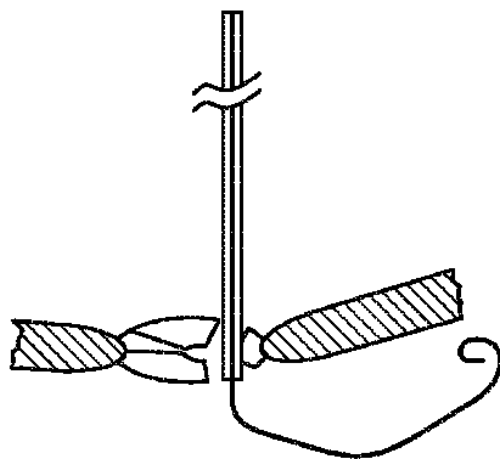
【図 103 G】

FIG. 103G



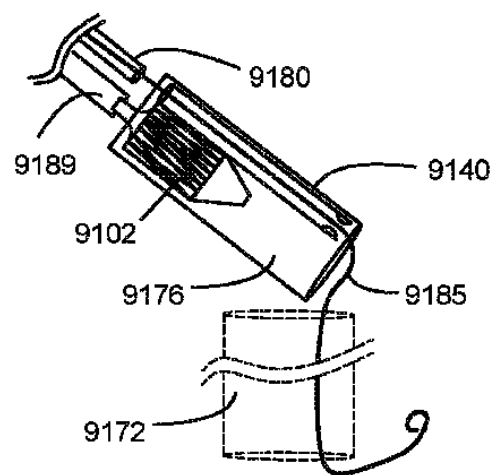
【図 104 A】

FIG. 104A



【図 104 B】

FIG. 104B



10

20

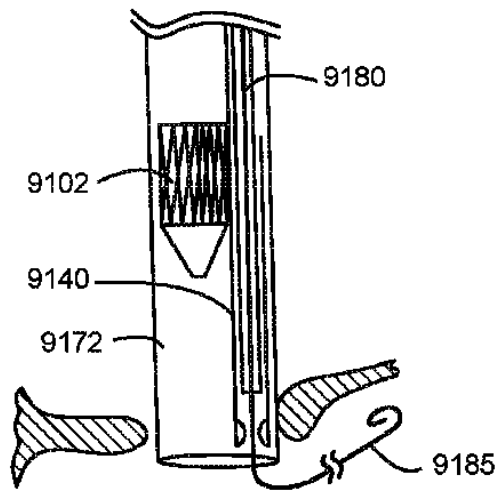
30

40

50

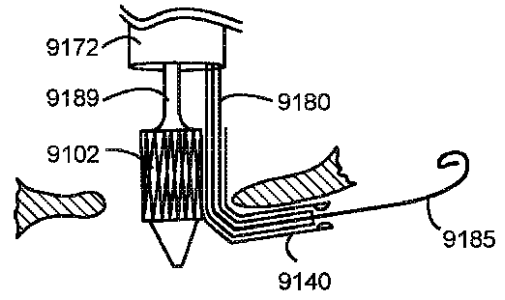
【図 104 C】

FIG. 104C



【図 104 D】

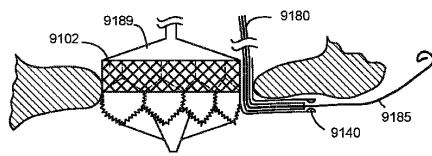
FIG. 104D



10

【図 104 E】

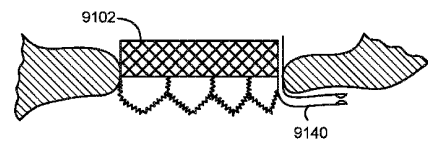
FIG. 104E



20

【図 104 F】

FIG. 104F



30

40

50

フロントページの続き

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/766,611

(32)優先日 平成30年9月20日(2018.9.20)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 16/163,577

(32)優先日 平成30年10月18日(2018.10.18)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/777,070

(32)優先日 平成30年12月8日(2018.12.8)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/749,121

(32)優先日 平成30年10月22日(2018.10.22)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

アメリカ合衆国, ミネソタ州 55369, メープル グローブ, 73アールディー アベニュー
エヌ. 10900 スイート 116

(72)発明者 クリスチャンソン, マーク

アメリカ合衆国, ミネソタ州 55369, メープル グローブ, 73アールディー アベニュー
エヌ. 10900 スイート 116

(72)発明者 サイクリシュナン, ニーラカナタン

アメリカ合衆国, ミネソタ州 55369, メープル グローブ, 73アールディー アベニュー
エヌ. 10900 スイート 116

審査官 井出 和水

(56)参考文献 国際公開第2018/136726 (WO, A1)

米国特許出願公開第2014/0222142 (US, A1)

特表2016-508858 (JP, A)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

A61F 2/24