

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6599330号  
(P6599330)

(45) 発行日 令和1年10月30日 (2019. 10. 30)

(24) 登録日 令和1年10月11日 (2019. 10. 11)

(51) Int. Cl. F I  
A 6 1 F 2/24 (2006.01) A 6 1 F 2/24

請求項の数 30 (全 38 頁)

(21) 出願番号	特願2016-536897 (P2016-536897)	(73) 特許権者	391028362
(86) (22) 出願日	平成26年12月5日 (2014. 12. 5)		ダブリュ. エル. ゴア アンド アソシエ
(65) 公表番号	特表2016-538965 (P2016-538965A)		イツ, インコーポレイティド
(43) 公表日	平成28年12月15日 (2016. 12. 15)		W. L. GORE & ASSOCIA
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/068727		TES, INCORPORATED
(87) 国際公開番号	W02015/085138		アメリカ合衆国, デラウェア 1 9 7 1 1
(87) 国際公開日	平成27年6月11日 (2015. 6. 11)		, ニューアーク, ペーパー ミル ロード
審査請求日	平成29年11月30日 (2017. 11. 30)		5 5 5
(31) 優先権主張番号	14/561, 148	(74) 代理人	100099759
(32) 優先日	平成26年12月4日 (2014. 12. 4)		弁理士 青木 篤
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)	(74) 代理人	100077517
(31) 優先権主張番号	61/913, 235		弁理士 石田 敬
(32) 優先日	平成25年12月6日 (2013. 12. 6)	(74) 代理人	100087413
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		弁理士 古賀 哲次

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 非対称開閉人工弁尖

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複数の弁尖を含む人工弁であって、それぞれの前記弁尖は、流入側及び流出側を画定し、かつ弁尖第一側部領域と、前記弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含み、それぞれの前記弁尖は、弁尖基部と、前記弁尖基部の反対側の弁尖自由端とを更に画定し、前記複数の弁尖のそれぞれの前記弁尖基部は共に開口部を画定し、前記弁尖第一側部領域の少なくとも第一の部分は第一の厚みを有し、前記弁尖第二側部領域は第二の厚みを有し、前記第一の厚みは前記第二の厚みよりも厚く、ある一つの弁尖が全開位置にあるとき、前記ある一つの弁尖の前記弁尖第一側部領域の前記流入側は、前記ある一つの弁尖の前記弁尖第二側部領域の前記流入側よりも前記開口部内に更に延在する、人工弁。

10

【請求項 2】

複数の弁尖を含む人工弁であって、それぞれの前記弁尖は、流入側及び流出側を画定し、かつ弁尖第一側部領域と、前記弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを画定し、それぞれの前記弁尖は、弁尖基部と、前記弁尖基部の反対側の弁尖自由端を画定し、それぞれの前記弁尖第一側部領域は、隣接する弁尖の前記弁尖第二側部領域に継ぎ目で連結しており、前記複数の弁尖のそれぞれの前記弁尖基部は共に開口部を画定し、前記複数の弁尖が全開位置にあるとき、前記弁尖の少なくとも一つの前記弁尖第一側部領域の前記流入側は、前記弁尖の前記弁尖第二側部領域の前記流入側よりも前記開口部内に更に延在する、人工弁。

【請求項 3】

20

複数の弁尖を含む人工弁であって、それぞれの前記弁尖は、流入側と、流出側と、弁尖基部と、弁尖自由端とを画定し、かつ弁尖第一側部領域と、前記弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含み、前記弁尖第一側部領域は、前記弁尖第二側部領域の第二の曲げ剛性より高い第一の曲げ剛性を有し、それぞれの前記弁尖は非対称に開き、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖第一側部領域の前に開き始めることができ、前記弁尖第一側部領域は弁尖第二側部領域の前に閉じ始めることができ、第一の弁尖の前記弁尖第一側部領域は、隣接する弁尖の弁尖第二側部領域に連結しており、前記複数の弁尖のそれぞれの前記弁尖基部は共に開口部を画定し、前記複数の弁尖が全開位置にあるとき、前記弁尖の少なくとも一つの前記弁尖第一側部領域の前記流入側は、前記弁尖の前記弁尖第二側部領域の前記流入側よりも前記開口部内に更に延在する、人工弁。

10

【請求項 4】

前記弁尖が全開位置にあるとき、前記弁尖第一側部領域のそれぞれは、前記弁尖第二側部領域のそれぞれよりも開口部内に更に延在する、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項 5】

前記全開位置にあるとき、前記弁尖第一側部領域は、前記弁尖第二側部領域と比較して、幾何学的開口面積への寄与が最高で 70 パーセント小さい、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項 6】

前記弁尖第一側部領域は第一の曲げ剛性を有し、前記弁尖第二側部領域は第二の曲げ剛性を有し、前記第一の曲げ剛性は前記第二の曲げ剛性より高い、請求項 1 又は 2 に記載の人工弁。

20

【請求項 7】

前記弁尖は複合材料の少なくとも一つの層を含み、前記弁尖第一側部領域の少なくとも前記第一の部分は、前記弁尖第二側部領域よりも多くの複合材料の層を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項 8】

前記第一の厚みは、前記第二の厚みよりも最高で 10 倍厚い、請求項 1 に記載の人工弁。

【請求項 9】

前記第一の厚みが 280 マイクロメートル以上であり、前記第二の厚みが 25 マイクロメートル以上である、請求項 8 に記載の人工弁。

30

【請求項 10】

前記弁尖第一側部領域の前記第一の部分は第一の厚みを有し、前記第一の厚みが前記弁尖第二側部領域の前記第二の厚みの 110 % より厚い、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項 11】

前記弁尖第一側部領域の少なくとも前記第一の部分が弁尖強化部材を更に含み、前記弁尖強化部材は、前記弁尖第一側部領域の前記第一の部分に、前記弁尖第二側部領域の第二の曲げ剛性より高い第一の曲げ剛性を提供することができる、請求項 7 に記載の人工弁。

40

【請求項 12】

前記弁尖強化部材は、前記弁尖第一側部領域の少なくとも前記第一の部分に連結した、複合材料の少なくとも一つの層を含む、請求項 11 に記載の人工弁。

【請求項 13】

前記弁尖がポリマー材料を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項 14】

前記人工弁は、一般に管形状を有する弁尖フレームを更に含み、前記弁尖フレームは複数の弁尖窓を画定し、前記弁尖窓のそれぞれは、弁尖窓第一側部と、前記弁尖窓第一側部の反対側の弁尖窓第二側部と、これらの間の弁尖窓基部とを含み、一つの弁尖窓の弁尖窓側部は隣接する弁尖窓の弁尖窓側部と相互接続しており、

50

前記複数の弁尖は前記弁尖フレームに連結しており、それぞれの前記弁尖は、自由端と、前記自由端の反対側であり前記弁尖窓基部に連結した基部と、前記弁尖第一側部領域及び前記弁尖第二側部領域の間の弁尖中央領域とを含み、前記弁尖第一側部領域は前記弁尖窓第一側部に連結しており、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖窓第二側部に連結している、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項 1 5】

2つの隣接する弁尖窓第一側部及び弁尖窓第二側部は接合部ポストで終端し、前記弁尖第一側部領域は前記弁尖窓第一側部に連結しており、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖窓第二側部に連結しており、前記弁尖中央領域は前記弁尖窓基部に連結している、請求項 1 4 に記載の人工弁。

10

【請求項 1 6】

それぞれの前記弁尖は、自由端と、前記自由端の反対側であり前記弁尖窓基部に連結した基部とを含み、前記弁尖強化部材は前記弁尖の前記自由端に延在する、請求項 1 4 に記載の人工弁。

【請求項 1 7】

前記人工弁は、一般に管形状を有する弁尖フレームを更に含み、前記弁尖フレームは、複数の弁尖窓を画定し、前記弁尖窓のそれぞれは、弁尖窓第一側部と、前記弁尖窓第一側部の反対側であり前記弁尖窓第一側部に連結した弁尖窓第二側部とを含み、一つの弁尖窓の弁尖窓側部は隣接する弁尖窓の弁尖窓側部と相互接続しており、

弁尖強化部材が前記弁尖窓第一側部に連結しており、

20

前記複数の弁尖は前記弁尖フレームに連結しており、それぞれの前記弁尖は、前記弁尖窓第一側部及び前記弁尖窓第二側部に渡って延在する自由端を含み、前記弁尖第一側部領域は、前記弁尖第一側部領域を前記弁尖第二側部領域より剛性に行っている弁尖強化部材に連結している、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項 1 8】

2つの隣接する弁尖窓第一側部及び弁尖窓第二側部は接合部ポストで終端しており、前記弁尖第一側部領域は前記弁尖窓第一側部に連結しており、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖窓第二側部に連結している、請求項 1 7 に記載の人工弁。

【請求項 1 9】

前記接合部ポストのそれぞれから延在する垂直部材を更に含む、請求項 1 8 に記載の人工弁。

30

【請求項 2 0】

前記弁尖フレームは、実質的に台形状を有する3つの相互接続した弁尖窓を画定する、請求項 1 7 に記載の人工弁。

【請求項 2 1】

前記弁尖がポリマー材料を含む、請求項 1 7 に記載の人工弁。

【請求項 2 2】

前記弁尖が積層体を含む、請求項 2 1 に記載の人工弁。

【請求項 2 3】

前記積層体は、フルオロポリマー膜の層を一つより多く有する、請求項 2 2 に記載の人工弁。

40

【請求項 2 4】

前記弁尖が、複数の細孔を有する少なくとも一つのフルオロポリマー膜を有するフィルムを含み、前記少なくとも一つのフルオロポリマー膜の前記細孔の実質的に全ての中にエラストマーが存在する、請求項 2 3 に記載の人工弁。

【請求項 2 5】

前記フィルムに含まれるフルオロポリマー膜は80質量%未満である、請求項 2 4 に記載の人工弁。

【請求項 2 6】

前記エラストマーは、(パー)フルオロアルキルビニルエーテル(PAVE)を含む、

50

請求項 2 4 に記載の人工弁。

【請求項 2 7】

前記エラストマーは、テトラフルオロエチレンとパーフルオロメチルビニルエーテルとのコポリマーを含む、請求項 2 4 に記載の人工弁。

【請求項 2 8】

前記フルオロポリマー膜が e P T F E を含む、請求項 2 4 に記載の人工弁。

【請求項 2 9】

人工弁を形成する方法であって：

一般に管形状を有する弁尖フレームを提供することであって、前記弁尖フレームはフレーム外面と複数の弁尖窓とを画定し、前記弁尖窓のそれぞれは、弁尖窓第一側部と、前記弁尖窓第一側部の反対側の弁尖窓第二側部と、弁尖窓基部と、弁尖窓上部とを含む、ことと；

フィルムを提供することと；

マンドレルを提供することと；

前記マンドレルの周りに第一のフィルム層を管形状に巻回することと；

前記第一のフィルム層上に前記弁尖フレームを置くことと；

前記フレーム上に前記第一のフィルムを外転させて、前記組立体を画定している前記フレーム外面を覆うことと；

前記組立体を熱セットすることと；

前記第一のフィルム層をトリミングして、前記弁尖窓第一側部に隣接して従属する弁尖第一側部領域の少なくとも一部である弁尖強化部材を画定し、弁尖中央領域及び弁尖第二側部領域を実質的に画定する前記弁尖窓から前記第一のフィルム層を除去することと；

前記弁尖窓内の前記弁尖窓第二側部の 0 . 5 ~ 1 . 0 m m 以内で前記第一のフィルム層をトリミングすることと；

前記弁尖第一側部領域の少なくとも一部を画定し、前記弁尖第二側部領域を実質的に画定する前記弁尖窓から前記第一のフィルム層を除去することと；

前記弁尖フレーム上に前記第二のフィルム層を形成することと；

前記組立体を熱セットすることと；

前記マンドレル上に前記組立体を受容することと；

前記フィルムを前記弁尖窓上部に渡って前記弁尖窓内に切ることとを含む、方法。

【請求項 3 0】

前記弁尖フレームの周りに前記フィルムを巻回することは、第二のフィルムを前記弁尖フレームの内面の周りに巻回し、第三のフィルムを前記弁尖フレームの外面の周りに巻回することを含み、前記弁尖は、前記弁尖窓内で共に連結した前記第二のフィルム及び前記第三のフィルムによって画定される、請求項 2 9 に記載の人工弁を形成する方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本開示は、一般に人工弁、より具体的には、合成可撓性弁尖型の人工弁装置、及び方法に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

天然弁の機能及び性能を模倣しようと試みる生体弁が開発されてきた。柔軟な弁尖は、生物組織、例えばウシの心膜から作られる。いくつかの弁の設計において、生物組織は、弁尖を支持し、移植されたとき寸法安定性を提供する比較的硬質なフレーム上へ縫われる。生体弁は、短期的に優れた血流力学及び生体力学的性能を提供することができるが、しかしながら、それらは他の故障モードの中でも、再手術及び交換を必要とする石灰化及び先端の亀裂 ( c u s p t e a r s ) を起こす傾向がある。

【0 0 0 3】

生物組織の代用として、合成材料、中でも例えばポリウレタンを使用して、本明細書において合成弁尖バルブ（SLV）と呼ばれる、より耐久性のある可撓性弁尖人工弁を提供する試みがなされてきた。しかしながら、合成弁尖バルブは、とりわけ次善の設計及び耐久性のある合成材料がなかったため早期に故障するので、弁を代替する有効な選択肢にはなかった。

#### 【0004】

弁尖は流体圧の影響を受けて動く。作動中、弁尖は、上流流体圧が下流流体圧を上回ると開き、下流流体圧が上流流体圧を上回ると閉まる。弁尖の自由端は、弁を閉じる下流流体圧の影響を受けて接合し、下流の血液が弁を通して逆流することを防止する。

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0005】

いくつかの非常に可撓性のある弁尖人工弁では、弁尖は制御された態様で開閉しないことが分かった。弁尖の耐久性は、開閉サイクルの間に弁尖が示す曲げ特性によって大きく制御される。小さい半径の曲げ、折り目、及び特に交差する折り目は、弁尖に高応力領域を生じる可能性がある。これらの高応力領域は、反復する負荷の下で孔及び裂け目を形成するおそれがある。弁尖の曲げが無制限である場合、折り目が形成されるだけでなく、折り目の交点は、曲げを妨害し弁尖の開閉両方の動きを遅くする大きな三次元構造（例えば表面破壊）の形成につながる可能性がある。この弁尖運動の減速は、閉鎖体積；すなわち、弁を閉じるための閉鎖段階の間に弁を通して逆流する血液の体積の増加につながる。閉鎖体積を最小化することは有利である。

#### 【0006】

更に、非常に可撓性ある弁尖の可撓性の性質は、開放位置にあるとき弁尖の後ろに血溜まりの領域を生じる可能性があり、弁尖基部及び弁尖とフレームの取付部の近くに凝血を形成するおそれがある。

#### 【0007】

本技術分野において、閉鎖体積、並びに弁尖の後ろ及び弁尖と支持構造のあらゆる取付部の近くに血が溜まる可能性を低減する、より制御された弁尖運動を提供する可撓性弁尖人工弁が求められている。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0008】

記載の実施形態は、より制御された態様で弁尖が開閉位置へ動く、可撓性弁尖人工心臓弁に関する。弁尖の弁尖第二側部領域が弁尖第一側部領域の前に開放位置へ最初に動き、弁尖第一側部領域が弁尖第二側部領域の前に閉鎖位置へと最初に動くという点で、それぞれの弁尖は非対称に動く。更に、全開位置において、弁尖第一側部領域は弁尖第二側部領域より開きが小さい。同じ動き及び最終的な開放位置を有する他の弁尖と同調した、そのような非対称の開放及び最終的な開放位置は、弁尖の下流側の血流を増加させ、したがって開放弁を出る螺旋流を生じ、軸方向の渦流を発生させることを助け、血栓形成につながるもののある血液の滞留を低減する。更に、制御された弁尖の非対称の動きは、弁尖第一側部領域で閉鎖を開始し、弁尖第二側部領域で閉鎖を終えることによって閉鎖体積を低減し、部分的に弁尖の一つの領域を他の領域の前に閉じることを可能にすることによって、弁尖を閉鎖する座屈抵抗を低減する。更に、弁尖第一側部領域を横切る流体の流れが弁尖第二側部領域に比べて弁の弁開口部内へと更に延在して、弁尖下流側が逆流血流に更に暴露されるよう弁尖開放位置が制御され、このことは弁尖下流側からの血液の洗浄を増大させ、弁尖下流側が改善された逆流血流に暴露され、閉鎖段階の間の閉鎖を補助する。

#### 【0009】

記載の実施形態は、弁尖の非対称の開閉を提供するように、弁尖が弁尖の他の領域に比べて剛性の高い領域を有する可撓性弁尖人工弁に関する。剛性の高い領域は、より制御された態様の弁尖の開閉位置への動きを提供する。更に、剛性の高い領域は、弁尖の後ろ及び弁尖を弁尖フレームに取り付けているところを流れる血液が増大するように、開いた弁

10

20

30

40

50

尖を配置する。

【 0 0 1 0 】

ある実施形態によれば、人工弁は、弁尖フレームと、弁尖フレームに連結した複数の弁尖とを含む。それぞれの弁尖は、自由端と、弁尖第一側部と、弁尖第二側部と、これらの間の弁尖基部とを有する。弁尖第一側部と、弁尖第二側部と、弁尖基部とは、弁尖フレームに連結している。それぞれの弁尖は、弁尖第一側部に隣接する弁尖第一側部領域と、弁尖第二側部に隣接する弁尖第二側部領域と、これらの間にあり弁尖基部に隣接する弁尖中央領域とを有する。弁尖第一側部領域の少なくとも一部の剛性は、弁尖第二側部領域及び弁尖中央領域の剛性よりも高い。

【 0 0 1 1 】

他の実施形態によれば、人工弁は、取り付けられたフィルムを有し一般に管形状のフレームを含む。フレームは複数の弁尖窓を画定する。それぞれの弁尖窓は、弁尖窓第一側部と、弁尖窓第二側部と、弁尖窓基部とを画定する。弁尖窓第一側部及び弁尖窓第二側部は、弁尖窓基部から分岐している。フィルムは、それぞれの弁尖窓から延在する少なくとも一つの弁尖を画定する。それぞれの弁尖は、自由端と、弁尖窓第一側部に連結した弁尖第一側部と、弁尖窓第二側部に連結した弁尖第二側部と、これらの間であり弁尖窓基部に連結した弁尖基部とを有する。それぞれの弁尖は、弁尖第一側部に隣接し、弁尖自由端から弁尖窓第一側部と弁尖窓基部との間の交点へと実質的に軸線方向に延在する弁尖第一側部領域と、弁尖第二側部に隣接し、弁尖自由端から弁尖窓第二側部と弁尖窓基部との間の交点へと実質的に軸線方向に延在する弁尖第二側部領域と、これらの間であり弁尖自由端から弁尖基部へと隣接する弁尖中央領域とを有する。弁尖第一側部領域の少なくとも一部の剛性は、弁尖第二側部領域及び弁尖中央領域の剛性よりも高い。

【 0 0 1 2 】

他の実施形態によれば、人工弁は複数の弁尖を含み、それぞれの弁尖は、弁尖第一側部領域と、弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含む。弁尖第一側部領域の厚みは、第二側部領域よりも厚い。

【 0 0 1 3 】

他の実施形態によれば、人工弁は複数の弁尖を含み、それぞれの弁尖は、弁尖第一側部と、弁尖第一側部の反対側の弁尖第二側部とを含む。それぞれの弁尖第一側部は、隣接する弁尖の弁尖第二側部に接合部で連結している。弁尖が開放位置にあるとき、複数の弁尖は開口部を画定する。弁尖が開放位置にあるとき、弁尖第一側部のそれぞれは、弁尖第二側部のそれぞれよりも、開口部内へと更に延在している。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 4 】

添付の図面は、本開示の更なる理解を提供するよう含まれ、本明細書に取り入れられ、その一部を構成し、本明細書に記載の実施形態を例示し、本記載と共に本明細書に述べられている原則を説明する役割を果たす。

【 0 0 1 5 】

【図 1 A】図 1 A は、実施形態による人工弁の側面図である。

【 0 0 1 6 】

【図 1 B】図 1 B は、図 1 A の弁の実施形態の斜視図である。

【 0 0 1 7 】

【図 1 C】図 1 C は、開放形態における図 1 A の弁の実施形態の軸方向の図である。

【 0 0 1 8 】

【図 1 D】図 1 D は、部分的に開放された形態又は部分的に閉鎖された形態である、図 2 A の人工弁の実施形態の軸方向の図である。

【 0 0 1 9 】

【図 1 E】図 1 E は、閉鎖形態における図 2 A の人工弁の実施形態の軸方向の図である。

【 0 0 2 0 】

【図 2 A】図 2 A は、応力緩和フレームカバーと弁尖強化部材とを有し、平面配向に広げ

10

20

30

40

50

た弁尖フレームの実施形態の代表である。

【0021】

【図2B】図2Bは、応力緩和フレームカバーと弁尖強化部材と、弁尖もまた有する、図2Aの平面配向に広げた弁尖フレームの実施形態の代表である。

【0022】

【図3A】図3Aは、弁フレームの他の実施形態の斜視図である。

【0023】

【図3B】図3Bは、開放形態における図3Aの弁の実施形態の軸方向の図である。

【0024】

【図4A】図4Aは、応力緩和フレームカバーと弁尖強化部材とを有し、平面配向に広げた図3Aの実施形態の弁尖フレームの実施形態の代表である。

10

【0025】

【図4B】図4Bは、応力緩和フレームカバーと弁尖強化部材と、弁尖もまた有する、図3Aの平面配向に広げた弁尖フレームの実施形態の代表である。

【0026】

【図5A】図5Aは、実施形態による、組立体マンドレル上の弁尖フレームの側面図である。

【0027】

【図5B】図5Bは、実施形態による、組立マンドレル上の弁尖フレームの側面図である。

20

【0028】

【図5C】図5Cは、実施形態による、応力緩和フレームカバーと弁尖強化部材とを示す弁尖フレーム構造体の側面図である。

【0029】

【図5D】図5Dは、実施形態による、弁尖材料で覆われた組立マンドレル上の弁尖フレーム構造体の側面図である。

【0030】

【図6A】図6Aは、実施形態による、マンドレル上の弁尖フレームの側面図である。

【0031】

【図6B】図6Bは、図6Aのマンドレル上の弁尖フレームの斜視図である。

30

【発明を実施するための形態】

【0032】

当業者であれば、本開示の様々な側面は、意図された機能を発揮するように構成されたあらゆる方法及び装置によって実現することができることを容易に認識するだろう。言い換えれば、他の方法及び装置は、意図された機能を発揮するように本明細書に取り入れることができる。本明細書において参照する添付の図面は必ずしも一定比率で描いたものではなく、本開示の様々な側面を例示するために強調されていることがあり、この点において図面は限定的に解釈すべきでないことにも注意すべきである。

【0033】

本明細書の実施形態は、様々な原則及び信念に関連して記載されていることがあるが、しかしながら、記載の実施形態は理論に制約されるべきでない。例えば、実施形態は、本明細書において人工弁、より具体的には心臓の人工弁に関して記載されている。しかしながら、本明細書の範囲内の実施形態は、同様の構造及び/又は機能のあらゆる弁又は機構に適用することができる。更に、本明細書の範囲内の実施形態は、心臓以外の用途に適用することができる。

40

【0034】

人工弁の文脈において本明細書で用いる弁尖という用語は、一方向弁の部品であり、弁尖は、圧力差の影響を受けて開閉位置の間を動くことができる。開放位置において、弁尖は、血液が弁を通して流れることを可能にする。閉鎖位置において、弁尖は、弁を通る逆流を実質的に妨げる。複数の弁尖を含む実施形態において、それぞれの弁尖は、少なくとも

50

も一つの隣接する弁尖と協働して血液の逆流を妨げる。血液の圧力差は、例えば心臓の心室又は心房の収縮によって生じ、そのような圧力差は、閉じるときに弁尖の片側に蓄積する流体圧から典型的に生じる。弁の流入側の圧力が弁の流出側の圧力を超えて上昇すると、弁尖が開き、血液が通って流れる。血液が弁を通して隣接するチャンバー又は血管へと流れると、流入側の圧力は流出側の圧力と同等になる。弁の流出側の圧力が弁の流入側の血圧を超えて上昇すると弁尖は閉鎖位置に戻り、一般に弁を通る血液の逆流を防止する。

【 0 0 3 5 】

本明細書で用いる膜という用語は、単一の組成物を含む材料のシート、例えば限定されないが、延伸フルオロポリマーを意味する。

【 0 0 3 6 】

本明細書で用いる複合材料という用語は、膜、例えば限定されないが延伸フルオロポリマーと、エラストマー、例えば限定されないがフルオロエラストマーとの組合せを意味する。エラストマーは、膜の多孔質構造内に吸収されていてもよく、膜の片面又は両面上に被覆されていてもよく、膜上への被覆と膜内への吸収との組合せであってもよい。

【 0 0 3 7 】

本明細書で用いる積層体という用語は、膜、複合材料、又は他の材料、例えばエラストマー、及びこれらの組み合わせの多層体を意味する。

【 0 0 3 8 】

本明細書で用いるフィルムという用語は、膜、複合材料、又は積層体の一つ又は複数を一般に意味する。

【 0 0 3 9 】

本明細書で用いる生体適合性材料という用語は、フィルム又は生物学的材料、例えば限定されないがウシの心膜を一般に意味する。

【 0 0 4 0 】

弁尖窓という用語は、そこから弁尖が延在する、フレームが画定する空間として定義される。弁尖は、フレーム部材から延在していてもよく、又はフレーム部材に隣接し、そこから間隔を置いて離れていてもよい。

【 0 0 4 1 】

天然弁開口部及び組織開口部という用語は、その中に人工弁が配置されることがある解剖学的組織体を意味する。そのような解剖学的組織体としては、限定されないが、心臓弁が外科的に除去されていることがある、又は除去されていないことがある場所が挙げられる。人工弁を受容してもよい他の解剖学的組織体としては、限定されないが、静脈、動脈、ダクト、及びシャントが挙げられることが理解されよう。本明細書では天然弁を人工弁で置換することに言及するが、しかしながら、弁開口部又はインプラント部位とは、特定の目的のために弁を受容することがある合成又は生物学的導管内のある場所を意味することがあり、したがって、本明細書において提供される実施形態の範囲は弁の代替に限定されないことが理解され認められよう。

【 0 0 4 2 】

本明細書で用いる「連結 ( c o u p l e )」は、一時的であるか永久的であるかを問わず、直接又は間接的な、接合 ( j o i n )、接続 ( c o n n e c t )、取り付け ( a t t a c h )、接着 ( a d h e r e )、固定 ( a f f i x )、又は結合 ( b o n d ) ことを意味する。

【 0 0 4 3 】

本明細書において実施形態は、外科的及び経カテーテル的配置に適する人工弁、例えば限定されないが心臓弁の代替のための様々な装置、システム、及び方法を含む。弁は、弁開口部を画定し、流体圧差に応答して弁開口部内に弁尖が開いて流れを許容し、弁開口部を塞ぐように閉じて流れを妨げる、一方向弁であることができる。

【 0 0 4 4 】

記載の実施形態は、より制御された態様で弁尖が開閉位置へと動く可撓性弁尖人工弁に関する。弁尖は互いに同調して動く。弁尖の弁尖第二側部領域が弁尖第一側部領域の前に

10

20

30

40

50



最初に開放位置へ動き、弁尖第一側部領域が弁尖第二側部領域の前に最初に閉鎖位置へと動くという点において、それぞれの弁尖は非対称に動く。更に、全開位置において、弁尖第一側部は弁尖第二側部より開きが小さい。一つの弁尖の弁尖第一側部領域は、隣接する弁尖の弁尖第二側部領域と隣接している。同じ動き及び最終的な開放位置を有する他の弁尖と同調した、そのような非対称の開放及び最終的な開放位置は、弁尖の下流側の血流を増加させ、したがって開放弁を出る螺旋流を生じ、軸方向の渦流を発生させることを助け、血栓形成につながることのある血液の滞留を低減する。更に、制御された弁尖の非対称の動きは、弁尖第一側部領域で閉鎖を開始し、弁尖第二側部領域で閉鎖を終えることによって閉鎖体積を低減し、部分的に弁尖の片方の領域が他方の領域の前に閉じることを可能にすることによって、弁尖を閉鎖する座屈抵抗を低減する。更に、弁尖第一側部領域が弁尖第二側部領域に比べて弁の開開口部内へと更に延在して、弁尖下流側が逆流血流に更に暴露されるよう弁尖開放位置が制御され、このことは、弁尖下流側からの血液の洗浄を増大させ、弁尖下流側が改善された逆流血流に暴露され、閉鎖段階の間の閉鎖を補助する。

#### 【0045】

本明細書において提供される実施形態によれば、弁尖第一側部領域の少なくとも一部は、弁尖第二側部領域と比較して動きに対する抵抗力があるよう構成される。動きに対する抵抗力はさまざまな方法に影響されることがあり、限定されないが、弁尖第二側部領域と比較して弁尖第一側部領域の曲げ係数がより高くなるように弁尖材料の曲げ係数を構成することが挙げられる。動きに対する抵抗力はさまざまな方法に影響されることがあり、限定されないが、弁尖第一側部領域とは別であるが弁尖第一側部領域に組み合わせられる強化部材を追加することが挙げられる。動きに対する抵抗力はさまざまな方法で影響を受けることがあり、限定されないが、弁尖を構成する積層複合材の層数を増加させること、したがって、弁尖第二側部領域と比較して弁尖第一側部領域の厚みを増加させることが挙げられる。

#### 【0046】

本明細書において提供される実施形態は、制御された弁尖の開閉に取り組む。本明細書において提供される実施形態は、弁尖の一方の領域から他方の領域へと弁尖の剛性が異なるという構成を提供する。弁尖のより剛性でない側の領域は、弁尖のより剛性である側より前に開き始める。したがって、弁尖は、均一又は対称な剛性特性を有する弁尖のように対称的ではなく、弁尖自由端に関して非対称に開く。この非対称の動きは折り目の形成を最小化し、このことは薄く高弾性の弁尖において特に重要である。弁尖の曲げが無制限である場合、折り目が形成するだけでなく、折り目の交点は、曲げに抵抗し弁尖の開閉両方の動きを遅くする大きな三次元構造（例えば表面破壊）の形成につながることもある。本明細書において提供される実施形態は、弁尖の開放を制御し、弁尖の制御された非対称の開閉によって折り目の形成を最小化する。

#### 【0047】

本明細書において提供される実施形態は、弁尖が開いているとき、弁尖の後ろ及び弁尖とフレームの交点に沿った血栓形成につながるおそれのある血溜まり又は滞留を解決する。本明細書において提供される実施形態は、弁尖の一方の領域から他方の領域へと弁尖の剛性が異なるという構成を提供する。弁尖のより剛性である側の領域は、より剛性でない側の領域よりも開く程度が小さい。弁尖のより剛性である側の領域は完全には開かず、したがって、より剛性でない側の領域よりも流れの中に突出するので、逆流血流が弁尖の後ろ、下流側に良好に延在することがあり、弁尖のフレームへの取付部に沿って、特に弁尖の下流側の弁尖基部に洗浄効果を生じる。弁尖のより剛性である側の領域は、より剛性でない側の領域よりも逆流の中に突出するので、流れが逆転するとき、流れに突出している弁尖のより剛性である側の領域は、非常に素早く、より制御された態様で弁の閉鎖を駆動する。したがって、弁尖は、均一又は対称的な剛性特性を有する非常に薄く可撓性の弁尖のようにランダム及び無秩序ではなく、弁尖自由端に関してより剛性である側の領域からより剛性でない側の領域へと非対称に閉じる。この非対称の動きは折り目の形成を最小化し、より速い閉鎖応答を提供し、このことは薄く高弾性な弁尖において特に重要である

。本明細書において提供される実施形態は弁尖の閉鎖を制御し、これは制御された弁尖の非対称の閉鎖によって、折り目形成の最小化及びより速い閉鎖応答を提供する。

【 0 0 4 8 】

弁

図 1 A は、実施形態による弁 1 0 0 の側面図である。図 1 B は、図 1 A の弁 1 0 0 の斜視図である。図 1 C、1 D、及び 1 E は、それぞれ、図 1 A の弁 1 0 0 の開放形態、部分的に開放された形態、及び閉鎖形態の軸方向の図である。弁 1 0 0 は、弁尖フレーム 1 3 0 と、弁尖 1 4 0 を画定するフィルム 1 6 0 とを含む。図 1 A、1 B、及び 1 E において、構成をよりよく示すために弁尖 1 4 0 はわずかに開いて示されているが、しかしながら、完全に閉じた弁 1 0 0 は、下流流体圧の影響下、弁尖 1 4 0 の弁尖自由端 1 4 2 を共に接合させ、このことは弁 1 0 0 が閉じて下流の血液が弁 1 0 0 を通って逆流することを防止することにつながることを理解されよう。

10

【 0 0 4 9 】

フレーム

図 1 A ~ 1 E を参照すれば、弁尖フレーム 1 3 0 は、実施形態によれば一般に管状部材である。弁尖フレーム 1 3 0 は、弁尖フレーム第一端 1 2 1 a と、弁尖フレーム第一端 1 2 1 a の反対側のフレーム第二端 1 2 1 b とを含む。図 1 A に示すように、弁尖フレーム 1 3 0 は、弁尖フレーム外面 1 2 6 a と、弁尖フレーム外面 1 2 6 a の反対側の弁尖フレーム内面 1 2 6 b とを含む。弁尖フレーム 1 3 0 は、弁尖自由端 1 4 2 に連結された接合部ポスト 1 3 6 を画定する。接合部ポスト 1 3 6 は垂直部材 1 2 2 によって画定される。

20

【 0 0 5 0 】

図 2 A 及び 2 B は、実施形態によれば、一般に管状形の弁尖フレーム 1 3 0 の部材をよりよく示すように、弁尖フレーム 1 3 0 を長手方向に切って広げた、弁 1 0 0 の弁尖フレーム 1 3 0 の側面図である。図 2 A において、弁尖強化部材 1 4 9 が弁尖窓 1 3 7 内のどこに位置するかを示すように弁尖強化部材 1 4 9 は破線で示されており、弁尖窓 1 3 7 は、弁尖窓第一側部 1 3 3 a と、弁尖窓第二側部 1 3 3 b と、弁尖窓基部 1 3 4 とによって画定される。図 2 B に示すように、弁尖強化部材 1 4 9 は、弁尖窓第一側部 1 3 3 a に連結され、弁尖第一側部領域 1 8 4 a になる部分へと延在している。また、図 2 A では、任意の応力緩和フレームカバー 1 5 2 が、弁尖窓 1 3 7 の輪郭をたどる破線で示されている。応力緩和フレームカバー 1 5 2 は、弁尖フレーム 1 3 0 を覆って弁尖窓 1 3 7 内へと約 0 . 5 mm ~ 1 . 0 mm 延在するフィルム 1 6 0 のカバーである。応力緩和フレームカバー 1 5 2 は、弁尖フレーム 1 3 0 と弁尖 1 4 0 との間の応力を緩和する遷移領域を提供する。

30

【 0 0 5 1 】

図 2 B において、弁尖 1 4 0 が弁尖窓 1 3 7 内のどこに位置するかを示すように弁尖 1 4 0 は実線で示されており、破線で示された弁尖強化部材 1 4 9 は弁尖第一側部領域 1 8 4 a 内にある。

【 0 0 5 2 】

弁尖フレーム 1 3 0 は、切られた管、又は特定の目的に適する任意の他の部材を含んでもよい。弁尖フレーム 1 3 0 は、材料の管又はシートへとエッチング、カット、レーザーカット、又はスタンプ加工してもよく、シートについては次に実質的に筒状の構造へと成形してもよい。

40

【 0 0 5 3 】

弁尖フレーム 1 3 0 は、生体適合性であるあらゆる金属又はポリマー材料を含むことができる。例えば、弁尖フレーム 1 3 0 は、材料、例えば限定されないが、ニチノール、コバルト - ニッケル合金、ステンレス鋼、又はポリプロピレン、アセチルホモポリマー、アセチルコポリマー、e P T F E、他の合金若しくはポリマー、又は本明細書に記載されているよう機能するのに十分な物理的及び機械的特性を有するあらゆる他の生体適合性材料を含むことができる。

【 0 0 5 4 】

50

図 2 A 及び 2 B を参照すれば、弁尖フレームは、弁尖窓 1 3 7 を画定する基部部材 1 3 8 によって相互接続した等脚台形を実質的に画定する、複数の間隔を置いて離れた弁尖フレーム部材を含む。弁尖窓第一側部 1 3 3 a 及び弁尖窓第二側部 1 3 3 b のそれぞれは、台形形状を画定する一つの台形の側部と隣接する台形の側部とによって画定され、それぞれの弁尖窓基部 1 3 4 は、弁尖窓第一側部 1 3 3 a と弁尖窓第二側部 1 3 3 b との間の基部部材 1 3 8 によって画定される。図 1 B の実施形態では、3 つの相互接続した弁尖窓 1 3 7 があり、一つの弁尖窓 1 3 7 の弁尖窓第一側部 1 3 3 a は、隣接する弁尖窓 1 3 7 の隣接する弁尖窓第二側部 1 3 3 b と相互接続している。

【 0 0 5 5 】

図 1 A、2 A、及び 2 B を再度参照すれば、弁尖フレーム第一端 1 2 1 a は、実質的に等脚台形を画定する弁尖フレーム部材の頂点から延在する接合部ポスト 1 3 6 を更に含む。接合部ポスト 1 3 6 は、隣接する弁尖自由端 1 4 2 との間により大きな又はより広い接合領域 1 4 6 を生じるように、弁尖自由端 1 4 2 に影響を及ぼしてもよい。

【 0 0 5 6 】

実施形態によれば、弁尖フレーム 1 3 0 は、弁尖フレーム 1 3 0 の管形状の上に二次元の等脚台形を 1 2 0 度毎に包むことによって少なくとも部分的に決定される形状を有するフレームを含み、等脚台形は、弁尖窓基部 1 3 4 と、弁尖窓基部 1 3 4 から分岐した弁尖窓第一側部 1 3 3 a 及び弁尖窓第二側部 1 3 3 b とを有し、弁尖窓第一側部 1 3 3 a と、隣接する等脚台形からの弁尖窓第二側部 1 3 3 b とは、図 2 A に示すように弁尖フレーム第一端 1 2 1 a 及びフレーム第二端 1 2 1 b で出会う。弁尖 1 4 0 は弁尖窓 1 3 7 内に位置して示され、弁尖窓 1 3 7 は、弁尖窓第一側部 1 3 3 a と、弁尖窓第二側部 1 3 3 b と、弁尖窓基部 1 3 4 とによって画定される。

【 0 0 5 7 】

弁 1 0 0 の実施形態によれば、図 2 B の破線で示すように、それぞれの弁尖 1 4 0 は、弁尖第一側部 1 4 1 a と、弁尖第二側部 1 4 1 b と、弁尖基部 1 4 3 と、弁尖基部 1 4 3 の反対側の弁尖自由端 1 4 2 とを有する実質的に等脚台形の形状を有し、弁尖第一側部 1 4 1 a 及び弁尖第二側部 1 4 1 b は、弁尖基部 1 4 3 から分岐しており、弁尖基部 1 4 3 は実質的に平坦である。

【 0 0 5 8 】

図 3 は、他の実施形態による、一般に管状部材である弁尖フレーム 2 3 0 の斜視図である。弁尖フレーム 2 3 0 は、フレーム第一端 2 2 1 a と、フレーム第一端 2 2 1 a の反対側のフレーム第二端 2 2 1 b とを含む。図 3 A に示すように、弁尖フレーム 2 3 0 は、弁尖フレーム外面 2 2 6 a と、弁尖フレーム外面 2 2 6 a の反対側の弁尖フレーム内面 2 2 6 b とを含む。弁尖フレーム 2 3 0 は、弁尖自由端 2 4 2 に連結された接合部ポスト 2 3 6 を画定する。

【 0 0 5 9 】

図 4 A 及び 4 B は、一般に管状形の弁尖フレーム 2 3 0 の部材をよりよく示すように、弁尖フレーム 2 3 0 を長手方向に切って広げた、実施形態による弁 2 0 0 の弁尖フレーム 2 3 0 の側面図である。弁尖フレームは、弁尖窓 2 3 7 を画定する接合部ポスト 2 3 6 で終端する、複数の相互接続した放物線状弁尖フレーム部材 2 3 5 を含む。それぞれの放物線状弁尖フレーム部材 2 3 5 は、図 3 B に示す軸方向の軸 X に整列した、放物線状弁尖フレーム部材 2 3 5 を対称的に二分する平面 P の両側の、弁尖窓第一側部 2 3 3 a と弁尖窓第二側部 2 3 3 b とによって画定されてもよい。

【 0 0 6 0 】

接合部ポスト 2 3 6 は、放物線状弁尖フレーム部材 2 3 5 が交差する頂点から延在する。接合部ポスト 2 3 6 の長さは、隣接する弁尖自由端 1 4 2 の間の接合領域 1 4 6 の長さを画定してもよい。接合部ポスト 2 3 6 をより長くして、そこに弁尖を取り付ける場合、隣接する弁尖自由端 1 4 2 の間により大きな又はより広い接合領域 1 4 6 が画定されることがある。

【 0 0 6 1 】

弁 2 0 0 の実施形態によれば、それぞれの弁尖 2 4 0 は、軸方向の軸 X に整列しており放物線を対称的に二分する平面 P によって画定される、弁尖第一側部領域 2 8 4 a を含む弁尖第一側部 2 4 1 a と、弁尖第二側部領域 2 8 4 b を含む弁尖第二側部 2 4 1 b と、弁尖第一側部 2 4 1 a 及び弁尖第二側部 2 4 1 b の間の弁尖自由端 1 4 2 とを有する、実質的に放物線の形状を有する。

#### 【 0 0 6 2 】

図 4 B では、弁尖強化部材 2 4 9 が弁尖窓 2 3 7 内のどこに位置するかを示すように、弁尖強化部材 2 4 9 は破線で示されている。弁尖強化部材 2 4 9 は弁尖窓第一側部 2 3 3 a に連結しており、弁尖第一側部領域 2 8 4 a になる部分の少なくとも一部に延在する。また、図 4 B において、任意の応力緩和フレームカバー 2 5 2 は、弁尖窓 2 3 7 の輪郭をたどる破線で示されている。応力緩和フレームカバー 2 5 2 は、弁尖フレーム 1 3 0 を覆って弁尖窓 2 3 7 内へと約 0 . 5 mm ~ 1 . 0 mm 延在するフィルム 1 6 0 のカバーである。応力緩和フレームカバー 2 5 2 は、弁尖フレーム 1 3 0 と弁尖 2 4 0 との間の応力を緩和する遷移領域を提供する。図 1 4 B において、弁尖 2 4 0 は弁尖窓 2 3 7 内に位置して示され、弁尖強化部材 2 4 9 は弁尖第一側部領域 2 8 4 a 内にある。

#### 【 0 0 6 3 】

##### フィルム

フィルム 1 6 0 は、図 1 A に示すように、実施形態によれば、一般に、生物学的に適合し、弁尖フレーム 1 3 0 に連結するよう構成されたあらゆるシート状の材料である。用語「フィルム」は、特定の目的に適する一つ又は複数の生体適合性材料について一般的に使用される用語であると理解される。弁尖 1 4 0 もまたフィルム 1 6 0 から構成される。

#### 【 0 0 6 4 】

ある実施形態によれば、生体適合性材料は、生物学的源ではなく特定の目的のために十分に可撓性で強い、例えば生体適合性ポリマーであるフィルム 1 6 0 である。一実施形態において、フィルム 1 6 0 は、複合材とよばれる、エラストマーと組み合わせた生体適合性ポリマーを含む。

#### 【 0 0 6 5 】

以下、様々な種類のフィルム 1 6 0 の詳細を述べる。一実施形態において、フィルム 1 6 0 は一般に管状材料から形成され、弁尖フレーム 1 3 0 を少なくとも部分的に覆う。フィルム 1 6 0 は、膜、複合材料、又は積層体の一つ又は複数を含むことができる。以下、様々な種類のフィルム 1 6 0 の詳細を述べる。

#### 【 0 0 6 6 】

一実施形態において、フィルム 1 6 0 は、複合材料とよばれる、エラストマーと組み合わせた生体適合性ポリマーを含む。一実施形態による材料としては、フィブリルのマトリクス中の複数の空間と弾性材料とを含む延伸フルオロポリマー膜を含む複合材料が挙げられる。本開示の範囲内に留まったまま、複数の種類のフルオロポリマー膜と、複数の種類の弾性材料とを組み合わせることで積層体を形成することができることを理解すべきである。本開示の範囲内に留まったまま、弾性材料は、複数のエラストマー、複数の種類の非弾性成分、例えば無機フィラー、治療剤、X 線不透過性マーカー等を含むことができることが認められるべきである。

#### 【 0 0 6 7 】

ある実施形態によれば、複合材料としては、例えば B a c c i n o の米国特許第 7 , 3 0 6 , 7 2 9 号明細書に一般に記載されているように、多孔質 e P T F E 膜から作った延伸フルオロポリマー材料が挙げられる。

#### 【 0 0 6 8 】

記載の延伸フルオロポリマー材料の形成に用いる膨張可能フルオロポリマーは、P T F E ホモポリマーを含んでもよい。代替の実施形態において、P T F E のブレンド、延伸可能変性 P T F E 、及び / 又は P T F E の延伸コポリマーを使用してもよい。適切なフルオロポリマー材料の非限定的な例は、例えば、B r a n c a に対する米国特許第 5 , 7 0 8 , 0 4 4 号明細書、B a i l l i e に対する米国特許第 6 , 5 4 1 , 5 8 9 号明細書、S

10

20

30

40

50

a b o l に対する米国特許第 7 , 5 3 1 , 6 1 1 号明細書、F o r d に対する米国特許出願番号第 1 1 / 9 0 6 , 8 7 7 号明細書、及び X u に対する米国特許出願番号第 1 2 / 4 1 0 , 0 5 0 号明細書に記載されている。

【 0 0 6 9 】

延伸フルオロポリマー膜は、所望の弁尖性能を達成するためのあらゆる適切なミクロ構造を含むことができる。ある実施形態によれば、延伸フルオロポリマーはフィブリルによって相互接続したノードのミクロ構造を含み、例えばゴア社に対する米国特許第 3 , 9 5 3 , 5 6 6 号明細書に記載されている。フィブリルはノードから半径方向に複数方向に延在し、膜は一般に均一な構造を有する。このミクロ構造を有する膜の 2 つの直交方向のマトリクス引張強度の比率は、典型的に 2 以下、場合によっては 1 . 5 未満であってもよい。

10

【 0 0 7 0 】

他の実施形態において、一般に B a c i n o に対する米国特許第 7 , 3 0 6 , 7 2 9 号明細書に教示されているように、延伸フルオロポリマー膜は実質的にフィブリルのみのミクロ構造を有する。実質的にフィブリルのみを有する延伸フルオロポリマー膜は、例えば  $20\text{ m}^2/\text{g}$  を超える、又は  $25\text{ m}^2/\text{g}$  を超える高い表面積を有することができ、いくつかの実施形態において、2 つの直交方向のマトリクス引張強度の積が少なくとも  $1.5 \times 10^5\text{ MPa}^2$ 、及び/又は 2 つの直交方向のマトリクス引張強度の比率が 4 未満、場合によっては 1 . 5 未満である非常にバランスのよい強度材料を提供することができる。

【 0 0 7 1 】

20

延伸フルオロポリマー膜は、任意の適切な厚み及び質量を有するよう調整して、所望の弁尖性能を達成することができる。例えば限定されないが、弁尖 1 4 0 は、厚さ約  $0.1\text{ }\mu\text{m}$  の延伸フルオロポリマー膜を含む。延伸フルオロポリマー膜は、単位面積質量が約  $1.15\text{ g}/\text{m}^2$  であることができる。本発明の一実施形態による膜のマトリクス引張強度は、長手方向において約  $411\text{ MPa}$ 、横方向において  $315\text{ MPa}$  であることができる。

【 0 0 7 2 】

更なる材料を、膜の細孔内若しくは材料内、又は膜の層間に取り入れて、弁尖の所望の特性を強化してもよい。本明細書に記載の複合材料は、任意の適切な厚み及び質量を有するよう調整して、所望の弁尖性能を達成することができる。実施形態による複合材料はフルオロポリマー膜を含むことができ、約  $1.9\text{ }\mu\text{m}$  の厚み、及び約  $4.1\text{ g}/\text{m}^2$  の単位面積質量を有することができる。他の実施形態において、フルオロポリマー膜は、約  $100\text{ }\mu\text{m}$  の厚み、及び約  $100\text{ g}/\text{m}^2$  の単位面積質量を有する。

30

【 0 0 7 3 】

エラストマーと組み合わせて複合材料を形成する延伸フルオロポリマー膜は、様々な方法で高サイクル曲げインプラント用途、例えば心臓弁の弁尖に使用するために必要な性能特性を有する本開示の部材を提供する。例えば、エラストマーを添加すると、e P T F E のみの材料で観察される硬化を除去又は低減することによって、弁尖の疲労性能を高めることができる。更に、損なわれた性能につながるおそれのある永久歪み変形、例えば皺又は折り目を材料が受ける可能性を低減することがある。一実施形態において、エラストマーは、延伸フルオロポリマー膜の多孔質構造内の細孔体積又は空間の実質的に全てを占める。他の実施形態において、エラストマーは、少なくとも一つのフルオロポリマー層の細孔の一部に存在する。細孔体積を満たす又は細孔の一部に存在するエラストマーを有すると、複合材料内に異物が望ましくなく取り込まれるおそれのある空間が減る。そのような異物の例は、血液との接触から膜に引き込まれることのあるカルシウムである。心臓弁の弁尖に用いる場合、カルシウムが複合材料内に取り入れられると、例えば、開閉サイクルの間に機械的ダメージが発生して、弁尖における孔の形成、及び血行力学の減損につながるおそれがある。

40

【 0 0 7 4 】

一実施形態において、e P T F E と組み合わせられるエラストマーは、テトラフルオロ

50

エチレン（ＴＦＥ）とパーフルオロメチルビニルエーテル（ＰＭＶＥ）との熱可塑性樹脂コポリマーであり、例えばＣｈａｎｇらに対する米国特許第７，４６２，６７５号明細書に記載されている。上記のように、エラストマーが延伸フルオロポリマー膜内のボイド空間又は細孔の実質的に全てを占めて複合材料を形成するように、エラストマーを延伸フルオロポリマー膜と組み合わせる。延伸フルオロポリマー膜の細孔へのエラストマーの充填は、さまざまな方法で行うことができる。一実施形態において、延伸フルオロポリマー膜の細孔を充填する方法は、エラストマーを適切な溶媒中に溶解して、延伸フルオロポリマー膜の細孔内に部分的又は完全に流れ込むのに適する粘度及び表面張力を有し、溶媒が蒸発して充填材を残すことができる溶液を作製することを含む。

【００７５】

10

一実施形態において、複合材料は３つの層：２つのｅＰＴＦＥの外層と、その間に配置されたフルオロエラストマーの内層とを含む。更なるフルオロエラストマーは適切である可能性があり、Ｃｈａｎｇらに対する米国特許出願公開第２００４／００２４４４８号明細書に記載されている。

【００７６】

他の実施形態において、延伸フルオロポリマー膜の細孔を充填する方法は、分散体を介して充填材を供給し、延伸フルオロポリマー膜の細孔を部分的又は完全に充填することを含む。

【００７７】

他の実施形態において、延伸フルオロポリマー膜の細孔を充填する方法は、エラストマーが延伸フルオロポリマー膜の細孔内に流れ込むことを可能にする熱及び／又は圧力条件下で、多孔質延伸フルオロポリマー膜をエラストマーのシートと接触させることを含む。

20

【００７８】

他の実施形態において、延伸フルオロポリマー膜の細孔を充填する方法は、まずエラストマーのプレポリマーで細孔を充填し、次に少なくとも部分的にエラストマーを硬化させることによって、延伸フルオロポリマー膜の細孔内でエラストマーを重合させる工程を含む。

【００７９】

エラストマーが最小限の重量パーセントに到達した後、フルオロポリマー材料又はｅＰＴＦＥから構成された弁尖は、エラストマーの割合が増大して一般により良好に機能し、著しく増加したサイクル寿命につながる。一実施形態において、ｅＰＴＦＥと組み合わせられるエラストマーは、テトラフルオロエチレンとパーフルオロメチルビニルエーテルとの熱可塑性樹脂コポリマーであり、例えばＣｈａｎｇらに対する米国特許第７，４６２，６７５号明細書、及び当業者に知られる他の文献に記載されている。弁尖１４０に使用するのに適する可能性のある他の生体適合性ポリマーとしては、限定されないが、ウレタン、シリコーン（オルガノポリシロキサン）、シリコン－ウレタンのコポリマー、スチレン／イソブチレンコポリマー、ポリイソブチレン、ポリエチレン－コ－ポリ（酢酸ビニル）、ポリエステルコポリマー、ナイロンコポリマー、フッ化炭化水素ポリマー、並びにこれらのそれぞれのコポリマー又は混合物の群を含む。

30

【００８０】

40

弁尖

図１Ａ～１Ｄ及び２Ｂに示すように、それぞれの弁尖窓１３７は、弁尖窓側部１３３の一部に連結した生体適合性材料、例えばフィルム１６０と共に提供され、フィルム１６０は弁尖１４０を画定する。それぞれの弁尖１４０は、実施形態によれば、弁尖自由端１４２及び弁尖基部１４３を画定する。後述するように、画定された弁尖基部１４３を有する及び有しない弁尖形状の複数の実施形態が提供されてもよいことが予想される。ある実施形態によれば、フィルム１６０は、弁尖窓第一側部１３３ａ及び弁尖窓第二側部１３３ｂの少なくとも一部と、弁尖窓基部１３４とに連結しており、弁尖１４０は、弁尖窓第一側部１３３ａ及び弁尖窓第二側部１３３ｂのその部分と、弁尖窓基部１３４とによって画定される。弁尖１４０は、弁尖上流側１９３と、弁尖上流側１９３の反対側の弁尖下流側１

50

91とを有する。弁尖上流側193は、開放位置にあるとき弁尖フレーム130に背を向ける弁尖140の側面であり、弁尖下流側191は、開放位置にあるとき弁尖フレーム130の方を向く弁尖140の側面である。

#### 【0081】

図1Cに示すように、弁尖140が全開位置にあるとき、弁100は実質的に円形の弁開口部102を示す。弁尖140が開放位置にあるとき、流体の流れは弁開口部102を通ることができる。弁尖第一側部領域184aは弁尖第二側部領域184bより固いので、弁尖第一側部領域184aは完全には開かず、弁尖第一側部領域184aに隣接する弁尖下流側191によって部分的に画定されるポケット194を残す。血液が弁100を出るとき、弁尖下流側191によって画定される領域を洗い落とすように、逆流がポケット194に入ってもよい。

10

#### 【0082】

本技術分野において知られているように、幾何学的開口面積(GOA)とは、全開位置にある弁によって画定される開放面積の軸方向投影法による面積の測定である。後述するように、弁尖の第一の部分は、弁フレームによって画定される弁開口部内に更に延在しており、すなわち、同じ弁尖の更に開く第二の部分ほど大きくは開かない。軸方向から見て、弁尖の第一の部分は弁尖の第二の部分より小さいGOAを生じる。

#### 【0083】

図1Cは、全開位置における弁100の軸方向の図である。図1Cに示すように、弁尖140は、弁尖フレーム内面126bに適合するほど完全には開かず、したがって、弁尖のないフレームの開口面積と比較してより小さな幾何学的開口面積を投影する。X軸に対して横方向断面の弁尖フレーム内面126bは、円形状のフレーム開口面積を有するフレーム開口部139を画定する。

20

#### 【0084】

図1Cに示す軸方向の図は、3つの平面P1、P2、P3によって6つのセグメントに分けられ、それぞれの平面は一つの接合部ポスト136及び軸Xを通過し、弁尖140を二分し、第一のセグメント172及び第二のセグメント174を画定する。第一のセグメント172の弁尖140の弁尖第一側部領域184aは、弁尖フレーム内面126bによって画定されるフレーム開口部139内に更に延在して、より小さなGOA、例えば、第二のセグメント174内の弁尖第二側部領域184bよりも最高で70パーセント小さいGOAを画定している。以下、弁尖第二側部領域184bに比べて弁開口部内に延在する弁尖第一側部領域184aのこの関係の利点を詳述する。

30

#### 【0085】

図1Dは、部分的に開放された位置、又は部分的に閉鎖された位置にある弁100の軸方向図である。一つの弁尖140の弁尖第一側部領域184aは、隣接する弁尖140の弁尖第二側部領域184bと隣接している。弁尖第一側部領域184aは、弁尖第二側部領域184bと比較してより固い。弁尖第一側部領域184aと比較して、弁尖第二側部領域184bが最初に開き、最後に閉じる。この制御された運動は、サイクル毎に一貫した弁尖運動を提供し、すでに記載した利点を与える。

#### 【0086】

40

弁尖140が開放位置と閉鎖位置との間を循環すると、弁尖140は、弁尖140が連結している弁尖基部143、並びに弁尖窓第一側部133a及び弁尖窓第二側部133bの部分の周りに一般に屈曲する。弁尖第一側部領域184aは弁尖第二側部領域184bより固いので、弁尖第一側部141aは、弁尖が閉鎖位置にないとき、一つの弁尖140の弁尖第一側部141aと隣接する弁尖140の弁尖第二側部141bとの間のチャネル145を画定する弁尖第二側部141bと比較して、それほど大きくは弁尖窓第一側部133aの周りに屈曲しない。チャネル145は、弁尖140が閉鎖位置から動くとき画定される。チャネル145は、弁尖140の開放段階の全体にわたって血流がそれを通ることを可能にし、したがって、弁尖第一側部141aと弁尖窓第一側部133aとの間、弁尖第二側部141bと弁尖窓第二側部133bとの間、並びにこれらの間の血溜まり、滞留

50

、及び血栓形成のおそれを低減する。

【0087】

図1Eに示すように、弁100が閉じているとき、それぞれの弁尖自由端142の一般に約半分は、隣接する弁尖140の弁尖自由端142の隣接する半分に接する。図1Eの実施形態の3つの弁尖140は三重点148で出会う。弁尖140が閉鎖位置にあるとき弁開口部102は塞がり、流体の流れを止める。弁尖第一側部領域184aは弁尖中央領域182及び弁尖第二側部領域184bより固いが、しかしながら、弁尖中央領域182及び隣接する弁尖140の弁尖第二側部領域184bの可撓性は、弁尖第一側部領域184aと接合することを可能にし、弁100の適切な閉鎖を可能にしている。

【0088】

図1Eを参照すれば、実施形態によれば、それぞれの弁尖140は、弁尖中央領域182と、弁尖第一側部領域184aと、弁尖中央領域182の反対側の弁尖第二側部領域184bとを含む。弁尖中央領域182は、2つの弁尖中央領域側部183と、弁尖基部143と、弁尖自由端142とによって画定される実質的に長方形の形状によって画定される。2つの弁尖中央領域側部183は、弁尖基部143から弁尖自由端142まで延在する。

【0089】

ある実施形態によれば、弁尖第一側部領域184aは、弁尖中央領域182及び弁尖第二側部領域184bより固い。弁尖第一側部領域184a、弁尖第二側部領域184b、及び弁尖中央領域182の剛性特徴は、あらゆる適切な手段に影響を受けることがある。ある実施形態によれば、弁尖140は、複合材料の多層積層体であるフィルムを含む。複合材料の更なる層が弁尖第一側部領域184aに提供され、これは弁尖中央領域182及び弁尖第二側部領域184bと比較して、弁尖第一側部領域184aに更なる剛性を与える。例1は、上記の実施形態に関する更なる詳細を提供する。

【0090】

図1B、2A、及び2Bの実施形態と対照して図3A、3B、及び4A、4Bの実施形態を参照すれば、放物線状形の弁尖窓237ははっきりとした基部を画定しておらず、図4A及び4Bに示す軸方向の軸Xに整列した放物線状弁尖フレーム部材235を対称的に二分する平面Pの両側に、弁尖窓第一側部233a及び弁尖窓第二側部233bのみを画定する。したがって、フィルム160は、弁尖窓第一側部233a及び弁尖窓第二側部233bの少なくとも一部に連結しており、弁尖240は、弁尖窓第一側部233a及び弁尖窓第二側部233bのその部分によって画定される。弁尖240は、弁尖上流側193と、弁尖上流側193の反対側の弁尖下流側191とを有する。弁尖上流側193は、開放位置にあるとき弁尖フレーム230に背を向ける弁尖140の側面であり、弁尖下流側191は、開放位置にあるとき弁尖フレーム130の方を向く弁尖240の側面である。

【0091】

図1A～E及び3、4A及び4Bの実施形態は、特定の目的に適する、2つの異なる弁尖及び弁尖窓のジオメトリの例である。他の弁尖及び弁尖窓のジオメトリは特定の目的に適していてもよく、それらに限定されないものと理解される。

【0092】

図3Bに示す弁200の軸方向図は、3つの平面P1、P2、P3によって6つのセグメントに分けられ、それぞれの平面は一つの接合部ポスト236及び軸Xを通過し、弁尖240を半分に二分し、第一のセグメント172及び第二のセグメント174を画定する。第一のセグメント172の弁尖の部分は、弁尖フレーム内面126bによって画定されるフレーム開口部139内に更に延在する弁尖第一側部領域284aによって、第二のセグメント174の弁尖の部分よりも小さいGOAを画定する。

【0093】

図3Bは、部分的に開放された位置又は部分的に閉鎖された位置にある、弁200の軸方向図である。一つの弁尖240の弁尖第一側部領域284aは、隣接する弁尖240の弁尖第二側部領域284bと隣接している。弁尖第一側部領域284aは、弁尖第二側部

10

20

30

40

50



領域 284b と比較してより固い。弁尖第一側部領域 284a と比較して、弁尖第二側部領域 284b は最初に開き、最後に閉じる。この制御された運動は、サイクル毎に一貫した弁尖運動を提供し、すでに記載した利点を与える。

【0094】

弁尖 140 は、例えば心臓の心室又は心房の収縮によって生じる血液の圧力差で駆動するように構成することができ、そのような圧力差は、閉じたときに弁 100 の片側に蓄積される流体圧から典型的に生じる。弁 100 の流入側の圧力が弁 100 の流出側の圧力を超えて高まると、弁尖 140 が開き、血液はそれを通して流れる。血液が弁 100 を通って隣接したチャンバー又は血管へと流れると、圧力は等しくなる。弁 100 の流出側の圧力が弁 100 の流入側の血圧を超えて高まると、弁尖 140 は閉鎖位置に戻って、血液の逆流が弁 100 の流入側へ通ることを一般に防止する。

10

【0095】

実施形態によれば、弁尖フレーム 130 は、特定の目的に適する任意の数の弁尖窓 137 を含んでもよく、したがって任意の数の弁尖 140 を含んでもよいことが理解される。1つ、2つ、3つ、又はそれより多くの弁尖窓 137 及び対応する弁尖 140 を含む弁尖フレーム 130 が予想される。

【0096】

上記で提供される実施形態は弁尖を支持する弁尖フレームを含むが、しかしながら、弁尖はフレームによって必ずしも支持されていなくてもよいことが理解され、認められる。ある実施形態によれば、弁尖は、弁尖窓及び接合部ポストを画定するフレームを有しない固体壁導管内の内壁によって支持されてもよい。他の実施形態において、弁尖は、フレームを有しない所望の形状に形成された組織弁技術のように構築してもよい。

20

【0097】

複数の弁尖を含む弁の他の実施形態において、それぞれの弁尖は、弁尖第一側部と、弁尖第一側部の反対側の弁尖第二側部とを含む。それぞれの弁尖第一側部は、隣接する弁尖の弁尖第二側部に継ぎ目で連結している。複数の弁尖は、弁尖が開放位置にあるとき、ルーメンとも呼ばれる開口部を画定する。弁尖第一側部のそれぞれの弁尖第二側部のそれぞれよりも、開口部内に更に延在する。

【0098】

他の実施形態において、人工弁は複数の弁尖を含む。それぞれの弁尖は、弁尖第一側部領域と、弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含む。それぞれの弁尖は、弁尖基部と、弁尖基部の反対側の弁尖自由端とを画定する。それぞれの弁尖第一側部領域は、隣接する弁尖の弁尖第二側部領域と継ぎ目で連結している。複数の弁尖の弁尖基部は開口部を画定する。弁尖が全開位置にあるとき、弁尖第二側部領域は、弁尖第一側部領域よりも、開口部内に更に延在する。

30

【0099】

他の実施形態において、人工弁は複数の弁尖を含む。それぞれの弁尖は、弁尖第一側部領域と、弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含む。弁尖第一側部領域の少なくとも第一の部分は第一の厚みを有し、弁尖第二側部領域は第二の厚みを有し、第一の厚みは第二の厚みより厚い。作動中、それぞれの弁尖は非対称に開く。一実施形態において、第一の厚みは、第二の厚みより 10 倍大きくてもよい。

40

【0100】

他の実施形態において、人工弁は複数の弁尖を含む。それぞれの弁尖は、弁尖第一側部領域と、弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含む。弁尖第一側部領域は第一の曲げ剛性を有し、弁尖第二側部領域は第二の曲げ剛性を有する。第一の曲げ剛性は、第二の曲げ剛性より高い。作動中、それぞれの弁尖は非対称に開く。

【0101】

他の実施形態において、人工弁は複数の弁尖を含む。それぞれの弁尖は、弁尖第一側部領域と、弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含む。弁尖第一側部領域は、弁尖第二側部領域と比較して動きに対する抵抗力がある。作動中、それぞれの弁尖は非対

50

称に開く。

【0102】

他の実施形態において、人工弁は複数の弁尖を含む。それぞれの弁尖は、弁尖第一側部領域と、弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含む。弁尖第一側部領域は、弁尖第二側部領域と比較してより遅く開く。作動中、それぞれの弁尖は非対称に開く。

【0103】

他の実施形態において、人工弁は複数の弁尖を含む。それぞれの弁尖は、弁尖第一側部領域と、弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含む。それぞれの弁尖は、弁尖基部と、弁尖基部の反対側の弁尖自由端とを画定する。それぞれの弁尖第一側部領域は、隣接する弁尖の弁尖第二側部領域と継ぎ目で連結している。複数の弁尖の弁尖基部は開口部を画定する。弁尖が全開位置にあるとき、弁尖第二側部領域の少なくとも1つは、弁尖第一側部領域よりも開口部内に更に延在する。

10

【0104】

他の実施形態において、人工弁は複数の弁尖を含む。少なくとも一つの弁尖は、弁尖第一側部領域と、弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含む。弁尖第一側部領域は第一の厚みを有し、弁尖第二側部領域は第二の厚みを有する。第一の厚みは、第二の厚みより厚い。

【0105】

他の実施形態において、人工弁は複数の弁尖を含む。それぞれの弁尖は、弁尖第一側部領域と、弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含む。弁尖の少なくとも1つは、第一の曲げ剛性を有する弁尖第一側部領域と、第二の曲げ剛性を有する弁尖第二側部領域とを有し、第一の曲げ剛性は第二の曲げ剛性より高い。

20

【0106】

他の実施形態において、人工弁は複数の弁尖を含む。それぞれの弁尖は、弁尖第一側部領域と、弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含む。弁尖の少なくとも1つは、弁尖第二側部領域と比較して、動きに対する抵抗力がある弁尖第一側部領域を示す。

【0107】

他の実施形態において、人工弁は複数の弁尖を含む。それぞれの弁尖は、弁尖第一側部領域と、弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含む。弁尖の少なくとも1つは、弁尖第二側部領域と比較してより遅く開く弁尖第一側部領域を示す。

30

【0108】

他の実施形態において、人工弁は複数の弁尖を含む。それぞれの弁尖は、弁尖第一側部領域と、弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含む。少なくとも一つの弁尖は、弁尖第一側部領域から弁尖第二側部領域まで次第に減少する厚みを有する。

【0109】

他の実施形態において、人工弁は複数の弁尖を含む。それぞれの弁尖は、弁尖第一側部領域と、弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含む。少なくとも一つの弁尖は、弁尖第一側部領域から弁尖第二側部領域までさまざまな厚みを有する。

【0110】

記載したように弁尖がどのように支持され機能するかによらず、当業者であれば、本明細書において提供される弁尖の実施形態は、あらゆる人工弁の設計に適用してもよいことを理解するであろう。

40

【0111】

他の考慮点

ある実施形態によれば、弁100は、移植されたときに左室の索枝を覆わないことによって心臓伝導系を干渉することを防止するよう構成することができ、これは例えば大動脈弁代替処理で遭遇することがある。例えば、弁100は、約25mm未満又は約18mm未満の長さを含むことができる。弁100は1未満のアスペクト比を含むこともでき、比率は延伸された機能直径に対する弁100の長さの関係を表す。しかしながら、弁100は任意の長さ、更に一般的には任意の望ましい寸法で構築することができる。

50

## 【 0 1 1 2 】

## 縫製カフ

外科的移植に適する弁 1 0 0 によれば、実施形態によれば、弁 1 0 0 は弁尖フレーム 1 3 0 の周りに縫製カフ ( s e w i n g c u f f ) を更に含む。縫製カフは、インプラント部位に結合するための縫合を受容する構造を提供することができる。縫製カフは、あらゆる適切な材料、例えば限定されないが、ダブルペロアポリエステルを含んでもよい。縫製カフは、弁尖フレーム 1 3 0 の基部の外周周辺に円周方向に位置してもよい。縫製カフは本技術分野において知られている。

## 【 0 1 1 3 】

弁 1 0 0 は生物活性剤を更に含むことができる。生物活性剤は、一旦弁 1 0 0 を移植したとき剤の放出を制御するため、フィルム 1 6 0 の一部又は全部に被覆することができる。生物活性剤は、限定されないが血管拡張剤、抗凝固剤、抗血小板物質、抗血栓形成剤、例えば限定されないがヘパリンを含む。例えば、他の生物活性剤としては、限定されないが、例えば抗増殖剤 / 抗有糸分裂剤などの剤、例えば天然製品、例えばピンカアルカロイド (すなわちピンブラスチン、ピンクリスチン、及びビノレルビン)、パクリタキセル、エピジポドフィロトキシシン (すなわちエトポシド、テニポシド)、抗生物質 (ダクチノマイシン (アクチノマイシン D) ダウノルビシン、ドキソルビシン、及びイダルビシン)、アントラサイクリン、ミトキサントロン、プレオマイシン、プリカマイシン (ミトラマイシン)、及びマイトマイシン、酵素 (L - アスパラギンを系に代謝し、自らアスパラギンを合成する能力を有しない細胞を奪う L - アスパラギナーゼ) ; 抗血小板剤、例えば G ( G P ) I I b / I I I a 阻害剤、及びピトロネクチン受容体拮抗剤 ; 抗増殖 / 抗有糸分裂アルキル化剤、例えばナイトロジェンマスタード (メクロレタミン、シクロホスファミド、及びその類縁体、メルファラン、クロラムブシル)、エチレンイミン、及びメチルメラミン (ヘキサメチルメラミン、及びチオテパ)、アルキルスルホネート - ブスルファン、ニトロソウレア (カルマスティン ( B C N U )、及びその類縁体、ストレプトゾシン)、トラゼン - ダカルバジニン ( D T I C ) ) ; 抗増殖 / 抗有糸分裂代謝拮抗物質、例えば葉酸類縁体 (メトトレキサート)、ピリミジン類縁体 (フルオロウラシル、フロキシウリジン、及びシタラビン)、プリン類縁体、及び関連する阻害剤 (メルカプトプリン、チオグアニン、ペントスタチン、及び 2 - クロロデオキシアデノシン {クラドリビン} ) ; プラチナ配位化合物 (シスプラチン、カルボプラチン)、プロカルバジン、水酸化尿素、ミトタン、アミノグルテチミド ; ホルモン (すなわちエストロゲン) ; 抗凝固剤 (ヘパリン、合成ヘパリン塩、及びトロンビンの他の阻害剤) ; 線維素溶解剤 (例えば組織プラスミノゲン活性化因子、ストレプトキナーゼ、及びウロキナーゼ)、アスピリン、ジピリダモール、チクロピジン、クロピドグレル、アブシキシマブ ; 抗遊走薬 ; 抗分泌薬 (プレベルジン) ; 抗炎症薬 : 例えば副腎皮質ステロイド (コルチゾール、コーチゾン、フルドロコルチゾン、プレドニゾン、プレドニゾロン、6 - メチルプレドニゾロン、トリアムシノロン、ベタメタゾン、及びデキサメタゾン)、非ステロイド剤 (サリチル酸誘導体、すなわちアスピリン) ; パラアミノフェノール誘導体、すなわちアセトミノフェン ; インドール及びインデン酢酸 (インドメタシン、スリンダク、及びエトドラック)、ヘテロアリアル酢酸 (トルメチン、ジクロフェナク、及びケトロラク)、アリアルプロピオン酸 (イブプロフェン及びその誘導体)、アントラニル酸 (メフェナム酸、及びメクロフェナム酸)、エノール酸 (ピロキシカム、テノキシカム、フェニルブタゾン、及びオキシフェンタトラゾン)、ナブメトン、金化合物 (オーラノフィン、金チオグルコース、金チオリング酸ナトリウム) ; 免疫抑制薬 : (シクロスポリン、タクロリムス ( F K - 5 0 6 )、シロリムス (ラパマイシン)、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル) ; 血管形成剤 : 血管内皮成長因子 ( V E G F )、線維芽細胞成長因子 ( F G F ) ; アンギオテンシン受容体遮断薬 ; 酸化窒素ドナー ; アンチセンスオリゴヌクレオチド、及びこれらの組み合わせ ; 細胞周期阻害剤、m T O R 阻害剤、及び成長因子受容体シグナル変換キナーゼ阻害剤 ; レテノイド ; サイクリン / C D K 阻害剤 ; H M G 補酵素還元酵素阻害剤 (スタチン) ; 並びにプロテアーゼ阻害剤が挙げられる。

10

20

30

40

50

## 【 0 1 1 4 】

## 製造方法

本明細書に記載されている実施形態は、本明細書に記載されているような弁 1 0 0 の実施形態を製造する方法にも関する。様々な実施形態を製造するために、筒状であるマンドレル 7 1 0 を用いることができる。図 3 A ~ 3 C を参照すれば、マンドレル 7 1 0 は、その上に弁尖フレーム 1 3 0 を受容することができる構造形態を含む。

## 【 0 1 1 5 】

弁に 1 0 0 の製造方法の実施形態は、第一のフィルム層 1 6 0 a、例えば本明細書に記載の複合材を、マンドレル 7 1 0 の周りに管形状へと巻回することと；図 5 A に示すように、第一のフィルム層 1 6 0 a 上に弁尖フレーム 1 3 0 を置くことと；組立体を熱セットすることと；第一のフィルム層 1 6 0 a をトリミングして、弁尖窓第一側部 1 3 3 a に隣接して従属する弁尖第一側部領域の少なくとも一部である弁尖強化部材 1 4 9 を画定し、弁尖中央領域 1 8 2 及び弁尖第二側部領域 1 8 4 b を実質的に画定する弁尖窓から第一のフィルム層 1 6 0 a を除去することと；図 5 B に示すように、第一のフィルム層 1 6 0 a を、弁尖窓 1 3 7 内の弁尖窓第二側部 1 3 3 b 及び弁尖窓基部 1 3 4 の約 0 . 5 ~ 1 . 0 mm 以内にトリミングすることと；図 5 B に示すように、弁尖第一側部領域の少なくとも一部を画定し、弁尖中央領域 1 8 2 及び弁尖第二側部領域 1 8 4 b を実質的に画定する弁尖窓から第一のフィルム層 1 6 0 a を除去することと；図 5 C に示すように、弁尖フレーム 1 3 0 上に第二のフィルム層 1 6 0 b を形成することと；組立体を熱セットすることと；図 6 A 及び 6 B に示すように、マンドレル 7 1 2 上に組立体を受容することと；弁尖窓上部に渡って弁尖窓 1 3 7 内にフィルム 1 6 0 を切ることとを含む。

## 【 0 1 1 6 】

得られた弁 1 0 0 は、第二のフィルム層 1 6 0 b に連結した第一のフィルム層 1 6 0 a である弁尖強化部材 1 4 9 を含む弁尖第一側部領域 1 8 4 a と、弁尖中央領域 1 8 2 と、第二のフィルム層 1 6 0 b を含むのみである弁尖第二側部領域とを有する、弁尖 1 4 0 を含む。弁尖窓 1 3 7 内の弁尖窓第二側部 1 3 3 b 及び弁尖窓基部 1 3 4 から従属する第一のフィルム層 1 6 0 a の小さな境界は、弁尖 1 4 0 と弁尖フレーム 1 3 0 の弁尖窓 1 3 7 との間の界面における弁尖 1 4 0 の応力を低減する応力緩和を提供する。

## 【実施例】

## 【 0 1 1 7 】

一実施形態において、延伸フルオロポリマー膜及び弾性材料を有する複合材料から形成され、金属フレームに接続されたポリマー弁尖を有し、応力緩和フレームカバー及び弁尖強化部材を更に有する心臓弁を、以下の手順に従って製造した。

## 【 0 1 1 8 】

外径 2 3 . 0 mm、壁厚 0 . 6 mm の、ハードテンパリングした、ある長さの M P 3 5 N コバルトクロム管から、弁尖フレーム 1 3 0 をレーザー加工した。弁尖フレームを電解研磨してそれぞれの表面から材料を 0 . 0 1 mm 除去し、丸い端を残した。弁尖フレームをアセトンの超音波浴に約 5 分間浸漬して洗浄した。

## 【 0 1 1 9 】

応力緩和は以下の態様で弁尖フレームに取り付けた。テーパー（テーパー角 0 . 1 度）が付けられた外径の直径 2 1 . 5 mm ~ 2 2 . 0 mm の鋼鉄金属マンドレルを得た。他のテーパー形マンドレル上で半径方向に延伸し、2 1 . 5 mm ~ 2 2 . 0 mm のマンドレルに移すことによって、薄壁（1 2 2  $\mu$ m）の焼結した直径 1 5 mm の e P T F E 管を金属マンドレル上に配置した。F E P コーティングを有する実質的に非多孔質の e P T F E 膜の一つの層を、F E P 側をマンドレルへ向けてマンドレル上に円周方向に巻回した。4 0 0 に設定したはんだごて（ウェラー）を用いてタッキングすることにより膜を接着し、覆われたマンドレルを作製した。e P T F E と実質的に非多孔質の e P T F E 膜とを組み合わせ、内側剥離ライナーとしての役割を果たした。この剥離ライナーの全体は後の工程で除去した。

## 【 0 1 2 0 】

フルオロエラストマーを吸収させた e P T F E 膜を含む複合材料を得た。複合材料は、3つの層：2つの e P T F E の外層と、その間に配置されたフルオロエラストマーの内層とから構成された。米国特許第 7, 3 0 6, 7 2 9 号明細書に記載されている一般的な教示に従い、e P T F E 膜を製造した。米国特許第 7, 4 6 2, 6 7 5 号明細書に記載されている一般的な教示に従い、フルオロエラストマーを処方した。

【 0 1 2 1 】

e P T F E 膜は、厚み = 約  $15\ \mu\text{m}$  ; 最も高強度の方向における M T S = 約  $400\ \text{MPa}$  ; 直交方向の M T S 強度 = 約  $250\ \text{MPa}$  ; 密度 = 約  $0.34\ \text{g/cm}^3$  ; I B P = 約  $660\ \text{KPa}$  の特性を有していた。

【 0 1 2 2 】

フルオロエラストマーは、約 65 ~ 70 質量パーセントのパーフルオロメチルビニルエーテルと、これを補う約 35 ~ 30 質量パーセントのテトラフルオロエチレンとから本質的に成るものであった。

【 0 1 2 3 】

e P T F E に対するフルオロエラストマーの質量パーセントは約 53 % であった。

【 0 1 2 4 】

多層複合材は、厚み約  $40\ \mu\text{m}$  ; 密度約  $1.2\ \text{g/cm}^3$  ; 最も高強度の方向における破壊力 / 幅 = 約  $0.953\ \text{kg/cm}$  ; 最も高強度の方向における引張強度 = 約  $23.5\ \text{MPa}$  (  $3,400\ \text{psi}$  ) ; 直交方向における破壊力 / 幅 = 約  $0.87\ \text{kg/cm}$  ; 直交方向における引張強度 = 約  $21.4\ \text{MPa}$  (  $3100\ \text{psi}$  ) 、 I P A バブルポイント約  $12.3\ \text{MPa}$  超、ガーレー数約 1, 800 秒超、及び質量 / 面積 =  $14\ \text{g/m}^2$  の特性を有していた。

【 0 1 2 5 】

この複合材料の層の 10 枚を、覆われたマンドレルの上に円周方向に巻回し、はんだごてでタッキングした。上記フルオロエラストマー (  $0.04\ \text{mm}$  ) のみからなる一つのフィルム層を、すでに適用されたフィルム上に巻回してはんだごてでタッキングし、これによって弁尖フレームカバーを作製した。このタッキング操作のため、厚さ  $0.03\ \text{mm}$  のポリイミドフィルム ( K a p t o n ポリイミド、2271K1、M c M a s t e r - C a r r 社、サンタフェスプリングス、カリフォルニア州 ) を、フルオロエラストマーフィルムと鉄との間に一時的に置いて、フルオロエラストマーフィルムが鉄に接着することを防止した。

【 0 1 2 6 】

図 5 A に示すように、マンドレル上の弁尖フレームカバー上に、きれいな弁尖フレームを、フレーム基部がテーパの小径部分の方を向くようにして、テーパの小径側からぴったりと適合するまで置いた。

【 0 1 2 7 】

図 5 B に示すように、フレーム基部を越えて小テーパ側へ延在する弁尖フレームカバーを、フレーム全体が封入され、外転させた材料の折り畳まれた端がフレーム基部と同一平面上になるまでフレーム上に外転させ、外側弁尖フレームカバーを作製した。

【 0 1 2 8 】

厚さ約  $0.1\ \text{mm}$  の、犠牲の長手方向に延伸した P T F E フィルム層約 10 枚を、覆われたフレームの周りにきつく巻回した。得られた組立体を、320 に設定した対流式オープン内に 20 分間置いた。この組立体をオープンから除去して冷却させ、外側の犠牲層を除去した。この組立体をマンドレルから除去して、内側犠牲層から確実に開放した。

【 0 1 2 9 】

外科用ブレードを使用して、図 2 B に示すように弁尖フレームカバーをトリミングし、弁尖フレーム 130 と、それぞれのポストの片側に隣接する弁尖強化部材 149 と、応力緩和フレームカバー 152 とからなる構造体 154 を作製した。フレームカバーの残りをフレームの端から  $1\ \text{mm}$  でトリミングして、図 5 C に示すようにそれぞれのポストの片側に  $6\ \text{mm}$ 、図 2 A に示すように弁尖窓第一側部 133 a に、弁尖強化部材 149 を残した

10

20

30

40

50

。

## 【0130】

フルオロエラストマーを吸収させた e P T F E の膜層を有する弁尖材料を調製した。より具体的には、米国特許第 7, 306, 729 号明細書に記載されている一般的な教示に従って e P T F E の膜層を製造した。e P T F E 膜は、以下に記載の方法に従って試験した。e P T F E 膜の単位面積質量は約  $0.6 \text{ g/m}^2$ 、多孔性は約 90%、厚みは約  $3 \mu\text{m}$ 、バブルポイントは約  $450 \text{ KPa}$ 、マトリクス引張強度は長手方向において約  $350 \text{ MPa}$ 、横方向において約  $250 \text{ MPa}$  であった。この膜は、上記の同じフルオロエラストマーを吸収させた。フルオロエラストマーを、濃度約 2.5% の Nov e c H F E 7500 (3M 社、セントポール、ミネソタ州、米国) 中に溶解した。溶液を、(ポリプロピレン剥離膜によって支持された) e P T F E 膜上にマイヤー棒を用いて被覆し、約 145 に設定した対流式オープン内で約 30 秒間乾燥させた。2 回のコーティング工程の後、e P T F E / フルオロエラストマーの得られた複合材料の単位面積質量は、約  $4 \text{ g/m}^2$  であった。

10

## 【0131】

最終的な弁尖は、厚み  $25 \mu\text{m}$  であり、約 30 質量% のフルオロポリマーを含むものであった。それぞれの弁尖は 31 層の複合材を有していた。

## 【0132】

応力緩和部材及び強化部材を画定するフレームカバーを有する封入されたフレームを、以下の態様で、筒状又は管形状の弁尖材料に取り付けた。図 5 D に示すように、上記の剥離ライナーで覆われたテーパ形マンドレル上に、応力緩和カバー及び強化部材を有する封入されたフレームを置いた。

20

## 【0133】

図 5 D に示すように、31 層の上記弁尖材料を、封入されたフレームの上に円周方向に巻回した。

## 【0134】

厚さ約  $0.1 \text{ mm}$  の、犠牲の長手方向に延伸した P T F E フィルム層約 10 枚を、覆われたフレームの周りにきつく巻回した。得られた組立体を、280 に設定した対流式オープン内に 60 分間置いた。この組立体をオープンから除去して冷却させ、外側の犠牲層を除去した。この組立体をマンドレルから除去して、内側犠牲層から確実に開放した。

30

## 【0135】

フレーム上部ともいう弁尖フレーム第一端 121 a より上に約  $5 \text{ mm}$  で弁尖材料をトリミングした。得られた組立体を、150 に設定した対流式オープン内に  $5 \text{ cmHg}$  の減圧で弁を閉じて 15 分間置いて、弁尖を閉じた。組立体をオープンから除去して冷却した。はさみを使用して、接合ラインより上に約  $1 \sim 2 \text{ mm}$  の高さで弁尖をトリミングした。

## 【0136】

弁尖第一側部領域の平均最大弁尖厚は  $281 \text{ マイクロメートル}$  であり、弁尖第二側部領域の平均最大弁尖厚は  $27 \text{ マイクロメートル}$  であった。これらの測定値は、Mitutoyo Litematic VL-50A (オーロラ、イリノイ州) デジマチック測定装置で得た 3 回の測定値の平均であった。

40

## 【0137】

弁尖の性能はリアルタイムパルス複製機で特徴づけた。 $\text{EOA} = 1.9 \text{ cm}^2$ 、逆流画分 = 2.5% の結果が得られた。

## 【0138】

幾何学的開口面積 (GOA) 試験を行った。 $22 \text{ mm}$  の ID 弁を通して流れる  $37$  の食塩水の  $450 \text{ mL/s}$  の流れを用いて、全開位置における弁尖の写真を撮った。CAD ソフトウェア (SOLIDWORKS 2012) に画像をペーストすることによって画像を分析した。3 つのポストのそれぞれの中央の内部表面を接続する円を描いた。これらの 3 つのポストのそれぞれの中央から直径のラインを引いた。これらの直径ラインは、図 1 C と同様に、画像を六 (6) 片に、又は一つの弁尖を 2 片に分割するものであった。開い

50

た弁尖の端の全周の周りにスプラインライン156を描いた。それぞれの弁尖によって取り囲まれた合計弁面積の1/3について、スプライン内の内腔面積を算出することによって、3つの弁尖のそれぞれの幾何学的開口面積(GOA)を算出した。こうしてそれぞれの弁尖のGOAを算出した(これらの3つのGOAの合計は弁全体のGOAに等しい)。その後、すでに引いた弁尖を二分する直径ラインを用いて、弁尖のそれぞれの側のGOAを算出した。弁尖の強化部のGOAは、非強化部のGOAより常に小さい。上記の例については、合計弁尖GOAに対する弁尖の強化側のGOAの比率は34%、37%、及び33%であり、弁尖の他方側の比率は66%、63%、及び67%であった。

#### 【0139】

##### 試験方法

##### パルス状流れ試験

流れ性能は、以下の手順で特徴づけた。

#### 【0140】

弁組立体を、その直径を変えることなく外径を支持するシリコン環状リング(支持構造)内に置き、リアルタイムパルス複製機で弁組立体を評価できるようにした。方法は、パルス複製機製造元(ViVitro Laboratories社、ビクトリア、バンクーバー州、カナダ)の推奨に従って行った。

#### 【0141】

弁組立体をリアルタイム左心流パルス複製システム内に置いた。流れパルス複製システムは、ViVitro Laboratories社、ビクトリア、バンクーバー州、カナダによって供給され、以下の部品を含むものであった：スーパーポンプ(Super Pump)、サーボパワーアンプ(Servo Power Amplifier)部品番号SPA 3891；スーパーポンプヘッド(Super Pump Head)製品番号SPH 5891 B、シリンダ面積 $38\text{ cm}^2$ ；バルブステーション/取付け具；波形制御及びデータ収集が可能なViVitroソフトウェア；I/Oモジュール部品番号XXXX、トリパック(Tri Pack)部品番号TP2001；センサーインターフェイス、部品番号VB 2004；センサーアンプ部品、部品番号AM 9991；及び方形波電磁気フローメーター(Square Wave Electro Magnetic Flow Meter)(弁の上流約2cmに配置した)、Carolina Medical Electronics社、イーストベンド、ノースカロライナ州、米国。肺動脈弁の性能を評価するために用いる流出チャンバーは、流出チャンバーの内径が弁直径の内径に合うように選択した。40mLのソースコンプライアンス、大きな周辺コンプライアンスを試験機に加え、生理的肺疾患をシミュレートした。更に、直線型流出チャンバーを使用したので、試験の設定にルートコンプライアンスは使用しなかった。

#### 【0142】

一般に、流れパルス複製システムは、固定された容積型ピストンポンプを使用して、試験中に弁を通る所望の流体の流れを生じる。試験及び定義は、別途注記しない限り、肺疾患を試験するためのISO 5840-3、2013年に整合している。この試験は肺疾患に対して行われるが、しかしながら、他の条件における試験及び使用(例えば大動脈、僧帽弁、三尖弁、静脈等)を除外するものではない。

#### 【0143】

心臓の流れパルス複製システムを調整して、所望の流れ( $5.0 \pm 0.5\text{ L/分}$ )、平均圧力( $20 \pm 2\text{ mmHg}$ )、シミュレートされたパルス速度( $70\text{ bpm}$ )、35%の収縮継続時間正弦波形、 $84 \pm 1\text{ mL}$ のストローク体積(すなわち、駆動ポンプによって押される流体の量)を生じさせた。作動温度は $37 \pm 1$ であり、試験溶液として0.9%の食塩水を使用した。試験中、弁は5~15分間循環させた。

#### 【0144】

十(10)回の連続的心周期についての試験時間の間、右室圧、肺圧力、流速、及びポンプピストン位置を含む、圧力及び流れデータを測定及び収集した。弁を特徴づけるために用いたパラメータは、有効開口面積、及び逆流分画であった。有効開口面積(EOA)

10

20

30

40

50

は、 $EOA (cm^2) = Q_{rms} / (51.6 \times (\quad)^{1/2})$  で算出することができ、式中  $Q_{rms}$  は、収縮期の正圧の合間の流速 ( $cm^3/s$ ) の二乗平均平方根であり、

は、収縮期の正圧の合間の平均差圧 ( $mmHg$ ) である (食塩水の密度は  $1 g/cm^3$  とし、したがって、この式は ISO 5840 に提示された式と比較して密度を排除している点に留意されたい)。

#### 【0145】

この試験の間、最大の流れが弁を通して流れている期間にデジタル画像を撮影した。この写真は、流れ方向に垂直のレンズで、弁の流出側全体を取り囲む視野で流出領域から撮った。このときパルス複製機で流速を記録し、画像を使用して GOA (幾何学的開口面積) を算出した。

10

#### 【0146】

弁の流体力学的性能の他の計測は、弁を通して逆流する流体又は血液の量を前進体積 (すなわち、弁の前進段階の間に弁を通過する流量) で除した量である、逆流分画である。

#### 【0147】

##### 定常流試験

定常流装置において弁尖が非対称に開くことを実証するため、37 に加熱した食塩水を、弁を通して一定速度でポンピングして弁を開いた。電圧調整器 (Staco Energy Products 社、マイアミズバーグ、オハイオ州、部品番号 3PN2210B) を有するポンプ (WEG Electric 社、ダルース、ジョージア州、部品番号 10086261) を用いて、5 L/分 (大きなメスシリンダー及びストップウォッチで測定) の弁を通して、食塩水をポンピングした。開いた  $37 \pm 1$  に加熱したリザーバ内で開始及び終了する再循環ループのシリコンホルダー内に弁を置いた。デジタルカメラ (Vision Research 社、ウェイン、ニュージャージー州、モデル Miro EX4) を使用して弁の画像を撮り、前述の同じ技術を使用して GOA を測定した。3つの弁尖全てについて、それぞれの弁尖の  $1/2$  の幾何学的開放面積は、それぞれの弁尖の合計 GOA の 39% であった (すなわち、弁尖の幾何学的開放面積の残り半分は、それぞれの弁尖の合計 GOA の 61% であった)。

20

#### 【0148】

##### 材料特性評価試験

本出願において用いるように、単位  $m^2/g$  で表される単位質量当たりの表面積は、Coulter SA3100 ガス吸着分析機、Beckman Coulter 社、フラートン、カリフォルニア州、米国で、ブルナウアー - エメット - テラー (Brunauer - Emmett - Teller) (BET) 法を使用して測定した。測定を行うために、サンプルを延伸フルオロポリマー膜の中心から切って、小さなサンプル管内に置いた。サンプルの質量は約 0.1 ~ 0.2 g であった。Beckman Coulter 社、フラートン、カリフォルニア州、米国製の Coulter SA-Prep 表面脱ガス機 (モデル SA-Prep、製品番号 5102014) 内に管を置いて、ヘリウムで約 2 時間の約 110 でパージした。SA-Prep 脱ガス機からサンプル管を除去して計量した。サンプル管を SA3100 ガス吸着分析機内に置いて、ヘリウムを用いて自由空間を算出し、吸着ガスとして窒素を用いて、機器の指示書に従って BET 表面積分析を行った。

30

40

#### 【0149】

バブルポイント及び平均流量孔径は、Porous Materials 社、イサカ、ニューヨーク州、米国製のキャピラリー流ポロメーター、モデル CFP 1500AEXL を使用して、ASTM F316-03 の一般的な教示に準拠して測定した。サンプル膜をサンプルチャンバー内に置き、約 20.1 ダイン/cm の表面張力を有する Sil Wick シリコン流体 (Porous Materials 社から入手可能) で湿らせた。サンプルチャンバーのボトムクランプの孔直径は、約 2.54 cm であった。試験液としてイソプロピルアルコールを用いた。Capwin ソフトウェアバージョン 7.73.012 を用いて、下表に特定するようにパラメータを設定した。本明細書で用いる平均流量孔径及び孔径は、区別せずに使用する。

50



## パラメータ 設定値

Maxflow (cm <sup>3</sup> /m)	200000	
Bubflow (cm <sup>3</sup> /m)	100	
F/PT (old bublttime)	50	
Minbpress (PSI)	0	
Zero time (秒)	1	
V2incr (cts)	10	
Preginc (cts)	1	
Pulse delay (秒)	2	
Maxpre (PSI)	500	10
Pulse width (秒)	0.2	
Mineqtime (秒)	30	
Presslew (cts)	10	
Flowslew (cts)	50	
Eqiter	3	
Aveiter	20	
Maxpdif (PSI)	0.1	
Maxfdif (PSI)	50	
Sartp (PSI)	1	
Sartf (cm <sup>3</sup> /m)	500	20

## 【0150】

膜厚は、K a f e r F Z 1 0 0 0 / 3 0 の厚みはさみゲージ、K a f e r M e s s u h r e n f a b r i k 社、フィリンゲン・シュヴェニンゲン、独国の2枚のプレートの間に膜を置くことによって測定した。3回の測定の平均値を報告した。

## 【0151】

細孔内にエラストマーが存在することは、当業者に知られているいくつかの方法、例えば表面及び/若しくは断面画像、又は他の分析によって決定することができる。これらの分析は、弁尖からエラストマーを除去する前及び後に行うことができる。

## 【0152】

膜サンプルをダイカットして約2.54cm対約15.24cmの長方形部分を形成し、質量(Mettler-Toledo分析用天秤モデルAG204を使用)及び厚み(K a f e r F z 1 0 0 0 / 3 0 はさみゲージを使用)を測定した。これらのデータを使用して、密度を以下の式で算出した： $p = m / w \times l \times t$ 、式中  $p$  = 密度 (g/cm<sup>3</sup>)、 $m$  = 質量 (g)、 $w$  = 幅 (cm)、 $l$  = 長さ (cm)、及び  $t$  = 厚み (cm) である。3回の測定の平均値を報告した。

## 【0153】

引張破壊負荷は、平面グリップ及び0.445kNロードセルを備えたINSTRON 122引張試験機を使用して測定した。ゲージ長さは約5.08cmであり、クロスヘッド速度は約50.8cm/分であった。サンプル寸法は、約2.54cm対約15.24cmであった。長手方向の測定について、サンプルのより長い寸法を最も高強度の方向に配向させた。直交MTS測定について、サンプルのより大きい寸法を最も高強度の方向に対して垂直に配向させた。それぞれのサンプルの質量はMettler-Toledo天秤モデルAG204を使用して測定し、厚みはK a f e r F Z 1 0 0 0 / 3 0 はさみゲージを使用して測定した。引張試験機で個別にサンプルを試験した。それぞれのサンプルの3つの異なる部分を測定した。3回の最大負荷(すなわち、ピーク力)測定の平均値を報告した。長手方向及び横方向のマトリクス引張強度(MTS)は、以下の式を使用して算出した： $MTS = (\text{最大負荷} / \text{断面積}) \times (\text{PTFEのバルク密度}) / (\text{多孔質膜の密度})$ 、式中、PTFEのバルク密度は約2.2g/cm<sup>3</sup>とした。曲げ剛性は、ASTM D790に説明されている一般的な手順に準拠して測定した。大きい試験片が入手可能でなければ、試験片は縮小しなければならない。試験条件は以下の通りであった。互いか

ら約 5 . 0 8 mm の水平に置いた鋭いポストを使用する三点曲げ試験装置で、弁尖試料を測定した。質量約 8 0 m g、直径約 1 . 3 4 mm のスチール棒を用いて y 方向（下方）へたわませ、試料は x 方向には制限しなかった。スチール棒を膜試料の中心にゆっくり置いた。5 分待った後に y たわみを測定した。上記のように支持された弾性ビームのたわみは、 $d = F \times L^3 / 48 \times E I$  によって表すことができ、式中、F（ニュートン）はビーム長の中心に適用される負荷であり、L（メートル）は L = 懸垂ポストの間の距離の 1 / 2 であり、EI は曲げ剛性（Nm）である。この関係から、EI の値を算出することができる。長方形の断面について： $I = t^3 \times w / 12$ 、式中 I = 断面慣性モーメント、t = 試料厚み（メートル）、w = 試料幅（メートル）である。この関係を用いて、曲げたわみの測定範囲の平均弾性率を算出することができる。

10

#### 【 0 1 5 4 】

実施形態の精神又は範囲を逸脱しない範囲で、本実施形態に様々な変更及び変形をすることができることは、当業者にとって明らかである。したがって、本実施形態は、添付の特許請求の範囲及びその均等物の範囲内である限りにおいて、本発明の変更及び変形をカバーすることが意図されている。以下、本発明の実施形態の例を列記する。

#### 〔 1 〕

複数の弁尖を含む人工弁であって、それぞれの前記弁尖は、弁尖第一側部領域と、前記弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含み、前記弁尖第一側部領域の少なくとも第一の部分は第一の厚みを有し、第二側部領域は第二の厚みを有し、前記第一の厚みは前記第二の厚みよりも厚い、人工弁。

20

#### 〔 2 〕

開放位置にあるとき、前記弁尖第一側部領域は、前記弁尖第二側部領域と比較して、幾何学的開口面積への寄与がより小さい、項目 1 に記載の人工弁。

#### 〔 3 〕

3 5 0 m L / 秒以下の前方流の間、前記弁尖第二側部領域は、前記弁尖第一側部領域より更に開く、項目 2 に記載の人工弁。

#### 〔 4 〕

開放位置にあるとき、前記弁尖第一側部領域は、前記弁尖第二側部領域と比較して、幾何学的開口面積への寄与が最高で 7 0 パーセント小さい、項目 2 に記載の人工弁。

#### 〔 5 〕

前記弁尖第一側部領域は第一の曲げ剛性を有し、前記弁尖第二側部領域は第二の曲げ剛性を有し、前記第一の曲げ剛性は前記第二の曲げ剛性より高い、項目 1 に記載の人工弁。

30

#### 〔 6 〕

前記弁尖は複合材料の少なくとも一つの層を含み、前記第一側部領域の少なくとも前記第一の部分は、前記第二側部領域よりも多くの複合材料の層を含む、項目 1 に記載の人工弁。

#### 〔 7 〕

前記第一の厚みは、前記弁尖第二側部領域の前記第二の厚みよりも最高で 1 0 倍厚い、項目 6 に記載の人工弁。

#### 〔 8 〕

前記第一の厚みが 2 8 0 マイクロメートル以上であり、前記第二の厚みが 2 5 マイクロメートル以上である、項目 7 に記載の人工弁。

40

#### 〔 9 〕

前記第一の厚みが前記第二の厚みの 1 1 0 % より厚い、項目 1 に記載の人工弁。

#### 〔 1 0 〕

前記弁尖第一側部領域の少なくとも前記第一の部分が弁尖強化部材を更に含み、前記弁尖強化部材は、前記弁尖第一側部領域の前記第一の部分に、前記弁尖第二側部領域の第二の曲げ剛性より高い第一の曲げ剛性を提供することができる、項目 6 に記載の人工弁。

#### 〔 1 1 〕

前記弁尖強化部材は、前記弁尖第一側部領域の少なくとも前記第一の部分に連結した、

50

複合材料の少なくとも一つの層を含む、項目 10 に記載の人工弁。

[ 12 ]

前記弁尖がポリマー材料を含む、項目 1 に記載の人工弁。

[ 13 ]

前記人工弁は、一般に管形状を有する弁尖フレームを更に含み、前記弁尖フレームは複数の弁尖窓を画定し、前記弁尖窓のそれぞれは、弁尖窓第一側部と、前記弁尖窓第一側部の反対側の弁尖窓第二側部と、これらの間の弁尖窓基部とを含み、一つの弁尖窓の弁尖窓側部は隣接する弁尖窓の弁尖窓側部と相互接続しており、

前記複数の弁尖は前記弁尖フレームに連結しており、それぞれの前記弁尖は、自由端と、前記自由端の反対側であり前記弁尖窓基部に連結した基部と、前記弁尖第一側部領域及び前記弁尖第二側部領域の間の弁尖中央領域とを含み、前記弁尖第一側部領域は前記弁尖窓第一側部に連結しており、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖窓第二側部に連結している、項目 1 に記載の人工弁。

10

[ 14 ]

2つの隣接する弁尖窓第一側部及び弁尖窓第二側部は接合部ポストで終端し、前記弁尖第一側部領域は前記弁尖窓第一側部に連結しており、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖窓第二側部に連結しており、前記弁尖中央領域は前記弁尖窓基部に連結している、項目 13 に記載の人工弁。

[ 15 ]

それぞれの前記弁尖は、自由端と、前記自由端の反対側であり前記弁尖窓基部に連結した基部とを含み、前記弁尖強化部材は前記弁尖の前記自由端に延在する、項目 13 に記載の人工弁。

20

[ 16 ]

前記人工弁は、一般に管形状を有する弁尖フレームを更に含み、前記弁尖フレームは、複数の弁尖窓を画定し、前記弁尖窓のそれぞれは、弁尖窓第一側部と、前記弁尖窓第一側部の反対側であり前記弁尖窓第一側部に連結した弁尖窓第二側部とを含み、一つの弁尖窓の弁尖窓側部は隣接する弁尖窓の弁尖窓側部と相互接続しており、

弁尖強化部材が前記弁尖窓第一側部に連結しており、

前記複数の弁尖は前記弁尖フレームに連結しており、それぞれの前記弁尖は、前記弁尖窓第一側部及び前記弁尖窓第二側部に渡って延在する自由端を含み、前記弁尖第一側部領域は、前記弁尖第一側部領域を前記弁尖第二側部領域より剛性に行っている弁尖強化部材に連結している、項目 1 に記載の人工弁。

30

[ 17 ]

2つの隣接する弁尖窓第一側部及び弁尖窓第二側部は接合部ポストで終端しており、前記弁尖第一側部領域は前記弁尖窓第一側部に連結しており、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖窓第二側部に連結している、項目 16 に記載の人工弁。

[ 18 ]

前記接合部ポストのそれぞれから延在する垂直部材を更に含む、項目 17 に記載の人工弁。

[ 19 ]

前記弁尖フレームは、実質的に台形形状を有する3つの相互接続した弁尖窓を画定する、項目 16 に記載の人工弁。

40

[ 20 ]

前記弁尖がポリマー材料を含む、項目 1 に記載の人工弁。

[ 21 ]

前記弁尖が積層体を含む、項目 20 に記載の人工弁。

[ 22 ]

前記積層体は、フルオロポリマー膜の層を一つより多く有する、項目 21 に記載の人工弁。

[ 23 ]

50

前記弁尖が、複数の細孔を有する少なくとも一つのフルオロポリマー膜を有するフィルムを含み、前記少なくとも一つのフルオロポリマー膜の前記細孔の実質的に全ての中にエラストマーが存在する、項目 20 に記載の人工弁。

〔 24 〕

前記フィルムに含まれるフルオロポリマー膜は約 80 質量 % 未満である、項目 23 に記載の人工弁。

〔 25 〕

前記エラストマーは、(パー)フルオロアルキルビニルエーテル(PAVE)を含む、項目 23 に記載の人工弁。

〔 26 〕

前記エラストマーは、テトラフルオロエチレンとパーフルオロメチルビニルエーテルとのコポリマーを含む、項目 23 に記載の人工弁。

〔 27 〕

前記フルオロポリマー膜が e P T F E を含む、項目 23 に記載の人工弁。

〔 28 〕

複数の弁尖を含む人工弁であって、それぞれの前記弁尖は、弁尖第一側部領域と、前記弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを画定し、それぞれの前記弁尖は、弁尖基部と、前記弁尖基部の反対側の弁尖自由端を画定し、それぞれの前記弁尖第一側部領域は、隣接する弁尖の前記弁尖第二側部領域に継ぎ目で連結しており、前記複数の弁尖のそれぞれの前記弁尖基部は共に開口部を画定し、前記弁尖が全開位置にあるとき、前記弁尖第二側部領域の少なくとも一つは、前記弁尖第一側部領域よりも開口部内に更に延在する、人工弁。

〔 29 〕

前記弁尖が開放位置にあるとき、前記弁尖第一側部領域のそれぞれは、前記弁尖第二側部領域のそれぞれよりも開口部内に更に延在する、項目 28 に記載の人工弁。

〔 30 〕

それぞれの前記弁尖は、弁尖第一側部によって画定される前記弁尖第一側部領域を含み、それぞれの前記弁尖は、弁尖第二側部によって画定される前記弁尖第二側部領域を含む、項目 28 に記載の人工弁。

〔 31 〕

開放位置にあるとき、前記弁尖第一側部領域は、前記弁尖第二側部領域と比較して、幾何学的開口面積への寄与が小さい、項目 28 に記載の人工弁。

〔 32 〕

350 mL / 秒以下の前方流の間、前記弁尖第二側部領域は、前記弁尖第一側部領域より更に開く、項目 31 に記載の人工弁。

〔 33 〕

開放位置にあるとき、前記弁尖第一側部領域は、前記弁尖第二側部領域と比較して、幾何学的開口面積への寄与が最高で 70 パーセント小さい、項目 31 に記載の人工弁。

〔 34 〕

前記弁尖第一側部領域は第一の曲げ剛性を有し、前記弁尖第二側部領域は第二の曲げ剛性を有し、前記第一の曲げ剛性は前記第二の曲げ剛性より高い、項目 28 に記載の人工弁。

〔 35 〕

前記弁尖が複合材料の少なくとも一つの層を含み、前記第一側部領域の少なくとも第一の部分は、前記第二側部領域より多くの複合材料の層を含む、項目 28 に記載の人工弁。

〔 36 〕

前記弁尖第一側部領域の前記第一の部分の第一の厚みは、前記弁尖第二側部領域の第二の厚みより最高で 10 倍厚い、項目 35 に記載の人工弁。

〔 37 〕

前記第一の厚みは 280 マイクロメートル以上であり、前記弁尖第二側部領域の第二の

10

20

30

40

50

厚みは 2.5 マイクロメートル以上である、項目 3.6 に記載の人工弁。

[ 3.8 ]

前記弁尖第一側部領域の第一の厚みは、前記弁尖第二側部領域の第二の厚みの 1.10 % より厚い、項目 2.8 に記載の人工弁。

[ 3.9 ]

前記弁尖第一側部領域の少なくとも前記第一の部分が弁尖強化部材を更に含み、前記弁尖強化部材は、前記弁尖第一側部領域の前記第一の部分に、前記弁尖第二側部領域の第二の曲げ剛性より高い第一の曲げ剛性を提供することができる、項目 3.5 に記載の人工弁。

[ 4.0 ]

前記弁尖強化部材は、前記弁尖第一側部領域の少なくとも前記第一の部分に連結した、複合材料の少なくとも一つの層を含む、項目 3.9 に記載の人工弁。

10

[ 4.1 ]

前記弁尖がポリマー材料を含む、項目 2.8 に記載の人工弁。

[ 4.2 ]

前記人工弁は、一般に管形状を有する弁尖フレームを更に含み、前記弁尖フレームは複数の弁尖窓を画定し、前記弁尖窓のそれぞれは、弁尖窓第一側部と、前記弁尖窓第一側部の反対側の弁尖窓第二側部と、これらの間の弁尖窓基部とを含み、一つの弁尖窓の弁尖窓側部は隣接する弁尖窓の弁尖窓側部と相互接続しており、

前記複数の弁尖は前記弁尖フレームに連結しており、それぞれの前記弁尖は、自由端と、前記自由端の反対側であり前記弁尖窓基部に連結した基部と、前記弁尖第一側部領域及び前記弁尖第二側部領域の間の弁尖中央領域とを含み、前記弁尖第一側部領域は前記弁尖窓第一側部に連結しており、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖窓第二側部に連結している、項目 2.8 に記載の人工弁。

20

[ 4.3 ]

2つの隣接する弁尖窓第一側部及び弁尖窓第二側部は接合部ポストで終端し、前記弁尖第一側部領域は前記弁尖窓第一側部に連結しており、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖窓第二側部に連結しており、前記弁尖中央領域は前記弁尖窓基部に連結している、項目 4.2 に記載の人工弁。

[ 4.4 ]

前記弁尖強化部材が前記弁尖の自由端に延在している、項目 4.1 に記載の人工弁。

30

[ 4.5 ]

前記人工弁は、一般に管形状を有する弁尖フレームを更に含み、前記弁尖フレームは複数の弁尖窓を画定し、前記弁尖窓のそれぞれは、弁尖窓第一側部と、前記弁尖窓第一側部の反対側であって前記弁尖窓第一側部に連結した弁尖窓第二側部とを含み、一つの弁尖窓の弁尖窓側部は隣接する弁尖窓の弁尖窓側部と相互接続しており、

弁尖強化部材が前記弁尖窓第一側部に連結しており、

前記複数の弁尖は前記弁尖フレームに連結しており、それぞれの前記弁尖は、前記弁尖窓第一側部及び前記弁尖窓第二側部に渡って延在する自由端を含み、前記弁尖第一側部領域は、前記弁尖第一側部領域を前記弁尖第二側部領域より剛性に行っている弁尖強化部材に連結している、項目 2.8 に記載の人工弁。

40

[ 4.6 ]

2つの隣接する弁尖窓第一側部及び弁尖窓第二側部は接合部ポストで終端しており、前記弁尖第一側部領域は前記弁尖窓第一側部に連結しており、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖窓第二側部に連結している、項目 4.5 に記載の人工弁。

[ 4.7 ]

前記接合部ポストのそれぞれから延在する垂直部材を更に含む、項目 4.6 に記載の人工弁。

[ 4.8 ]

前記弁尖フレームは、実質的に台形形状を有する3つの相互接続した弁尖窓を画定する、項目 4.5 に記載の人工弁。

50

[ 4 9 ]

前記弁尖がポリマー材料を含む、項目 4 5 に記載の人工弁。

[ 5 0 ]

前記弁尖が積層体を含む、項目 4 9 に記載の人工弁。

[ 5 1 ]

前記積層体は、フルオロポリマー膜の層を一つより多く有する、項目 5 0 に記載の人工弁。

[ 5 2 ]

前記弁尖が、複数の細孔を有する少なくとも一つのフルオロポリマー膜を有するフィルムを含み、前記少なくとも一つのフルオロポリマー膜の前記細孔の実質的に全ての中にエラストマーが存在する、項目 4 9 に記載の人工弁。

10

[ 5 3 ]

前記フィルムに含まれるフルオロポリマー膜は約 8 0 質量 % 未満である、項目 5 2 に記載の人工弁。

[ 5 4 ]

前記エラストマーは、( パー ) フルオロアルキルビニルエーテル ( P A V E ) を含む、項目 5 2 に記載の人工弁。

[ 5 5 ]

前記エラストマーは、テトラフルオロエチレンとパーフルオロメチルビニルエーテルとのコポリマーを含む、項目 5 2 に記載の人工弁。

20

[ 5 6 ]

前記フルオロポリマー膜が e P T F E を含む、項目 5 2 に記載の人工弁。

[ 5 7 ]

複数の弁尖を含む人工弁であって、それぞれの前記弁尖は、弁尖第一側部領域と、前記弁尖第一側部領域の反対側の弁尖第二側部領域とを含み、前記弁尖第一側部領域は、前記第二側部領域の第二の曲げ剛性より高い第一の曲げ剛性を有し、それぞれの前記弁尖は非対称に開き、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖第一側部領域の前に開き始めることができ、前記弁尖第一側部領域は弁尖第二側部領域の前に閉じ始めることができ、第一の弁尖の前記弁尖第一側部領域は、隣接する弁尖の弁尖第二側部領域に連結している、人工弁。

30

[ 5 8 ]

前記弁尖は開口部を画定し、前記弁尖が開放位置にあるとき、前記弁尖第一側部領域のそれぞれは、前記弁尖第二側部領域のそれぞれよりも前記開口部内に更に延在する、項目 5 7 に記載の人工弁。

[ 5 9 ]

それぞれの前記弁尖は、弁尖第一側部によって画定される前記弁尖第一側部領域を含み、それぞれの前記弁尖は、弁尖第二側部によって画定される前記弁尖第二側部領域を含む、項目 5 7 に記載の人工弁。

[ 6 0 ]

開放位置にあるとき、前記弁尖第一側部領域は、前記弁尖第二側部領域と比較して、幾何学的開口面積への寄与が小さい、項目 5 7 に記載の人工弁。

40

[ 6 1 ]

3 5 0 m L / 秒以下の前方流の間、前記弁尖第二側部領域は、前記弁尖第一側部領域より更に開く、項目 6 0 に記載の人工弁。

[ 6 2 ]

開放位置にあるとき、前記弁尖第一側部領域は、前記弁尖第二側部領域と比較して、幾何学的開口面積への寄与が最高で 7 0 パーセント小さい、項目 6 0 に記載の人工弁。

[ 6 3 ]

前記弁尖が複合材料の少なくとも一つの層を含み、前記第一側部領域の少なくとも第一の部分は、前記第二側部領域より多くの複合材料の層を含む、項目 5 7 に記載の人工弁。

[ 6 4 ]

50

前記弁尖第一側部領域の前記第一の部分の第一の厚みは、弁尖第二側部領域の第二の厚みより最高で10倍厚い、項目63に記載の人工弁。

[65]

前記弁尖第一側部領域の第一の厚みは280マイクロメートル以上であり、前記弁尖第二側部領域の第二の厚みは25マイクロメートル以上である、項目63に記載の人工弁。

[66]

前記弁尖第一側部領域の第一の厚みは、前記弁尖第二側部領域の第二の厚みの110%より厚い、項目57に記載の人工弁。

[67]

前記弁尖第一側部領域の少なくとも前記第一の部分が弁尖強化部材を更に含み、前記弁尖強化部材は、前記弁尖第一側部領域の前記第一の部分に、前記弁尖第二側部領域の第二の曲げ剛性より高い第一の曲げ剛性を提供することができる、項目63に記載の人工弁。

[68]

前記弁尖強化部材は、前記弁尖第一側部領域の少なくとも前記第一の部分に連結した複合材料の少なくとも一つの層を含む、項目67に記載の人工弁。

[69]

前記弁尖がポリマー材料を含む、項目57に記載の人工弁。

[70]

前記人工弁は、一般に管形状を有する弁尖フレームを更に含み、前記弁尖フレームは複数の弁尖窓を画定し、前記弁尖窓のそれぞれは、弁尖窓第一側部と、前記弁尖窓第一側部の反対側の弁尖窓第二側部と、これらの間の弁尖窓基部とを含み、一つの弁尖窓の弁尖窓側部は隣接する弁尖窓の弁尖窓側部と相互接続しており、

前記複数の弁尖は前記弁尖フレームに連結しており、それぞれの前記弁尖は、自由端と、前記自由端の反対側であり前記弁尖窓基部に連結した基部と、前記弁尖第一側部領域及び前記弁尖第二側部領域の間の弁尖中央領域とを含み、前記弁尖第一側部領域は前記弁尖窓第一側部に連結しており、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖窓第二側部に連結している、項目57に記載の人工弁。

[71]

2つの隣接する弁尖窓第一側部及び弁尖窓第二側部は接合部ポストで終端し、前記弁尖第一側部領域は前記弁尖窓第一側部に連結しており、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖窓第二側部に連結しており、前記弁尖中央領域は前記弁尖窓基部に連結している、項目70に記載の人工弁。

[72]

それぞれの前記弁尖は自由端と、前記自由端の反対側であり前記弁尖窓基部に連結した基部とを含み、前記弁尖強化部材は前記弁尖の前記自由端に延在する、項目70に記載の人工弁。

[73]

前記人工弁は、一般に管形状を有する弁尖フレームを更に含み、前記弁尖フレームは複数の弁尖窓を画定し、前記弁尖窓のそれぞれは、弁尖窓第一側部と、前記弁尖窓第一側部の反対側であり前記弁尖窓第一側部に連結した弁尖窓第二側部とを含み、一つの弁尖窓の弁尖窓側部は隣接する弁尖窓の弁尖窓側部と相互接続しており、

弁尖強化部材が前記弁尖窓第一側部に連結しており、

前記複数の弁尖は前記弁尖フレームに連結しており、それぞれの前記弁尖は、前記弁尖窓第一側部及び前記弁尖窓第二側部に渡って延在する自由端を含み、前記弁尖第一側部領域は、前記弁尖第一側部領域を前記弁尖第二側部領域より剛性に行っている弁尖強化部材に連結している、項目57に記載の人工弁。

[74]

2つの隣接する弁尖窓第一側部及び弁尖窓第二側部は接合部ポストで終端しており、前記弁尖第一側部領域は前記弁尖窓第一側部に連結しており、前記弁尖第二側部領域は前記弁尖窓第二側部に連結している、項目72に記載の人工弁。

10

20

30

40

50

[ 7 5 ]

前記接合部ポストのそれぞれから延在する垂直部材を更に含む、項目 7 4 に記載の人工弁。

[ 7 6 ]

前記弁尖フレームは、実質的に台形形状を有する 3 つの相互接続した弁尖窓を画定する、項目 7 3 に記載の人工弁。

[ 7 7 ]

前記弁尖がポリマー材料を含む、項目 5 7 に記載の人工弁。

[ 7 8 ]

前記弁尖が積層体を含む、項目 7 6 に記載の人工弁。

10

[ 7 9 ]

前記積層体はフルオロポリマー膜の層を一つより多く有する、項目 7 8 に記載の人工弁。

[ 8 0 ]

前記弁尖は、複数の細孔を有する少なくとも一つのフルオロポリマー膜を有するフィルムを含み、前記少なくとも一つのフルオロポリマー膜の前記細孔の実質的に全ての中にエラストマーが存在する、項目 7 6 に記載の人工弁。

[ 8 1 ]

前記フィルムに含まれるフルオロポリマー膜は約 8 0 質量 % 未満である、項目 8 0 に記載の人工弁。

20

[ 8 2 ]

前記エラストマーは、( パー ) フルオロアルキルビニルエーテル ( P A V E ) を含む、項目 8 0 に記載の人工弁。

[ 8 3 ]

前記エラストマーは、テトラフルオロエチレンとパーフルオロメチルビニルエーテルとのコポリマーを含む、項目 8 0 に記載の人工弁。

[ 8 4 ]

前記フルオロポリマー膜が e P T F E を含む、項目 7 9 に記載の人工弁。

[ 8 5 ]

人工弁を形成する方法であって：

30

一般に管形状を有する弁尖フレームを提供することであって、前記弁尖フレームはフレーム外面と複数の弁尖窓とを画定し、前記弁尖窓のそれぞれは、弁尖窓第一側部と、前記弁尖窓第一側部の反対側の弁尖窓第二側部と、弁尖窓基部と、弁尖窓上部とを含む、ことと；

フィルムを提供することと；

マンドレルを提供することと；

前記マンドレルの周りに第一のフィルム層を管形状に巻回することと；

前記第一のフィルム層上に前記弁尖フレームを置くことと；

前記フレーム上に前記第一のフィルムを外転させて、前記組立体を画定している前記フレーム外面を覆うことと；

40

前記組立体を熱セットすることと；

前記第一のフィルム層をトリミングして、前記弁尖窓第一側部に隣接して従属する弁尖第一側部領域の少なくとも一部である弁尖強化部材を画定し、弁尖中央領域及び弁尖第二側部領域を実質的に画定する前記弁尖窓から前記第一のフィルム層を除去することと；

前記弁尖窓内の前記弁尖窓第二側部の約 0 . 5 ~ 1 . 0 m m 以内で前記第一のフィルム層をトリミングすることと；

前記弁尖第一側部領域の少なくとも一部を画定し、前記弁尖第二側部領域を実質的に画定する前記弁尖窓から前記第一のフィルム層を除去することと；

前記弁尖フレーム上に前記第二のフィルム層を形成することと；

前記組立体を熱セットすることと；

50



前記マンドレル上に前記組立体を受容することと；  
 前記フィルムを前記弁尖窓上部に渡って前記弁尖窓内に切ることと  
 を含む、方法。

〔 8 6 〕

前記弁尖フレームの周りに前記フィルムを巻回することは、第二のフィルムを前記弁尖フレームの内面の周りに巻回し、第三のフィルムを前記弁尖フレームの外面の周りに巻回することを含み、前記弁尖は、前記弁尖窓内で共に連結した前記第二のフィルム及び前記第三のフィルムによって画定される、項目 8 5 に記載の人工弁を形成する方法。

【 図 1 A 】

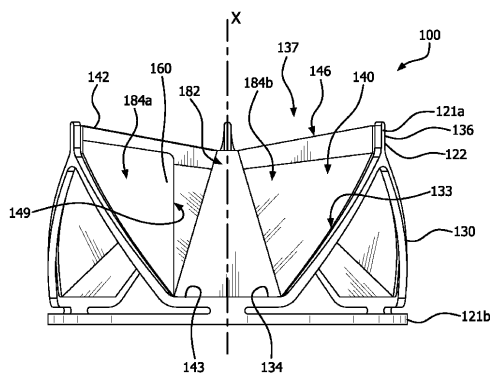


FIG. 1A

【 図 1 B 】

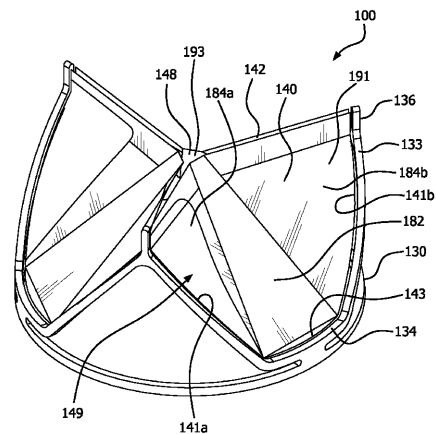


FIG. 1B

【図 1 C】

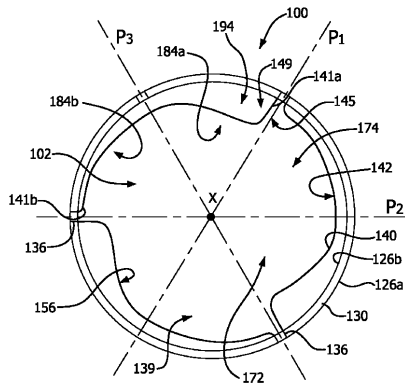


FIG. 1C

【図 1 D】

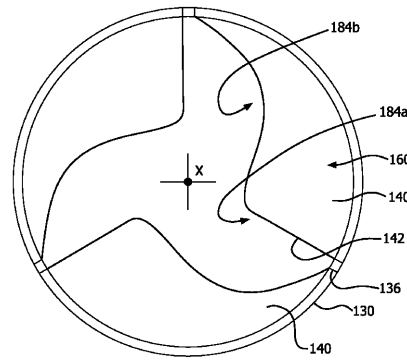


FIG. 1D

【図 1 E】

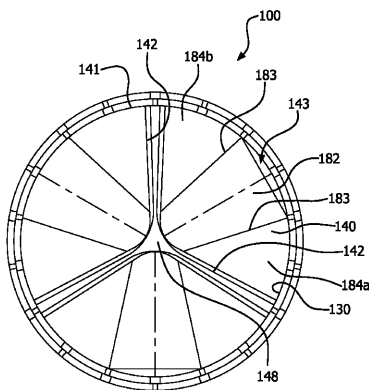


FIG. 1E

【図 2 A】

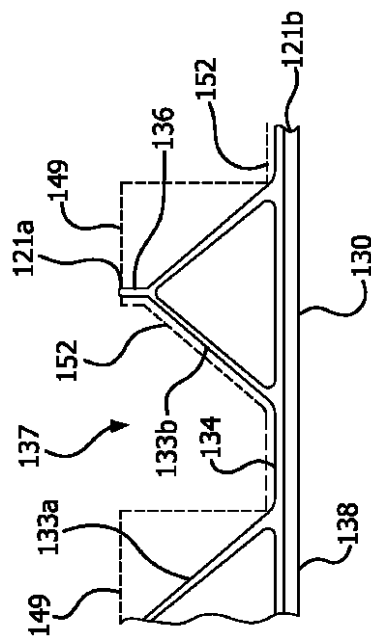


FIG. 2A

【図 2 B】

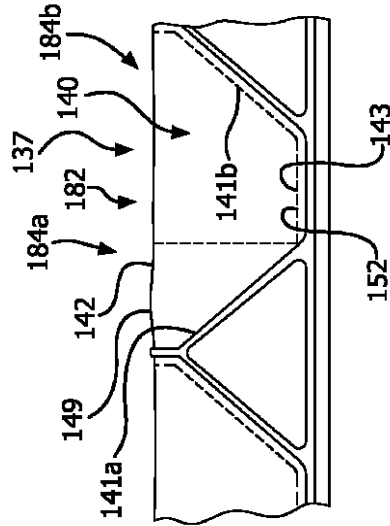


FIG. 2B

【図 3 A】

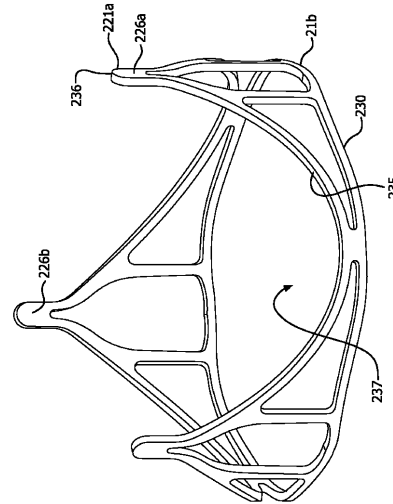


FIG. 3A

【図 3 B】

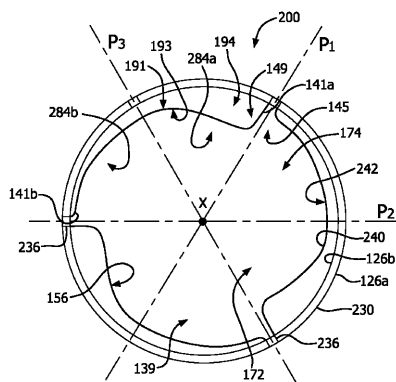


FIG. 3B

【図 4 B】

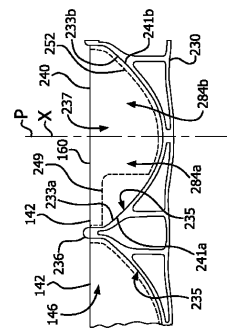


FIG. 4B

【図 4 A】

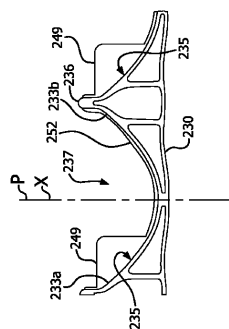
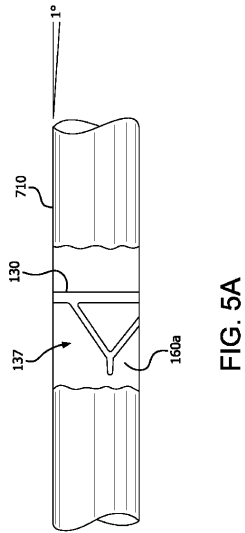
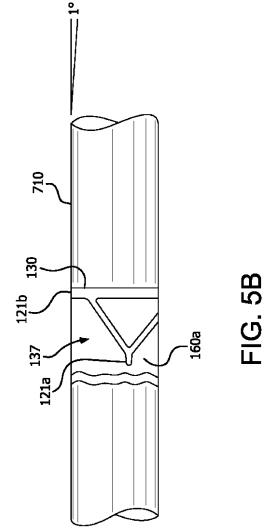


FIG. 4A

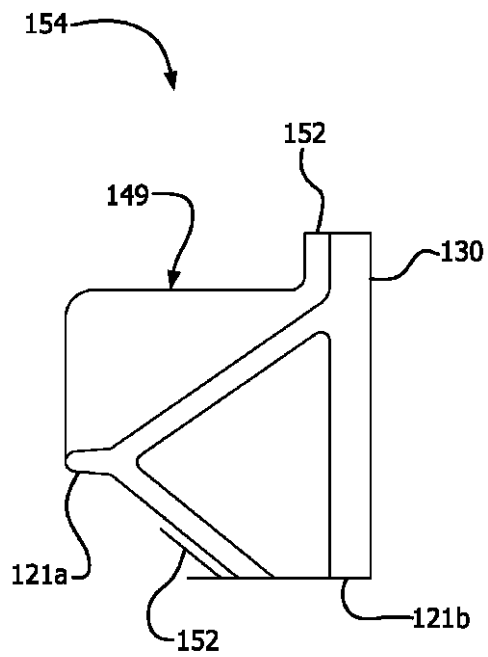
【図 5 A】



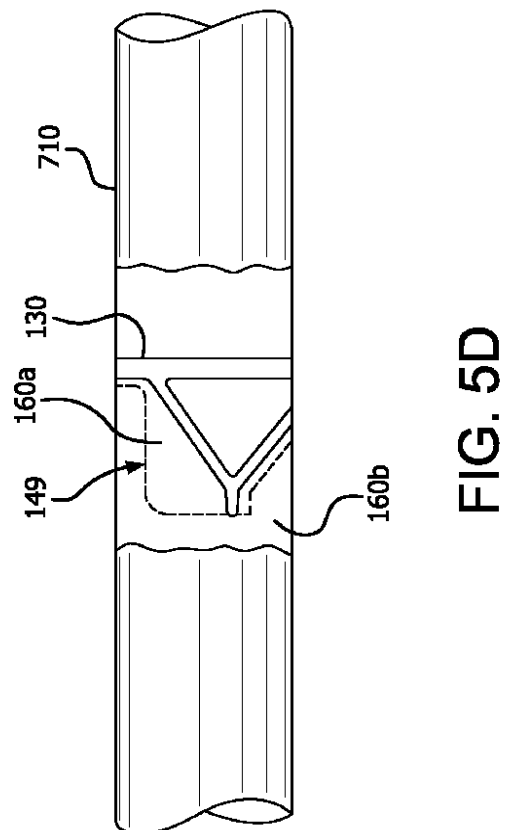
【図 5 B】



【図 5 C】



【図 5 D】



【図 6 A】

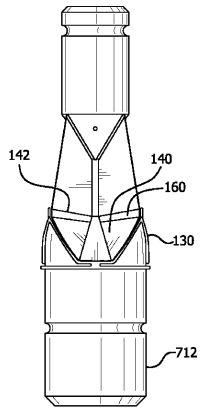


FIG. 6A

【図 6 B】

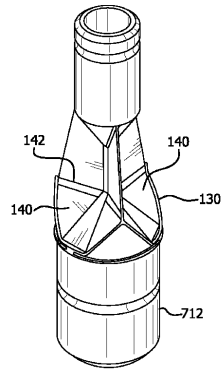


FIG. 6B

## フロントページの続き

(31)優先権主張番号 61/974,653

(32)優先日 平成26年4月3日(2014.4.3)

(33)優先権主張国・地域又は機関  
米国(US)

(74)代理人 100146466

弁理士 高橋 正俊

(74)代理人 100128495

弁理士 出野 知

(74)代理人 100173107

弁理士 胡田 尚則

(74)代理人 100191444

弁理士 明石 尚久

(72)発明者 ジョセフ アール・アームストロング

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

審査官 安田 昌司

(56)参考文献 特表2005-512611(JP, A)

特表2004-510471(JP, A)

特表2002-541915(JP, A)

米国特許第04222126(US, A)

特表2004-515284(JP, A)

米国特許出願公開第2011/0000073(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 2/24