

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2010-535554

(P2010-535554A)

(43) 公表日 平成22年11月25日(2010.11.25)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 F 2/24 (2006.01)	A 6 1 F 2/24	4 C 0 9 7
A 6 1 F 2/82 (2006.01)	A 6 1 M 29/02	4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2010-519496 (P2010-519496)
 (86) (22) 出願日 平成20年8月4日(2008.8.4)
 (85) 翻訳文提出日 平成22年4月6日(2010.4.6)
 (86) 国際出願番号 PCT/FR2008/051456
 (87) 国際公開番号 W02009/024716
 (87) 国際公開日 平成21年2月26日(2009.2.26)
 (31) 優先権主張番号 0757012
 (32) 優先日 平成19年8月9日(2007.8.9)
 (33) 優先権主張国 フランス (FR)

(71) 出願人 510035244
 ユニヴェルシテ ドゥ オートゥ アルザ
 スーエコール ナシオナル シュペリユー
 ル ダンジェニユー ル シュッドゥ アル
 ザス
 フランス共和国 エフ-68200 ミュ
 ルーズ、リュウ デ フレール リュミエ
 ール 2
 (74) 代理人 100102842
 弁理士 葛和 清司
 (72) 発明者 マルシャン、 コラリー
 フランス共和国 エフ-69100 ヴィ
 ルールバンヌ、リュウ オクタヴィ 71

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 内部人工弁

(57) 【要約】

本発明は、基本的に以下からなる内部人工弁に関する：伸縮ステントまたはフレーム(1)であって、いくつかの部品から、すなわち、上部シリンダー(11)、最大直径が大動脈輪の直径より大きく、かつ近位端の方向に向って伸縮ステントまたはフレーム(1)の直径まで小さくなっている、切頭円錐形状の下部支持部(21)、およびアーチ(31)、ここで上部シリンダー(11)は下部支持部(21)に、マウント(41)を介して連結されている、から構成される前記伸縮ステントまたはフレーム、ならびに、ステント(1)にステッチ、ステープル、またはクリップにより連結されている弁(2)。本発明は、医学分野、特に形成外科の分野、および特に心臓外科において、より具体的には人工心臓器官に対して特に用いることができる。

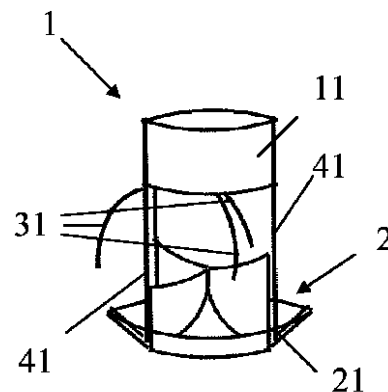


Fig. 1

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

本質的に以下から構成されているという事実を特徴とする、人工弁：

ステントまたは伸縮フレーム（１）であって、いくつかの部品から、すなわち、上部シリンダー（１１）、最大直径が大動脈輪の直径より大きく、かつ近位端の方向に向かってステントまたは伸縮アーマチュア（１）の直径まで小さくなっている、切頭円錐形状の下部支持部品（２１）、および上部シリンダー（１１）を下部支持部品（２１）にストラット（４１）によって連結する、アーチ（３１）、からなる、前記ステントまたは伸縮フレーム；ならびに、ステント（１）に縫合、ステーブル、またはクリップにより連結されている弁（２）。

10

【請求項 2】

下部支持部品（２１）の近位端が、部分的に球面またはトロイダル面を形成するという事実を特徴とする、請求項 1 に記載の人工弁。

【請求項 3】

アーチ（３１）が上部シリンダー（１１）に連結されており、その直径の外側に有利に伸びているという事実を特徴とする、請求項 1 に記載の人工弁。

【請求項 4】

アーチ（３１）が、ステントまたは伸縮フレーム（１）の別の部分に、すなわち、その最上部または底部に、またはストラット（４１）に取り付けられているという事実を特徴とする、請求項 1 に記載の人工弁。

20

【請求項 5】

アーチ（３１）が、洞の天然形状に対して、その形態およびその支持面の両方で適合できるように、曲線形状を有するという事実を特徴とする、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項 6】

上部シリンダー（１１）および切頭円錐形状の下部支持部品（２１）が編組で作られており、ならびに、アーチ（３１）もまた編組で作られており、かつ上部シリンダー（１１）に縫合により組み合わされて、上部シリンダーに対して突起を形成しているという事実を特徴とする、請求項 1 または 2 に記載の人工弁。

【請求項 7】

上部シリンダー（１１）の下部に規則的な間隔で配置された 3 つのアーチ（３１）があるという事実を特徴とする、請求項 1 および 3 ～ 6 のいずれか一項に記載の人工弁。

30

【請求項 8】

ステントまたは伸縮フレーム（１）が、編組またはマシン加工されたニチノール型の合金から予め切削または形削りにより得た 1 つのピースとして作られているという事実を特徴とする、請求項 1 に記載の人工弁。

【請求項 9】

弁（２）が、繊維膜であって、織物材料、集合繊維の形状の非織物材料、またはドローイングおよびニッティングによる膜の自動フィブリル化により得た非織物材料から作られた前記繊維膜からなり、これらに対して成形は、同心被覆、３次元ウィービング、平坦被覆、ルーティングによる切り出し、および固着および可能ならば熱固着、先行的機械的変形、および変形部位における冷却材の適用によって、成形部位に対して該成形部位を介した吸引効果を適用することにより、および繊維膜を通して成形部位に引き込まれる熱いガスもしくは空気の供給による熱固着により、または繊維膜を成形部位に対して圧着する冷却剤により、行うという事実を特徴とする、請求項 1 に記載の人工弁。

40

【請求項 10】

弁（２）が、柔軟材料、すなわち生体、合成、または金属材料で作られているという事実を特徴とする、請求項 1 に記載の人工弁。

【請求項 11】

弁（２）に、片側にはカスプ（２'）が、もう片側には円形スカート（２"）が設けら

50

れており、これにより該円形スカート（２＂）がその上部にカスプ（２＇）を有し、かつ折線（２＂＂）に沿って部分的に球状または部分的に環状に、円錐皿（２＂＇）のように折りたたまれるという事実を特徴とする、請求項１または８に記載の人工弁。

【請求項１２】

弁（２）が、その底部を下部支持部品（２１）内にはめこむことによりステント（１）の下部支持部品（２１）に連結され、その端部が下部支持部品（２１）の端部の内側に折り込まれ、この下部支持部品（２１）に縫合、ステーブル、またはクリップによって組み合わされているという事実を特徴とする、請求項１、２、９および１０のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項１３】

ストラット（４１）が、横に突き出て上に傾いている脚（４１＇）によって下部支持部品（２１）の内側の折りたたまれた端部上に載せられていること、および、前記ストラットを、縫合、ステーブル、またはクリップにより、組み合わせた下部支持部品（２１）と弁（２）に取り付けることにより、前記ストラットが下部支持部品（２１）および弁（２）と共に１つのピースを形成するという事実を特徴とする、請求項１および９～１１のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項１４】

ストラット（４１）の上端が、ステント（１）の上部シリンダー（１１）の内側に取り付けられているという事実を特徴とする、請求項１３に記載の人工弁。

【請求項１５】

ストラット（４１）の上端が、上部シリンダー（１１）の外側に取り付けられているという事実を特徴とする、請求項１３に記載の人工弁。

【請求項１６】

ストラット（４１）が、下部支持部品（２１）と単一ユニットにすることにより、これと１つのピースになっているという事実を特徴とする、請求項１、９～１１および１３～１５のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項１７】

ストラット（４１）が柔軟であるかまたは堅く、金属材料または合成材料から作られているという事実を特徴とする、請求項１、９～１１および１３～１６のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項１８】

ストラット（４１）が、弁（２）が滑るのを防ぐ特別の面を有すること、すなわち、孔、ストランドを編織（インターレース）してラダーを形成、テクスチャリング、または繊維もしくは他の材料による被覆を有するという事実を特徴とする、請求項１、９～１１および１３～１７のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項１９】

３つのストラット（４１）が、下部支持部品（２１）の周囲に等距離に配置されているという事実を特徴とする、請求項１、９～１１および１３～１８のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項２０】

６つのストラット（４１）があり、これらの３つは、上部シリンダー（１１）と下部支持部品（２１）が等距離にあることを保証し、他の３つは、弁（２）が下部支持部品（２１）に取り付けられていることを保証するという事実を特徴とする、請求項１、９～１１および１３～１９のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項２１】

ストラット（４１）が、金属ワイヤの形状において、その下部端が弁（２）の製造中に弁と直接一体化されており、こうして繊維複合体を作り出しているという事実を特徴とする、請求項１、９、１１、および１３～２０のいずれか一項に記載の人工弁。

【請求項２２】

上部シリンダー（１１）および下部支持部品（２１）およびステント（１）のアーチ（

10

20

30

40

50

31) が、金属ワイヤを編織して作られているという事実を特徴とする、請求項1または2に記載の人工弁。

【請求項23】

金属ワイヤが、形状記憶材料で作られているという事実を特徴とする、請求項22に記載の人工弁。

【請求項24】

上部シリンダー(11)および下部支持部品(21)およびステント(1)のアーチ(31)を形成する金属ワイヤが、同一材料または異なる材料で作られているという事実を特徴とする、請求項22または23に記載の人工弁。

【請求項25】

ステント(1)の上部シリンダー(11)が、予め加工された形状記憶材料で作られているという事実を特徴とする、請求項1または2に記載の人工弁。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は医学分野に、特に形成外科の分野に、および特に心臓外科、より具体的には人工心臓器官に関し、その対象は人工弁である。

【背景技術】

【0002】

ヒトの心臓はパルス流のポンプのように機能し、その主な機能は静脈および動脈に血液を循環させて、酸素および種々の栄養物質を、それらを必要とする身体の器官に供給することである。連続した血流を保证するには、血液の逆流がないこと、すなわち、心筋の非ポンピングまたは弛緩期に血液が逆方向に流れないことが必要である。このため、心臓には逆止弁として作用する心臓弁が備わっている。しかしこれらの弁は時間とともに欠陥が生じる場合があり、人工器官による置換の必要が生じ得るが、人工器官は現在ではまだ、個々人の非常に複雑な生理機能を完全には再現できない。

【0003】

人工大動脈弁の移植は一般に、大動脈弁の変性による欠陥を補うために、より具体的には、組織を構成するコラーゲン繊維の変性により生じるカルシウム塩の、該組織への異常な含浸により引き起こされる、弁組織のカルシウム沈着による欠陥を補うために、必要とされる。大動脈弁の変性の結果は、心臓のポンピング作用によって起こる心臓弁膜尖の運動中の、弁組織の固縮(rigidity)および柔軟性の損失である。これら弁を形成する尖は、心拍数に相当する速度での動脈の開閉における連続運動のもとで有効であり、そのため尖を構成する組織のいかなる固縮も、取り返すことのできないまでに疲労による磨耗を加速させる。

心臓弁のこの磨耗には、2種類の結果が伴う：動脈の狭小化をもたらし、したがって左心室の拍出を障害する弁の病的癒合、および左心室への弛緩期の還流をもたらし、弁の破壊である。これら2つの効果は、心不全をもたらし。

こうして患者は狭窄症を、すなわち、弁の完全な開状態が妨害されているという事実による、動脈チャネルの部分的な閉塞および狭小化を患う。この種の症状は、主に老齢の対象に生じる。

【0004】

さらに、影響を受けた対象において、特に肥大した脂肪性沈着物を有する対象においては、特定の生理学的反応は血栓の形成または血栓症であり、これは病変領域におけるフィブリンおよび血小板の沈着の結果である。かかる血栓は弁の小葉の運動を妨害し、小葉はもはや完全には弁を閉じることができず、動脈弁の閉鎖不全または弁の漏出をもたらし。他の種類の変性、例えば組織断裂も起こり得て、これは弁の機能不全の別の原因である。

これらの問題点を予防するために、20世紀半ばから人工置換弁が、特に機械弁の出現と共に開発され始めた。ほぼ1960年から1970年の間の期間に、生体弁も開発された。したがって現在、生理学的要件全てを満たすことのできる最適な人工弁はまだ存在し

10

20

30

40

50

ないにしても、多数の満足できる人工置換弁が利用可能である。

この効果に対して、機械弁を作製するための第1の方法は、心筋の側に漏れ止めシートを同時に形成する、ケーシング内に配置された生体適合性材料のボールの形成、または、フレームに結合された1または2以上のディスクの形成が関与する。これらの弁は、心筋の出口において、弁が閉じている間に血液還流洞を含む動脈の末端に移植された。

【0005】

これらの既知の機械弁は、良好な機能的信頼性と25～30年オーダーの長い寿命を有するが、しかし、血栓症のリスクをもたらす現象を引き起こす可能性のある乱流を引き起こすため、これを移植した患者は、一生抗凝固薬を摂取しなければならない。この障害はまた、心筋からの追加の努力を要求する圧力勾配にも関与する。

10

これらの欠点を回避するために、生体弁、すなわち、ヒト（同種移植）または動物（異種移植）どちらかの有機組織から作られた人工弁が提唱された。これらの生体弁は、天然の欠陥弁の置き換えに対する一般的な解決法であり、中心流を可能とすることによりヒトの生理機能を再生し、一般に非常に良好に耐容され、患者に対して良好なクオリティオブライフを提供し、同時に抗凝固薬の必要性を解消する。

この最後の点は、抗凝固薬の摂取が勧められない患者、すなわち老人または妊娠中の女性の場合には特に重要である。さらに、これらの人工弁は、中心流に抵抗とならず、機械弁よりも血栓症への抵抗性があるために、特に好適である。

しかし、これらは有機組織で作られているため、老化して自然の変性が起こり、その寿命は10～12年に限られ、したがって74%のケースで新しい手術が必要となる。

20

【0006】

合成材料で作られた人工弁、特にポリウレタンまたは成形シリコンで作られたものも提唱されている。しかし、これらの弁は疲労抵抗性の問題があり、屈曲する部位において破壊のリスクがある。

最後にEP-A-1 499 266には、本質的に繊維材料の人工弁を成形することからなる、人工動脈弁または僧帽弁を作るための方法が開示されている。かかる人工弁により、抗凝固薬の摂取を回避することができ（形態が天然弁のそれを再現する）、同時に生体組織の変性特性を回避する。これは完全に生体適合的であり、老化に対して優れた抵抗性を有する。

最近の会議において、専門家らは、経皮的経路による汎用的な動脈弁置換という短期の目的を設定した。今日まで、かかる手法はまだ実験段階であり、世界中で数百例の移植が行われたのみであり、顕著な進出はなされていない。

30

【発明の概要】

【0007】

新しい手法のアピール点は、患者に対する本格的な施術を避けた非侵襲的手術であり、すなわち、伝統的な心臓弁移植の場合のように開胸して心臓を停止させることを、回避することである。人口の平均寿命が延びたため、動脈弁置換には、より高齢で、したがってリスクの高い多数の人々が関与する。さらに、弁の置換に付随するコストも重大であり、これらには手術それ自体に関連する社会基盤と、患者に必要なリハビリのためのものを含む。

このようにして最初の経皮的経路による生体弁置換は2002年に行われ、以来、約100例が実施された。これらの場合、生体弁には伝統的な円筒形人工ステントまたは伸縮フレームが付随した。以下の明細書においては、簡単化のためにステントの用語のみを用いる。

40

【0008】

これらの新しい人工弁により得られた結果は、対象の患者が他の種類の介入を耐容できないような症状を有していたため、満足できると考えられる。

しかしある症例においては、移植は、大動脈基部への固定が十分でなかったためにステントの移動を引き起こした。さらに、位置調整の不正確さ、感染、僧帽弁および冠動脈障害、および弁漏れも見られた。これらの不利を克服するために、一定数の弁付きステントが開発され、提唱された。人工弁は現在本質的に管状であり、動脈ステントの形態を再現

50

し、3種類の装置、すなわち短管、中間管、および長管に分類できる。

短管の装置は本質的に2種類の移植法を有し、すなわち、半径方向の大きな応力による位置決めとフックの使用、または膨張による位置決めとポリマー注入である。

【0009】

初めの例の場合、位置決め技術は完全に習得されているが、この位置決めは大動脈輪の高さにおいて不正確であり、半径方向応力は組織を損傷する。さらに、角度の位置決めはできず、密封は半径方向応力に依存し、高い移動のリスクが存在する。

膨張による位置決めの場合、大動脈基部の形態に完全に適合するため、密封が保証される。さらに、この操作は弁または組織に損傷を与えない。しかし、位置決めは動脈輪の高さにおいて不確実であり、角度の位置決めも保証されず、部分的な洞の遮断が生じる。

中間管装置もまた、2種類の実施方法がある：1つは長いステントおよびフックを用いた大きな半径方向応力による位置決めが関与し、他の1つは天然の弁を締め付けること（ピンチング）による位置決めが関与する。

【0010】

初めの例の場合、位置決め技術は完全に習得されており、位置決めはステントの長さにより行われる。しかし、半径方向応力は組織を損傷し、密封は半径方向応力に依存し、移動のリスクがある。さらに、角度の位置決めはできない。

天然弁のピンチングが関与する位置決め of 解決法では、位置決めはステントの長さおよび、角度を規定する方法により行われ、移動のリスクを回避する。しかし、半径方向応力およびピンチング応力は組織を損傷し、密封は完全にこの応力に依存する。さらに、血流および僧帽弁にも悪影響がある。

【0011】

長管装置は一般に、大きな半径方向応力およびステントの長さを利用して位置決めされ、さらに、移動のリスクを回避し、ステントの長さにより良好な位置決めを行えるとの利点を有する。これらの装置のいくつかは、洞における角度的位置決めも可能とする。しかし、これらの装置において、半径方向応力が組織を損傷し、密封に負の効果を及ぼす可能性があるという欠点が存在する。事実、フックの使用は生体組織に外傷性であり、大きな半径方向応力のために損傷を持続させ、時間と共に人工弁の良好な機能を損なう。さらに、これらの装置のいくつかは血流および僧帽弁に負の効果があり、一方、位置決めが大動脈基部に対して高すぎる場合もある。

他の装置もまた開発されており、ステントの長さおよび洞内の障害物（obstacle）により位置決めされる。この装置は、ステントの長さにより良好な位置決めが可能で、洞内の障害物のおかげで移動のリスクを回避し、同時に、洞内の角度的位置決めおよび洞の再形状化を保証する。さらに、この装置は僧帽弁に対して負の効果を有さない。

【0012】

しかしながら、装置の密封に必要な半径方向応力は組織を損傷する。最後に、ステントの上部および下部部品の間 of 連結には一定の洞の高さが必要であり、したがって変化する患者形状への調節は不可能である。

さらに、WO-A-2005/046528から、その下部がフレア状の人工弁について知ることができる。この形態は、装置のボディの下部の直径がその底部端に向って次第に増加していることを特徴とする。したがって、天然のチャネルにおける下部のフレア部の支持は、大動脈洞での線状の接触により達成される。洞は弾性で著しく変形可能な組織から作られ、これらの上での、ステントの下部のフレア部の支持は、ただ1つの線による接触に限定され、これはそれ自体、大きな応力をもたらす。その結果、洞は局所的に大きく変形され、これは起こり得る血流障害のリスクを増加させる。この固定方法は、大動脈環境を無傷に保つことができない。

【0013】

さらに、下部のフレア部と大動脈洞壁との接触が、不連続な接触の線に低減されているものは、装置の密封を保証できず、その理由は、大動脈輪における不完全性に適合しないからである。

最後に、EP-A-1 690 515には、アーチを備えた装置であって、アーチが装置の直径の外側に大動脈洞壁に抗して伸びており、これにより人工弁の位置決めを保證する前記装置が記載されている。これらのアーチは、人工弁の固定を保證するため、および血流を障害しないために、洞の壁との接触を確実にしなければならない。しかし、大動脈洞は心臓周期にわたりサイズが変化するため、人工弁はいかなる場合にも、アーチの洞壁への接触を保證するために、これらのサイズ変化に合わせなければならない。しかし、大動脈洞における形態的变化に合わせるそのような柔軟性は、この文書には特定されていない。

これらの2つの文書はいずれも、固定のための遠位または近位の手段を有する人工弁を提示していない。

【0014】

本発明の目的は、1つには経皮的移植を可能とし、一方で人工器官材料とヒト組織の劣化の問題を回避し、また装置の密封性の保證を可能とし、さらに同時に移植部位の位置に維持されて、移植された人工弁が正しく機能できるような人工弁を提唱することにより、上述の新しい人工弁の欠点を解消することである。

この目的のために、本人工弁は、本質的に以下から構成されているという事実を特徴とする：ステントまたは伸縮フレームであって、いくつかの部品から、すなわち、上部シリンダー、最大直径が大動脈輪の直径より大きく、かつ近位端の方向に向ってステントまたは伸縮フレームの直径まで小さくなっている、切頭円錐形状の下部支持部品、および上部シリンダーを下部支持部品にストラットによって連結するアーチ、からなる、前記ステントまたは伸縮フレーム；ならびに、ステントに縫合、ステーブル、またはクリップにより連結されている弁。

【図面の簡単な説明】

【0015】

本発明は、好ましい態様に関する以下の説明により、さらによく理解される。これらの態様は非限定的例として示され、添付の模式図を参照して説明されている。これらの図は以下である。

【0016】

【図1】図1は、本発明による人工弁の斜視図である。

【図2】図2は、図1による人工弁のステントまたは伸縮フレームの側面図である。

【図3】図3は、図1によるステントの上面図である。

【図4a - 4b】図4aおよび4bは、ステントの上部をその下部円錐部に連結するストラットを示す、部分的斜視図である。

【図5】図5a ~ 5dは、繊維弁の、これをステントの下部円錐部に搭載するための連続的な構成を示す図である。

【図6】図6は、配置する前の、圧縮位置にあるステントを示す図である。

【0017】

添付の図1は、経皮移植用に設計された人工心臓弁を示す。

本発明によれば、この人工弁は本質的に以下から構成されている：ステントまたは伸縮フレーム1であって、いくつかの部品から、すなわち、上部シリンダー11、最大直径が大動脈輪の直径より大きく、かつ近位端の方向に向ってステントまたは伸縮フレーム1の直径まで小さくなっている、切頭円錐形状の下部支持部品21；および上部シリンダー11を下部支持部品21にストラット41によって連結する、アーチ31、からなる、前記ステントまたは伸縮フレーム；ならびに、ステント1に縫合、ステーブル、クリップ、または他の手段により連結されている弁2。

好ましくは、下部支持部品21の近位端は、部分的に球面またはトロイダル面を形成する。したがって、これまで知られている装置とは異なり、下部支持部品21はボディの下部の直径が、底部端に近づくにつれて次第に小さくなり、こうして接触の線ではなく接触面を提供する。この接触面は、洞内ではなく大動脈輪の上におかれ、洞は下部円錐部品との接触により影響されない。

【0018】

本発明の１つの特徴によれば、アーチ３１は上部シリンダー１１に連結されており、これの直径の外側に有利に伸びている。このように、アーチ３１は柔軟であることができ、心臓周期の間の洞の変形に追従することができて、洞を堅くさせず、組織への応力を最小化する。

アーチ３１を、ステントまたは伸縮フレーム１の他の部分に、すなわち、その最上部または底部に、またはストラット４１に取り付けることも可能である。言うまでもなく、アーチ３１が洞に適合できる限り、大動脈基部の非理想的な形態の場合の静的な条件下であれ、または心臓周期の過程での動的条件下であれ、導かれる全ての解決法が可能である。

アーチ３１は曲線形状を有しており、その形態およびそれらの支持面に関して天然の洞の形状に追従することが可能となっており、これが応力を分散させ、したがって組織を局所的に変形させないことを可能にする。このアーチ３１の構造はまた、例えば精製されたハニカム様の最少の支持面によって、冠状動脈開口部の遮断を回避することを可能にする。

10

【００１９】

本発明による人工弁はしたがって、例えば、バルサルバ洞を有する大動脈基部などの弁の端部に動脈瘤を有する天然のチャンネルにおける移植に完全に適し、次にアーチを、洞により形成された隆起内に展開する。

上部シリンダー１１は、大動脈および洞内にアーチ３１と共同して人工弁を配置するよう設計され、一方下部支持部品２１は、大動脈輪に対して適用される。ストラット４１については、アーチ３１を備えた上部シリンダー１１と下部支持部品２１の間を連結するよう、同時に弁２への支持機能を保証するように、設計される。

20

【００２０】

本発明による人工弁の配置は、その近位端が部分的に球面またはトロイダル面を形成する下部支持部品２１およびアーチによって形成される、障害物（obstacle）により保証されるが、しかし、これまでに提唱されている人工弁のように、接着によっては保証されず、したがって半径方向応力が低減され、そのために組織に対して外傷性ではない。主要な支持は大動脈輪上であり、洞内ではない。

上部シリンダー１１と切頭円錐形状の下部支持部品２１は編組（ブレイディング：braiding）により作られ、アーチ３１もまた編組により作られて、上部シリンダー１１に縫合により組み合わせられて、シリンダーからの突起を形成する。したがって、上部シリンダー１１と下部部品２１の編組構造は、格子のように容易に弾性的に伸張し、これにより得られるステント１は、それらが固体のマシン加工材料で作られている場合よりも柔軟である。もちろん、ステントまたは伸縮フレーム１の異なる部品はある程度独立して作ることもでき、すなわち、単一またはブロック状にすることができる。さらに、これらの異なる部品はまた、マシン加工、ニット（knitting）、または他の手段により得てもよい。

30

【００２１】

好ましくは、３つのアーチ３１が存在し、上部シリンダー１１の下部に規則的な間隔で配置される。しかし、アーチの配置および数ならびにステントを、ステント１が、装置が移植される大動脈基部の形状に特に適合するようにすることも可能である。

ステントまたは伸縮フレーム１を、例えば前もって切削および成形された、編組またはマシン加工のニチノールなどの合金で作られた単一ピースとすることも可能である。

40

この目的のために、ステント１は円柱状またはわずかに円錐状のブランクから作られ、これからアーチの高さに脚が切り出され、これを次に装置の残りの部分に最上部のみを連結する。次にアーチの曲線形態を、新しく成形することにより実現する。ストラットは切り出しのどちら側かに残っている材料の残りから構成され、これは上部シリンダーと円錐ベースとの連続部分である。

【００２２】

添付の図６は、配置する前の、圧縮位置にあるステント１を示し、この位置ではアーチ３１は、ステント１の残りの円柱ボディに非常に近いたたまれた位置に見出される。ステント１を図１～４に示される位置に広げる間に、これらのアーチ３１は、大動脈洞内に傾

50

斜して広げることにより配置される。このため、弁の小葉の後ろに、大動脈管からの３つの突起のように位置している３つのポケットからなる洞は、アーチ３１を受け取るレセプタクルを形成する。これらの洞は流体力学の観点から弁を閉じる機構に役割を果たし、アーチ３１に対して３つの軸方向支持点を構成することにより、下部支持部品２１に対して平行な、軸方向両側性構造の保証を可能とする。

【００２３】

その設計および異なる要素の組合せのおかげで、ステントまたは伸縮フレーム１は圧縮可能であり、これが、経皮的移植に対するその能力に関してかなりの利点を構成する。さらに、異なる要素の組合せは、ステントの展開状態および圧縮状態において一定の長さの達成を可能とする。その結果、圧縮されたステントの長さは増加せず、これは天然チャネル内でのその通過を容易にし、またステント１の最終的な長さが展開長さに等しいために、移植部位における医療用画像化による人工弁の配置も容易にする。

10

【００２４】

弁２は好ましくは繊維膜 (textile membrane) から構成され、該繊維膜は、織物材料、集合繊維の形状の非織物材料、またはドロ잉 (drawing) およびニッティングによる膜の自動フィブリル化により得た非織物材料から作られ、これらに対して成形は、同心被覆 (concentric sheathing)、３次元ウィービング、平坦被覆 (flat sheathing)、ルーティングによる切り出し、および固着および可能ならば熱固着、先行的機械的変形、および変形部位における冷却材の適用によって、成形部位に対して該成形部位を介した吸引効果を適用することにより、および繊維膜を通して成形部位に引き込まれる熱いガスもしくは空気

20

の供給による熱固着により、または繊維膜を成形部位に対して圧着する冷却剤により、行う。繊維弁２に匹敵する繊維弁の組成および成形は、EP-A-1 499 266に記載されている。

【００２５】

図５a～５dにさらに具体的に示されている弁２は、有利に大動脈弁と同一に適合し、片側にはカスプ２'が、およびもう片側には円形スカート２"が備えられており、これによりこの円形スカート２"がその上部にカスプ２'を有し、かつ折線２"に沿って部分的に球状または部分的に環状に、円錐皿２"のように折りたたまれる (図５d)。

30

本発明の特徴によれば、弁２は、その底部を下部支持部品２１内にはめこむことによりステント１の下部支持部品２１に連結され、その端部が下部支持部品２１の端部の内側に折り込まれ、この下部支持部品２１に、縫合、ステーブル、クリップまたは他の手段によって組み合わせられる (図１および３)。例えば、カテーテルにおいて占有するスペースを制限するため、およびステント１の下部支持部品の圧縮率をさらに改善するために、ステント１の下部支持部品の端部の内側に、弁の折りたたまれた端部を有さないことも可能である。

【００２６】

ストラット４１ (図１～４) は、下部支持部品２１および弁２と共に単一のピースとして形成されることも可能であり、これは、横に突き出て上に傾いている脚４１'によって下部支持部品２１の内側の折りたたまれた端部上にストラットが載せられていること、および、ストラットを、縫合、ステーブル、クリップまたは他の手段によって組み合わせた下部支持部品２１と弁２に取り付けることによる。これらストラット４１はその最上部が、ステント１の上部シリンダー１１の内側に取り付けられている。しかし態様の変形によれば、ストラット４１はまた、上部シリンダー１１の外側に取り付けられることもできる。したがって、ストラット４１のこの種類の取り付けにより、圧縮が妨げられず、長さを増すことなく圧縮され得るステント１を有することが可能である。

40

【００２７】

本発明の変形によれば、ストラット４１はまた、下部支持部品２１と、これと単一ユニットにすることにより１つのピースを形成することができる。さらにストラット４１は、

50

柔軟であるかまたは堅くあることができ、任意の材料から、すなわち、金属材料または合成材料から作ることができる。

本発明の他の特徴によれば、添付の図には示されていないが、ストラット 4 1 は、弁 (2) が滑るのを防ぐ特別の面を有すること、すなわち、孔、ストランドを編織 (インターレース) してラダーを形成、テクスチャリング、または繊維材料での被覆などを有することができる。したがって、特にステント 1 の構造において弁組織の摩擦の問題を最小化し、ストラット 4 1 上で人工弁の連結部の組み立てを容易にすることが可能である。

【0028】

これらのストラット 4 1 は、まず最初にステント 1 の最上部および底部を組み立てることを可能とする。さらに、これらのストラット 4 1 は、人工弁の連結部を支持することを可能とし、したがって、心収縮期の間に連結部にかかる応力を低減することにより、人工弁の機能を保証する。

したがって、ストラット 4 1 の一定のしなやかさ / 柔軟性は、湾曲による変形を許容することにより、人工弁の機能に有用であり、したがって大動脈輪より大きな大動脈が存在する場合、ストラット 4 1 は、その上端を下部支持部品 2 1 に比べて外側に押し出す傾向となる湾曲を有し、一方逆の場合には、この湾曲は、ストラット 4 1 の上端を下部支持部品 2 1 に対して内側に押し戻すような効果を有する。

【0029】

人工弁の移植の間、上部シリンダー 1 1 の動脈内への展開は、ステントの軸方向のガイドを保証する。アーチ 3 1 は、洞の最上部に広がることにより人工弁の角度方向の配置を保証し、また、下部支持部品 2 1 を大動脈輪上に押し付けることにより、大動脈基部における軸方向の配置を保証する。したがって、人工弁の位置をその移植中に完全に制御することができ、そして特に、上部シリンダー 1 1 を動脈内に配置し、およびアーチ 3 1 を洞内に、および下部支持部品 2 1 を大動脈輪上に配置することができ、ここで大動脈内での半径方向拡張の応力を相対的に低くし、したがって組織に対して外傷性とならず、同時に、垂直方向の取り付けおよび、垂直および角度方向の配置を十分に保証することができる。

【0030】

有利に、下部支持部品 2 1 の周囲に等距離に配置されている、3 つのストラット 4 1 が存在する。しかし、添付の図に示されていない本発明の態様の変形により、ステント 1 に 6 つのストラット 4 1 を備えて、これにより、これらのストラットの 3 つは上部シリンダー 1 1 と下部支持部品 2 1 が等距離にあることを保証し、他の 3 つは、弁 2 が下部支持部品 2 1 に取り付けられていることを保証することも可能である。かかる態様において、弁 2 の取り付けを保証するストラットは、上部シリンダー 1 1 の内側に、できる限りその内壁との接触を導くことなく伸びており、同時に弁 2 の取り付けを保証する 3 つのストラットは、柔軟であるかまたは堅いか、どちらであってもよい。

本発明の他の特徴により、ストラット 4 1 は、金属ワイヤの形状または他の手段において、その下部端により弁 2 の製造中に弁と直接一体化されており、こうして繊維複合体を作り出している。かかる態様は、弁が劣化した場合の、弁の交換可能性について特に有用であり、交換はステント 1 の上部シリンダー 1 1 を取り除くことなく行うことができる。

【0031】

下部支持部品 2 1 は、大動脈輪または大動脈基部のベースに広い接触面で載っており、これはボールの圧力下での柔軟な円錐の変形と類似しており、すなわち、円形またはほぼ円形または球のセグメント様の、線形の接触を有している。したがって接触は、大動脈輪の直径に関する不確実さに関係なく、常に保証されている。この部品 2 1 は支持体の主要部分を構成し、これを所定位置に保つことは、今日までに知られている装置におけるように、組織に大きな歪をもたらす半径方向の応力を必要としない。事実ステント 1 は、人工弁の大動脈輪への近位の固定を半径方向応力なしで保証する、下部支持部品 2 1 を有する。ステントは大動脈基部で障害物のように振舞い、移動はできない。

【0032】

さらに、この下部支持部品 2 1 は、ステント 1 の編組された下部支持部品 2 1 と大動脈輪の間に、弁 2 の部分的に球状または部分的に環状の円錐ディッシュ 2 ” ’ を押し込むことにより、密封を保証する。これはまた、組織に対して半径方向応力を働かせて、例えば円錐形状を維持し、弁チャネルの最適な開口を保証し、およびカルシウム沈着に対処する。

この下部支持部品 2 1 はまた、大動脈輪の形状に適合することを目的として、一定の柔軟性を有することができ、これは例えば、心臓周期の間の大動脈輪の拡張に適合して、組織への外傷を最小化し、輪との連続的接触を保証するためである。

【 0 0 3 3 】

本発明の他の特性によれば、上部シリンダー 1 1 と下部支持部品 2 1、およびステント 1 のアーチ 3 1 は、編織された金属ワイヤから有利に作られている。これらの金属ワイヤは、単純な金属ワイヤまたは形状記憶材料で作られた金属ワイヤであってよい。したがって、人工弁全体は非常に柔軟であり、多くの場合劣化した、特にカルシウム沈着して不規則な環境中における移植に有利である。

本発明の他の特性により、上部シリンダー 1 1 と下部支持部品 2 1、およびステント 1 のアーチ 3 1 を構成する金属ワイヤは、同一材料または異なる材料から作ることができる。その結果、ステント 1 は独立した複数の部品で作られているために、それぞれの構成部品について異なる材料を用いることができ、各機能に対して最適な機械的特性を適合させることができる。

【 0 0 3 4 】

編織されたワイヤからそれ自体が作られている繊維弁の場合、編織された金属ワイヤというこの特定の設計は、磨耗への露出の殆どない、均一なユニットを実現することができる。その理由は、下部支持部品 2 1 上の繊維弁 2 の磨耗は、製造された支持体に繊維弁 2 を取り付け用いた場合に比べて、応力の集中が非常に少ないという事実のために低減されるからである。

本発明の他の特性により、上部シリンダー 1 1 を、予め製造された形状記憶材料のものにすることもできる。したがって、ステント 1 の上部を形成するシリンダー 1 1 は、下部支持部品 2 1 およびアーチ 3 1 を構成するものと異なる材料で作ることができ、シリンダー 1 1 はアーチとストラット 4 1 とに、これらストラット 4 1 をその内壁に、およびアーチ 3 1 の端部をその下部端に接着または溶接することにより連結することができ、これにより、ストラット 4 1 は、その下部端で下部支持部品 2 1 に縫合、接着または溶接によって連結される。

【 0 0 3 5 】

ステント 1 をいくつかの部品から構成することはまた、弁 2 が故障し、新しい経皮的手術が必要な場合に、弁 2 を支持する下部支持部品 2 1 のより容易な交換可能性を許容し、また、ステントの他の構成部品、すなわち上部シリンダー 1 1、アーチ 3 1 およびストラット 4 1 の交換可能性も許容する。

本発明により、大動脈基部の組織への応力が最小化された人工心臓弁の作製が可能となり、その理由は、密封が閉鎖 (obstruction) により保証されるためであり、すなわち、ステント 1 と、下部支持部品 2 1 内にこれと大動脈輪との間にはさまれた弁 2 との組合せによって、大きな半径方向応力の使用によることなく密封が保証され、大動脈輪上の支持体の形態をアーチと組み合わせることにより、これはまた、アーチが洞内に位置するために支持体が両側性であることを保証する。さらに、ステント 1 がいくつかの部品から構成されるため、異なる大動脈基部形態に適合でき、すなわち、異なる高さに適合でき、組織への応力も少ない。

【 0 0 3 6 】

さらに、編組 (ブレイディング) により得られた下部支持部品 2 1 の柔軟な構造は、不規則性を有し得る大動脈基部に対してより優れた適合を可能とする。

最後に、本発明の人工弁は、アーチ 3 1 により洞内の半径方向および長さ方向の配置を非外傷的に行うことができ、同時に、下部支持部品 2 1 は輪上の長さ方向の配置を保証し、上部シリンダー 1 1 はロッキングを防ぐ。その結果、輪への配置が、僧帽弁を害するこ

10

20

30

40

50

となく行える。

したがって、本発明は2つの部品、すなわちステント1および弁2を組み合わせた人工弁を、非常に均一で、非常に強い全体構造を形成するための縫合、ステーブル、クリップまたは他の手段により、金属および合成ワイヤ/糸を編織（インターレース）することに基づいて作製することができる。

【0037】

非常に脆弱な組織からなる生体弁を有する人工弁と比べて、繊維弁製の人工弁は、移植前の装置の圧縮中に生じ得る、人工内部器官の劣化の問題、本質的に人工器官-金属インターフェイスによる問題も解決することができる。

その結果、本発明は、より簡単で費用のかからない外科手術技術の開発、すなわち患者に対してより優しい手術を可能とする経皮移植の開発に有利である。

言うまでもなく、本発明は、記載のおよび添付の図面に示された態様に限定されない。修正が可能であり、特に、本発明の保護の範囲を逸脱することなく、種々の部品の組成の観点、または等価な技術による置換の観点からの修正が可能である。

10

【図1】

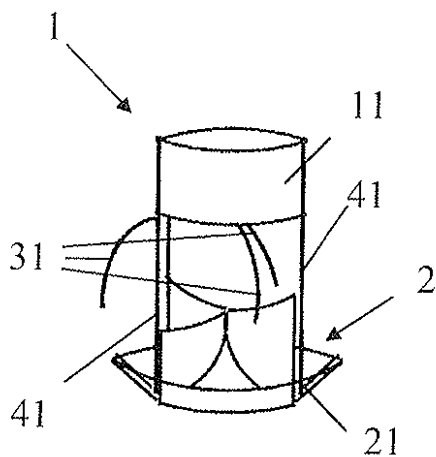


図 1

【図2】

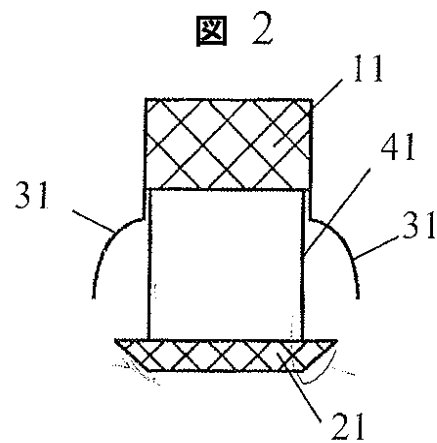


図 2

【図 3】

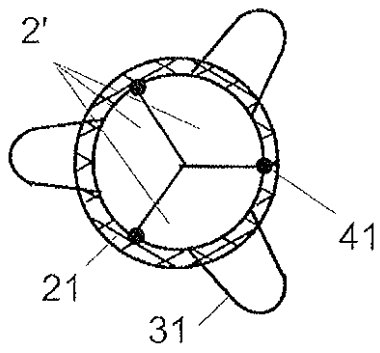


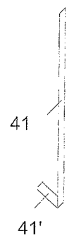
図 3

【図 4 a - 4 b】

図 4a

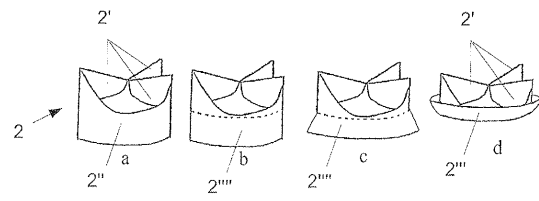


図 4b

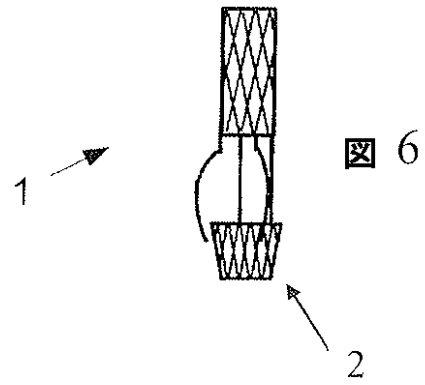


【図 5】

図 5



【図 6】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2008/051456

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61F2/24

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

B. FIELDS SEARCHED

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

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

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

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2005/046528 A (3F THERAPEUTICS INC [US]; MYERS KEITH E [US]; NGUYEN TUOR TAN [US]; AR) 26 May 2005 (2005-05-26) page 3, line 1 - line 8 page 3, line 17 - line 22 page 11, line 19 - page 12, line 1 page 13, line 17 - line 23 page 13, line 35 - page 14, line 5 page 18, line 36 - line 37 page 18, line 19 - line 23 figures 6A,6B,11,12	1-21
Y	EP 1 690 515 A (SORIN BIOMEDICA CARDIO S R L [IT]) 16 August 2006 (2006-08-16) paragraph [0038] paragraph [0044] - paragraph [0045] figures 6,8,9 paragraph [0055]	1-21

-/--

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

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

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

E earlier document but published on or after the international filing date

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

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

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

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

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

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

A document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 mars 2009

Date of mailing of the international search report

03/04/2009

Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlean 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Amaro, Henrique

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2008/051456

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	NL 1 017 275 C2 (UNIV EINDHOVEN TECH [NL]) 5 August 2002 (2002-08-05) page 6, line 19 - line 34 figure 3a -----	1
A	EP 1 570 809 A (SORIN BIOMEDICA CARDIO S R L [IT]) 7 September 2005 (2005-09-07) paragraph [0041] - paragraph [0044] figure 2 -----	1
A	WO 03/003949 A (SEGUIN JACQUES [FR]) 16 January 2003 (2003-01-16) the whole document -----	1
A	FR 2 815 844 A (SEGUIN JACQUES [FR]) 3 May 2002 (2002-05-03) the whole document -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2008/051456

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2005046528	A	26-05-2005	CA 2545874 A1 EP 1684671 A1	26-05-2005 02-08-2006
EP 1690515	A	16-08-2006	AT 402672 T WO 2006085225 A1 US 2008249619 A1 US 2006178740 A1	15-08-2008 17-08-2006 09-10-2008 10-08-2006
NL 1017275	C2	05-08-2002	NONE	
EP 1570809	A	07-09-2005	AT 420612 T US 2005197695 A1 US 2008255662 A1	15-01-2009 08-09-2005 16-10-2008
WO 03003949	A	16-01-2003	CA 2450935 A1 EP 1401359 A2 FR 2826863 A1 JP 2005505320 T US 2005043790 A1 US 2008215143 A1	16-01-2003 31-03-2004 10-01-2003 24-02-2005 24-02-2005 04-09-2008
FR 2815844	A	03-05-2002	AT 424161 T AU 1241802 A AU 2002212418 B2 CA 2425342 A1 EP 1330213 A1 WO 0236048 A1 JP 4130770 B2 JP 2004516870 T	15-03-2009 15-05-2002 30-03-2006 10-05-2002 30-07-2003 10-05-2002 06-08-2008 10-06-2004

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2008/051456

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. A61F2/24

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
A61F

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	WO 2005/046528 A (3F THERAPEUTICS INC [US]; MYERS KEITH E [US]; NGUYEN TUOR TAN [US]; AR) 26 mai 2005 (2005-05-26) page 3, ligne 1 - ligne 8 page 3, ligne 17 - ligne 22 page 11, ligne 19 - page 12, ligne 1 page 13, ligne 17 - ligne 23 page 13, ligne 35 - page 14, ligne 5 page 18, ligne 36 - ligne 37 page 18, ligne 19 - ligne 23 figures 6A, 6B, 11, 12	1-21
Y	EP 1 690 515 A (SORIN BIOMEDICA CARDIO S R L [IT]) 16 août 2006 (2006-08-16) alinéa [0038] alinéa [0044] - alinéa [0045] figures 6, 8, 9 alinéa [0055]	1-21
	-/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

26 mars 2009

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

03/04/2009

Norm et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

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

Fonctionnaire autorisé

Amaro, Henrique

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2008/051456

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	NL 1 017 275 C2 (UNIV EINDHOVEN TECH [NL]) 5 août 2002 (2002-08-05) page 6, ligne 19 - ligne 34 figure 3a -----	1
A	EP 1 570 809 A (SORIN BIOMEDICA CARDIO S R L [IT]) 7 septembre 2005 (2005-09-07) alinéa [0041] - alinéa [0044] figure 2 -----	1
A	WO 03/003949 A (SEGUIN JACQUES [FR]) 16 janvier 2003 (2003-01-16) le document en entier -----	1
A	FR 2 815 844 A (SEGUIN JACQUES [FR]) 3 mai 2002 (2002-05-03) le document en entier -----	1

Formulaire PCT/ISA/210 (suite de la deuxième feuille) (avril 2005)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2008/051456

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2005046528	A	26-05-2005	CA 2545874 A1 EP 1684671 A1	26-05-2005 02-08-2006
EP 1690515	A	16-08-2006	AT 402672 T WO 2006085225 A1 US 2008249619 A1 US 2006178740 A1	15-08-2008 17-08-2006 09-10-2008 10-08-2006
NL 1017275	C2	05-08-2002	AUCUN	
EP 1570809	A	07-09-2005	AT 420612 T US 2005197695 A1 US 2008255662 A1	15-01-2009 08-09-2005 16-10-2008
WO 03003949	A	16-01-2003	CA 2450935 A1 EP 1401359 A2 FR 2826863 A1 JP 2005505320 T US 2005043790 A1 US 2008215143 A1	16-01-2003 31-03-2004 10-01-2003 24-02-2005 24-02-2005 04-09-2008
FR 2815844	A	03-05-2002	AT 424161 T AU 1241802 A AU 2002212418 B2 CA 2425342 A1 EP 1330213 A1 WO 0236048 A1 JP 4130770 B2 JP 2004516870 T	15-03-2009 15-05-2002 30-03-2006 10-05-2002 30-07-2003 10-05-2002 06-08-2008 10-06-2004

フロントページの続き

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

(72)発明者 エイム, フレデリック

フランス共和国 エフ - 6 8 4 2 0 アットシュタット、リユー デ ノワイエ 7

(72)発明者 デュラン, ヘルナール

フランス共和国 エフ - 6 8 1 2 0 プファッシュタット、リユー デ ブレ 1 6

(72)発明者 シャクフェ, ナビル

フランス共和国 エフ - 6 7 1 1 4 エショー、リユー ルネ シクレ 4

(72)発明者 クレッツ, ジャン - ジョルジュ

フランス共和国 エフ - 6 7 1 0 0 ストラスブール、リユー エンゲルハルト 1 1

F ターム(参考) 4C097 AA27 BB01 CC01 CC03 CC05 DD01 DD09 DD10 FF12 SB06

SB09

4C167 AA44 AA47 AA53 BB15 BB26 CC19 EE03 GG02 GG21 GG24

GG32 GG42