

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 982 464**

51 Int. Cl.:

A61F 2/24 (2006.01)

A61B 17/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.08.2018 PCT/US2018/046609**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.02.2019 WO19036413**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.08.2018 E 18845923 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.04.2024 EP 3668455**

54 Título: **Diseño de armazón de válvula cardíaca con puntales no uniformes**

30 Prioridad:

14.08.2017 US 201762545343 P
10.08.2018 US 201816101175

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.10.2024

73 Titular/es:

EDWARDS LIFESCIENCES CORPORATION
(100.0%)
One Edwards Way
Irvine, CA 92614, US

72 Inventor/es:

GAO, YONG;
ZHOU, PU;
ZHAO, TIANWEN y
WU, JEFFREY

74 Agente/Representante:

CURELL SUÑOL, S.L.P.

ES 2 982 464 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Diseño de armazón de válvula cardíaca con puntales no uniformes

5 **CAMPO**

La presente exposición se refiere a dispositivos implantables y, más particularmente, a prótesis de válvula para su implantación en el sistema circulatorio, tales como anillos de válvulas cardíacas nativas.

10 **ANTECEDENTES**

El corazón humano puede padecer diversas enfermedades valvulares. Estas enfermedades valvulares pueden dar como resultado un mal funcionamiento significativo del corazón y, en última instancia, requerir el reemplazo de la válvula nativa por una válvula artificial. Existen una pluralidad de válvulas artificiales conocidas y una pluralidad de procedimientos conocidos para implantar estas válvulas artificiales en seres humanos.

15 Pueden utilizarse diversas técnicas quirúrgicas para reparar una válvula enferma o dañada. En una operación de reemplazo de válvula, las valvas dañadas se extraen y el anillo se esculpe para recibir una válvula de reemplazo. Debido a la estenosis aórtica y otras enfermedades de las válvulas cardíacas, miles de pacientes se someten a cirugía cada año, reemplazándose la válvula cardíaca nativa defectuosa por una válvula protésica, o bien bioprotésica o bien mecánica. Otro procedimiento menos drástico para tratar válvulas defectuosas es a través de reparación o reconstrucción, que se utiliza normalmente en válvulas mínimamente calcificadas.

20 Cuando se reemplaza una válvula, la implantación quirúrgica de una válvula protésica requiere normalmente una cirugía torácica abierta durante la cual se detiene el corazón y se coloca al paciente en derivación cardiopulmonar (una "máquina de circulación extracorpórea"). En una intervención quirúrgica común, las valvas de la válvula nativa enfermas se extraen y se sutura una válvula protésica al tejido circundante en el anillo de la válvula. En algunas estimaciones, más del 50 % de los sujetos que padecen estenosis aórtica que tienen más de 80 años de edad no pueden operarse para el reemplazo de la válvula aórtica.

25 Debido a los inconvenientes asociados con la cirugía a corazón abierto convencional, los enfoques quirúrgicos percutáneos y mínimamente invasivos están recabando una intensa atención. En una técnica transvascular, una válvula protésica está configurada para implantarse en una intervención mucho menos invasiva por medio de cateterización. Por ejemplo, las patentes de EE. UU. n.ºs 7.993.394, 5.411.522, 6.730.118 y 9.393.110 describen válvulas cardíacas transcáteter colapsables que pueden introducirse percutáneamente en un estado comprimido desde un catéter y expandirse en la posición deseada mediante inflado con globo o mediante la utilización de una endoprótesis o armazón autoexpandible.

30 Un parámetro de diseño importante de una válvula cardíaca transcáteter es el diámetro del perfil comprimido, plegado o fruncido. El diámetro del perfil fruncido es importante porque influye directamente en la capacidad del médico para hacer avanzar la válvula a través de la arteria o vena femoral. Más particularmente, un perfil más pequeño permite el tratamiento de una población más amplia de pacientes.

35 Algunos conjuntos de válvula cardíaca transcáteter incluyen una válvula protésica sujeta a un conjunto de endoprótesis o armazón colapsable cosiendo o suturando los componentes blandos a la endoprótesis o armazón. Se utiliza muy frecuentemente material de sutura, pero puede utilizarse cualquier medio adecuado para sujetar la válvula protésica al conjunto de endoprótesis o armazón colapsable. Las patentes de EE. UU. n.ºs 7.993.394 y 9.393.110 describen unas formas de realización de conjuntos de válvula cardíaca transcáteter en los que las válvulas cardíacas protésicas se aseguran a una pluralidad de puntales y/o nodos circunferenciales axiales (es decir, verticales) y en ángulo mediante suturas que se enrollan alrededor de los puntales y/o nodos y a través de la válvula protésica.

40 El documento EP 3 181 096 A1 se refiere a una endoprótesis para la colocación y el anclaje de una prótesis valvular en un sitio de implantación en el corazón de un paciente, y específicamente a una endoprótesis expandible para una endoprótesis utilizada en el tratamiento de un estrechamiento de una válvula cardíaca y/o una insuficiencia de válvula cardíaca. Con el fin de evitar el desplazamiento longitudinal de una prótesis valvular fijada a una endoprótesis en relación con la endoprótesis en el estado implantado de la endoprótesis, incluso dado el movimiento peristáltico del corazón, la endoprótesis según esta exposición de la técnica anterior comprende por lo menos una parte de fijación por medio de la cual la prótesis valvular puede conectarse a la endoprótesis. La endoprótesis comprende además arcos de posicionamiento y arcos de retención, por lo que por lo menos un arco de posicionamiento está conectado a por lo menos un arco de retención.

SUMARIO

65 Se divulga un conjunto de válvula cardíaca protésica implantable que incluye puntales no uniformes y/o nodos.

5 Tal como se define en la reivindicación independiente 1, un conjunto de válvula cardíaca protésica según la invención comprende un armazón colapsable y expandible que presenta una pluralidad de puntales espaciados que se extienden desde un primer extremo de un armazón hasta un segundo extremo del armazón y definen una periferia externa del armazón que presenta una superficie más externa. El conjunto de válvula cardíaca protésica también comprende una válvula protésica sujeta dentro del armazón colapsable y expandible mediante suturas que están hacia dentro de la superficie más externa de la periferia.

10 En ciertas formas de realización divulgadas, la endoprótesis o armazón colapsable y expandible puede estar formado por puntales no uniformes. En determinadas formas de realización, la endoprótesis o armazón colapsable y expandible está formado por puntales no uniformes y ventanas de fijación de comisura que se fijan a comisuras de la válvula protésica. En determinadas formas de realización, la endoprótesis o armazón colapsable y expandible está formado por puntales no uniformes y postes de fijación que se fijan a comisuras de la válvula protésica. En determinadas formas de realización, el conjunto de endoprótesis o armazón colapsable y expandible está formado por nitinol o preferentemente una aleación de níquel-cobalto.

15 En algunas formas de realización, la válvula cardíaca protésica presenta componentes de válvula de una válvula Sapien 3, fabricada por Edwards Lifesciences. La invención divulgada puede utilizarse con este tipo o cualquier otro tipo adecuado de válvula.

20 En determinadas formas de realización, la válvula presenta una pluralidad de puntales no uniformes que se extienden desde un primer extremo del conjunto de válvula hasta un segundo extremo. Algunos de los puntales pueden extenderse rectos desde el primer extremo (es decir, axialmente) y algunos de los puntales pueden estar en ángulo o extenderse perpendicularmente a la dirección axial. Los puntales pueden ser de múltiples piezas o pueden formarse como una sola pieza. Los puntales pueden presentar una sección transversal rectangular, una
25 sección transversal redondeada, una sección transversal de forma regular, una sección transversal de forma irregular o una sección transversal que cambia de forma a lo largo de la longitud del puntal. Los puntales pueden estar formados por hilos trenzados o fruncidos. Los puntales pueden encontrarse en uniones denominadas nodos.

30 La pluralidad de puntales no uniformes y/o nodos puede presentar depresiones de las mismas o diferentes formas a lo largo de su longitud. Las suturas dispuestas en estas depresiones están hacia dentro de una superficie más externa del armazón de válvula cardíaca protésica formado por los puntales no uniformes. Por tanto, las suturas rebajadas no tocan la superficie interna de un catéter cuando el conjunto de válvula cardíaca protésica se colapsa dentro del catéter. O las suturas pueden estar a ras con la superficie más externa del armazón de válvula protésica.

35 La pluralidad de puntales no uniformes y/o nodos puede presentar pasos a lo largo de su longitud. Las suturas dispuestas a través de estos pasos están hacia dentro de una superficie más externa de una periferia del armazón cardíaco protésico de manera que las suturas no toquen la superficie interna de un catéter.

40 En determinadas formas de realización, las áreas entre los orificios en postes de fijación opcionales están rebajadas de manera que las suturas dispuestas a través de estos orificios están hacia dentro de una superficie más externa del armazón de válvula cardíaca protésica.

45 Estas características y otras de las formas de realización descritas resultarán más fácilmente evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, que prosigue con referencia a las figuras adjuntas.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

50 La figura 1 es una vista en perspectiva de una forma de realización de un conjunto de válvula de la técnica anterior;

la figura 2 es una vista en perspectiva de una forma de realización de un conjunto de válvula de la técnica anterior;

55 la figura 2A es una vista en perspectiva de una forma de realización de un conjunto de válvula de la técnica anterior;

la figura 3 es una vista ampliada en corte del conjunto de válvula de la técnica anterior ilustrado por la figura 1;

60 la figura 3A es una forma de realización de una válvula de la técnica anterior;

la figura 4 es una vista ampliada en corte de una forma de realización de un conjunto de válvula cardíaca que presenta puntales no uniformes con rebajes;

65 la figura 5 es una vista lateral de una forma de realización de un puntal no uniforme con un rebaje redondeado, continuo y helicoidal;

- la figura 6 es una vista en sección transversal tomada a lo largo del plano indicado por las líneas 6-6 en la figura 5;
- 5 la figura 7 es una vista en sección transversal tomada a lo largo del plano indicado por la línea 7-7 de la figura 4;
- 10 la figura 8 es una vista en sección transversal de una forma de realización de un puntal no uniforme que es similar a la forma de realización ilustrada por la figura 7, donde el puntal presenta un rebaje que está redondeado;
- 15 la figura 9 es una vista en sección transversal de una forma de realización de un puntal no uniforme que es similar a la forma de realización ilustrada por la figura 7, donde el puntal no uniforme presenta rebajes internos y externos;
- 20 la figura 10 es una vista en sección transversal tomada a lo largo del plano indicado por la línea 10-10 de la figura 4;
- la figura 11 es una vista lateral de una forma de realización de un puntal no uniforme de sección transversal circular con una pluralidad de rebajes que siguen cada uno la circunferencia del puntal;
- 25 la figura 12 es una vista en sección transversal tomada a lo largo del plano indicado por la línea 12-12;
- la figura 13 es una vista en sección transversal tomada a lo largo del plano indicado por la línea 13-13;
- 30 la figura 14 es una vista lateral de una forma de realización de un puntal no uniforme de sección transversal circular formado por hilos trenzados, con una pluralidad de rebajes que siguen cada uno la circunferencia del puntal;
- la figura 15 es una vista en sección transversal tomada a lo largo del plano indicado por la línea 15-15 que muestra hilos individuales empaquetados de manera suelta;
- 35 la figura 16 es una vista en sección transversal tomada a lo largo del plano indicado por la línea 16-16 que muestra hilos individuales empaquetados de manera apretada;
- la figura 17 es una vista en sección transversal de una forma de realización de un conjunto de válvula cardíaca expandida que incluye una representación esquemática de una válvula y puntales no uniformes;
- 40 la figura 18 es una vista en sección transversal del conjunto de válvula de la figura 17 colapsado en un catéter;
- la figura 19 es una vista lateral de una forma de realización de un puntal de sección transversal circular con una pluralidad de orificios que pasan a través del puntal no uniforme;
- 45 la figura 20 es una vista en sección transversal tomada a lo largo del plano indicado por la línea 20-20 en la figura 19;
- la figura 21 es una vista en sección transversal tomada a lo largo del plano indicado por la línea 21-21 en la figura 19;
- 50 la figura 22 es una vista lateral de una forma de realización de un puntal hueco de sección transversal circular, con una pluralidad de orificios que pasan a través del puntal;
- la figura 23 es una vista en sección transversal tomada a lo largo del plano indicado por la línea 23-23 en la figura 22;
- 55 la figura 24 es una vista en sección transversal tomada a lo largo del plano indicado por la línea 24-24 en la figura 22;
- 60 la figura 25 es una vista en sección transversal de una forma de realización de un conjunto de válvula cardíaca expandida que incluye una representación esquemática de una válvula y puntales con orificios; y
- la figura 26 es una vista en sección transversal de la válvula de la figura 25 colapsada en un catéter.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

- 65 Tal como se utilizan en la presente memoria, las formas singulares "un", "una" y "el/la" se refieren a uno o más de uno, a menos que el contexto dicte claramente lo contrario.

Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "incluye" significa "comprende". Por ejemplo, un dispositivo que incluye o comprende A y B contiene A y B, pero puede contener opcionalmente C u otros componentes distintos de A y B. Un dispositivo que incluye o comprende A o B puede contener A o B o A y B, y opcionalmente uno o más de otros componentes tales como C.

En referencia a las figuras 1, 2A y 4, la presente solicitud se refiere a unos dispositivos protésicos implantables con unos armazones 12 que están configurados para decalar hacia dentro unas suturas 17 utilizadas para fijar componentes de válvula al armazón 12. El término "sutura", tal como se utiliza en esta solicitud, incluye, pero no se limita a, materiales de polímero (por ejemplo, suturas Ethibond), hilo, hebra, fibra, alambre, otros materiales enrollables, materiales orgánicos e inorgánicos, o cualquier otro material que sea aceptable para aplicaciones médicas y sea adecuado para unir entre sí los materiales utilizados en las diversas formas de realización del conjunto de válvula.

El armazón 12 puede adoptar una amplia variedad de formas diferentes. Aunque la presente solicitud ilustra principalmente válvulas cardíacas como ejemplos, el armazón 12 puede ser el armazón de una endoprótesis, una estación de amarre, etc. Las suturas 17 pueden fijar una amplia variedad de diferentes estructuras al armazón 12. Por ejemplo, las suturas 17 pueden fijar componentes de válvula, material de cubierta, válvulas, etc. al armazón 12. Tal como se muestra en la figura 4, el decalaje hacia dentro de las suturas 17 minimiza el contacto o la interacción entre las suturas y el sistema de suministro y/o recaptura de la válvula y puede disminuir ligeramente el perfil global de una válvula fruncida. En una forma de realización a modo de ejemplo, una superficie más externa de la sutura puede estar a ras o sustancialmente a ras con una superficie más externa del armazón de válvula. El daño o la rotura de la sutura debido a abrasión o deshilachado se reduce, y también se reduce la posibilidad de daño al sistema de suministro o recaptura (incluido a la punta de una vaina o punta expandible de un cilindro de suministro) desde las suturas. La fuerza de empuje o resistencia sobre la válvula a medida que pasa a través del sistema de suministro o recaptura también se reduce minimizando la exposición de la sutura en el diámetro externo del armazón, y minimizando la interacción entre las suturas y el sistema de suministro o recaptura. Esto también da como resultado una tensión o deformación máxima inferior sobre un conjunto de válvula durante el fruncido o la expansión en condiciones de suministro, recaptura y completamente desplegada.

Los conceptos descritos en esta solicitud pueden utilizarse con una amplia variedad de diferentes conjuntos de válvula. Dos de los muchos conjuntos de válvula que pueden utilizar los conceptos divulgados por la presente solicitud se divulgan por la patente de EE. UU. n.º 7.993.394 (véanse las figuras 1, 2 y 3) y la patente de EE. UU. n.º 9.393.110 (véanse las figuras 2A y 3A). En referencia a las figuras 1, 2 y 2A, la válvula protésica 10 divulgada por las patentes de EE. UU. n.ºs 7.993.394 y 9.393.110 comprenden cada una un armazón, o endoprótesis, 12, una estructura de valvas 14 soportada por el armazón y un faldón 16. Las válvulas 10 están normalmente implantadas en el anillo de la válvula aórtica nativa, pero también pueden adaptarse para implantarse en otras válvulas nativas del corazón o en otros diversos conductos u orificios del cuerpo.

Cada una de las válvulas 10 presenta un "primer" extremo 80 y un "segundo" extremo 82. En el contexto de la presente solicitud, los términos "primero" y "segundo" se utilizan indistintamente con los términos "flujo de entrada" y "flujo de salida", respectivamente. Por tanto, por ejemplo, en las formas de realización ilustradas en las figuras 1, 2 y 2A, el primer extremo 80 de la válvula es su extremo de flujo de entrada y el segundo extremo 82 de la válvula es su extremo de flujo de salida.

Las válvulas 10 están configuradas para ser radialmente colapsables hasta un estado colapsado o fruncido para su introducción en el cuerpo en un catéter de suministro y radialmente expandibles hasta un estado expandido para implantar la válvula en una ubicación deseada en el cuerpo (por ejemplo, la válvula aórtica nativa). Los armazones 12 pueden estar hechos de un material expandible que permite el fruncido de la válvula hasta un perfil más pequeño para el suministro y expansión de la válvula utilizando un dispositivo de expansión tal como un globo. También se contemplan unos armazones mecánicamente expandibles. A continuación, se describen materiales expandibles plásticamente a modo de ejemplo que pueden utilizarse para formar el armazón.

Alternativamente, las válvulas 10 pueden ser una denominada válvula autoexpandible, en la que el armazón está hecho de un material autoexpandible tal como Nitinol. Una válvula autoexpandible puede fruncirse hasta un perfil más pequeño y mantenerse en el estado fruncido con un dispositivo de restricción tal como una vaina que cubre la válvula. Cuando la válvula está situada en o cerca del sitio diana, el dispositivo de restricción se retira para permitir que la válvula se autoexpandan hasta su tamaño funcional expandido.

En los ejemplos de las figuras 1, 2, 2A y 3A, el armazón 12 es una estructura anular similar a una endoprótesis que comprende una pluralidad de puntales verticales y en ángulo 40. En esta solicitud, el término puntal abarca puntales verticales, puntales en ángulo, postes de fijación, ventanas de comisura y cualquier estructura similar descrita por las patentes de EE. UU. n.ºs 7.993.394 y 9.393.110. Un puntal puede ser cualquier parte o elemento alargado del armazón 12. En los ejemplos ilustrados, los puntales están conectados entre sí en nodos o partes de conexión 32. Los armazones 12 pueden presentar una o más filas múltiples que pueden estar constituidas por puntales verticales y en ángulo. Pueden encontrarse detalles adicionales de los armazones 12 ilustrados por las

figuras 1, 2, 2A y 3A en las patentes de EE. UU. n.ºs 7.993.394 y 9.393.110.

Las válvulas protésicas 10 pueden presentar configuraciones de válvula con valvas. Las válvulas 10 pueden estar formadas por piezas de material flexible y elástico conectadas entre sí en costuras (también denominadas pestañas de comisura) para formar valvas de válvulas protésicas colapsables 60. Las válvulas 10 pueden estar conectadas a sus respectivos armazones, 12, en las costuras utilizando, por ejemplo, unas suturas 17 y/o unos conectores flexibles 34 (véase la figura 2A). Alternativamente, las válvulas 10 pueden ser una válvula de tipo mecánico, en vez de una válvula de tipo con valvas.

Las válvulas 10 pueden estar hechas de materia biológica, tal como tejido natural, tejido pericárdico (por ejemplo, pericardio bovino, porcino o equino), una válvula natural extraída u otro tejido biológico. Alternativamente, las válvulas 10 pueden estar hechas de materiales biocompatibles sintéticos (por ejemplo, polímeros biocompatibles), que se conocen bien en la técnica. Las válvulas 10 pueden estar conformadas para ajustarse a los contornos de los armazones 12 de manera que coincidan con el diámetro de los conjuntos de armazón. El flujo a través de las válvulas 10 avanza en una dirección desde el primer extremo 80 hasta el segundo extremo 82.

Las valvas 60 pueden asegurarse entre sí en sus lados adyacentes para formar las comisuras 84 de la estructura de valvas (los bordes donde las valvas se juntan). Por ejemplo, tal como se muestra en la figura 3, las comisuras 84 de la estructura de valvas 14 pueden asegurarse a los puntales 40 utilizando suturas. También pueden utilizarse suturas 17 para fijar el material de faldón 16 al armazón. En otro ejemplo, tal como se muestra en la figura 2A, las comisuras 84 de la estructura de valvas 14 pueden alinearse con la parte de ventana de comisura 33 (de la figura 3A) u otras áreas de fijación en el armazón y asegurarse a las mismas utilizando los conectores flexibles 34 (mostrados en la figura 2A).

La figura 3 ilustra además una válvula protésica implantable 10 en una vista en corte ampliada en la que el faldón 16 se ha retirado, pero permanecen las suturas 17 utilizadas para fijar el material de faldón 16 y las valvas 60 al armazón 12. La figura 3 ilustra también cómo las suturas 17 pueden envolverse alrededor de los puntales 40 del conjunto de armazón 12. Las suturas 17 pueden pasar a través de partes del conjunto de valvas 14 y/o el faldón 16 para sujetarlas al armazón. Las suturas 17 sujetan las comisuras 84 a puntales verticales formando bucles a través de orificios de fijación espaciados. Pueden encontrarse detalles adicionales de la construcción de las válvulas mostradas en las figuras 1, 2 y 2A en las patentes de EE. UU. n.ºs 7.993.394 y 9.393.110.

Los materiales adecuados que pueden utilizarse para formar un armazón incluyen, sin limitación, acero inoxidable, aleación a base de níquel (por ejemplo, una aleación de níquel-cobalto-cromo) y polímeros, o combinaciones de los mismos. En formas de realización particulares, los armazones 12 pueden estar hechos de una aleación de níquel-cobalto-cromo-molibdeno, tal como MP35NTM (nombre comercial de SPS Technologies), que es equivalente a UNS R30035 (cubierta por la norma ASTM F562-02). MP35NTM/UNS R30035 comprende un 35 % de níquel, un 35 % de cobalto, un 20 % de cromo y un 10 % de molibdeno en peso.

Haciendo de referencia de nuevo a las figuras 1, 2 y 2A, el faldón interno 16 puede comprender un material duro y resistente al desgarro tal como PET, aunque pueden utilizarse otros diversos materiales sintéticos o naturales. Las principales funciones del faldón interno 16 son ayudar a asegurar la estructura de valvas 14 al armazón 12 y ayudar a formar un buen sellado entre la válvula y el anillo nativo bloqueando el flujo de sangre a través de las celdas abiertas del armazón 12 por debajo del borde inferior de las valvas.

Haciendo referencia ahora a la figura 4, en un modo de realización a modo de ejemplo, unos puntales no uniformes 40 permiten que las suturas de fijación 17 aseguren una válvula cardíaca protésica 12 y/o faldón 16 a una endoprótesis o armazón colapsable y expandible de manera que las suturas 17 estén rebajadas lejos de la superficie interna o diámetro interno de un catéter cuando el conjunto de válvula protésica se colapsa y se inserta en un catéter para su suministro al sitio de implantación. O las suturas 17 pueden estar a ras con una superficie externa del armazón 12. El conjunto de válvula cardíaca protésica puede incorporar diferentes estructuras de válvula y armazón distintas de las descritas anteriormente en las figuras 1, 2, 2A, 3 y 3A, además de las características de la invención descritas a continuación. En algunas formas de realización, los conceptos de la invención pueden aplicarse a una válvula Sapien 3, fabricada por Edwards Lifesciences. La invención divulgada puede utilizarse con cualquier otro dispositivo implantado con catéter, incluida cualquier otra válvula, endoprótesis, estación de amarre o estructura similar a un armazón.

La figura 4 ilustra una forma de realización de un conjunto de válvula cardíaca protésica 30 que presenta una pluralidad de nodos 32 y puntales 40 en ángulo y que se extienden axialmente. Los puntales 40 se extienden desde el primer extremo 80 hasta el segundo extremo 82 y forman una periferia del conjunto de válvula cardíaca protésica 30. La periferia ilustrada presenta una forma cilíndrica, pero pueden formarse otras formas. Por ejemplo, la periferia del armazón puede ser de forma ovalada, forma de riñón o forma que se aproxima a la forma de un anillo de válvula, tal como el anillo de válvula mitral, el anillo de válvula pulmonar o el anillo de válvula tricúspide. La periferia formada por los puntales 40 presenta una superficie radialmente más externa 41 y una pluralidad de rebajes 42 y/o rebajes 43. En esta solicitud, la dirección radial es perpendicular a una dirección de desplazamiento desde el primer extremo 80 hasta el segundo extremo 82. Un objeto que está "radialmente hacia dentro" está más cerca del

centro de la válvula que un objeto que está "radialmente hacia fuera". En la figura 4, los rebajes 42 y 43 están radialmente hacia dentro de la superficie más externa de la periferia 41 de manera que las suturas 17 pueden asegurar la válvula 10 al conjunto de armazón 12 sin extenderse radialmente más allá de la superficie más externa de la periferia 41. En una forma de realización a modo de ejemplo, cuando el conjunto de válvula protésica 30 se colapsa y se inserta en un catéter para su suministro, las suturas 17 no tocan la superficie interna del catéter. En otra forma de realización a modo de ejemplo, las suturas están a ras con la superficie más externa de la periferia 41.

Los rebajes en los puntales también permiten una colocación más rápida y más precisa de las suturas de sujeción 17 en la producción/montaje o bien manual o bien automatizado (por ejemplo, más fácil de contar el número apropiado de suturas, espaciar las suturas a lo largo de un puntal de armazón o controlar apropiadamente la tensión de la sutura). Adicionalmente, es menos probable que las suturas 17 en los rebajes cambien de posición en relación con el conjunto de armazón o bien en procesos de suministro o bien de recaptura o cuando se despliegan completamente. También es menos probable que las suturas provoquen picaduras en el conjunto de armazón porque las fuerzas de rozamiento y fricción se minimizan (con puntales rebajados, las fuerzas de fricción no son la única fuerza que asegura las suturas en su sitio y, por consiguiente, no es necesario que presenten una magnitud tan alta).

En determinadas formas de realización, las secciones transversales de los puntales 40, descritas anteriormente con referencia a la figura 4, no son rectangulares, sino redondeadas, circulares, presentando una forma poligonal, presentando una forma irregular o presentando una forma que cambia a lo largo de la longitud del puntal. Las secciones transversales de los puntales también pueden permanecer con la misma forma, pero cambiar de tamaño a lo largo de la longitud del puntal o pasar del primer extremo 80 al segundo extremo 82 del conjunto de válvula cardíaca protésica.

Adicionalmente, aunque los rebajes 42 en la figura 4 se muestran espaciados uniformemente, los rebajes en otras formas de realización pueden estar espaciados irregularmente o espaciados de manera diferente para diferentes puntales. Los puntales 40 y los nodos 32 pueden hacerse más gruesos en sección transversal no rebajada para acomodar rebajes. Los rebajes pueden colocarse generalmente en nodos o puntales más gruesos para garantizar la integridad estructural del puntal o nodo.

Haciendo referencia a la figura 7, una sección transversal de un rebaje 42 tomada a lo largo de la línea 7-7 en la figura 4 muestra un rebaje rectangular con esquinas cuadradas 71 (figura 7). En otras formas de realización, los rebajes pueden ser de forma irregular, redondeada, semicircular, angular, poligonal o presentar una sección transversal cambiante, y pueden presentar una variedad de formas de esquina. A continuación, se describen ejemplos de formas de realización con rebajes que presentan diferentes secciones transversales con referencia a las figuras 6-9.

Los rebajes 42 son depresiones en la superficie radialmente más externa de la periferia 41 del puntal 40 como se observa en la figura 4. Todavía en otras formas de realización, los rebajes pueden ser depresiones en cualquier superficie de un puntal no uniforme. Tales rebajes pueden formar una depresión helicoidal y continua a lo largo de la superficie del puntal, depresiones en una superficie radialmente hacia dentro de un puntal, múltiples depresiones en múltiples lados de un puntal, depresiones continuas alrededor de la circunferencia o el perímetro de un puntal, u otras configuraciones.

Las figuras 5 y 6 muestran una forma de realización de un puntal 40 con una sección transversal circular y un rebaje 42 que es helicoidal. Por ejemplo, el puntal ilustrado por la figura 5 presenta una parte no rebajada 51. En esta forma de realización, la superficie más externa de la periferia de válvula es una línea a lo largo de la parte no rebajada del puntal 40 que está más alejada del centro del conjunto de válvula cardíaca. El rebaje 42 con una trayectoria helicoidal está radialmente hacia dentro de la parte no rebajada 51, de manera que una sutura de sujeción 17 en el rebaje 40 estaría radialmente hacia dentro de la parte no rebajada 51. Una sutura 17 en el rebaje 42 con una forma helicoidal está radialmente hacia dentro de la superficie más externa de la periferia del conjunto de válvula. Aunque la forma de realización helicoidal se ilustra en las figuras 5 y 6 como un rebaje regular, continuo y helicoidal, los rebajes helicoidales pueden estar interrumpidos o presentar una forma y espaciado irregulares.

La figura 6 muestra una sección transversal del puntal no uniforme 40 tomada a lo largo de un plano indicado por las líneas 6-6. El rebaje ilustrado 42 es un rebaje redondeado con esquinas no redondeadas. Este rebaje, en formas de realización alternativas, podría presentar secciones transversales de forma diferente con diferentes configuraciones de esquina, tales como esquinas redondeadas y/o achaflanadas.

La figura 8 es una vista en sección transversal que es similar a la vista de la figura 7. La figura 8 ilustra que el puntal 40 puede presentar un rebaje que es redondeado, con esquinas redondeadas. El rebaje está en una superficie más externa de una periferia 41 del armazón 12. La figura 9 es una vista en sección transversal que es similar a la vista de la figura 7. La figura 9 ilustra que el puntal 40 puede presentar rebajes en tanto la superficie interna 91 como la superficie externa 41 tal como cualquiera de las formas ilustradas por las figuras 7-9. En la forma de realización de la figura 9, el puntal presenta los rebajes 42 que están redondeados con unas esquinas

redondeadas 81. El rebaje 42 puede extenderse alrededor de la circunferencia del puntal o pueden formarse dos rebajes diferenciados en lados opuestos del puntal. La superficie 91 es la superficie radialmente más interna del puntal.

5 La figura 10 es una vista en sección transversal de una forma de realización de un puntal 40 que es vertical y una sutura 17 tomada a lo largo del plano indicado por la línea 10-10 en la figura 4. En el ejemplo ilustrado por las figuras 4 y 10, el rebaje 43 se extiende entre dos orificios 110 a través de los cuales pasa la sutura 17. El rebaje 43 se ilustra como rectangular con esquinas cuadradas 102. Sin embargo, el rebaje puede presentar cualquier forma. Tal como se muestra en la figura 10, el rebaje 40 permite que la sutura 17, que se extiende entre los orificios y está dispuesta en el rebaje 43, esté hacia dentro o a ras con la superficie radialmente más externa de la periferia 41. Por tanto, la sutura 17 no tocaría (o tocaría con una fuerza mínima) la superficie interna de un catéter.

15 Las figuras 11-13 muestran vistas laterales y en sección transversal de una forma de realización de un puntal 40 que no es uniforme, presenta una sección transversal circular y está formado de una sola pieza. El puntal presenta una pluralidad de rebajes 42 que siguen cada uno la circunferencia del puntal. Los rebajes que siguen la circunferencia o el perímetro de un puntal pueden facilitar adicionalmente la colocación de las suturas 17. La figura 12 es una vista en sección transversal de una parte no rebajada 112 del puntal 40 tomada a lo largo del plano indicado por la línea 12-12 en la figura 11. La figura 13 es una vista en sección transversal de una parte rebajada 111 del puntal 40 tomada a lo largo del plano indicado por la línea 13-13 en la figura 11. El diámetro de la sección transversal de la parte no rebajada 112 es notablemente mayor que el diámetro de la sección transversal de la parte rebajada 111, de manera que una sutura 17 en un rebaje 42 del puntal 40 estaría radialmente hacia dentro de o a ras con la superficie más externas de las partes no rebajadas 112.

25 Los puntales, tal como se describe en la presente memoria, pueden estar formados por cualquiera de los materiales descritos anteriormente como adecuados para la formación del conjunto de armazón (deseablemente, una aleación a base de níquel-cobalto o un material de Nitinol). En determinadas formas de realización divulgadas en la presente memoria, cada puntal está formado de una sola pieza. En otras formas de realización, pueden formarse puntales de múltiples piezas o pueden formarse de múltiples hilos, tales como hilos trenzados o agrupados de otro modo.

30 Las figuras 14-16 son vistas laterales y en sección transversal de una forma de realización de un puntal 40 que presenta una sección transversal circular no uniforme, dicho puntal 40 formado por unos hilos 143. Los hilos 143 pueden estar trenzados o agrupados de otro modo. Los puntales 40 presentan una pluralidad de rebajes 141 que siguen cada uno la circunferencia del puntal. La figura 15 es una vista en sección transversal de una parte no rebajada 142 del puntal 40 tomada a lo largo del plano indicado por la línea 15-15 en la figura 14. En la figura 15, los hilos individuales 143 están empaquetados de manera suelta formando un diámetro más ancho. La figura 16 es una vista en sección transversal de una parte rebajada 141 del puntal 40 tomada a lo largo del plano indicado por la línea 16-16 en la figura 14. En la figura 16, los hilos individuales 143 están empaquetados de manera más apretada formando un diámetro más estrecho. El diámetro de la sección transversal de parte no rebajada 142 es notablemente mayor que el diámetro de la sección transversal de la parte rebajada 141, de manera que una sutura 17 en una parte rebajada 141 del puntal 40 estaría radialmente hacia dentro de o por lo menos a ras con las superficies más externas de las partes no rebajadas 142.

45 Alternativamente, una forma de realización de un puntal puede formarse utilizando hilos trenzados, formando el diámetro cambiante de los hilos las partes rebajadas y no rebajadas del puntal en lugar del apriete relativo del empaquetamiento/trenzado. En partes de un puntal de este tipo, los hilos presentarían diámetros más anchos, formando de manera natural partes no rebajadas del puntal, y en otras partes de un puntal de este tipo, los mismos hilos presentarían diámetros más estrechos, formando de manera natural partes rebajadas del puntal. En formas de realización adicionales, pueden utilizarse combinaciones de diámetros de hilo y apriete del empaquetamiento/trenzado de hilos para crear partes rebajadas y no rebajadas.

50 La figura 17 es una vista en sección transversal esquemática de una forma de realización de un conjunto de válvula cardíaca expandida 170. El conjunto de válvula 170 incluye una válvula 174 (ilustrada esquemáticamente), los puntales no uniformes 40 que forman un conjunto de armazón y las suturas 17. Los puntales presentan partes rebajadas 171 y partes no rebajadas 172. Las suturas 17 sujetan la válvula 174 a los puntales 40. La figura 18 ilustra el conjunto de válvula 170 en forma colapsada dentro de un catéter 180. Una superficie interna 181 del catéter 180 está a ras con la superficie más externa de la periferia formada por los puntales 40. Las suturas 17 aseguran la válvula 174 a los puntales 40 sin tocar la superficie interna 181 del catéter 180 ya que las suturas 17 están dispuestas en los rebajes 42.

60 Todavía en formas de realización adicionales descritas en la presente memoria, los puntales 40 (en ángulo y que se extienden axialmente) y los nodos 32 que constituyen un conjunto de armazón pueden contener unos orificios a través de los cuales pueden pasar las suturas 17 para asegurar una válvula u otra estructura al conjunto de armazón. La figura 19 muestra una vista lateral de una forma de realización de un puntal 40 que presenta una sección transversal circular y una pluralidad de orificios 191 que pasan a través del puntal 40. Las suturas 17 pueden pasar a través de los orificios 191 para asegurar una válvula al puntal 40 de manera que las suturas 17 están hacia dentro de la superficie radialmente más externa 194 del puntal 40 (es decir, los ejes de los orificios son

generalmente paralelos a la superficie externa del armazón formado a partir de los puntales 40, en vez de ser generalmente perpendiculares a la superficie externa del armazón). La figura 20 es una vista en sección transversal de una parte del puntal 40 sin ningún orificio, tomada a lo largo del plano indicado por la línea 20-20 en la figura 19. Esta sección transversal es maciza, sin ningún espacio vacío, pero puede ser hueca o presentar otra configuración no maciza. La figura 21 es una vista en sección transversal de una parte del puntal 40 con un orificio, tomada a lo largo del plano indicado por la línea 21-21 en la figura 19. La flecha B indica la dirección circunferencial en el plano de la sección transversal en la figura 21 (es decir, alrededor de la circunferencia de un conjunto de válvula cardíaca global). Los orificios 191 pasan directamente a través del puntal 40, totalmente en la dirección circunferencial, desde la primera abertura de orificio 192 hasta la segunda abertura de orificio 193. Por tanto, las suturas 17 están espaciadas de la circunferencia externa del armazón.

En formas de realización alternativas, los puntales pueden contener unos orificios que no siguen estrictamente la dirección circunferencial. Un orificio puede presentar una primera abertura de orificio que está sustancialmente en línea con la dirección circunferencial y luego una segunda abertura de orificio que está desplazada angularmente de la primera, o bien para estar más en línea con la dirección radial, o bien para estar dirigida más en el primer extremo 80 o segundo extremo 82 del conjunto de válvula cardíaca, o una combinación de los dos. Los orificios pueden formar giros angulares o redondeados a mitad del puntal, o pueden formar líneas rectas desde una primera abertura de orificio hasta una segunda abertura de orificio a través de un puntal. Todavía en formas de realización adicionales, los orificios no están espaciados uniformemente a lo largo de los puntales ya que están con los orificios 191 en el puntal 40. En todas las formas de realización de conjuntos de válvula cardíaca protésica que incluyen orificios, los orificios están orientados de manera que las suturas sutures 17 dispuestas a través de los orificios para asegurar una válvula o faldón 16 a los puntales 40 están hacia dentro de la superficie radialmente más externa de la periferia del armazón formado por los puntales.

En formas de realización adicionales de la presente válvula cardíaca protésica, los puntales no uniformes y/o nodos que constituyen un conjunto de armazón pueden ser huecos. Los puntales no uniformes huecos pueden presentar rebajes, orificios, o ambas características. La figura 22 muestra una vista lateral de una forma de realización de un puntal 40 que presenta una sección transversal circular hueca con una pluralidad de orificios 221 que pasan a través del puntal 40. Las suturas 17 pueden pasar a través de los orificios 221 para asegurar una válvula y/o faldón 16 al puntal 40 de manera que las suturas 17 están hacia dentro de la superficie radialmente más externa 224 del puntal 40 (es decir, los ejes de los orificios son generalmente paralelos a la superficie externa del armazón formado a partir de los puntales 40, en vez de ser generalmente perpendiculares a la superficie externa del armazón). La figura 23 es una vista en sección transversal de una parte del puntal hueco 40 tomada a lo largo del plano indicado por la línea 23-23 donde no hay orificios. Un paso 225 se extiende a través del puntal. La figura 24 es una vista en sección transversal de una parte del puntal 40 tomada con un orificio 221, a lo largo del plano indicado por la línea 24-24. La flecha B indica la dirección circunferencial en el plano de la sección transversal en la figura 24 (con respecto a un conjunto de válvula cardíaca global). Los orificios 221 pasan directamente a través del puntal 40, totalmente en la dirección circunferencial, desde la primera abertura de orificio 222 hasta la segunda abertura de orificio 223. Por tanto, las suturas están espaciadas de la circunferencia externa.

La figura 25 es una vista en sección transversal de una forma de realización de un conjunto de válvula cardíaca expandida 250 que incluye una válvula 254 que se ilustra esquemáticamente, los puntales 40 que forman un armazón y las suturas 17. Los puntales 40 presentan unos orificios 251 que pasan a través de los puntales 40 en una dirección generalmente circunferencial. Las suturas 17 aseguran la válvula 254 a los puntales 40. La figura 26 ilustra el conjunto de válvula 250 en una forma colapsada dentro de un catéter 180. Una superficie interna 181 del catéter 180 está a ras y en contacto con la superficie radialmente más externa de la periferia formada por los puntales 40. Las suturas 17 aseguran la válvula 254 a los puntales 40 sin tocar la superficie interna 181 del catéter 180, ya que las suturas 17 están dispuestas a través de los orificios 251.

Habiendo ilustrado y descrito los principios de las formas de realización ilustradas, resultará evidente que las formas de realización pueden modificarse en disposición y detalle sin apartarse de tales principios.

Además, aunque los conjuntos de válvula protésica de esta exposición se muestran generalmente circulares en sección transversal, estos conjuntos de válvula protésica pueden presentar una forma de D, una forma ovalada, una forma de riñón, la forma de cualquier válvula cardíaca nativa o cualquier otra forma adecuada para ajustarse a los contornos de la válvula nativa relevante reemplazada.

Para los fines de esta descripción, ciertos aspectos, ventajas y características novedosas de las formas de realización de esta exposición se describen en la presente memoria. Los procedimientos, aparatos y sistemas divulgados no deberán interpretarse como limitativos de ninguna manera. En su lugar, la presente exposición se refiere a todas las características y aspectos nuevos y no obvios de las diversas formas de realización divulgadas, solos y en diversas combinaciones y subcombinaciones entre sí. Los procedimientos, aparatos y sistemas no se limitan a ningún aspecto o característica específico o combinación de los mismos, ni las formas de realización divulgadas requieren que estén presentes una cualquiera o más ventajas específicas o que se solucionen problemas.

5 Aunque las operaciones de algunas de las formas de realización divulgadas se describen en un orden secuencial particular para una presentación conveniente, deberá entenderse que esta manera de descripción abarca la reorganización, a menos que se requiera un ordenamiento particular por el lenguaje específico expuesto a continuación. Por ejemplo, las operaciones descritas secuencialmente pueden, en algunos casos, reorganizarse o realizarse simultáneamente. Además, por simplicidad, las figuras adjuntas pueden no mostrar las diversas maneras en las que los procedimientos divulgados pueden utilizarse conjuntamente con otros procedimientos. Adicionalmente, la descripción utiliza a veces términos como “proporcionar” o “lograr” para describir los procedimientos divulgados. Estos términos son abstracciones de alto nivel de las operaciones reales que se realizan. Las operaciones reales que corresponden a estos términos pueden variar dependiendo de la implementación particular y son fácilmente perceptibles por un experto habitual en la materia.

10 En vista de las muchas formas de realización posibles, se reconocerá que las formas de realización ilustradas incluyen solo ejemplos de la invención y no deberán tomarse como una limitación del alcance de la invención. Más bien, la invención se define por las siguientes reivindicaciones. Por tanto, se reivindica como la invención todas estas formas de realización que se encuentran dentro del alcance de estas reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Conjunto de válvula protésica implantable (10; 170; 250) que comprende:
- 5 un armazón colapsable y expandible (12) que presenta una pluralidad de puntales espaciados (40) que se extienden desde un primer extremo (80) del armazón (12) hasta un segundo extremo (82) del armazón (12) y definen una periferia externa del armazón (12) que presenta una superficie más externa (41);
- 10 una válvula protésica (14; 174; 254) asegurada dentro del armazón colapsable y expandible (12) por unas suturas (17) que están hacia dentro de la superficie más externa (41; 194; 224) de la periferia.
2. Conjunto de válvula protésica según la reivindicación 1, en el que los puntales (40) incluyen una pluralidad de rebajes (42, 43; 141; 171) desde la superficie más externa (41; 194) y las suturas (17) están dispuestas en los rebajes (42, 43; 141; 171).
- 15 3. Conjunto de válvula protésica según la reivindicación 2, en el que la pluralidad de rebajes (42, 43; 141; 171) son depresiones redondeadas, angulares o poligonales.
4. Conjunto de válvula protésica según cualquiera de las reivindicaciones 2 o 3, en el que la pluralidad de rebajes (42, 43; 141; 171) siguen un perímetro de la sección transversal de los puntales no uniformes y espaciados (40) y unos nodos (32) que conectan los puntales (40).
- 20 5. Conjunto de válvula protésica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que una sección transversal de los puntales (40) es circular con un diámetro que varía desde el primer extremo (80) hasta el segundo extremo (82).
- 25 6. Conjunto de válvula protésica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la pluralidad de puntales espaciados (40) comprenden unos hilos (143), y en el que el diámetro de los puntales espaciados (40) varía desde el primer extremo (80) hasta el segundo extremo (82).
- 30 7. Conjunto de válvula protésica según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, en el que la pluralidad de rebajes (42, 43; 141; 171) están espaciados uniformemente a lo largo de cada puntal no uniforme y espaciado (40).
8. Conjunto de válvula protésica según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7, en el que la pluralidad de rebajes espaciados (141; 171) son unas depresiones helicoidales que giran en espiral alrededor de los puntales no uniformes y espaciados (40), siendo preferentemente irregular la frecuencia de cada depresión helicoidal .
- 35 9. Conjunto de válvula protésica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que por lo menos uno de entre la pluralidad de puntales no uniformes y espaciados (40) contiene por lo menos un orificio (110; 191) que pasa desde un lado del por lo menos un puntal (40) hasta el otro lado.
- 40 10. Conjunto de válvula protésica según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9, en el que por lo menos una sutura (17) entra en contacto con por lo menos uno de entre los puntales no uniformes y espaciados en por lo menos uno de entre la pluralidad de rebajes.
- 45 11. Conjunto de válvula protésica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que por lo menos una sutura (17) pasa a través de por lo menos un orificio a través de un puntal espaciado.
- 50 12. Conjunto de válvula protésica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la pluralidad de puntales espaciados (40) están huecos.
13. Conjunto de válvula protésica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que la pluralidad de puntales espaciados (40) son rectangulares, redondeados o poligonales en sección transversal.
- 55 14. Conjunto de válvula cardíaca protésica y catéter que comprende:
- un conjunto de válvula cardíaca protésica y armazón (10; 170; 250), que comprende:
- 60 un armazón colapsable y expandible (12) que presenta una pluralidad de puntales espaciados (40) que se extienden desde un primer extremo (80) del armazón (12) hasta un segundo extremo (82) del armazón (12) y definen una periferia externa del armazón que presenta una superficie más externa (41; 194; 224); y
- una válvula protésica (14; 174; 254) asegurada dentro del armazón colapsable y expandible (12) por las suturas (17) que están hacia dentro de la superficie más externa (41; 194; 224) de la periferia;
- 65 estando el conjunto de válvula cardíaca protésica y armazón (10; 170; 250) dispuesto y comprimido dentro de

un catéter (180).

5 15. Conjunto de válvula cardíaca protésica y armazón según la reivindicación 14, en el que la superficie más externa (41; 194; 224) de la periferia entra en contacto con el catéter (180) y, además, en el que las suturas (17) están espaciadas del catéter (180).

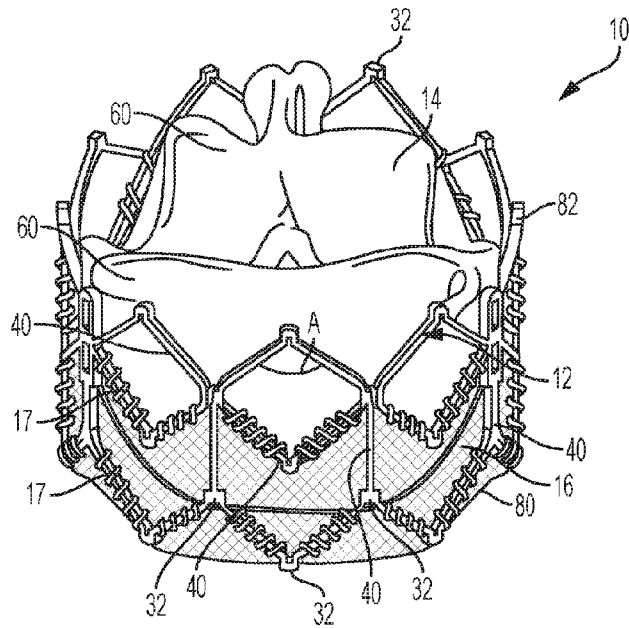


FIG. 1
(TÉCNICA ANTERIOR)

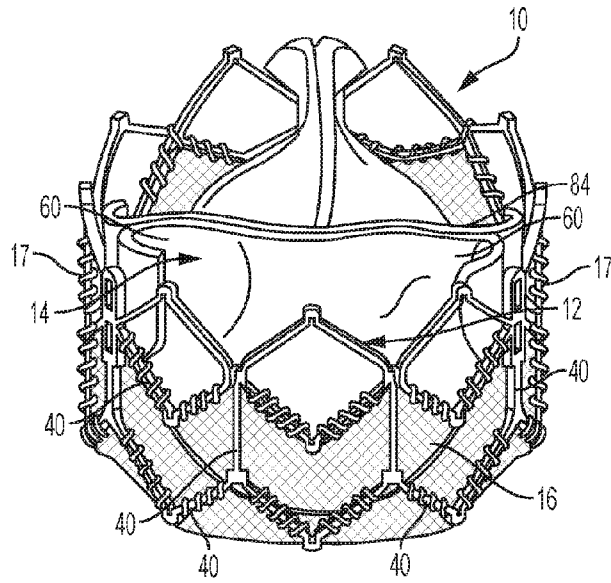


FIG. 2
(TÉCNICA ANTERIOR)

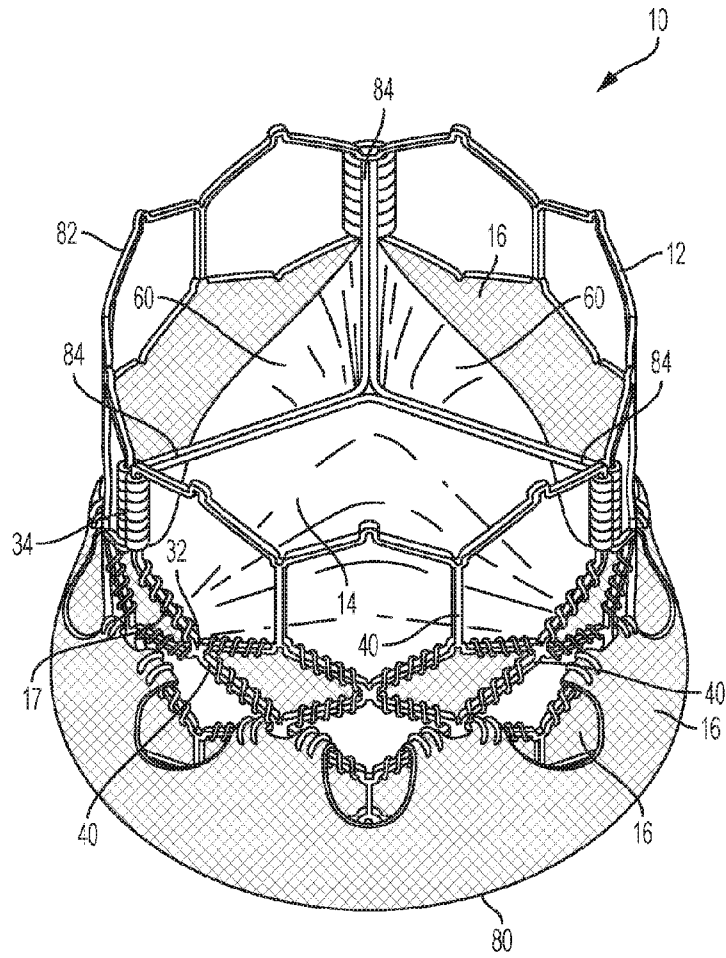


FIG. 2A
(TÉCNICA ANTERIOR)

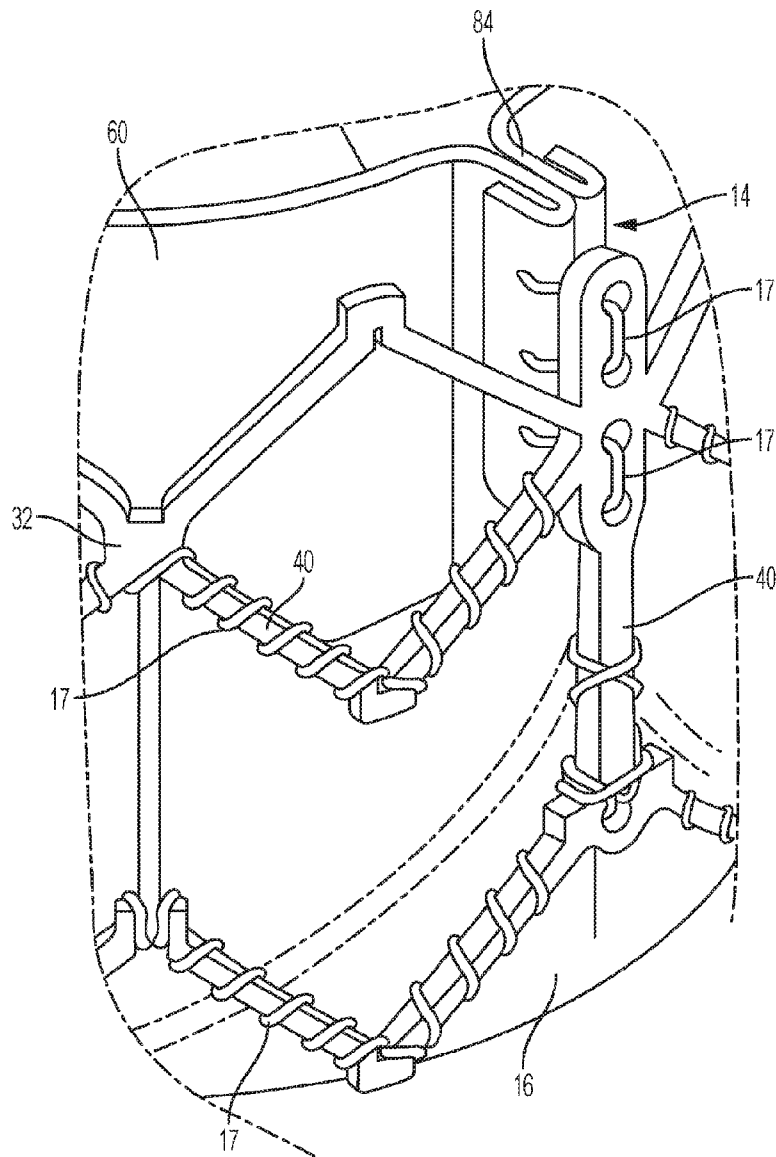


FIG. 3
(TÉCNICA ANTERIOR)

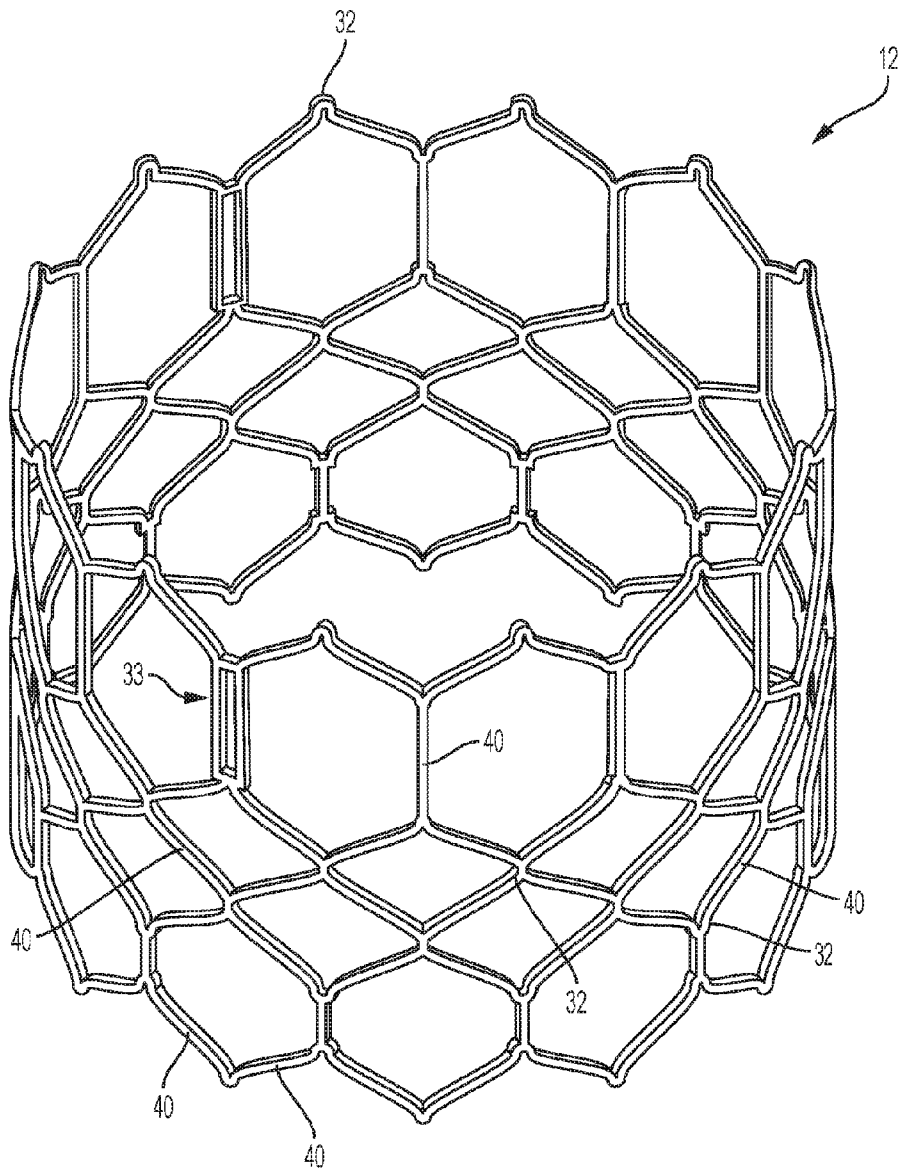


FIG. 3A
(TÉCNICA ANTERIOR)

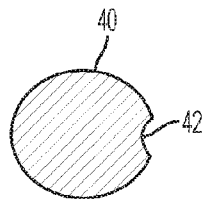


FIG. 6

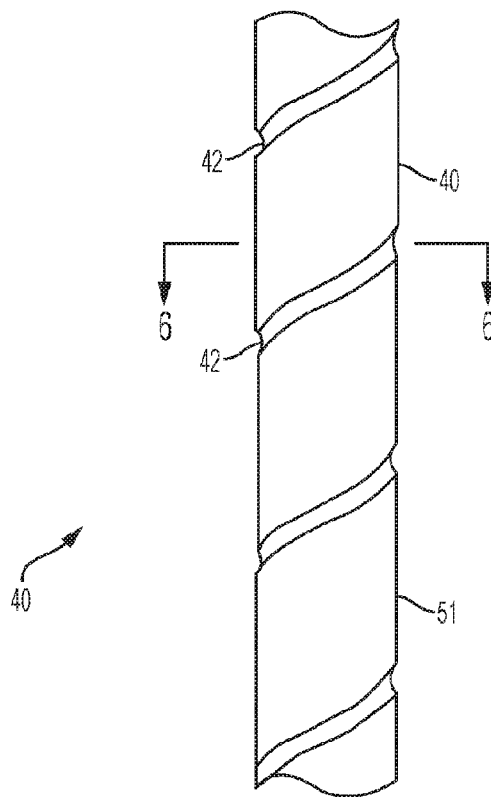


FIG. 5

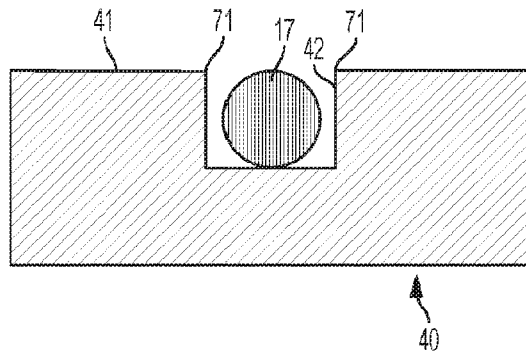


FIG. 7

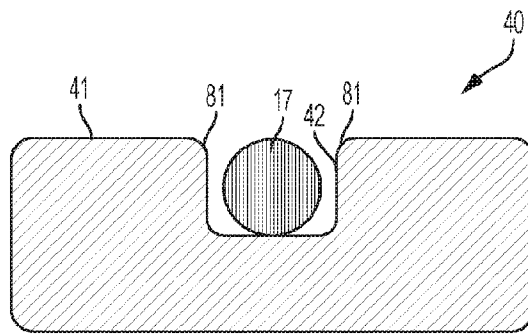


FIG. 8

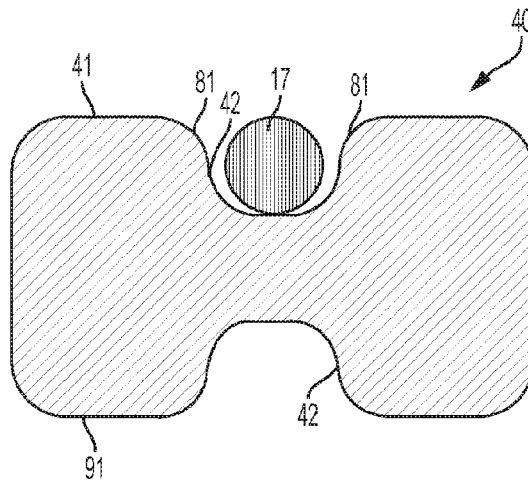


FIG. 9

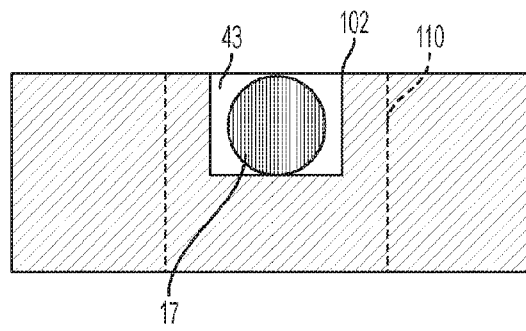


FIG. 10

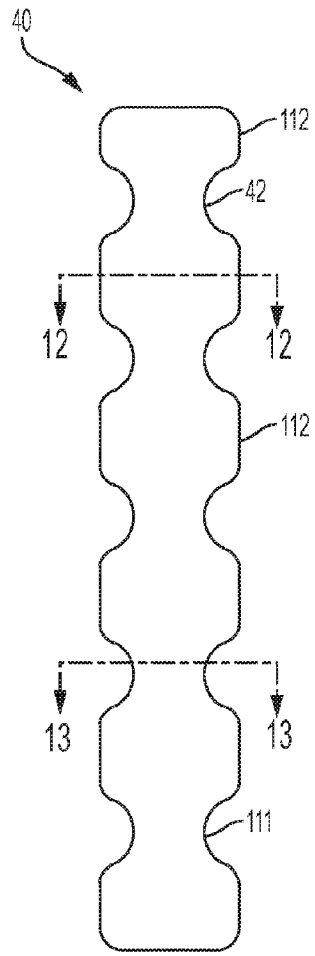


FIG. 11

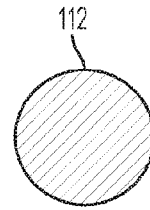


FIG. 12



FIG. 13

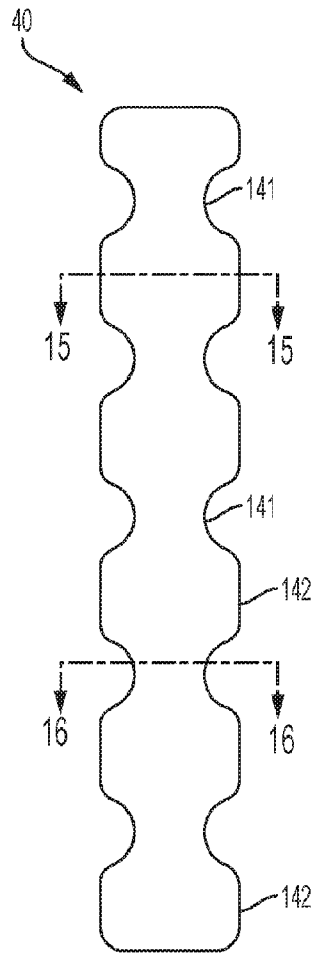


FIG. 14

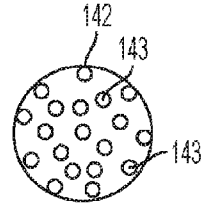


FIG. 15

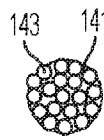


FIG. 16

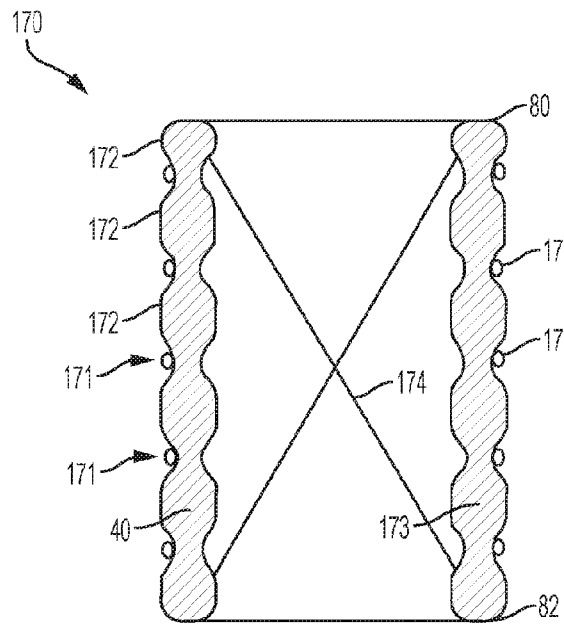


FIG. 17

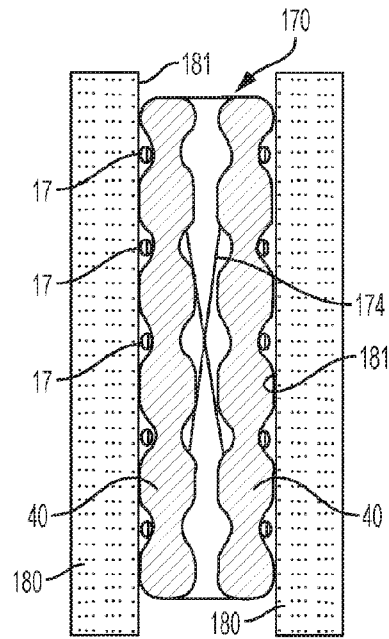


FIG. 18

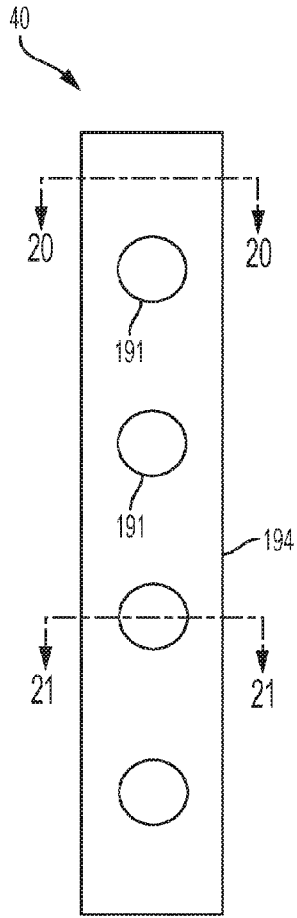


FIG. 19

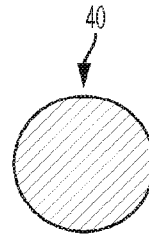


FIG. 20

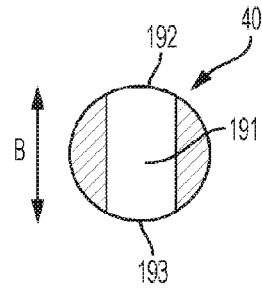


FIG. 21

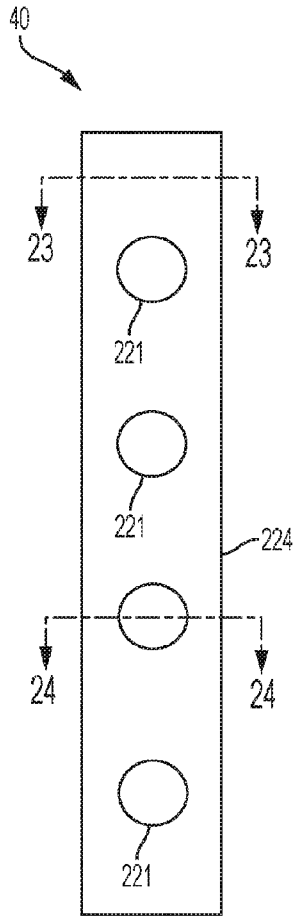


FIG. 22

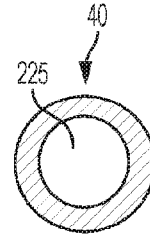


FIG. 23

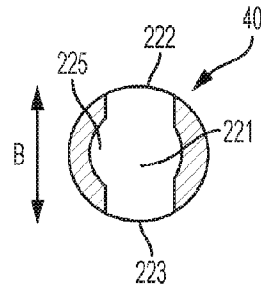


FIG. 24

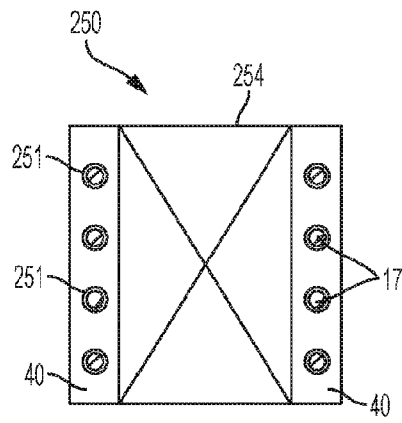


FIG. 25

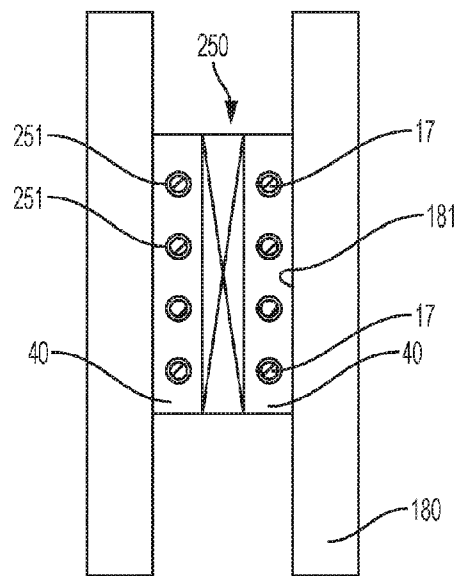


FIG. 26