

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6151705号
(P6151705)

(45) 発行日 平成29年6月21日 (2017.6.21)

(24) 登録日 平成29年6月2日 (2017.6.2)

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

請求項の数 40 (全 76 頁)

(21) 出願番号	特願2014-537341 (P2014-537341)	(73) 特許権者	513157121
(86) (22) 出願日	平成24年10月19日 (2012.10.19)		トゥエルヴ、 インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2014-532456 (P2014-532456A)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 940
(43) 公表日	平成26年12月8日 (2014.12.8)		25, メンロー パーク, ジェファー
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/061215		ソン ドライブ 199
(87) 国際公開番号	W02013/059743	(74) 代理人	100078282
(87) 国際公開日	平成25年4月25日 (2013.4.25)		弁理士 山本 秀策
審査請求日	平成27年10月16日 (2015.10.16)	(74) 代理人	100113413
(31) 優先権主張番号	61/549,037		弁理士 森下 夏樹
(32) 優先日	平成23年10月19日 (2011.10.19)	(74) 代理人	100181674
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 飯田 貴敏
		(74) 代理人	100181641
			弁理士 石川 大輔
		(74) 代理人	230113332
			弁護士 山本 健策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 心臓弁置換のためのデバイス、システムおよび方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

弁輪および前記弁輪に結合された弁尖を有する天然心臓弁の修復または置換のためのデバイスであって、前記デバイスは、

上流端および下流端を有する弁支持体であって、前記弁支持体は、縦軸に沿って延在し、前記弁支持体は、外面および内面を有し、前記内面は、人工弁を支持するように構成されており、前記弁支持体は、断面形状を有する、弁支持体と、

前記弁支持体の前記上流端に結合された拡張可能なリング形状の保持器であって、前記保持器は、前記天然弁尖の内側または上流側において前記弁輪上の組織または前記弁輪付近の組織に係合して前記組織を密閉するように構成されており、前記保持器は、前記弁支持体の周囲に分布している複数の可撓性リブを含み、1つ以上のリブは、展開構成で屈曲または回転する、保持器と

を備え、

前記弁支持体は、前記保持器が前記組織との係合によって非円形の形状に変形させられたときに、前記人工弁が有能なままであるように前記弁支持体の前記断面形状が十分安定したままであるように、前記保持器から機械的に分離されている、デバイス。

【請求項 2】

前記保持器は、前記弁支持体の上流および半径方向外向きに延在する、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 3】

10

20

前記保持器は、前記弁輪の内向き表面および前記弁輪の下流の前記弁尖の内向き表面から選択される弁組織に係合するように構成されている、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 4】

前記デバイスは、複数の構成に移動可能であり、前記複数の構成は、第 1 の構成と第 2 の構成と第 3 の構成とを含み、

前記第 1 の構成では、前記弁支持体および前記保持器は、半径方向に収縮され、前記弁支持体は、第 1 の断面形状を有し、

前記第 2 の構成では、前記弁支持体および前記保持器は、半径方向に拡張され、前記弁支持体は、前記第 1 の断面形状よりも大きい第 2 の断面形状を有し、

前記第 3 の構成では、前記保持器は、前記弁輪上の組織または前記弁輪付近の組織と係合され、前記弁輪上の組織または前記弁輪付近の組織によって少なくとも部分的に変形される一方で、前記弁支持体は、前記第 2 の断面形状にとどまる、請求項 1 に記載のデバイス。

10

【請求項 5】

前記保持器は、外周を有し、前記外周は、前記第 2 の構成で略円形であり、前記第 3 の構成で略非円形である、請求項 4 に記載のデバイス。

【請求項 6】

前記弁支持体は、略円形であり、前記保持器は、前記組織に係合するときに略非円形に変形可能である、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 7】

20

前記弁支持体は、複数の支柱によって円周方向に接続された複数の柱を含み、前記複数の可撓性リブは、前記弁支持体から外向きかつ上流方向に延在する複数の弓形リブである、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 8】

前記複数のリブは、前記デバイスの上部分の周囲で円周方向に位置付けられている複数の可撓性 C 字形リブを含み、前記保持器は、前記弁支持体の前記上流端に結合されたドーナツ型のフランジである、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 9】

前記 C 字形リブは、不偏状態で第 1 の曲率半径を有し、前記 C 字形リブが第 2 の曲率半径を有するように、前記 C 字形リブは、展開状態で変形させられるように構成されており、前記第 2 の曲率半径は、前記第 1 の曲率半径よりも小さいかまたは大きい、請求項 8 に記載のデバイス。

30

【請求項 10】

前記弁支持体に結合された複数のアームをさらに備え、前記アームは、前記弁輪の下流の前記弁尖の内向き表面に係合するように構成されている、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 11】

前記アームは、前記弁尖の前記内向き表面を貫通するための 1 つ以上の組織係合要素を含む、請求項 10 に記載のデバイス。

【請求項 12】

前記複数のアームは、前記弁輪または前記弁輪の下流の前記弁尖の係合によって、心房に向かう前記デバイスの移動を阻止するように構成されている、請求項 10 に記載のデバイス。

40

【請求項 13】

前記複数のアームは、患者の血管系を通した前記デバイスの送達のための内向き構成から、前記弁輪上の前記組織または前記弁輪付近の前記組織の係合のための外向き構成に移動可能である、請求項 10 に記載のデバイス。

【請求項 14】

逆行血流を阻止するように前記弁支持体に結合された弁をさらに備える、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 15】

50

前記弁は、三葉弁である、請求項 14 に記載のデバイス。

【請求項 16】

前記拡張可能な保持器を覆う密閉膜をさらに備える、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 17】

前記拡張可能な保持器から延在する組織係合要素をさらに備える、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 18】

僧帽弁を処置するための人工心臓弁デバイスであって、前記デバイスは、弁を支持するように構成された弁支持体と、

前記デバイスの上流端で前記弁支持体に結合されたリング形状の保持器であって、前記保持器は、少なくとも部分的に天然僧帽弁輪の弁輪下表面に沿って天然僧帽弁尖間に位置付け可能であり、前記保持器は、心臓組織との流体シールを形成し、かつ、前記デバイスの上流移動を阻止するように構成されており、前記保持器は、前記弁支持体の周囲に分布している複数の可撓性リブを含み、1つ以上のリブは、展開構成で屈曲または回転する、保持器と

10

を備え、

前記保持器は、天然生体構造によって前記保持器に及ぼされる歪曲力から前記弁支持体を機械的に隔離するように、前記弁支持体に結合されている、デバイス。

【請求項 19】

前記保持器は、前記弁輪の内向き表面および前記弁輪の下流の前記弁尖の内向き表面から選択される弁組織に係合するように構成されている、請求項 18 に記載のデバイス。

20

【請求項 20】

前記デバイスは、複数の構成に移動可能であり、前記複数の構成は、第 1 の構成と第 2 の構成と第 3 の構成とを含み、

前記第 1 の構成では、前記弁支持体および前記保持器は、半径方向に収縮され、前記弁支持体は、第 1 の断面形状を有し、

前記第 2 の構成では、前記弁支持体および前記保持器は、半径方向に拡張され、前記弁支持体は、前記第 1 の断面形状よりも大きい第 2 の断面形状を有し、

前記第 3 の構成では、前記保持器は、前記弁輪上の組織または前記弁輪付近の組織と係合され、前記弁輪上の組織または前記弁輪付近の組織によって少なくとも部分的に変形される一方で、前記弁支持体は、前記第 2 の断面形状にとどまる、請求項 18 に記載のデバイス。

30

【請求項 21】

前記保持器は、外周を有し、前記外周は、前記第 2 の構成で略円形であり、前記第 3 の構成で略非円形である、請求項 20 に記載のデバイス。

【請求項 22】

前記弁支持体は、略円形であり、前記保持器は、前記組織に係合するときに略非円形に変形可能である、請求項 18 に記載のデバイス。

【請求項 23】

前記弁支持体は、複数の支柱によって円周方向に接続された複数の柱を含み、前記複数のリブは、前記弁支持体から外向きかつ上流方向に延在する複数の弓形リブを含み、前記リブは、前記弁支持体の前記周囲に分布している、請求項 18 に記載のデバイス。

40

【請求項 24】

前記弁支持体に結合された複数のアームをさらに備え、前記アームは、前記弁輪の下流の前記弁尖の内向き表面に係合するように構成されている、請求項 18 に記載のデバイス。

【請求項 25】

前記アームは、前記弁尖の前記内向き表面を貫通するための 1つ以上の組織係合要素を含む、請求項 24 に記載のデバイス。

【請求項 26】

50

前記複数のアームは、前記弁輪または前記弁輪の下流の前記弁尖の係合によって、心房に向かう前記デバイスの移動を阻止するように構成されている、請求項 24 に記載のデバイス。

【請求項 27】

前記複数のアームは、患者の血管系を通した前記デバイスの送達のための内向き構成から、前記弁輪上の前記組織または前記弁輪付近の前記組織の係合のための外向き構成に移動可能である、請求項 24 に記載のデバイス。

【請求項 28】

逆行血流を阻止するように前記弁支持体に結合された弁をさらに備える、請求項 18 に記載のデバイス。

【請求項 29】

前記弁は、三葉弁である、請求項 28 に記載のデバイス。

【請求項 30】

僧帽弁を処置するための人工心臓弁デバイスであって、前記人工心臓弁デバイスは、天然弁尖間に位置付けられるように構成された可撓なリング形状の保持器であって、前記保持器は、前記人工心臓弁デバイスの移動を阻止するように、かつ、心臓組織とのシールを生成するように、天然僧帽弁尖またはその下流において前記心臓組織に係合するように構成されている、保持器と、

前記拡張可能な保持器に結合され、かつ、前記拡張可能な保持器から下流方向に延在する拡張可能な弁支持体であって、前記弁支持体は、複数の弁尖を有する人工弁を含むように構成されており、前記弁支持体は、前記人工弁の弁尖が互いと密着する拡張状態において展開形状を有する、弁支持体と

を備え、

前記保持器は、前記弁支持体の周囲に分布している複数の可撓性リブを含み、1つ以上のリブは、展開構成で屈曲または回転し、

前記拡張可能な保持器は、前記天然僧帽弁尖の非円形状に適合するように半径方向に曲がるように構成されており、前記弁支持体は、前記拡張可能な保持器が前記非円形状に適合した後、前記展開形状にとどまる、人工心臓弁デバイス。

【請求項 31】

前記保持器は、前記弁輪の内向き表面および前記弁輪の下流の前記弁尖の内向き表面から選択される弁組織に係合するように構成されている、請求項 30 に記載のデバイス。

【請求項 32】

前記デバイスは、複数の構成に移動可能であり、前記複数の構成は、第1の構成と第2の構成と第3の構成とを含み、

前記第1の構成では、前記弁支持体および前記保持器は、半径方向に収縮され、前記弁支持体は、第1の断面形状を有し、

前記第2の構成では、前記弁支持体および前記保持器は、半径方向に拡張され、前記弁支持体は、前記第1の断面形状よりも大きい第2の断面形状を有し、

前記第3の構成では、前記保持器は、前記弁輪上の組織または前記弁輪付近の組織と係合され、前記弁輪上の組織または前記弁輪付近の組織によって少なくとも部分的に変形される一方で、前記弁支持体は、前記第2の断面形状にとどまる、請求項 30 に記載のデバイス。

【請求項 33】

前記保持器は、外周を有し、前記外周は、前記第2の構成で略円形であり、前記第3の構成で略非円形である、請求項 32 に記載のデバイス。

【請求項 34】

前記弁支持体は、略円形であり、前記保持器は、前記組織に係合するときに略非円形に変形可能である、請求項 30 に記載のデバイス。

【請求項 35】

前記弁支持体に結合された複数のアームをさらに備え、前記アームは、前記弁輪の下流

10

20

30

40

50

の前記弁尖の内向き表面を係合するように構成されている、請求項 3 0 に記載のデバイス。

【請求項 3 6】

前記アームは、前記弁尖の前記内向き表面を貫通するための 1 つ以上の組織係合要素を含む、請求項 3 5 に記載のデバイス。

【請求項 3 7】

前記複数のアームは、前記弁輪または前記弁輪の下流の前記弁尖の係合によって、心房に向かう前記デバイスの移動を阻止するように構成されている、請求項 3 5 に記載のデバイス。

【請求項 3 8】

前記複数のアームは、患者の血管系を通した前記デバイスの送達のための内向き構成から、前記弁輪の上または付近の前記組織の係合のための外向き構成に移動可能である、請求項 3 5 に記載のデバイス。

【請求項 3 9】

逆行血流を阻止するように前記弁支持体に結合された弁をさらに備える、請求項 3 0 に記載のデバイス。

【請求項 4 0】

前記弁は、三葉弁である、請求項 3 9 に記載のデバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の引用)

本願は、米国仮特許出願第 61 / 549 , 037 号, 出願日 2011 年 10 月 19 日, タイトル “SYSTEM FOR MITRAL VALVE REPLACEMENT,” に対する優先権を主張するものであり、該米国仮特許出願の全体は、参照により本明細書中に援用される。

【0002】

本願はまた、(1) 国際特許出願 PCT / US 2012 / 043636, タイトル “PROSTHETIC HEART VALVE DEVICES AND ASSOCIATED SYSTEMS AND METHODS,” 出願日 2012 年 6 月 21 日; (2) 米国仮特許出願第 61 / 605 , 699 号, 出願日 2012 年 3 月 1 日, タイトル “SYSTEM FOR MITRAL VALVE REPLACEMENT”; (3) 米国仮特許出願第 61 , 549 , 044 号, 出願日 2011 年 10 月 19 日, タイトル “CONFORMABLE SYSTEM FOR MITRAL VALVE REPLACEMENT”; および (4) 国際特許出願第 _____ 号, (代理人管理番号第 82829 - 8006WO00), タイトル “PROSTHETIC HEART VALVE DEVICES, PROSTHETIC MITRAL VALVES AND ASSOCIATED SYSTEMS AND METHODS,” 出願日 2012 年 10 月 19 日の主題の全体を参照により本明細書中に援用するものである。

【0003】

(技術分野)

本技術は、概して、人工心臓弁デバイスに関する。具体的には、いくつかの実施形態は、天然心臓弁の経皮的修復および / または置換のための人工僧帽弁およびデバイス、ならびに関連システムおよび方法を対象とする。

【背景技術】

【0004】

僧帽弁の適切な機能に影響を及ぼす症状は、例えば、僧帽弁逆流、僧帽弁逸脱、および僧帽弁狭窄を含む。僧帽弁逆流は、僧帽弁尖がピーク収縮圧力で並列に接合できず、左心室から左心房の中への血液の異常漏出をもたらす、心臓の障害である。僧帽弁尖の適正な

10

20

30

40

50

閉鎖に影響を及ぼし得る、いくつかの構造因子がある。例えば、心臓疾患に罹患している多くの患者は、拡大した僧帽弁輪をもたらす、心筋の拡張を体験する。僧帽弁輪の拡大は、弁尖が収縮期中に接合することを困難にする。乳頭筋を僧帽弁尖の下側に接続する腱である、腱索の伸張または裂傷もまた、僧帽弁輪の適正な閉鎖に影響を及ぼし得る。断裂した腱索は、例えば、弁尖への不十分な張力により、弁尖を左心房の中へ逸脱させ得る。異常逆流もまた、例えば、虚血により、乳頭筋の機能が損なわれたときに起こり得る。左心室が収縮期中に収縮すると、罹患乳頭筋が、適正な閉鎖を達成するように十分収縮しない。

【 0 0 0 5 】

僧帽弁逸脱、または僧帽弁尖が左心房の中まで異常に突出するとき、僧帽弁の不規則的な挙動を引き起こし、また、僧帽弁逆流にもつながり得る。僧帽弁の正常な機能はまた、拡張期の左心室の充填の障害を引き起こす、僧帽弁狭窄または僧帽弁口の狭小による影響も受け得る。

【 0 0 0 6 】

典型的には、僧帽弁逆流の治療は、左心房の中へ戻って流れる血液の量を低減させるように、利尿剤および/または血管拡張剤の適用を伴ってきた。他の手技は、弁の修復または置換のいずれか一方のための外科的アプローチ（開胸および血管内）を伴ってきた。例えば、典型的な修復アプローチは、拡張した弁輪の部分を締めること、または切除することを伴ってきた。

【 0 0 0 7 】

弁輪を締めることは、概して、弁輪または周辺組織に固定される、弁輪または弁輪周囲リングの埋込によって達成されてきた。他の修復手技はまた、相互と部分的に並列に弁尖を縫合すること、または締めることも伴ってきた。

【 0 0 0 8 】

代替として、より侵襲的な手技は、機械弁または生物組織が僧帽弁の代わりに心臓に埋め込まれる、弁全体自体の置換を伴ってきた。これらは、従来、大規模な開胸術を通して行われ、したがって、非常に苦痛を伴い、有意な罹患率を有し、長い回復期間を必要とする。

【 0 0 0 9 】

しかしながら、多くの修復および置換手技では、デバイスの耐久性、あるいは弁形成リングまたは置換弁の不適切なサイズ決定が、患者にとって付加的な問題をもたらし得る。また、修復手技の多くは、不良または不正確に配置された縫合糸が手技の成功に影響を及ぼし得る、心臓外科医の技能に大いに依存している。

【 0 0 1 0 】

近年、大動脈弁置換への低侵襲アプローチが開発されている。事前に組み立てられた経皮的人工弁の実施例は、例えば、Medtronic / Core Valve Inc. (Irvine, CA, USA)からのCore Valve Revalving (登録商標) Systemと、Edwards Lifesciences (Irvine, CA, USA)からのEdwards - Sapien (登録商標) Valveとを含む。両方の弁システムは、三葉生体弁を収納する拡張可能なフレームを含む。フレームは、実質的に対称の円形大動脈弁に適合するように拡張させられる。これは、送達構成の拡張可能なフレームに、三葉人工弁（人工弁尖の適正な接合のためにそのような対称性を必要とする）を支持するように完璧に機能的である、大動脈弁輪における対称な円形の形状を与える。したがって、大動脈弁生体構造が実質的に均一かつ対称であるため、大動脈弁生体構造は、置換弁を収納する拡張可能なフレームに適する。一方で、僧帽弁は、略D字形であり、対称ではなく、僧帽弁の中のCore ValveおよびSapienシステムの拡張が、そのようなシステムを非機能的にすることを意味する。例えば、両方のシステムでは、フレームが、固着する（または固着するのに役立つ）とともに、形状を内側の置換弁に提供する。フレームが僧帽弁の非対称形状を成すほど十分に可撓性である場合には、取り付けられた三葉置換弁もまた、同様に成形され、弁尖が適正に接合することを

10

20

30

40

50

ほぼ不可能にし、漏出を可能にするであろう。加えて、フレームが非常に剛性であるため対称のままである場合、フレームの外径は、僧帽弁の交連を覆うことができず、同様に漏出を可能にするであろう。

【 0 0 1 1 】

加えて、僧帽弁置換は、大動脈弁置換と比較して、独特の解剖学的障害物を提起し、経皮的僧帽弁置換を大動脈弁置換よりも有意に複雑かつ困難にする。第 1 に、比較対称かつ均一な大動脈弁と異なり、僧帽弁輪は、非円形の D 字形または腎臓のような形状を有し、しばしば対称性が欠けている、予測不可能な幾何学形状であり得る。そのような予測不可能性は、僧帽弁輪に一致する能力を有する人工僧帽弁を設計することを困難にする。弁尖および / または弁輪と補綴との間のぴったりした嵌合の欠如は、その間に間隙を残し、これらの間隙を通る血液の逆流を生じさせる。円筒形人工弁の配置は、例えば、天然弁の交連領域中に間隙を残し、潜在的に、これらの領域中で弁周囲漏出をもたらし得る。

10

【 0 0 1 2 】

僧帽弁の大きく不規則な形状を克服しようとする現在のデバイスには、いくつかの欠点がある。第 1 に、デバイスの多くは、現在、弁輪および / または弁尖ならびに人工弁を支持するデバイス構造に接触する、デバイス構造間の直接構造接続を有する。いくつかのデバイスでは、人工弁を支持する同一のステント柱もまた、弁輪下組織に接触し、心臓に存在する歪曲力の多く、例えば、収縮期圧力、拡張期圧力、圧縮弁輪内力等を直接伝達し、人工弁を包囲するステント部分にフープ応力を引き起こす。大抵の心臓置換デバイスは、3 つの弁尖の適正な開放および閉鎖のために人工弁の周囲で実質的に対称の円筒形支持体を必要とする、三葉弁を利用する。弁輪および / または弁尖歪曲力と人工弁との間に直接機械接続を提供するデバイスは、人工弁を包囲する対称円筒形構造を圧縮および / または歪曲させ、人工弁尖を機能不全にさせ得る。

20

【 0 0 1 3 】

その不規則で予測不可能な形状に加えて、僧帽弁輪は、周辺組織からの有意量の半径方向支持が欠けている。大動脈弁は、例えば、天然構造支持を提供することによって人工弁に固着するのに役立つ、線維弾性組織によって完全に包囲される。一方で、僧帽弁は、外壁上の筋組織のみによって結合される。僧帽弁の内壁は、大動脈流出路の下部分から僧帽弁輪を分離する、薄い血管壁によって結合される。結果として、ステント補綴を拡張することによって付与される力等の僧帽弁輪への有意な半径方向力は、潜在的に致命的な結果とともに、大動脈路の下部分の虚脱につながり得る。

30

【 0 0 1 4 】

左心室の腱索もまた、人工僧帽弁を展開することにおいて障害を提示し得る。これは、大動脈弁生体構造が腱索を含まないため、僧帽弁に特有である。左心室内の迷路のような腱索は、僧帽弁置換および修復において展開力テールをナビゲートして位置付けることをより困難にする。天然弁の心室側の人工弁または固着デバイスの展開および位置付けもまた、腱索の存在によって複雑になる。

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 1 5 】

現在の手技と関連付けられる困難を考慮すると、機能不全の心臓弁を治療するための単純で効果的な低侵襲デバイスおよび方法の必要性が残っている。

40

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 6 】

本技術のいくつかの実施形態の具体的詳細が、図 1 - 40 C を参照して以下で説明される。実施形態の多くは、人工弁デバイスを使用した天然僧帽弁の経皮的置換のためのデバイス、システム、および方法に関して以下で説明されるが、本明細書で説明されるものに加えて、他の用途および実施形態も本技術の範囲内である。加えて、本技術のいくつかの他の実施形態は、本明細書で説明されるものとは異なる構成、構成要素、または手技を有することができる。したがって、当業者であれば、本技術が、付加的な要素を伴う他の実

50

施形態を有することができ、または本技術が、図 1 - 4 0 C を参照して以下で示され、説明される特徴のうちのいくつかを伴わない他の実施形態を有することができると理解するであろう。

【 0 0 1 7 】

この説明内の「遠位」および「近位」という用語に関して、特に指定されない限り、該用語は、オペレータおよび／または血管系または心臓内の場所を参照して、人工弁デバイスおよび／または関連送達デバイスの部分の相対位置を指すことができる。例えば、本明細書で説明される種々の人工弁デバイスを送達して位置付けるために好適な送達カテーテルを指す際に、「近位」は、デバイスのオペレータまたは血管系の中への切開により近い位置を指すことができ、「遠位」は、デバイスのオペレータからより遠位にあるか、または血管系に沿った切開からさらに遠い位置（例えば、カテーテルの端部）を指すことができる。人工心臓弁デバイスに関して、「遠位」および「近位」という用語は、血流の方向に対するデバイスの部分の場所を指すことができる。例えば、近位は、上流位置または血液流入の位置を指すことができ、遠位は、下流位置または血液流出の位置を指すことができる。参照しやすいように、本開示の全体を通して、同様または類似の構成要素または特徴を識別するために、同一の参照番号および／または文字が使用されるが、同一参照番号の使用は、部品が同一であると解釈されるべきであることを暗示しない。実際に、本明細書で説明される多くの実施例では、同一の番号が付けられた部品は、構造および／または機能が明確に異なる。本明細書で提供される見出しは、便宜のためにすぎない。

【 0 0 1 8 】

以下の図面を参照して、本開示の多くの側面をより良く理解することができる。図面中の構成要素は、必ずしも一定の縮尺で描かれていない。代わりに、本開示の原理を明確に例証することに重点が置かれている。さらに、構成要素は、図示された構成要素が必然的に透明であることを示すためではなく、例証を明確にするためだけに、ある図中で透明として示すことができる。

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目 1)

弁輪および前記弁輪に連結された弁尖を有する天然心臓弁の修復または置換のためのデバイスであって、

縦軸に沿って延在する上流端および下流端を有する弁支持体であって、前記弁支持体は、外面および内面を有し、前記内面は、人工弁を支持するように構成され、前記弁支持体は、断面形状を有する、弁支持体と、

前記弁支持体の前記上流端に連結される、拡張可能な保持器であって、前記弁輪の上または付近の組織に係合するように構成される、保持器と、

を備え、前記弁支持体は、前記保持器が前記組織との係合によって非円形の形状に変形させられたときに、前記弁支持体の前記断面形状が十分安定したままであるように、前記保持器から機械的に分離される、

デバイス。

(項目 2)

僧帽弁を治療するための人工心臓弁デバイスであって、

弁を支持するように構成される弁支持体と、

前記デバイスの上流端で前記弁支持体に連結される保持器であって、前記保持器は、少なくとも部分的に天然僧帽弁輪の弁輪下表面に沿って位置付け可能であり、前記保持器は、前記デバイスの上流移動を阻止するように構成される、保持器と、

を備え、前記保持器は、天然生体構造によって前記保持器に及ぼされる歪曲力から前記弁支持体を機械的に分離するよう、前記弁支持体に連結される、

デバイス。

(項目 3)

僧帽弁を治療するための人工心臓弁デバイスであって、

天然僧帽弁輪において、またはその下流で心臓組織に係合するように構成される、拡張

可能な保持器と、

前記拡張可能な保持器に連結され、それから下流方向に延在する、弁支持体であって、前記弁支持体は、人工弁を支持するように構成される、弁支持体と、

を備え、前記拡張可能な保持器が、前記天然僧帽弁輪の形状に一致するように構成される一方で、前記弁支持体は、実質的に不変のままである、

デバイス。

(項目4)

患者の天然心臓弁を治療するための人工心臓弁デバイスであって、

略円形の形状を有し、人工弁を支持するように構成される、弁支持体と、

前記弁支持体の上流部分に連結され、前記心臓弁の弁輪の上または下の心臓組織に係合するように構成される、変形可能な保持器と、

前記弁支持体の下流部分に連結される複数のアームであって、前記複数のアームは、天然弁尖に係合するように構成され、前記アームは、不偏構成で前記弁支持体から外向きに付勢される、複数のアームと、

を備え、前記弁支持体は、前記保持器の変形が、前記弁支持体の前記略円形の形状に実質的に影響を及ぼさないように、前記保持器から機械的に分離される、

デバイス。

(項目5)

前記保持器は、前記弁支持体の上流端の上流に位置付けられる、項目1に記載のデバイス。

(項目6)

前記保持器は、前記弁輪の内向き表面および前記弁輪の下流の前記弁尖の内向き表面から選択される、弁組織に係合するように構成される、項目1または4に記載のデバイス。

(項目7)

前記デバイスは、

前記弁支持体および前記保持器が半径方向に収縮させられる、第1の構成であって、前記弁支持体は、第1の断面形状を有する、第1の構成と、

前記弁支持体および前記保持器が半径方向に拡張させられる、第2の構成であって、前記弁支持体は、前記第1の断面形状よりも大きい第2の断面形状を有する、第2の構成と

、
前記保持器が、前記弁輪の上または付近の組織と係合させられ、それによって少なくとも部分的に変形させられる一方で、前記弁支持体は、前記第2の断面形状でとどまる、第3の構成と、

を含む、複数の構成に移動可能である、

項目1～4のいずれか1項に記載のデバイス。

(項目8)

前記保持器は、不偏状態で前記第2の構成を成す、項目7に記載のデバイス。

(項目9)

前記保持器は、前記第2の構成から前記第3の構成へ変形可能である、項目7に記載のデバイス。

(項目10)

前記第1の構成の前記デバイスは、前記天然心臓弁に、またはその付近に位置付けられたガイドカテーテルを通した送達のために構成される、薄型外形を有する、項目7に記載のデバイス。

(項目11)

前記保持器は、前記第2の構成で第1の直径を有し、前記第1の直径は、少なくとも前記天然心臓弁の天然交連の間の距離に及ぶ、項目10に記載のデバイス。

(項目12)

前記天然心臓弁は、僧帽弁である、項目10に記載のデバイス。

(項目13)

10

20

30

40

50

前記保持器は、外周を有し、前記外周は、前記第 2 の構成で略円形であり、前記第 3 の構成で略非円形である、項目 7 に記載のデバイス。

(項目 1 4)

前記保持器は、内周を有し、前記内周は、血液が前記弁支持体を通して流れるための通路を画定し、前記内周は、前記第 3 の構成で略円形である、項目 7 に記載のデバイス。

(項目 1 5)

前記弁支持体は、略円形であり、前記保持器は、前記組織に係合するときに略非円形に変形可能である、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

(項目 1 6)

前記保持器は、上流方向に前記弁支持体から外向きに延在する、複数の可撓性リブを含み、前記リブは、前記弁支持体の周囲に分布している、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

10

(項目 1 7)

前記リブは、前記周囲に非対称に分布している、項目 1 6 に記載のデバイス。

(項目 1 8)

前記リブは、前記周囲に対称に分布している、項目 1 6 に記載のデバイス。

(項目 1 9)

前記保持器は、約 2 個から約 3 0 個のリブを含む、項目 1 6 に記載のデバイス。

(項目 2 0)

前記保持器は、約 6 個から約 2 0 個のリブを含む、項目 1 6 に記載のデバイス。

20

(項目 2 1)

前記可撓性リブは、弓形リブである、項目 1 6 に記載のデバイス。

(項目 2 2)

前記弓形リブは、前記縦軸に向かって内向きに配向されるリブ先端を有する、項目 2 1 に記載のデバイス。

(項目 2 3)

前記保持器は、前記天然心臓弁の前記弁輪の対応する断面寸法よりも大きい断面寸法を有する、項目 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

(項目 2 4)

前記保持器の表面上に配置され、少なくとも前記弁輪の上または付近の前記組織に対して密閉し、前記保持器と前記組織との間の血流を阻止するように構成される、密閉部材をさらに備える、項目 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

30

(項目 2 5)

前記密閉部材はさらに、前記弁支持体の前記内面または前記外面のうちの少なくとも 1 つの周囲に延在し、前記密閉部材は、前記弁支持体と前記保持器との間の空間内で血流を阻止するように構成される、項目 2 4 に記載のデバイス。

(項目 2 6)

前記組織を穿刺するために前記密閉部材に連結される複数の穿刺要素をさらに備える、項目 2 4 に記載のデバイス。

(項目 2 7)

前記弁支持体は、複数の支柱によって円周方向に接続される複数の柱を含み、前記保持器は、上流方向に前記弁支持体から外向きに延在する複数の弓形リブを含み、前記リブは、前記弁支持体の周囲に分布している、項目 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

40

(項目 2 8)

前記リブは、前記柱と一体である、項目 2 7 に記載のデバイス。

(項目 2 9)

前記リブは、前記柱および前記支柱のうちの少なくとも 1 つに連結される、項目 2 7 に記載のデバイス。

(項目 3 0)

前記個々のリブは、締結具で前記柱に連結される、項目 2 7 に記載のデバイス。

50

(項目 3 1)

前記リブは、ハイポチューブで前記柱に連結される、項目 2 7 に記載のデバイス。

(項目 3 2)

前記リブは、前記柱に溶接または接着される、項目 2 7 に記載のデバイス。

(項目 3 3)

前記保持器は、上流方向で外向きに延在する複数の可撓性リブを含み、前記複数の可撓性リブは、密閉部材によって少なくとも部分的に覆われる、項目 1 に記載のデバイス。

(項目 3 4)

前記密閉部材は、ポリマー、熱可塑性ポリマー、ポリエステル、合成繊維、繊維、ポリエチレンテレフタレート (PET)、発泡ポリテトラフルオロエチレン (ePTFE)、Dacron (登録商標)、またはウシ心膜組織のうちの 1 つ以上を含む、項目 3 3 に記載のデバイス。

(項目 3 5)

前記密閉部材は、前記密閉部材の中への組織内方成長を推進する、項目 3 3 に記載のデバイス。

(項目 3 6)

前記保持器の外面の周囲に配置される密閉部材をさらに備え、前記密閉部材は、前記組織に対して密閉し、前記保持器と前記組織との間の血流を阻止するように構成される、項目 1 に記載のデバイス。

(項目 3 7)

前記保持器は、前記デバイスの上部分の周囲で円周方向に位置付けられる、複数の可撓性 C 字形リブを含み、前記保持器は、前記弁支持体の前記上流端に連結されるドーナツ型のフランジである、項目 1 に記載のデバイス。

(項目 3 8)

前記 C 字形リブは、不偏状態で第 1 の曲率半径を有し、前記 C 字形リブが第 2 の曲率半径を有するように、前記 C 字形リブは、展開状態で変形させられるように構成され、前記第 2 の曲率半径は、前記第 1 の曲率半径よりも小さいか、または大きい、項目 3 7 に記載のデバイス。

(項目 3 9)

前記複数の C 字形リブのうちのいずれか 1 つの変形は、前記弁支持体を実質的に変形させない、項目 3 7 に記載のデバイス。

(項目 4 0)

前記保持器は、前記弁支持体の周囲で円周方向に位置付けられる複数の可撓性リブを含み、

各個別リブは、複数のリブセグメントを含み、

各リブセグメントは、別のリブセグメントとは異なる特性を有し、前記特性は、形状、長さ、外形、可撓性、および前記縦軸に対する配向から選択される、

項目 1 に記載のデバイス。

(項目 4 1)

各リブセグメントは、直線状、曲線状、コイル状、または傾斜のうちの 1 つから選択される、セグメント形状を有する、項目 4 0 に記載のデバイス。

(項目 4 2)

前記保持器は、上流方向に前記弁支持体から外向きに延在する複数の可撓性リブを含み、各個別リブは、別のリブとは異なる特性を有し、前記特性は、形状、高さ、軸方向強度、可撓性、および前記縦軸に対する配向から選択される、項目 1 に記載のデバイス。

(項目 4 3)

前記保持器は、上流方向に前記弁支持体から外向きに延在する複数の可撓性リブを含み、前記リブは、リブ先端を含み、前記リブ先端は、フック、鉤、または非外傷性表面を含む、項目 1 に記載のデバイス。

(項目 4 4)

10

20

30

40

50

前記保持器は、上流方向に前記弁支持体から外向きに延在する複数の曲線状リブを含み、1つ以上のリブは、展開構成で、略円形の形状から略非円形の形状に前記保持器の形状を修正するように変形させられる、項目1に記載のデバイス。

(項目45)

前記保持器は、前記弁支持体の周囲に分布している複数の可撓性リブを含み、1つ以上のリブは、前記展開構成で屈曲または回転する、項目1に記載のデバイス。

(項目46)

前記保持器は、前記弁支持体の周囲に分布している複数の可撓性リブを含み、前記複数の可撓性リブのそれぞれは、前記弁支持体の中に載置された弁に対する収縮期血圧の力の下で、前記弁輪に対する前記デバイスの移動を阻止するのに十分なカラム強度を有する、項目1に記載のデバイス。

10

(項目47)

前記保持器は、前記弁支持体の周囲に分布している複数の可撓性リブを含み、前記可撓性リブは、前記天然心臓弁を有する心臓の中で生成される拡張期および収縮期歪曲力を吸収するように構成される、項目1に記載のデバイス。

(項目48)

前記保持器は、自己拡張式である、項目1～4のいずれか1項に記載のデバイス。

(項目49)

前記保持器は、ニチノールを含む、項目1～4のいずれか1項に記載のデバイス。

(項目50)

20

前記弁輪の上または付近の前記組織は、内径および前記内径に対して略直角の外径を有する、略非円形の形状を有し、

前記保持器が、周囲外径および前記周囲外径に対して直角の周囲内径を有する外周囲を有する一方で、前記保持器は、前記弁輪の上または付近の前記組織と係合させられ、それによって少なくとも部分的に変形させられ、

前記周囲外径は、前記外径よりも大きく、

前記周囲内径は、前記内径よりも大きい、

項目1に記載のデバイス。

(項目51)

前記保持器が、前記内径よりも大きい直径を有する、外周を有する一方で、前記保持器は、拡張および不偏構成にある、項目50に記載のデバイス。

30

(項目52)

前記保持器は、拡張構成に向かって付勢され、前記保持器が、前記弁輪の上または付近の前記組織と係合させられ、それによって少なくとも部分的に変形させられたときに、前記保持器は、前記組織に対して軸力を及ぼす、項目50に記載のデバイス。

(項目53)

前記デバイスは、弁輪上組織または前記弁輪の上流の組織に係合しない、項目1に記載のデバイス。

(項目54)

前記弁支持体は、複数の支柱によって円周方向に接続される複数の柱を含み、前記柱および支柱は、山形構成で形成される、項目1に記載のデバイス。

40

(項目55)

前記保持器および前記弁支持体のうちの少なくとも1つは、ニチノールメッシュを備える、項目1～4のいずれか1項に記載のデバイス。

(項目56)

前記保持器および前記弁支持体のうちの少なくとも1つは、形状記憶材料を含む、項目1～4のいずれか1項に記載のデバイス。

(項目57)

前記弁支持体は、複数の支柱によって円周方向に接続される複数の柱を含み、

前記保持器は、前記柱に連結される複数の可撓性リブを含み、

50

前記柱は、前記リブよりも剛性である、

項目 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

(項目 5 8)

前記弁支持体の前記下流端で前記柱に連結される接続リングをさらに備える、項目 5 7 に記載のデバイス。

(項目 5 9)

円周方向支持を前記保持器に提供するために前記複数の可撓性リブに係合する、支持リングをさらに備える、項目 5 7 に記載のデバイス。

(項目 6 0)

前記保持器または前記弁支持体のうちの少なくとも 1 つの上に複数の組織係合要素をさらに備え、前記組織係合要素は、前記弁輪の上または付近の組織に係合するように構成される、項目 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

(項目 6 1)

前記組織係合要素は、鉤、フック、またはスパイクのうちの 1 つである、項目 6 0 に記載のデバイス。

(項目 6 2)

前記保持器は、前記弁支持体の前記上流端に連結される拡張可能なメッシュを含み、前記拡張可能なメッシュは、裏返って、前記弁支持体の第 2 の断面寸法よりも大きい第 1 の断面寸法を有する前記保持器を形成するように構成される、項目 1 に記載のデバイス。

(項目 6 3)

前記保持器は、前記弁支持体の前記上流端に連結される拡張可能なメッシュを含み、前記拡張可能なメッシュは、丸まって、前記弁支持体の第 2 の断面寸法よりも大きい第 1 の断面寸法を有する前記保持器を形成するように構成される、項目 1 に記載のデバイス。

(項目 6 4)

上流方向、下流方向、または横方向への前記デバイスの移動を阻止する、1 つ以上の安定化部材をさらに備える、項目 1 に記載のデバイス。

(項目 6 5)

前記弁支持体に連結され、アームと前記外面との間に前記弁尖を受容するように構成される、複数のアームをさらに備える、項目 1 に記載のデバイス。

(項目 6 6)

前記アームは、前記弁輪の弁輪下表面に係合する、項目 6 5 に記載のデバイス。

(項目 6 7)

前記弁支持体に連結され、前記弁輪の下流の前記弁尖の内向き表面に係合するように構成される、複数のアームをさらに備える、項目 1 に記載のデバイス。

(項目 6 8)

前記アームは、前記弁尖の前記内向き表面を貫通するための 1 つ以上の組織係合要素を含む、項目 6 7 に記載のデバイス。

(項目 6 9)

前記複数のアームは、前記弁輪または前記弁輪の下流の前記弁尖の係合によって、心房に向かった前記デバイスの移動を阻止するように構成される、項目 6 5 または 6 7 に記載のデバイス。

(項目 7 0)

前記複数のアームは、患者の血管系を通した前記デバイスの送達のための内向き構成から、前記弁輪の上または付近の前記組織の係合のための外向き構成に移動可能である、項目 6 5 または 6 7 に記載のデバイス。

(項目 7 1)

前記アームは、前記保持器に係合するためのアーム拡張部を含む、項目 6 5 に記載のデバイス。

(項目 7 2)

前記アームは、前記弁支持体と一体的に形成される、項目 6 5 に記載のデバイス。

10

20

30

40

50

(項目 7 3)

1 つ以上のアームは、1 つ以上の横方向に配向したアーム支柱と接続される、項目 6 5 に記載のデバイス。

(項目 7 4)

前記デバイスの下流移動が、弁輪上表面または心房組織との心房保持器の係合によって遮断されるように、前記弁輪の前記弁輪上表面または前記心房組織に係合するように構成される前記心房保持器をさらに備える、項目 1 に記載のデバイス。

(項目 7 5)

逆行血流を阻止するように前記弁支持体に連結される弁をさらに備える、項目 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

10

(項目 7 6)

前記弁は、三葉弁である、項目 7 5 に記載のデバイス。

(項目 7 7)

前記弁は、二葉弁である、項目 7 5 に記載のデバイス。

(項目 7 8)

前記弁は、ウシ心膜を備える、項目 7 5 に記載のデバイス。

(項目 7 9)

複数の交連付着構造が、前記弁を前記弁支持体の前記内面に連結する、項目 7 5 に記載のデバイス。

(項目 8 0)

前記弁支持体に連結される一時弁をさらに備え、前記弁支持体はさらに、前記デバイスが前記天然心臓弁に埋め込まれた後に置換弁を受容するように構成される、項目 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

20

(項目 8 1)

前記一時弁は、前記置換弁が前記弁支持体の中に受容されたときに、前記弁支持体の前記内面に対して変位させられるように適合される、項目 8 0 に記載のデバイス。

(項目 8 2)

前記一時弁は、除去可能な弁を備え、前記置換弁は、前記一時弁が除去された後に前記弁支持体内に固定される、項目 8 0 に記載のデバイス。

(項目 8 3)

前記保持器から前記天然僧帽弁輪の少なくとも部分的に上流の位置まで延在する、心房拡張部材をさらに備える、項目 2 または 3 に記載のデバイス。

30

(項目 8 4)

弁輪および複数の弁尖を有する天然心臓弁の置換のための方法であって、
折り畳み構成で前記弁尖の間に人工装具を位置付けるステップと、
前記人工装具の保持器が前記弁輪の上または下の組織に係合する弁輪下位置にあるように、前記人工装具が拡張することを可能にするステップであって、前記保持器は、前記弁輪下位置で、前記弁輪の対応する直径よりも大きい直径を有する、ステップと、
弁支持体が拡張することを可能にするステップであって、前記弁支持体は、前記弁支持体の上流端で前記保持器に連結される、ステップと、
を含み、前記弁支持体は、前記組織に係合するときの前記保持器の変形が、前記弁支持体を実質的に変形させないように、前記保持器から機械的に分離される、
方法。

40

(項目 8 5)

前記人工装具は、項目 1 ~ 8 3 のいずれか 1 項に記載のデバイスを備える、項目 8 4 に記載の方法。

(項目 8 6)

前記弁尖の間に前記人工装具を位置付ける前に、カテーテルによって前記デバイスを送達するステップをさらに含む、項目 8 4 に記載の方法。

(項目 8 7)

50

拡張構成で前記デバイスを暴露するように、前記カテーテル上のシースを後退させ、前記保持器の前記上流部分が前記組織に係合するように、上流方向に前記デバイスを移動させるステップをさらに含む、項目 8 6 に記載の方法。

(項目 8 8)

右心房からの経中隔アプローチ、左心室切開または穿孔を介した経心尖アプローチ、または大動脈を通した経大動脈アプローチのうちの 1 つ以上によって、送達構成で前記デバイスを保持するように構成される前記カテーテルをナビゲートするステップをさらに含む、項目 8 6 に記載の方法。

(項目 8 9)

患者の僧帽弁であって、弁輪および弁尖を有する僧帽弁を治療する方法であって、前記弁輪内に、またはそれに隣接してデバイスを埋め込むステップを含み、前記デバイスは、弁支持体と、前記弁支持体の上流端に連結される変形可能な保持器とを備え、少なくとも前記保持器は、前記弁尖の間に配置され、前記保持器は、前記弁輪の上または付近の組織に係合して、上流方向への前記デバイスの移動を防止するように構成され、

前記弁支持体は、前記保持器が前記組織との係合によって変形させられた場合に、前記弁支持体の断面形状が実質的に変化しないように、前記保持器から機械的に分離される、方法。

(項目 9 0)

前記デバイスを埋め込むステップは、前記デバイスが送達構成にあるときに、前記弁尖の間および前記弁輪の下流に前記デバイスを位置付けるステップと、

前記保持器が前記弁尖の間に延在する状態で、前記送達構成から拡張構成へ前記デバイスを拡張するステップと、

前記弁輪の上または下流の前記組織を前記保持器と係合させるように、上流方向に前記デバイスを移動させるステップと、

を含む、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 1)

前記保持器が前記弁輪の上または下流の前記組織に係合した後に、前記弁支持体を半径方向に拡張するステップをさらに含む、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 2)

前記デバイスは、項目 1 ~ 8 3 のいずれか 1 項に記載のデバイスである、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 3)

前記僧帽弁に埋め込む前にカテーテルによって前記デバイスを送達するステップをさらに含む、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 4)

拡張構成で前記デバイスを暴露するように、前記カテーテル上のシースを後退させ、前記保持器が弁輪下組織に係合するように、上流方向に前記デバイスを移動させるステップをさらに含む、項目 9 3 に記載の方法。

(項目 9 5)

右心房からの経中隔アプローチ、左心室切開または穿孔を介した経心尖アプローチ、または大動脈を通した経大動脈アプローチのうちの 1 つ以上によって、送達構成で前記デバイスを保持するように構成されるカテーテルをナビゲートするステップをさらに含む、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 6)

前記弁支持体に連結された 1 つ以上の安定化部材を天然組織と係合させるステップをさらに含む、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 7)

弁輪を有する患者の僧帽弁を治療するシステムであって、項目 1 ~ 8 3 のいずれか 1 項に記載のデバイスを備える、デバイスと、

10

20

30

40

50

その中に前記デバイスを保持するように構成される管腔を有する、カテーテルと、
を備える、システム。

(項目 9 8)

前記僧帽弁に前記デバイスを配置した後に前記デバイスに連結するように構成される、
置換弁をさらに備える、項目 9 7 に記載のシステム。

(項目 9 9)

前記置換弁に連結される送達カテーテルをさらに備える、項目 9 8 に記載のシステム。

(項目 1 0 0)

前記カテーテルは、前記デバイスの複数部分を半径方向に拡張するように構成される、
拡張可能な部材を備える、項目 9 9 に記載のシステム。

(項目 1 0 1)

前記カテーテルは、格納式シースを備え、前記デバイスは、前記シース内に含有され、
前記デバイスは、前記シースが後退させられたときに自己拡張するように構成される、項
目 9 9 に記載のシステム。

(項目 1 0 2)

前記カテーテルは、ガイドワイヤを摺動可能に受容するように適合されるガイドワイヤ
管腔を備え、前記ガイドワイヤ管腔は、それを通して前記ガイドワイヤが摺動可能に挿入
され得る、近位および遠位ポートを有する、項目 9 9 に記載のシステム。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 9 】

【図 1】図 1 および 2 は、本技術の実施形態による、種々の人工心臓弁デバイスによる置
換に好適な天然弁構造を有する、哺乳類の心臓の概略図である。

【図 2】図 1 および 2 は、本技術の実施形態による、種々の人工心臓弁デバイスによる置
換に好適な天然弁構造を有する、哺乳類の心臓の概略図である。

【図 3】図 3 は、弁輪および弁尖を示す、天然僧帽弁の概略断面側面図である。

【図 4 A】図 4 A は、本技術の実施形態による、種々の人工心臓弁デバイスとの組み合わ
せに好適である、i) 僧帽弁内の逸脱弁尖、または i i) 損なわれた乳頭筋を有する心臓
の左心室内の僧帽弁逆流のいずれか一方を有する、心臓の左心室の概略図である。

【図 4 B】図 4 B は、本技術の実施形態による、種々の人工心臓弁デバイスとの組み合わ
せに好適である、心筋症に罹患している患者の心臓の概略図である。

【図 5 A】図 5 A は、天然僧帽弁尖の正常な閉鎖を示す、心臓の天然僧帽弁の概略図であ
る。

【図 5 B】図 5 B は、本技術の実施形態による、種々の人工心臓弁デバイスとの組み合わ
せに好適である、拡張した心臓内の天然僧帽弁尖の異常閉鎖を示す、心臓の天然僧帽弁の
概略図である。

【図 5 C】図 5 C は、本技術の実施形態による、種々の人工心臓弁デバイスとの組み合わ
せに好適である、弁輪の寸法を示す、心臓の僧帽弁の概略図である。

【図 6 A】図 6 A は、本技術の種々の実施形態による、静脈血管系からの天然僧帽弁への
順行性アプローチを示す、心臓の概略断面図である。

【図 6 B】図 6 B は、本技術の種々の実施形態による、ガイドワイヤ上のガイドカテー
テルの配置によって維持された心房中隔 (I A S) を通したアクセスを示す、心臓の概略断
面図である。

【図 7】図 7 および 8 は、本技術の種々の実施形態による、大動脈弁および動脈血管系を
通した天然僧帽弁への逆行性アプローチを示す、心臓の概略断面図である。

【図 8】図 7 および 8 は、本技術の種々の実施形態による、大動脈弁および動脈血管系を
通した天然僧帽弁への逆行性アプローチを示す、心臓の概略断面図である。

【図 9】図 9 は、本技術の種々の実施形態による、経心尖穿孔を使用した天然僧帽弁への
アプローチを示す、心臓の概略断面図である。

【図 1 0 A】図 1 0 A は、本技術の実施形態による、人工心臓弁デバイスの等角図を示す

。

10

20

30

40

50

【図１０Ｂ】図１０Ｂは、本技術の実施形態による、天然僧帽弁に埋め込まれた図１０Ａの人工心臓弁デバイスを示す、心臓の切断図を図示する。

【図１０Ｃ】図１０Ｃ - １０Ｄは、それぞれ、本技術の実施形態による、人工心臓弁デバイスの側面図および上面図である。

【図１０Ｄ】図１０Ｃ - １０Ｄは、それぞれ、本技術の実施形態による、人工心臓弁デバイスの側面図および上面図である。

【図１１】図１１は、本技術の実施形態による、その中に載置された人工弁を伴う弁支持体の等角図である。

【図１２】図１２Ａ - １２Ｈは、本技術の付加的な実施形態による、弁支持体を保持器に連結する種々の機構の側面図である。

10

【図１３ - １】図１３Ａ - １３Ｇは、本技術の付加的な実施形態による、種々の可撓性リブ構成の部分側面図である。

【図１３ - ２】図１３Ａ - １３Ｇは、本技術の付加的な実施形態による、種々の可撓性リブ構成の部分側面図である。

【図１４】図１４Ａ - １４Ｊは、本技術のさらなる実施形態による、歪曲力に応答して屈曲する種々の可撓性リブの側面図である。

【図１５】図１５Ａ - １５Ｅは、本技術のさらなる実施形態による、種々のリブ構成を示す、人工心臓弁デバイスの概略上面図である。

【図１６】図１６Ａ - １６Ｂは、本技術による、保持器の付加的な実施形態を示す、人工心臓弁デバイスの概略側面図および断面図である。

20

【図１７Ａ】図１７Ａは、長軸および短軸を図示する、天然僧帽弁の概略上面図である。

【図１７Ｂ】図１７Ｂ - １７Ｃは、本技術の実施形態による、それぞれ、拡張構成および展開構成の保持器の概略上面図である。

【図１７Ｃ】図１７Ｂ - １７Ｃは、本技術の実施形態による、それぞれ、拡張構成および展開構成の保持器の概略上面図である。

【図１８】図１８は、本技術のさらなる実施形態による、拡張構成で示された人工心臓弁デバイスの側面図である。

【図１９】図１９は、本技術の実施形態による、接続リングを有する人工心臓弁デバイスの等角図である。

【図２０】図２０Ａ - ２０Ｂは、本技術の付加的な実施形態による、保持器支持リング、および保持器支持リングを有する人工心臓弁デバイスの等角図である。

30

【図２１】図２１は、本技術の実施形態による、複数の安定化要素を有する、拡張構成の人工心臓弁デバイスの等角図である。

【図２２】図２２は、本技術の実施形態による、拡張したアームを有する、人工心臓弁デバイスの拡大概略側面図である。

【図２３】図２３Ａ - ２３Ｃは、本技術のさらなる実施形態による、デバイスの縦軸に対する種々の角度でデバイスに連結されたアームを有する、人工心臓弁デバイスの拡大部分側面図である。

【図２４】図２４Ａ - ２４Ｃは、本技術の付加的な実施形態による、デバイスに連結された種々の長さのアームを有する、人工心臓弁デバイスの拡大部分側面図である。

40

【図２５】図２５Ａ - ２５Ｅは、本技術の種々の実施形態による、弁尖の内向き表面上に配置されたアームを有する、埋め込まれた人工心臓弁デバイスを伴う、心臓の断面図である。

【図２６】図２６Ａ - ２６Ｃは、本技術による、人工心臓弁デバイスとともに使用するための組織係合要素の種々の実施形態を図示する概略図である。

【図２７】図２７Ａ - ２７Ｃは、本技術の種々の実施形態による、弁尖の内向き表面上に係合するように構成された組織係合要素を伴うアームを有する、人工心臓弁デバイスの拡大部分側面図である。

【図２８Ａ】図２８Ａ - ２８Ｂは、本技術のさらなる実施形態による、デバイスが天然弁尖の外向き表面に係合するためのアームを有する、展開構成で僧帽弁ＭＶ（断面で図示さ

50

れる)に埋め込まれた人工心臓弁デバイスを示す、側面図である。

【図28B】図28A-28Bは、本技術のさらなる実施形態による、デバイスが天然弁尖の外向き表面に係合するためのアームを有する、展開構成で僧帽弁MV(断面で図示される)に埋め込まれた人工心臓弁デバイスを示す、側面図である。

【図28C】図28Cは、本技術の別の実施形態による、弁尖の外向き表面に係合するように構成された組織係合要素を伴うアームを有する、人工心臓弁デバイスの拡大部分側面図である。

【図29A】図29Aは、本技術の付加的な実施形態による、僧帽弁(断面で図示される)に埋め込まれて示された人工心臓弁デバイスであって、天然弁尖の外向き表面に係合するためのアーム、および天然弁尖の内向き表面に係合するためのアームを有する、デバイスの側面図である。

10

【図29B】図29Bは、図29Aに示されるような弁尖の内向きおよび外向き表面に係合するアームの拡大図である。

【図30A】図30Aおよび30Cは、本技術の付加的な実施形態による、保持器の外形と類似の外形を伴うアームを有する、人工心臓弁デバイスの等角図である。

【図30B】図30Bおよび30Dは、本技術による、僧帽弁(断面で図示される)に埋め込まれて示された、それぞれ、図30Aおよび30Cの人工心臓弁デバイスの側面図である。

【図30C】図30Aおよび30Cは、本技術の付加的な実施形態による、保持器の外形と類似の外形を伴うアームを有する、人工心臓弁デバイスの等角図である。

20

【図330D】図30Bおよび30Dは、本技術による、僧帽弁(断面で図示される)に埋め込まれて示された、それぞれ、図30Aおよび30Cの人工心臓弁デバイスの側面図である。

【図31A】図31Aは、本技術のさらなる実施形態による、複数の相互接続されていないアームを有する、人工心臓弁デバイスの側面図である。

【図32B】図32Bは、本技術のさらなる実施形態による、複数の円周方向に接続されたアームを有する、人工心臓弁デバイスの側面図である。

【図32】図32A-32Dは、本技術の付加的な実施形態による、アーム位置パターンの概略上面図である。

【図33-1】図33A-33Eは、本技術の付加的な実施形態による、デバイスの様々な構造上に組織係合要素を有する、人工心臓弁デバイスの側面図である。

30

【図33-2】図33E-33Gは、本技術の他の実施形態による、人工心臓弁デバイスとともに使用するために好適な組織係合要素の拡大側面図である。

【図34】図34A-34Bは、本技術の別の実施形態による、組織係合要素を伴って構成された密閉部材を有する、人工心臓弁デバイスの等角図および拡大詳細図である。

【図35】図35A-35Fは、本技術の付加的な実施形態による、人工心臓弁デバイスとともに使用するために好適な組織係合要素の実施形態の拡大側面図である。

【図36A】本技術の種々の実施形態による、心房拡張部材410を有する、人工心臓弁デバイス100の等角図である。

【図36B】図36B-36Cは、本技術による、デバイスに印加された捻転力を伴わない(図36B)および伴う(図36C)心房拡張部材を有する、人工心臓弁デバイスの実施形態の概略上面図である。

40

【図36C】図36B-36Cは、本技術による、デバイスに印加された捻転力を伴わない(図36B)および伴う(図36C)心房拡張部材を有する、人工心臓弁デバイスの実施形態の概略上面図である。

【図37A】図37Aは、本技術の実施形態による、送達システムの側面部分切断図である。

【図37B】図37Bは、本技術の実施形態による、送達システムの遠位端の拡大断面図である。

【図37】図37C-37Dは、本技術の実施形態による、図37Bの送達システムと

50

もに使用するために構成された弁支持体の拡大部分側面図である。

【図37D】図37C - 37Dは、本技術の実施形態による、図37Bの送達システムとともに使用するために構成された弁支持体の拡大部分側面図である。

【図38】図38A - 38Dは、本技術の実施形態による、僧帽弁への順行性または経中隔アプローチを示す、心臓の断面図である。

【図39】図39A - 39Cは、本技術の別の実施形態による、経中隔アプローチを使用して人工心臓弁デバイスを埋め込む方法を図示する、心臓の断面図である。

【図40】図40A - 40Cは、本技術の側面による、経心尖アプローチを使用して人工心臓弁デバイスを埋め込む方法のさらなる実施形態を図示する、心臓の断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0020】

(概説)

システム、デバイス、および方法が、僧帽弁等の天然心臓弁の経皮的置換のために本明細書で提供される。以下に記載される詳細のうちのいくつかは、当業者がそれらを作製して使用することを可能にするように十分な様式で、以下の実施例および方法を説明するように提供される。しかしながら、以下で説明される詳細および利点のうちのいくつかは、本技術のある実施例および方法を実践するために必要ではなくてもよい。加えて、本技術は、請求項の範囲内であるが、詳細に説明されていない、他の実施例および方法を含んでもよい。

【0021】

本技術の実施形態は、僧帽弁を含む心臓弁等の身体の弁を治療するシステム、方法、および装置を提供する。本装置および方法は、静脈または動脈を通して心臓の中へ血管内送達されるカテーテルを使用する、経皮的アプローチを可能にする。加えて、本装置および方法は、心臓内の標的場所への人工置換弁の経心尖、経心房、および直接大動脈送達を含む、他の低侵襲アプローチを可能にする。本装置および方法は、人工装具が、弁輪および/または弁尖の弁輪下表面との係合によって天然弁の場所に固着されることを可能にする。加えて、本明細書で説明されるようなデバイスおよび方法の実施形態は、多くの既知の手術および手技と組み合わせることができ、例えば、順行性または逆行性アプローチ、およびそれらの組み合わせで、僧帽弁または三尖弁等の心臓の弁にアクセスする既知の方法と組み合わせることができる。

【0022】

本明細書で説明されるデバイスおよび方法は、天然生体構造によって印加される歪曲力を吸収することができる、デバイスの固着部分から人工弁を機械的に分離しながら、可変的形状の天然僧帽弁生体構造に適応および一致する可撓性を有する、弁置換デバイスを提供する。本デバイスは、経時的に心臓の動的条件に耐えるために必要な構造強度および完全性を有し、したがって、置換弁を永久的に固着し、患者が実質的に通常の生活を再開することを可能にする。本デバイスおよび方法はさらに、低侵襲的にそのようなデバイスを送達し、患者に新しい永久置換弁だけでなく、より低いリスクの手技およびより速い回復も提供する。

【0023】

本明細書で説明されるデバイスおよび方法は、同時に、経時的に心臓の動的条件に耐えるために必要な構造強度および完全性を提供し、したがって、置換弁を永久的に固着し、患者が実質的に通常の生活を再開することを可能にしながら、可変的形状の天然僧帽弁生体構造に適応および一致する可撓性を有する、弁置換デバイスを提供する。本デバイスおよび方法はさらに、低侵襲的にそのようなデバイスを送達し、患者に新しい永久置換弁だけでなく、より低いリスクの手技およびより速い回復も提供する。

【0024】

本技術の種々の実施形態によれば、天然心臓弁が、弁輪および弁輪に連結された弁尖を有する、天然心臓弁の修復または置換のためのデバイスが開示される。本デバイスは、縦軸の周囲に延在する上流端および下流端を有し、外面および内面を有する、弁支持体を含

10

20

30

40

50

むことができる。弁支持体は、断面形状を有することができ、内面は、人工弁を支持するように構成することができる。本デバイスはまた、弁支持体の上流端に連結される、拡張可能な保持器を含むこともできる。保持器は、弁輪の上または下流の組織に係合するように構成することができる。種々の実施形態では、弁支持体は、保持器が組織との係合によって非円形の形状に変形させられたときに、弁支持体の断面形状が十分安定したままであるように、保持器から機械的に分離される。

【0025】

本開示のいくつかの実施形態は、僧帽弁を治療するための人工心臓弁デバイスを対象とする。本デバイスは、弁を支持するように構成される弁支持体を含むことができる。本デバイスはまた、弁支持体に連結され、少なくとも部分的に天然僧帽弁輪の弁輪下表面に沿って位置付け可能である、保持器を含むこともできる。保持器はまた、デバイスの上流移動を阻止することもできる。保持器は、天然生体構造によって保持器に及ぼされる歪曲力から弁支持体を機械的に分離するよう、弁支持体に連結される。

10

【0026】

いくつかの実施形態では、本デバイスは、保持器から天然僧帽弁輪の少なくとも部分的に上流の位置まで延在する、心房拡張部材を備えてもよい。他の実施形態では、本デバイスはさらに、弁支持体から半径方向外向きに延在する複数のアームを備えてもよい。アームは、例えば、天然僧帽弁尖に係合するように構成することができる。デバイスのいくつかの実施形態はさらに、弁輪下組織に係合し、上流または下流方向へのデバイスの移動を制限するための1つ以上の安定化部材を備えてもよい。

20

【0027】

さらなる実施形態では、僧帽弁を治療するための人工心臓弁デバイスは、天然僧帽弁輪において、またはその下流で心臓組織に係合するように構成される、拡張可能な保持器を含むことができる。本デバイスはまた、拡張可能な保持器に連結され、それによって少なくとも部分的に包囲される弁支持体を含むこともできる。弁支持体は、一時弁または他の実施形態では永久弁構造のいずれか一方等の人工弁を支持するように構成することができる。これらの配列では、拡張可能な保持器が、天然僧帽弁輪の形状に一致するように構成される一方で、弁支持体は、実質的に不変のままである。

【0028】

その上さらなる実施形態では、患者の心臓弁を治療するための人工心臓弁デバイスは、略円形の形状を有し、人工弁を支持するように構成される、弁支持体と、弁支持体の上流部分に連結される変形可能な保持器とを含むことができる。変形可能な保持器は、心臓弁の弁輪の上または下の心臓組織に係合するように構成することができる。弁支持体は、保持器の変形が、弁支持体の略円形の形状に実質的に影響を及ぼさないように、保持器から機械的に分離することができる。本デバイスはまた、弁支持体の下流部分に連結される複数のアームを含んでもよい。アームは、複数のアームを天然弁尖に係合するように構成することができるように、不偏構成で弁支持体から外向きに付勢することができる。

30

【0029】

本開示はさらに、血管内または他の低侵襲形態のアクセスを使用する、人工弁および他のデバイスの送達のためのシステムを提供する。例えば、本技術の実施形態は、僧帽弁が弁輪を有する、患者の僧帽弁を治療するシステムを提供する。本システムは、本明細書で説明されるような僧帽弁を治療するデバイスと、カテーテル内でデバイスを保持するように構成される管腔を有する、カテーテルとを備える。

40

【0030】

さらに別の側面では、本技術の実施形態は、患者の心臓弁を治療する方法を提供する。僧帽弁は、弁輪、および弁輪に連結された弁尖を有する。本方法は、弁輪内に、またはそれに隣接して、本明細書で説明されるようなデバイスを埋め込むステップを含むことができる。本デバイスは、いくつかの実施形態では、変形可能な保持器に連結され、それによって少なくとも部分的に包囲される弁支持体を含むことができる。変形可能な保持器は、弁支持体の上流端に連結することができる。変形可能な保持器は、弁尖の間に配置し、弁

50

輪の上または付近の組織に係合して、上流方向へのデバイスの移動を防止するように構成することができる。さらに、弁支持体は、保持器が組織との係合によって変形させられた場合に、弁支持体の断面形状が実質的に変化しないように、変形可能な保持器から機械的に分離することができる。

【0031】

その上さらなる側面では、本技術の実施形態は、弁輪および複数の弁尖を有する天然心臓弁の置換のための方法を提供する。本方法は、デバイスが折り畳み構成である間に、弁尖の間に本明細書で説明されるような人工装具を位置付けるステップを含むことができる。本方法はまた、人工装具の保持器が弁輪の上または下流の組織に係合する弁輪下位置にあるように、人工装具が拡張することを可能にするステップを含むこともできる。保持器は、弁輪下位置で、弁輪の対応する直径よりも大きい直径を有することができる。本方法はさらに、弁支持体が保持器内で拡張することを可能にするステップを含むことができ、弁支持体は、弁支持体の上流端で保持器に連結される。種々の実施形態では、弁支持体は、保持器が組織に係合するときの保持器の変形が、弁支持体を実質的に変形させないように、保持器から機械的に分離することができる。

10

【0032】

本明細書で説明されるデバイスおよび方法は、僧帽弁等の非円形で非対称形状の弁および二葉弁または二尖弁を治療するために構成することができる。本明細書で開示されるデバイスおよび方法の多くはさらに、心臓または天然弁が漸進的拡大または歪曲を受け得る状態でさえも、人工装具の長期的（例えば、永久的）で確実な固着を提供することができる。

20

【0033】

（心臓および僧帽弁生理学）

図1および2は、正常な心臓Hを示す。心臓は、肺静脈PVを介して肺から酸素を豊富に含む血液を受容し、僧帽弁MVを通して、この酸素を豊富に含む血液を左心室LVの中へ送出する、左心房を備える。収縮期の正常な心臓Hの左心室LVが、図2で図示されている。左心室LVは、収縮しており、血液は、矢印の方向へ大動脈弁AVを通して外向きに流れる。僧帽弁は、左心室内の圧力が左心房LA内の圧力よりも高いときに逆流を防止する「逆止弁」として構成されるため、僧帽弁MVを通る血液の逆の流れまたは「逆流」が防止される。

30

【0034】

僧帽弁MVは、図2で図示されるように、閉鎖するように均等に交わる、または「接合」する、遊離縁FEを有する一対の弁尖を備える。弁尖LFの反対端は、弁輪ANと呼ばれる組織の環状領域を介して、周辺心臓構造に付着している。図3は、僧帽弁の弁輪および弁尖の概略断面側面図である。図示されるように、弁尖LFの反対端は、弁尖組織LFならびに心臓壁の隣接筋組織の両方と明確に異なる、弁輪ANと呼ばれる密性結合組織の線維輪を介して、周辺心臓構造に付着している。弁尖LFおよび弁輪ANは、様々な強度、靱性、線維性、および可撓性を有する、異なる種類の心臓組織から成る。さらに、僧帽弁MVはまた、本明細書では弁尖/弁輪接続組織LAC（重複平行線によって示される）と呼ばれる、各弁尖LFを弁輪ANに相互接続する組織の独特な領域を備えてもよい。一般に、環状組織ANは、弁尖組織LFよりも強靱、線維性、かつ強い。

40

【0035】

図2を参照すると、僧帽弁尖LFの遊離縁FEは、弁尖LFのそれぞれの下面を覆って固定された複数の分岐腱を含む、腱索CT（本明細書では「腱索（chordae）」と呼ばれる）を通して、左心室LVの下部分に固定される。腱索CTは、ひいては、左心室LVおよび心室中隔IVSの下壁から上向きに延在する、乳頭筋PMに付着している。

【0036】

ここで図4A-4Bを参照すると、心臓内のいくつかの構造欠陥が、僧帽弁逆流を引き起こし得る。図4Aに示されるように、不十分な張力が腱索を介して弁尖に伝達されるため、断裂した腱索RCTが、弁尖LF2を逸脱させ得る。他の弁尖LF1が正常な外形を

50

維持する一方で、2つの弁尖は適正に交わらず、左心室LVから左心房LAの中への漏出が、矢印によって示されるように起こるのである。

【0037】

逆流はまた、図4Bに示されるように、心臓が拡張され、増大したサイズが、弁尖LFが適正に交わることを妨げる、心筋症に罹患している患者でも起こる。心臓の拡大は、僧帽弁輪を拡大させ、遊離縁FEが収縮期中に交わることを不可能にする。前および後尖の遊離縁は、通常、図5Aに示されるように接合線Cに沿って交わるが、図5Bに示されるように、有意な間隙Gが、心筋症に罹患している患者において残され得る。

【0038】

僧帽弁逆流はまた、図4Aで図示されるように、乳頭筋PMの機能が損なわれている、虚血性心疾患に罹患した患者でも起こり得る。左心室LVが収縮期中に収縮すると、乳頭筋PMは、適正な閉鎖を達成するように十分接触しない。次いで、弁尖LF1およびLF2の一方または両方が逸脱する。再度、漏出が左心室LVから左心房LAへ起こる。

【0039】

図5A - 5Cはさらに、僧帽弁の弁尖Lの形状および相対サイズを図示する。図5Cを参照すると、全体的な弁は、長軸MVA1および短軸MVA2を伴う略「D」字形または腎臓のような形状を有することが分かり得る。健康なヒトでは、長軸MVA1は、典型的には、長さが約33.3mmから約42.5mm(37.9+/-4.6mm)の範囲内であり、短軸MVA2は、長さが約26.9から約38.1mm(32.5+/-5.6mm)の範囲内である。しかしながら、減少した心機能を有する患者では、これらの値は、より大きくあり得、例えば、MVA1は、約45mmから55mmの範囲内であり得、MVA2は、約35mmから40mmの範囲内であり得る。接合線Cは、曲線状またはC字形であり、それにより、比較的大きい前尖ALおよび実質的により小さい後尖PLを画定する(図5A)。両方の弁尖は、前尖ALが弁の中央で後尖よりも実質的に幅広い、上または心房側から略三日月形に見える。図5Aで図示されるように、接合線Cの対向端において、弁尖は、それぞれ、前外側交連ACおよび後内側交連PCと呼ばれる角でともに接合する。

【0040】

図5Cは、僧帽弁輪の形状および寸法を示す。弁輪は、弁尖LFよりも厚くて強靱であり、心室および心房壁の筋組織とは明確に異なる線維組織から成る、弁の周囲の環状領域である。弁輪は、頂点間軸IPDに沿って位置する第1の頂点部分PP1および第2の頂点部分PP2、ならびに谷間軸IVDに沿って位置する第1の谷部分VP1および第2の谷部分VP2を伴う、鞍様形状を含んでもよい。第1および第2の頂点部分PP1およびPP2は、2つの谷部分VP1、VP2の底を含有する面に対して高度がより高く、典型的には、ヒトでは約8~19mm高く、したがって、弁に全体的な鞍様形状を与える。頂点間範囲IPDと呼ばれる、第1および第2の頂点部分PP1、PP2の間の距離は、第1および第2の谷部分VP1、VP2の間の距離である、谷間範囲IVDよりも実質的に短い。

【0041】

当業者であれば、患者の寸法および生理学が患者間で変化し得、一部の患者が異なる生理学を含み得るが、本明細書で説明されるような教示は、僧帽弁の種々の状態、寸法、および形状を有する多くの患者によって使用するために適合できることを認識するであろう。例えば、実施形態に関する研究は、一部の患者が、境界明瞭な頂点および谷部分を伴わずに、弁輪を横断する長い寸法および弁輪を横断する短い寸法を有してもよく、それに従って、本明細書で説明されるような方法およびデバイスを構成できることを示唆する。

【0042】

(僧帽弁へのアクセス)

僧帽弁または他の房室弁へのアクセスは、経皮的に患者の血管系を通して達成することができる。経皮的とは、典型的には、例えば、Seldinger技法を通した針アクセスの使用等の外科的切開手技または低侵襲手技を使用して、心臓から遠隔にある血管系の

10

20

30

40

50

場所が皮膚を通してアクセスされることを意味する。遠隔血管系に経皮的にアクセスする能力は、周知であり、特許および医学文献で説明されている。血管アクセスの点に応じて、僧帽弁へのアプローチは、順行性であり得、心房中隔を横断することによる左心房の中への進入に依存し得る。代替として、僧帽弁へのアプローチは、大動脈弁を通して左心室に進入する、逆行性であり得る。いったん経皮的アクセスが達成されると、介入ツールおよび支持カテーテルが、本明細書で説明されるように種々の様式で、血管内で心臓まで前進させられ、標的心臓弁に隣接して位置付けられてもよい。

【 0 0 4 3 】

経中隔アプローチを使用して、下大静脈 I V C または上大静脈 S V C を介して、右心房 R A を通り、心房中隔 I A S を横断して、僧帽弁 M V より上側の左心房 L A の中へ、アクセスが得られる。

10

【 0 0 4 4 】

図 6 A に示されるように、針 2 を有するカテーテル 1 が、下大静脈 I V C から右心房 R A の中へ前進させられてもよい。いったんカテーテル 1 が心房中隔 I A S の前側に到達すると、針 2 は、例えば、左心房 L A の中への卵円窩 F O または卵円孔において、中隔を貫通するように前進させられてもよい。この時点で、ガイドワイヤが針 2 と交換され、カテーテル 1 が引き出されてもよい。

【 0 0 4 5 】

図 6 B に示されるように、心房中隔 I A S を通したアクセスは、通常、典型的には上記で説明されるように配置されたガイドワイヤ 6 上のガイドカテーテル 4 の配置によって、維持されてもよい。ガイドカテーテル 4 は、本明細書でさらに詳細に説明されるように、デバイスの導入を可能にして僧帽弁を置換するように、後続のアクセスを得る。

20

【 0 0 4 6 】

代替的な順行性アプローチ（図示せず）では、好ましくは肋骨を除去することなく、肋間切除を通して、外科的アクセスが得られてもよく、小さい穿孔および切開が左心房壁に加えられてもよい。次いで、ガイドカテーテルが、この穿孔および切開を通して左心房の中へ直接配置され、巾着縫合によって密閉されてもよい。

【 0 0 4 7 】

上記で説明されるような僧帽弁への順行性または経中隔アプローチは、多くの点で有利であり得る。例えば、順行性アプローチの使用は、通常、ガイドカテーテルおよび/または人工弁デバイスのより正確かつ効果的な中心化および安定化を可能にするであろう。正確な位置付けは、人工弁デバイスの配置の精度を促進する。順行性アプローチはまた、カテーテルおよび介入ツールの導入および操作中に弁下デバイスを損傷するリスクを低減させ得る。加えて、順行性アプローチは、逆行性アプローチの場合のように大動脈弁の横断と関連付けられるリスクを減少させてもよい。これは、全く、または相当な損傷のリスクを伴わずに横断することできない、人工大動脈弁がある患者に特に関係があり得る。

30

【 0 0 4 8 】

僧帽弁への逆行性アプローチの実施例が、図 7 および 8 で図示されている。僧帽弁 M V は、大動脈弓 A A から、大動脈弁 A V を横断して、僧帽弁 M V より下側の左心室 L V の中へのアプローチによってアクセスされてもよい。大動脈弓 A A は、従来大腿動脈アクセス経路を通して、ならびに上腕動脈、腋窩動脈、橈骨動脈、または頸動脈を介したより直接的なアプローチを通してアクセスされてもよい。そのようなアクセスは、ガイドワイヤ 6 の使用により達成されてもよい。いったん定位置になると、ガイドカテーテル 4 は、ガイドワイヤ 6 上で追跡されてもよい。代替として、好ましくは、肋骨を除去することなく肋間で、大動脈自体の穿孔を通してガイドカテーテルを配置し、胸部の切開を通して、外科的アプローチがとられてもよい。ガイドカテーテル 4 は、本明細書でさらに詳細に説明されるように、人工弁デバイスの配置を可能にするように後続のアクセスを得る。

40

【 0 0 4 9 】

いくつかの特定の場合において、僧帽弁への逆行性動脈アプローチが、ある利点により選択されてもよい。例えば、逆行性アプローチの使用は、経中隔穿孔の必要性を排除する

50

ことができる。逆行性アプローチはまた、より一般的に心臓専門医によって使用されており、したがって、精通しているという利点がある。

【 0 0 5 0 】

僧帽弁への付加的なアプローチは、図 9 に示されるように、経心尖穿孔を介する。このアプローチでは、心臓へのアクセスは、従来の開胸術または胸骨切開術、あるいはより小さい肋間または剣状突起下切開または穿孔であり得る、胸部切開を介して獲得される。次いで、アクセスカニューレが、心尖における、またはその付近の左心室の壁の中の、巾着縫合によって密閉される穿孔を通して配置される。次いで、本発明のカテーテルおよび人工装具は、このアクセスカニューレを通して左心室に導入されてもよい。

【 0 0 5 1 】

経心尖アプローチは、僧帽または大動脈弁へのより短く真っ直ぐな直線経路を提供するという特徴を有する。さらに、それが血管内アクセスを伴わないため、経心尖手技は、他の経皮的アプローチで必要とされるカテーテル法を行うために介入心臓学の必要な訓練を受けていない場合がある外科医によって行うことができる。

【 0 0 5 2 】

人工治療デバイスは、該アプローチのために特異的に設計されてもよく、またはアプローチ間で交換可能であり得る。当業者であれば、本明細書で説明される実施形態に従って、個別患者のための適切なアプローチを識別し、識別されたアプローチのための治療装置を設計することができる。

【 0 0 5 3 】

人工弁デバイスの配向および操縦は、多くの既知のカテーテル、ツール、およびデバイスと組み合わせることができる。そのような配向は、所望の結果を達成するように、所望の場所へのデバイスの全体的な操縦、次いで、デバイス構成要素の精密な操縦によって達成されてもよい。

【 0 0 5 4 】

全体的な操縦は、いくつかの方法によって達成されてもよい。操縦可能なガイドワイヤが、ガイドカテーテルおよび人工治療デバイスを適正な位置に導入するために使用されてもよい。ガイドカテーテルは、例えば、患者の鼠径部内の大腿動脈への外科的切開または Seldinger アクセスを使用して導入されてもよい。ガイドワイヤを配置した後、ガイドカテーテルが、ガイドワイヤ上で所望の位置に導入されてもよい。代替として、上記で説明される他の経路を通して、より短い異なる形状のガイドカテーテルを導入することができる。

【 0 0 5 5 】

ガイドカテーテルは、僧帽弁に対する所望の配向を提供するように事前成形されてもよい。経中隔アプローチを介したアクセスのために、ガイドカテーテルは、それを通してガイドカテーテルが延在する中隔穿孔の場所から僧帽弁に向かって遠位端を配向するように、その先端で曲線状、傾斜、または他の好適な形状を有してもよい。図 7 および 8 に示されるような逆行性アプローチについては、ガイドカテーテル 4 は、大動脈弓 A A を越え、大動脈弁 A V を通して配置された後に、僧帽弁 M V に向かって旋回するように構成される、事前成形された J 先端を有してもよい。図 7 に示されるように、ガイドカテーテル 4 は、介入ツールまたはカテーテルの配向が僧帽弁 M V の軸とより密接に整合させられるように、左心室 L V の中へ下方に延在し、J 字形構成を成すように構成されてもよい。いずれにしても、事前成形されたガイドカテーテルは、ガイドカテーテルの管腔を通過させられるスタイルットまたは剛性ガイドワイヤを用いて、血管内送達のために真っ直ぐにされるように構成されてもよい。ガイドカテーテルはまた、より微細な操縦調整のために、その形状を調整する引張ワイヤまたは他の手段を有する場合もある。

【 0 0 5 6 】

(人工心臓弁デバイスおよび方法の選択された実施形態)

本明細書で説明されるような本技術の実施形態は、本明細書で説明されるように心臓の弁のうちの 1 つ以上を治療するために使用することができ、特定の実施形態では、僧帽弁

10

20

30

40

50

の治療のために使用することができる。本技術の実施形態による、人工心臓弁デバイス、システム構成要素、および関連方法の実施例が、図10A-40Cを参照してこの節で説明される。図10A-40Cを参照して説明される実施形態の特定の要素、下部構造、利点、用途、および/または他の特徴は、本技術の付加的な実施形態によれば、相互と好適に入れ替え、置換し、または別様に構成できることが理解されるであろう。さらに、図10A-40Cを参照して説明される実施形態の好適な要素は、独立型および/または内蔵型デバイスとして使用することができる。

【0057】

システム、デバイス、および方法が、患者の心臓内の人工心臓弁の経皮的埋込のために本明細書で提供される。いくつかの実施形態では、方法およびデバイスが、人工置換心臓弁の低侵襲埋込による、弁疾患の治療のために提示される。一実施形態では、人工置換弁は、患者の心臓内の左心房と左心室との間の僧帽弁の埋込および置換に好適な人工弁デバイスであり得る。別の実施形態では、人工弁デバイスは、患者の心臓内の別の弁（例えば、二尖または三尖弁）の埋込または置換に好適であり得る。図10Aは、本技術の実施形態による、拡張構成102の人工心臓弁デバイス100の等角図を示し、図10Bは、心臓の左心房、左心室、および天然僧帽弁を描写する心臓の断面図の概略図である。図10Bはまた、心臓の天然僧帽弁領域に埋め込まれた拡張可能な人工弁デバイス100の実施形態も示す。

【0058】

図10Aに示されるように、デバイス100は、少なくとも部分的に内側弁支持体120を包囲し、それに連結される拡張可能な保持器110を含むことができる。デバイス100はさらに、弁支持体120に連結され、その内側に載置され、または別様にそれによって担持される、人工弁130を含むことができる。図10C-10Dは、それぞれ、本技術による、人工心臓弁デバイス100の側面図および上面図である。図10Aを参照すると、デバイス100はまた、デバイス100と天然組織との間、および/または保持器110と弁支持体120との間の弁傍（例えば、補綴近傍）漏出を防止するように、保持器110の（示されるような）内面141または外面142の周囲に、および/または弁支持体120の内面126（図10Dに示される）または外面127（図10Aに示される）の周囲に延在することができる、1つ以上の密閉部材140を含むこともできる。

【0059】

人工心臓弁デバイス100は、送達構成（図示せず）、拡張構成102（図10A）、および展開構成104（図10B）の間で移動可能であり得る。送達構成では、人工心臓弁デバイス100は、本明細書で説明される経中隔、逆行性、または経心尖アプローチを介して心臓の中に位置付けられる小径ガイドカテーテルを通した送達に好適な薄型外形を有する。いくつかの実施形態では、人工心臓弁デバイス100の送達構成は、好ましくは、僧帽弁MVへの経中隔アプローチについては約8~10mm、逆行性アプローチについては約8~10mm、または経心尖アプローチについては約8~12mmを超えない大きさの外形を有するであろう。本明細書で使用されるように、「拡張構成」は、拘束または歪曲力の存在がなく、非拘束サイズに自由に拡張させられたときのデバイスの構成を指す。本明細書で使用されるような「展開構成」は、いったん天然弁部位で拡張させられ、天然生体構造によって及ぼされる拘束または歪曲力を受けているデバイスを指す。

【0060】

再び図3を参照すると、本明細書で使用されるような「弁輪下」は、天然口の面POの上または下流DNに位置する僧帽弁MVの一部分を指す。本明細書で使用されるように、天然弁口の面POは、長軸MVA1または短軸MVA2のいずれか一方または両方を含む、弁を通る血流の方向と略垂直な面である（図5C）。したがって、僧帽弁MVの弁輪下表面は、面POの心室側に位置する組織表面であり、好ましくは、左心室LVに向かって略下流に面するものである。弁輪下表面は、弁輪AN自体、または天然弁尖LFの後ろの心室壁上に配置されてもよく、あるいは、面POより下側に位置する、内向きIFまたは外向きOFのいずれか一方の天然弁尖LFの表面を備えてもよい。したがって、弁輪

下表面または弁輪下組織は、弁輪AN自体、天然弁尖LF、弁尖/弁輪結合組織、心室壁、またはそれらの組み合わせを備えてもよい。

【0061】

手術中、人工心臓弁デバイス100は、送達カテーテル(図示せず)内で送達(例えば、折り畳み)構成である間に、僧帽弁MV付近の心臓内の場所等の心臓内の所望の場所に血管内送達することができる。図10Bを参照すると、デバイス100は、天然弁輪AN内、またはその下流の位置まで前進させることができ、そこでデバイス100は、拡張構成102に向かって拡大するように送達カテーテルから放出することができる(図10A)。デバイス100は、所望の場所で天然組織に係合し、デバイス100の形状を展開構成104に変形または別様に変化させるであろう(図10B)。いったんカテーテルから放出されると、デバイス100は、収縮期力に抵抗し、デバイス100の上流移動を防止するよう、拡張可能な保持器110の少なくとも一部分が天然弁の弁輪下表面に係合するように、位置付けることができる(図10B)。図10Bで図示される実施形態では、保持器110の上流周囲113は、外向きに押勢され、天然弁輪ANの下で折り畳まれる、天然弁尖LFの内向き表面IF(図3)に係合する。弁尖LFは、弁輪ANの心室側に係合し、上流方向にさらに押勢されることを妨げられ、したがって、天然弁輪の面より下側で保持器110を維持する。しかしながら、いくつかの実施形態では、保持器110のいくつかの部分は、弁輪ANより上側に延在してもよく、保持器110の少なくともいくつかの部分が、左心房LAに向かったデバイス100の移動を防止するように弁輪下の場所で組織に係合する。図10Bに示されるように、弁尖LFは、保持器110の外面142に対して並列に位置し、密閉部材140との血液密閉シールを形成することができる。

【0062】

本技術の側面によれば、拡張可能な保持器110は、展開構成104である間に、不規則な形状の僧帽弁輪ANに一致し、デバイスを固着するように、および弁傍漏出を防止するように、天然弁輪ANに対してデバイス100を効果的に密閉する。本明細書でさらに説明されるように、保持器110は、保持器110が天然力に適応および/または一致し得る一方で、弁支持体120がその構造完全性を維持するように、心臓に存在する歪曲力から弁支持体120を機械的に分離する。したがって、保持器110は、天然生体構造によって保持器110に及ぼされる力から弁支持体120を機械的に分離するような様式で、十分に可撓性および弾性であり得、および/または弁支持体120に連結することができる。代替として、または上記の特徴に加えて、弁支持体120は、その円筒形または他の所望の形状を維持するよう、および弁支持体構造120内に収納された人工弁130の適正な開放および閉鎖を確保するよう、より剛性であり得、および/または保持器110の半径方向強度よりも優れた半径方向強度を有し得る。いくつかの実施形態では、弁支持体120は、保持器110の半径方向強度よりも少なくとも100%、または他の実施形態では200%、およびさらなる実施形態では少なくとも300%大きい半径方向強度を有する。一実施形態では、弁支持体120は、約10Nから約12Nの半径方向強度を有することができる。したがって、その円周に対して半径方向圧縮力を及ぼすことによって、その不偏形状から変形させられた場合、弁支持体120は、所与の程度の変形について、保持器110によって示されるであろうよりも約2倍から約20倍大きいフープ力を示すことができる。

【0063】

保持器110は、デバイス100の可撓性上流部分を備え、保持器110の少なくとも一部分が天然僧帽弁輪における、またはその付近の組織に係合するように、埋め込まれる。保持器110は、図10Cに示されるように、デバイス100の略外向き配向部分であり得る。一実施形態では、保持器110は、組織に係合するための弓形外面142、および血液が弁支持体120を通して流れるための通路を画定する内側管腔を有する、ドーナツ型のフランジ190を形成する。別の実施例では、外面142は、直線状、三角形、または不規則な形状等の他の形状を有することができる。いくつかの実施形態では、保持器110は、それらの下流端116で弁支持体120に連結される、複数の円周方向に位置

10

20

30

40

50

付けられた弾性的に変形可能な可撓性リブ 114 を含むことができる。いったん展開されると、可撓性リブ 114 の上流領域 118 の少なくとも一部分は、天然弁（例えば、僧帽弁）における、またはその付近の表面に係合するように、弁支持体 120 から外向きに拡張することができる。

【0064】

加えて、図 10A - 10D はまた、可撓性リブ 114 が、一実施形態では、可撓性リブ 114 の先端 117 および C 字形構成の開口部 119 がデバイス 100 の縦軸 101 に向かって配向された、一般的な C 字形構成を有することができることも図示する。図 10A - 10D に示されるように、各個別可撓性リブ 114 は、独立し得るか、または保持器 110 の任意の他の（例えば、隣接する）可撓性リブ 114 に未接続であり得る。しかしながら、示されていない、いくつかの実施形態では、保持器 110 は、保持器 110 の 1 つ以上の可撓性リブ 114 を接続する、円周方向コネクタを有することができる。いくつかの実施形態では、可撓性リブ 114 は、それらの長さに沿って、複数の分離したセグメントに分割されてもよい（図 13A - 13G に関して以下で示される）。複数の可撓性リブ 114 は、変形可能な材料から、または弾性あるいは形状記憶材料（例えば、ニチノール）から形成することができる。他の実施形態では、保持器 110 は、可撓性リブ 114 に加えて、またはその代わりに、メッシュまたは織物構造を備えることができる。例えば、保持器 110 は、ダイヤモンドパターンまたは他の構成で配列された複数の可撓性ワイヤまたはフィラメントを含むことができる。特定の実施例では、保持器 110 は、例えば、約 0.010 インチから約 0.130 インチの壁厚さを有する、事前成形されたニチノール管で形成することができる。

【0065】

図 11 は、図 10A - 10D に示される人工心臓弁デバイス 100 の種々の実施形態で可以使用することができる、弁支持体 120 の実施形態を示す。図 11 は、本技術による、拡張構成 102 で示された弁支持体 120 の等角図である。図 10A - 10D および 11 をともに参照すると、弁支持体 120 のいくつかの実施形態は、三尖弁または他の人工弁 130 を支持するように構成される円形、卵形、楕円形、腎臓形、D 字形、または他の好適な断面形状を伴って、縦軸 101 の周囲に形成された上流端 121 および下流端 123 を有する、略円筒形であり得る。いくつかの実施形態では、弁支持体 120 は、複数の支柱 124 によって円周方向に接続された複数の柱 122 を含む。柱 122 および支柱 124 は、拡張し、人工弁 130 の完全性を維持するために十分な弾性およびカラム強度を提供することができる、種々の幾何学的パターンで配列することができる。例えば、複数の柱 122 は、カラム強度を弁支持体 120 に提供するように、複数列の支柱 124 を横断して縦方向に延在することができる。しかしながら、他の実施形態では、弁支持体 120 は、金属、ポリマー、または繊維メッシュあるいは織物構造を含むことができる。

【0066】

概して、複数の柱 122 は、縦軸 101 と略平行な軸方向に沿って延在することができ、支柱 124 は、縦軸 101 の周囲で円周方向に、かつ縦軸 101 に対して直角に延在することができる。柱 122 は、弁支持体 120 の縦高さ H1（図 10C に示される）全体に延在することができ、一実施形態では、高さ H1 は、約 14 mm から約 17 mm であり得る。図 11 を参照すると、支柱 124 は、縦軸 101 の周囲に一連のリングを形成することができる、各リングは、円周方向に拡張可能な幾何学形状を有する。図 11 に示される実施例では、支柱 124 は、山形構成を形成するように一連のジグザグに形成される。代替的な拡張可能な幾何学形状は、正弦波パターン、ダイヤモンド構成、閉鎖セル、開放セル、または他の拡張可能な構成を含むことができる。複数の支柱 124 は、支柱および柱が交差する複数の節点 125 を画定するよう、複数の柱 122 に付着することができる。複数の支柱 124 および複数の柱 122 は、変形可能な材料から、または弾性あるいは形状記憶材料（例えば、ニチノール）から形成することができる。

【0067】

図 11 に示されるように、弁支持体 120 は、内面 126 および外面 127 を有し、弁

10

20

30

40

50

支持体 120 は、弁支持体 120 の内部管腔内で人工弁 130 を受容して、逆行性血流（例えば、左心室から左心房の中への血流）を阻止するように構成される。したがって、弁支持体 120 は、人工弁組織を固定することができる足場を提供し、保持器 110 に対して人工弁 130 の縦方向位置を維持するように十分な軸方向剛性を有する足場を提供することができる。弁支持体 120 はさらに、デバイス 100 が外部半径方向圧力を受けているときに、人工弁 130 の弁尖 132 が接合または別様に密閉することを確実にするように、円形（または他の所望の断面形状）を維持する半径方向剛性を有する、そのような足場を提供することができる。一実施形態では、弁支持体 120 は、人工弁に付着するか、または他の実施形態では弁尖 132 の接合部分と整合させられるように構成される、縦軸 101 に沿った支持領域 145 を有することができる（図 11 に示される）。

10

【0068】

弁 130 は、上流方向への血流を遮断し、弁支持体 120 を通る下流方向への血流を可能にするように適合される、一時的または永久的な弁を備えてもよい。弁 130 はまた、デバイス 100 が天然僧帽弁に埋め込まれた後に弁支持体 120 の中に配置されるように構成される、置換弁であってもよい。弁尖 132 は、PTFE、Dacron（登録商標）、熱分解炭素を含む、種々の可撓性かつ不透過性の材料、または心膜組織等の他の生体適合性材料あるいは生物組織、またはブタ心臓組織あるいはウシ心膜等の異種移植弁組織で形成されてもよい。弁 130 の他の側面が、以下でさらに説明される。

【0069】

弁支持体 120 の管腔内の内面 126 は、血液が弁支持体 120 の外部の周囲で漏出し得る、弁支持体 120 の内側から弁支持体 120 の外側への血流を防止するように、不透過性密閉部材 140 によって少なくとも部分的に覆うことができる。別の実施形態では、密閉部材 140 は、弁支持体 120 の外面 127 に添着することができ、いずれかの実施形態では、弁 130 と一体的に形成され、または弁 130 に直接取り付けられてもよい。付加的な実施形態では、密閉部材 140 は、弁支持体 120 の内面 126 および外面 127 の両方の少なくとも一部分の上に適用することができる。

20

【0070】

本技術の側面によれば、図 11 に示されるように、人工弁 130 は、弁交連 C と整合するように構成される、柱 122 または交連付着構造 128 に縫合し、リベットで留め、接着し、結合し、または別様に締結することができる。柱 122 または交連付着構造 128 は、人工弁 130 の取付を促進する縫合糸または他の締結手段の取付を促進するように、その上に形成された小穴 129、ループ、または他の特徴を含むことができる。一実施形態では、図 11 に示されるように、取付構造 128 は、取付構造 128 が弁支持体 120 の円周に分布し、柱 122 として機能するように、弁支持体 120 の構造フレームに統合することができる。示されていない、他の実施形態では、取付構造 128 は、（例えば、柱 122 の上端に沿って）柱 122 の部分上に形成された取付パッドであり得るか、または柱 122、支柱 124、あるいは弁支持体 120 の内面 126 に沿った他の構成要素に連結することができる別個の構造であり得る。人工弁 130 はまた、弁支持体 120 の内面 126 に取り付けられたスリーブであり得る、密閉部材 140 に取り付けられてもよい。

30

40

【0071】

いったん取り付けられると、人工弁 130 は、送達カテーテル（図示せず）に装填するためにデバイス 100 とともに折り畳むか、または圧縮するのに好適であり得る。一実施形態では、人工弁 130 は、三葉構成を有するが、二葉構成等の種々の代替的な弁構成が使用されてもよい。三葉対二葉構成の選択等の人工弁 130 の設計は、弁支持体 120 の好適な形状を判定するために使用することができる。例えば、三葉弁については、弁支持体 120 が、円形断面を有することができる一方で、二葉弁については、卵形または D 字形断面等の代替的な断面形状が可能である。特定の実施例では、弁支持体は、27 mm 等の約 25 mm から約 30 mm の円形断面直径を有することができる。

【0072】

50

いくつかの配列では、弁支持体 120 は、その中に事前に載置された永久人工弁を有することができ、または弁支持体 120 は、天然僧帽弁でのデバイス 100 の埋込に続いて、別個のカテーテル送達された弁を受容するように構成されてもよい。永久または置換弁が望ましい配列では、弁支持体 120 はさらに、内部管腔内に事前に載置された一時弁を含むことができる。デバイス 100 の配置と天然人工弁のさらなる埋込との間の期間が望ましい場合、弁支持体 120 に縫い込まれた、または弁支持体 120 内に別様に固定された一時弁が、その間に血流の調節を確保することができる。例えば、一時弁は、約 15 分から数時間または最大数日までの期間にわたって使用されてもよい。永久または置換人工弁は、一時弁内に埋め込まれてもよく、または一時弁が除去された後に埋め込まれてもよい。事前に組み立てられた経皮的人工弁の実施例は、例えば、Medtronic / Corevalve Inc. (Irvine, CA, USA) からの CoreValve ReValving (登録商標) System、または Edwards Lifesciences (Irvine, CA, USA) からの Edwards - Sapien (登録商標) 弁を含む。別個のカテーテル送達された弁を受容するように適合された場合、弁支持体 120 は、カテーテル送達された弁に係合し、その中でそれを保持するように、その内部管腔内に、またはその上端あるいは下端の上に、内向きに延在する隆起、段差、突起、またはフラップ等の特徴を有してもよい。本明細書で開示される人工心臓弁デバイスとともに使用するために好適な人工弁、一時弁、および置換弁の構造、送達、および取付に関する付加的な詳細および実施形態は、その内容全体が参照することにより本明細書に組み込まれる、2012 年 6 月 21 日出願の「PROSTHETIC HEART VALVE DEVICES AND ASSOCIATED SYSTEMS AND METHODS」と題された国際 PCT 特許出願第 PCT / US 2012 / 043636 号で見出すことができる。

【0073】

いくつかの実施形態では、保持器 110 の下流部分 111 は、弁支持体 120 の上流端 121 に、またはその付近に連結することができ、弁支持体 120 の形状に過度に影響を及ぼさない様式で弁支持体 120 から上流方向へ外向きに延在することができる。したがって、いくつかの実施形態では、保持器 110 は、弁輪の上または下の天然組織の形状に係合し、それに合わせて変形するように構成することができる一方で、弁支持体 120 の断面形状は、十分安定した、または実質的に変形されていないままとなる。例えば、保持器 110 が内向きに変形させられた場合、保持器 110 の組織係合部分 112 の下流に位置付けられたままとする弁支持体 120 の断面形状が、実質的に変形されていないままとするように、弁支持体 120 は（例えば、少なくとも上流端 121 で）、少なくとも保持器 110 の組織係合部分 112 から縦方向に下流に離間することができる。本明細書で使われるように、「実質的に変形されていない」とは、弁支持体 120 が係合または変形させられていない状況を指すことができ、あるいは弁支持体 120 がわずかに変形することができるが、人工弁 130 が元の状態で有能なままである（例えば、弁尖 132 が逆行性血流を防止するように十分に接合する）シナリオを指すことができる。そのような配列では、デバイス 100 が収縮期圧力または心臓の送出作用からの力を受けているときでさえも、人工弁 130 の弁尖 132 は、十分に閉じることができる。

【0074】

図 10A - 10D で図示されるように、保持器 110 は、弁支持体 120 および弁 130 が左心室内に存在するように、弁支持体 110、弁支持体 120 の上流端 121 に、またはその付近に連結することができる。代替として、保持器 110 は、弁支持体 120 および弁 130 が弁輪内に、または天然心臓弁輪より上側に存在することができるように、弁支持体 120 の長さに沿ったいずれかの場所で弁支持体 120 に連結することができる。弁支持体 120 および保持器 110 は、当技術分野で公知である種々の方法、例えば、縫合、はんだ付け、溶接、結合、ステーブル、リベットまたは他の締結具、機械的連動、摩擦、締め込み、またはそれらの任意の組み合わせによって連結されてもよい。

【0075】

図 1 2 A - 1 2 H は、本技術の付加的な実施形態による、保持器 1 1 0 からの弁支持体 1 2 0 の機械的分離を可能にすることができる、保持器 1 1 0 への弁支持体 1 2 0 の連結の付加的な機構の側面図である。図 1 2 A - 1 2 D を参照すると、可撓性リブ 1 1 4 は、個々のハイポチューブ 1 0 8 (図 1 2 B に示される) を使用して弁支持柱 1 2 2 (図 1 2 C) に連結することができる、リブ柱 8 8 (図 1 2 A) を含むことができる。例えば、図 1 2 D に示されるように、リブ柱 8 8 は、個々の弁支持柱 1 2 2 と整合させられてもよく、ハイポチューブ 1 1 2 は、弁支持柱 1 2 2 およびリブ柱 8 8 の両方を覆って滑動させられてもよい。ハイポチューブ 1 0 8 は、組織係合部分 1 1 2 が弁支持体 1 2 0 から外向きに、かつ上流方向に延在することを可能にする様式で、可撓性リブ 1 1 4 が弁支持柱 1 2 2 に接続され、それと整合させられるように、弁支持柱 1 2 2 およびリブ柱 8 8 に圧着するか、または別様に取り付けることができる。

10

【 0 0 7 6 】

保持器 1 1 0 および弁支持体が別個の構造である場合、2 つの構造を相互接続するように、密閉部材 1 4 0 または他の重層構造が保持器 1 1 0 および弁支持体 1 2 0 の両方に取り付けられてもよい。例えば、弁支持体 1 2 0 は、スリーブ 1 4 6 の円周に形成される (例えば、スリーブ繊維の 2 つの層をとともに縫合または結合することによって) か、または別様に組み込まれる、複数の縦ポケット 1 0 9 を含む、スリーブ 1 4 6 等の密閉部材 1 4 0 によって覆うことができる。図 1 2 E に示されるように、各個別リブ 1 1 4 は、スリーブ 1 4 6 に形成されたポケット 1 0 9 内で拘束することができ、またはスリーブは、弁支持体の内面または外面 1 2 6、1 2 7 に連結することができる (図 1 1)。他の実施形態では、弁支持体 1 2 0 および保持器 1 1 0 は、相互と一体的に形成することができる。例えば、可撓性リブ 1 1 4 は、弁支持体 1 2 0 の柱 1 2 2 と一体的に形成することができる。(図 1 0 C および 1 2 F に示される)。

20

【 0 0 7 7 】

図 1 2 G - 1 2 H に示される、さらなる実施形態では、保持器 1 1 0 は、弁支持体 1 2 0 のフレームとは別個である、保持器フレーム 1 6 5 を含んでもよい (図 1 2 G)。保持器フレーム 1 6 5 は、一実施形態では、変形可能および / または可撓性コネクタ 1 6 6 によって円周方向に接続されたリブ柱 8 8 を含んでもよく、弁支持体 1 2 0 を受容するか、またはそれを部分的に包囲するように構成することができる (図 1 2 H)。1 つの配列では、保持器フレーム 1 6 5 は、カテーテルによって送達し、天然心臓弁内の標的部位に展開することができ、弁支持体 1 2 0 は、保持器フレーム 1 6 5 の展開および埋込に続いて別個に送達することができる。別の配列では、保持器フレーム 1 6 5 は、標的部位へのデバイス 1 0 0 の送達前に、支持フレーム 1 2 0 を受容するか、またはフレーム 1 2 0 に連結されるように構成することができる。

30

【 0 0 7 8 】

図 1 0 A - 1 0 D を再び参照すると、可撓性リブ 1 1 4 は、弁支持体 1 2 0 の柱 1 2 2 および / または支柱 1 2 4 ほど剛性ではなく、保持器 1 1 0 のより優れた可撓性、および / または弁支持体 1 2 0 の形状および位置に対するさらなる安定性を可能にすることができる。いくつかの実施形態では、保持器 1 1 0 の可撓性は、保持器 1 1 0 が歪曲力を吸収することを可能にするとともに、(弁支持体 1 2 0 を実質的に影響を受けていない状態にしながら) デバイス 1 0 0 が天然弁輪の不規則な非円形の形状に一致することを可能にし、組織内方成長を促し、デバイス 1 0 0 と天然組織との間の漏出を防止するように密閉を作成することができる。加えて、所望の位置でデバイス 1 0 0 を固着するとともに、弁輪下の位置付けがデバイス 1 0 0 の上流移動を効果的に防止するように、天然弁輪よりも大きい上流展開円周 1 5 0 ' を維持するよう、可撓性リブ 1 1 4 は、天然弁、心室、および / または大動脈構造に対して半径方向外向きに押勢するように構成することができる (図 1 8 C において以下でさらに説明される)。さらに、可撓性リブ 1 1 4 は、保持器 1 1 0 および / またはデバイス 1 0 0 の縦方向崩壊を防止するように、および上流方向へのデバイス 1 0 0 の移動に抵抗するように、十分な弾性およびカラム強度 (例えば、軸方向剛性) を有することができる。

40

50

【 0 0 7 9 】

本技術の実施形態によれば、弁 1 3 0 および弁支持体 1 2 0 は、天然組織によって保持器 1 1 0 に及ぼされる歪曲力、例えば、天然弁輪および／または弁尖によって及ぼされる半径方向圧縮力、縦方向の拡張期および収縮期力、フープ応力等から、効果的に機械的に分離される。例えば、天然組織による保持器 1 1 0 の変形が、（例えば、非円形または非対称断面へ）保持器 1 1 0 の断面を変化させることができる一方で、弁支持体 1 2 0 は、実質的に変形されていなくてもよい。一実施形態では、例えば、保持器 1 1 0 が弁支持体 1 2 0（例えば、下流端 1 2 3）に連結される場合に、弁支持体 1 2 0 の少なくとも一部分を、半径方向圧縮力によって変形させることができる。しかしながら、弁支持体 1 2 0 の上流端 1 2 1 および／または弁支持領域 1 4 5（図 1 1）は、少なくとも弁支持領域 1 4 5 が実質的に未変形であり得るように、保持器 1 1 0 および圧縮力から機械的に分離される。したがって、弁支持体 1 2 0、および少なくとも弁支持領域 1 4 5 は、弁が安定した、および／または有望なままであるように、円形または他の望ましい断面を維持することができる。リップ 1 1 4 の可撓性は、歪曲力の吸収に寄与し、また、保持器 1 1 0 から、および天然生体構造から、弁支持体 1 2 0 および弁 1 3 0 を機械的に分離するのに役立つこともできる。

10

【 0 0 8 0 】

図 1 0 C に示されるように、保持器 1 1 0 は、それらの下流端 1 1 6 で弁支持体 1 2 0 に連結されるか、または別様に統合される、一連の円周方向に位置付けられた可撓性リップ 1 1 4 から成る。弁支持柱 1 2 2 と異なって、可撓性リップ 1 1 4 は、支柱によって円周方向に接続されなくてもよく、全体として個々のリップ 1 1 4 および保持器 1 1 0 のさらなる移動、撓曲、屈曲、回転、および／または変形を可能にすることができる。保持器 1 1 0 がリップ 1 1 4 を保持または接続するための円周方向支柱または支持材（図示せず）を含まなかった、ある実施形態では、支柱は、弁支持体 1 2 0 で利用される支柱 1 2 4 よりも可撓性であり得る。

20

【 0 0 8 1 】

図 1 3 A - 1 3 G は、本技術の付加的な実施形態による、種々の可撓性リップ構成の部分側面図である。図 1 3 A を参照すると、リップ 1 1 4 は、一実施形態では、概して、弓形または C 字形組織係合部分 1 1 2 を有し、リップ 1 1 4 の下流端 1 1 6 でリップ柱 8 8 を含むことができる。いくつかの実施形態では、リップ柱 8 8 は、略直線状であり得、接続部（図示せず）から弁支持体 1 2 0 まで上流に望ましい距離で保持器 1 1 0 を拡張するための好適な長さ L R 1 を有することができる。いくつかの実施形態では、リップ柱 8 8 は、デバイス 1 0 0 および／または弁支持体 1 2 0 の縦軸 1 0 1 と略平行であり得る（図 1 0 C に示される）。図 1 3 A に示される C 字形組織係合部分 1 1 2 の一般的曲率に従って、組織係合部分 1 1 2 の第 1 のセグメント 8 0 は、第 1 の移行部 8 2 から始まるリップ柱 8 8 から半径方向外向きに延在することができる。第 1 の移行部 8 2 は、リップ柱 8 8 から外向きに第 1 のセグメント 8 2 を配向するように、示されるような曲線状または U 字形セクションであり得る。第 1 のセグメント 8 0 は、第 2 の移行部 8 4 に到達するように、外向きおよび上流方向に弓形または略曲線状であり得る。組織係合部分 1 1 2 の第 2 のセグメント 8 6 は、弓形または略曲線状であり得、上流および内向き方向に第 2 の移行部 8 4 から（例えば、リップ柱 8 8 に対して）延在することができる。第 2 のセグメント 8 6 はまた、リップ先端 1 1 7 でわずかに下流に湾曲することもできる。リップ 1 1 4 の C 字形組織係合部分 1 1 2 の開口部 1 1 9 は、第 1 の移行部 8 2 とリップ先端 1 1 7 との間の空間内に作成される。

30

40

【 0 0 8 2 】

リップ形状の付加的な実施形態が、図 1 3 B - 1 3 G に示されている。例えば、第 1 および第 2 のセグメント 8 0、8 6 等のリップセグメントは、略直線状であり得る（図 1 3 B - 1 3 E）。組織係合部分 1 1 2 の他の実施形態は、より小さい曲率またはより大きい曲率を伴う移行部 8 2 および 8 4 を有することができる。例えば、第 1 の移行部セグメント 8 2 は、明確に異なる変曲点を伴う曲線状セクション（図 1 3 A および 1 3 C - 1 3 E に示される）、または一定の半径方向曲線を伴う短い連続セグメント（図 1 2 B）を備えても

50

よい。組織係合部分 112 はまた、略正方形（図 13B）または略三角形（図 13C - 13E）の組織係合部分 112 等の望ましいリブ形状を形成するように、付加的な移行部および／またはセグメントを含むこともできる。図 13A に示される組織係合部分 112 の実施形態と同様に、図 13B - 13E に示される組織係合部分 112 は、保持器内部に向かって内向きに面することができる開口部 119 を有する（図 10A - 10D に示される）が、当業者であれば、デバイス 100 の縦軸 101 に対して外向きに面する開口部 119（図示せず）を有する等、リブ 114 を異なる方向に配向できることを認識するであろう。組織係合部分 112 の付加的な実施形態は、開口部 119 を伴わずに形成することができる。

【0083】

10

他の実施形態では、組織係合部分 112 は、他の独特な幾何学形状を帯びてもよい。図 12F に示されるように、組織係合部分 112 は、縦軸 101 に対して直角な軸 90 の周囲で輪になるか、または延在してもよい。または図 12G に示されるように、組織係合部分 112 は、半径方向外向きに延在する複数のセグメント、および／または不規則あるいはパターン化構成でリブ柱 88 に対して半径方向内向きに延在する複数のセグメントを有してもよい。

【0084】

再び図 13A を参照すると、組織係合部分 112 は、上面 74 と下面 76 との間に高さ H1 を有することができる。したがって、組織係合部分 112 の形状に加えて、心臓弁の所望の標的場所で生体構造に適応するように、組織係合部分 112 の全体的な高さ H1 を

20

【0085】

再び図 13A を参照すると、リブ 114 の組織係合部分 112 は、例えば、収縮期および拡張期中に、心臓に存在する歪曲力を吸収、変換、および／または軽減するように構成することができる。組織係合部分 112 の形状は、例えば、天然弁輪および／または弁尖 Fa によって及ぼされる半径方向圧縮力、縦方向の拡張期 Fd および収縮期 Fs 力、フープ応力等の力に適応するように選択することができる。歪曲力の吸収は、弁支持体 120 から保持器 110 を機械的に分離する働きをすることができる。本技術によれば、リブ 114 が、歪曲力の下で、撓曲、屈曲、回転、または捻転してもよい一方で、弁支持体 120 は、その剛性および／または元の形状（例えば、略円形の形状）を実質的に維持する。特定の実施例では、デバイス 100 は、略円形の弁支持体 120 内で保持された三尖弁 130 を含むことができる（図 10A - 11）。展開されて動作可能であるとき、弁支持体 120 の断面形状は、弁 130 が有能なままであるように、保持器 110 が組織との係合によって非円形の形状に変形させられたときに、十分に安定したままとなることができる。

30

【0086】

図 14A - 14J は、本技術のさらなる実施形態による、歪曲力 F に応答して撓曲する種々の可撓性リブ 114 の側面図である。個々のリブ 114（したがって保持器 110）の可撓性の程度は、保持器 110 の全てのリブ 114 の間で一貫していてもよく、または代替として、いくつかのリブ 114 は、同一の保持器 110 内の他のリブ 114 よりも可撓性であり得る。同様に、個々のリブ 114 の可撓性の程度は、リブ 114 の全長または組織係合部分 112 の曲率の全体を通して一貫していてもよく、または可撓性の程度は、各リブ 114 の長さおよび／または曲率に沿って変化してもよい。

40

【0087】

図 14A - 14J に示されるように、リブ 114 の組織係合部分 112 は、デバイス 100 の埋込中または後に周辺組織によって印加することができる、様々な歪曲力 F に応答して、リブ柱 88 に対して撓曲してもよい。静止位置（図 14A）から、組織係合部分 112a は、それぞれ、下向きの力 F1 または上向きの力 F2 に応答して、位置 112b（図 14B）まで下向きに、または位置 112c（図 14C）まで上向きに撓曲してもよい。同様に、組織係合部分 112a は、それぞれ、横方向に方向付けられた内向きの力 F3

50

または横方向に方向付けられた外向きの力 F_4 に応答して、位置 112d (図 14D) まで内向きに、または位置 112e (図 14E) まで外向きに撓曲してもよい。図 14A - 14E に示されるように、組織係合部分 112a は、組織係合部分 112 の一般的形状を変化させることなく、横方向に方向付けられた力 F_3 、 F_4 に応答して内向き / 外向きに、または略垂直に方向付けられた力 F_1 、 F_2 に応答して上向き / 下向きに、撓曲および / または回転してもよい。一実施形態では、組織係合部分 112 の位置は、第 1 の移行部 82 の周囲での撓曲または回転によって生じることができる (図 14A - 14E)。

【0088】

他の配列では、リブ 114 は、下向きの力 F_1 (図 14F) に応答して形状 / 位置まで 112f、および上向きの力 F_2 に応答して形状 / 位置 112g まで等、力に応答して組織係合部分 112a の形状を変化させるように構成することができる (図 14G)。図 14F - 14G に示されるような組織係合部分 112 の形状および / または位置の変化は、例えば、セグメント 80、86 および / または移行部 82、84 の周囲での撓曲、回転、および / または変形によって起こり得る。図 14H - 14J に示されるように、組織係合部分 112a (図 14H) はまた、リブ先端 117 が相互から離れて傾斜し得るように、例えば、正中線 89 から外れた独特の可変斜角 AS で、移行部 82 において屈曲することによって、横方向に方向付けられた力 F_5 に応答して (例えば、位置 112i または 112j まで) 横方向に屈曲および / または回転してもよい。

【0089】

種々の形状および可撓性の変動を有することに加えて、個々のリブ 114 はまた、保持器 110 の円周 150 の周囲の種々の位置に配置することもできる。図 15A - 15E は、本技術のさらなる実施形態による、種々のリブ構成を示す人工心臓弁デバイス 100 の概略上面図である。図 15A は、保持器 110 の円周 150 の周囲で対称かつ均等に離間された複数のリブ 114 を有する、デバイス 100 の実施形態を示す。いくつかの実施形態では、デバイス 100 は、第 1 の複数のリブ 114a と、第 2 の複数のリブ 114b とを含むことができる (図 15B)。いくつかの実施形態では、第 1 の複数のリブ 114a は、第 2 の複数のリブ 114b とは異なる特性を有することができる。種々の特性は、リブのサイズ、リブ形状、リブ剛性、および保持器 110 の所与の領域内のリブ 114 の数を含むことができる。図 15C および 15D に示されるように、保持器 110 は、保持器 110 の円周 150 の周囲で対称 (図 15C) または非対称 (図 15D) に離間したリブ 114 の複数のグループを含むことができる。図 15C を参照すると、リブ 114c および 114e のグループは、他のグループ (例えば、114d) 内とは異なる数のリブを含んでもよい。他の実施形態では、リブ 114 は、保持器 110 の円周 150 の周囲で均等に離間することができる (図 15E)。保持器 110 は、一実施形態では、約 2 個のリブから約 30 個のリブ、および別の実施形態では約 6 個のリブから約 20 個のリブを含むことができる。

【0090】

図 16A - 16B は、本技術による、保持器 110 の付加的な実施形態を示す、人工心臓弁デバイス 100 の概略側面図および断面図である。いくつかの実施形態では、保持器 110 は、自己拡張式メッシュ 180 から形成するか、または保持器 110 を形成するように裏返ることができる (図 16A)、または回転することができる (図 16B)、変形可能な材料または弾性あるいは形状記憶材料 (例えば、ニチノール) から形成された材料で織ることができる。他の実施形態では、保持器 110 は、可撓性リブ 114 に加えて、自己拡張式メッシュまたは織物構造を備えることができる。一実施形態では、自己拡張式メッシュ 180 は、ダイヤモンドパターン (図 16A) または他の構成で配列された複数の可撓性ワイヤまたはフィラメントを含むことができる。特定の実施例では、保持器 110 は、例えば、約 0.010 インチから約 0.130 インチの壁厚さを有する、事前成形されたニチノール管で形成することができる。

【0091】

個々のリブ 114 の可撓性特性は、不均等で独特の形状の天然組織に対してデバイス 1

10

20

30

40

50

00に係合し、密閉するように、保持器110の可撓性および適合性を可能にすることができる。加えて、可撓性は、デバイス100と周辺生体構造との間で密閉を作成することを支援することができる。図17Aは、短軸50および長軸55を図示する、天然僧帽弁MVの概略上面図であり、図17B-17Cは、本技術の実施形態による、天然僧帽弁MVの概略図に重なる、それぞれ、拡張構成102および展開構成104の保持器110の概略図である。

【0092】

図17Bを参照すると、保持器110は、保持器110が拡張構成102（鎖線として示される）であるときに、天然弁輪の短軸50（図17A）よりも大きく、通常は弁輪の長軸55よりも小さい、直径D1を伴う外周150を有することができる。他の実施形態では、保持器110は、少なくとも天然交連Cの間の距離と同じくらいの大きさの直径D1を有してもよく、天然弁輪の長軸55と同じくらいの大きさか、またはそれよりもさらに大きくあり得る。いくつかの実施形態では、保持器110の外周150は、弁支持体120（または人工弁130）の直径（図示せず）の約1.2~1.5倍である直径D1を有し、弁支持体120（または人工弁130）の直径より2.5倍大きくあり得る。従来の弁は、種々のサイズの罹患弁を治療するように複数のサイズで製造されなければならないが、弁支持体120および人工弁130は、本技術の側面によれば、多数の天然弁サイズに適合するように単一の直径のみで製造されてもよい。例えば、弁支持体120および人工弁130は、正確に天然生体構造に係合して適合する必要はない。具体的実施例では、弁支持体120は、成人患者については約25mmから約32mmの範囲内の直径（図示せず）を有してもよい。また、本技術の側面によれば、保持器110は、種々の天然弁サイズに適合するように、複数の直径で、または可変サイズの円周150を有して提供されてもよく、直径が約28mmから約80mmに及び、または他の実施形態では80mmより大きくてもよい。

【0093】

図17Cに示される保持器110の上面図は、保持器110が、鎖線によって示されるような拡張構成102に対して、太い線によって示されるような展開構成104に歪曲することを、1つ以上の可撓性リブ114および/またはリブセグメントの可撓性および/または変形がどのようにして可能にするかを図示する。図17Cに示されるように、保持器110は、僧帽弁輪に、またはその下に展開された、または埋め込まれたとき、点線によって示されるように、高度に可変の天然僧帽弁組織形状MVに一致することができる。リブ114は、保持器110の全体的形状が、完全拡張構成102の代わりに、展開（例えば、概して、より卵形またはD字形、あるいは他の不規則な形状）構成104を有するように、屈曲、捻転、および伸張することができる。図17B-17Cをともに参照すると、保持器110が、展開構成104で僧帽弁交連Cを覆う一方で、交連Cは、より円形の拡張構成102で非密閉または露出状態にされ、潜在的に弁傍漏出を可能にするであろう。保持器110はまた、不偏状態であるときに、略卵形またはD字形、あるいは他の形状に事前成形することもできる。

【0094】

多くの実施形態では、保持器110は、展開構成104（図17C）であるときに保持器110が天然僧帽弁輪に一致するように、十分な可撓性を有することができるが、保持器110は、展開構成104であるときに、保持器110が、天然弁輪、弁尖、および/または弁輪の直下の心室壁に対して半径方向外向きに押勢するように、その拡張構成102（例えば、図10Aおよび17B）に向かって付勢されたままとなるように構成することができる。いくつかの配列では、付勢された保持器形状によって生成される半径方向力は、天然弁の短軸50（図17A）がわずかに増加させられ、および/または弁輪の形状が別様に变化させられるように、天然生体構造を変形させるのに十分であり得る。そのような半径方向力は、弁130が心室収縮期中に閉じられるときの心房に向かった移動、ならびに弁130が開いているときの心室に向かった移動に抵抗するように、デバイス100の固着を増進することができる。さらに、保持器110と弁尖および/または心室壁あ

るいは他の構造との間の結果として生じる圧縮嵌合は、組織内方成長および封入を促すことによって、組織とデバイス１００との間の長期結合を作成するのに役立つ。

【００９５】

図１８は、本技術のさらなる実施形態による、拡張構成１０２で示された人工心臓弁デバイス１００の側面図である。デバイス１００は、図１０Ａ - １７Ｃを参照して上記で説明される人工心臓弁デバイス１００の特徴に概して類似する、特徴を含むことができる。例えば、デバイス１００は、弁支持体１２０と、弁支持体１２０の内部管腔内に収納された人工弁１３０とを含む。しかしながら、図１８に示される実施形態では、デバイス１００は、保持器２１０が僧帽弁の弁輪下領域中の組織と係合して一致するために好適であるように、卵形またはＤ字形の上流周囲２１３、および保持器２１０の円周２５０の周囲の複数の高度を有する、保持器２１０を含む。

10

【００９６】

デバイス１００（図１０Ａ）の保持器１１０と同様に、保持器２１０の組織係合部分２１２は、デバイス１００の略外向き配向部分であり得る。図１８に示されるように、保持器１１０は、一連の円周方向に位置付けられた弾性的に変形可能な可撓性リブ２１４を含むことができる。他の実施形態では、保持器２１０は、ダイヤモンドパターンまたは構成（図示せず）で配列された可撓性ワイヤまたはフィラメントを含むことができる。可撓性リブ２１４は、いくつかの実施形態では、弁支持体１２０の中に載置された弁１３０に対する収縮期血圧の力の下で、弁輪に対するデバイス１００の移動を阻止するのに十分なラム強度を提供することができる。

20

【００９７】

いくつかの実施形態では、保持器２１０の上流周囲２１３は、単一の面内に位置しない。例えば、リブ２１４は、下流周囲２１５と上流周囲２１３との間の距離（例えば、高度）が円周２５０の周囲で変化することができるように、可変長を有することができ、および／または可変角度で相互からオフセットすることができる。例えば、上流周囲２１３は、天然僧帽弁の形状に適合するために複数の頂点２５１および谷２５２を有する、周縁を形成することができる（図５Ｃ参照）。本明細書で使用されるように、「頂点」および「谷」とは、下流周囲２１５に対する高度の変化によって形成される起伏形状を有する、上流周囲２１３の部分の指す。いくつかの実施形態では、上流周囲２１３の頂点部分は、弁を通る血流の方向と垂直な参照面に対して谷部分よりも約２～約２０ｍｍ、またはより好ましくは約５ｍｍ～約１５ｍｍ高い（さらに上流にある）。

30

【００９８】

一実施形態では、保持器２１０の上流周囲２１３は、２つの谷２５２によって分離される２つの頂点２５１を有することができる。いくつかの実施形態では、第１の頂点は、第２の頂点とは異なる形状または高度を有することができる。他の実施形態では、谷２５２の形状は、逆の頂点２５１の形状とは異なり得る。したがって、頂点２５１および谷２５２は、保持器２１０の円周２５０の周囲で非対称に位置付け、成形することができる。種々の配列では、谷２５２は、天然弁輪の交連領域に沿って位置付けるために構成することができ、頂点２５１は、天然弁輪の弁尖領域に沿って位置付けるために構成することができる。一実施形態では、頂点２５１は、弁尖の midpoint 領域付近に位置付けられるように構成される先端を有することができる。

40

【００９９】

保持器２１０は、天然生体構造によって及ぼされる歪曲力に応答して変形可能であるが、弁支持体１２０は、円形または他の元の断面形状を維持するように十分な剛性を有し、したがって、開放および閉鎖するときに人工弁尖１３２の適正な機能を確保することができる。保持器２１０からのそのような機械的分離は、保持器２１０が変形させられている間に変形に抵抗するように十分な剛性を有する弁支持体１２０によって、および弁支持体１２０またはその中に含有された人工弁１３０への保持器２１０を通した力の伝達を軽減するよう、弁支持体１２０を保持器２１０に連結するための場所および手段を選択することによって、達成されてもよい。例えば、弁支持体１２０は、弁支持体１２０の上流端１

50

21のみで保持器210に連結されてもよく、保持器110はさらに、外向きおよび上流方向に弁支持体から離れて延在することができる。したがって、弁輪または弁輪下組織によって保持器210に及ぼされる力は、弁支持体120へのそのような力の伝達を軽減するように、保持器210の可撓性リブ214によって吸収することができる。

【0100】

(人工心臓弁デバイスとともに使用するために好適な付加的な構成要素および特徴)

人工心臓弁デバイス(例えば、上記で説明されるデバイス100)とともに使用するために好適である、付加的な構成要素および特徴が説明される。ある構成要素および特徴が特定のデバイス(例えば、デバイス100)に関して説明されるが、該構成要素および特徴はまた、本明細書でさらに説明されるような他のデバイスとともに使用するために好適であり得るか、または他のデバイスと合併できることが、当業者によって認識されるであろう。

10

【0101】

図10Aに関して上記で論議されるように、人工心臓弁デバイス100のいくつかの実施形態は、保持器110および/または弁支持体120の部分の周囲に延在する、密閉部材140を含むことができる。例えば、図10Aで図示される実施形態は、デバイス100と生体構造との間だけでなく、デバイス100の構成要素も通る弁傍漏出を防止するように、保持器110の外表面142の周囲および弁支持体120の外表面127の周囲に密閉部材140を有する。加えて、密閉部材140は、天然心臓弁内のデバイス100の埋込を促進するために組織の内方成長を推進するように構成することができる。一実施形態では、密閉部材は、円筒形であり、以下でさらに説明されるようにデバイス100の種々のフレームまたは骨格構造内または上で適合するように構成される、不透過性密閉材料を含むことができる、スリーブ146(図10A)であり得る。

20

【0102】

図10Aでは、スリーブ146は、弁支持体120の外表面127の上にあるが、他の実施形態では、スリーブ146または他の密閉部材140は、弁支持体120の内表面126の上に配置することができる。図10Aは、スリーブ146が保持器110の外表面142の上に配置される、デバイス100の実施形態を図示するが、当業者であれば、スリーブ146を保持器110の内表面141の上に配置することができる、他の構成を認識するであろう。

30

【0103】

当業者であれば、スリーブ146等の密閉部材140が、表面126、127、141、および142を完全に覆うことができ、または他の実施形態では、それぞれ、保持器110および支持体120の表面126、127、141、および142を少なくとも部分的に覆うことができることを認識するであろう。密閉部材140の任意の組み合わせが考慮される。加えて、密閉部材140は、保持器110と弁支持体120との間に密閉を作成することができる、(例えば、保持器110の表面141、142、および弁支持体120の表面126、127を覆うための)流体不浸透性材料の単一の連続シートを含むことができる。種々の実施形態では、スリーブ146等の密閉部材140は、組織と一体化して弁傍漏出を最小限化するように、Dacron(登録商標)、ePTFE、ウシ心膜、または他の好適な可撓性材料等の繊維または他の可撓性および生体適合性材料を含むことができる。他の実施形態では、密閉部材140は、ポリマー、熱可塑性ポリマー、ポリエステル、Gore-tex(登録商標)、合成繊維、天然繊維、またはポリエチレンテレフタレート(PET)を含むことができる。弁130はまた、密閉部材140に取り付けられるか、または密閉部材140と一体的に形成されてもよい。

40

【0104】

人工心臓弁デバイス100はまた、弁支持体120または保持器110の所望の形状および/または剛性を維持するための付加的な支持特徴を含むこともできる。図19は、本技術の実施形態による、接続リング156を有する人工心臓弁デバイス100の等角図である。図19に示されるように、接続リング156は、弁支持体120に統合および/ま

50

たは連結された複数の交連柱 158 に連結することができる。図 19 に示されるように、接続リング 156 は、交連柱 158 の下流端 157 に連結することができるが、接続リング 156 はまた、交連柱 158 または弁支持体 120 の別の部分に連結されてもよい。接続リング 156 は、種々の対称または非対称幾何学的断面を有することができ、柱が屈曲または変形しないように交連柱 158 のための支持を提供することができる。

【0105】

図 20A - 20B は、本技術の付加的な実施形態による、保持器支持リング 160、および保持器支持リング 160 を有する人工心臓弁デバイス 100 の等角図である。図 20A に示されるように、保持器支持リング 160 は、デバイス 100 が拡張構成 102 であるときに保持器 110 の所望の円周 150 にほぼ類似するリング円周 151 を有する、円形状のリング要素であり得る。示されていない、別の実施形態では、支持リング 160 は、保持器 110 を異なる形状に促すよう支持リング 160 を構成することができるように、異なる形状（例えば、卵形、D 字形、不規則等）を有することができる。一実施形態では、支持リング 160 は、送達カテーテル内に適合するように、およびデバイス 100 が天然心臓弁における、またはその付近の標的場所で展開されたときに、リング円周 151 に向かって拡張するように、送達構成（図示せず）で折り畳むことができる、形状記憶材料（例えば、ニチノール）から形成することができる。他の実施形態では、保持器支持リング 160 は、所望の程度の剛性を伴う、可撓性で弾性の材料（例えば、生体適合性ポリマーまたは金属）の固体、コイル状、または織物ワイヤあるいはバンドであってもよい。

【0106】

図 21B では、スリーブ 146 等の密閉部材 140 は、保持器 110 の内面 141 内に配置された保持器支持リング 160 を露出するように、明確にするためだけに引き離されている。例えば、支持リング 160 は、保持器 110 のための付加的な円周方向支持を提供し、半径方向剛性を増進し、かつデバイス 100 の送達中および後に保持器 110 に及ぼされる歪曲力に抵抗して歪曲力を分配するよう、保持器 110 の C 字形リブ 114 の開口部 117 の中に配置されるように構成することができる。

【0107】

（安定化部材を有する人工心臓弁デバイス）

図 22 は、天然弁部位においてデバイス 100 を安定させ、いくつかの実施形態では、傾転または横方向移動を防止するのに役立つように、またはデバイス 100 の上流あるいは下流移動を阻止するように、1 つ以上の安定化部材 501 をさらに備える、拡張構成 102 の人工心臓弁デバイス 100 の一実施形態を図示する。いくつかの実施形態では、安定化部材 501 は、弁支持体 120 の下または下流端 123 から、あるいは交連柱 158 から延在する、1 つ以上のアーム 510 を備えてもよい。別の実施形態では、アーム 510 は、リブ柱 88 の下流端から延在するように構成することができる（図 22 に示される）。アーム 510 は、構成に応じて、天然弁尖の内側または外側のいずれか一方で、天然組織、例えば、弁尖、弁輪下組織、または心室壁に係合するように構成される。

【0108】

図 22 は、本技術の実施形態による、拡張したアームを有する人工心臓弁デバイス 100 の拡大概略側面図である。図 22 に示されるように、個別アーム 510 は、アーム本体 512 と、アーム拡張部 514 と、アーム先端 516 とを備えてもよい。アーム本体 512 は、アーム本体長 L1 を有し、第 1 の接合部 508 で柱 511 に接続してもよい。柱 511 は、弁支持柱 122、保持器リブ柱 88、および / またはデバイス 100 の別の特徴（例えば、交連柱 158）であり得る。一実施形態では、アーム本体 512 は、第 1 の接合部 508 で柱 511 に溶接され、結合され、圧着され、または別様に機械的に取り付けられてもよい。代替として、アーム 510 は、弁支持柱 122 またはリブ柱 88 等の柱 511 と一体的に形成されてもよい。第 1 のアーム角度 A A1 が、柱 511 およびアーム本体 512 の軸の交差によって形成され、先端 516 が、所望の場所、例えば、弁輪下組織または天然弁尖の後ろの心室壁で天然組織に係合することができるように、アーム 512 が位置付け可能であるように選択される。図 23A - 23C は、本技術のさらなる実施形

態による、デバイス 100 の縦軸 101 に対する種々の角度でデバイスに連結されたアーム 510 を有する、人工心臓弁デバイス 100 の拡大部分側面図である。一実施形態では、第 1 のアーム角度 $AA1$ は、約 10° から約 45° であり得る。他の実施形態では、第 1 のアーム角度 $AA1$ は、鈍角（図 23A）、略垂直または約 90° の角度（図 23B）、あるいは鋭角（図 23C）であり得る。

【0109】

再び図 22 を参照すると、アーム本体 512 は、アーム本体 512 の遠位端でアーム拡張部 514 に接続することができる。アーム拡張部 514 は、約 $0.5 \sim 2 \text{ mm}$ 等の、天然組織の中へ所望の距離で貫通するために選択または最適化することができる、アーム拡張部長 $L2$ を有することができる。アーム拡張部 514 は、第 2 のアーム角度 $AA2$ でアーム本体 212 から延在することができる。第 2 のアーム角度 $AA2$ は、アーム拡張部 514 とアーム本体 512 との間の交差によって形成し、約 100° から約 135° 等の天然組織との係合の所望の角度を提供するように選択することができる。他の実施形態では、アーム拡張部 514 は、アーム本体 512 と平行または同一線上にあり得る（図示せず）か、あるいは完全に排除されてもよい。アーム拡張部 514 は、アーム先端 516 で終端する。アーム拡張部 514 がいない実施形態では、アーム先端 516 は、アーム本体 512 の最遠位部分であり得る（図示せず）。

【0110】

アーム 510 は、デバイス 100 の縦軸 101 と平行な軸に沿ったアーム先端 516（図 22 に示される）であり得る、第 1 の接合点 508 からアームの最遠位到達点まで延在する、アーム高さ $HA1$ を有してもよい。アーム高さ $HA1$ は、デバイス 100 が天然僧帽弁に対して所望の縦方向位置にあるときに（例えば、保持器 110 が弁輪下組織と係合しているときに）、アーム先端 516 が弁輪下生体構造内の所望の場所に係合するように、選択または最適化することができる。アーム高さ $HA1$ は、保持器 110 および / または弁支持体 120 の全体的な高さ、ならびに接合点 508 の場所に依存するであろう。図 24A - 24C は、種々の長さ（ $L1 + L2$ ）のアーム 510 を有し、したがって、可変高さ $HA1$ を有する、人工心臓弁デバイスの拡大部分側面図である。示されるように、アーム高さ $HA1$ は、（柱 511 およびリブ 114 によって表される）デバイス 100 の全体的な高さ $HD1$ よりも大きく（図 24A）、（リブ 114 の組織係合部分 112 によって表される）保持器 110 および（柱 511 によって表される）弁支持体 120 のそれぞれの高さ $HD1$ 、 $HV1$ の中間（図 24B）、または（リブ 114 によって表される）保持器 110 および弁支持体 120 の両方の全体的な高さ $HD1$ よりも小さくあり得る（図 24C）。

【0111】

デバイス 100 とともに使用するために好適なアームまたは他の安定化部材の構造および取付に関する付加的な詳細および実施形態は、その内容全体が参照することにより本明細書に組み込まれる、2012 年 6 月 21 日出願の「PROSTHETIC HEART VALVE DEVICES AND ASSOCIATED SYSTEMS AND METHODS」と題された国際 PCT 特許出願第 PCT/US2012/043636 号で見出すことができる。

【0112】

図 25A - 25E は、弁尖 LF の内向き表面上に配置されたアーム 510a を有する、埋め込まれた人工心臓弁デバイス 100 を伴う、心臓の断面図である。図 25A - 25E で図示される人工心臓弁デバイス 100 の実施形態は、弁尖 LF の半径方向に内側の位置、弁尖 LF の半径方向に外側の位置、または弁尖 LF の内側および外側の組み合わせまで拡張するように構成されるアーム 510a を有する。例えば、図 25A は、拡張して弁尖 LF の内向き表面に係合するアーム 510a を示し、かつ弁尖 LF を部分的に穿刺するアーム 510a を示す。図 25B で図示される別の実施例では、アーム 510a は、弁尖 LF を完全に貫通してもよい。さらなる実施例では、デバイス 100 は、1) 弁尖 LF を完全に貫通する、および 2) 弁輪下組織を部分的に穿刺するアーム 510a を組み込むこと

10

20

30

40

50

ができる(図25C)。図25Dを参照すると、デバイス100は、弁尖LFおよび僧帽弁MVの環状組織の両方を完全に貫通する、アーム510aを組み込むように構成することができる。付加的な実施例では、図25Eは、アーム510aに沿って弁尖LFのさらなる長さに半径方向に係合するとともに、随意にアーム先端516において弁尖LFおよび/または環状組織ANを穿刺する、アーム510aを示す。いくつかの実施形態では、アーム510aの全体または一部分は、弁尖LFがアーム510aの外面に一致することを可能にする、曲率または他の好適な形状を有してもよい。

【0113】

図26A-26Cは、本技術による、人工心臓弁デバイス100とともに使用するための組織係合要素170の種々の実施形態を図示する概略図である。組織係合要素170は、鈍的要素等の非外傷的に組織に係合する、あるいは鉤またはスパイク等の心臓組織を部分的に穿刺するか、または完全に貫通する、任意の特徴を含むことができる。本明細書で使用されるように、「組織係合」とは、図26Aに示されるように、組織Tに力を及ぼすが、組織Tにとって非外傷性である等、組織Tを必ずしも穿刺しない、要素170を指す。本明細書で使用されるように、「部分的に穿刺する」とは、図26Bに示されるように、組織Tを少なくとも部分的に貫通するが、反対表面Sを突破しない、組織係合特徴170を指す。本明細書で使用されるように、「完全に穿刺する」とは、図26Cに示されるように、組織Tに進入するとともに退出することができる、組織係合特徴170を指す。「穿刺」のみは、部分的または完全穿刺のいずれか一方を指してもよい。組織係合要素170は、スパイク、鉤、または心臓組織を穿刺することが可能な当技術分野で公知である任意の構造、あるいは代替として、組織を穿刺することなく心臓組織に圧力を印加するように構成される任意の鈍的または非外傷性特徴の形態を成してもよい。そのような要素の位置付けに関するさらなる詳細が、本明細書に説明される。

【0114】

図27A-27Cは、本技術の種々の実施形態による、弁尖の内向き表面上に係合するように構成された組織係合要素170を伴うアーム510aを有する、人工心臓弁デバイス100の拡大部分側面図である。図27A-27Cで図示されるように、組織係合要素170は、下流方向(図27A)、上流方向(図27B)、または下流および上流方向(図27C)の両方のいずれかで、アーム510aの上に組み込み、そこから延在することができる。他の実施形態では、組織係合要素170は、上流および下流方向のいずれか一方または両方で、保持器110および/または弁支持体120の構成要素上に組み込み、そこから延在することができる。

【0115】

図28A-28Bは、本技術の種々の実施形態による、デバイスが天然弁尖LFの外向き表面に係合するためのアーム510bを有する、展開構成104で僧帽弁MV(断面で図示される)に埋め込まれた人工心臓弁デバイス100を示す、側面図である。図28Aは、弁尖LFがアーム510bと保持器110の外面142および/または弁支持体120の外面127との間で効果的に挟持されるように、弁尖LFの後ろに到達するように構成されるアーム510bを含む、デバイス100の実施形態を示す。別の実施形態では、図28Bに示されるように、アーム510bは、アーム510bと保持器110の外面142および/または弁支持体120の外面127との間の空間内で、弁尖LFを折り畳ませてもよい。図28Cは、本技術の種々の実施形態による、弁尖の外向き表面に係合するように構成された組織係合要素170を伴うアーム510bを有する、人工心臓弁デバイス100の拡大部分側面図である。図28Cに示されるように、アーム510bは、弁尖組織に向かって配向されるように、アーム510bの内面520上に組織係合要素170を含む。

【0116】

本技術の別の実施形態によれば、図29Aは、僧帽弁MV(断面で図示される)に埋め込まれた人工心臓弁デバイス100を示す側面図である。図29Aに示されるデバイスは、天然弁尖LFの外向き表面に係合するためのアーム510b、および天然弁尖LFの内

向き表面に係合するためのアーム 510a を有する。内側 / 外側アーム 510a、510b はさらに、それぞれ、弁尖組織に係合または穿刺するためのアーム 510a、510b の半径方向に内側の表面または半径方向に外側の表面上に組織係合要素 170 を備えてもよい。デバイス 100 の円周の周囲での内側 / 外側アーム 510a、510b の配列は、事前設計されたパターンで交互に入れ替わることができる。例えば、内側アーム 510a は、図 29B に示されるように、外側アーム 510b と交互に入れ替わることができ、または代替として、アーム 510a、510b は、デバイス 100 の配置に応じて、かつ天然後および前尖との整合に対して、ランダムに、または不規則な間隔で、半径方向外向きおよび / または半径方向内向きに延在してもよい。

【0117】

図 30A および 30C は、保持器 110 の外形と類似の外形を伴うアーム 510 を有する、人工心臓弁デバイス 100 の等角図であり、図 30B および 30D は、本技術の別の実施形態による、僧帽弁（断面で図示される）に埋め込まれて示された、それぞれ、図 30A および 30C の人工心臓弁デバイス 100 の側面図である。図 30A に示されるように、アーム 510 は、保持器 110 の外形と類似の全体的外形を有することができる。保持器 110 は、全体的な保持器 110 の外形を形成するために、様々な形状、サイズ、および / または外向きあるいは内向きに配向した組織係合部分セグメント 80、86 を有する、リブ 114 を含むことができる。したがって、アーム 510 はまた、保持器 110 の外形を模倣する、様々な形状、サイズ、および / または外向きあるいは内向きに配向したアームセグメントを有することもできる。図 30A - 30B に示される実施形態では、デバイス 100 の増進した密閉および固着のために弁尖組織を保持器 110 の形状に一致させるよう、アーム 510 は、アーム 510 とリブ 114 の組織係合部分 112 との間で弁尖 LF および / または弁輪 AN 組織を締め付けるように構成される。例えば、図 30A は、アーム拡張部 514 および / またはアーム本体 512 が、リブ 114 および / または組織係合部分セグメント 80、86 の形状を部分的に模倣し得る、一実施形態を図示する。

【0118】

図 30C - 30D は、第 1 および第 2 のアーム拡張部 514a および 514b、および / またはアーム本体 512 が、リブ 114 の形状により密接に従う、別の実施形態を図示する。例えば、アーム 510 は、デバイス 100 の増進した密閉および固着のために弁尖組織を組織係合部分 112 の上下両方の領域に一致させるよう、アーム 510 とリブ 114 の組織係合部分 112 との間で弁尖 LF および / または弁輪 AN 組織を締め付けるように構成される、アーム本体 512 および複数のアーム拡張部（例えば、第 1 のアーム拡張部 514a および第 2 のアーム拡張部 514b）を含むことができる。図 30A - 30D によって包含される実施形態は、外向き表面係合アーム 510b および / または内向き表面係合アーム 510a に適用することができる。

【0119】

いくつかの実施形態では、人工心臓弁デバイス 100 は、デバイス 100 の円周の周囲に複数のアーム 510 を組み込んでもよいが、他の実施形態では、デバイス 100 は、グループ（例えば、それぞれ、後および前尖に係合するよう第 1 および第 2 のグループ）で複数のアームを含んでもよい。加えて、アーム 510 は、図 31A に示されるように、他のアーム 510 を含む他の構成要素から独立して、保持器 110 および / または弁支持体 120 から延在してもよい。他の実施形態では、図 31B に示されるように、デバイス 100 はさらに、アーム支柱 522 を相互接続することによって、少なくとも 1 つの第 2 のアーム 510y と相互接続された少なくとも 1 つの第 1 のアーム 510x を含んでもよい。アーム支柱 522 は、円周方向に拡張可能であるように構成することができ、全てのアーム 510（例えば、アーム 510x および 510y）またはアーム 510 の 1 つ以上のグループを接続してもよい。いくつかの実施形態では、アーム支柱 522 は、デバイス 100 から離してアーム 510x、510y の外向き拡張部を制限することができる。

【0120】

本技術の側面によれば、アーム 510 は、デバイス 100 の円周 150 の周囲で対称お

10

20

30

40

50

よび／または非対称に、デバイス１００に連結する、および／またはデバイス１００から延在することができる。図３２Ａ－３２Ｄは、（例えば、図３１Ａに示されるような）保持器１１０のリブ１１４に対するアーム位置パターンの概略上面図である。アーム５１０は、リブ１１４を組み入れることができ（図３２Ａおよび３２Ｃ）、保持器１１０のリブ１１４と同一の半径方向面内にあり得（図３２Ｂ）、またはリブ１１４を組み入れることができるとともに、それと同一平面内にあり得る（図３２Ｄ）。さらに、アーム５１０は、保持器１１０の拡張外周１５０の外側に延在し（図３２Ｂ）、保持器１１０の拡張外周１５０の内側に延在し（図３２Ａ）、保持器１１０の同一の外周１５０まで延在し（図３２Ｃ）、またはこれらの構成の組み合わせ（図３２Ｄ）に構成されてもよい。

【０１２１】

上記の実施形態では、アーム５１０は、保持器１１０の展開から独立して組織に係合するように構成されてもよい。例えば、人工心臓弁デバイス１００の送達に好適な送達カテーテルは、個別に、または別様に相互から独立して、アーム５１０および保持器１１０を展開するように動作可能である別個の機構を装備してもよい。このようにして、保持器１１０は、最初に、所望の最終位置が獲得されるまで、デバイス１００の位置がオペレータによって査定および調整され得るように、天然組織と係合するよう解放されてもよい。保持器１１０の展開および位置付けに続いて、アーム５１０は、組織に係合するように解放することができる。そのような展開システムおよび方法は、アーム５１０が、いったん展開されるとデバイス１００の任意の再配置を禁止し得る、組織係合要素１７０を装備するときに有用である。いくつかの実施形態では、保持器１１０は、いったん保持器１１０が展開されると、組織を貫通しない、またはデバイス移転を阻止する、非外傷性組織係合要素１７０を装備するであろう。したがって、デバイス１００のいくつかの実施形態は、アーム５１０が非展開構成で拘束される限り、保持器１１０が拡張された状態でさえも再配置可能であり得、デバイス１００は、アーム５１０が解放されたときのみ永久的に固着される。

【０１２２】

代替として、または上記で説明されるようにアーム５１０の上に存在する組織係合要素１７０に加えて、組織係合要素１７０が、デバイス１００の他の構成要素の上に存在してもよい。図３３Ａ－３３Ｅは、本技術の付加的な実施形態による、デバイス１００の様々な構造上に組織係合要素１７０を有する、人工心臓弁デバイス１００の側面図である。図３３Ａは、保持器１１０のリブ１１４の組織係合部分１１２上に組み込まれた組織係合要素１７０を示す。図３３Ｂは、弁支持体１２０の支柱１２４に沿って組織係合要素１７０を有する、デバイス１００の実施形態を図示する。同様に、図３３Ｃは、弁支持体１２０の柱に沿って組織係合要素１７０を有する、デバイス１００の実施形態を示す。図３３Ｄに示される別の実施形態では、組織係合要素１７０は、リブ１１４ならびに弁支持体１２０の柱１２２および支柱１２４等のいくつかのデバイス構成要素の表面に沿って組み込むことができる。

【０１２３】

組織係合要素１７０が、図３３Ａ－３３Ｄで概略的に示されているが、当業者であれば、要素が本明細書で説明される種々の組織係合要素１７０（例えば、非外傷性、部分的に穿刺する、完全に貫通する等）のうちのいずれか、または他の実施形態では異なる種類の組織係合要素１７０の組み合わせであり得ることを認識するであろう。加えて、組織係合要素１７０は、図３３Ａ－３３Ｂで（例えば、デバイス１００の上流移動を阻止するように）上流方向に配向されて示されるが、他の実施形態では、組織係合要素１７０は、（例えば、デバイス１００の下流移動を阻止するように）下流方向に、または下流および上流配向方向（図３３Ｃ－３３Ｄに示される）の組み合わせで配向することができる。組織係合要素１７０は、デバイス１００の円周または外面の周囲で対称に組み込むことができ、または他の実施形態では、組織係合要素１７０は、非対称に組み込むことができる。例えば、いくつかの実施形態では、組織係合要素１７０は、後尖と整合させられたデバイス１００の側面上に存在することができるが、左心室から大動脈弁を分離する壁が組織係合要

素 170 による影響を受けないように、存在しないか、または前尖と整合させられたデバイス 100 の側面上で異なる配列を有することができる。

【0124】

図 33E は、デバイス 100 が僧帽弁の弁輪の上または下で展開されたときに、弁輪下組織を完全または部分的に貫通するようにスパイク 174 を構成することができる、リブ 114 のリブ先端 117 上のスパイク等の組織係合要素 170 を有する、デバイス 100 の実施形態を図示する。いくつかの実施形態では、組織係合要素 170 (例えば、スパイク) は、組織の中で組織係合要素 170 (例えば、スパイク) を保持するための鉤 176 または他の特徴を含むことができる。他の実施形態では、組織係合要素 170 (例えば、スパイク) は、弁輪下組織に係合するが貫通しないよう、鈍的であり得る。図 33F - 33G は、リブ 114 のリブ先端 117 の上で使用するために好適な組織係合要素 170 (例えば、フック、スパイク等) の拡大側面図である。図 3F に示される一実施形態では、リブ先端 117 は、保持器 110 が展開された状態で、標的場所で心臓組織を部分的に穿刺するか、または別様に完全に貫通し得る、丸みを帯びたフック 172 を含んでもよい。図 33G に示される別の実施形態では、リブ先端 117 は、標的場所で心臓組織を穿刺するためのスパイク 174、176 等の鉤付き突起を含んでもよい。

10

【0125】

代替として、心臓組織に摩擦力を及ぼすように構成される、段差、隆起、または他の突起等の組織係合要素 170 もまた、1つ以上の弁支持体支柱 124、弁支持柱 122、および/または他の構成要素 (例えば、密閉部材 140) の上に存在してもよい。これらの組織係合要素 170 は、これらの特徴の外側部分の上に配置することができ、外向きに延在して天然弁尖に係合するように、および所望の場所でデバイス 100 を安定かつしっかりと固着するように構成することができる。代替として、隆起、スケール、ブリッスル、または指向性を有する他の特徴が、反対方向への移動を制限しながら、1つの方向への天然組織に対する移動を可能にするように、リブ 114 または密閉部材 140 の表面上に形成されてもよい。

20

【0126】

人工治療デバイス 100 の別の実施形態によれば、組織係合要素 170 を密閉部材 140 (例えば、スリーブ 146) に組み込むことができる。図 34A - 34B は、組織係合要素 170 を伴って構成された密閉部材 140 を有する、人工心臓弁デバイス 100 の等角図および拡大詳細図である。図 34A - 34B をともに参照すると、組織係合要素 170 は、密閉部材 140 材料に織り込まれるか、または別様にそれに連結される、組織を貫通するほど十分に剛性かつ鋭い、金属またはポリマーワイヤ 178 または繊維を備えることができる。次いで、密閉部材 140 は、組織係合要素 170 が密閉部材 140 から半径方向外向きに延在して、隣接する弁尖または他の組織に係合するように、保持器 110 の外面および/または内面 141、142、および/または弁支持体 120 の内面および/または外面 126、127 に取り付けることができる。

30

【0127】

図 35A - 35F は、保持器 110 または弁支持体 120 等のデバイス特徴に組み込まれ得る、支柱、柱、アーム、および/またはリブ等の種々のデバイス構造 (集合的に「ST」と呼ばれる) の上に組み込むことができる、付加的な組織係合要素の実施形態の拡大側面図である。例えば、付加的な組織係合要素は、組織係合要素 170 の代わりに、またはそれに加えて、1つ以上の切り抜き突起 350 (図 35A および 35B) を備えてもよい。図 35C の側面図によって示されるような折り畳みまたは直線構成では、切り抜き突起 350 は、送達中に薄型外形を維持するように、構造 ST の表面に対して低い起伏を維持する。デバイス 100 が拡張し、構造 ST がその展開構成 (例えば、図 35D に示されるような曲率) に変化すると、突起がより高い起伏まで ST から分離する。突起 350 はまた、弁輪下組織を把持し、構造 ST からさらに遠く切り抜き突起を引き離すように構成されてもよい。デバイス構造 ST はまた、図 35E で図示されるように、その縁または面のうちの 1つ以上に沿って鋭い突起 352 を含むように成形されてもよく、または図 35

40

50

Fに示されるように、尖ったスケール様突起354も含んでもよい。

【0128】

(心房拡張部材を有する人工心臓弁デバイス)

図36Aは、本技術の種々の実施形態による、心房拡張部材410を有する、人工心臓弁デバイス100の等角図である。心房拡張部材410は、円形、卵形、楕円形、腎臓形、または他の好適な断面を伴って、デバイス100の縦軸101の周囲に形成される、略円筒形であり得る。図36Aに示されるように、心房拡張部材410は、保持器リブ114に、弁支持体120の柱122に、または何らかの他のデバイス構成要素に連結することができる。一実施形態では、心房拡張部材410は、上向き方向にリブ114の拡張部411によって形成することができる。心房拡張部材410は、リブ114の拡張部411によって形成される上流部分412を含み、心房拡張部材410の支持および弾性のために種々の幾何学的パターン(例えば、山形、ダイヤモンド等)で配列することができる、相互接続支柱414および/または他の柱を含むことができる。心房拡張部材は、付加的な支持をデバイス100に提供し、および/またはデバイス100が下流または上流方向に移動することを防止するように、心臓内の弁輪内、弁輪上、または心房場所の中へ延在するように構成することができる。スリーブ146等の密閉部材140は、随意に、心房拡張部材410の内面420および/または外面422上に存在することができる。

10

【0129】

図36B-36Cは、本技術による、デバイス100に印加された捻転力を伴わない(図36B)および伴う(図36C)心房拡張部材410を有する、人工心臓弁デバイス100の実施形態の概略上面図である。図36Bは、保持器110を形成するように、心房拡張部材410およびデバイス100の周囲で円周方向に位置付けられた複数のリブ114を有する、拡張構成102のデバイス100を示す。図36Bは、天然心臓弁組織(例えば、僧帽弁輪)に一致するよう、リブ114がデバイス100および/または心房拡張部材410の外面430に対して撓曲、屈曲、および/または回転させられるように、捻転力Twが保持器110に印加される、展開構成104のデバイス100を示す。

20

【0130】

拡張可能な保持器、弁支持体、アーム、心房拡張部は、所望の結果に応じて、任意の数の好適な生体適合性材料、例えば、ステンレス鋼、Nitinol(登録商標)等のニッケルチタン合金、種々のポリマー、ELGILOY(登録商標)(Elgin, IL)、熱分解炭素、シリコン、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、または任意の数の他の材料あるいは材料の組み合わせから作製されてもよい。アーム部材はまた、組織内方成長を推進する材料、例えば、Dacron(登録商標)、PTFE、被覆等で被覆され、または覆われてもよい。

30

【0131】

(送達システム)

図37A-37Dは、本明細書で開示される人工心臓弁デバイスの送達に好適な送達システム10の一実施形態を図示する。送達システムを参照して使用されるように、「遠位」とは、システム10の縦軸に沿って送達システム10のハンドルからさらに遠い距離を有する位置を指し、「近位」とは、システム10の縦軸に沿って送達システム10のハンドルにより近い距離を有する位置を指す。

40

【0132】

図37Aは、血管系を通して患者の心臓まで、本明細書で開示される人工心臓弁デバイス100の実施形態を送達して展開するために使用され得る、送達システム10の一実施形態を図示する。送達システム10は、随意に、一実施形態では直径が34F以下であり、別の実施形態では28F以下である、送達シャフト16に連結されたハンドル12を有する、誘導カテーテルGCを含んでもよい。誘導カテーテルGCは、標的弁への特定のアプローチに好適な構成で操縦可能であり得るか、または事前成形されてもよい。送達カテーテル18は、止血弁HVを通して誘導カテーテルGCの近位端上に配置され、デバイス100が折り畳みまたは送達構成106で位置付けられる送達シース20まで延在する、

50

可撓性の管状外側シャフト 19 を含む。可撓性内側シャフト 28 は、外側シャフト 19 内で摺動可能に位置付けられ、デバイス 100 を通って遠位端におけるノーズコーン 21 まで延在する。内側シャフト 28 は、それを通してガイドワイヤ 24 が摺動可能に位置付けられ得る、ガイドワイヤ管腔を有する。デバイス 100 は、以下でさらに完全に説明されるように、内側シャフト 28 に連結され、解放ワイヤ 30 によって内側シャフト 28 から解放可能である。送達シース 20 は、送達中にその折り畳み構成 106 でデバイス 100 を防御および保護することができる。外側シャフト 20 は、送達カテーテル 18 のハンドル 14 上の後退機構 23 に連結される。軸方向に摺動可能なレバー、回転可能なラックおよびピニオンギア、または他の既知の機構等の種々の後退機構 23 が使用されてもよい。このようにして、外側シャフト 20 は、シース 20 からデバイス 100 を解放（例えば、展開）するように、内側シャフト 28 に対して後退させられてもよい。

10

【0133】

図 37B は、内側シャフト 28 へのデバイス 100 の連結を図示するようにシース 20 が切り取られた、送達カテーテル 18 の遠位端を示す。複数の係止指部 32 が、ノーズコーン 21 に連結され、デバイス 100 の弁支持体 120 の内部を通して近位に延在する。図 37C に示されるように、弁支持体 120 の選択された数の柱 122 が、その近位端において各柱 122 から切り取られたタブ 34 を備える、連結要素 61 を有する。タブ 34 は、図 37B に示されるように柱 122 から内向きに偏向されてもよく、図 37D に示されるように係止指部 32 の中の窓 42 を通って延在するように構成される。解放ワイヤ 30 は、タブ 34 の中の穴 40 を通過し、デバイス 100 を内側シャフト 28 に固定するように、タブ 34 が窓 42 から引き出されることを防止する。引張ワイヤ 30 が近位または遠位方向に滑動することを摩擦が一時的に防止するように、引張ワイヤ 30 をタブ 34 と係止指部 32 との間で緊密に挟持することができる。このようにして、シース 20 は、シャフト 28 が生体構造に対してデバイス 100 の縦方向位置を維持している間に、デバイス 100 の拡張を可能にするように、デバイス 100 に対して後退させられてもよい。引張ワイヤ 30 は、例えば、内側シャフト 28 と外側シャフト 19 との間で、または 1 つ以上の指定管腔内で、ハンドル 14 まで近位に延在してもよい。ハンドル 14 の上の好適な機構（図示せず）は、オペレータが、タブ 34 から係脱されるまで解放ワイヤ 30 を近位方向に後退させることを可能にすることができる。したがって、デバイス 100 は、係止指部 32 から解放し、標的部位での展開のために拡張することができる。

20

30

【0134】

図 38A - 38D は、人工心臓弁デバイス 100 を送達および展開するための経中隔または順行性アプローチを示す、心臓 H の概略断面側面図である。図 38A に示されるように、ガイドワイヤ 24 が、任意の数の技法を使用して血管内で、例えば、下大静脈 IVC または上大静脈 SVC を通して、心房中隔 IAS を通して、右心房 RA の中へ前進させられてもよい。誘導カテーテル GC は、図 38B に示されるように、心房中隔 AS の前側に到達するまで、ガイドワイヤ 24 に沿って右心房 RA の中へ前進させられてもよい。この点で、ガイドワイヤ 24 は、心房中隔 IAS を貫通するために使用される針 25 と交換されてもよい（図 38C）。誘導カテーテル GC は、図 38D に示されるように、針 25 上で左心房 LA の中へ前進させられてもよい。誘導カテーテル GC は、僧帽弁に向かって送達カテーテル 18（図 37A）を方向付けるように、誘導カテーテル GC を成形または操縦するよう事前成形された、または操縦可能な遠位端を有してもよい。

40

【0135】

経中隔アプローチの代替案として、僧帽弁は、左心房内の切開を通して直接アクセスされてもよい。心臓へのアクセスが、肋骨を除去することなく、胸部内の肋間切開を通して得られてもよく、誘導カテーテルが、巾着縫合で密閉される心房切開を通して左心房の中へ配置されてもよい。次いで、送達カテーテルが、誘導カテーテルを通して僧帽弁まで前進させられてもよい。代替として、送達カテーテルは、誘導カテーテルを使用することなく、心房切開を通して直接配置されてもよい。

【0136】

50

図 3 9 A - 3 9 C は、経中隔アプローチを使用して人工心臓弁デバイス 1 0 0 を埋め込む方法を図示する、心臓の断面図である。図 3 9 A - 3 9 C をともに参照すると、送達カテーテル 1 8 の遠位端 2 1 が、僧帽弁 M V に近接して前進させられてもよい。随意に、図 3 9 A に示されるように、カテーテル 1 8 がガイドワイヤ G W 上で摺動可能に前進させられ得る、ガイドワイヤ G W が使用されてもよい。折り畳み構成 1 0 6 でデバイス 1 0 0 を含有する送達カテーテル 1 8 のシース 2 0 は、図 3 9 A に示されるように、天然弁尖 L F の間の僧帽弁輪 A N を通して前進させられる。次いで、図 3 9 B を参照すると、シース 2 0 が遠位ノーズコーン 2 1 に対して近位に後退させられ、保持器 1 1 0 が弁尖 L F を外向きに押勢して僧帽弁輪 A N の下に折り畳むように、デバイス 1 0 0 が拡張することを可能にする。シース 2 0 が除去され、デバイス 1 0 0 が拡張させられた後に、拡張構成 1 0 2 に向かって拡張するにつれて、オペレータがデバイス 1 0 0 の配置をさらに制御することができるように、送達システムを依然としてデバイス 1 0 0 に接続することができる（例えば、示されていないシステム小穴がデバイス小穴に接続される）。例えば、デバイス 1 0 0 は、標的場所の上流または下流で拡張され、次いで、送達システム 1 0 からデバイス 1 0 0 を解放する前に、それぞれ、所望の標的場所内へ下流または上流に押勢されてもよい。いったんデバイス 1 0 0 が所望の部位に位置付けられると、引張ワイヤ 3 0（図 3 7 A - 3 7 B）は、送達カテーテル 1 8 から展開構成 1 0 4 のデバイス 1 0 0 を着脱するように、近位方向に後退させられてもよい。次いで、送達カテーテル 1 8 は、図 3 9 C に示されるように除去することができる。代替として、デバイス 1 0 0 が展開し、送達システム 1 0 から完全に解放されるように、デバイス 1 0 0 は、送達システム 1 0 に接続されなくてもよい。

【 0 1 3 7 】

図４０Ａ－４０Ｃは、経心尖アプローチを介した、僧帽弁ＭＶへの折り畳み構成１０６のデバイス１００の送達を図示する。図４０Ａを参照すると、送達カテーテル１８は、心尖における、またはその付近の左心室内の穿孔を通して、心臓の左心室に挿入された、誘導カテーテルＧＣを通して前進させられる。カテーテルは、巾着縫合によって密閉することができる。代替として、送達カテーテル１８は、誘導カテーテルを伴わずに巾着縫合で密閉した経心尖切開を通して直接配置されてもよい。シース２０およびシース２０内の（例えば、折り畳み構成１０６の）デバイス１００は、図４０Ａに示されるように、天然弁尖ＬＦの間の僧帽弁輪ＡＮを通して前進させられる。図４０Ｂを参照すると、シース２０は、デバイス１００が拡張および／または展開構成１０２、１０４まで拡張するように、近位に引っ張られる。送達システム１０は、デバイスが拡張構成１０２に向かって拡張している間に、オペレータがデバイス１００の配置を制御することができるように、シース２０を除去した後にデバイス１００に接続されたままとなることができる（例えば、示されていないシステム小穴がデバイス小穴に接続される）。引張ワイヤ３０は、送達システム１０からデバイス１００を解放するように近位方向に後退させられてもよく、送達システム１０が除去され、デバイスが展開構成１０４で僧帽弁ＭＶに完全に埋め込まれることを可能にする。一実施形態では、デバイス１００は、所望の標的場所の上流または下流で拡張され、次いで、送達システム１０からデバイス１００を解放する前に、それぞれ、下流または上流で、標的場所に引き込まれ、または押し込まれてもよい。代替として、デバイス１００が展開し、送達システム１０から完全に解放されるように、デバイス１００は、送達システム１０に接続されなくてもよい。

【 0 1 3 8 】

示されていない別の実施形態では、デバイス 100 は、送達カテーテルの拡張可能なバルーンの上に載置し、バルーンの膨張によって、その機能的サイズまで拡張することができる。バルーン送達システムを使用するとき、デバイス 100 は、最初に標的場所にデバイスを位置付けるように、送達シャフトから前進させることができる。バルーンは、デバイス 100 を完全に拡張するように膨張させることができる。次いで、デバイス 100 は、デバイスを所望の埋込部位に（例えば、天然僧帽弁輪の直下に）位置付けるように、デバイス係止ハブを使用して調整されてもよい。別の実施形態では、バルーンは、最初に、

左心房の中で弁アセンブリを部分的に拡張するように、部分的に膨張させることができる。次いで、送達システム 10 は、部分的に拡張した弁を（アプローチに応じて）埋込部位に押し込む、または引き込むように調整することができ、その後、弁アセンブリを、その機能的サイズまで完全に拡張することができる。

【0139】

（付加的な実施形態）

上記で説明され、図 10A - 40C で図示される人工心臓弁デバイス構成要素の特徴は、本技術に従って構成される付加的な実施形態を形成するように修正することができる。例えば、図 18 で図示される人工心臓弁デバイス 100、および安定化部材を伴わない上記で説明される他の人工心臓弁デバイスは、弁支持体または他の特徴に連結され、半径方向外向きに拡張して弁尖組織に係合するように構成される、アーム等の安定化部材を含むことができる。同様に、上記で説明され、図 10A - 40C で図示される人工心臓弁デバイスのうちのいずれかは、密閉部材ならびに安定化特徴および組織係合要素等の特徴を含むことができる。上記で説明される人工心臓弁デバイス構成要素の特徴はまた、本技術の付加的な実施形態を形成するように入れ替えることもできる。

【0140】

以下の実施例は、本技術のいくつかの実施形態を例証する。

【実施例】

【0141】

1. 弁輪および弁輪に連結された弁尖を有する天然心臓弁の修復または置換のためのデバイスであって、

縦軸に沿って延在する上流端および下流端を有する弁支持体であって、前記弁支持体は、外面および内面を有し、内面は、人工弁を支持するように構成され、弁支持体は、断面形状を有する、弁支持体と、

弁支持体の上流端に連結される、拡張可能な保持器であって、弁輪の上または付近の組織に係合するように構成される、保持器と、

を備え、弁支持体は、保持器が組織との係合によって非円形の形状に変形させられたときに、弁支持体の断面形状が十分安定したままであるように、保持器から機械的に分離される、

デバイス。

2. 僧帽弁を治療するための人工心臓弁デバイスであって、

弁を支持するように構成される弁支持体と、

デバイスの上流端で弁支持体に連結される保持器であって、保持器は、少なくとも部分的に天然僧帽弁輪の弁輪下表面に沿って位置付け可能であり、保持器は、デバイスの上流移動を阻止するように構成される、保持器と、

を備え、保持器は、天然生体構造によって保持器に及ぼされる歪曲力から弁支持体を機械的に分離するよう、弁支持体に連結される、

デバイス。

3. 僧帽弁を治療するための人工心臓弁デバイスであって、

天然僧帽弁輪において、またはその下流で心臓組織に係合するように構成される、拡張可能な保持器と、

拡張可能な保持器に連結され、それから下流方向に延在する、弁支持体であって、弁支持体は、人工弁を支持するように構成される、弁支持体と、

を備え、拡張可能な保持器が、天然僧帽弁輪の形状に一致するように構成される一方で、弁支持体は、実質的に不変のままである、

デバイス。

4. 患者の天然心臓弁を治療するための人工心臓弁デバイスであって、

略円形の形状を有し、人工弁を支持するように構成される、弁支持体と、

弁支持体の上流部分に連結され、心臓弁の弁輪の上または下の心臓組織に係合するように構成される、変形可能な保持器と、

弁支持体の下流部分に連結される複数のアームであって、前記複数のアームは、天然弁尖に係合するように構成され、アームは、不偏構成で弁支持体から外向きに付勢される、複数のアームと、

を備え、弁支持体は、保持器の変形が、弁支持体の略円形の形状に実質的に影響を及ぼさないように、保持器から機械的に分離される、

デバイス。

5 . 保持器は、弁支持体の上流端の上流に位置付けられる、実施例 1 に記載のデバイス。

6 . 保持器は、弁輪の内向き表面および弁輪の下流の弁尖の内向き表面から選択される、弁組織に係合するように構成される、実施例 1 または 4 に記載のデバイス。

10

7 . デバイスは、

弁支持体および保持器が半径方向に収縮させられる、第 1 の構成であって、弁支持体は、第 1 の断面形状を有する、第 1 の構成と、

弁支持体および保持器が半径方向に拡張させられる、第 2 の構成であって、弁支持体は、第 1 の断面形状よりも大きい第 2 の断面形状を有する、第 2 の構成と、

保持器が、弁輪の上または付近の組織と係合させられ、それによって少なくとも部分的に変形させられる一方で、弁支持体は、第 2 の断面形状でとどまる、第 3 の構成と、

を含む、複数の構成に移動可能である、

実施例 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

8 . 保持器は、不偏状態で第 2 の構成を成す、実施例 7 に記載のデバイス。

20

9 . 保持器は、第 2 の構成から第 3 の構成へ変形可能である、実施例 7 に記載のデバイス。

10 . 第 1 の構成のデバイスは、天然心臓弁に、またはその付近に位置付けられたガイドカテーテルを通した送達のために構成される、薄型外形を有する、実施例 7 に記載のデバイス。

11 . 保持器は、第 2 の構成で第 1 の直径を有し、第 1 の直径は、少なくとも天然心臓弁の天然交連の間の距離に及ぶ、実施例 10 に記載のデバイス。

12 . 天然心臓弁は、僧帽弁である、実施例 10 に記載のデバイス。

13 . 保持器は、外周を有し、外周は、第 2 の構成で略円形であり、第 3 の構成で略非円形である、実施例 7 に記載のデバイス。

30

14 . 保持器は、内周を有し、内周は、血液が弁支持体を通して流れるための通路を画定し、内周は、第 3 の構成で略円形である、実施例 7 に記載のデバイス。

15 . 弁支持体は、略円形であり、保持器は、組織に係合するときに略非円形に変形可能である、実施例 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

16 . 保持器は、上流方向に弁支持体から外向きに延在する、複数の可撓性リブを含み、リブは、弁支持体の周囲に分布している、実施例 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

17 . リブは、周囲に非対称に分布している、実施例 16 に記載のデバイス。

18 . リブは、周囲に対称に分布している、実施例 16 に記載のデバイス。

19 . 保持器は、約 2 個から約 30 個のリブを含む、実施例 16 に記載のデバイス。

40

20 . 保持器は、約 6 個から約 20 個のリブを含む、実施例 16 に記載のデバイス。

21 . 可撓性リブは、弓形リブである、実施例 16 に記載のデバイス。

22 . 弓形リブは、縦軸に向かって内向きに配向されるリブ先端を有する、実施例 21 に記載のデバイス。

23 . 保持器は、天然心臓弁の弁輪の対応する断面寸法よりも大きい断面寸法を有する、実施例 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

24 . 保持器の表面上に配置され、少なくとも弁輪の上または付近の組織に対して密閉し、保持器と組織との間の血流を阻止するように構成される、密閉部材をさらに備える、実施例 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

25 . 密閉部材はさらに、弁支持体の内面または外面のうちの少なくとも 1 つの周囲に

50

延在し、密閉部材は、弁支持体と保持器との間の空間内で血流を阻止するように構成される、実施例 24 に記載のデバイス。

26. 組織を穿刺するために密閉部材に連結される複数の穿刺要素をさらに備える、実施例 24 に記載のデバイス。

27. 弁支持体は、複数の支柱によって円周方向に接続される複数の柱を含み、保持器は、上流方向に弁支持体から外向きに延在する複数の弓形リブを含み、リブは、弁支持体の周囲に分布している、実施例 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

28. リブは、柱と一体である、実施例 27 に記載のデバイス。

29. リブは、柱および支柱のうちの少なくとも 1 つに連結される、実施例 27 に記載のデバイス。

10

30. 個々のリブは、締結具で柱に連結される、実施例 27 に記載のデバイス。

31. リブは、ハイポチューブで柱に連結される、実施例 27 に記載のデバイス。

32. リブは、柱に溶接または接着される、実施例 27 に記載のデバイス。

33. 保持器は、上流方向で外向きに延在する複数の可撓性リブを含み、複数の可撓性リブは、密閉部材によって少なくとも部分的に覆われる、実施例 1 に記載のデバイス。

34. 密閉部材は、ポリマー、熱可塑性ポリマー、ポリエステル、合成繊維、繊維、ポリエチレンテレフタレート (PET)、発泡ポリテトラフルオロエチレン (ePTFE)、Dacron (登録商標)、またはウシ心膜組織のうちの 1 つ以上を含む、実施例 33 に記載のデバイス。

35. 密閉部材は、密閉部材の中への組織内方成長を推進する、実施例 33 に記載のデバイス。

20

36. 保持器の外面の周囲に配置される密閉部材をさらに備え、密閉部材は、組織に対して密閉し、保持器と組織との間の血流を阻止するように構成される、実施例 1 に記載のデバイス。

37. 保持器は、デバイスの上部分の周囲で円周方向に位置付けられる、複数の可撓性 C 字形リブを含み、保持器は、弁支持体の上流端に連結されるドーナツ型のフランジである、実施例 1 に記載のデバイス。

38. C 字形リブは、不偏状態で第 1 の曲率半径を有し、C 字形リブが第 2 の曲率半径を有するように、C 字形リブは、展開状態で変形させられるように構成され、第 2 の曲率半径は、第 1 の曲率半径よりも小さいか、または大きい、実施例 37 に記載のデバイス。

30

39. 複数の C 字形リブのうちのいずれか 1 つの変形は、弁支持体を実質的に変形させない、実施例 37 に記載のデバイス。

40. 保持器は、弁支持体の周囲で円周方向に位置付けられる複数の可撓性リブを含み、

各個別リブは、複数のリブセグメントを含み、

各リブセグメントは、別のリブセグメントとは異なる特性を有し、特性は、形状、長さ、外形、可撓性、および縦軸に対する配向から選択される、

実施例 1 に記載のデバイス。

41. 各リブセグメントは、直線状、曲線状、コイル状、または傾斜のうちの 1 つから選択される、セグメント形状を有する、実施例 40 に記載のデバイス。

40

42. 保持器は、上流方向に弁支持体から外向きに延在する複数の可撓性リブを含み、各個別リブは、別のリブとは異なる特性を有し、特性は、形状、高さ、軸方向強度、可撓性、および縦軸に対する配向から選択される、実施例 1 に記載のデバイス。

43. 保持器は、上流方向に弁支持体から外向きに延在する複数の可撓性リブを含み、リブは、リブ先端を含み、リブ先端は、フック、鉤、または非外傷性表面を含む、実施例 1 に記載のデバイス。

44. 保持器は、上流方向に弁支持体から外向きに延在する複数の曲線状リブを含み、1 つ以上のリブは、展開構成で、略円形の形状から略非円形の形状に保持器の形状を修正するように変形させられる、実施例 1 に記載のデバイス。

45. 保持器は、弁支持体の周囲に分布している複数の可撓性リブを含み、1 つ以上の

50

リブは、展開構成で屈曲または回転する、実施例 1 に記載のデバイス。

46. 保持器は、弁支持体の周囲に分布している複数の可撓性リブを含み、複数の可撓性リブのそれぞれは、弁支持体の中に載置された弁に対する収縮期血圧の力の下で、弁輪に対するデバイスの移動を阻止するのに十分なカラム強度を有する、実施例 1 に記載のデバイス。

47. 保持器は、弁支持体の周囲に分布している複数の可撓性リブを含み、可撓性リブは、天然心臓弁を有する心臓の中で生成される拡張期および収縮期歪曲力を吸収するように構成される、実施例 1 に記載のデバイス。

48. 保持器は、自己拡張式である、実施例 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

49. 保持器は、ニチノールを含む、実施例 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

50. 弁輪の上または付近の組織は、内径および内径に対して略直角の外径を有する、略非円形の形状を有し、

保持器が、周囲外径および周囲外径に対して直角の周囲内径を有する外周囲を有する一方で、保持器は、弁輪の上または付近の組織と係合させられ、それによって少なくとも部分的に変形させられ、

周囲外径は、外径よりも大きく、

周囲内径は、内径よりも大きい、

実施例 1 に記載のデバイス。

51. 保持器が、内径よりも大きい直径を有する、外周を有する一方で、保持器は、拡張および不偏構成にある、実施例 50 に記載のデバイス。

52. 保持器は、拡張構成に向かって付勢され、保持器が、弁輪の上または付近の組織と係合させられ、それによって少なくとも部分的に変形させられたときに、保持器は、組織に対して軸力を及ぼす、実施例 50 に記載のデバイス。

53. デバイスは、弁輪上組織または弁輪の上流の組織に係合しない、実施例 1 に記載のデバイス。

54. 弁支持体は、複数の支柱によって円周方向に接続される複数の柱を含み、柱および支柱は、山形構成で形成される、実施例 1 に記載のデバイス。

55. 保持器および弁支持体のうちの少なくとも 1 つは、ニチノールメッシュを備える、実施例 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

56. 保持器および弁支持体のうちの少なくとも 1 つは、形状記憶材料を含む、実施例 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

57. 弁支持体は、複数の支柱によって円周方向に接続される複数の柱を含み、

保持器は、柱に連結される複数の可撓性リブを含み、

柱は、リブよりも剛性である、

実施例 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

58. 弁支持体の下流端で柱に連結される接続リングをさらに備える、実施例 57 に記載のデバイス。

59. 円周方向支持を保持器に提供するために複数の可撓性リブに係合する、支持リングをさらに備える、実施例 57 に記載のデバイス。

60. 保持器または弁支持体のうちの少なくとも 1 つの上に複数の組織係合要素をさらに備え、組織係合要素は、弁輪の上または付近の組織に係合するように構成される、実施例 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

61. 組織係合要素は、鉤、フック、またはスパイクのうちの 1 つである、実施例 60 に記載のデバイス。

62. 保持器は、弁支持体の上流端に連結される拡張可能なメッシュを含み、拡張可能なメッシュは、裏返って、弁支持体の第 2 の断面寸法よりも大きい第 1 の断面寸法を有する保持器を形成するように構成される、実施例 1 に記載のデバイス。

63. 保持器は、弁支持体の上流端に連結される拡張可能なメッシュを含み、拡張可能なメッシュは、丸まって、弁支持体の第 2 の断面寸法よりも大きい第 1 の断面寸法を有する保持器を形成するように構成される、実施例 1 に記載のデバイス。

10

20

30

40

50

64. 上流方向、下流方向、または横方向へのデバイスの移動を阻止する、1つ以上の安定化部材をさらに備える、実施例1に記載のデバイス。

65. 弁支持体に連結され、アームと外面との間に弁尖を受容するように構成される、複数のアームをさらに備える、実施例1に記載のデバイス。

66. アームは、弁輪の弁輪下表面に係合する、実施例65に記載のデバイス。

67. 弁支持体に連結され、弁輪の下流の弁尖の内向き表面に係合するように構成される、複数のアームをさらに備える、実施例1に記載のデバイス。

68. アームは、弁尖の内向き表面を貫通するための1つ以上の組織係合要素を含む、実施例67に記載のデバイス。

69. 複数のアームは、弁輪または弁輪の下流の弁尖の係合によって、心房に向かったデバイスの移動を阻止するように構成される、実施例65または67に記載のデバイス。

70. 複数のアームは、患者の血管系を通したデバイスの送達のための内向き構成から、弁輪の上または付近の組織の係合のための外向き構成に移動可能である、実施例65または67に記載のデバイス。

71. アームは、保持器に係合するためのアーム拡張部を含む、実施例65に記載のデバイス。

72. アームは、弁支持体と一体的に形成される、実施例65に記載のデバイス。

73. 1つ以上のアームは、1つ以上の横方向に配向したアーム支柱と接続される、実施例65に記載のデバイス。

74. デバイスの下流移動が、弁輪上表面または心房組織との心房保持器の係合によって遮断されるように、弁輪の弁輪上表面または心房組織に係合するように構成される心房保持器をさらに備える、実施例1に記載のデバイス。

75. 逆行血流を阻止するように弁支持体に連結される弁をさらに備える、実施例1～4のいずれか1項に記載のデバイス。

76. 弁は、三葉弁である、実施例75に記載のデバイス。

77. 弁は、二葉弁である、実施例75に記載のデバイス。

78. 弁は、ウシ心膜を備える、実施例75に記載のデバイス。

79. 複数の交連付着構造が、弁を弁支持体の内面に連結する、実施例75に記載のデバイス。

80. 弁支持体に連結される一時弁をさらに備え、弁支持体はさらに、デバイスが天然心臓弁に埋め込まれた後に置換弁を受容するように構成される、実施例1～4のいずれか1項に記載のデバイス。

81. 一時弁は、置換弁が弁支持体の中に受容されたときに、弁支持体の内面に対して変位させられるように適合される、実施例80に記載のデバイス。

82. 一時弁は、除去可能な弁を備え、置換弁は、一時弁が除去された後に弁支持体内に固定される、実施例80に記載のデバイス。

83. 保持器から天然僧帽弁輪の少なくとも部分的に上流の位置まで延在する、心房拡張部材をさらに備える、実施例2または3に記載のデバイス。

84. 弁輪および複数の弁尖を有する天然心臓弁の置換のための方法であって、

折り畳み構成で弁尖の間に人工装具を位置付けるステップと、

人工装具の保持器が弁輪の上または下の組織に係合する弁輪下位置にあるように、人工装具が拡張することを可能にするステップであって、保持器は、弁輪下位置で、弁輪の対応する直径よりも大きい直径を有する、ステップと、

弁支持体が拡張することを可能にするステップであって、弁支持体は、弁支持体の上流端で保持器に連結される、ステップと、

を含み、弁支持体は、組織に係合するときの保持器の変形が、弁支持体を実質的に変形させないように、保持器から機械的に分離される、

方法。

85. 人工装具は、実施例1～83のいずれか1項に記載のデバイスを備える、実施例84に記載の方法。

10

20

30

40

50

８６． 弁尖の間に人工装具を位置付ける前に、カテーテルによってデバイスを送達するステップをさらに含む、実施例 ８４ に記載の方法。

８７． 拡張構成でデバイスを暴露するように、カテーテル上のシースを後退させ、保持器の上流部分が組織に係合するように、上流方向にデバイスを移動させるステップをさらに含む、実施例 ８６ に記載の方法。

８８． 右心房からの経中隔アプローチ、左心室切開または穿孔を介した経心尖アプローチ、または大動脈を通した経大動脈アプローチのうちの１つ以上によって、送達構成でデバイスを保持するように構成されるカテーテルをナビゲートするステップをさらに含む、実施例 ８６ に記載の方法。

８９． 患者の僧帽弁であって、弁輪および弁尖を有する僧帽弁を治療する方法であって、 10

弁輪内に、またはそれに隣接してデバイスを埋め込むステップを含み、デバイスは、弁支持体と、弁支持体の上流端に連結される変形可能な保持器とを備え、少なくとも保持器は、弁尖の間に配置され、保持器は、弁輪の上または付近の組織に係合して、上流方向へのデバイスの移動を防止するように構成され、

弁支持体は、保持器が組織との係合によって変形させられた場合に、弁支持体の断面形状が実質的に変化しないように、保持器から機械的に分離される、

方法。

９０． デバイスを埋め込むステップは、

デバイスが送達構成にあるときに、弁尖の間および弁輪の下流にデバイスを位置付ける 20
ステップと、

保持器が弁尖の間に延在する状態で、送達構成から拡張構成へデバイスを拡張するステップと、

弁輪の上または下流の組織を保持器と係合させるように、上流方向にデバイスを移動させるステップと、

を含む、実施例 ８９ に記載の方法。

９１． 保持器が弁輪の上または下流の組織に係合した後に、弁支持体を半径方向に拡張するステップをさらに含む、実施例 ８９ に記載の方法。

９２． デバイスは、実施例 １～８３のいずれか１項に記載のデバイスである、実施例 ８ 9
９ に記載の方法。

９３． 僧帽弁に埋め込む前にカテーテルによってデバイスを送達するステップをさらに含む、実施例 ８９ に記載の方法。

９４． 拡張構成でデバイスを暴露するように、カテーテル上のシースを後退させ、保持器が弁輪下組織に係合するように、上流方向にデバイスを移動させるステップをさらに含む、実施例 ９３ に記載の方法。

９５． 右心房からの経中隔アプローチ、左心室切開または穿孔を介した経心尖アプローチ、または大動脈を通した経大動脈アプローチのうちの１つ以上によって、送達構成でデバイスを保持するように構成されるカテーテルをナビゲートするステップをさらに含む、実施例 ８９ に記載の方法。

９６． 弁支持体に連結された１つ以上の安定化部材を天然組織と係合させるステップを 40
さらに含む、実施例 ８９ に記載の方法。

９７． 弁輪を有する患者の僧帽弁を治療するシステムであって、

実施例 １～８３のいずれか１項に記載のデバイスを備える、デバイスと、

その中にデバイスを保持するように構成される管腔を有する、カテーテルと、

を備える、システム。

９８． 僧帽弁にデバイスを配置した後にデバイスに連結するように構成される、置換弁をさらに備える、実施例 ９７ に記載のシステム。

９９． 置換弁に連結される送達カテーテルをさらに備える、実施例 ９８ に記載のシステム。

１００． カテーテルは、デバイスの複数部分を半径方向に拡張するように構成される、 50

拡張可能な部材を備える、実施例 99 に記載のシステム。

101. カテーテルは、格納式シースを備え、デバイスは、シース内に含有され、デバイスは、シースが後退させられたときに自己拡張するように構成される、実施例 99 に記載のシステム。

102. カテーテルは、ガイドワイヤを摺動可能に受容するように適合されるガイドワイヤ管腔を備え、ガイドワイヤ管腔は、それを通してガイドワイヤが摺動可能に挿入され得る、近位および遠位ポートを有する、実施例 99 に記載のシステム。

【0142】

(結語)

本技術の実施形態の上記の詳細な説明は、包括的となること、または本技術を上記で開示される正確な形態に限定することを目的としていない。本技術の具体的実施形態および実施例は、例証目的で上記に説明されるが、当業者によって認識されるように、種々の同等な修正が本技術の範囲内で可能である。例えば、ステップは所与の順序で提示されるが、代替的な実施形態は、異なる順序でステップを行ってもよい。本明細書で説明される種々の実施形態はまた、さらなる実施形態を提供するように組み合わせられてもよい。

10

【0143】

先述の内容から、本技術の具体的実施形態は、例証の目的で本明細書において説明されているが、本技術の実施形態の説明を不必要に曖昧にすることを回避するために、周知の構造および機能は詳細に示されず、または説明されていないことが理解されるであろう。文脈が許可する場合、単数形または複数形の用語はまた、それぞれ、複数形または単数形の用語を含んでもよい。

20

【0144】

また、「または」という言葉が、2つ以上の項目のリストを参照して、他の項目から排他的な単一の項目のみを意味するように明示的に限定されない限り、次いで、そのようなリストの中の「または」の使用は、(a) リストの中の任意の単一の項目、(b) リストの中の項目の全て、または(c) リストの中の項目の任意の組み合わせを含むものとして解釈されるものである。加えて、「備える」という用語は、任意のより多くの数の同一の特徴および/または付加的な種類の他の特徴が除外されないように、少なくとも記載された特徴を含むことを意味するために、全体を通して使用される。また、具体的実施形態が、例証の目的で本明細書において説明されているが、本技術から逸脱することなく、種々の修正が行われてもよいことも理解されるであろう。さらに、本技術のある実施形態と関連付けられる利点が、これらの実施形態との関連で説明されているが、他の実施形態もまた、そのような利点を示してもよく、全ての実施形態が、本技術の範囲内に入るために、そのような利点を必ずしも必要とするわけではない。したがって、本開示および関連技術は、本明細書で明示的に示されていない、または説明されていない、他の実施形態を包含することができる。

30

【図 1】

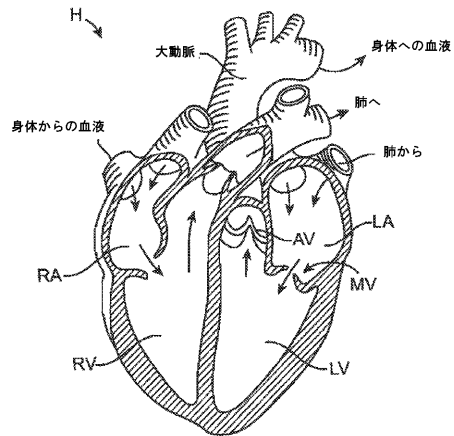


FIG. 1

【図 2】

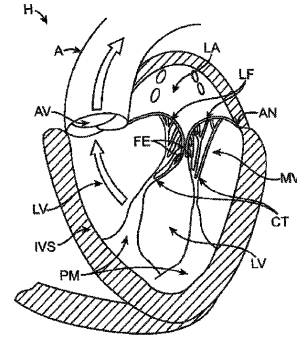


FIG. 2

【図 3】

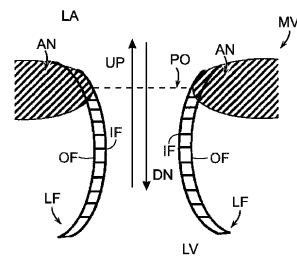


FIG. 3

【図 4 A】

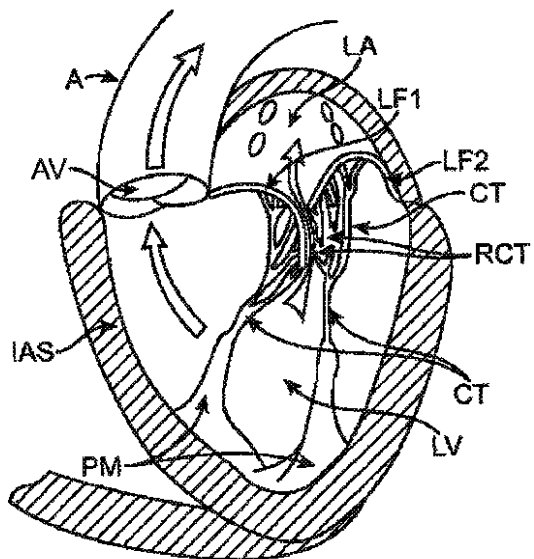


FIG. 4A

【図 4 B】

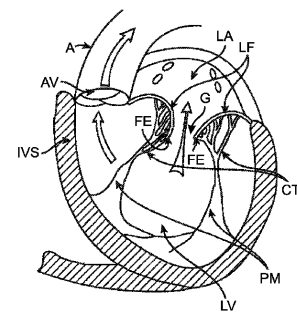


FIG. 4B

【図 5 A】

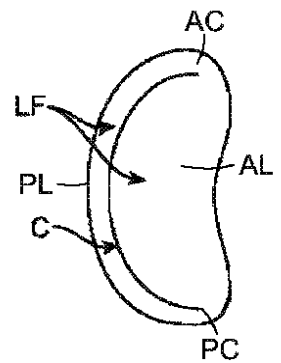


FIG. 5A

【図 5 B】

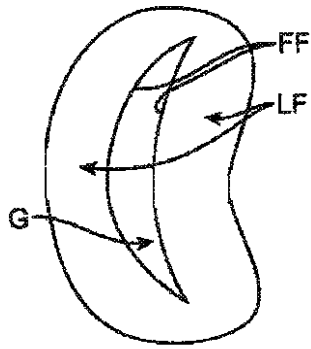


FIG. 5B

【図 6 A】

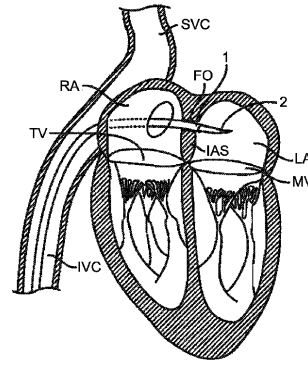


FIG. 6A

【図 5 C】

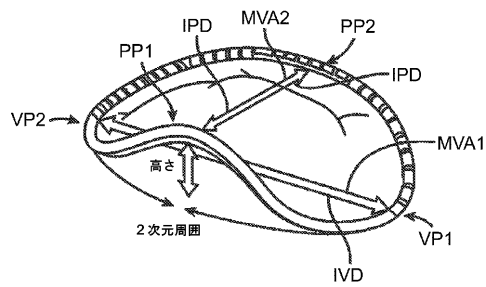


FIG. 5C

【図 6 B】

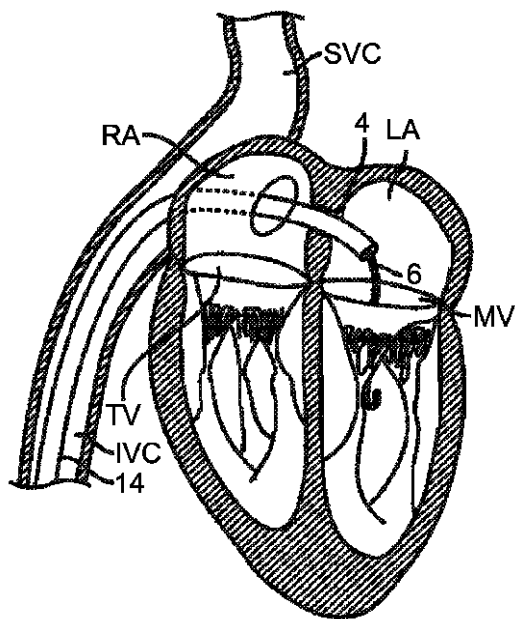


FIG. 6B

【図 7】

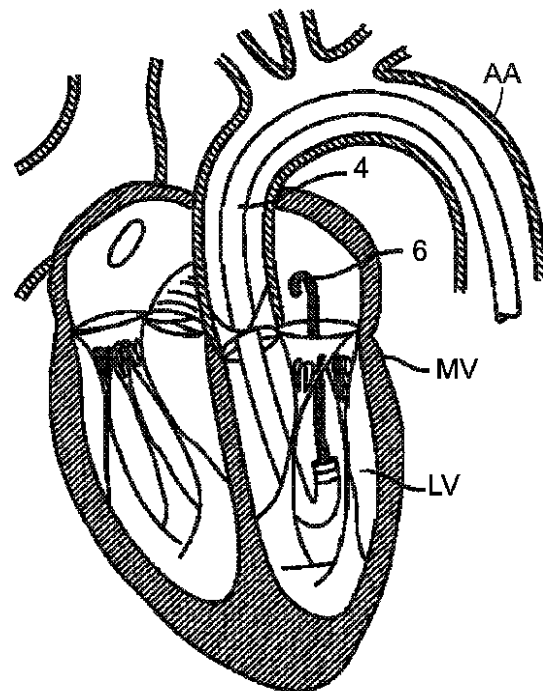
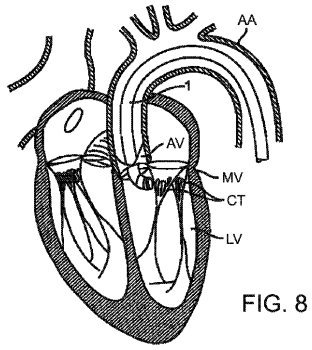
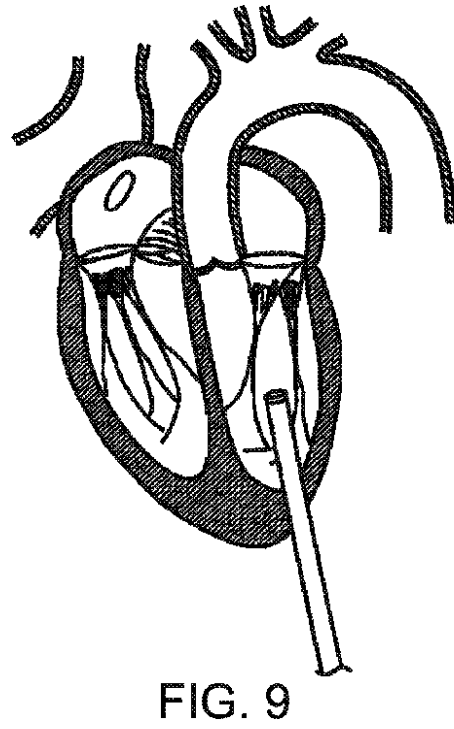


FIG. 7

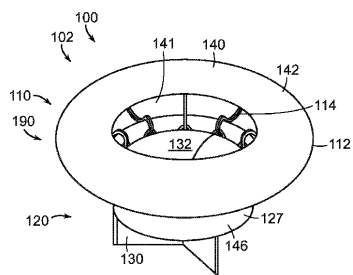
【図 8】



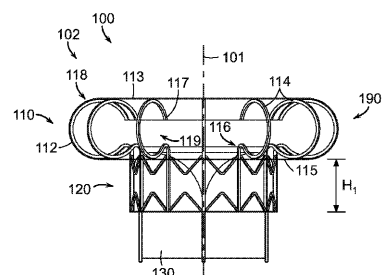
【図 9】



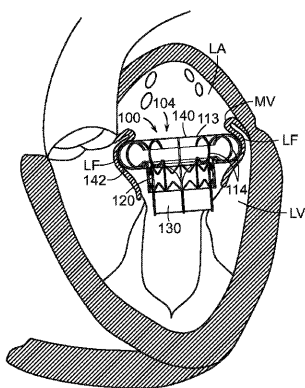
【図 10 A】



【図 10 C】



【図 10 B】



【図10D】

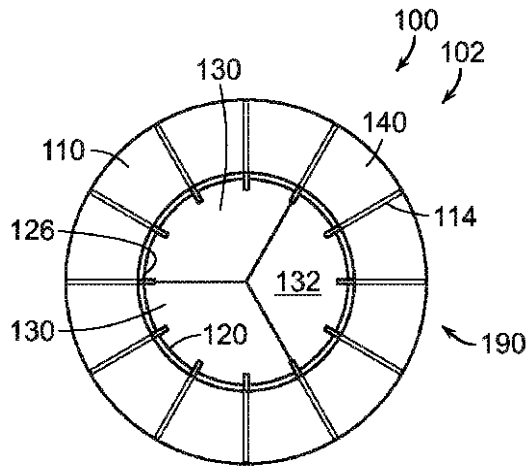


FIG. 10D

【図11】

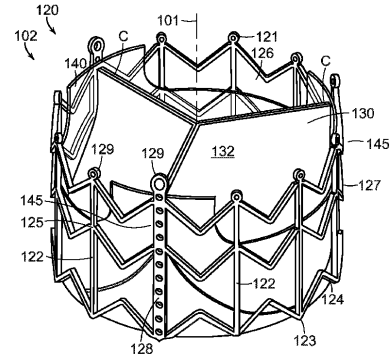


FIG. 11

【図12A】

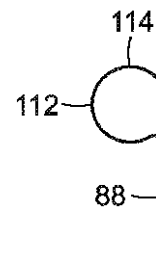


FIG. 12A

【図12B】

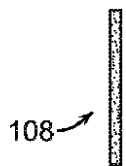


FIG. 12B

【図12D】

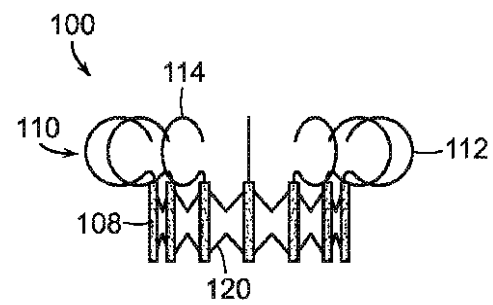


FIG. 12D

【図12C】

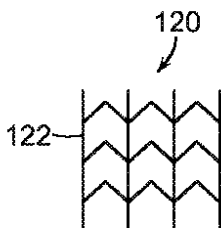


FIG. 12C

【 図 1 2 F 】

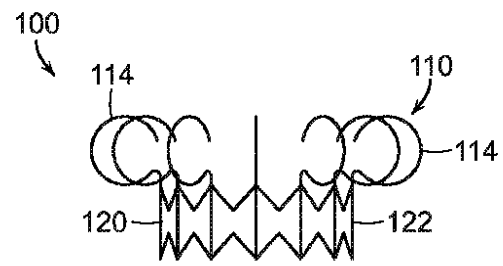
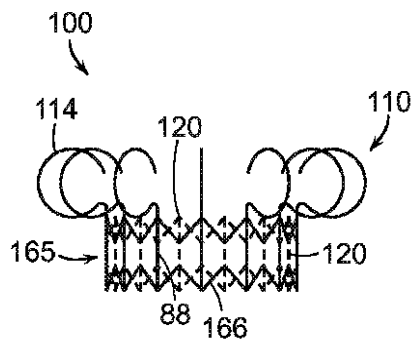


FIG. 12F

【 図 1 2 H 】



【 図 1 3 A 】

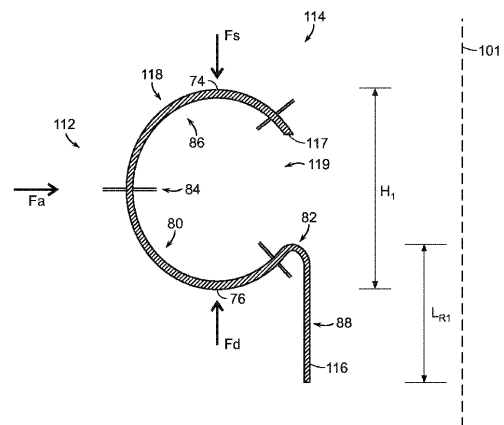


FIG. 13A

【図 13 B】

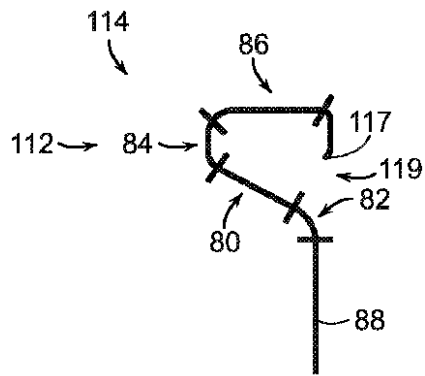


FIG. 13B

【図 13 C】

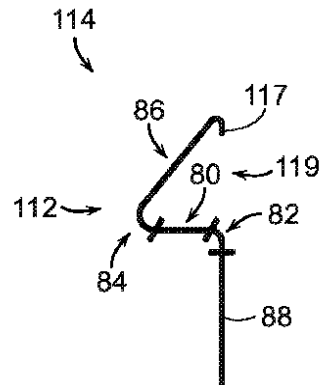


FIG. 13C

【図 13 D】

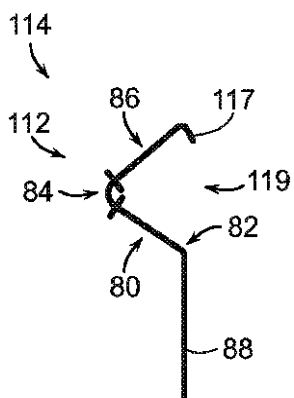


FIG. 13D

【図 13 E】

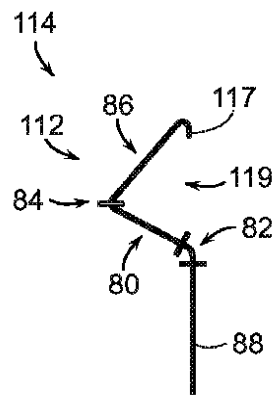


FIG. 13E

【図 13 F】

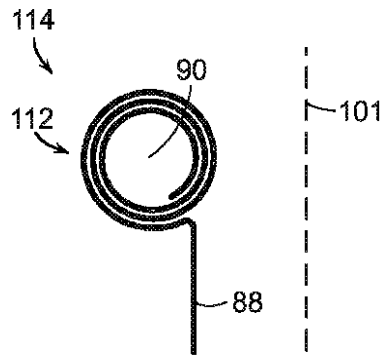


FIG. 13F

【図 13 G】

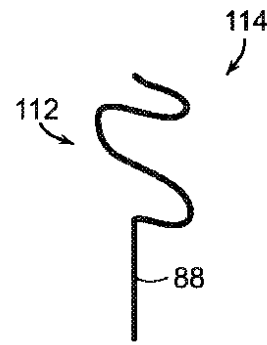


FIG. 13G

【図 14 A】

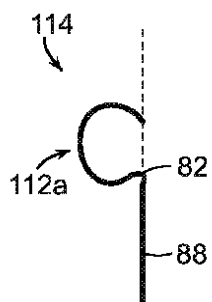


FIG. 14A

【図 14 C】

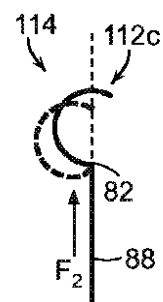


FIG. 14C

【図 14 B】

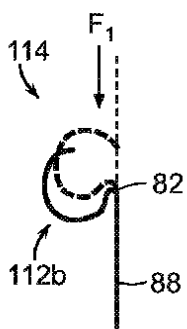


FIG. 14B

【図 14 D】

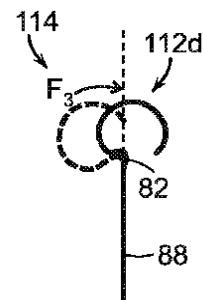


FIG. 14D

【図 14 E】

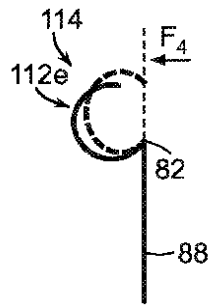


FIG. 14E

【図 14 G】

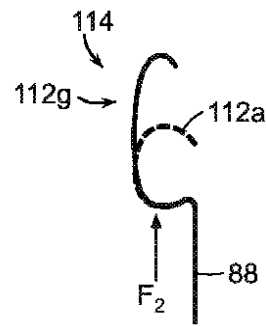


FIG. 14G

【図 14 F】

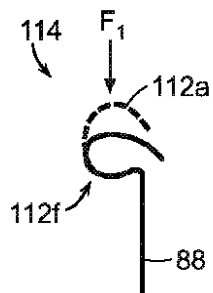


FIG. 14F

【図 14 H】

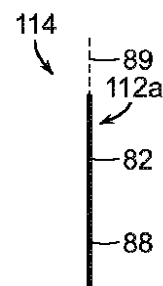


FIG. 14H

【図 14 I】

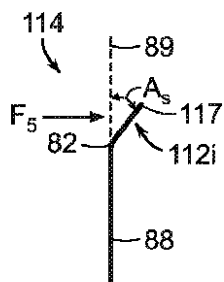


FIG. 14I

【図 15 A】

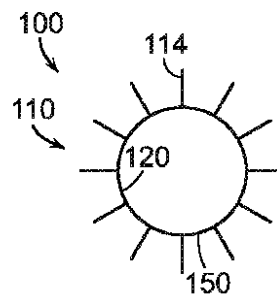


FIG. 15A

【図 14 J】

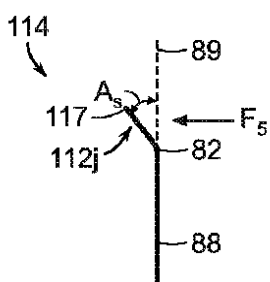


FIG. 14J

【図 15 B】

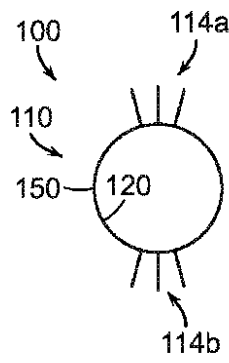


FIG. 15B

【図 15 C】

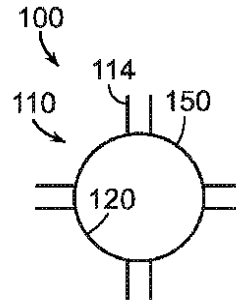


FIG. 15C

【図 15 D】

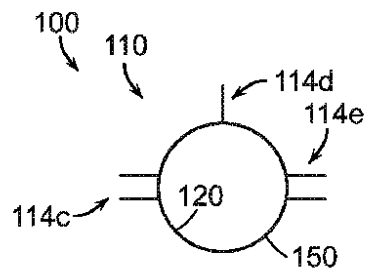


FIG. 15D

【図 15 E】

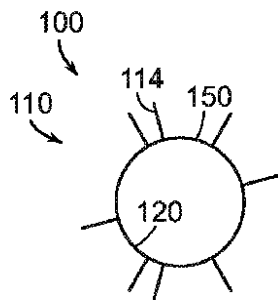


FIG. 15E

【図 16 B】

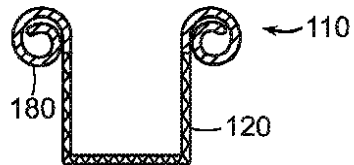


FIG. 16B

【図 16 A】

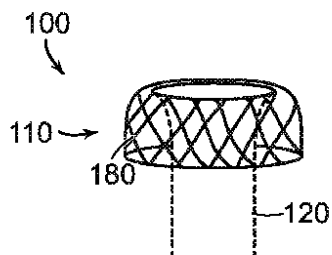


FIG. 16A

【図 17 A】

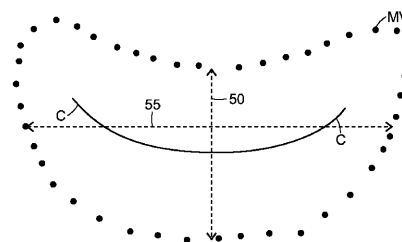


FIG. 17A

【図 17 B】

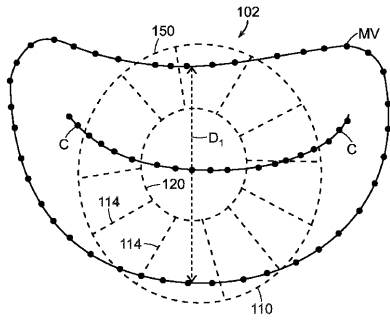


FIG. 17B

【図 17 C】

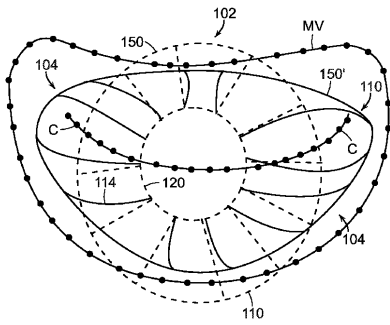


FIG. 17C

【図 20 A】

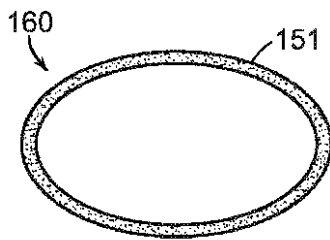


FIG. 20A

【図 18】

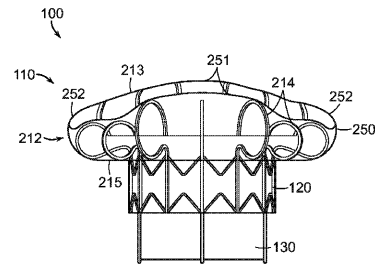


FIG. 18

【図 19】

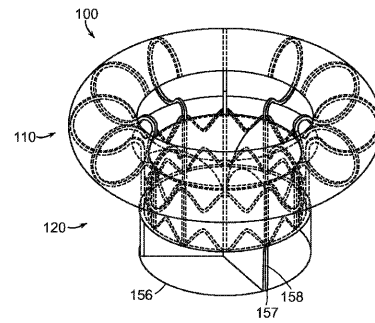


FIG. 19

【図 20 B】

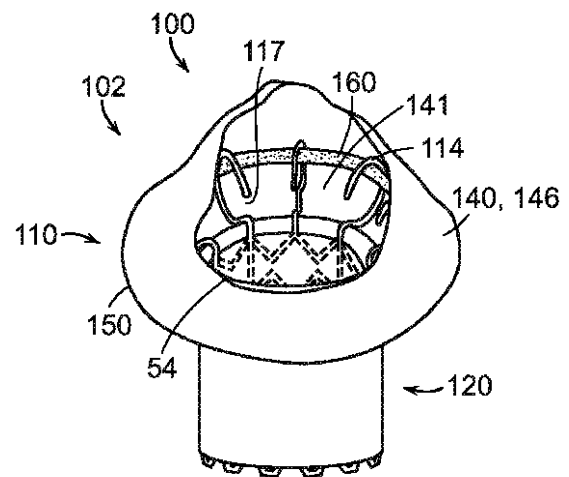


FIG. 20B

【図 23 C】

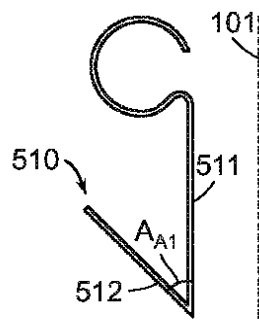


FIG. 23C

【図 24 A】

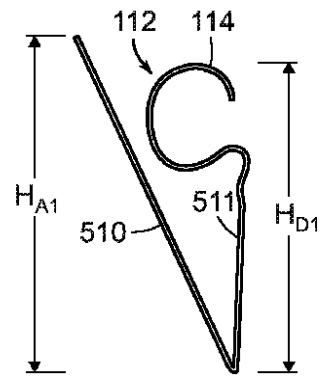


FIG. 24A

【図 24 B】

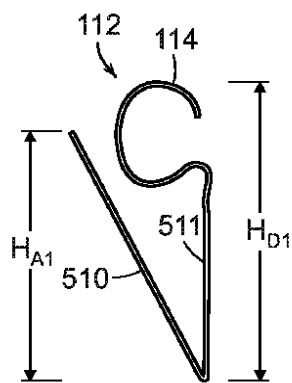


FIG. 24B

【図 24 C】

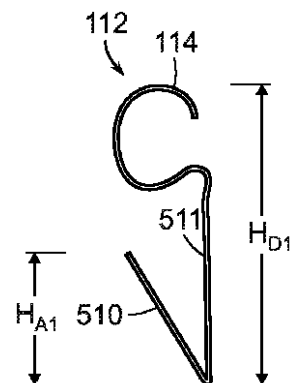


FIG. 24C

【図 25 A】

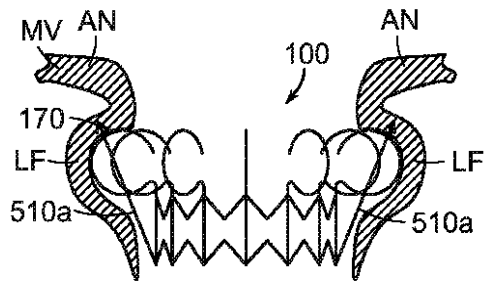


FIG. 25A

【図 25 B】

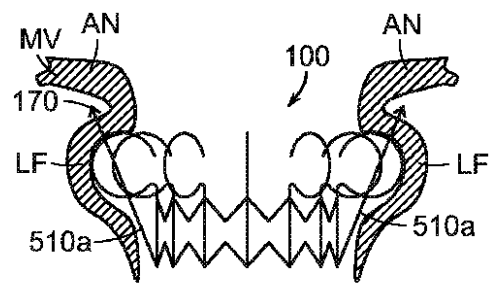


FIG. 25B

【図 25 C】

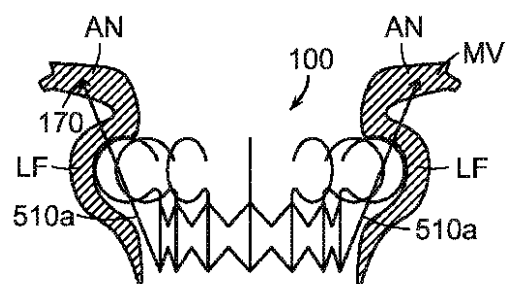


FIG. 25C

【図 25 D】

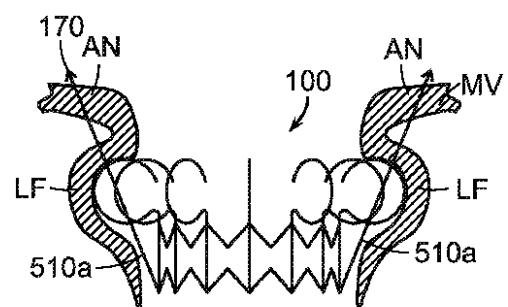


FIG. 25D

【図 25 E】

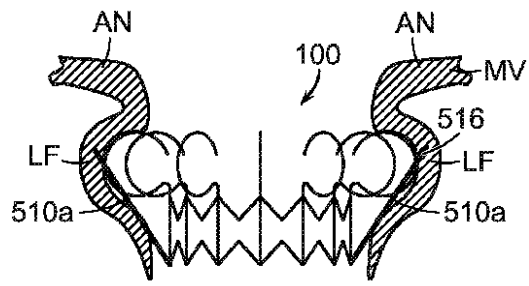


FIG. 25E

【図 26 A】

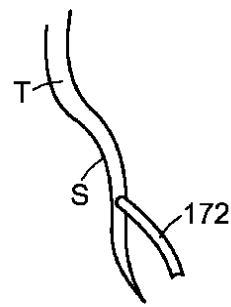


FIG. 26A

【図 26 B】

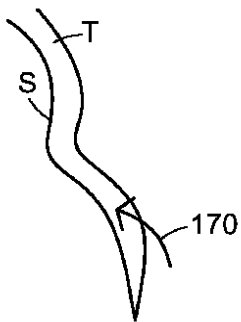


FIG. 26B

【図 26 C】

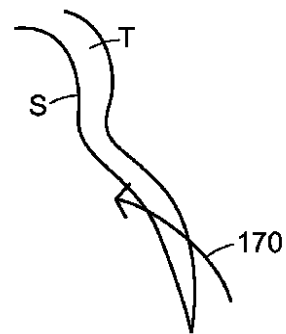


FIG. 26C

【図 27 A】

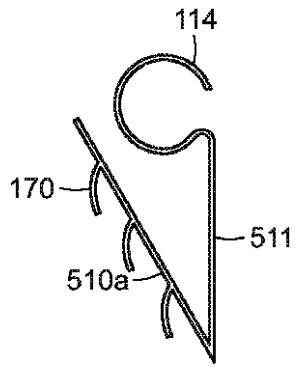


FIG. 27A

【図 27 B】

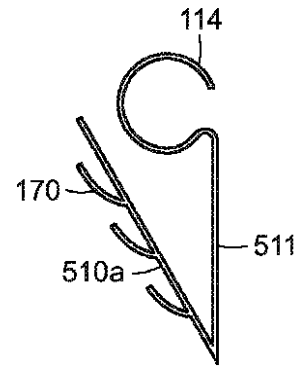


FIG. 27B

【図 27 C】

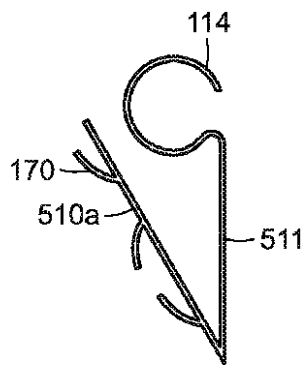


FIG. 27C

【図 28 B】

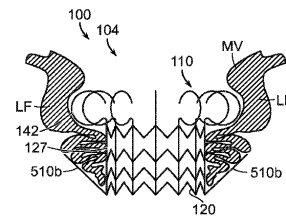


FIG. 28B

【図 28 C】

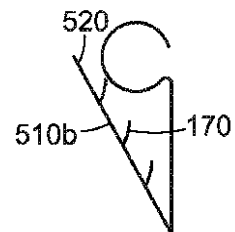


FIG. 28C

【図 28 A】

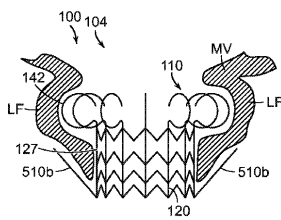


FIG. 28A

【図 29 A】

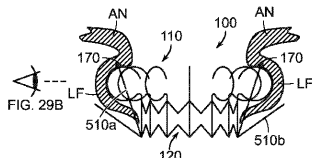


FIG. 29A

【図 29 B】

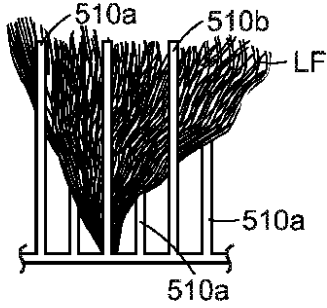


FIG. 29B

【図 30 A - 30 B】

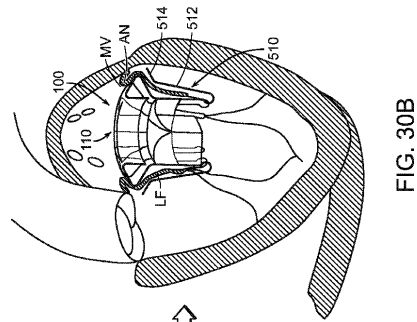


FIG. 30B

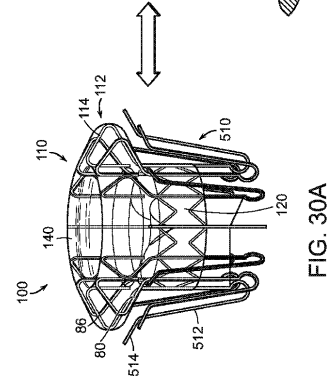


FIG. 30A

【図 30 C - 30 D】

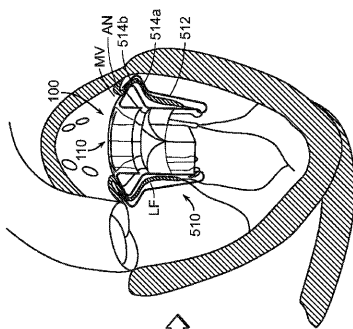


FIG. 30D

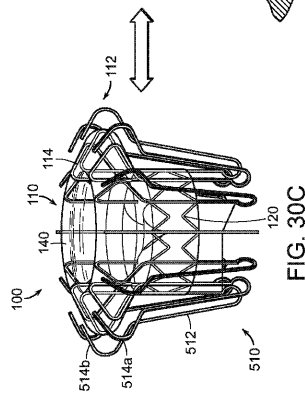


FIG. 30C

【図 31 A】

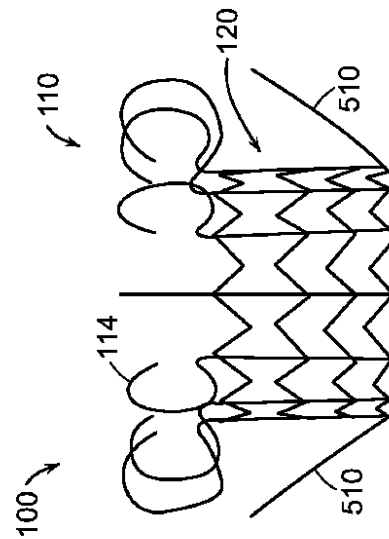


FIG. 31A

【図 3 1 B】

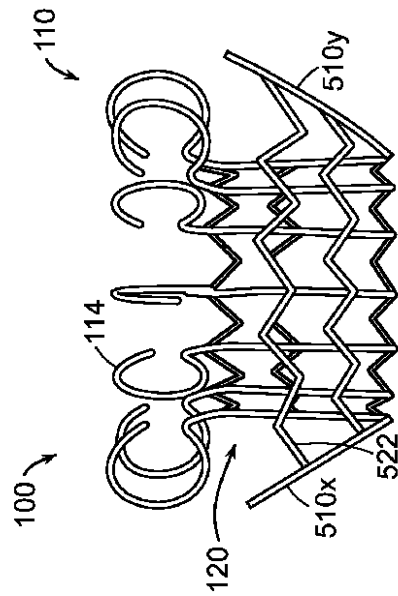


FIG. 31B

【図 3 2 A】

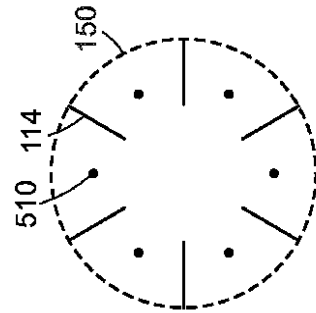


FIG. 32A

【図 3 2 B】

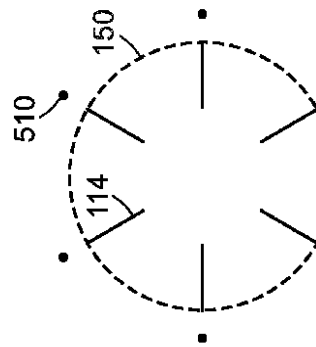


FIG. 32B

【図 3 2 C】

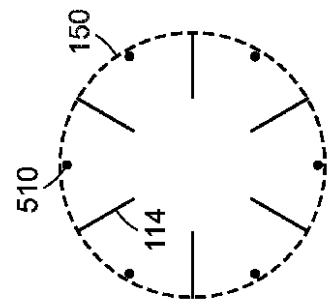


FIG. 32C

【図 3 2 D】

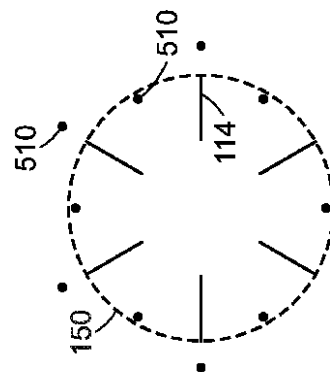


FIG. 32D

【図 3 3 A】

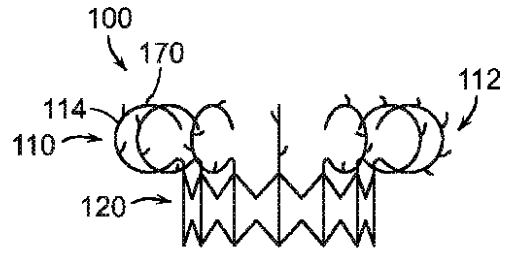


FIG. 33A

【図 3 3 B】

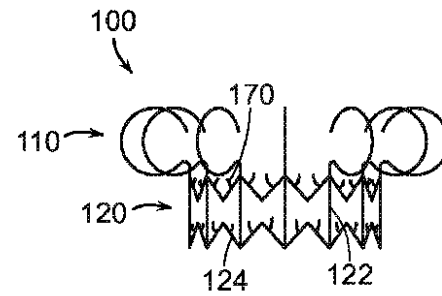


FIG. 33B

【図 3 3 C】

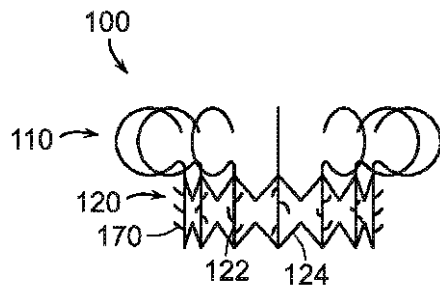


FIG. 33C

【図 3 3 E】

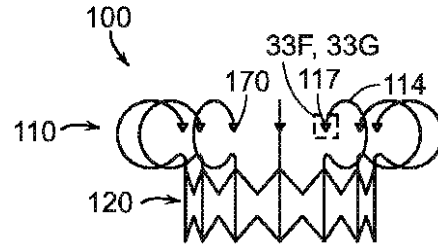


FIG. 33E

【図 3 3 D】

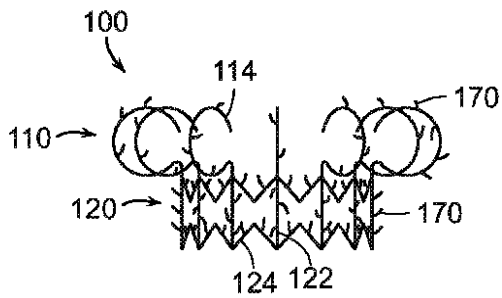


FIG. 33D

【図 3 3 F】

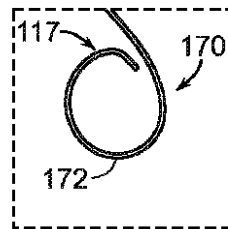


FIG. 33F

【図 3 3 G】

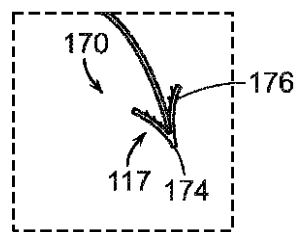


FIG. 33G

【図 3 4 B】

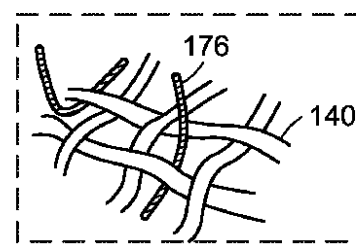


FIG. 34B

【図 3 4 A】

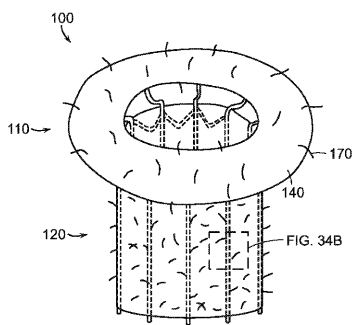


FIG. 34A

【図 3 5 A】

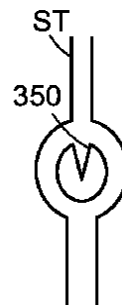


FIG. 35A

【 3 5 B - 3 5 D 】

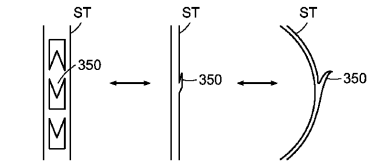


FIG. 35B FIG. 35C FIG. 35D

【 3 5 E 】

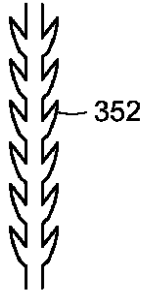


FIG. 35E

【 3 5 F 】



FIG. 35F

【 3 6 A 】

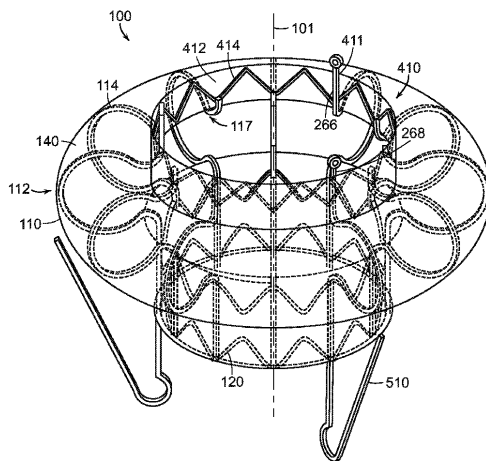


FIG. 36A

【 3 6 B 】

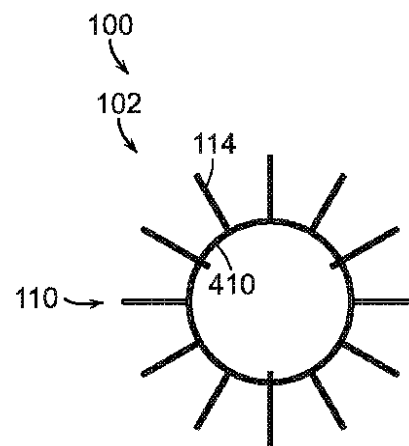


FIG. 36B

【図 36C】

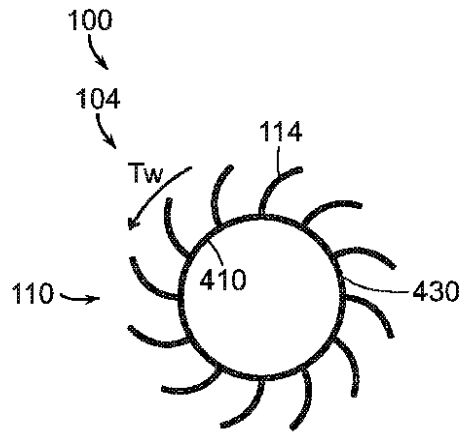


FIG. 36C

【図 37A】

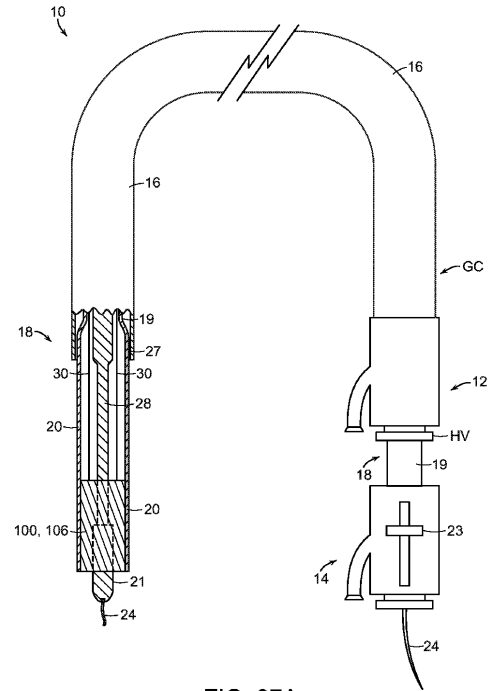


FIG. 37A

【図 37B】

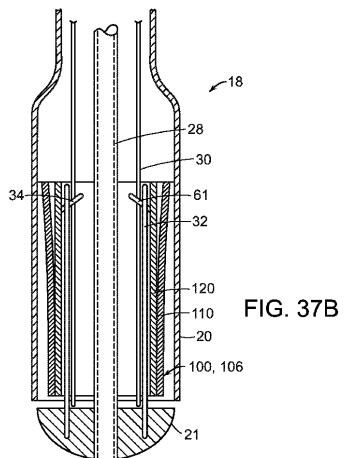


FIG. 37B

【図 37C】

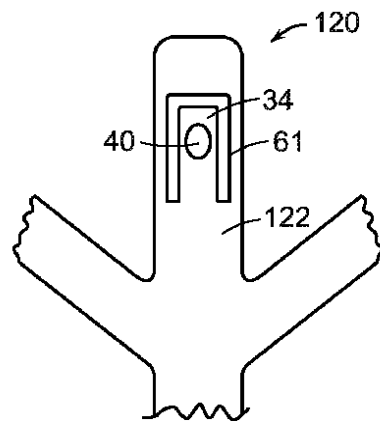


FIG. 37C

【図 37 D】

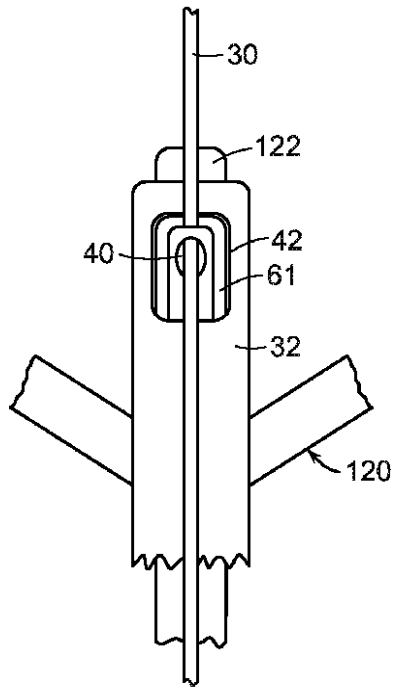


FIG. 37D

【図 38 A】

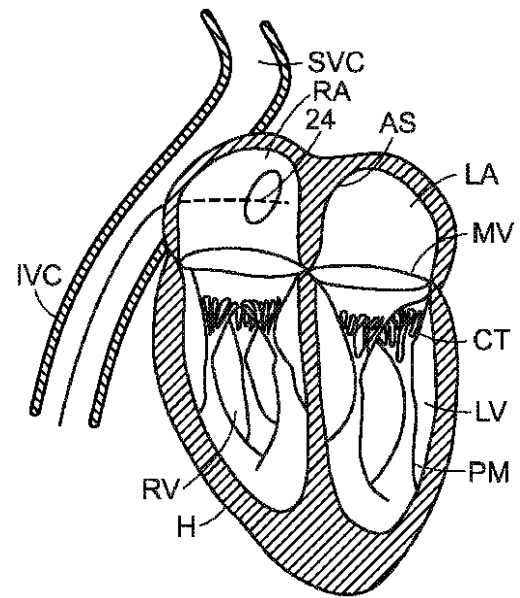


FIG. 38A

【図 38 B】

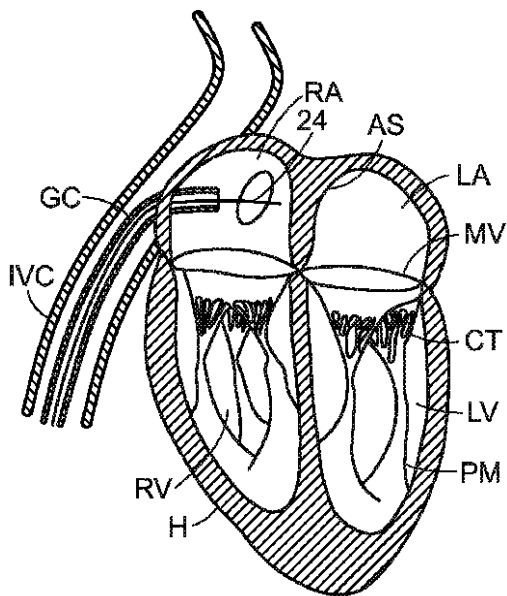


FIG. 38B

【図 38 C】

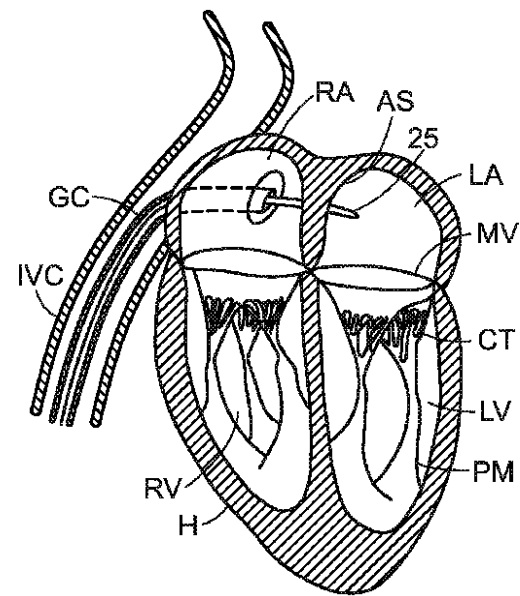


FIG. 38C

【図38D】

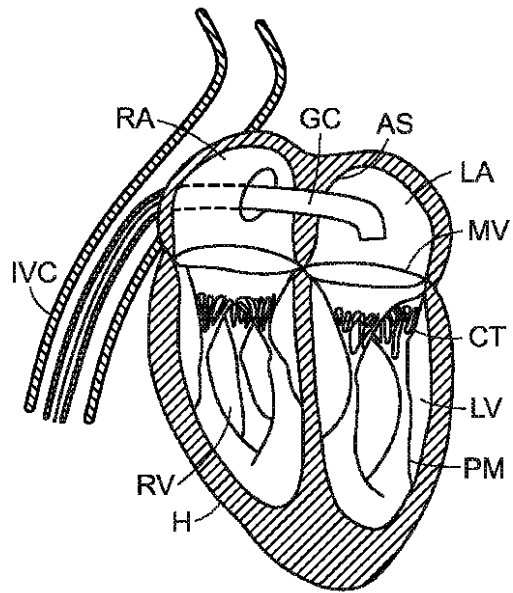


FIG. 38D

【図39A】

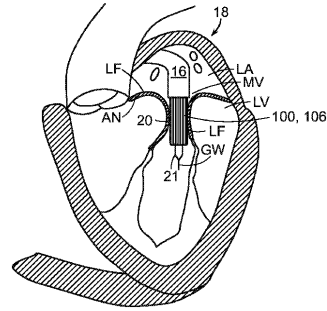


FIG. 39A

【図39B】

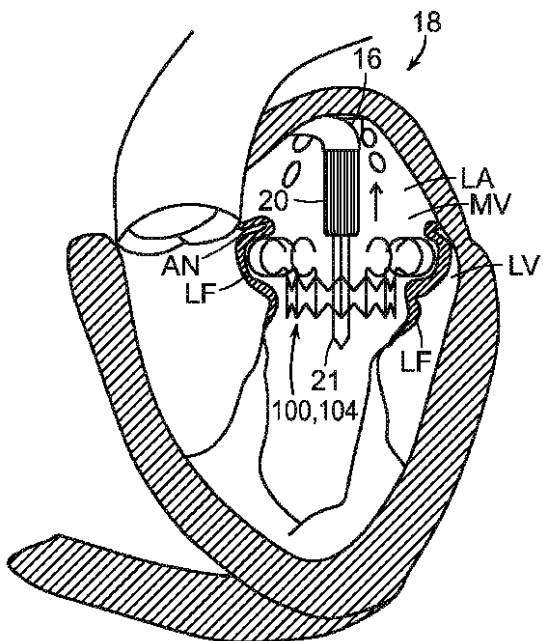


FIG. 39B

【図39C】

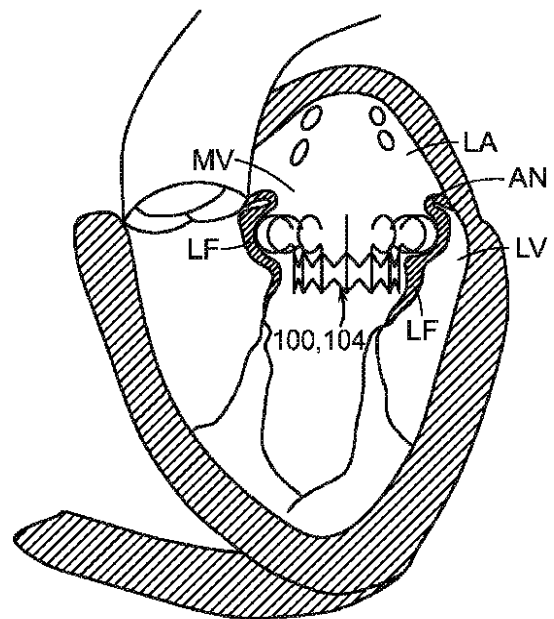


FIG. 39C

【図40A】

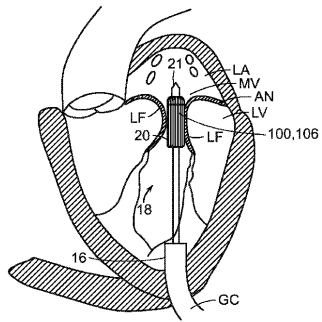


FIG. 40A

【図40B】

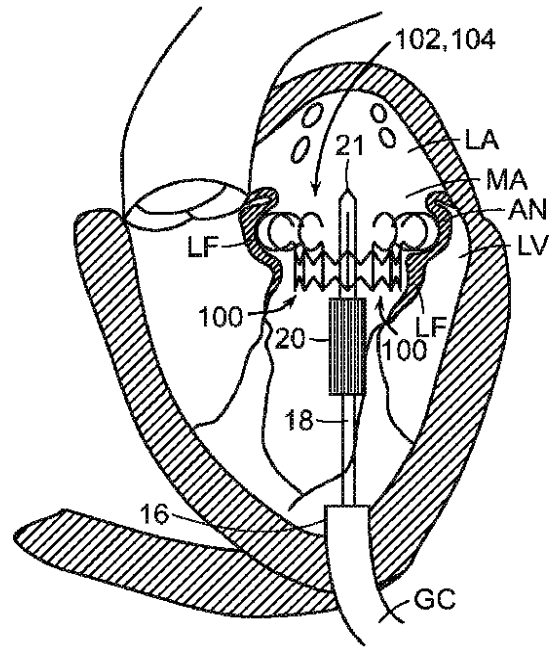


FIG. 40B

【図40C】

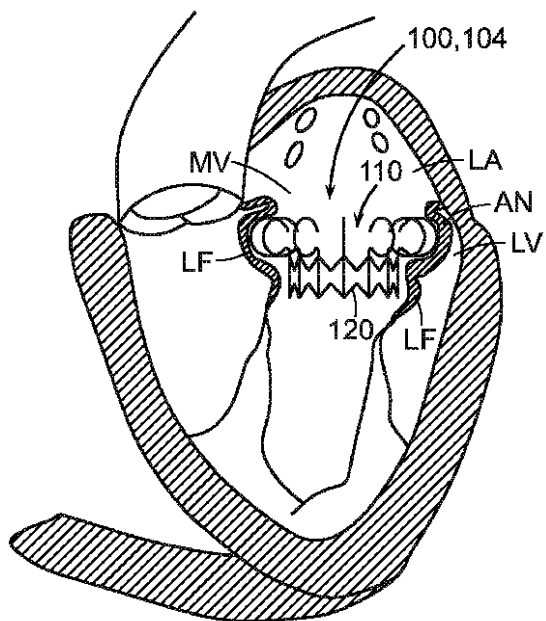


FIG. 40C

フロントページの続き

- (72)発明者 モリス, ジョン
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94107, サンフランシスコ, ウィスコンシン ストリート 725エー
- (72)発明者 ギフォード, ハンソン ザ サード
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94062, ウッドサイド, ウッドサイド ロード 3180
- (72)発明者 ファン, ジェイムズ エル.
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94028, ポートラ バレー, ブラド コート 65
- (72)発明者 ドゥーリ, ジーン - ピエール
アメリカ合衆国 カリフォルニア 95032, ロス ガトス, ケンジントン ウェイ 231
- (72)発明者 ギッティングス, ダリン
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94086, サニーバール, エス. ベイビュー アベニュー 520
- (72)発明者 ルナ, マイケル
アメリカ合衆国 カリフォルニア 95123, サン ホセ, キュリー ドライブ 519
- (72)発明者 ディーム, マーク
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94041, マウンテン ビュー, シエラ ドライブ 685
- (72)発明者 サットン, ダグラス
アメリカ合衆国 カリフォルニア, パシフィカ, アドベ ドライブ 1595

審査官 宮崎 敏長

- (56)参考文献 国際公開第2011/072084(WO, A2)
特表2008-528117(JP, A)
米国特許第05855601(US, A)
米国特許出願公開第2006/0149360(US, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61F 2/24