



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 112013025114-0 A2



(22) Data do Depósito: 30/03/2012

(43) Data da Publicação Nacional: 05/01/2021

(54) **Título:** COMPÓSITO POLÍMÉRICO DURÁVEL DE ALTA RESISTÊNCIA ADEQUADO PARA IMPLANTE E ARTIGOS PRODUZIDOS A PARTIR DELE

(51) **Int. Cl.:** A61L 27/14; A61F 2/24; A61L 27/40.

(30) **Prioridade Unionista:** 01/04/2011 US 13/078.774.

(71) **Depositante(es):** W. L. GORE & ASSOCIATES, INC..

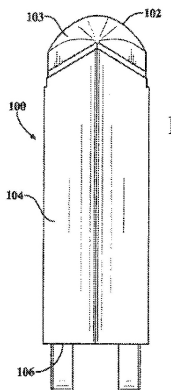
(72) **Inventor(es):** WILLIAM C. BRUCHMAN; PAUL D. GASSLER; CODY L. HARTMAN; PETER J. WALSH; CHARLES F. WHITE.

(86) **Pedido PCT:** PCT US2012031417 de 30/03/2012

(87) **Publicação PCT:** WO 2012/135603 de 04/10/2012

(85) **Data da Fase Nacional:** 30/09/2013

(57) **Resumo:** COMPÓSITO POLÍMÉRICO DURÁVEL DE ALTA RESISTÊNCIA ADEQUADO PARA IMPLANTE E ARTIGOS PRODUZIDOS A PARTIR DELE Um filme, biocompatível, de material compósito de alta resistência, é descrito e adequado para uso em várias configurações implantadas. Em um aspecto, o material compósito mantém a flexibilidade em aplicações flexurais de alto, tor-nando-se particularmente aplicável aos implantes alta flexibilidade: tais como a estimulação cardíaca ou folheto da válvula cardíaca. O material compósito inclui uma membrana de polímero fluorado expandido poroso e um elastômero, em que o elastômero está presente em praticamente todos os poros do polímero fluorado poroso expandido, e o material compósito compreendendo menos do que cerca de 80% em peso de polímero fluorado.



“COMPÓSITO POLÍMÉRICO DURÁVEL DE ALTA RESISTÊNCIA ADEQUADO PARA IMPLANTE E ARTIGOS PRODUZIDOS A PARTIR DELE”

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

5 Campo da Invenção

A invenção refere-se a materiais usados em implantes médicos. Mais particularmente, a invenção refere-se a um material biocompatível adequado para utilização em aplicações de ciclo de flexão elevados, incluindo válvulas cardíacas artificiais.

10 ESTADO DA TÉCNICA

Válvulas cardíacas artificiais, de preferência devem durar pelo menos dez anos in vivo. Para durar as válvulas cardíacas artificiais devem apresentar a durabilidade suficiente para pelo menos quatrocentos milhões de ciclos ou mais. As válvulas e, mais especificamente folhetos de válvula cardíaca, devem resistir a 15 degradação estrutural, incluindo a formação de buracos, rasgões, e afins, bem como consequências biológicas adversas, incluindo a calcificação e trombose.

Fluoropolímeros, tais como formas expandidos e não-expandido de politetrafluoretileno (PTFE), PTFE modificado, e copolímeros de PTFE, oferecem um número de propriedades desejáveis, incluindo excelente inércia e 20 biocompatibilidade, e, portanto são materiais ideais. PTFE e PTFE expandido (ePTFE) têm sido usados para criar folhetos da válvula do coração. Foi mostrado, no entanto, que PTFE endurece com flexão repetida, o que pode levar ao desempenho do fluxo inaceitável. Falha devido a formação de orifícios e rasgos no material também foi observado. Uma variedade de materiais poliméricos tem sido previamente 25 empregados como folhetos de válvula cardíaca protética. A falha desses folhetos devido ao enrijecimento e formação buraco ocorreu dentro de dois anos de implante. Os esforços para melhorar a durabilidade do folheto por espessamento dos folhetos resultou em desempenho hemodinâmico inaceitável das válvulas, isto é, a queda de pressão através da válvula aberta era demasiado elevada.

30 Assim sendo, continua a ser desejável proporcionar uma válvula de coração artificial biocompatível que dure mais de 10 anos, in vivo, exibindo durabilidade suficiente para, pelo menos, cerca de quatrocentos milhões de ciclos de flexão ou mais.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

35 De acordo com um aspecto da invenção, um artigo implantável é fornecido para a regulação direção do fluxo de sangue num paciente humano. Em

uma forma de realização, o artigo inclui um folheto implantável compreendendo um material compósito com pelo menos uma camada de polímero fluorado possuindo uma pluralidade de poros e um elastômero presente em substancialmente todos os poros pelo menos uma camada de polímero fluorado em que o material compósito
5 compreende menos do que cerca de 80% em peso de polímero fluorado.

Em outra forma de realização, o artigo implantável inclui uma estrutura de suporte, um folheto apoiado na estrutura de suporte e móvel entre as posições aberta e fechada para regular o fluxo de sangue através do artigo implantável, e um elemento de amortecimento situado entre pelo menos uma porção
10 do estrutura de suporte e pelo menos uma parte do folheto, em que o elemento de amortecimento é formado a partir de um material compósito com pelo menos uma camada de polímero fluorado possuindo uma pluralidade de poros e um elastômero presente em praticamente todos os poros.

Em outra forma de realização, o artigo implantável inclui
15 geralmente uma estrutura de suporte em forma anelar tendo uma primeira extremidade e uma segunda extremidade oposta. A primeira extremidade da estrutura de suporte tem um poste que se prolonga longitudinalmente. Um folheto de material de folheto estende-se ao longo da periferia exterior da estrutura de suporte e forma primeiro e segundo folhetos que se prolongam ao longo de lados opostos do poste.
20 Um elemento de amortecimento é acoplado ao poste e proporciona um amortecimento entre o poste e os folhetos para minimizar o stress e desgaste dos folhetos conforme os ciclo dos folhetos entre as posições aberta e fechada.

BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

As Figuras anexas são incluídas para proporcionar uma melhor
25 compreensão da invenção e são incorporadas e constituem uma parte desta especificação, ilustram concretizações do invento e, juntamente com a descrição servem para explicar os princípios da invenção.

As Figuras 1A, 1B, 1C e 1D são frontais, laterais e vistas superiores, vista em perspectiva, respectivamente, de uma ferramenta para a
30 formação de um folheto de válvula cardíaca;

A Figura 2A é uma vista em perspectiva de um bloco de amortecimento esticado ao longo de uma ferramenta de folheto;

A Figura 2B é uma vista em perspectiva de uma camada de liberação sendo estendida ao longo de um bloco de amortecimento coberto pela
35 ferramenta de folheto na Figura 2A;

As Figuras 3A, 3B e 3C são de superiores, laterais e vistas em

elevação frontal ilustrando uma etapa na formação de uma membrana da válvula, na qual a ferramenta de folheto coberta pelo bloco de amortecimento e a camada de liberação (mostrado nas Figuras 2A e 28, respectivamente) está posicionada sobre de um material compósito para o corte e depois em conjunto;

5 A Figura 4 é uma vista em elevação superior de um conjunto de tri-folhetos antes do corte de excesso de material de folheto;

A Figura 5A é uma vista em perspectiva do tri-folheto e um conjunto de base ferramenta.

10 A Figura 5B é uma vista em perspectiva do conjunto de tri-folheto e uma ferramenta de base alinhadas e montadas para formar um conjunto de ferramenta de base;

A Figura 6A é uma vista de um plano achatado de um quadro de stent ou estrutura de suporte;

15 A Figura 6B é uma vista em plano achatada da estrutura de suporte coberto por um revestimento de polímero;

Figuras 7A, 7B e 7C são imagens digitalizada micrografia eletrônica de membranas de polímeros de flúor expandidos usados para formar os folhetos da válvula.

20 A Figura 8 é uma vista em perspectiva de uma montagem de válvula;

As Figuras 9A e 9B são vistas em alçado de topo do conjunto da válvula do coração da Figura 8 mostrado ilustrativamente nas posições fechada e aberta, respectivamente;

25 Figura 10 é um gráfico dos resultados medidos a partir de um fluxo de sistema duplicador de pulso do coração usado para medir o desempenho dos conjuntos de válvulas;

Figuras 11 A e 11 B são um gráfico e um gráfico de dados de resultados medidos a partir de um testador de fadiga alta taxa utilizada para medir o desempenho dos conjuntos de válvulas;

30 As Figuras 12A e 12B são gráficos de resultados medidos do fluxo de sistema de duplicação pulsação feita ao testar conjuntos de válvulas de acordo com a invenção, os ciclos de zero e depois de cerca de 207 milhões de ciclos, respectivamente

35 As Figuras 13A e 13B são gráficos de resultados medidos do fluxo do sistema duplicador de pulsos coração levado ao testar conjuntos de válvulas em cerca de 79 milhões de ciclos e depois de cerca de 198 milhões de ciclos,

respectivamente;

A Figura 14 é uma vista em perspectiva de um mandril para a fabricação de um conjunto de válvula cardíaca;

5 A Figura 15 é uma vista em perspectiva de uma estrutura de válvula para uma válvula do coração;

A Figura 16 é uma vista em perspectiva da estrutura da válvula da Figura 15 encaixada juntamente com o mandril A Figura 14;

A Figura 17 é uma vista em perspectiva de uma válvula moldada;

10 A Figura 18 é uma vista em perspectiva de uma válvula moldada, que mostra um elemento de fixação para reforçar a ligação entre os folhetos da válvula adjacentes e um poste de uma armação da válvula;

A Figura 19 é uma vista em perspectiva de uma estrutura da válvula;

15 A Figura 20 é uma vista em perspectiva da estrutura da válvula da Figura 19, com postes que são enrolados com amortecimento;

A Figura 21 é uma vista em perspectiva de um mandril - formado por estereolitografia;

20 A Figura 22 é uma vista em perspectiva da estrutura da válvula enrolados com amortecimento da Figura 20 montado no mandril da Figura 21; e

A Figura 23 é uma vista em perspectiva de uma válvula que tem folhetos da válvula acoplados e suportado sobre a estrutura da válvula enrolada com amortecimento da Figura 20.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS FORMAS DE REALIZAÇÃO

25 ILUSTRADAS

Definições de alguns termos usados aqui são fornecidos abaixo no apêndice.

30 A presente invenção resolve uma necessidade há muito sentida de um material que atende aos requisitos de durabilidade e biocompatibilidade de alto ciclo de aplicações de implantes de flexão, tais como folhetos da válvula do coração. Tem sido observado que os folhetos da válvula cardíaca formads a partir de materiais porosos ou polímeros de flúor, mais particularmente, a partir de ePTFE não contendo elastômero sofrem de rigidez em alto ciclo de ensaio de flexão e implante animal.

35 Em uma forma de realização, descrito em maior detalhe abaixo, a durabilidade de flexão dos folhetos da válvula cardíaca de polímero fluorado

porosos foi significativamente aumentada pela adição de uma alta percentagem de um elastômero de menor resistência aos poros. Opcionalmente, camadas adicionais do elastômero podem ser adicionadas entre as camadas dos compósitos. Surpreendentemente, em formas de realização em que membranas porosas de polímero fluorado são embebidas com o elastômero a presença do elastômero aumento da espessura global do folheto, resultando no aumento da espessura dos elementos de polímero fluorado, devido à adição do elastômero não afetar ou diminuir a durabilidade à flexão. Além disso, depois de atingir um mínimo por cento em peso, de elastômero, constatou-se que os elementos de polímero fluorado em geral se desempenham melhor com o aumento das percentagens de elastômero, resultando em aumento significativo do ciclo de vida superior a 40 milhões de ciclos in vitro, bem como por não mostrar sinais de calcificação em certas condições controladas de laboratório.

Um material de acordo com uma forma de realização inclui um material compósito que compreende uma membrana de polímero fluorado expandido e um material elastomérico. Deve ser prontamente apreciado que vários tipos de membranas de polímeros de flúor e diversos tipos de materiais elastoméricos podem ser combinados, enquanto dentro do espírito da presente invenção. Também devem ser facilmente apreciado que o material elastomérico pode incluir vários elastômeros, vários tipos de componentes não-elásticos, tais como cargas inorgânicas, agentes terapêuticos, marcadores radiopacos, e ao mesmo tempo, como dentro do espírito da presente invenção.

Em uma forma de realização, o material compósito compreende um material feito de polímero fluorado feito a partir de membrana porosa de ePTFE, por exemplo, como descrito genericamente na Patente dos EUA No. 7.306.729.

O polímero fluorado expansível, usado para formar o material de polímero fluorado expandido descrito, pode compreender homopolímero de PTFE. Em formas de realização alternativas, blendas de PTFE, PTFE expandido modificado e/ou copolímeros expandidos de PTFE podem ser usados. Exemplos não limitativos de materiais de polímeros de flúor adequados são descritos, por exemplo, Patente EUA No. 5.708.044, a Branca, a Patente dos EUA No. 6.541.589, a Baillie, Patente dos EUA No. 7.531.611, a Sabol et al., Pedido de Patente EUA No. 11/906, 877, a Ford, e os EUA pedido de patente n ° 12/ 410, 050, de Xu et al.

O polímero fluorado expandido da presente invenção pode compreender qualquer microestrutura adequada para atingir o desempenho desejado

folheto. Em uma forma de realização, o polímero fluorado expandido pode compreender uma microestrutura de nós interligados por fibrilhas, como descrito na Patente dos EUA No. 3.953.566 to Gore. Em uma concretização, a microestrutura de uma membrana de polímero fluorado expandido compreende nós interligados por fibrilhas, como mostrado na imagem de microscopia electrónica de digitalização na Figura 7A. As fibrilas estendem a partir dos nós de uma pluralidade de direcções, e a membrana tem uma estrutura geralmente homogênea. Membranas com esta microestrutura podem exibir tipicamente uma proporção de resistência à tração da matriz em duas direcções ortogonais, inferior a 2, e possivelmente inferior a 1,5.

Em outra forma de realização, o polímero fluorado expandido pode ter uma microestrutura substancialmente apenas de fibrilas, tais como, por exemplo, ilustrado na Figura 7B e 7C, como é geralmente ensinado na Patente EUA No. 7.306.729, to Bacino. A Figura 7C é uma ampliação maior da membrana de polímero fluorado expandido mostrado na Figura 7B, e mostra mais claramente a microestrutura homogênea tendo substancialmente apenas fibrilas. A membrana de polímero fluorado expandido que tem substancialmente apenas fibrilas, conforme ilustrado nas Figuras 7B e 7C, pode possuir grande área de superfície, tal como maior que $20\text{m}^2/\text{g}$, ou superior a $25\text{m}^2/\text{g}$, e, em alguns formas de realização podem proporcionar um material de resistência altamente equilibrado ter um produto de resistência à tração da matriz em duas direcções ortogonais de, pelo menos, $1,5 \times 10^5 \text{MPa}^2$, e / ou uma proporção de resistência à tração da matriz em duas direcções ortogonais, inferior a 2, e possivelmente inferior a 1,5.

O polímero fluorado expandido do presente invento pode ser adaptado para ter qualquer espessura apropriada e massa para obter o folheto com desempenho desejado. Em alguns casos, pode ser desejável a utilização de uma membrana muito fina de polímero fluorado expandido, com uma espessura inferior a $1,0 \mu\text{m}$. Em outras formas de realização, pode ser desejável a utilização de uma membrana de polímero fluorado expandido tendo uma espessura maior do que $0,1 \mu\text{m}$ e inferior a $20 \mu\text{m}$. As membranas expandidos de polímero fluorado podem possuir uma massa específica inferior a cerca de $1\text{g}/\text{m}^2$ a superior a cerca de $50\text{g}/\text{m}^2$.

As membranas de acordo com uma forma de realização da invenção pode ter uma resistência à tração da matriz variando de cerca de 50MPa a cerca de 400MPa ou superior, com base em uma densidade de cerca de $2,2 \text{g}/\text{cm}^3$ para o PTFE.

Materiais adicionais podem ser incorporados no interior dos poros do material ou no interior das membranas ou entre as camadas de membranas

para melhorar as propriedades desejadas do folheto. Compostos de acordo com uma forma de realização podem incluir membranas de polímero fluorado possuindo espessuras variando de cerca de 500 μm a menos do que 0,3 μm .

5 A membrana de polímero fluorado expandido combinado com elastômero fornece os elementos da presente invenção, com os atributos de desempenho requeridas para uso em aplicações de alto ciclo flexural tais como folhetos de válvula cardíaca, em pelo menos vários aspectos significativos. Por exemplo, a adição do elastômero melhora o desempenho de fadiga do folheto, eliminando ou reduzindo a rigidez observada com materiais de ePTFE. Além disso, 10 reduz-se a probabilidade do material sofrer deformação permanente, tais como o enrugamento ou vinco, que poderia resultar num desempenho comprometido. Em uma forma de realização, o elastômero ocupa substancialmente todo o volume de poros ou espaços dentro da estrutura porosa da membrana de polímero fluorado expandido. Em outra forma de realização o elastômero está presente em substancialmente todas 15 os poros da pelo menos uma camada de polímero fluorado. Tendo elastômero preenchendo o volume dos poros ou estando presente substancialmente em todos os poros reduz, o espaço no qual materiais estranhos podem ser indesejavelmente incorporados no composto. Um exemplo de tal material estranho é o cálcio. Se o cálcio torna-se incorporado no material compósito, tal como utilizado em um folheto de 20 válvula cardíaca, por exemplo, podem ocorrer danos mecânicos durante o ciclo, levando assim à formação de buracos no folheto e degradação na hemodinâmica.

Em uma forma de realização, o elastômero que é combinado com o de ePTFE é um copolímero termoplástico de tetrafluoroetileno (TFE) e éter vinil perfluorometil (PMVE), tal como descrito na Patente dos EUA No. 7.462.675. Como 25 discutido acima, o elastômero é combinado com a membrana de polímero fluorado expandido de tal forma que o elastômero ocupa substancialmente todo o espaço vazio ou poros dentro da membrana de polímero fluorado expandido. Este enchimento dos poros da membrana de polímero fluorado expandido com elastômero pode ser realizado por uma variedade de métodos. Em uma forma de realização, um método de 30 encher os poros da membrana de polímero fluorado expandido inclui os passos de dissolução do elastômero num solvente adequado para criar uma solução com uma viscosidade e tensão de superfície que é adequada para o fluxo parcial ou totalmente no interior dos poros da membrana de polímero fluorado expandido e permitir que o solvente evapore, deixando para trás o material de enchimento.

35 Em outra forma de realização, um método de encher os poros da membrana de polímero fluorado expandido inclui as etapas de fornecimento de

material de enchimento por meio de uma dispersão para preencher, total ou parcialmente os poros da membrana de polímero fluorado expandido.

Em outra forma de realização, um método de encher os poros da membrana de polímero fluorado expandido inclui os passos de levar a membrana de polímero fluorado expandido porosa em contato com uma folha de elastômero, em condições de calor e / ou a pressão que permitam o fluxo de elastômero para dentro os poros da membrana de polímero fluorado expandido.

Em outra forma de realização, um método de enchimento dos poros de membrana polímero fluorado expandido inclui os passos de polimerização do elastômero no interior dos poros da membrana de polímero fluorado expandido primeiro preenchendo os poros com um pré-polímero do elastômero e, em seguida, pelo menos, curar parcialmente o elastômero.

Depois de atingir um percentual mínimo em peso de elastômero, os folhetos construídos a partir de materiais de polímero fluorado ou ePTFE geralmente desempenham melhores resultados com o aumento da porcentagem de elastômero, resultando em um aumento significativo do ciclo de vida. Em uma forma de realização, o elastômero combinado com o ePTFE termoplástico é um copolímero de éter vinil tetrafluoroetileno e perfluorometil, tal como descrito na Patente dos EUA No. 7.462.675. Por exemplo, numa outra forma de realização mostrada no Exemplo 1, um folheto foi formado a partir de uma composição de 53% em peso de elastômero de ePTFE e foi submetido ao teste de ciclo. Algum endurecimento foi observado em cerca de 200 milhões de testes de ciclos, mas com apenas um efeito modesto sobre a hidrodinâmica. Quando a porcentagem em peso do elastômero foi aumentada para cerca de 83 % em peso, tal como na forma de realização do Exemplo 2, nenhum endurecimento ou alterações negativas na hidrodinâmica foram observadas em cerca de 200 milhões de ciclos. Em contraste, com folhetos não compósitos, ou seja, todos ePTFE sem elastômero, tal como no Exemplo comparativo B, endurecimento grave era aparente por 40 milhões de ciclos de teste. Como demonstrado por estes exemplos, a durabilidade dos elementos porosos polímero fluorado pode ser significativamente aumentada por adição de uma porcentagem relativamente elevada de elastômero de resistência relativamente menor ao dos poros dos elementos de polímero fluorado. A alta resistência do material das membranas polímero fluorado permite também configurações específicas para serem muito finas.

Outros polímeros biocompatíveis que podem ser adequados para utilização na presente invenção podem incluir, mas não se limitam aos grupos de

uretanos, silicones (organopolissiloxanos), copolímeros de silicone - uretano, copolímeros estireno / isobutileno, poli-isobutileno, polietileno-co-poli (acetato de vinil), copolímeros de poliéster, os copolímeros de nylon, polímeros de hidrocarbonetos fluorados e copolímeros ou misturas de cada um dos anteriores.

5 Os seguintes exemplos não limitativos são fornecidos para ilustrar adicionalmente formas de realização da presente invenção.

Exemplo 1

Folhetos da válvula cardíaca de acordo com uma concretização foram formados a partir de um material compósito com uma membrana de polímero fluorado expandido e um material elastomérico e juntou-se a um balão expansível, metálico, tal como descrito pelo seguinte processo:

1) Uma espessa, ferramenta de amortecimento de ou camada foi formada por dobragem de uma camada sobre si mesma ao longo de ePTFE para criar um total de quatro camadas. A camada de ePTFE foi cerca de 5 cm (2") de largura, cerca de 0,5mm (0,02") de espessura e tinha um elevado grau de compressão, formando um bloco de amortecimento. Referindo-nos às Figuras 1 e 2, a bloco de amortecimento 200 foi então alongado (Figura 2) para uma ferramenta de folheto, genericamente indicada por 100. A ferramenta de folheto 100 tem uma porção de folheto 102, uma porção de corpo 104 e uma extremidade inferior 106. a porção de folheto 102 da ferramenta folheto 100 tem uma superfície final geralmente arqueado, convexo 103. A bloco de amortecimento 200 foi esticado e alisado sobre a superfície de extremidade 103 da porção de folheto 102 da ferramenta de folheto 100 forçando a ferramenta de folheto 100 na direção representada pela seta (Figura 2A). Uma aresta periférica 202 do bloco de amortecimento 200 foi esticada sobre a extremidade inferior 106 da ferramenta de folheto 100 e torcido para segurar o bloco de amortecimento 200 no lugar (Figura 2B).

2) Referindo-se a Figura 2B, uma camada de liberação 204 foi então esticada sobre a porção de folheto 102 da ferramenta 100, a qual na etapa anterior foi coberto com bloco de amortecimento 200. Em uma forma de realização, a camada de liberação 204 foi feita a partir de um ePTFE substancialmente não poroso, possuindo uma camada de etileno-propileno fluorado (FEP), dispostos ao longo de uma superfície externa ou de um seu lado. A camada de liberação 204 foi esticada sobre a ferramenta folheto 100 de tal modo que a camada de FEP confrontados para a bloco de amortecimento 200 e o ePTFE substancialmente não porosa confrontados para fora ou para longe da bloco de amortecimento 200. A camada de liberação é de cerca de 25 µm de espessura e de comprimento e largura suficientes para permitir que

a camada de liberação 204 para ser puxada por cima da extremidade inferior 106 da ferramenta de folheto 100. Tal como acontece com o bloco de amortecimento 200 na etapa anterior, uma borda periférica 206 da camada de liberação 204 foi puxada para a extremidade inferior 106 da ferramenta de folheto 100 e, em seguida torcido para a extremidade inferior 106 da ferramenta de folheto 100 para reter ou segurar a camada de liberação 204 no lugar. A camada de liberação de FEP da camada 204 foi então derretida e desse modo fixamente presa ao bloco de amortecimento 200, conforme necessário, através da utilização de um ferro de solda quente.

5
10 3) Os processos das etapas 1) e 2) foram repetidos para preparar três ferramentas folheto separadas, cada uma tendo um bloco de amortecimento coberto por uma camada de liberação.

4) Um material de folheto de acordo com uma concretização foi formado a partir de um de material compósito que compreende uma membrana de ePTFE embebidas com um elastômero fluorado. Uma parte do material de compósito de aproximadamente 10 cm de largura foi enrolado num mandril circular para formar um tubo. O material compósito foi composto por três camadas: duas camadas externas de ePTFE e uma camada interior de um elastômero fluorado colocada entre elas. A membrana de ePTFE foi fabricado de acordo com os ensinamentos gerais descritos na Patente dos EUA No. 7.306.729. O elastômero fluorado foi formulado de acordo com os ensinamentos gerais descritos na Patente dos EUA No. 7.462.675. Fluoro elastômeros adicionais podem ser adequadas e são descritos na Publicação EUA No. 2004/ 0024448.

A membrana de ePTFE tinha as propriedades seguintes: espessura = cerca 15 μm ; MTS no sentido de força maior = cerca de 400 MPa; MTS na direção de força ortogonal = cerca de 250 MPa; densidade = cerca de 0,34 g/cm³; IBP = cerca de 660 kPa.

O copolímero é constituído essencialmente por cerca 65 e 70% em peso de perfluorometil vinil e complementarmente cerca de 35 e 30 % em peso de tetrafluoroetileno.

30 O peso por cento do elastoemro fluorado em relação ao ePTFE foi de cerca de 53%.

O composto multi-camadas tinha as seguintes propriedades: Espessura de cerca de 40 μm ; densidade de cerca de 1,2 g/cm³; força para quebrar / largura na direção de força maior = cerca de 0,953 kg / cm, resistência à tração na direção de força maior = cerca de 23,5 MPa (3,400 psi); força para quebrar / largura na direção ortogonal = cerca de 0,87 kg / cm, resistência à tração na direção ortogonal =

cerca de 21,4 MPa (3100 psi), IPA ponto de bolha maior do que cerca de 12,3 MPa, Número Gurley maior do que cerca de 1.800 segundos e massa / área = cerca de 14 g/m².

5 Os seguintes métodos de ensaio foram utilizados para caracterizar as camadas de ePTFE e o compósito de multi -camadas.

A espessura foi medida com um Mutitoyo pressão absoluta Gage, 12,7 mm (0,50") metros de diâmetro, modelo ID- C112E, Serial # 10299, feita no Japão. A densidade foi determinada por um cálculo de peso / volume usando uma balança analítica Mettler PM400 New Jersey, EUA. A força para quebrar e resistência à tração foi medida através de um modelo de Instron # 5500R Norwood, MA, célula de carga de 50 kg, calibre Comprimento = 25,4 centímetros, a velocidade de cruzeta = 25mm / minuto (taxa de deformação = 100 % por minuto) com mandíbulas de face plana. The Bubble Ponto IPA foi medido por um IPA bolha ponto testador, regulador de pressão industrial Data Systems modelo LG- Apok, Salt Lake City, UT, EUA, com uma taxa de rampa de 1,38 kPa / s (0,2 psi / s), 3,14 cm² teste área. O Gurley N foi determinado como o tempo em segundos para 100 cm³ de ar para fluir através de um 6,45 cm² amostra de 124 milímetros de pressão de água utilizando um aparelho de Gurley, Model # 4110, Troy, NY, EUA.

20 A menos que indicado de outra forma, estes métodos de ensaio foram utilizados para gerar os dados nos exemplos seguintes.

As camadas de material de compósito, cada um tendo duas camadas exteriores de ePTFE e uma camada interior de um elastômero fluorado colocada entre elas, foi enrolado num mandril que tem um diâmetro de cerca de 28mm (1,1") de tal modo que a direção de maior força da membrana foi orientada no sentido axial do mandril.

Em uma forma de realização, quatro camadas do material compósito foram envoltas em uma forma não helicoidal, geralmente circular sobre o mandril. O material compósito tinha um ligeiro grau de viscosidade que permitiu o material aderir a si próprio. Enquanto ainda no mandril, o material compósito foi cortado longitudinalmente, geralmente ao longo do eixo longitudinal do mandril de modo a formar uma folha de cerca de 10 cm (4") por cerca de 90mm (3,5").

35 5) A folha resultante de material de folha (ou compósito material de Passo 4) foi então cortado e enrolado sobre a ferramenta, a ferramenta de folha 100 tendo uma bloco de amortecimento 200 coberto por uma camada de liberação 204. Mais especificamente, como mostrado nas Figuras 3A- 3C, o material do folha 300 foi colocado sobre uma superfície de corte plana. A ferramenta folha

100 com o bloco de amortecimento 200 e 204 da camada de liberação foram então alinhadas sobre o material do folheto 300 aproximadamente como mostrado. Quatro fendas 302, 304, 306, 308 foram então formadas no material folheto 300 com uma lâmina. Um par de fendas 302, 304 estende-se a partir de um lado da ferramenta
5 folheto 100 e termina em uma borda 300a do material de folheto 300, e o outro par de fendas 306, 308 estende-se a partir de um lado oposto da ferramenta folheto 100 e termina uma extremidade 300b oposta do material folheto 300. As fendas 302, 304, 306, 308 foram afastadas da porção de folheto 102 da ferramenta de folheto 100. As fendas 302, 304, 306, 308 não sobressaem sob a ferramenta de folheto 100. Devia ser
10 verificado que as larguras das fendas individuais não mostram a escala. As fendas 302, 304, 306, 308 no material folheto 300 resultou na formação de uma porção de dobragem 310, um par de cintas 312, 314 e excesso de material de folheto 315. As porções de dobragem 310 foram dobradas na direção indicada pelas setas 316 na Figura 3 e sobre a ferramenta folheto 100, que foi coberta pelo bloco de
15 amortecimento 200 e a camada de liberação 204 nas etapas anteriores.

6) O excesso de material de folheto 315 foi esticado e alisado sobre a porção de folheto 102, em particular a superfície de extremidade 103 da ferramenta de folheto 100. Os Passos 4) e 5) foram repetidos para formar três montagens de folheto separados. Os conjuntos de três folhetos 402, 404, 406 foram
20 então fixados para formar um conjunto de tri-folhetos de montagem 400, como mostrado na Figura 4. São mostrados os três conjuntos separados folheto 402, 404, 406, cada um tendo um excesso de material de folheto 315 que se estende genericamente radialmente para além da periferia do conjunto de tri- folheto 400.

7) A ferramenta base foi então fornecida com cavidades para
25 envolver as superfícies finais das ferramentas de folheto da montagem tri- folheto e aparar o excesso da área de folheto para formar três folhetos. Fazendo referência à Figura 5A, a ferramenta de base é geralmente indicada por 500 e prolonga-se longitudinalmente entre uma extremidade inferior 501 e uma extremidade oposta 503. Três cavidades côncavas 502, 504, 506 são formadas na extremidade 501 da
30 ferramenta de base 500. Cada cavidade côncava 502, 504, 506 é formada para coincidir com assento em forma aninhada ou a superfície de extremidade 103 de um dos três conjuntos de folheto 402, 404, 406. Os três elementos que se prolongam radialmente 508, 510, 512 se estendem para fora a partir da extremidade da ferramenta de base 500. Cada um dos elementos 508, 510, 512 está disposto entre
35 um par adjacente de cavidades côncavas 502, 504, 506.

A ferramenta de base 500, em seguida, foi preparada com um

bloco de camada de liberação e um de compressão (não representado), semelhante à forma como a ferramenta de folheto foi preparado nos Passos 1 e 2. Tal como descrito para cada ferramenta folheto nos Passos 1 e 2, a amortecimento de compressão e a camada de liberação foram igualmente esticada e fixada a ferramenta de base 500 de modo a formar um conjunto de ferramenta de base.

8) Referindo-se a Figura 5B, o conjunto base da ferramenta (ilustrado por conveniência, como a ferramenta de base 500 sem mostrar o bloco de amortecimento e a camada de liberação) e o conjunto tri- folheto, geralmente indicado em 400, foram, então, geralmente alinhados axialmente em conjunto de modo que a superfície de extremidade (não representada) de cada ferramenta de folheto 100 foi encaixada a das cavidades côncavas (não mostradas) na extremidade 501 da ferramenta de base, indicado geralmente em 500, ao conjunto de ferramenta de forma combinada.

9) Um balão expansível metálico foi então fabricado. Um tubo 316 de aço inoxidável tendo uma espessura de parede de cerca de 0,5mm (0,020") de diâmetro de cerca de 2,5 centímetros (1,0) foi cortado a laser. Um padrão foi cortado dentro do tubo de modo a formar um stent de corte de forma anelar ou estrutura de suporte, o qual é geralmente indicado em 600 e mostrado ilustrativamente numa visão superfície plana na Figura 6a. A estrutura de suporte 600, inclui uma pluralidade de pequenas células fechadas 602, uma pluralidade de grandes células fechadas 604, e uma pluralidade de células de folheto fechadas 606. Note-se que um de entre a pluralidade de folheto células fechadas 606 aparece como uma célula aberta na Figura 6A devido à visão superfície plana. As células 602, 604, 606 são geralmente dispostas ao longo das linhas que constituem a forma anelar da estrutura de suporte 600.

10) Materiais poliméricos foram então colados ao quadro de stent de corte a laser. Em primeiro lugar, uma camada de compressão de sacrifício da membrana de ePTFE estava enrolada sem sobreposição sobre um mandril (não mostrado), tendo um diâmetro de cerca de 2,5 cm (1,0"). A camada de compressão de sacrifício da membrana de ePTFE tinha uma espessura de cerca de 0,5mm (0,02") e uma largura de cerca de 10 cm (4"), e era compatível e compressível para proporcionar uma camada suave compressão de sacrifício.

11) Quatro camadas de um filme ePTFE substancialmente não porosa foram então enroladas no mandril em cima da camada de membrana de compressão. A película substancialmente não porosa de ePTFE tinha uma espessura de cerca de 25 µm (0,001 "), tinha cerca de 10 cm (4") de largura e tinha uma camada de FEP em um lado. A película substancialmente não porosa de ePTFE foi envolvida

com FEP de costas para o mandril. A película substancialmente não porosa de ePTFE tinha as propriedades da camada de liberação como descrito anteriormente na etapa 2).

5 12) Uma fina película de tipo 1 (ASTM D3368) FEP foi construído utilizando extrusão melt e alongamento. 10 camadas adicionais desta película fina tipo 1 (ASTM D3368) FEP foi adicionado ao mandril, o qual foi anteriormente enrolado na membrana da camada de compressão na etapa 10 e Quatro camadas de um filme ePTFE substancialmente não porosa da etapa 11. A fina película de tipo 1 (ASTM D3368) FEP tinha espessura de cerca de 40 μm (0,0016) de e largura de cerca de 7,7 cm (3 ").

13) O mandril enrolado foi então tratado pelo calor de um forno de convecção de ar a cerca de 320° C durante cerca de 5 minutos e deixado arrefecer.

14) A estrutura de suporte (indicado em 600 na Figura 6A) foi então colocada sobre o tratamento térmico e do mandril enrolado. Duas camadas película fina tipo 1 (ASTM D3368) FEP (fornecido na etapa 12) foram, em seguida, enroladas sobre a estrutura de suporte, que foi colocada previamente sobre o mandril enrolado.

15) O mandril enrolado e a estrutura de suporte suportada nele foram então tratadas termicamente num forno de convecção de ar a cerca de 320° C durante cerca de 10 minutos e deixados arrefecer, formando uma estrutura polimérica de suporte revestida.

16) A estrutura de suporte polimérico revestida foi então cortado com um bisturi para formar um quadro de stent cortado, que é geralmente indicada por 700 e mostrado ilustrativamente numa visão superfície plana na Figura 6B. Mais especificamente, numa forma, o revestimento polimérico foi aparado em cerca de 2 mm (0,08 ") além das extremidades da estrutura de suporte (600, Figura 6A) para formar variedade de perfis de bordas 708. Em outra maneira, o revestimento polimérico foi permitiu abranger células inteiras para formar uma teia em cada célula. Em ambos os casos, a estrutura de suporte 600 foi totalmente encapsulada dentro de um revestimento polimérico 702, para formar um quadro de stent cortado 700. O quadro de stent cortado 700 inclui uma pluralidade de aberturas de folheto 704 correspondente no número e, geralmente, na forma de uma pluralidade de células fechadas de folheto 606 (Figura 6A), Além disso, uma ranhura ranhura ranhura 706 é formada no revestimento polimérico 702, de cada uma das pequenas células fechadas, como mostrado na Figura 6B. Especificamente, cada ranhura 706 é linear e geralmente paralela a um eixo longitudinal central (não mostrada) da estrutura de

apoio de forma anelar 600.

17) O quadro de stent cortado foi então colocado sobre a ferramenta combinada montagem da etapa 8. As de porções folheto (102) das ferramentas folheto foram alinhadas com as aberturas folheto (704 na Figura 6B) no O
5 quadro de stent cortado. As três áreas de material em excesso (folheto 315 na Figura 4) foram puxados através das aberturas folheto do quadro de stent cortado. Cada um dos três pares das cintas (312, 314 na Figura 3A), foram puxadas através de uma das (ranhura 706 na Figura 6B) e enrolada em torno do quadro de stent cortado. Cada par de cintas foi embalado em direções oposta em relação ao outro. As seis cintas foram
10 então o calor pregadas ao quadro de stent cortado usando um ferro de solda quente.

18) O conjunto de ferramenta combinada (Passo 8) quadro de stent cortado tendo o embrulhado e as cintas pregadas por calor foram então montadas num mecanismo do mandril rotativo.

O mecanismo do mandril rotativo foi então ajustado para
15 aplicar uma carga de compressão de luz, longitudinal.

As áreas de material em excesso de folheto (315 na Figura 4) foram então pregadas na ferramenta de base (500 na Figura 5), utilizando um ferro de soldar a quente.

19) As ferramentas combinadas da etapa 18 foram, em seguida, envolvidas com um duas camadas adicionais de tipo 1 (ASTM 03.368) película de FEP (a partir da etapa 12). Três camadas adicionais do compósito (Passo 4) foram então embrulhada e colaram -se à estrutura de stent aparado.
20

20) Em preparação para um tratamento térmico final, camadas de liberação e sacrificiais de uma fita de compressão e de fibras de compressão foram aplicadas tanto circunferencialmente e longitudinalmente a montagem da etapa 19. A fita/fibra de compressão contata e comprime a montagem tanto circunferencialmente e longitudinalmente durante o tratamento térmico posterior. A camada sacrificial de fita de compressão foi circunferencial envolta em uma forma helicoidal no conjunto da etapa 19. Esta fita compressão tinha as propriedades da camada de compressão de sacrifício de ePTFE anteriormente descrito na etapa 10. Uma fibra de compressão de
25 ePTFE foi então embrulhada na fita de compressão. Cerca de 100 espiras de fibra de compressão foram circunferencialmente aplicadas num padrão helicoidal estreitamente espaçada. A fibra de ePTFE de compressão foi de cerca de 1mm (0,04") de diâmetro e foi estruturado a encolher longitudinalmente, quando suficientemente aquecidos. O conjunto preso foi então removido a partir do mecanismo do mandril rotativo. Três camadas de fita de compressão de sacrifício foram então envoltas de
30
35

forma longitudinal em torno do conjunto. Aproximadamente 20 envoltórios do fibra de compressão foram então enroladas longitudinalmente ao longo da fita de compressão longitudinal.

5 21) A montagem da etapa 20 foi então tratada pelo calor de um aparelho de forno de convecção de ar a cerca de 280° C por cerca de 90 minutos e, em seguida, água a temperatura ambiente saciada. Este passo de tratamento térmico facilita o fluxo do termoplástico fluorado para os poros da membrana de ePTFE usadas para criar o material folheto descrito na etapa 4.

10 22) A fitas / fibras de compressão sacrificial foram então removidas. Os materiais poliméricos foram aparados para permitir que as ferramentas de folheto e base fossem separados. As camadas de stent poliméricas foram então cortadas para permitir a remoção do quadro de stent com folhetos anexados. Os folhetos foram então aparados, resultando num conjunto de válvula, como mostrado na Figura 8, e geralmente indicada em 800.

15 A válvula resultante de montagem 800, de acordo com uma forma de realização, inclui folhetos 802 formadas a partir de um material composto com pelo menos uma camada de polímero fluorado possuindo uma pluralidade de poros e um elastômero presente em substancialmente todos os poros da camada de, pelo menos, um polímero fluorado. Cada folheto 802 é móvel entre uma posição
20 fechada, mostrado ilustrativamente na Figura 9A, em que o sangue é impedido de fluir através da montagem de válvula, e uma posição aberta, mostrado ilustrativamente na Figura 9B, em que o sangue é deixado fluir através da montagem de válvula. Assim, os folhetos 802 do conjunto válvula 800 do ciclo entre as posições aberta e fechada para regular a direção geral do fluxo de sangue num paciente humano.

25 O desempenho dos folhetos da válvula em cada montagem de válvula foi caracterizado em um duplicador de pulso em tempo real que mediu pressões típicas anatômicas e fluxos através da válvula, gerando um patamar inicial ou "fadiga zero" de dados para o conjunto da válvula particular. O conjunto da válvula foi então transferido para um aparelho de teste de fadiga de alta frequência, e foi
30 submetido a cerca de 207 milhões de ciclos. Depois de cada bloco de cerca de 100 milhões de ciclos, a válvula foi então devolvida ao duplicador de pulsos em tempo real e os parâmetros de desempenho foram medidos novamente.

O desempenho do fluxo foi caracterizado pelo seguinte processo:

35 1) O conjunto de válvula foi envasado em um anel anelar de silicone (estrutura de suporte) para permitir que o conjunto de válvula para ser

posteriormente avaliado num duplicador de pulsos em tempo real. O processo de envasamento foi realizado de acordo com as recomendações do fabricante de duplicador de pulso (VIVitro Laboratories Inc., Victoria BC, Canadá).

5 2) O conjunto de válvula envasado foi então colocado num sistema duplicador de pulso de fluxo cardíaco em tempo real. O sistema duplicador de pulsos fluxo incluiu os seguintes componentes fornecidos pelo VSI Vivitro Sistemas Inc, Victoria BC, Canadá: uma bomba de Supe, Servo Amplificador de Potência da peça SPA 3891, uma bomba de Cabeça Super.

10 Número da peça SPH 5891B, 38,320 cm² de cilindro, uma estação de válvula / fixação; uma onda gerador de forma, Tripack Número da peça TP 2001; uma interface Sensor, Part Number VB 2004, um componente Sensor Amplificador, Número da peça AM 9991, e uma onda quadrada Electro medidor de fluxo magnético, Carolina Medical Electronics Inc, East Bend, NC, EUA.

15 Em geral, o sistema de duplicação usa um fluxo de impulsos de deslocamento fixo, a bomba de pistão para produzir um fluxo de fluido desejado através da válvula sob teste.

3) O fluxo do sistema duplicador de pulsos coração foi ajustado para produzir a vazão desejada, a pressão e pulsação simulado. A válvula sob teste foi então submetido a ciclos de cerca de 5 a 20 minutos.

20 4) Os dados de pressão e vazão foram medidos e coletados durante o período de teste, incluindo pressões ventriculares, pressões da aorta, taxas de fluxo e posição de bomba de pistão. Mostrado ilustrativamente na Figura 10 é um gráfico dos resultados de dados típicos de fluxo do sistema duplicador de pulso cardíaco.

25 5) Os parâmetros utilizados para caracterizar a válvula e para o comparar com os valores pós-fadiga são a queda de pressão através da válvula aberta durante a porção do fluxo de pressão positiva para a frente, a área efectiva do orifício, e a fracção de regurgitação.

30 Após a caracterização, o conjunto da válvula foi então removido a partir do sistema de duplicação de impulsos de fluxo e colocados num testador de fadiga de alta frequência. A Válvula Cardíaca Tester Durabilidade Posição Six, Part Number M6 foi fornecido por Dynatek, Galena, MO, EUA, e foi impulsionado por um Dynatek Delta DC 7000 Controller. Esta elevada taxa de fadiga testador desloca fluido através de um conjunto de válvula com uma taxa de ciclo típica de cerca
35 de 780 ciclos por minuto. Durante o teste, o conjunto da válvula pode ser examinada visualmente utilizando uma luz estroboscópica sintonizada. A queda de pressão

através da válvula fechada, também podem ser monitorada como mostrado nas Figuras 11A e 11B. Mostrado nas Figuras 11A e 11B é um conjunto de dados típicos verificando que o testador fadiga maior taxa estava produzindo formas de onda de pressão consistentes.

5 O conjunto de válvula era continuamente ciclado e periodicamente monitorado para soltar alterações visuais e pressão. Depois de cerca de 200 milhões de ciclos, o conjunto da válvula foi removido do dispositivo de teste de alta frequência e devolvido para o duplicador de pulsos em tempo real. Os dados de pressão e fluxo foram recolhidos e comparados com os dados originais recolhidos.

10 Na Figura 12A é mostrado uma captura de tela dos dados medidos típicos saídas do fluxo do sistema duplicador de pulso do coração em tempo real. São mostrados pressões ventriculares, pressões da aorta e vazão. Os dados iniciais de fadiga ou de zero para uma válvula particular são mostrados ilustrativamente na Figura 12A. As mesmas medições foram tomadas e os dados
15 foram coletados para a mesma válvula depois de 207 milhões de ciclos. Os dados dos 207 milhões de ciclos para a válvula especial são mostrados ilustrativamente na Figura 12B. Ambos os conjuntos de medidas foram tomadas para 5 litros por fluxo minutos e taxa de 70 ciclos por minuto. Comparando as Figuras 12A e 12B, deve ser prontamente entendido que as formas de onda são substancialmente semelhantes,
20 indicando que não houve alterações significativas no desempenho folheto da válvula depois de cerca de 207 milhões de ciclos. A queda de pressão, a área efetiva de orifício (EOA), e fração de regurgitação medida em zero e 207 milhões de ciclos são resumidos na Tabela 1 abaixo.

Número de ciclos (milhões)	Queda de Pressão (mm Hg)	EOA (cm ²)	Fração de regurgitação (%)
0	5,7	2,78	12,7
207	7,7	2,38	9,6

TABELA 1

25 Em geral, observou-se que os folhetos da válvula construídos de acordo com as formas de realização aqui descritas não exibem degradação física ou mecânica, tais como rasgos, furos, deformação permanente e semelhantes, após 207 milhões de ciclos. Como resultado, também não houve mudança observável ou degradação nas configurações fechadas e abertas dos folhetos da válvula, mesmo
30 depois de 207 milhões de ciclos.

Exemplo 2

Uma válvula cardíaca tendo folhetos poliméricos unidos a uma

estrutura metálica rígida foi construído conforme processo seguinte:

Um mandril 900 foi maquinado a partir de PTFE com uma forma mostrada na Figura 14. O mandril 900 tem uma primeira extremidade 902 e uma segunda extremidade oposta 904, e estende-se longitudinalmente entre as mesmas. O
5 mandril 900 tem uma superfície exterior que tem 910 três (dois mostrados), em geral, arqueadas convexas lóbulos 912, cada um em geral para a formação de folhetos (não representada) de um conjunto de válvula acabada (não representada). A superfície externa 910 também inclui um quadro de 920 área de estar para o posicionamento de uma estrutura da válvula (930 na Figura 15) em relação aos lóbulos convexas 912
10 antes da formação dos folhetos da válvula para o trame.

Como mostrado na Figura 15, uma estrutura de válvula 930 foi cortado a laser a partir de um comprimento de tubo de aço inoxidável 316 com um diâmetro exterior de cerca de 25,4 milímetros e um mural espessura de cerca de 0,5 mm na forma mostrada na Figura 15. Em concretização mostrada, a válvula 930 trame
15 estende-se axialmente entre uma extremidade inferior 932 e uma extremidade superior oposta geralmente definidas por uma pluralidade de que se estendem axialmente, geralmente em forma de mensagens spire 934 correspondente ao número de folhetos no conjunto de válvula acabado pretendido (não representado). Em a concretização específica mostrada, três postos 934 são formadas na válvula trame
20 930.

Duas camadas de um filme de cerca de 4 mm de espessura de FEP (não mostrado) foi envolvida em torno da válvula trame 930 e cozido num forno durante cerca de 30 minutos a cerca de 270 ° C e deixou-se arrefecer. A válvula trame coberto resultante (para maior clareza, mostrado descoberto e indicado em 930) foi
25 então deslizado para cima do mandril 900, para que as características de complementaridade entre a válvula 930 e trame mandril 900 são encaixados em conjunto, como mostrado na Figura 16.

Um material folheto foi então preparada com uma camada de membrana ePTFE embebidas com um fluorado. Mais especificamente, a camada de
30 membrana de ePTFE foi fabricado de acordo com os ensinamentos gerais descritos na Patente dos EUA No. 7.306.729. A membrana de ePTFE foi testado em conformidade com os métodos descritos no Apêndice. A membrana ePTFE tinha uma massa por área de cerca de 0,57 g/m², uma porosidade de cerca de 90,4%, uma espessura de cerca de 2,5 µm, de uma bolha ponto de cerca de 458 kPa, uma
35 resistência à tração da matriz de cerca de 339 MPa, na direção longitudinal e de cerca de 257 MPa, na direção transversal. Esta membrana foi embebida com a sarne

fluorado tal como descrito no Exemplo 1. O fluorado foi dissolvida em Novec HFE7500, 3M, St. Paul, MN, EUA, em um sobre a concentração de 2,5%. A solução foi revestido utilizando uma barra Mayer sobre a membrana de ePTFE (enquanto está a ser suportado por uma película de liberação de polipropileno) e secou-se num forno
5 de convecção definida a cerca de 145 ° C durante cerca de 30 segundos. Após dois passos de revestimento, o material compósito resultante de ePTFE / fluorado tinha uma massa por área de cerca de 3,6 g/m².

O material compósito (não mostrado) foi, em seguida, enrolado em torno do mandril montado trame 900 e válvula 930. Em concretização, um total de
10 20 camadas do ePTFE / fluorado composto foi utilizado. Qualquer excesso de material composto que se estendeu para além das extremidades do mandril 900 foram torcidos e pressionou levemente contra as extremidades 902, 904 do mandril 900.

O material compósito do mandril enrolado foi então montada num recipiente de pressão de modo que uma porta de descarga 906 (Figura 14) na
15 base ou segunda extremidade 904 do mandril 900 foi sondado para a atmosfera. A abertura de ventilação 906 estende-se a partir da segunda extremidade 904 axialmente através do mandril 900 e comunica com uma abertura de ventilação que se estende geralmente perpendicularmente 908 que se prolonga através da superfície externa 910 do mandril 900. Os orifícios de ventilação 906, 908, em adição a outras
20 portas de ventilação, que podem ser fornecidos no mandril conforme necessário (não mostrado), permitir que o ar retido entre o material compósito e o mandril para escapar durante o processo de moldagem.

Cerca de 690 kPa (100 psi) de pressão de azoto foi aplicada ao recipiente sob pressão, obrigando o ePTFE / fluorado composto contra o mandril 900 e
25 o trame válvula 930. O calor foi aplicada ao vaso de pressão até que a temperatura no interior do reactor atingiu cerca de 300 ° C, a cerca de 3 horas mais tarde. O aquecedor foi desligado e o vaso de pressão foi deixada a arrefecer até à temperatura ambiente durante a noite. Este processo ligado termicamente as camadas de ePTFE / fluorado compósito umas às outras e para o revestimento de FEP no trame válvula
30 930. A pressão foi libertada e o mandril foi removido a partir do vaso de pressão.

O ePTFE / fluorado composto foi cortado circunferencialmente em dois pontos: primeiro, na extremidade inferior 932 da válvula de trame 930, e em segundo lugar, perto da extremidade superior da válvula trame 930 ao longo de um círculo intersectando geralmente perto do ponto médio de cada posto 934. O conjunto
35 de válvula 940, resultando que consiste na válvula 930 e trame aparado o material compósito foi separada e deslizou para fora do mandril A válvula moldado montagem

940, como mostrado na Figura 17, inclui a válvula de trame 930 e uma pluralidade de lâminas 950 formada a trom aparado material compósito. Em uma forma de realização, a montagem de válvula 940 inclui três cúspides. Em outra forma de realização, cada um folheto 950 no conjunto da válvula 940 foi de aproximadamente 5 40 mm de espessura.

Para ajudar a controlar o grau de abertura da válvula, folhetos adjacentes sobre cada post foram colados juntos. Como mostrado na Figura 18, os folhetos adjacentes 950a, 950b foram envoltos em torno do poste 934 e ligados entre si para formar uma costura 954. A costura 954 tinha uma profundidade 956 10 estendendo-se para, pelo menos, cerca de 2 mm a partir do posto 934. Para apoiar o vínculo entre os folhetos adjacentes 950A, 950B, elemento da penhora 952 foi fixado rigidamente a superfícies internas das cúspides adjacentes 950A, 950b ponte, assim, a emenda 954 entre os folhetos adjacentes 950A, 950B. Como mostrado na Figura 18, 15 o elemento de fixação 952 é geralmente retangular. E deverá ser apreciado, contudo, que outras formas para o elemento de fixação podem ser utilizadas. O elemento de fixação 952 foi formado a partir do tipo de sarne material compósito utilizado para formar os folhetos 950. O elemento de fixação 952 foi fixado rigidamente às superfícies interiores das cúspides adjacentes 950a, 950b, utilizando a solução fluorado descrito anteriormente. Estes passos foram repetidos para os outros pares de 20 cúspides adjacentes do conjunto da válvula.

O desempenho ea durabilidade dos folhetos da válvula neste exemplo foram analisadas na forma sarne como descrito no Exemplo 1. O conjunto da válvula foi inicialmente caracterizada no duplicador de pulsos em tempo real sarne como descrito no Exemplo 1, que foi medido anatómicas pressões típicas e flui através 25 da válvula, a gerar uma "fadiga zero" inicial ou um conjunto de dados para que o conjunto da válvula particular. A válvula foi então submetida a testes acelerados que no Exemplo 1. Depois de cerca de 79 milhões de ciclos, a válvula foi removida do dispositivo de teste de fadiga elevada taxa e o desempenho hidrodinâmico novamente caracterizada como no Exemplo 1. A válvula foi finalmente retirado em cerca de 198 30 milhões de ciclos. A queda de pressão, (EOA), e regurgitação fração medido em cerca de 79 milhões de ciclos e cerca de 198 ciclos são resumidos na Tabela 2 abaixo.

As Figuras 13A e 13B exibir resultados semelhantes para uma válvula similar. A Figura 13A é um gráfico dos dados de saída medidos do fluxo de sistema de duplicação pulsação feita depois de cerca de 79 milhões de ciclos. As 35 medições foram tomadas sarne para a válvula semelhante depois de cerca de 198 milhões de ciclos, um gráfico dos quais é mostrado ilustrativamente na Figura 13B.

Ambos conjuntos de medidas foram tomadas em cerca de 4 litros por minuto e vazão de cerca de 70 ciclos por minuto taxa. Comparando as Figuras 13A e 13B, deve ser novamente apreciado que as formas de onda são significativamente semelhantes, indicando que não houve alterações significativas no desempenho folheto da válvula depois de cerca de 198 milhões de ciclos. A queda de pressão, a área efectiva de orifício (EOA), e a fração de regurgitação medido a cerca de 79, e cerca de 198 milhões de ciclos são resumidos na Tabela 2 abaixo. Estes dados indicam nenhuma mudança substancial no desempenho do folheto da válvula depois de cerca de 198 milhões de ciclos.

Número de ciclos (milhões)	Queda de Pressão (mm Hg)	EOA (cm ²)	Fração de regurgitação (%)
0	6,8	2,56	7,8
79	5,4	2,58	10,25
198	4,4	2,60	10,01

TABELA 2

Exemplo 3

Uma válvula cardíaca tendo leaflets poliméricos que se juntou a uma trame metálico rígido foi construído de acordo com o processo seguinte:

A estrutura de suporte da válvula ou trame 960 foi corte a laser para um comprimento para o tubo de aço inoxidável 316 com um diâmetro externo cerca de 25,4 milímetros ou em uma espessura de parede de cerca de 0,5 mm na forma mostrada na Figura 19. Em concretização mostrada, o trame 960 estende-se axialmente entre uma extremidade inferior 962 e um oposto extremidade superior geralmente definidas por uma pluralidade ot que se estende axialmente, geralmente em forma de mensagens spire 964 correspondente ao número de cúspides no conjunto de válvula que se destina a terminar (não mostrado). A extremidade superior em forma de parabolically 968 se estende entre mensagens adjacentes 964. Em a concretização específica mostrada, três postos 964 e três arestas de topo 968 forma a extremidade superior da trame 960. Os cantos da trame que estariam em contato com o material folheto foram arredondados usando uma lixadeira rotativa e mão polido. A armação foi enxaguado com água e, em seguida, de plasma limpo usando um sistema de tratamento de plasma PT2000P, Tri -Star Technologies, El Segundo, CA, EUA.

Em uma forma de realização, um elemento de amortecimento é proporcionada entre, pelo menos, uma porção da trame e pelo menos uma parte do folheto para minimizar o stress relacionado com contato direto entre o trame e no folheto. A fibra composta ot ePTFE e silicone foi criado pelo primeiro embebendo uma

membrana de ePTFE com silicone MED -6215 (NuSi, Carpinteria, CA, EUA), de corte para uma largura de cerca de 25 mm, e rolando num úber substancialmente redonda. O ePTFE utilizado nesta fibra foi testado em conformidade com os métodos descritos no Apêndice. A membrana de ePTFE tinha uma bolha ponto da cerca de 217 kPa, uma espessura ot cerca de 10 pm, a massa por unidade de área da cerca de 5,2 g/m², uma porosidade de cerca de 78 %, uma resistência à tração da matriz em um sentido de cerca de 96 MPa, eum matriz de resistência à tração de cerca de 55 MPa na direção ortogonal. O compósito de fibra 966 foi enrolada em torno de cada um dos postos da trame 964, 960, como mostrado na Figura 20.

Um mandril 970 foi formado usando a estereolitografia numa forma mostrada na Figura 21. O mandril 970 tem uma primeira extremidade 972 e uma segunda extremidade oposta 974, e estende-se longitudinalmente entre as mesmas. O mandril 970 tem uma superfície exterior 980 tendo em três (dois mostrados) em geral arqueadas convexas lóbulos 982, cada um em geral para a formação de folhetos (não representada) de um conjunto de válvula acabada (não representada). A superfície exterior 980 também inclui uma área de estar trame 984 para posicionar o trame (960 na Figura 19) em relação aos lóbulos convexas 982 antes da formação dos folhetos da válvula na válvula do trame.

O mandril 970 foi, em seguida, pulverizar revestido com uma desmoldagem PTFE agente. Quatro camadas da membrana de ePTFE anteriormente descritos neste exemplo foram envoltos em torno do mandril. MED -6215 foi varrida na ePTFE e deixou-se molhar e para preencher substancialmente os poros do ePTFE. Excesso MED -6215 foi apagado e o trame 960 com o compósito de fibra de 966 mensagens embrulhados 964 foi posicionado no mandril 970 ao longo da zona de encaixe do trame 984, como mostrado na Figura 22. De silicone MED- 4720, NuSil, Carpinteria, CA, EUA, foi colocado ao longo das bordas superior 968 da trame 960 e 964 ao longo das mensagens da trame 960 para criar um alívio de tensão na leatlet (não mostrado). Oito camadas adicionais de ePTFE estavam envolvidos em torno do trame 960 e mandril 970. Adicional MED -6215 foi varrida na ePTFE e deixou-se molhar e para preencher substancialmente os poros do ePTFE.

Outros 8 camadas ot ePTFE estavam envolvidos em torno do trame 960 e mandril 970.

Estas camadas de forma mata-borrão para absorver qualquer excesso de silicone durante o processo de moldagem e foram retirados após o silicone tinha curado.

Formas de borracha de silicone (não representada) moldada

com uma superfície exactamente combinando a forma inversa da superfície do mandril foram previamente fabricados para cada uma das três características formadoras de folheto. Estas formas de pulverização foram revestidos com PTFE para liberação do molde e, em seguida, acoplado com o recurso de correspondência do mandril. Cerca
5 de 50 voltas de uma fibra de ePTFE (não mostrados), foram enrolados em torno das formas de silicone para aplicar pressão genericamente radial, para a válvula de encontro do mandril.

Este conjunto foi então colocado num forno a cerca de 100 ° C durante cerca de 1 hora para curar o silicone. Após arrefecimento, as formas de fibra
10 de silicone e foram removidos, as oito camadas do mata-borrão de ePTFE foram descoladas e descartado, e a válvula resultante (não mostrado) foi deslizado para fora do mandril. Os pinos foram cortados utilizando alicates e ao excesso de comprimento do material de folheto e o excesso de comprimento do material na base da armação foi cuidadosamente aparada com uma tesoura de modo a formar um conjunto da
15 válvula completado, que é mostrada e geralmente indicada em 990 na Figura 23. Assim, numa forma de realização, o conjunto de válvula 990 foi formada tendo a moldura ou estrutura de suporte 960, uma pluralidade de lâminas 992 apoiada na estrutura de suporte 960 e móvel entre as posições aberta e fechada para regular o fluxo de sangue através do conjunto de válvula 990; eum composto 966 envolveu fibra
20 pós 964 localizado entre pelo menos uma porção da estrutura de suporte 960 e pelo menos uma porção de cada folheto 992 para minimizar o stress nos folhetos devido ao acoplamento e / ou proximidade das cúspides para a estrutura de suporte. Em outra forma de realização, o elemento de amortecimento é formada a partir de um material compósito com pelo menos uma camada de polímero fluorado possuindo uma
25 pluralidade de poros e um elastômero presente em praticamente todos os poros, como descrito acima.

E deve ser apreciado que outros que como estruturas de suporte especificamente mostrado na pode ser utilizada nas Figuras. Além disso, os elementos de amortecimento pode ser utilizado em qualquer lugar ao longo da
30 estrutura de suporte, como necessário para minimizar o stress nos folhetos devido ao acoplamento e / ou proximidade das cúspides para a estrutura de suporte. Por exemplo, um elemento da amortecimento (s) podem ser acoplados à estrutura de suporte ao longo do bordo superior em forma parabólica.

E deve também ser apreciado que os elementos da
35 amortecimento pode ser formada como folhetos e embrulhados em torno de locais desejados ao longo da estrutura de suporte, ou ser formada a partir de fibras de várias

formas e tamanhos de secção transversal.

A LT também deve ser apreciado que os elementos da amortecimento pode ser formada como tubos e deslizou ao longo das extremidades da estrutura de suporte, ou ser cortado longitudinalmente e posicionados em torno do local desejado ao longo da estrutura de suporte.

Os folhetos da válvula completa foram medidos e determinado para ter uma espessura média no centro de cada folheto de cerca de 120 μm .

O conjunto da válvula foi então caracterizado por o desempenho do fluxo e submetidos a testes acelerado tal como no Exemplo 1. Depois de cada bloco de cerca de 50 milhões ciclos, o conjunto da válvula foi removida do dispositivo de teste de fadiga elevada taxa e o desempenho hidrodinâmico novamente caracterizada como no Exemplo 1. O conjunto de válvula foi retirado finalmente em cerca de 150 milhões de ciclos e desempenho aceitável demonstrado e não formação de buracos.

15 Exemplo Comparativo A

Seis válvulas foram construídas da maneira do Exemplo 1 com a exceção de que o elastômero não foi incorporado. O material de ePTFE foi o mesmo descrito no Exemplo 1, mas não foi embebido com o copolímero fluorado e em vez disso foi revestido com uma camada descontínua de copolímeros de FEP que serviu como um adesivo termoplástico. As válvulas foram construídas tal como no Exemplo 1, com cada folheto compreendendo três camadas de membrana resultando em uma espessura final de folheto média cerca de 20 μm . Após a caracterização hidrodinâmica, as válvulas foram montadas no dispositivo de teste acelerado Dynatek descrito no Exemplo 1. Por cerca de 40 milhões de ciclos, a delaminação de extremidade e formação de orifícios nos folhetos foi observada e o teste foi interrompido.

Exemplo Comparativo B

Duas válvulas foram construídas da maneira do Exemplo 1, mas sem incorporar a porção de elastômero da invenção. O material utilizado foi o da membrana de ePTFE fino que possua propriedades semelhantes ao seguinte: uma massa por unidade de área de cerca de 2,43 g/m^2 , uma porosidade de cerca de 88 %, um IBP de aproximadamente 4,8 kPa, uma espessura de cerca de 13,8 μm , uma resistência à tração da matriz numa direção de cerca de 662 MPa e uma resistência à tração da matriz de cerca de 1,2 MPa, na direção ortogonal. A membrana de ePTFE foi testada em conformidade com os métodos descritos no Anexo. Dez camadas da membrana foram colocados em sentidos alternados em uma pilha e, em seguida,

colocado sobre as ferramentas, tal como. Os três pedaços de ferramentas foram então inseridos no quadro de stent e os folhetos ligados ao conjunto de válvula com FEP tal como no Exemplo 1.

5 Cada uma das válvulas foi submetida a testes de fadiga de taxa elevada de usando do sistema duplicador de pulso cardíaco tempo real como descrito acima. Depois de cerca de 30 milhões de ciclos em uma válvula e de cerca de 40 milhões de ciclos numa outra válvula, a degradação visual, incluindo rigidez e deformação, foi observada e mensurável com diminuição no desempenho anotado. E além da degradação visual e mensurável no desempenho, a Tabela 3 abaixo resume a queda de pressão, a área efetiva de orifício (EOA), e a fracção de regurgitação medida após cerca de 40 milhões de ciclos.

Número de ciclos (milhões)	Queda de Pressão (mm Hg)	EOA (cm ²)	Fracção de regurgitação (%)
0	3,9	3,11	8,1
40x10 ⁶	6,5	2,85	14,1

TABELA 3

15 E serão evidentes para os peritos na arte que várias modificações e variações podem ser feitas na presente invenção sem nos afastarmos do espírito ou âmbito do invento. Assim, pretende-se que a presente invenção abranja as modificações e variações desta invenção desde que estejam dentro do âmbito das reivindicações anexas e suas equivalentes.

ANEXO

20 Tal como utilizado neste pedido, resistência à tração da matriz refere-se à resistência à remoção de uma amostra de polímero fluorado poroso sob condições especificadas. A porosidade da amostra é contabilizada pela multiplicação da força de tração pela relação da densidade do polímero para a densidade do espécime.

25 Tal como aqui utilizado, o termo "membrana" refere-se a um artigo polimérico fluorado poroso, "composto" refere-se a polímeros fluorados porosos embebidos, e um "folheto" é um componente de um artigo de implante para a regulação direção do fluxo de sangue. Folhetos da presente invenção são um ou mais camadas de um composto.

30 O termo "absorver" aqui utilizado refere-se a qualquer processo usado para pelo menos preencher parcialmente os poros com um material secundário.

Para folhetos poliméricos poroso fluorados com poros substancialmente cheios com o elastômero, o elastômero pode ser dissolvido ou

degradado e lavado com um solvente adequado, a fim de medir as propriedades desejadas.

Como o termo "elastômero" é utilizado aqui, define um polímero, mistura de polímeros, ou misturas de um ou mais polímeros com um ou mais componentes não-polimérico que tem a capacidade de ser esticado, pelo menos, 1,3 vezes o seu comprimento original e retrai-se rapidamente para aproximadamente o seu comprimento original quando libertados. O termo "elastomérico" pretende descrever uma propriedade de um polímero segundo o qual exhibe propriedades de estiramento e recuperação semelhantes a um elastômero, embora não necessariamente com o mesmo grau de extensão e / ou recuperação.

Dado que o termo " termoplástico " é aqui utilizado, define um polímero que amolece quando exposto a calor e retorna ao seu estado original quando arrefecido à temperatura ambiente. Um tal polímero pode ser feito para amolecer, escorrer ou assumir novas formas, sem degradação significativa ou alteração de estado original do polímero, através da aplicação de calor ou de calor e pressão. Em contraste com um polímero termoplástico, um polímero "termofixos " é aqui definido como um polímero que solidifica ou "permanece" irreversivelmente quando curado. A determinação de se um polímero é um polímero "termoplástico", na aceção da presente invenção pode ser feita elevando lentamente a temperatura de um espécime stressada e observando a deformação. Se o polímero pode ser feito para amaciar, fluir, ou assumir uma nova forma, sem qualquer degradação significativa ou alteração de condição química original do polímero, então o polímero é considerado como um termoplástico. Se apenas pequenas quantidades de material são obtidas, pode ser necessário usar estágio quente em microscópio de para esta determinação.

Uma medida da qualidade de uma válvula é a área efetiva do orifício (EOA), que pode ser calculada como se segue: $EOA (cm^2) = Q_{ms} / (51,6 * (\Delta P)^{1/2})$ onde Q_{ms} é a raiz quadrada média sistólica / vazão diastólica (cm³ / s) e OP é a sistólica / queda de pressão diastólica (mmHg).

Tal como utilizado neste pedido de patente, a área de superfície por unidade de massa, expressa em unidades de m²/g, foi medida utilizando o método em um Coulter SA3100Gas Adsorção Analisador Beckman Coulter LNC de Brunauer- Emmett -Teller (BET). Fullerton CA, EUA. Para realizar a medição, a amostra foi cortada a partir do centro da membrana de polímero fluorado expandido e colocada num tubo de amostra pequeno. a massa da amostra foi de cerca de 0,1 a 0,2 g . O tubo foi colocado no Coulter SA -Prep Área Superficial Outgasser (Modelo SA- Prep, P / N 5102014) da Beckman Coulter, Fullerton CA, EUA

e purgada a cerca de 110 C durante cerca de duas horas com hélio. O tubo de ensaio foi então removido do SA -Prep Outgasser e pesados. O tubo de ensaio foi então colocado no analisador SA3100 gás adsorção de e a análise de área superficial BET foi executada em conformidade com as instruções do instrumento usando hélio para o cálculo do espaço livre e de azoto como o gás adsorvido.

Ponto de Bolha e fluxo médio tamanho dos poros foram medidos de acordo com ensinamentos gerais de ASTM F31 6-03 usando um porômetro fluxo capilar, Modelo CFP 1500AEXL de Materiais porosos, Inc. Ithaca, NY, EUA. A amostra de membrana foi colocada na câmara de amostras e molhado com SilWick fluido de silicone (disponível a partir de Materiais porosos Inc.) tendo uma tensão superficial de cerca de 20,1 dines / cm. O grampo inferior da câmara de amostra tinha uma cerca de 2,54 cm de diâmetro. Usando o software Capwin versão 7.73.012 os seguintes parâmetros foram setas indicadas na tabela abaixo.

	Parâmetro	Set Point
15	Maxflow (cm ³ / m)	200000
	Bubflow (cm ³ / m)	100
	F / PT (antiga bubltime)	50
	Minbpress (PSI)	0
	tempo zero (seg)	1
20	V2incr (CTS)	10
	Preginc (CTS)	1
	atraso de pulso (seg)	2
	Maxpre (PSI)	500
	largura de pulso (seg)	0,2
25	Mineqtime (seg)	30
	Presslew (CTS)	10
	Flowslew (CTS)	50
	Eqiter	3
	Aveiter	20
30	Maxpdif (PSI)	0,1
	Maxfdif (PSI)	50
	Sartp (PSI)	1
	Sartf (cm ³ / m)	50

Espessura da membrana foi medida colocando a membrana entre as duas placas de Kafer FZ1000/30 espessura pressão calibre Kafer Messuhrenfabrik GmbH, Villingen -Schwenningen, Alemanha. A média das três

medidas foi relatada.

A presença de elastômero dentro dos poros pode ser determinada por vários métodos, tais como a superfície e / ou a secção transversal visual, ou outras análises. Estas análises podem ser realizadas antes e depois da remoção de elastômero do folheto.

Amostras de membrana foram cortados para formar seções retangulares sobre 2,54 centímetros por cerca de 15,24 centímetros para medir o peso (usando a Mettler- Toledo analítica modelo de balanço AG204) e espessura (usando um Kafer Fz1000/30 medidor de pressão). Utilizando estes dados, a densidade foi calculada com a seguinte fórmula: $p = m/w \cdot l \cdot t$, em que: p = densidade (g/cm^3 : m = massa (g), w = largura (cm), l = comprimento (cm), e t = espessura (cm). A média das três medições foi relatado.

Carga de ruptura à tração foi medida utilizando um 122 máquina de teste de tração INSTRON equipado com apertos achatados e uma célula de carga de 0.445 kN. A duração foi de cerca de bitola 5,08 centímetros ea velocidade cabeça cruzada tinha cerca de 50,8 centímetros / min. As dimensões das amostras eram cerca de 2,54 centímetros por cerca de 15,24 centímetros. Para medições longitudinal, a dimensão mais longa da amostra foi orientada na direção da força máxima. Para as medições MTS ortogonais, a dimensão maior da amostra foi orientada perpendicularmente à direção da força máxima. Cada amostra foi pesada com um Mettler Toledo modelo escala AG204, em seguida, a espessura medida usando o medidor de pressão Kafer FZ1000/30. As amostras foram então testadas individualmente no testador de tração. Três seções diferentes de cada amostra foram medidas. A média das três cargas máximas (ou seja, o pico de força) medições foiram relatadas. As resistências à tração da matriz longitudinais e transversais (STM), foram calculados utilizando a seguinte equação: $STM = (\text{carga máxima de} / \text{área de secção transversal}) \cdot (\text{densidade a granel PTFE}) / (\text{a densidade da membrana porosa})$, em que a densidade a granel do PTFE foi feita para ser de cerca de $2,2 \text{ g}/\text{cm}^3$. Rigidez à flexão foi medida seguindo os procedimentos gerais estabelecidos em ASTM 0790. A menos que as amostras de teste grandes estejam disponíveis, a amostra de teste deve ser reduzida. As condições de ensaio foram como se segue. Os espécimes de folheto foram medidos num aparelho de ensaio de flexão de três pontos empregando afiadas mensagens colocadas horizontalmente sobre 5,08 milímetros uma da outra. Uma barra de aço de cerca de 1,34 mm de diâmetro, pesando cerca de 80 mg foi utilizado para causar deformação na direção y (para baixo), e as amostras não foram contido na direção x. A barra de aço foi colocada lentamente sobre o ponto central da

amostra da membrana. Depois de esperar cerca de 5 minutos, foi medida a deflexão y . Deflexão de vigas elásticas suportadas como acima pode ser representada por: $d = \frac{F L^3}{48 EI}$, em que F (em Newtons) é a carga aplicada no centro do comprimento da viga, L (em metros), então $L = 1/2$ distância entre os postes de suspensão, e EI é a rigidez à flexão (Nm). A partir desta relação o valor de EI pode ser calculado. Para uma secção transversal retangular: $I = \frac{t^3 w}{12}$, em que I = momento inércia corte transversal, t = Espessura da amostra (m), w = largura da amostra (metros). Com esta relação, o módulo de elasticidade médio no intervalo de medida de deformação de flexão pode ser calculado.

REIVINDICAÇÕES

1. Válvula protética caracterizada por compreender:

uma pluralidade de folhetos móveis entre as posições aberta e fechada, cada folheto compreendendo uma pluralidade de camadas de material compósito, o material compósito tendo pelo menos uma camada de polímero fluorado possuindo uma pluralidade de poros e um elastômero presente substancialmente em todos os poros de pelo menos uma camada de polímero fluorado, em que a pluralidade de camadas do material compósito são acopladas com uma camada do elastômero entre cada pluralidade de camadas do material compósito.

10 2. Válvula protética de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo material compósito compreender menos do que cerca de 70% em peso de polímero fluorado.

15 3. Válvula protética de acordo com a reivindicação 1 ou a reivindicação 2, caracterizado pelo material compósito compreender menos do que cerca de 60% em peso de polímero fluorado.

4. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizado pelo material compósito compreender menos do que cerca de 50% em peso de polímero fluorado.

20 5. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo elastômero ser um elastômero fluorado.

6. Válvula protética de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo elastômero ser um copolímero de TFE/PMVE.

25 7. Válvula protética de acordo com a reivindicação 6, caracterizado pelo copolímero compreender, essencialmente, entre cerca de 40 e 80 por cento em peso de éter de perfluorometil vinil e complementarmente 60 e 20 por cento em peso de tetrafluoroetileno.

8. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizado pelo polímero fluorado ser PTFE.

30 9. Válvula protética de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo PTFE ser ePTFE.

10. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, caracterizado por pelo menos uma camada de polímero fluorado ter uma resistência à tração da matriz em pelo menos uma direção superior acerca de 96 MPa.

35 11. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizado pelo elastômero ser um copolímero de TFE /

PMVE.

12. Válvula protética de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo copolímero compreender, essencialmente, entre cerca de 40 e 80 por cento em peso de éter de perfluorometil vinil e complementarmente 60 e 20 por

5 cento em peso de tetrafluoroetileno.

13. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizado pelo folheto ter uma espessura inferior a cerca de 350 μm .

14. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13, caracterizado pelo folheto ter uma espessura inferior a cerca de 300 μm .

10

15. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 14, caracterizado pelo folheto ter uma espessura inferior a cerca de 200 μm .

16. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, caracterizado pelo folheto ter uma espessura inferior a cerca de 100 μm .

15

17. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 16, caracterizado pelo folheto ter uma espessura inferior a cerca de 50 μm .

20

18. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 17, caracterizado pelo folheto tem uma espessura inferior a cerca de 25 μm .

19. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 18, caracterizado por um EOA ser mantido ao lado do Válvula protética para a regulação da direção do fluxo de sangue dentro de cerca de 10 % após cerca de 40 milhões de ciclos.

25

20. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19, caracterizado por uma fração de regurgitação ser mantida do outro lado do válvula protética para a regulação da direção do fluxo de sangue abaixo de cerca de 15% após cerca de 40 milhões de ciclos.

30

21. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 20, caracterizado pelo folheto ser desprovido de delaminação na extremidade ou formação de orifício após cerca de 40 milhões de ciclos.

22. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 21, caracterizado pelo material compósito compreender menos do

35

que cerca de 50% em peso do polímero fluorado.

23. Método de formação do material compósito da válvula protética de qualquer uma das reivindicações 1 a 22, caracterizado por compreender:

5 (a) dissolução de um elastômero em um solvente apropriado para criar uma solução para preencher substancialmente os poros da pelo menos uma camada de polímero fluorado;

(b) preencher substancialmente os poros da pelo menos uma camada de polímero fluorado; e

10 (c) permitir a evaporação do solvente de modo que o elastômero permaneça substancialmente em todos os poros da pelo menos uma camada de polímero fluorado.

24. Método da reivindicação 23, caracterizado por na etapa (b) compreender o fornecimento do elastômero por meio de uma dispersão para preencher substancialmente todos os poros de pelo menos uma camada de polímero
15 fluorado.

25. Método da reivindicação 23, caracterizado pela etapa (b) por compreender a colocação de pelo menos uma camada de polímero fluorado em contato com um folheto de elastômero sob condições de calor ou de pressão que permitam que o elastômero preencha substancialmente todos os poros de pelo menos
20 uma camada de polímero fluorado.

26. Método de qualquer uma das reivindicações 23 a 25, o método ainda caracterizado por compreender ainda a etapa de polimerização elastômero no interior dos poros de pelo menos uma camada de polímero fluorado.

27. Válvula protética para a regulação direção do fluxo de
25 sangue num paciente humano, a válvula protética caracterizada por compreender:

uma estrutura de suporte;

um folheto apoiado na estrutura de suporte e móvel entre as posições aberta e fechada para regular o fluxo de sangue através da válvula protética;
e

30 um elemento de amortecimento situado entre pelo menos uma porção da estrutura de suporte e pelo menos uma porção do folheto, em que o elemento de amortecimento é formado a partir de uma pluralidade de camadas de material compósito, o material compósito tendo pelo menos uma camada de polímero fluorado, o polímero fluorado possuindo uma pluralidade de poros e um elastômero
35 presente em substancialmente todos os poros, em que uma pluralidade de camadas do material compósito é acoplada com uma camada do elastômero entre cada

pluralidade de camadas do material compósito.

28. Válvula protética de acordo com a reivindicação 27, caracterizado pelo elemento de amortecimento incluir polímero fluorado expandido.

5 29. Válvula protética de acordo com a reivindicação 27 ou com a reivindicação 28, caracterizado pelo elemento de amortecimento ser formado como uma fibra.

30. Válvula protética de acordo com a reivindicação 27 ou a reivindicação 28, caracterizado pelo elemento de amortecimento ser formado como um folheto.

10 31. Válvula protética de acordo com a reivindicação 27 ou a reivindicação 28, caracterizado pelo elemento de amortecimento ser formado como um tubo.

15 32. Válvula protética de acordo com a reivindicação 29, caracterizado pelo elemento de amortecimento estar geralmente envolvido helicoidalmente sobre pelo menos uma porção da estrutura de suporte para proporcionar um amortecimento entre pelo menos uma porção da estrutura de suporte e pelo menos uma porção do folheto.

20 33. Válvula protética de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 a 32, caracterizado pela estrutura de suporte incluir um poste que se prolonga longitudinalmente sobre o qual uma parte do folheto é enrolada para prender o folheto à estrutura de suporte.

34. Válvula protética de acordo qualquer uma das reivindicações 27 a 33, caracterizado por pelo menos uma camada de polímero fluorado do elemento de amortecimento ser formada a partir de ePTFE poroso.

25 35. Válvula protética de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pela fibra ser formada a partir de um folheto de ePTFE tendo uma pluralidade de poros e um elastômero presente em praticamente todos os poros.

36. Válvula protética para a regulação direção do fluxo de sangue num paciente humano, a válvula protética caracterizada por compreender:

30 uma estrutura de suporte de forma anelar, a estrutura de suporte tendo uma primeira extremidade e uma segunda extremidade oposta, a primeira extremidade tendo um poste que se prolonga longitudinalmente ;

35 uma folha de material do folheto que se estende ao longo de uma periferia exterior da estrutura de suporte e forma um primeiro e um segundo folheto que cada um se estendendo ao longo dos lados opostos do poste; e

um elemento de amortecimento acoplado ao poste para

fornecer um amortecimento entre o poste e o primeiro e o segundo folheto,

em que cada folheto compreende uma pluralidade de camadas do material compósito, o material compósito tendo uma pluralidade de camadas tendo ao menos uma camada de polímero fluorado tendo uma pluralidade de poros e um elastômero presente substancialmente em todos os poros de pelo menos uma camada de polímero fluorada, em que a pluralidade de camadas de material compósito é acoplada a camada do elastômero entre cada uma das pluralidades de camadas do material compósito.

5
10 37. Válvula protética de acordo com a reivindicação 36, caracterizado pelo elemento de amortecimento ser uma fibra formada a partir de uma folha de ePTFE que tem uma pluralidade de poros e um elastômero presente em substancialmente todos os poros.

15 38. Válvula protética para a regulação da direção do fluxo de sangue num paciente humano, a válvula protética caracterizada por compreender:
uma pluralidade de folhetos móveis entre as posições aberta e fechada, cada camada compreende uma pluralidade de camadas de material compósito, o material compósito com pelo menos uma camada de polímero fluorado que tem uma pluralidade de poros e um elastômero que preenche substancialmente os poros da pelo menos uma camada de polímero fluorado, em que a pluralidade de camadas do material compósito são acopladas com uma camada do elastômero entre cada pluralidade de camadas de material compósito, e

20 39. Válvula cardíaca implantável para regulação da direção do fluxo de sangue num paciente humano, a válvula cardíaca caracterizada por compreender:

25 uma pluralidade de folhetos cicláveis entre uma primeira configuração para permitir que o fluxo de sangue através da válvula cardíaca implantável e uma segunda configuração para impedir substancialmente o fluxo de sangue através da válvula cardíaca implantável, cada folheto compreendendo uma pluralidade de camadas de material compósito, material compósito tendo pelo menos uma camada de polímero fluorado possuindo uma pluralidade de poros e um elastômero presente substancialmente em todos os poros da pelo menos uma camada de polímero fluorado, em que a pluralidade de camadas de material compósito são acopladas com a camada do elastômero entre cada uma da pluralidade de camadas de material compósito; e

30
35 em que o material compósito tem menos do que cerca de 55% em peso de polímero fluorado e uma espessura inferior a 120 µm.

40. Válvula cardíaca implantável de acordo com a reivindicação 39, caracterizado por um EOA ser mantido ao lado da válvula cardíaca implantável dentro de cerca de 10% após cerca de 40 milhões de ciclos.

5 41. Válvula cardíaca implantável de acordo com a reivindicação 39, caracterizado por uma fração ser mantida ao lado da válvula cardíaca implantável abaixo de cerca de 15% após cerca de 40 milhões de ciclos.

42. Válvula cardíaca implantável de acordo com a reivindicação 39, caracterizado pro cada folheto ser desprovido de delaminação na extremidade ou formação de orifício após cerca de 40 milhões de ciclos.

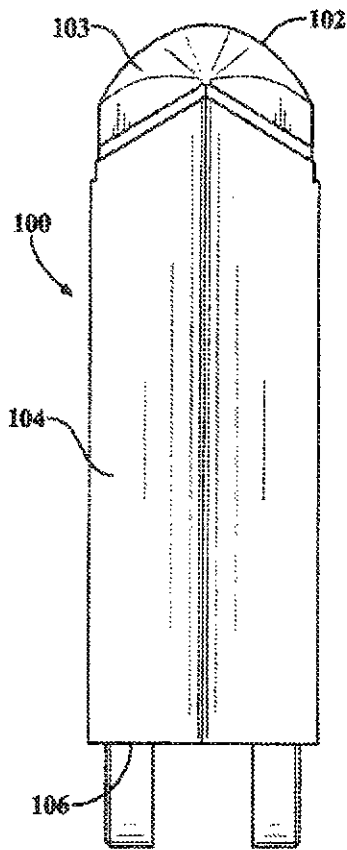


FIG. 1A

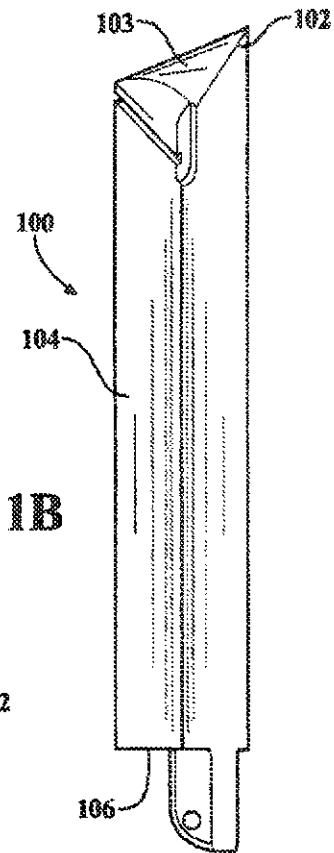


FIG. 1B

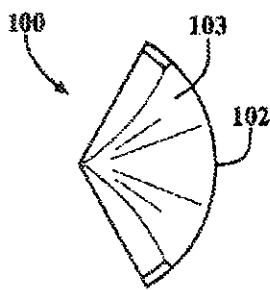


FIG. 1C

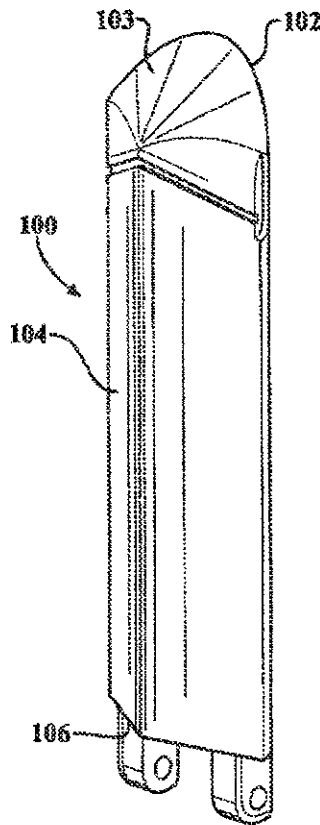


FIG. 1D

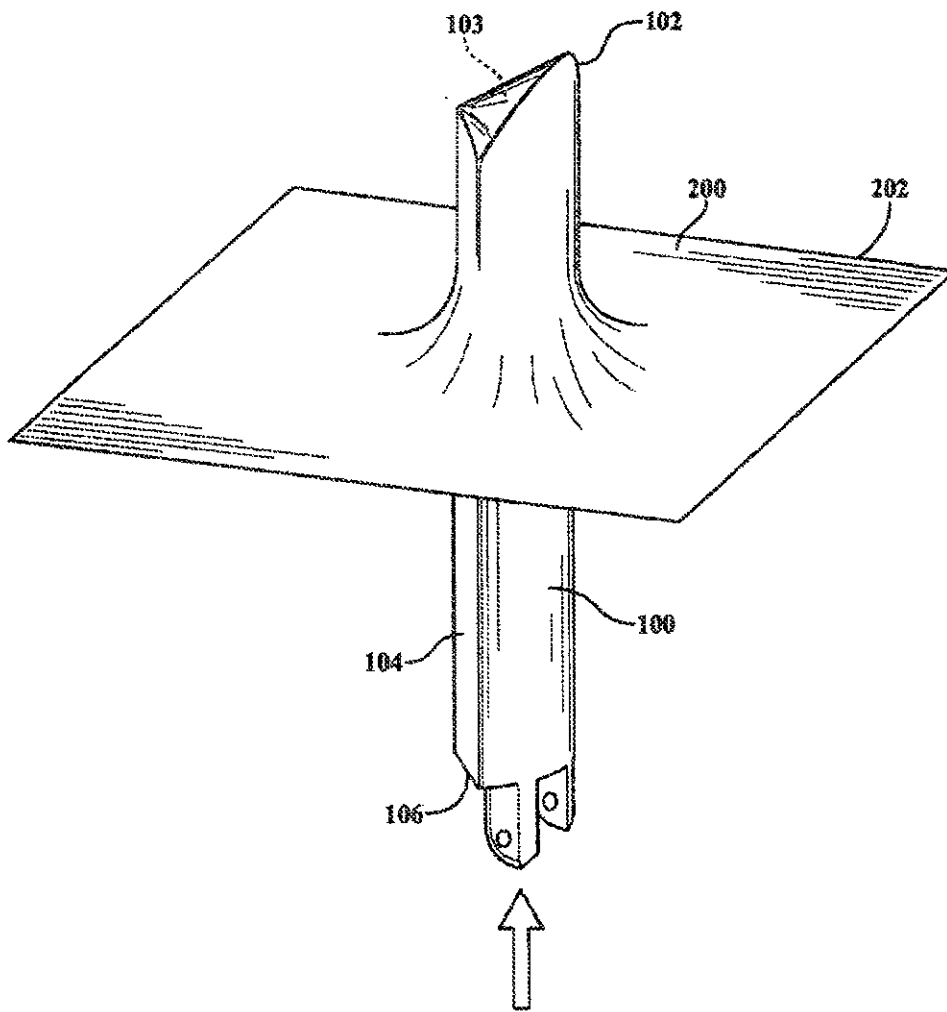


FIG. 2A

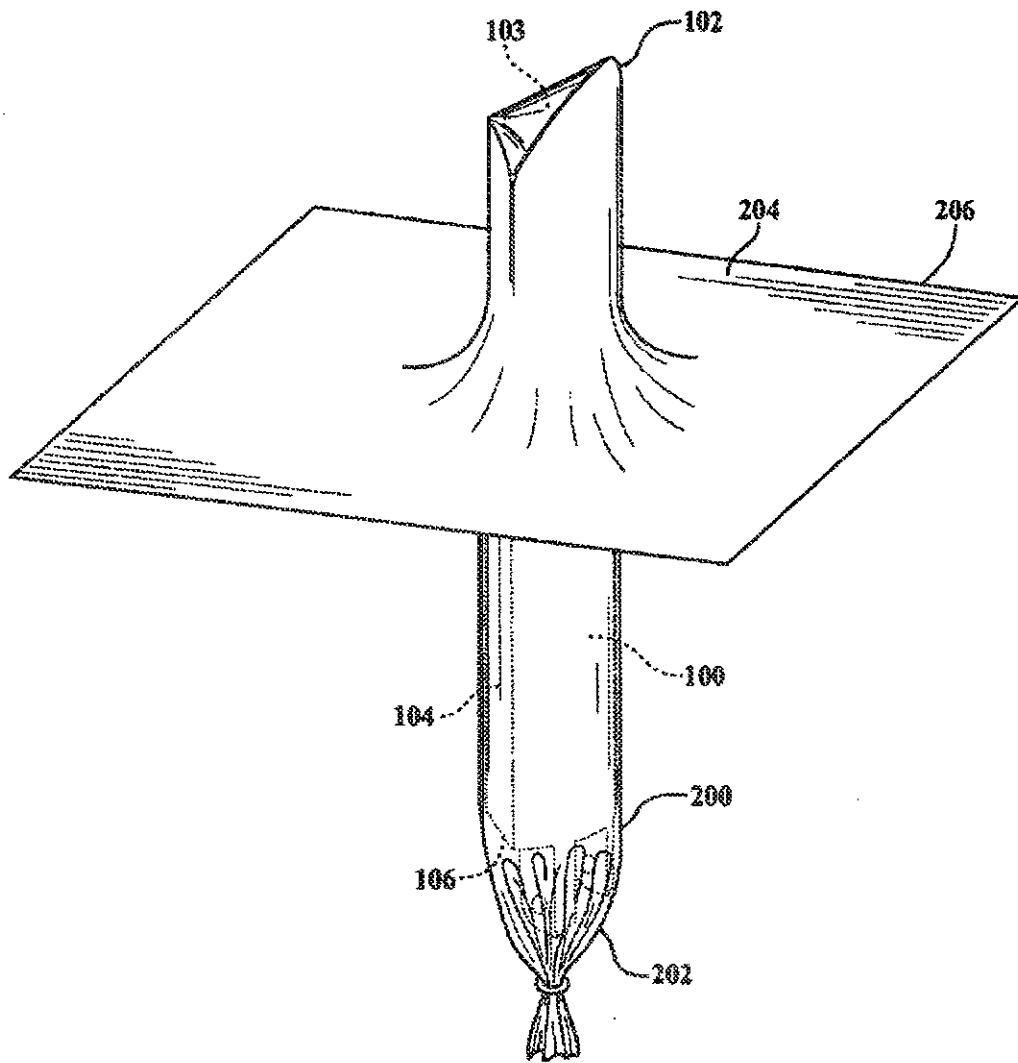


FIG. 2B

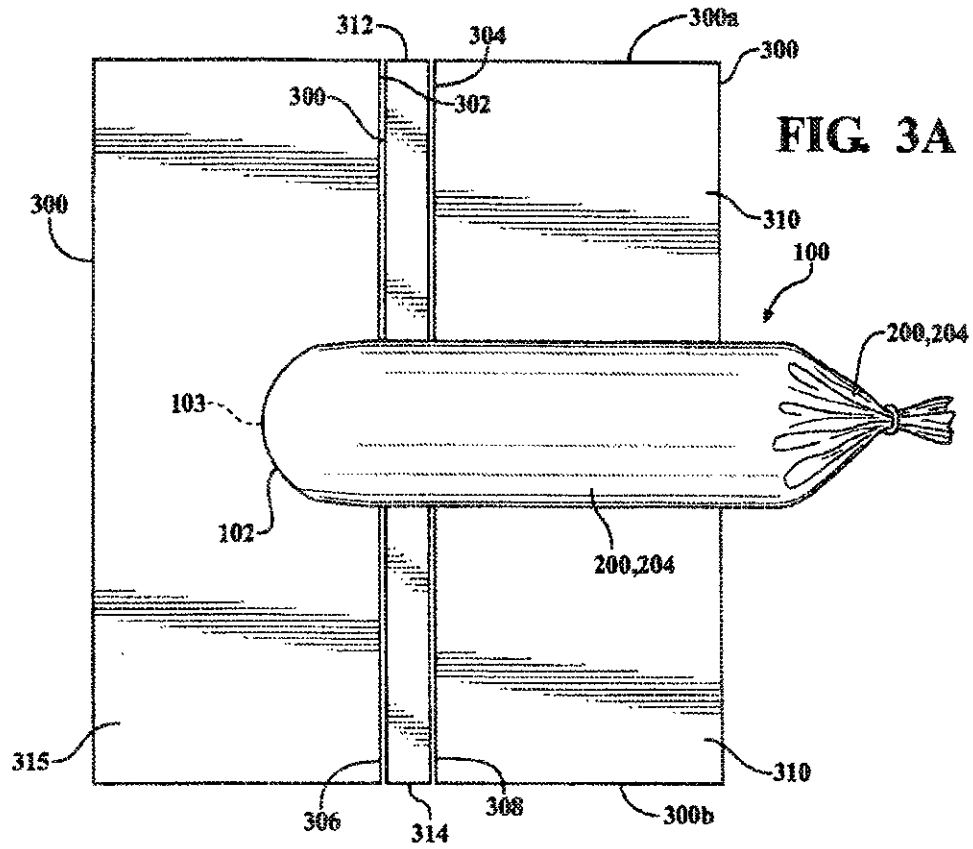


FIG. 3A

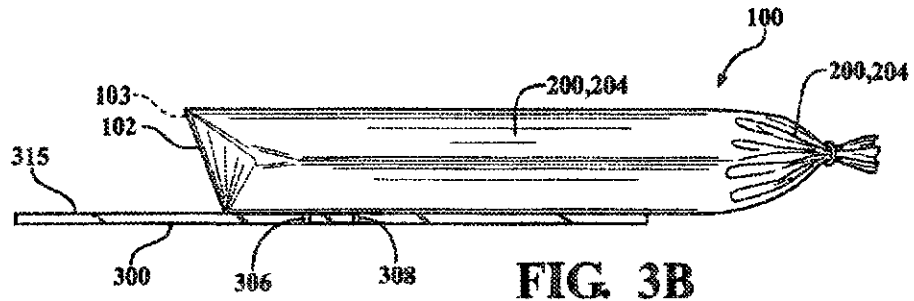


FIG. 3B

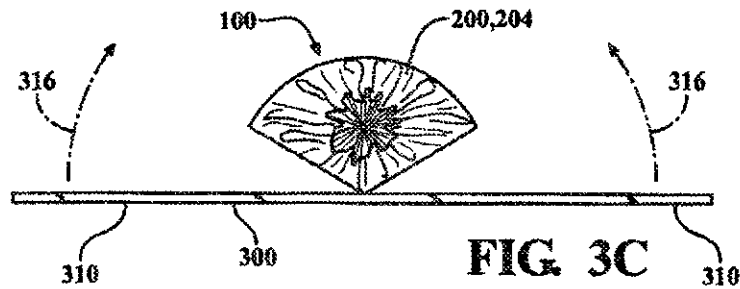
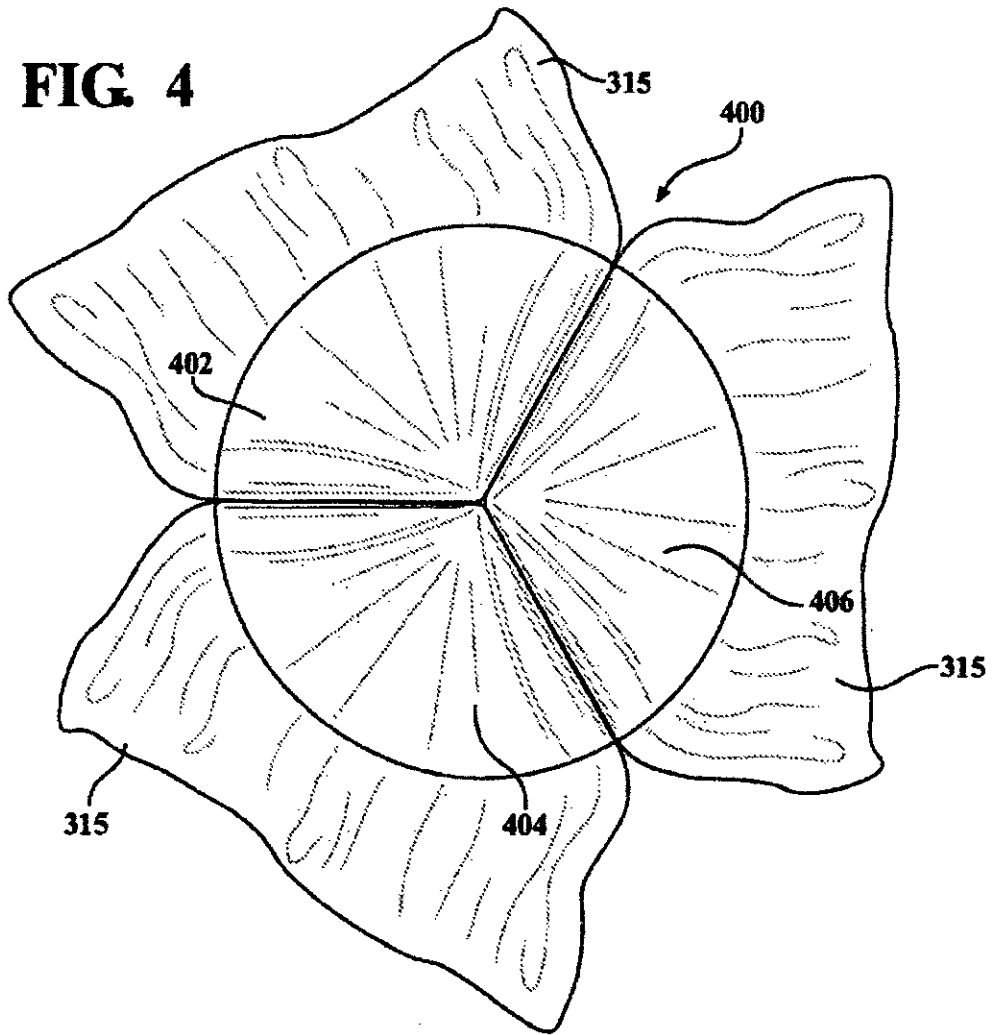


FIG. 3C

FIG. 4



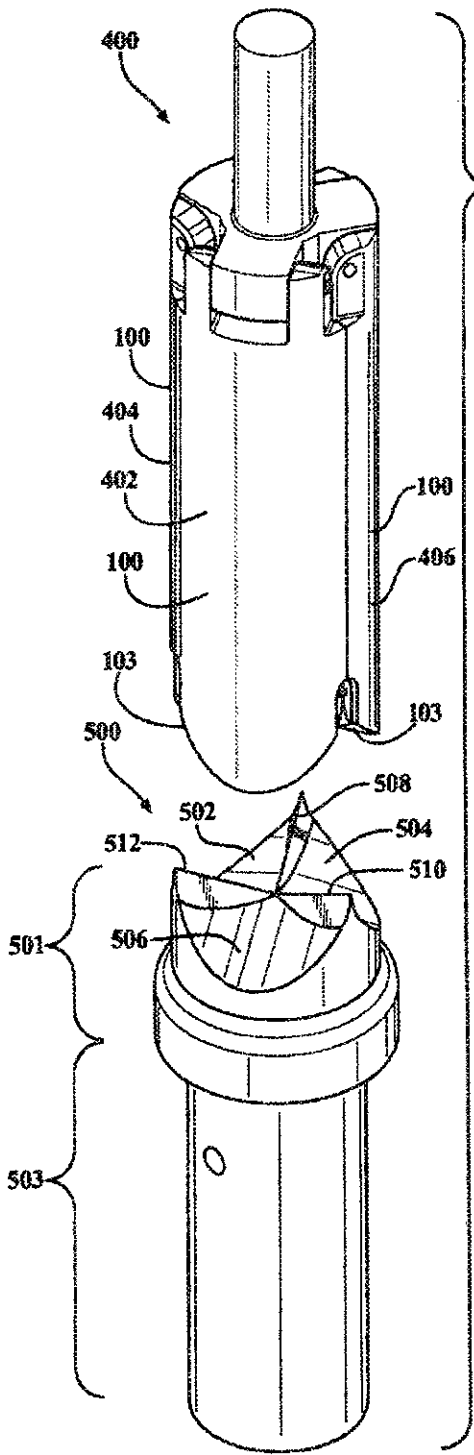


FIG. 5A

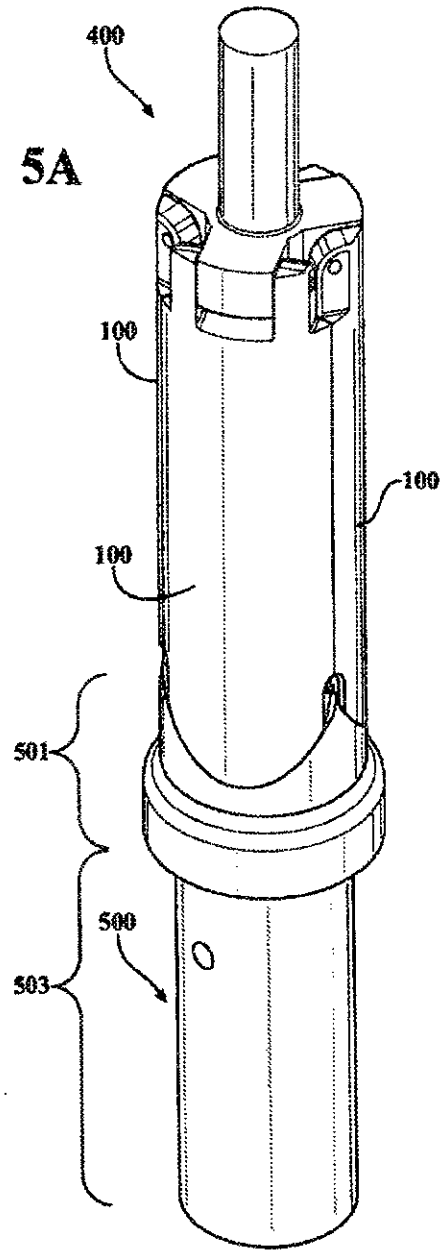
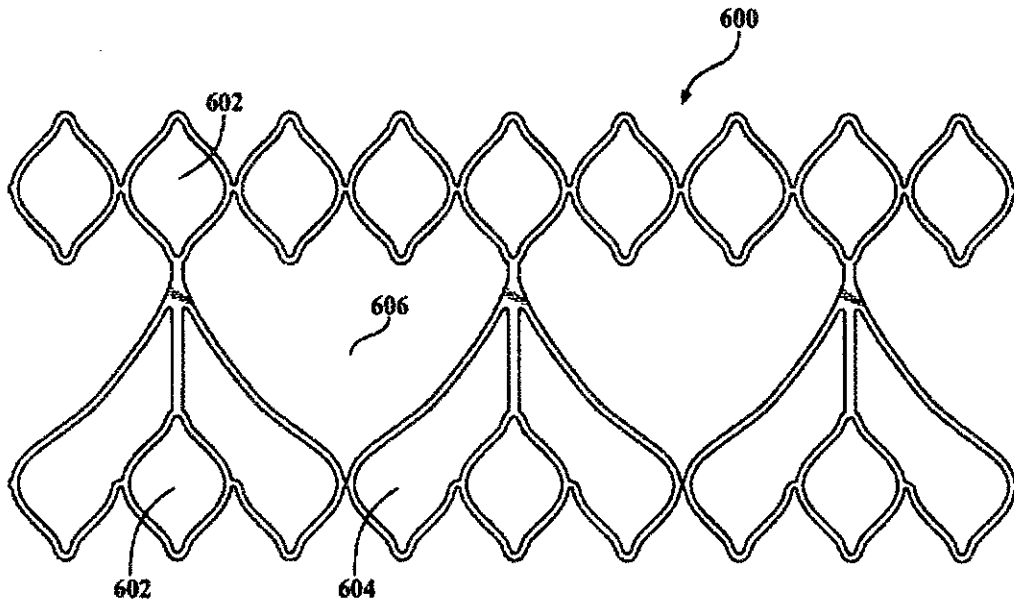
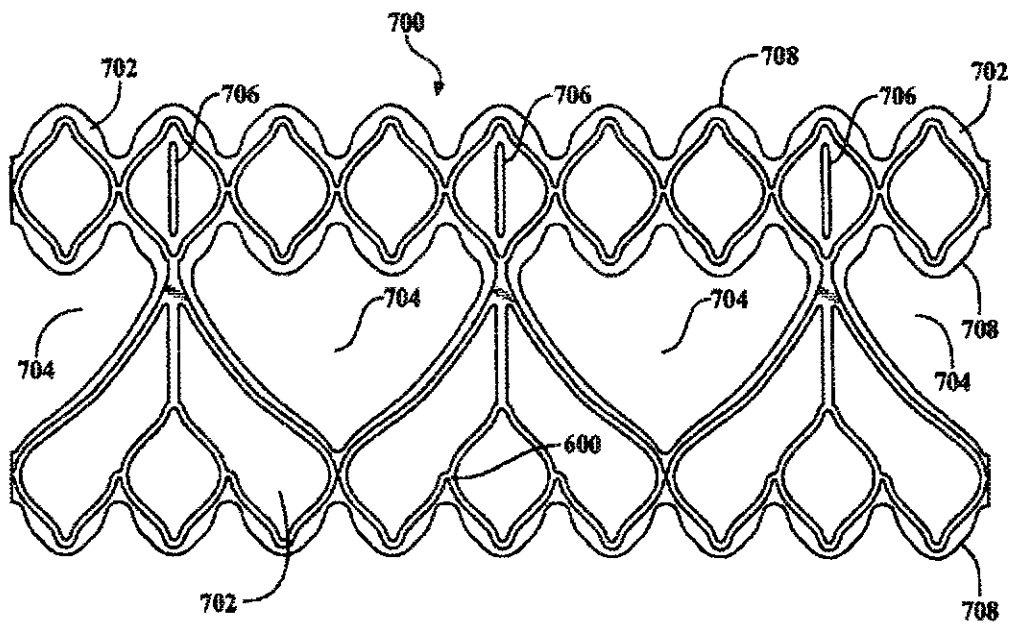


FIG. 5B

**FIG. 6A****FIG. 6B**

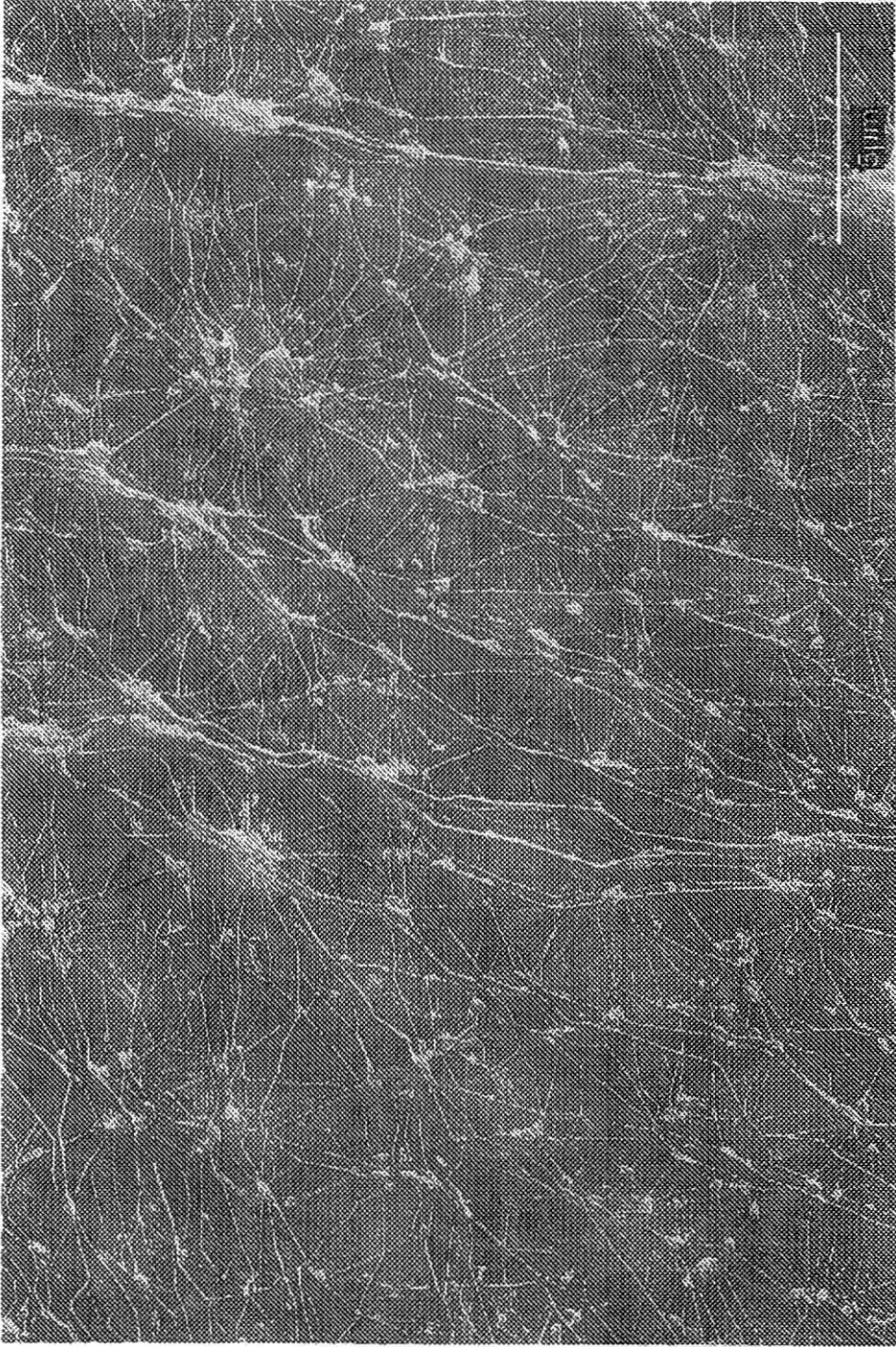


FIG. 7A

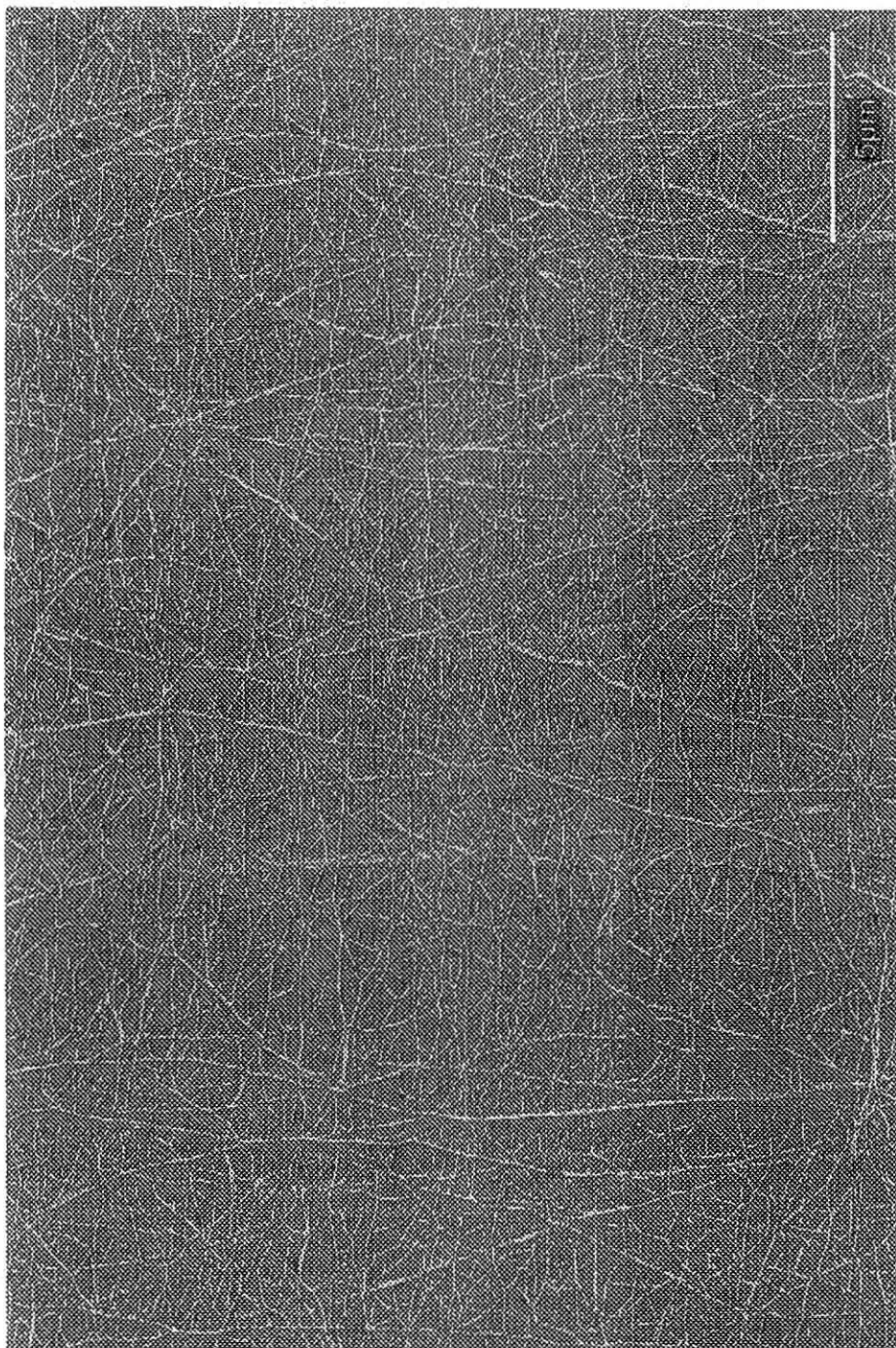


FIG. 7B

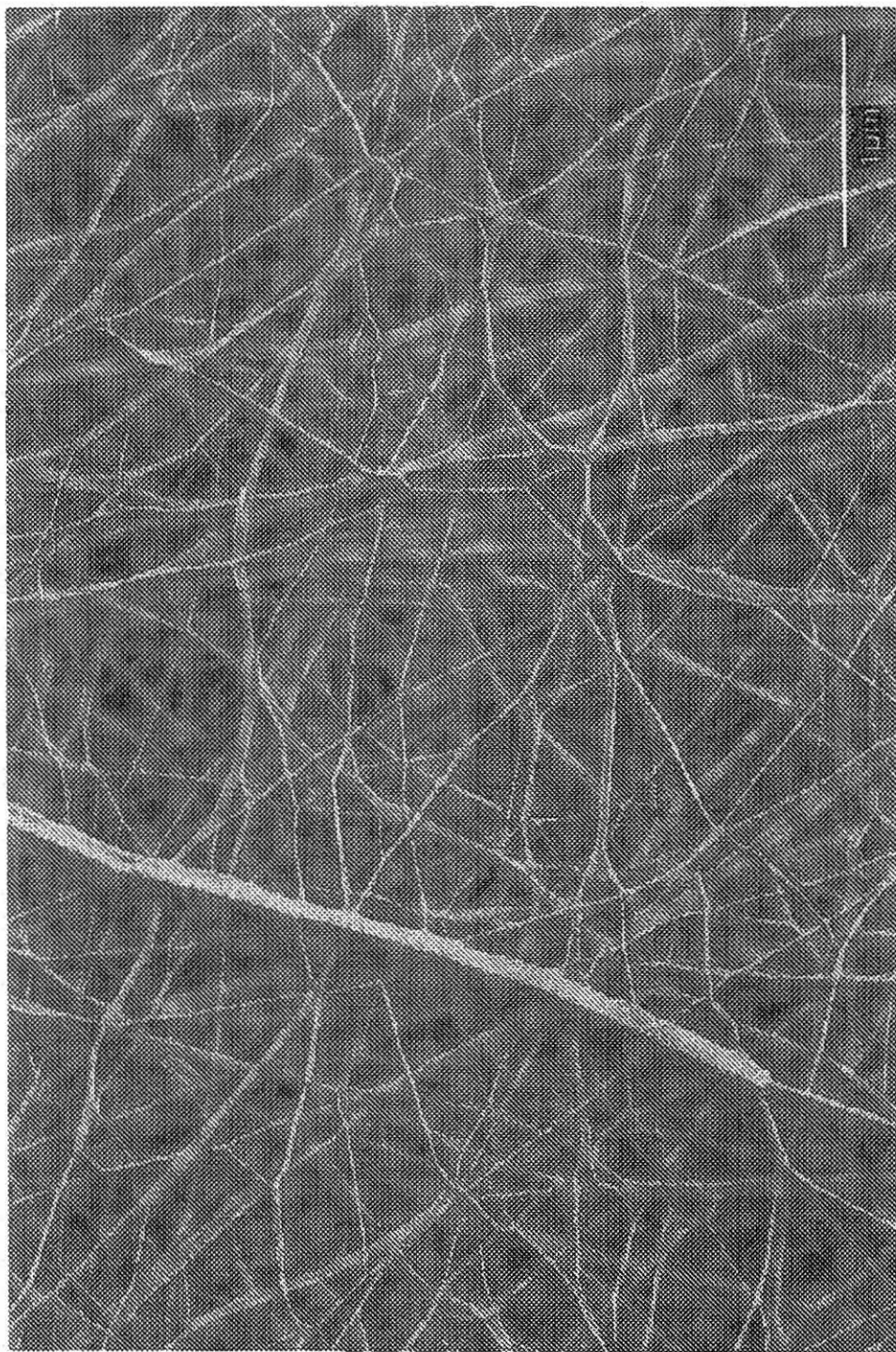


FIG. 7C

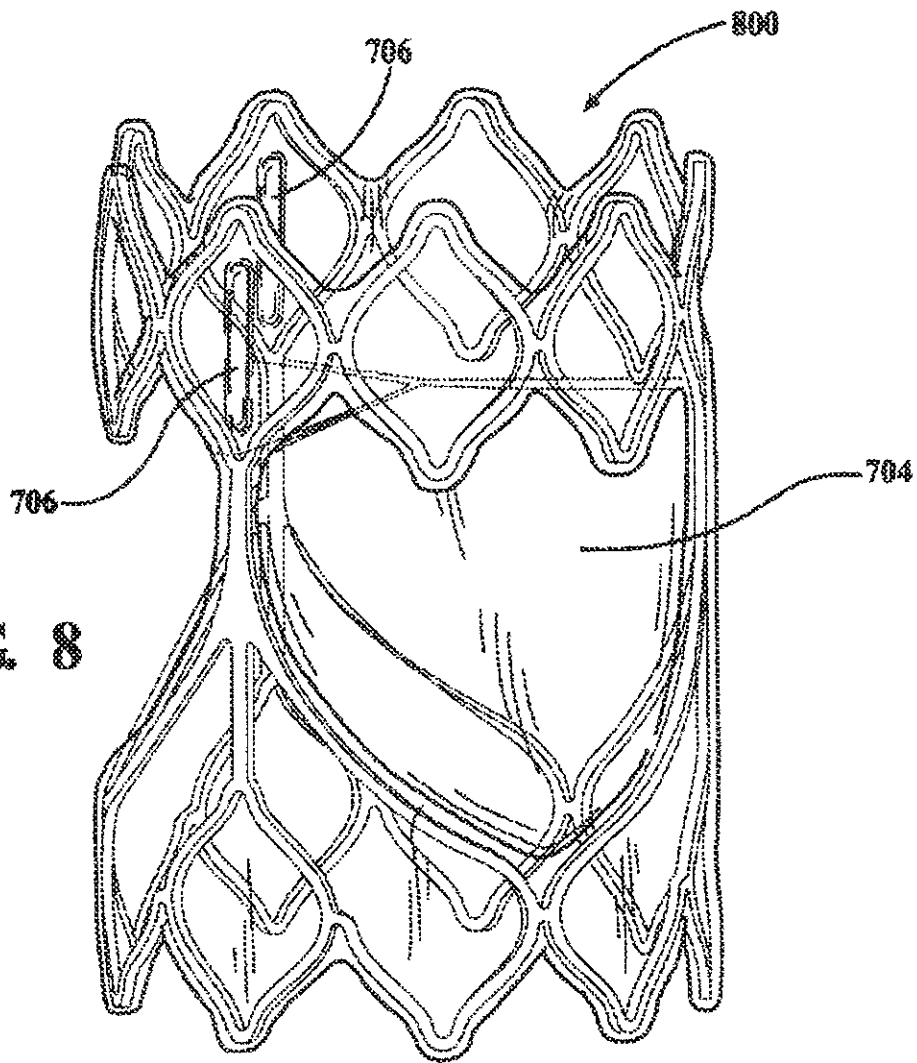


FIG. 8

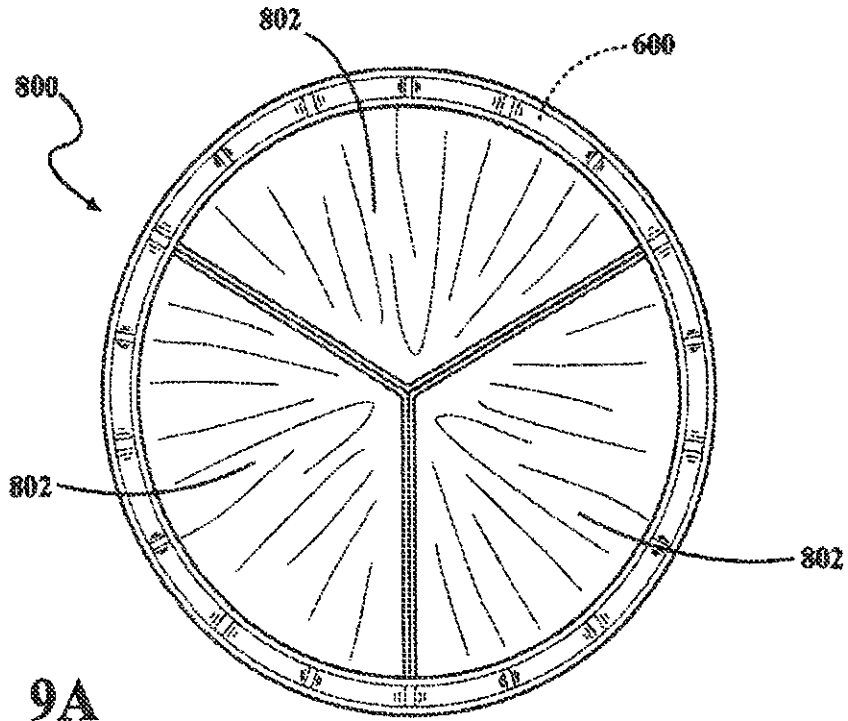


FIG. 9A

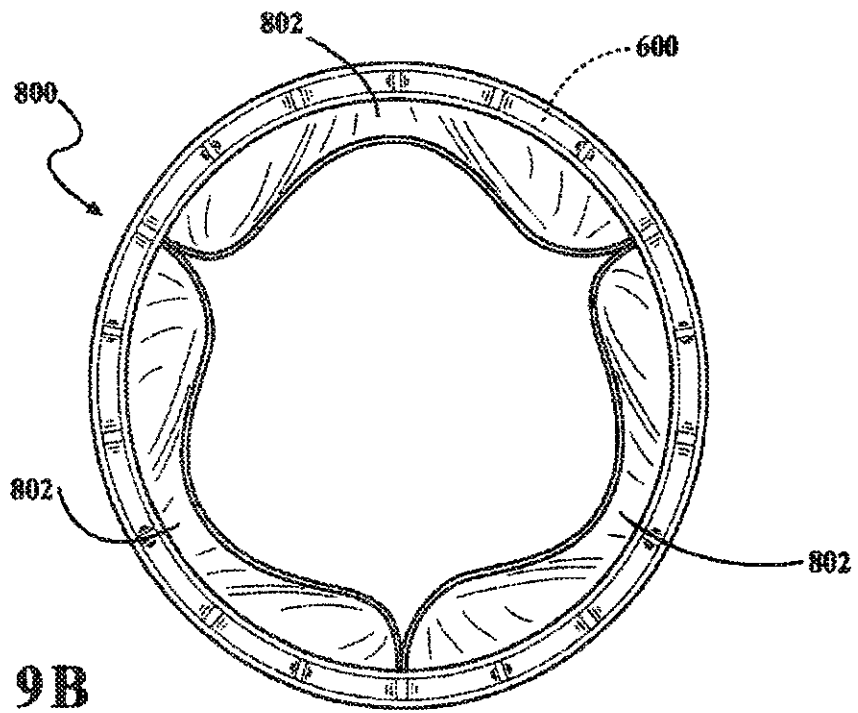


FIG. 9B

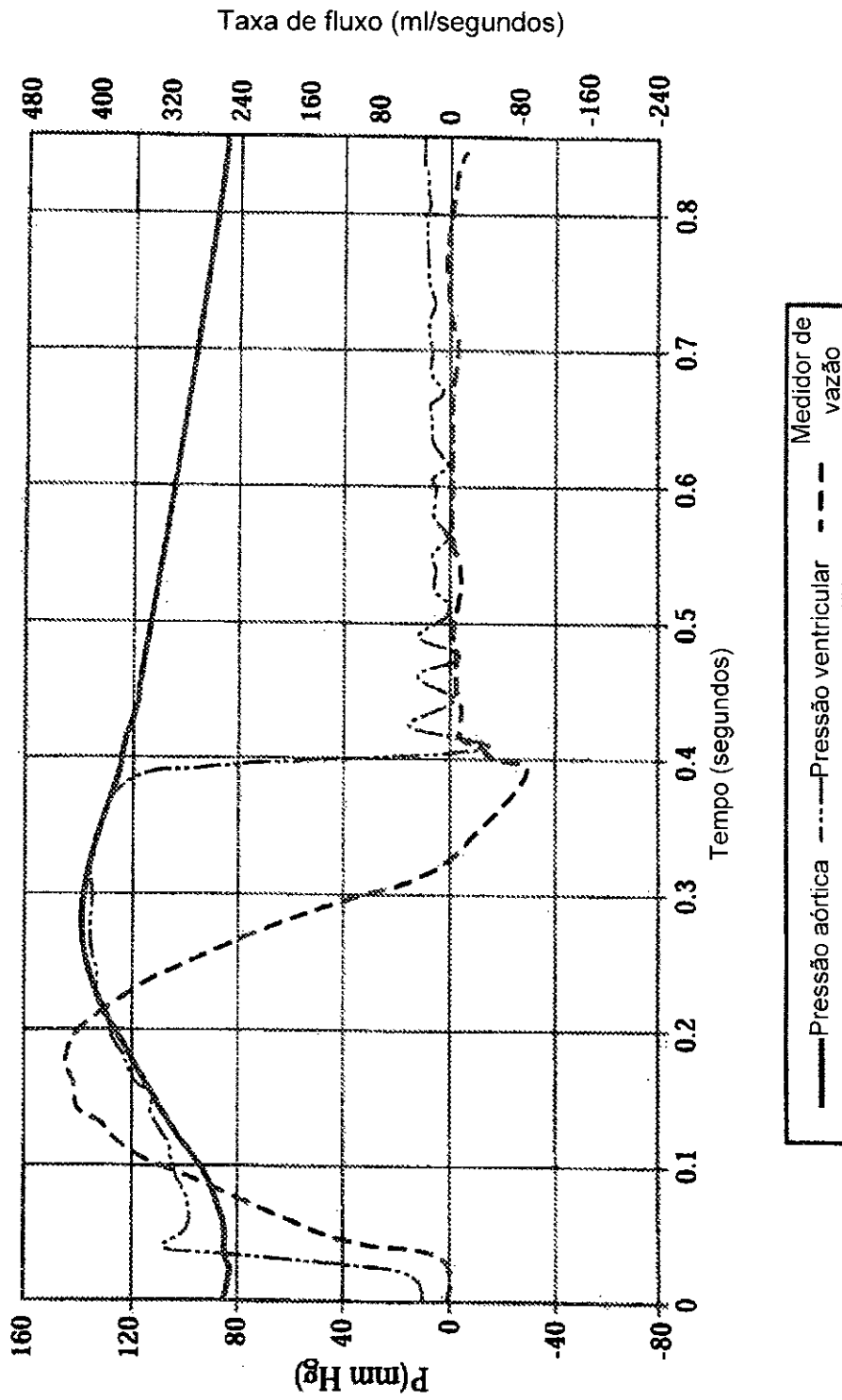


FIG. 10

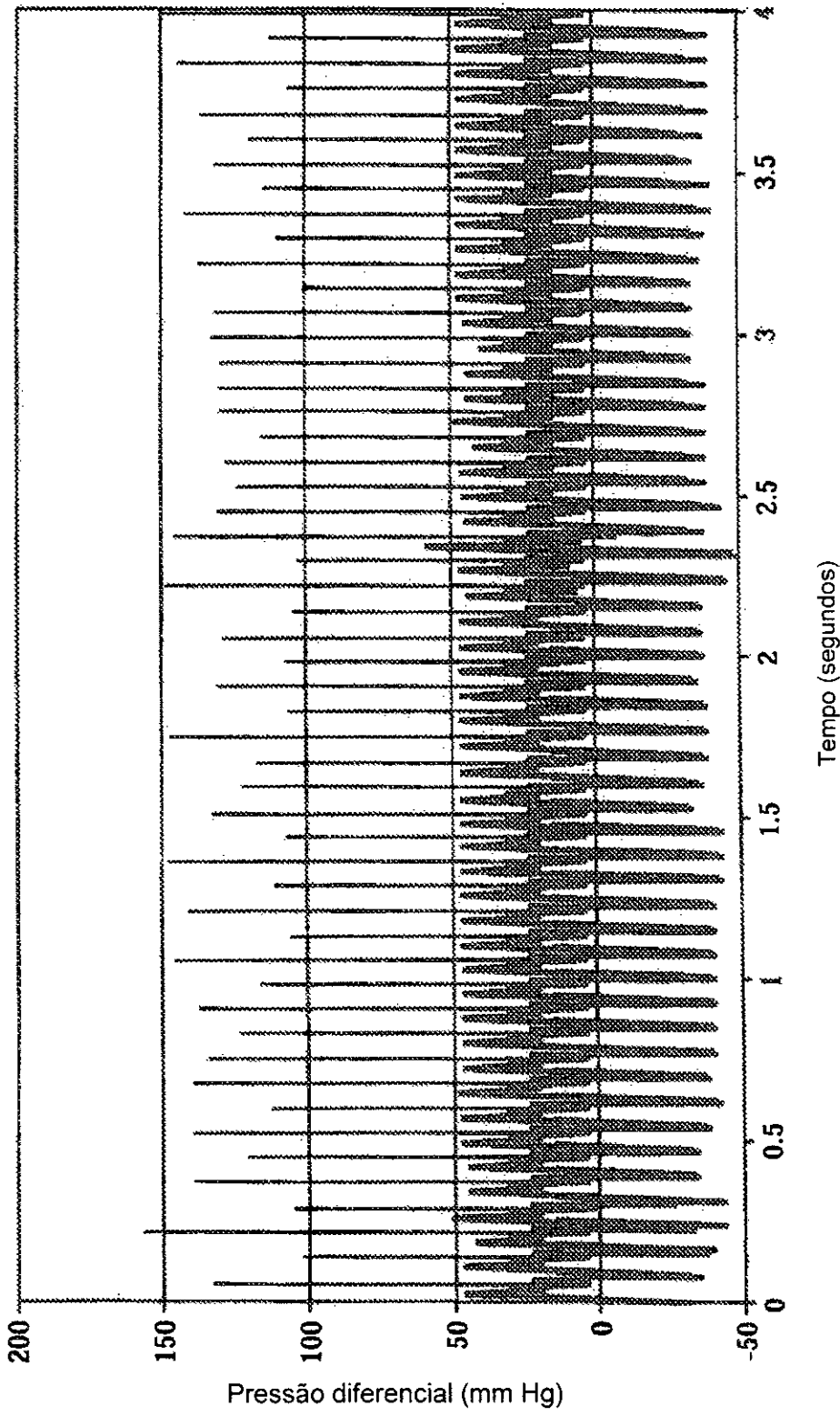
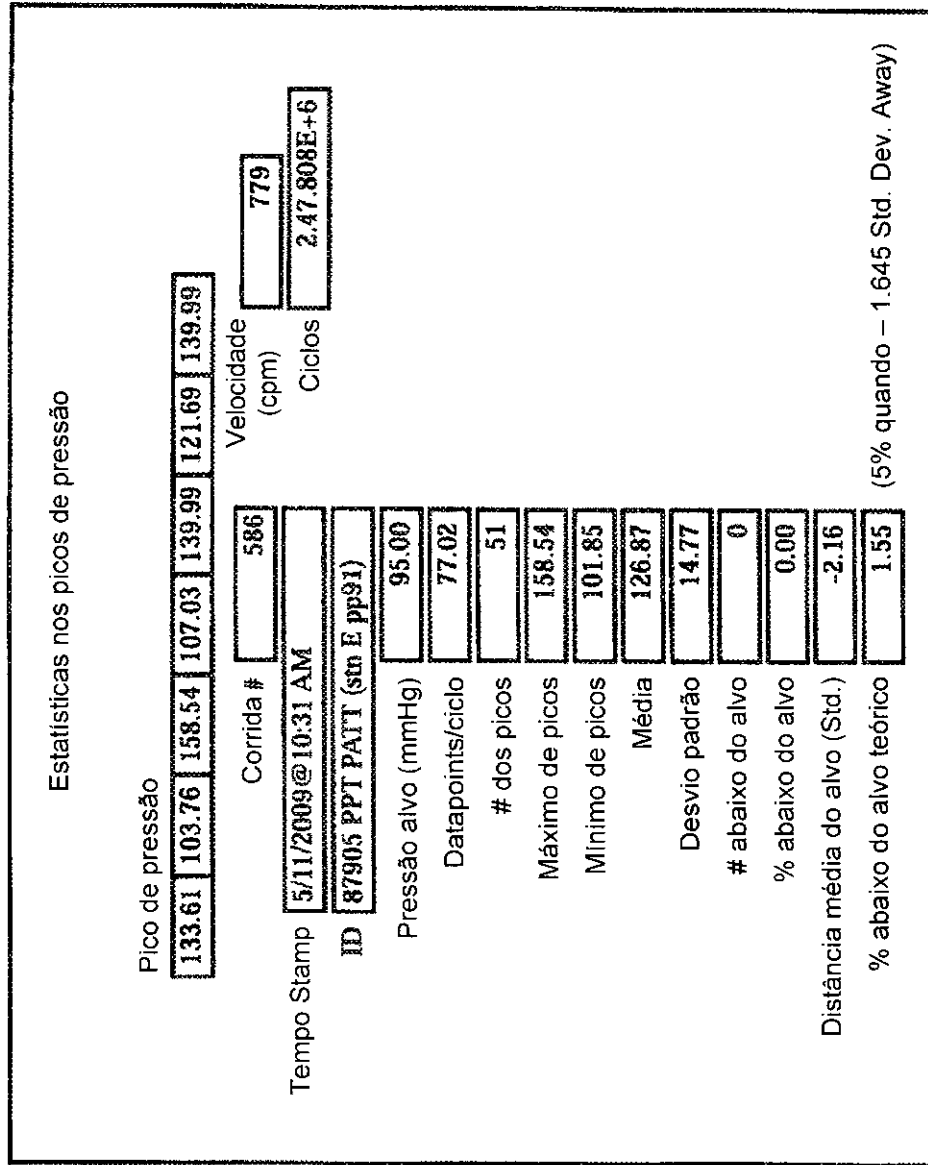


FIG. 11A

FIG. 11B



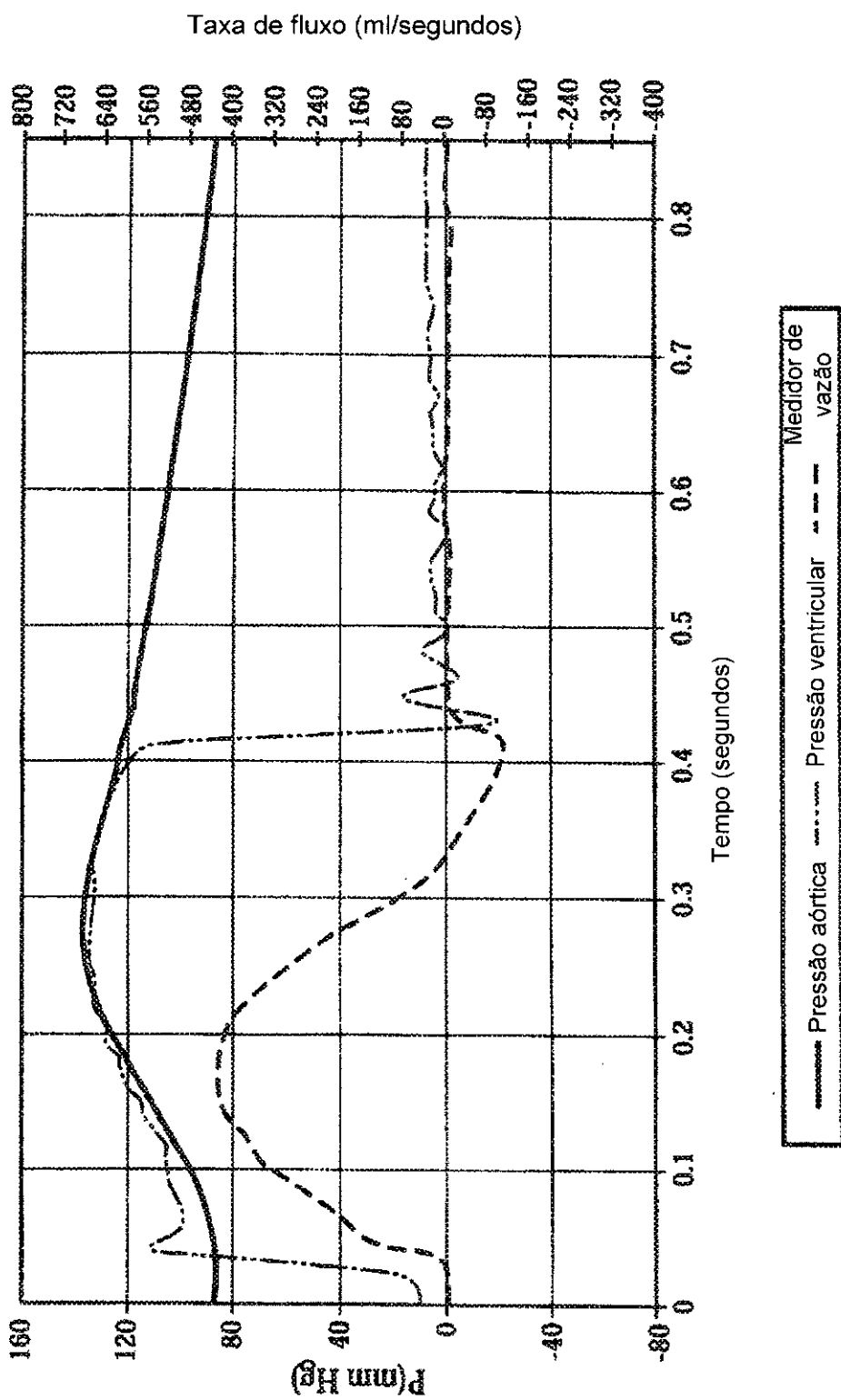


FIG. 12A

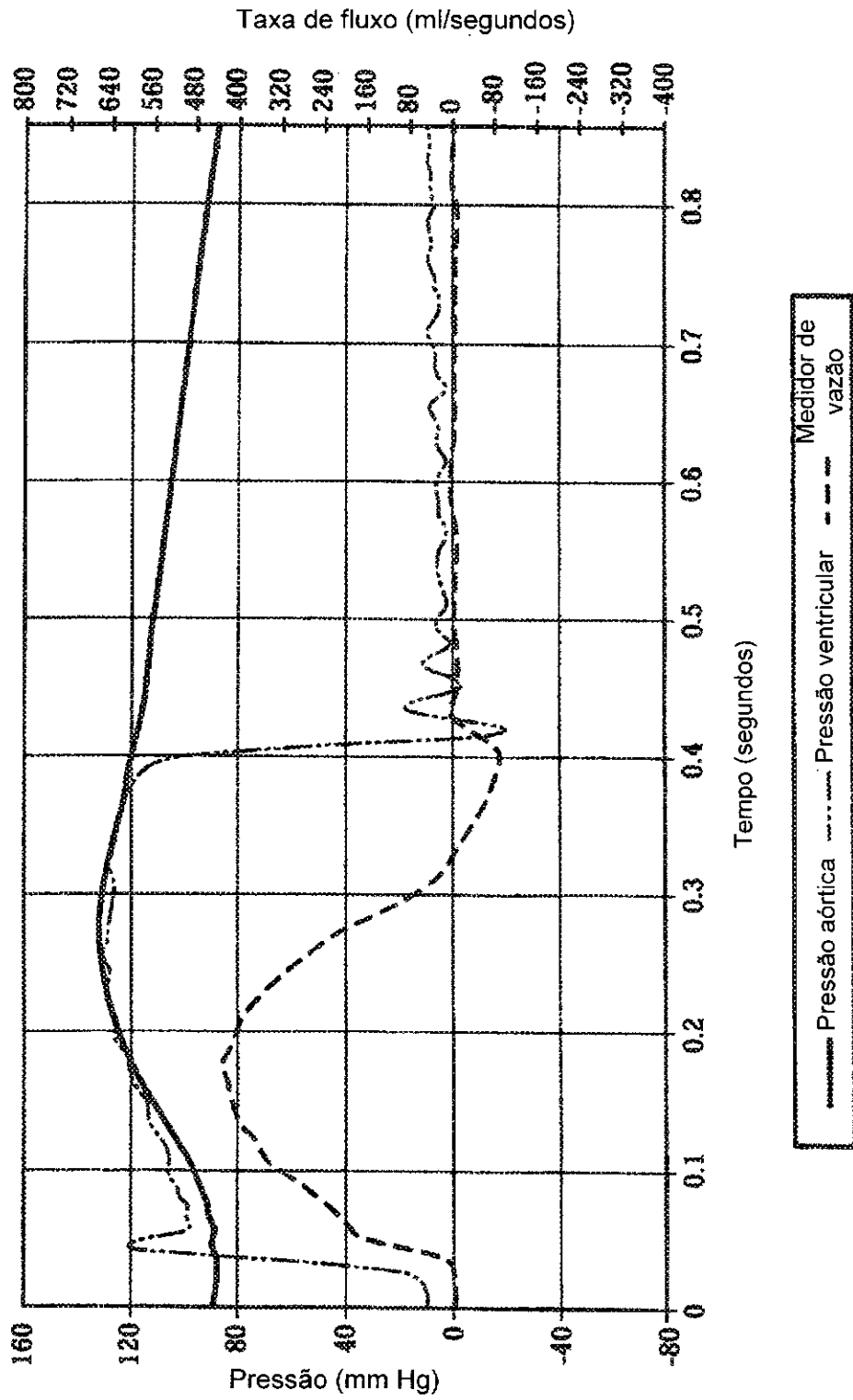


FIG. 12B

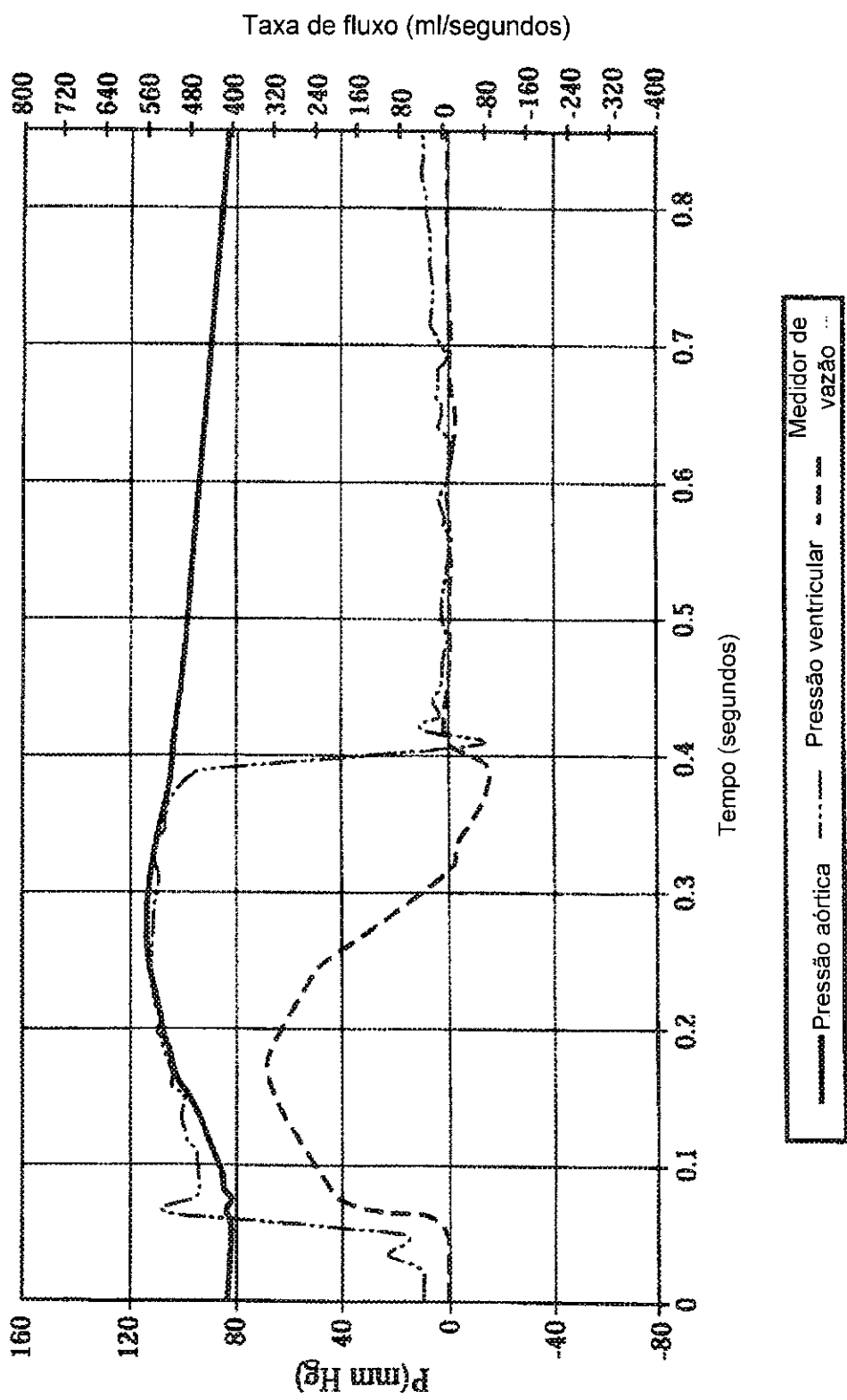


FIG. 13A

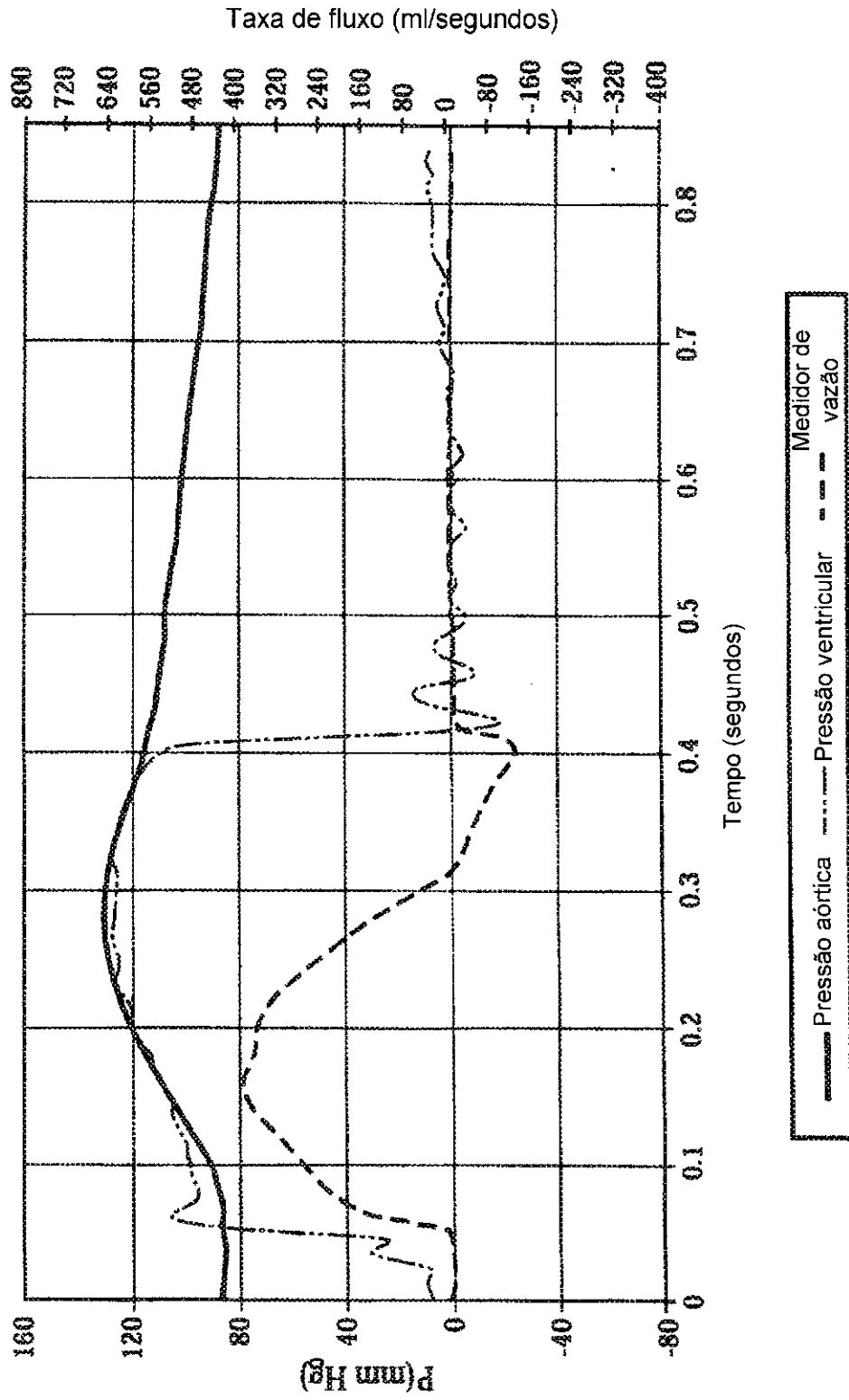


FIG. 13B

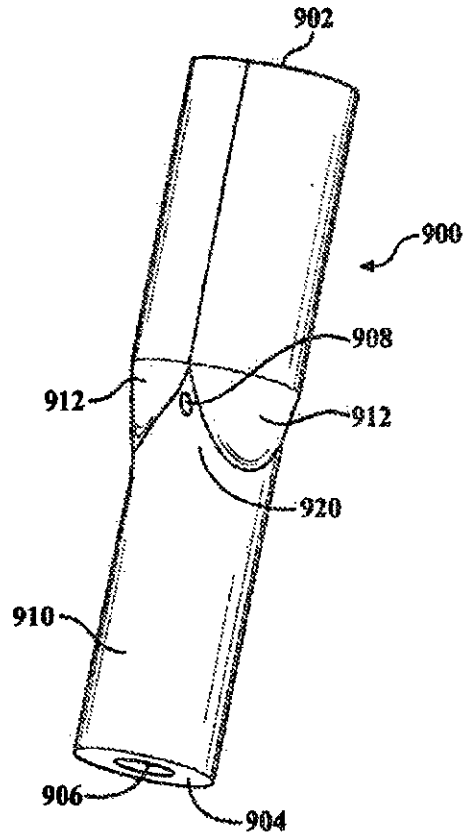


FIG. 14

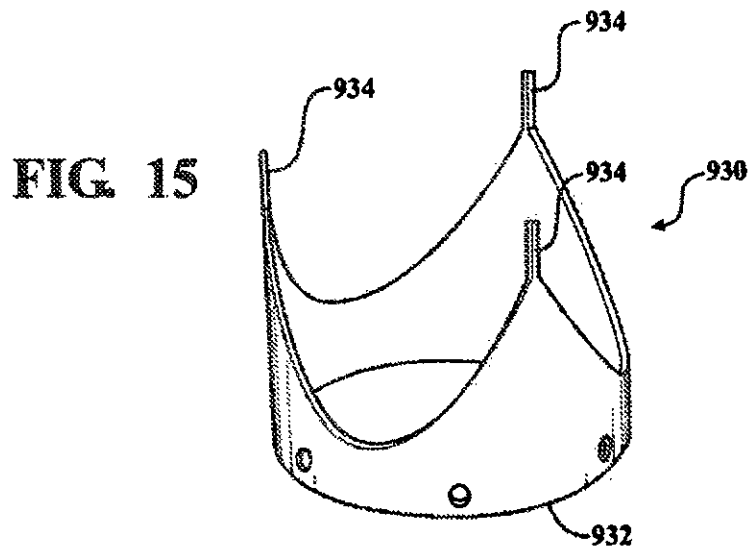


FIG. 15

FIG. 16

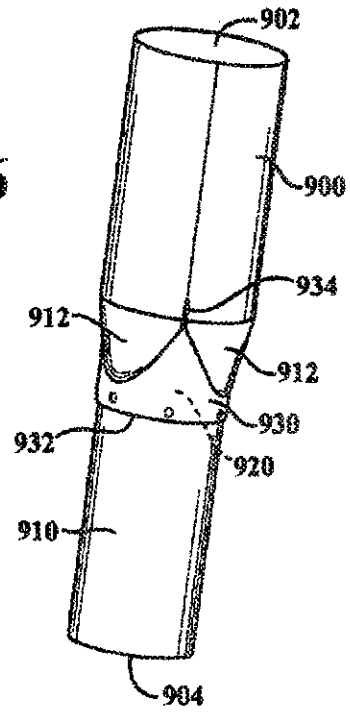


FIG. 17

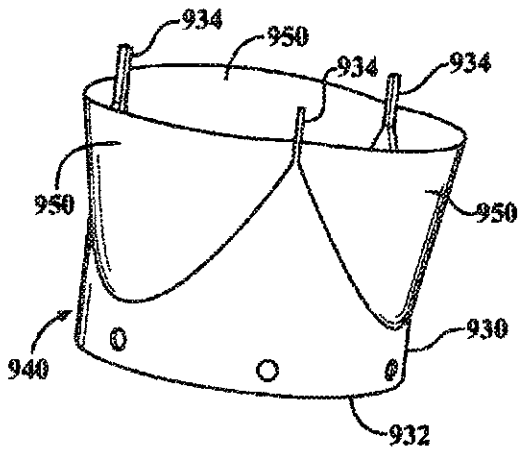


FIG. 18

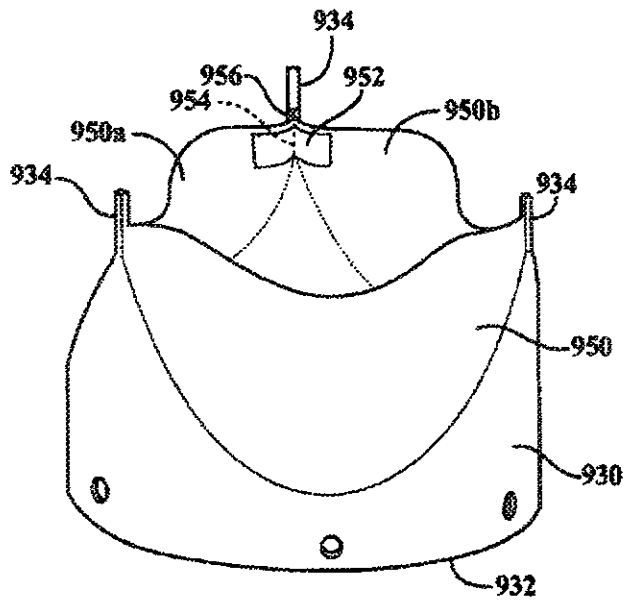


FIG. 19

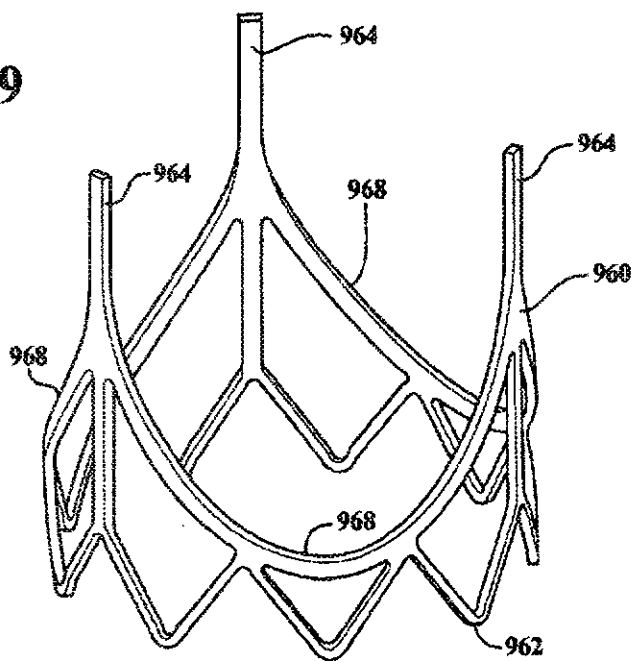


FIG. 20

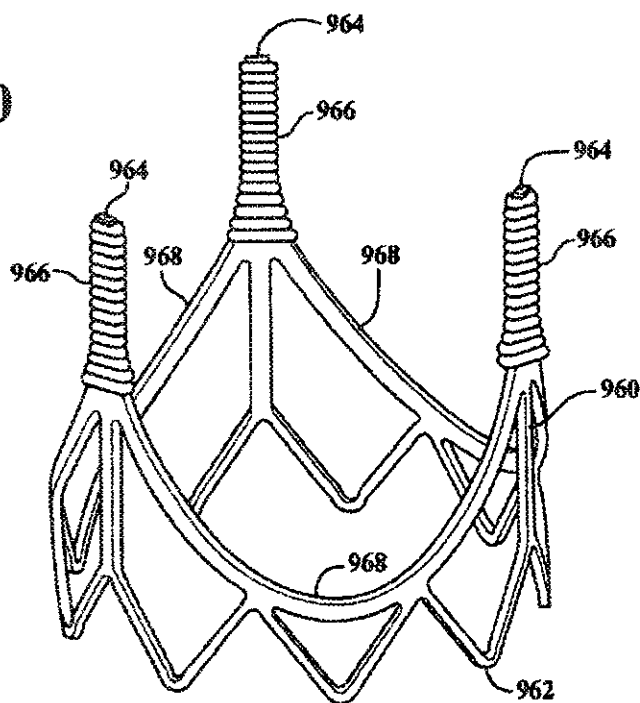


FIG. 21

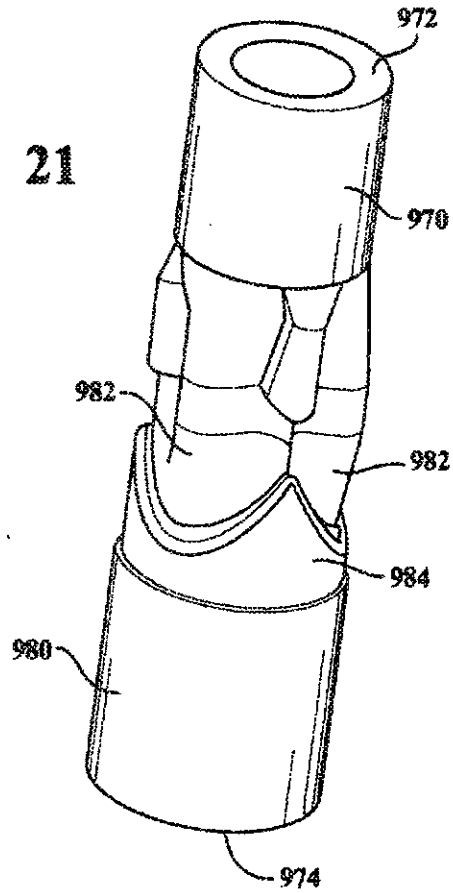
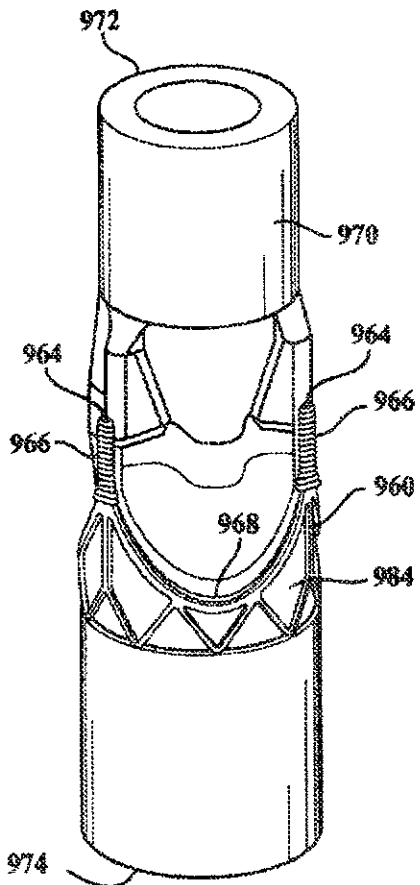


FIG. 22



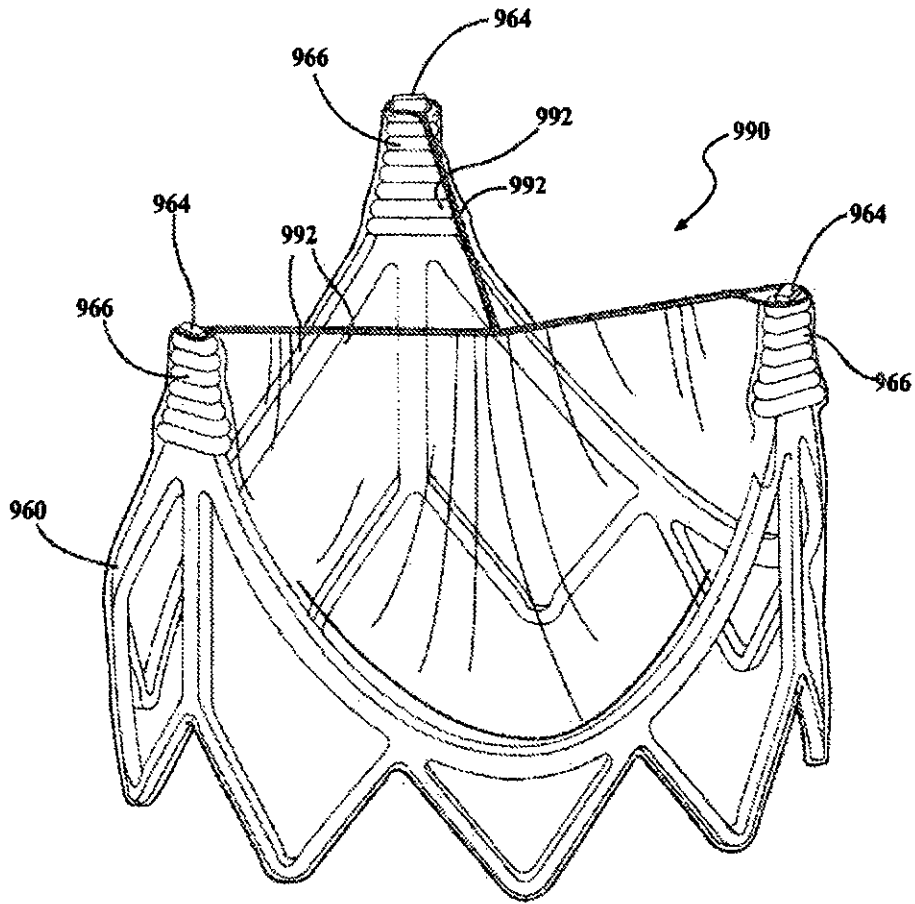


FIG. 23

RESUMO

"COMPÓSITO POLÍMÉRICO DURÁVEL DE ALTA RESISTÊNCIA ADEQUADO PARA IMPLANTE E ARTIGOS PRODUZIDOS A PARTIR DELE"

5 Um filme, biocompatível, de material compósito de alta resistência, é descrito e adequado para uso em várias configurações implantadas. Em um aspecto, o material compósito mantém a flexibilidade em aplicações flexurais de alto, tornando-se particularmente aplicável aos implantes alta flexibilidade: tais como a estimulação cardíaca ou folheto da válvula cardíaca. O material compósito inclui uma

10 membrana de polímero fluorado expandido poroso e um elastômero, em que o elastômero está presente em praticamente todos os poros do polímero fluorado poroso expandido, e o material compósito compreendendo menos do que cerca de 80% em peso de polímero fluorado.