



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115802984 A

(43) 申请公布日 2023.03.14

(21) 申请号 202180043639.6

(22) 申请日 2021.02.02

(30) 优先权数据

63/016,835 2020.04.28 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.12.19

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2021/016132 2021.02.02

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2021/221748 EN 2021.11.04

(71) 申请人 爱德华兹生命科学公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 R·G·纳瓦拉赫 S·V·帕瓦尔

C·茨赫 A·拉达

(74) 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司 11245

专利代理师 王永伟

(51) Int.Cl.

A61F 2/24 (2006.01)

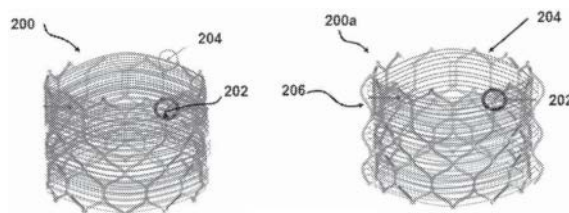
权利要求书4页 说明书58页 附图13页

(54) 发明名称

用于植入物系统和装置的丝基静电纺丝材料

(57) 摘要

可植入假体瓣膜可包括具有内表面和外表面的环形框架,并且所述框架具有流入端和流出端以及从所述流入端延伸至所述流出端的中心纵向轴线。小叶结构可定位在所述框架内。内裙部可沿所述框架的内表面定位。外裙部可定位在所述框架的外表面周围。所述小叶结构、所述内裙部或所述外裙部的各个部分可并入包括经静电纺丝的丝的材料。



1. 可植入假体瓣膜,其包括:
  - 具有内表面和外表面的环形框架,其中所述框架具有流入端和流出端以及从所述流入端延伸至所述流出端的中心纵向轴线;
  - 位于所述框架内的小叶结构;
  - 沿着所述框架的内表面定位的内裙部;
  - 定位在所述框架的外表面周围的至少一个外裙部;
  - 其中所述小叶结构、所述内裙部或所述至少一个外裙部中之一的至少部分包括包含多个纤维的材料,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包含经静电纺丝的丝;并且
  - 其中所述可植入假体瓣膜可径向皱缩至皱缩构型并且可径向扩张至扩张构型。
2. 根据权利要求0所述的可植入假体瓣膜,其中所述内裙部的至少部分包括包含所述多个纤维的所述材料,并且其中存在于所述内裙部的所述至少部分中的材料是第一材料,其中所述第一材料具有面向所述环状框架的第一表面以及相对的第二表面。
3. 根据权利要求0或0所述的可植入假体瓣膜,其中所述外裙部的至少部分包括包含所述多个纤维的所述材料,并且其中存在于所述外裙部的所述至少部分中的材料是第二材料,其中所述第二材料具有面向所述环形框架的第一表面以及相对的第二表面。
4. 根据权利要求0-2中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中所述小叶结构的至少部分包括包含所述多个纤维的所述材料,并且其中存在于所述小叶结构的所述至少部分中的材料是第三材料,其中所述第三材料具有面向所述环状框架的第一表面以及相对的第二表面。
5. 根据权利要求0-4中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中所述多个纤维中的每个纤维具有第一延伸方向和多个起伏。
6. 根据权利要求5所述的可植入假体瓣膜,其中所述第一延伸方向包括圆周方向、径向方向或其组合。
7. 根据权利要求5或6所述的可植入假体瓣膜,其中所述多个起伏存在于所述皱缩构型中。
8. 根据权利要求5-7中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中当所述可植入假体瓣膜处于所述扩张构型时,所述多个起伏被配置以伸直。
9. 根据权利要求1-8中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中通过将所述多个纤维直接静电纺丝在所述环形框架的内表面的至少部分上使所述内裙部的至少部分附接至所述环形框架。
10. 根据权利要求1-9中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中通过将所述多个纤维直接静电纺丝在所述环形框架的外表面的至少部分上使所述外裙部的至少部分附接至所述环形框架的至少部分。
11. 根据权利要求0-10中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中所述多个纤维还包括可再吸收材料、不可再吸收材料或其任意组合。
12. 根据权利要求0-11中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中所述多个纤维还包括至少一个纤维,所述至少一个纤维包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、

聚酯型聚氨酯脘、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合。

13. 根据权利要求0-12中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中所述多个纤维包括双组分纤维。

14. 根据权利要求2-13中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中所述内裙部的至少部分还包括第一穿孔材料,所述第一穿孔材料具有面向所述环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中所述第一材料被布置在所述第一穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

15. 根据权利要求3-14中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中所述外裙部的至少部分还包括第二穿孔材料,所述第二穿孔材料具有面向所述环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中所述第二材料被布置在所述第二穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

16. 根据权利要求3-15中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中所述小叶结构的至少部分包括第三穿孔材料,所述第三穿孔材料具有面向所述环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中所述第三材料被布置在所述第三穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

17. 根据权利要求2-16中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中所述第一材料的第一表面的至少部分包括第一辅助层和/或其中所述第一材料的第二表面的至少部分包括第一辅助层。

18. 根据权利要求17所述的可植入假体瓣膜,其中存在于所述第一材料的第二表面上的第一辅助层与存在于所述第一材料的第一表面上的第一辅助层相同或不同。

19. 根据权利要求2-18中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中所述第二材料的第一表面的至少部分包括第二辅助层和/或其中所述第二材料的第二表面的至少部分包括第二辅助层。

20. 根据权利要求19所述的可植入假体瓣膜,其中存在于所述第二材料的第二表面上的第二辅助层与存在于所述第二材料的第一表面上的第二辅助层相同或不同。

21. 根据权利要求3-20中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中所述第三材料的第一表面的至少部分包括第三辅助层和/或其中所述第三材料的第二表面的至少部分包括第三辅助层。

22. 根据权利要求21所述的可植入假体瓣膜,其中存在于所述第三材料的第二表面上的第三辅助层与存在于所述第三材料的第一表面上的第三辅助层相同或不同。

23. 根据权利要求16-22中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中所述第一、第二和/或第三穿孔材料包括多孔织物或膜,其中所述多孔织物或膜包括一种或多种生物相容性聚合物,所述生物相容性聚合物是可溶性的、不可溶性的或其组合。

24. 根据权利要求21-23中任一项所述的可植入假体瓣膜,其中所述第一、第二和/或第三辅助层包括一种或多种热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU);可植入弹性纤维聚合物或聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)。

25. 形成可植入假体瓣膜的方法,所述方法包括:

a) 提供具有内表面和外表面的环形框架,其中所述框架具有流入端和流出端以及从所述流入端延伸至所述流出端的中心纵向轴线;

b) 形成包括第一材料的内裙部,所述第一材料具有第一表面和相对的第二表面并且包

括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝;

c) 形成包括第二材料的外裙部,所述第二材料具有第一表面和相对的第二表面并且包括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝;

d) 将所述内裙部附接至所述环形框架的内表面的至少部分并且将所述外裙部附接至所述环形框架的外表面的至少部分,并且

其中所述可植入假体瓣膜可径向皱缩至皱缩构型并且可径向扩张至扩张构型。

26. 根据权利要求25所述的方法,其中形成所述内裙部的步骤和附接所述内裙部的步骤同时发生。

27. 根据权利要求26所述的方法,其中形成所述内裙部的步骤发生在附接步骤之前。

28. 根据权利要求25-27中任一项所述的方法,其中形成所述外裙部的步骤和附接所述外裙部的步骤同时发生。

29. 根据权利要求25-28中任一项所述的方法,其中形成所述外裙部的步骤发生在附接步骤之前。

30. 根据权利要求25-29中任一项所述的方法,还包括定位包括第三材料的小叶结构,所述第三材料具有第一表面和相对的第二表面并且包括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括在所述环形框架的至少部分内的经静电纺丝的丝。

31. 根据权利要求26或28-30中任一项所述的方法,其中同时形成所述内裙部并将其附接至所述环形框架的内表面的所述至少部分的步骤包括,通过经由至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第一预定浓度的丝心蛋白的第一溶液将所述多个纤维的至少部分直接静电纺丝在所述环形框架的内表面的所述至少部分来形成所述第一材料。

32. 根据权利要求27-30中任一项所述的方法,其中形成所述第一材料的步骤包括,通过至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第一预定浓度的丝心蛋白的第一溶液将所述多个纤维的至少部分静电纺丝在第一预定心轴上。

33. 根据权利要求32所述的方法,其中所述附接步骤包括i) 将所述第一材料成形为预定尺寸和ii) 将所述第一材料附接至所述环形框架的内表面的所述至少部分。

34. 根据权利要求28或30-33中任一项所述的方法,其中同时形成所述外裙部并将其附接至所述环形框架的外表面的所述至少部分的步骤包括,通过经由至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第二预定浓度的丝心蛋白的第二溶液将所述多个纤维的至少部分直接静电纺丝在所述环形框架的外表面的所述至少部分来形成所述第二材料。

35. 根据权利要求29-34中任一项所述的方法,其中形成所述第二材料的步骤包括,通过至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第二预定浓度的丝心蛋白的第二溶液将所述多个纤维的至少部分静电纺丝在第二预定心轴上。

36. 根据权利要求35所述的方法,其中所述附接步骤包括i) 将所述第二材料成形为预定尺寸和ii) 将所述第二材料附接至所述环形框架的外表面的所述至少部分。

37. 根据权利要求30-36中任一项所述的方法,其中所述第三材料通过以预定挤出速率从包含第三预定浓度的丝心蛋白的第三溶液将所述多个纤维静电纺丝在第三预定心轴上形成。

38. 根据权利要求31-37中任一项所述的方法,其中所述静电纺丝通过循环来进行。

39. 根据权利要求31-38中任一项所述的方法,其中在静电纺丝所述多个纤维的所述至

少部分形成所述第一材料和/或所述第二材料和/或所述第三材料期间,所述环形框架的内表面的所述至少部分和/或所述环形框架的外表面的所述至少部分和/或所述第一、第二和/或第三预定心轴的所述至少部分定位在距所述至少一个挤出喷丝头一定距离处,使得所述距离在所述第一材料的和/或所述第二材料的和/或所述第三材料的至少部分内形成一个或多个层的静电纺丝期间是变化的。

40. 根据权利要求31-39中任一项所述的方法,其中所述至少一个喷丝头包括针。

41. 根据权利要求31-39中任一项所述的方法,其中所述至少一个喷丝头是包括多个喷丝头的组合件的一部分。

42. 根据权利要求41所述的方法,其中所述组合件包括多个无针式喷丝头。

43. 根据权利要求27-42中任一项所述的方法,其中在所述附接步骤之前,所形成的第一材料的至少部分被布置在具有第一表面和相对的第二表面的第一穿孔材料上,并且其中所述第一材料被布置在所述第一穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

44. 根据权利要求29-43中任一项所述的方法,其中在所述附接步骤之前,所形成的第二材料的至少部分被布置在具有第一表面和相对的第二表面的第二穿孔材料上,并且其中所述第二材料被布置在所述第二穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

45. 根据权利要求30-44中任一项所述的方法,其中所述小叶结构的至少部分被布置在具有第一表面和相对的第二表面的第三穿孔材料上,并且其中所述第三材料被布置在所述第三穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

46. 根据权利要求27-46中任一项所述的方法,包括将第一辅助层布置在所述第一材料的第一表面的至少部分和/或将第一辅助层布置在所述第一材料的第二表面的至少部分。

47. 根据权利要求29-46中任一项所述的方法,包括将第二辅助层布置在所述第二材料的第一表面的至少部分和/或将第二辅助层布置在所述第二材料的第二表面的至少部分。

48. 根据权利要求30-47中任一项所述的方法,包括将第三辅助层布置在所述第三材料的第一表面的至少部分和/或将第三辅助层布置在所述第三材料的第二表面的至少部分。

49. 根据权利要求43-49中任一项所述的方法,包括将所述第一材料布置在两层第一穿孔材料之间,并且其中所述两层第一穿孔材料至少部分地彼此联接。

50. 根据权利要求44-49中任一项所述的方法,包括所述第二材料被布置在两层第二穿孔材料之间,并且其中所述两层第二穿孔材料至少部分地彼此联接。

51. 根据权利要求45-50中任一项所述的方法,包括将所述第三材料布置在两层第三穿孔材料之间;并且其中所述两层第三穿孔材料至少部分地彼此联接。

## 用于植入物系统和装置的丝基静电纺丝材料

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2020年4月28日提交的美国临时申请号63/016,835的权益,其内容通过引用以其整体并入本文。

### 技术领域

[0003] 本公开涉及医疗植入物装置的各个方面,所述医疗植入物装置并入了包括包含经静电纺丝的丝(electrospun silk)的多个纤维的材料。本公开还涉及形成这样的医疗植入物装置的方法的各个方面。

### 背景技术

[0004] 心脏可能患有各种瓣膜性疾病或畸形,这些疾病或畸形会导致心脏出现严重功能障碍,最终需要用人工瓣膜置换天然心脏瓣膜。包括主动脉瓣、肺动脉瓣、二尖瓣和三尖瓣在内的人心脏瓣膜主要起到与泵送心脏同步运转的单向阀的作用。这些瓣膜允许血液向下游流动,但阻止血液向上游流动。患病心脏瓣膜表现出诸如瓣膜变窄或反流之类的损伤,这抑制了瓣膜控制血液流动的能力。这种损伤降低了心脏的血液泵送效率并且可能是衰竭和生命威胁的状况。例如,瓣膜关闭不全可导致诸如心脏肥大和心室扩张之类的状况。因此,已经进行了大量努力来开发用于修复或置换受损心脏瓣膜的方法和设备。

[0005] 存在假体来纠正与受损心脏瓣膜相关的问题。例如,基于机械和组织的心脏瓣膜假体可用于置换受损的天然心脏瓣膜。最近,大量努力已经致力于开发置换心脏瓣膜,特别是基于组织的置换心脏瓣膜,其能够以比通过心脏直视外科手术更少的创伤递送到患者。置换瓣膜被设计成通过微创程序甚至经皮程序进行递送。这种置换瓣膜通常包括连接至可扩张框架的基于组织的瓣膜主体,可扩张框架然后被递送到天然瓣膜的瓣环。

[0006] 这些置换瓣膜通常用于至少部分地阻断血流。然而,当血液在假体外侧瓣膜周围流动时会出现问题。例如,在置换心脏瓣膜的背景下,瓣周漏已被证明特别具有挑战性。另一个挑战涉及以无创伤方式相对于腔内组织(例如,任意体腔或腔体内的组织)固定这样的假体的能力。当试图可控地将这样的假体递送和固定在诸如天然二尖瓣等位置时,会出现进一步的挑战。这些置换瓣膜通常用于至少部分地阻断血流。

[0007] 由于与常规心脏直视外科手术相关的缺点,经皮和微创手术途径引起了强烈关注。在一种技术中,假体瓣膜被配置为通过导管插入术以侵入性小得多的程序进行植入。例如,美国专利号5,411,522和6,730,118(通过引用并入本文)描述了可皱缩的经导管心脏瓣膜,其可在导管上以压缩状态经皮引入并通过球囊膨胀或通过使用自扩张框架或支架扩张到所期望的位置中。在又一示例中,美国公开号2014/0277390、2014/0277422、2014/0277427和2015/0328000以及2019/0328515(其全部内容通过引用并入本文)描述了用于置换天然二尖瓣的心脏瓣膜假体,其包括具有多个锚定构件的自扩张框架,锚定构件被设计成部署在体腔内并且防止流体在假体外部周围轴向流动。

[0008] 然而,这种可植入装置的制造可能是繁琐且昂贵的,而且常常受到限制。例如,用

作瓣周漏密封材料一部分的纺织品通常由包含医用级聚酯(PET)长丝的织造或针织织物形成。需要生产这种织物的过程非常耗时,并且所得产品具有多种限制。例如,用于这样的构造的PET长丝仅限于直径较大的长丝。目前,PET长丝的最小适用直径为10微米,这会影响所形成的纺织品的其它特性,如纺织品表面积、表面光滑度、织物的拉伸特性等。此外,PET基织物不可生物降解和/或不可生物吸收,这进一步限制了这样的织物的使用。

[0009] 此外,瓣膜其它部件的制造具有另外的挑战和局限性。例如,瓣膜小叶通常由从活组织中获得的材料形成,这使得这种生产更加复杂,也更加昂贵(expensive)。

[0010] 因此,仍然需要包含具有易于制造的所期望的机械和化学特性的材料的可植入装置。本公开至少部分地满足了这些需求和其它需求。

## 发明内容

[0011] 本公开的一些方面涉及可植入假体瓣膜。一些方面涉及可植入假体瓣膜,其包括:具有内表面和外表面的环形框架,其中框架具有流入端和流出端以及从流入端延伸至流出端的中心纵向轴线;位于框架内的小叶结构;沿着框架的内表面定位的内裙部;定位在框架的外表面周围的至少一个外裙部;其中小叶结构、内裙部或所述至少一个外裙部中之一的至少部分包括包含多个纤维的材料,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包含经静电纺丝的丝;并且其中可植入假体瓣膜可径向皱缩至皱缩构型并且可径向扩张至扩张构型。

[0012] 在又其它方面中,公开了可植入假体瓣膜,其中内裙部的至少部分包括包含多个纤维的材料,所述多个纤维包括经静电纺丝的丝,并且其中存在于内裙部的所述至少部分中的材料是第一材料。一方面,公开了前述方面的可植入假体瓣膜,其中外裙部的至少部分包括包含多个纤维的材料,所述多个纤维包括经静电纺丝的丝,并且其中存在于外裙部的所述至少部分中的材料是第二材料。在又一方面中,公开了前述方面的可植入假体瓣膜,其中小叶结构的至少部分包括包含多个纤维的材料,所述多个纤维包括经静电纺丝的丝,并且其中存在于小叶结构的所述至少部分中的材料是第三材料。本文还公开了其中第一、第二和第三材料相同或不同的方面。

[0013] 本文又公开了所述多个纤维中的每个纤维具有第一延伸方向和多个起伏的方面。在一些方面中,第一延伸方向可包括圆周方向、径向方向或其组合。在更进一步的方面中,所描述的多个起伏可以存在于皱缩构型中。在更进一步的方面中,当可植入假体瓣膜处于扩张构型时,所述多个起伏可被配置以伸直。

[0014] 一方面,公开了可植入假体瓣膜,其中瓣膜还包括布置在环形框架的至少部分和外裙部的至少部分之间和/或环形框架的至少部分和内裙部的至少部分之间的粘合剂材料。而在其它方面中,公开了可植入假体瓣膜,其中通过将所述多个纤维直接静电纺丝在环形框架的内表面的至少部分上使内裙部的至少部分附接至环形框架。在更进一步的方面中,公开了可植入假体瓣膜,其中通过将所述多个纤维直接静电纺丝在环形框架的外表面的至少部分上使外裙部的至少部分附接至环形框架的至少部分。

[0015] 更进一步,还公开了前述方面中任一个的可植入假体瓣膜,其中所述多个纤维的至少部分具有随机取向。而在其它方面中,所述多个纤维的至少部分可具有预定的对准取向。

[0016] 在一些示例性方面中,所述多个纤维还可包括除丝以外的材料。在一些示例性方

面中,所述多个纤维还可包括可再吸收材料、不可再吸收材料或其任意组合。例如,在一些方面中,所述多个纤维还可包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU);可植入弹性纤维(elastane)聚合物、聚氨酯(PU);可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲(poly(ester urethane) urea)、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合。

[0017] 还进一步公开了一个方面,其中所述多个纤维的至少部分包括双组分纤维。应当理解,在这样的示例性方面中,双组分纤维可包括并列构型、皮芯构型、天星状构型(islands-in-the-sea configuration)、三叶形(tri-lobal)、扇形嵌段构型(segmented pieconfiguration)或其任意组合。而在一些示例性和非限制性方面中,双组分纤维可包括皮芯构型。

[0018] 在一些方面中,双组分纤维的皮和/或芯包括可再吸收材料、不可再吸收材料或其任意组合。在某些方面中,双组分纤维的皮可包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合;并且其中双组分纤维的芯可包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合。而又进一步示例性方面,双组分纤维的皮可包括丝,而双组分纤维的芯可包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合。

[0019] 本文还公开了所述多个纤维可具有约3nm至约15,000nm的平均直径的方面。而在其它方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分可表现出孔隙率。在这样的示例性和非限制性方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的所述至少部分可具有约100nm至约100 $\mu$ m的平均孔径。在更进一步的方面中,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料可包括多个层,其中所述多个层中的每个层包括经静电纺丝的丝,并且其中所述多个层中的每个层布置在彼此上。在这样的示例性方面中,所述多个层的至少第一部分的表面积远远小于所述多个层表面积的第二部分的表面积。

[0020] 在更进一步的方面中,用于任意以上公开的可植入假体装置中的第一材料和/或第二材料和/或第三材料可表现出大于0MPa至约20MPa的抗拉强度。而在其它方面中,第一材料和/或第二材料和/或第三材料可表现出大于0%至约600%的断裂伸长率。在又更进一步的方面中,第一材料和/或第二材料和/或第三材料可表现出约0°至约180°的水接触角。

[0021] 还公开了环形框架的至少部分被表面改性的方面。在某些非限制性方面中,环形



框架的至少部分经过等离子体处理。而在其它方面中,内裙部的至少部分可经过表面改性。在这样的示范性方面中,内裙部的包括第一材料的至少部分经过等离子体处理。而在更进一步的方面中,外裙部的至少部分可经过表面改性。在这样的示范性方面中,外裙部的包括第二材料的至少部分可经过等离子体处理。更进一步地,在一些方面中,小叶系统的至少部分也可经过表面改性。在这样的示范性方面中,其中小叶结构的包括第三材料的至少部分经过等离子体处理。

[0022] 本文进一步公开了第一材料和/或第二材料和/或第三材料是至少部分可生物降解的方面。而在其它方面中,第一材料和/或第二材料和/或第三材料是至少部分可生物再吸收的。在更进一步的方面中,第一材料和/或第二材料和/或第三材料可以既是至少部分可生物降解的又是至少部分可生物再吸收的。在又进一步的方面中,任意前述方面中描述的第一材料和/或第二材料和/或第三材料可以是至少部分可降解的。在更进一步的方面中,任意前述方面中描述的第一材料和/或第二材料和/或第三材料可以是支架材料。

[0023] 在更进一步的方面中,本文公开的植入的瓣膜可具有内裙部的还包括第一穿孔材料(perforated material)的至少部分,第一穿孔材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中第一材料可包括多个纤维,所述多个纤维包括布置在第一穿孔材料的第一表面和/或第二表面上的经静电纺丝的丝。

[0024] 在又其它方面中,外裙部的至少部分还可包括第二穿孔材料,所述第二穿孔材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中第二材料包括多个纤维,所述多个纤维包括布置在第二穿孔材料的第一表面和/或第二表面上的经静电纺丝的丝。

[0025] 还公开了这样的方面,其中小叶结构的至少部分包括第三穿孔材料,所述第三穿孔材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第三材料布置在第三穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

[0026] 另外地或在可选方案中,还公开了这样的方面,其中小叶结构的至少部分包括第三穿孔材料,第三穿孔材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第三材料布置在第三穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

[0027] 更进一步,在一些方面中,第一穿孔材料、第二穿孔材料和/或第三穿孔材料可以相同或不同。

[0028] 还公开了第一材料的第一表面的至少部分包括第一辅助层的方面。而在可选或另外的方面中,第一材料的第二表面的至少部分包括第一辅助层。

[0029] 在一些方面中,公开了可植入假体瓣膜,其中存在于第一材料的第二表面上的第一辅助层与存在于第一材料的第一表面上的第一辅助层相同或不同。

[0030] 在又其它方面中,其中第二材料的第一表面的至少部分包括第二辅助层。

[0031] 还进一步公开了第二材料的第二表面的至少部分包括第二辅助层的方面。

[0032] 还公开了存在于第二材料的第二表面上的第二辅助层与存在于第二材料的第一表面上的第二辅助层相同或不同的方面。

[0033] 还进一步公开了第三材料的第一表面的至少部分包括第三辅助层的方面。而在其它方面中,第三材料的第二表面的至少部分包括第三辅助层。

[0034] 在更进一步的方面中,存在于第三材料的第二表面上的第三辅助层与存在于第三

材料的第一表面上的第三辅助层相同或不同。

[0035] 而在更进一步的方面中,第一、第二或第三辅助层中的每一个可以相同或不同。

[0036] 在一些方面中,第一、第二和/或第三穿孔材料可包括多孔织物或膜,其中多孔织物或膜包括一种或多种生物相容性聚合物,其是可溶性的(resolable)、不可溶性的(non-resolable)或其组合。在一些示例性和非限制性方面中,第一、第二和/或第三穿孔材料可包括多孔织物或膜,其中多孔织物或膜包括选自聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)的一种或多种生物相容性聚合物或其组合,或选自棉、丝、亚麻、醋酸纤维素、胶原的天然/再生纤维,或其组合。

[0037] 在又其它方面中,第一、第二和/或第三辅助层被配置以赋予第一、第二和/或第三材料的至少部分疏水或亲水特性、弹性体特性、机械弹性、粘合特性、组织向内生长抑制或其任意组合。

[0038] 在更进一步的方面中,第一、第二和/或第三辅助层包括可溶性、不可溶性或其组合的材料中的一种或多种。另外地或在可选方案中,还公开了第一、第二和/或第三辅助层包括一种或多种热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物或聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)的方面。

[0039] 在某些进一步的方面中,内裙部的至少部分还包括至少两层第一穿孔材料,其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第一材料布置在所述两层第一穿孔材料之间,并且其中所述两层第一穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0040] 而在其它方面中,外裙部的至少部分可还包括至少两层第二穿孔材料,其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第二材料布置在所述两层第二穿孔材料之间,并且其中所述两层第二穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0041] 还公开了这样的方面,其中小叶结构的至少部分还包括至少两层第三穿孔材料,其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第三材料布置在所述两层第三穿孔材料之间,并且其中所述两层第三穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0042] 在更进一步的方面中,其中第一材料的第二表面的至少部分布置在第一穿孔材料的第一表面上。而在其它方面中,第一材料的第一表面的至少部分布置在第一穿孔材料的第二表面上。在又更进一步的方面中,第二材料的第二表面的至少部分布置在第二穿孔材料的第一表面上。

[0043] 此外,在进一步的示例性和非限制性方面中,第二材料的第一表面的至少部分布置在第二穿孔材料的第二表面上。然而,在其它方面中,第三材料的第二表面的至少部分布置在第三穿孔材料的第一表面上。

[0044] 在一些方面中,第三材料的第一表面的至少部分布置在第三穿孔材料的第二表面上。

[0045] 而在其它方面中,其中第一辅助层的和第一穿孔材料的至少部分彼此联接。

[0046] 还进一步公开了第二辅助层的和第二穿孔材料的至少部分彼此联接的方面。而在其它方面中,第三辅助层的和第三穿孔材料的至少部分彼此联接。

[0047] 本文在一些方面中还公开了制品,其包括材料,所述材料包括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝,其中制品具有皱缩构型和扩张构型,并且其中制品是可植入装置的一部分。在这样的示例性方面中,制品是瓣周漏密封制品。在更进一步的方面中,瓣周漏密封制品可包括内裙部,内裙部包括第一材料,第一材料包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维,并且其中内裙部被配置以定位在可植入假体装置的环形框架的内表面的至少部分上,其中第一材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面。而在更进一步的方面中,瓣周漏密封制品可包括外裙部,外裙部包括第二材料,第二材料包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维,并且其中外裙部被配置以定位在可植入假体装置的环形框架的外表面的至少部分上,其中第二材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面。

[0048] 本文还进一步公开了这样的方面,其中制品可包括包含第三材料的小叶结构,第三材料包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维,并且其中小叶结构被配置以定位在可植入假体装置的环形框架的至少部分内,其中第三材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面。应当理解,在本文公开的方面中,所公开的材料包括第一材料或第二材料或第三材料或其组合。在又进一步的方面中,本文公开的第一、第二和第三材料可以相同或不同。

[0049] 在更进一步的方面中,所述多个纤维中的每个纤维具有第一延伸方向和多个起伏。此外,在这样的示例性方面中,第一延伸方向可包括圆周方向、径向方向或其组合。更进一步地,如任意前述方面中所述,所述多个起伏存在于皱缩构型中。还应当理解,在这样的方面中,所述多个起伏被配置以当制品处于扩张构型时伸直。

[0050] 在某些方面中,内裙部的至少部分通过对所述多个纤维直接静电纺丝而附接至环形框架的至少部分。而在其它示例性方面中,外裙部的至少部分通过对所述多个纤维直接静电纺丝而附接至环形框架的至少部分。

[0051] 还公开了其中所述多个纤维还包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合的制品。在一些方面中,所述多个纤维的至少部分具有随机取向。而在其它方面中,所述多个纤维的至少部分具有预定的对准取向。在这样的方面中,任意前述方面中公开的制品还可包括多个纤维,其中所述多个纤维还包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合。

[0052] 在更进一步的示例性方面中,所述多个纤维的至少部分可包括双组分纤维。应当理解,双组分纤维可包括任意已知的构型。在一些示例性和非限制性方面中,双组分纤维可包括并列构型、皮芯构型、三叶形、天星状构型、扇形嵌段构型或其任意组合。而一方面,双组分纤维包括皮芯构型。

[0053] 在某些方面中,双组分纤维的皮和/或芯包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。而在其它方面中,双组分纤维的皮可包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中

的一种或多种或其任意组合；并且其中双组分纤维的芯可包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(FLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合。

[0054] 在又进一步示例性方面中,双组分纤维的皮可包括丝,而双组分纤维的芯可包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合。

[0055] 在更进一步的方面中,如任意前述方面所述的制品可包括多个纤维,其中所述多个纤维的平均直径为约3nm至约15,000nm。而在其它示例性方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分可表现出孔隙率。而在更进一步示例性方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分可具有约100nm至约100 $\mu$ m的平均粒径。

[0056] 本文还公开了制品的方面,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分包括多个层,其中所述多个层中的每个层包括经静电纺丝的丝,并且其中所述多个层中的每个层布置在彼此上。在这样的示例性方面中,所述多个层的至少第一部分的表面积远远小于所述多个层表面积的第二部分的表面积。

[0057] 本文还进一步公开了制品的方面,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分可表现出大于0MPa至约20MPa的抗拉强度。而本文进一步公开了制品的方面,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分可表现出大于0%至约600%的断裂伸长率。在更进一步的方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分可表现出约0°至约180°的水接触角。应当理解,本文还公开了制品的方面,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分可表现出以上公开的抗拉强度、伸长率和/或水接触角。

[0058] 在更进一步的方面中,本文公开了如前述方面任一个中所述的制品,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分通过本领域任意已知的方法表面改性。在一些示例性方面中,第一材料的包括所述多个纤维的至少部分经过等离子体处理。而在其它示例性方面中,第二材料的至少部分经过等离子体处理。而在更进一步的示例性方面中,第三材料的至少部分经过等离子体处理。

[0059] 在某些方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分可以是至少部分可生物降解的。而在其它方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分可以是至少部分可生物再吸收的。而在更进一步的方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分可以是至少部分可降解的。然而,应当理解,本文还公开了这样的方面,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分是至少部分可生物降解的和/或至少部分可生物再吸收的和/或至少部分可降解的。在又进一步的方面中,任意前述方面中描述的第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分也可被配置成支架材料。

[0060] 本文还公开了制品,其中内裙部的至少部分还包括第一穿孔材料,第一穿孔材料

具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第一材料布置在第一穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

[0061] 在更进一步的方面中,公开了这样的制品,其中外裙部的至少部分还包括第二穿孔材料,第二穿孔材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第二材料布置在第二穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

[0062] 还公开了这样的制品,其中小叶结构的至少部分包括第三穿孔材料,第三穿孔材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第三材料布置在第三穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

[0063] 在一些另外或可选的方面中,第一穿孔材料、第二穿孔材料和/或第三穿孔材料可以相同或不同。

[0064] 而又在其它方面中,公开了第一材料的第一表面的至少部分包括第一辅助层的制品。而在再其它方面中,第一材料的第二表面的至少部分包括第一辅助层。还公开了这样的制品,其中存在于第一材料的第二表面上的第一辅助层与存在于第一材料的第一表面上的第一辅助层相同或不同。

[0065] 另外地或在可选方案中公开了第二材料的第一表面的至少部分包括第二辅助层的制品。在一些示例性方面中,第二材料的第二表面的至少部分包括第二辅助层。在更进一步的方面中,存在于第二材料的第二表面上的第二辅助层与存在于第二材料的第一表面上的第二辅助层相同或不同。

[0066] 另外地或在可选方案中公开了第三材料的第一表面的至少部分包括第三辅助层的制品。在一些示例性方面中,第三材料的第二表面的至少部分包括第三辅助层。在更进一步的方面中,存在于第三材料的第二表面上的第三辅助层与存在于第三材料的第一表面上的第三辅助层相同或不同。

[0067] 更进一步地,第一、第二或第三辅助层中的每一个可以相同或不同。

[0068] 本文还公开了第一、第二和/或第三穿孔材料包括多孔织物或膜的制品,其中多孔织物或膜包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。在又其它方面中,第一、第二和/或第三穿孔材料包括多孔织物或膜,其中多孔织物或膜包括选自聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)的一种或多种生物相容性聚合物或其组合,或选自棉、丝、亚麻、醋酸纤维素、胶原的天然/再生纤维,或其组合。

[0069] 另外地或在可选方案中,公开了这样的制品,其中第一、第二和/或第三辅助层被配置以赋予第一、第二和/或第三材料的至少部分疏水或亲水特性、弹性体特性、机械弹性、粘合特性、组织向内生长抑制或其任意组合。

[0070] 在又进一步方面中,公开了第一、第二和/或第三辅助层包括可溶性材料、不可溶性材料中的一种或多种或其组合的制品。然而在其它方面中,第一、第二和/或第三辅助层包括一种或多种热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物或聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)。

[0071] 还公开了这样的制品,其中内裙部的至少部分还包括至少两层第一穿孔材料,其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第一材料布置在所述两层第一穿孔材料之间,并且其中所述两层第一穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0072] 在一些方面中,公开了这样的制品,其中外裙部的至少部分还包括至少两层第二穿孔材料,其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第二材料布置在所述两层第二穿孔材料之间,并且其中所述两层第二穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0073] 而在其它方面中,公开了这样的制品,其中小叶结构的至少部分还包括至少两层第三穿孔材料,其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第三材料布置在所述两层第三穿孔材料之间;并且其中所述两层第三穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0074] 在一些示例性和非限制性方面中,公开了第一材料的第二表面的至少部分布置在第一穿孔材料的第一表面上的制品。然而,在其它方面中,第一材料的第一表面的至少部分布置在第一穿孔材料的第二表面上。

[0075] 在更进一步的方面中,第二材料的第二表面的至少部分布置在第二穿孔材料的第一表面上。而在其它方面中,第二材料的第一表面的至少部分布置在第二穿孔材料的第二表面上。而在更进一步的方面中,第三材料的第二表面的至少部分布置在第三穿孔材料的第一表面上。

[0076] 还公开了这样的方面,其涉及第三材料的第一表面的至少部分布置在第三穿孔材料的第二表面上的制品。

[0077] 在一些方面中,第一辅助层的和第一穿孔材料的至少部分彼此联接。而在其它方面中,第二辅助层的和第二穿孔材料的至少部分彼此联接。而在更进一步的方面中,第三辅助层的和第三穿孔材料的至少部分彼此联接。

[0078] 本文还公开了形成可植入假体瓣膜的方法。在这样的方面中,方法包括:a)提供具有内表面和外表面的环形框架,其中框架具有流入端和流出端以及从流入端延伸至流出端的中心纵向轴线;b)形成包括第一材料的内裙部,第一材料具有第一表面和相对的第二表面并且包括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝;c)形成包括第二材料的外裙部,第二材料具有第一表面和相对的第二表面并且包括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝;d)将内裙部附接至环形框架的内表面的至少部分并且将外裙部附接至环形框架的外表面的至少部分,其中可植入假体瓣膜可径向皱缩至皱缩构型并且可径向扩张至扩张构型。

[0079] 在一些方面中,形成内裙部的步骤和附接内裙部的步骤可同时发生。然而,在其它方面中,形成内裙部的步骤可发生在附接步骤之前。

[0080] 另外地或在可选方案中公开了形成外裙部的步骤和附接外裙部的步骤同时发生的方法。而在其它方面中,形成外裙部的步骤可发生在附接步骤之前。

[0081] 在一些方法中,附接内裙部的步骤发生在附接外裙部的步骤之前或之后。

[0082] 另外地或在可选方案中,本文公开的方法还包括定位包括第三材料的小叶结构,第三材料具有第一表面和相对的第二表面并且包括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括在环形框架的至少部分内的经静电纺丝的丝。

[0083] 在一些方面中,定位小叶结构的步骤可发生在形成内裙部和/或外裙部的步骤之前或之后。

[0084] 还公开了第一材料、第二材料和第三材料相同或不同的方法。

[0085] 另外地或在可选方案中公开了同时形成内裙部并将其附接至环形框架的内表面的至少部分的步骤包括,通过经由至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第一预定浓度的丝心蛋白的第一溶液将所述多个纤维的至少部分直接静电纺丝在环形框架的内表面的至少部分来形成第一材料。

[0086] 在进一步的方面中,公开这样的方法,其中形成第一材料的步骤包括,通过至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第一预定浓度的丝心蛋白的第一溶液将所述多个纤维的至少部分静电纺丝在第一预定心轴上。

[0087] 还公开了这样的方法,其中附接步骤包括i)将第一材料成形为预定尺寸和ii)将第一材料附接至环形框架的内表面的至少部分。

[0088] 另外地或在可选方案中公开了这样的方法,其中同时形成外裙部并将其附接至环形框架的外表面的至少部分的步骤包括,通过经由至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第二预定浓度的丝心蛋白的第二溶液将所述多个纤维的至少部分直接静电纺丝在环形框架的外表面的所述至少部分来形成第二材料。

[0089] 然而,在其它方面中,形成第二材料的步骤包括,通过至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第二预定浓度的丝心蛋白的第二溶液将所述多个纤维的至少部分静电纺丝在第二预定心轴上。

[0090] 另外地或在可选方案中公开了这样的方法,其中附接步骤包括i)将第二材料成形为预定尺寸和ii)将第二材料附接至环形框架的外表面的至少部分。

[0091] 在更进一步的方法中,第三材料可通过以预定挤出速率从包含第三预定浓度的丝心蛋白的第三溶液将所述多个纤维静电纺丝在第三预定心轴上形成。在一些方法中,可激光切割第三材料形成小叶结构。

[0092] 在一些示例性和非限制性方法中,在形成内裙部和/或外裙部之前,环形框架的至少部分经过等离子体处理。而在其它方法中,在将内裙部和/或外裙部分别附接至环形框架的内表面的和/或外表面的至少部分的步骤之前,将粘合剂材料施加至环形框架的内表面和/或外表面的所述至少部分。

[0093] 在一些方面中,除了任一个前述方面之外或在任一个前述方面的可选方案中,在将所述多个纤维的所述至少部分静电纺丝形成第一材料期间,环形框架的内表面的所述至少部分可定位在距所述至少一个挤出喷丝头第一预定距离处。然而而在其它方面中,在将所述多个纤维的所述至少部分静电纺丝形成第二材料期间,环形框架的外表面的所述至少部分可定位在距所述至少一个挤出喷丝头第二预定距离处。

[0094] 在一些示例性方面中,所述至少一个挤出喷丝头定位在环形框架外侧。

[0095] 而在其它方面中,所述至少一个挤出喷丝头定位在环形框架的内部空间的至少部分内,其中内部空间由环形框架的内表面的圆周限定。在这样的示例性和非限制性方面中,方法还可包括至少另外一个定位在环形框架外侧的挤出喷丝头。

[0096] 在这样的示例性方法中,静电纺丝可从定位在环形框架的内部空间的所述至少部分内的所述至少一个挤出喷丝头和从定位在环形框架外侧的所述至少另外一个喷丝头同时发生。而在其它方法中,静电纺丝可先从定位在环形框架的内部空间的所述至少部分内的所述至少一个挤出喷丝头发生,然后从定位在环形框架外侧的所述至少另外一个喷丝头

发生。

[0097] 在又其它的方法中,静电纺丝可先从定位在环形框架外侧的所述至少另外一个喷丝头发生,然后从定位在环形框架的内部空间的所述至少部分内的所述至少一个挤出喷丝头发生。在更进一步的方面中,静电纺丝通过循环来进行。

[0098] 在一些方面中,定位在环形框架的内部空间的所述至少部分内的所述至少一个挤出喷丝头和定位在环形框架外侧的所述至少另外一个喷丝头具有相同或不同的挤出速率。而在其它方面中,定位在环形空间的内部空间的所述至少部分内的所述至少一个挤出喷丝头和定位在外侧的所述至少另外一个喷丝头中的每一个被配置以从丝心蛋白浓度相同或不同的溶液静电纺丝多个纤维。

[0099] 还公开了这样的方法,其中所述至少一个挤出喷丝头定位在环形框架的内部空间的所述至少部分内距环形框架第三距离处并且被配置以在环形框架的内部空间内移动。在更进一步的方面中,距环形框架的第三预定距离是可调节的。

[0100] 在一些方面中,定位在环形框架外侧的所述至少另外一个喷丝头定位在距环形框架第四预定距离处。在又进一步的方面中,距环形框架的第四预定距离是可调节的。在更进一步的方面中,第一、第二、第三和/或第四预定距离相同或不同。

[0101] 在一些方面中,公开了这样的方法,其中由定位在环形框架的内部空间的所述至少部分内的所述至少一个挤出喷丝头和定位在环形框架外侧的所述至少另外一个喷丝头形成的多个纤维被固结。

[0102] 在一些另外和非限制性方面中,在静电纺丝所述多个纤维的所述至少部分形成第三材料期间,第三预定心轴的至少部分可定位在距所述至少一个挤出喷丝头第三预定距离处。

[0103] 还公开了这样的方法,其中在静电纺丝所述多个纤维的所述至少部分形成第一材料和/或第二材料和/或第三材料期间,环形框架的内表面的所述至少部分和/或环形框架的外表面的所述至少部分和/或第一、第二和/或第三预定心轴的所述至少部分定位在距所述至少一个挤出喷丝头一定距离处,使得所述距离在第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分内形成一个或多个层的静电纺丝期间是变化的。

[0104] 在一些方法中,环形框架的至少部分定位在被配置为以预定速度旋转的旋转滚筒(rotational drum)上。而在其它方法中,第一、第二和/或第三预定心轴被配置为旋转的或不运动的。

[0105] 还公开了在旋转滚筒和所述至少一个喷丝头之间施加第一预定电压的方法。然而,在其它方面中,在第一、第二和/或第三预定心轴和所述至少一个喷丝头之间施加第二预定电压。

[0106] 在一些方法中,所述至少一个喷丝头包括针。

[0107] 然而,在其它方法中,所述至少一个喷丝头是包括多个喷丝头的组合件的一部分。在这样的示例性和非限制性方法中,组合件可包括多个无针式喷丝头。

[0108] 还公开了这样的方法,其中存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维包括第一延伸方向和多个起伏。在这样的示例性方法中,第一延伸方向可包括圆周方向、径向方向或其组合。在更进一步的方面中,所述多个起伏存在于可植入假体瓣膜的皱缩构型中。而在其它方面中,当可植入假体瓣膜处于扩张构型时,所述多个起伏被配置



以伸直。

[0109] 在一些方法中,存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维的至少部分具有随机取向。而在其它方法中,存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维的至少部分具有预定的对准取向。

[0110] 另外地或在可选方案中公开了这样的方法,其中存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维还包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。在又其它方法中,存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维还包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合。

[0111] 在一些方法中,其中所述多个纤维是通过经由所述至少一个喷丝头从还包含预定浓度的可溶性材料、不可溶性材料或其组合的第一溶液和/或第二溶液和/或第三溶液静电纺丝来布置的。在这样的示例性和非限制性方面中,所述多个纤维是通过经由所述至少一个喷丝头、以预定挤出速率从第一溶液和/或第二溶液和/或第三溶液静电纺丝来布置的,第一溶液和/或第二溶液和/或第三溶液还包含预定浓度的热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合。

[0112] 而在其它方法中,存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维的至少部分包括双组分纤维。在这样的示例性和非限制性方法中,双组分纤维包括并列构型、皮芯构型、三叶形、天星状构型、扇形嵌段构型或其任意组合。

[0113] 在一些方面中,双组分纤维可包括皮芯构型。例如,公开了其中双组分纤维的皮和芯包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合的方法。然而在其它方法中,双组分纤维的皮包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合;并且其中双组分纤维的芯包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合。

[0114] 而还公开了这样的方法,其中双组分纤维的皮包括丝并且其中双组分纤维的芯包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合。

[0115] 在一些方面中,双组分纤维是通过经由至少两个同心喷丝头静电纺丝来布置的,其中外部喷丝头被配置以从包含第四预定浓度的丝心蛋白的第四溶液挤出皮纤维,并且其中内部喷丝头被配置以从包含预定浓度的可溶性材料、不可溶性材料或其组合的第五溶液挤出芯纤维。在这样的示例性和非限制性方面中,双组分纤维可通过经由至少两个同心喷丝头、以预定挤出速率静电纺丝来布置,其中外部喷丝头被配置以从包含第四预定浓度的丝心蛋白的第四溶液挤出皮纤维,并且其中内部喷丝头被配置以从第五溶液挤出芯纤维,第五溶液包含预定浓度的热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合。

[0116] 还公开了这样的方法,其中存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维具有约3nm至约15,000nm的平均直径。

[0117] 在一些方法中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分表现出孔隙率。在这样的示例性方法中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的所述至少部分具有约100nm至约100 $\mu$ m的平均孔径。

[0118] 另外地或在可选方案中,公开了这样的方法,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料包括多个层,其中所述多个层中的每个层包括经静电纺丝的丝,并且其中所述多个层中的每个层布置在彼此上。

[0119] 在一些方面中,公开了这样的方法,其中所述多个层的至少第一部分的表面积远远小于所述多个层表面积的第二部分的表面积。

[0120] 然而在其它方面中,公开了这样的方法,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料表现出大于0MPa至约20MPa的抗拉强度。在更进一步的方面中,第一材料和/或第二材料和/或第三材料可表现出大于0%至约600%的断裂伸长率。而在进一步的方面中,第一材料和/或第二材料和/或第三材料表现出约0°至约180°的水接触角。

[0121] 在一些方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分是可生物降解的。然而,在其它方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分是可生物再吸收的。此外,在其它方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分是可降解的。而又在进一步的方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分被配置成支架材料。

[0122] 在一些另外的或可选的方面中,存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维的至少部分在静电纺丝之后经过等离子体处理。

[0123] 还公开了这样的方面,其中在附接步骤之前,所形成的第一材料的至少部分被布置在具有第一表面和相对的第二表面的第一穿孔材料上,并且其中第一材料被布置在第一穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

[0124] 在本文公开的一些方法中,附接步骤包括将第一穿孔材料的第一表面联接至环形框架的至少部分。

[0125] 而在其它方法中,在附接步骤之前,所形成的第二材料的至少部分被布置在具有第一表面和相对的第二表面的第二穿孔材料上,并且其中第二材料被布置在第二穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。在这样的示例性和非限制性方法中,附接步骤包括将第二穿

孔材料的第一表面联接至环形框架的至少部分。

[0126] 还公开了这样的方法,其中小叶结构的至少部分被布置在具有第一表面和相对的第二表面的第三穿孔材料上,并且其中第三材料被布置在第三穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。应当理解,在这样的示例性和非限制性方面中,第一穿孔材料、第二穿孔材料和/或第三穿孔材料相同或不同。

[0127] 还公开了包括将第一辅助层布置在第一材料的第一表面的至少部分的方法。例如,在一些方法中,第一辅助层布置在第一材料的第二表面的至少部分。然而,在其它方法中,存在于第一材料的第二表面上的第一辅助层与存在于第一材料的第一表面上的第一辅助层相同或不同。

[0128] 另外地或在可选方案中,公开了包括将第二辅助层在第二材料的第一表面的至少部分的方法。在一些方面中,本文公开的方法包括将第二辅助层布置在第二材料的第二表面的至少部分。在一些示例性和非限制性方法中,存在于第二材料的第二表面上的第二辅助层与存在于第二材料的第一表面上的第二辅助层相同或不同。

[0129] 还公开了这样的方法,其包括将第三辅助层布置在第三材料的第一表面的至少部分。在一些方面中,方法包括将第三辅助层布置在第三材料的第二表面的至少部分。

[0130] 在一些方法中,存在于第三材料的第二表面上的第三辅助层可与存在于第三材料的第一表面上的第三辅助层相同或不同。然而,在更进一步的方面中,第一、第二或第三辅助层中的每一个可以相同或不同。

[0131] 还公开了这样的方法,其中第一、第二和/或第三穿孔材料包括多孔织物或膜,其中多孔织物或膜包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。然而,在其它方法中,第一、第二和/或第三穿孔材料包括多孔织物或膜,其中多孔织物或膜包括选自聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)的一种或多种生物相容性聚合物或其组合,或选自棉、丝、亚麻、醋酸纤维素、胶原的天然/再生纤维,或其组合。

[0132] 而在其它方面中,第一、第二和/或第三辅助层被配置以赋予第一、第二和/或第三材料的至少部分疏水或亲水特性、弹性体特性、机械弹性、粘合特性、组织向内生长抑制或其任意组合。

[0133] 在某些方法中,第一、第二和/或第三辅助层包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。然而,在其它方法中,第一、第二和/或第三辅助层包括一种或多种热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物或聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)。

[0134] 还公开了涉及这样的方法的方面,所述方法包括将第一材料布置在两层第一穿孔材料之间,并且其中所述两层第一穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0135] 一方面涉及这样的方法,其包括第二材料被布置在两层第二穿孔材料之间,并且其中所述两层第二穿孔材料至少部分地彼此联接。而另一方面涉及这样的方法,其包括将第三材料布置在两层第三穿孔材料之间;并且其中所述两层第三穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0136] 在一些方法中,第一材料的第二表面的至少部分布置在第一穿孔材料的第一表面上。而在其它方法中,第一材料的第一表面的至少部分布置在第一穿孔材料的第二表面上。在更进一步的方法中,第二材料的第二表面的至少部分布置在第二穿孔材料的第一表面上。

[0137] 在一些方面中,公开了将第二材料的第一表面的至少部分布置在第二穿孔材料的第二表面上的方法。在又其它的方面中,第三材料的第二表面的至少部分可布置在第三穿孔材料的第一表面上。

[0138] 在更进一步的方法中,第三材料的第一表面的至少部分布置在第三穿孔材料的第二表面上。

[0139] 在一些方法中,第一辅助层的至少部分和第一穿孔材料的至少部分彼此联接。在又其它的方法中,第二辅助层的至少部分和第二穿孔材料的至少部分彼此联接。以及在更进一步的方法中,第三辅助层的至少部分和第三穿孔材料的至少部分彼此联接。

[0140] 本公开另外的方面一部分将在下面的详细描述、附图和权利要求中阐述,以及一部分将衍生自详细描述或者可通过本公开的实践获知。应当理解,前面的一般描述和下面的详细描述都只是示例性和解释性的,而不限制所公开的公开内容。

## 附图说明

[0141] 出于说明性目的在附图中描述了各个方面,并且决不应解释为限制本公开的范围。另外,可组合所公开的不同方面的各种特征形成其它方面,作为本公开的一部分。在整个附图中,可重复使用参考编号来指示参考元件之间的对应关系。然而,应当理解,结合多幅附图使用相似的参考编号并不一定意味着与其相关联的相应方面之间的相似性。此外,应当理解,相应附图的特征不一定按比例绘制,并且其所示的尺寸是出于图示其发明方面的目的而呈现的。通常,某些所示特征可能比在某些方面或构型中所示的特征相对较小。

[0142] 图1显示了根据一个或多个方面的示例性可植入装置的示例性框架。

[0143] 图2显示了根据一个或多个方面的包括静电纺丝纤维的示例性外裙部材料。

[0144] 图3A-图3C显示了根据一个或多个方面的各种示例性可植入装置。

[0145] 图4A-图4F显示了以2,2,2-三氟乙酸(TFA)溶剂中5%(图4A)、6%(图4B)、7%(图4C)、8%(图4D)、9%(图4E)和10%(图4F)的浓度静电纺丝的丝心蛋白纳米纤维的SEM图像(来自R.Nawalakhe等人,Journal of Fiber Bioengineering&Informatics,5:3(2012) 227-242)。

[0146] 图5显示了根据一个或多个方面的一个示例性静电纺丝系统的示意图。

[0147] 图6显示了根据一个或多个方面的一个示例性静电纺丝系统的示意图。

[0148] 图7A-图7B显示:图7A显示了根据一个或多个方面的形成示例性小叶系统的一个示例性静电纺丝系统的示意图;图7B显示了根据一个或多个方面的形成示例性小叶系统的示意图。

[0149] 图8显示了无针式旋转喷丝头(沿红色箭头静电纺丝)的示意性概要(H.Niu等人,J.of Nanomaterials,2012,https://doi.org/10.1155/2012/725950)。

[0150] 图9显示了不动的无针式喷丝头(沿红色箭头静电纺丝)的示意性概要(H.Niu等人,J.of Nanomaterials,2012,https://doi.org/10.1155/2012/725950)。

[0151] 图10A-图10B显示了根据一个或多个方面的用于将材料施加至示例性植入物装置的示例性旋转喷射纺丝系统(图10A)以及根据一个或多个方面的在图10A中所示系统的储存器部件的特写视图(图10B)。

[0152] 图11显示了在一个方面中用于形成内裙部和/或外裙部的示例性装备。

[0153] 图12A-图12C显示了示例性织物的示例性层:图12A显示了示例性穿孔材料;图12B显示了示例性的多个静电纺丝纤维;图12C显示了在一个方面中的示例性辅助材料。

[0154] 图13A-图13C显示了在各个方面中的材料的示例性构型。

## 具体实施方式

[0155] 通过参考以下详细描述、示例、附图和权利要求以及它们之前和之后的描述,能够更容易地理解本公开。然而,在公开和描述本制品、系统和/或方法之前,应当理解,除非另有规定,否则本公开不限于所公开的制品、系统和/或方法的具体或示例性方面,因此当然可能会有所不同。还应当理解,本文使用的术语仅出于描述特定方面的目的,而不旨在进行限制。

[0156] 本公开的以下描述被提供为本公开以其最佳的当前已知的方面能够实现的教导。为此,相关领域的技术人员将认识并理解,可以对本文描述的本公开的各个方面作出多种改变,同时仍然获得本公开的有益结果。还将显而易见的是,通过选择本公开的特征中的一些而不采用其它特征,能够获得本公开所期望的益处中的一些。因此,相关领域普通技术人员将认识到对本公开的多种修改和改编都是可能的,并且在某些情况下甚至都可能是期望的并且是本发明的一部分。因此,以下描述又被提供为是对本公开的原理的说明,而不是对其的限制。

[0157] 定义

[0158] 如在本申请和权利要求中使用的,单数形式“一”、“一个(种)”和“该/所述”包括复数形式,除非上下文另有明确规定。因此,例如,对“材料”的提及包括具有两种或更多种这样的材料的方面,除非上下文另有明确规定。

[0159] 还应当理解,本文使用的术语仅用于描述特定方面的目的,而不旨在进行限制。如在说明书和权利要求中使用的,术语“包括”可包括“由……组成”和“主要由……组成”的方面。另外,术语“包括”的意思是“包含”。

[0160] 对于术语“例如”、“示例性”和“诸如”以及其语法等同表达,除非另有明确说明,否则应当理解为短语“而非限制地”。

[0161] 类似地,当通过使用先行词“约”将值表示为近似值时,将要理解该特定值形成了另一个方面。还将进一步理解,每个范围的端点相对于另一个端点以及独立于另一个端点都是重要的。除非另有说明,否则术语“约”的意思是由术语“约”修饰的特定值的5%以内(例如,2%或1%以内)。”

[0162] 在本公开的全文中,本公开的各个方面都能够以范围格式呈现。应当理解,以范围格式进行描述仅仅是为了方便和简洁,而不应被解释为对本公开范围的刻板限制。因此,范围的描述应当被认为已经具体公开了所有可能的子范围以及该范围内的单个数值。例如,对诸如1至6的范围的描述应被视为具体公开了子范围如1至3、1至4、1至5、2至4、2至6、3到6等,以及该范围内的单个数字,例如1、2、2.7、3、4、5、5.3、6以及它们之间的任意整体和部分

增量。无论范围的宽度如何,这都适用。

[0163] 如本文所用,术语“组合物”旨在涵盖包含规定量的所规定成分的产品,以及直接或间接由规定量的所规定成分的组合产生的任意产品。

[0164] 除非有具体相反地说明,否则组分的重量百分比(wt.%)是基于包含该组分的制剂或组合物的总重量的。如本文所用,术语“任选的”或“任选地”是指随后描述的事件或情况可能发生或者可能不发生,并且该描述包括所述事件或情况发生的情况和它不发生的情况。

[0165] 应当理解,当一个元件被称为“连接”或“联接”到另一个元件时,它可直接连接或联接至另一个元件,或者可存在中间元件。相反,当一个元件被称为“直接连接”或“直接联接”到另一个元件时,不存在中间元件。用于描述元件或层之间关系的其它词语应该以类似的方式来解释(例如,“在……之间”与“直接在……之间”、“邻近”与“紧邻”、“在……上”与“直接在……上”)。

[0166] 如本文所用,术语“和/或”包括相关列出的项目中的一个或多个的任意以及所有的组合。

[0167] 应当理解,尽管本文可使用术语“第一”、“第二”等来描述各种元件、部件、区域、层和/或区段,但这些元件、部件、区域、层和/或区段不应受这些术语的限制。这些术语仅用于将一个元件、部件、区域、层或区段与另一元件、部件、区域、层或区段区分开来。因此,在不脱离示例方面的教导的情况下,下面讨论的第一元件、部件、区域、层或区段可被称为第二元件、部件、区域、层或区段。

[0168] 为了便于描述,本文可使用诸如“在……下面”、“在……下方”、“下”、“在……上方”、“上”等空间上相对的术语来描述附图中所示的一个元件或特征与其它元件(一个或多个)或特征(一个或多个)的关系。将要理解,空间上相对的术语旨在涵盖装置在使用或操作时除了附图中描绘的取向之外的不同取向。例如,如果附图中的装置被翻转,则描述为“在其它元件或特征下方”或“在其它元件或特征下面”的元件将被定向为“在其它元件或特征上方”。因此,术语“在……下方”可涵盖上方取向和下方取向。该装置可以以其它方式定向(旋转90度或处于其它取向),并且相应地理解本文使用的空间上相对的描述符。

[0169] 术语“纤维”和“包括多个纤维的材料”在本文中根据其广泛且普通的含义使用,并且可指代明显长于其宽度的任意类型的天然或合成的物质或材料,包括任意伸长的或相对细的、纤细的、和/或线状的件、长丝、索、纱、长毛绒(plie)、股、线、绳或其部分。此外,“纤维”或“包括多个纤维的材料”可以指单根长丝或统称为多根长丝。根据本公开各方面的包括多个纤维的材料示例包括但不限于任何类型的布、织物或纺织品。应当理解,在某些非限制性方面中,术语“包括多个纤维的材料”可以指可覆盖或形成所公开装置的某些特征的布、织物、纺织品或互锁纤维材料。

[0170] 如本文所用,术语“聚酯”是指在其主链中含有酯官能团的一类聚合物。本文公开的聚酯包括天然存在的化学物质,如植物角质层的角质中的化学物质,以及通过逐步聚合产生的合成物。在某些示例中,聚酯包括聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)均聚物和共聚物、聚对苯二甲酸丙二醇酯(PPT)均聚物和共聚物以及聚对苯二甲酸丁二醇酯(PBT)均聚物和共聚物等,包括包含共聚单体如环己烷二甲醇、环己烷二羧酸、间苯二甲酸等的均聚物和共聚物。

[0171] 如本文所用,术语“聚酰胺”被定义为连接官能团是酰胺(-CO-NH-)键的任意长链聚合物。术语聚酰胺被进一步定义为包括共聚物、三元共聚物等,以及均聚物并且还包括两种或更多种聚酰胺的共混物。在一些方面中,多个聚酰胺纤维包括尼龙6、尼龙66、尼龙10、尼龙612、尼龙12、尼龙11中的一种或多种或其任意组合。在其它方面中,多个聚酰胺纤维包括尼龙6或尼龙66。在其它方面中,多个聚酰胺纤维是尼龙6。在又进一步的方面中,多个聚酰胺纤维是尼龙66。

[0172] 如本文所定义,术语“聚烯烃”是指由简单烯烃(也称为具有通式 $C_nH_{2n}$ 的烯烃)作为单体产生的任意类别的聚合物。在一些方面中,聚烯烃包括但不限于聚乙烯、聚丙烯——均聚物和共聚物两者、聚(1-丁烯)、聚(3-甲基-1-丁烯)、聚(4-甲基-1-戊烯)等,以及上述两种或更多种的组合或混合物。

[0173] 如本文所定义,术语“聚氨酯”是指由通过氨基甲酸酯(聚氨酯, $R_1-O-CO-NR_2-R_3$ ,其中 $R_1$ 、 $R_2$ 和 $R_3$ 相同或不同)连接所联结的有机单元链组成的任意类别的聚合物。

[0174] 如本文所定义,术语“聚醚”是指由通过醚基联结的有机单元链组成的任意类别的聚合物。

[0175] 如本文所定义,术语“聚脲”是指异氰酸酯和胺的可选单体单元彼此反应形成脲键的任意类别的聚合物。

[0176] 如本文所用,术语“基本上”是指随后描述的事件或情况完全发生或者随后描述的事件或情况一般地、典型地或近似地发生。

[0177] 更进一步地,术语“基本上”在一些方面中可指基本上所用来表征或以其它方式对量进行量化的所述特性、组分、组成或其它条件的至少约90%、至少约91%、至少约92%、至少约93%、至少约94%、至少约95%、至少约96%、至少约97%、至少约98%、至少约99%或约100%。

[0178] 如本文所用,术语“基本上”在例如“基本上相同”或“基本上相似”的背景下是指方法或系统或部件与其所相比的方法、系统或部件至少约90%、至少约91%、至少约92%、至少约93%、至少约94%、至少约95%、至少约96%、至少约97%、至少约98%、至少约99%或约100%相似。

[0179] 尽管为了便于呈现而以特定的顺序次序描述了所公开方法的示例性方面的操作,但是应当理解,所公开的方面可涵盖除了所公开的该特定的顺序次序之外的操作次序。例如,顺序描述的操作在一些情况下可以被重新排列或同时执行。此外,结合一个特定方面提供的描述和公开内容不限于该方面,而是可适用于所公开的任意方面。

[0180] 此外,为简单起见,附图可能未显示所公开的系统、方法和设备可以与其它系统、方法和设备结合使用的各种方式(其是本领域普通技术人员基于本公开容易辨别的)。另外,描述有时使用“产生”或“提供”等术语来描述所公开的方法。这些术语是所执行实际操作的高级抽象表达。对应于这些术语的实际操作可根据特定实施方案变化并且是本领域普通技术人员基于本公开容易辨别的。

[0181] 可植入假体瓣膜

[0182] 本文公开的技术的各个方面涉及可植入假体装置和这样的装置的各种部件。更具体地说,这些方面中的一些与可植入假体瓣膜有关。

[0183] 应当理解,通常医疗装置的许多部件可至少部分地被包括多个纤维的材料或纤维

材料覆盖。可覆盖布或其它包括纤维的材料,或以其它方式与布或其它包括纤维的材料相关联的医疗装置部件的示例包括某些支架,其通常可包括导管形式,所述导管形式被配置以放置在体内以在体内创建或维持通道或提供一种相对稳定的锚定结构以供支撑一个或多个其它装置或解剖结构。至少部分地布覆盖的支架可用于多种目的,诸如用于扩张某些脉管,包括血管、管道或其它导管,不管是血管的、冠状动脉的、胆的还是其它类型的。在假体心脏瓣膜装置的背景下,支架可充当用于将假体心脏瓣膜锚定到心脏瓣环组织的结构部件。这种支架可具有变化的形状和/或直径。

[0184] 应当理解,假体心脏瓣膜植入物以及许多其它类型的假体植入物装置和其它类型的装置可包括各种布覆盖的部件和/或部分。例如,医疗植入物装置的密封部分,如假体心脏瓣膜裙部部件/部分,可缝合到其框架以帮助防止血液在装置的外边缘或圆周周围泄漏。

[0185] 在一些实施方式中,可使用缝线来固定医疗装置部件的布覆盖物。例如,在一些实施方式中,人操作者可在植入物装置部件上处理和执行缝线以将布固定到其上。然而,在某些情况下,操作者执行缝线可能相对困难和/或很繁琐。例如,在要以相对高的精度制作小线迹(stitches)的情况下,复杂性和/或相关的操作者负担可能导致损伤/劳损和/或所不期望的低产品质量。此外,医疗植入物装置,如某些心脏瓣膜植入物装置,可能需要上千次或更多次缝合,这可能会涉及大量密集劳动且容易出错的缝合程序。因此,减少将纤维材料施加至医疗装置部件中的协作性人类参与,从而提高质量和效率和/或减少操作者劳损会是很期望的。

[0186] 本文公开的某些方面提供了可植入假体装置,其可包括包含多个纤维的材料,所述多个纤维包括经静电纺丝的丝。本文甚至进一步公开了这些材料和装置是使用静电纺丝装置、系统、过程和机构形成的方面。WIPO公开号W02015/070249(其全部内容特此通过引用明确并入以用于所有目的)中公开了可适用于本文所呈现的某些方面的医疗植入物装置和心脏瓣膜结构的示例。

[0187] 下面公开的方面包括包含多个纤维的材料,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝。如下文详细公开的这样的材料可通过静电纺丝过程形成。静电纺丝过程通常采用高电压在针尖处的聚合物溶液液滴与收集器板之间产生电场,如下文详细描述。在某些方面中,电压源的一个电极可放入溶液中,而另一个连接至收集器。这会产生静电力。随着电压的增加,电场增强,导致力累积在针尖处的聚合物溶液的悬滴上。这种力的作用方向与液滴的表面张力相反。逐渐增加的静电力导致液滴拉长,形成圆锥形。当静电力克服液滴的表面张力时,带电的、连续的溶液射流从锥体中喷射出来。溶液射流加速朝向收集器,肆意地鞭打和弯曲。当溶液远离针而朝向收集器移动时,射流会随着溶剂蒸发而迅速稀薄干燥。在接地收集器的表面上,沉积了随机定向的固体纳米纤维的非织造垫。美国公开号2017/0325976(其公开内容特此通过引用以其整体并入本文)中公开了与可适用于本公开的各方面的静电纺丝构思相关的某些方法、装置和系统。这些方法的具体方面也在下面更详细地公开。

[0188] 本文公开的各个方面涉及包括多个经静电纺丝的丝纤维的材料。对于静电纺丝纤维,常常且如下文详细描述,可使用天然蛋白质即丝心蛋白(SF)。源自蚕的SF在生物医学应用和组织工程中起着至关重要的作用(W.H.Zhou等人,ACS Appl.Mater.Inter.9(2017),25830-25846;J.Du等人,App.Surf.Sci.,447(2018),269-278)。蚕主要由丝胶包覆的丝心



蛋白组成,并且其含量大于95%。发现蚕体内可能存在少量碳水化合物和其它杂质。SF结构主要由甘氨酸(46%)、丙氨酸(29%)、丝氨酸(18%)以及其它18种氨基酸组成(J. Brown等人, *Acta Biomater.* 11 (2015), 212-221)。SF由轻(L)链多肽和重(FI)链多肽组成,它们经由H链的C末端的单个二硫键连接在一起,形成H-L复合物(I. D. Koh等人, *Prog. Polym. Sci.* 46 (2015), 86-110)。由于优异的生物相容性(Y. F. Feng等人, *ACS Sustain. Chem. Eng.* 5 (2017), 6227-6236)、对优异的机械特性的把控(F. Teule等人, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 109 (1012) 923-928)、可生物降解性(A. Teimouri等人, *Polym. Degrad. Stabil.* 121 (2015), 18-29; F. M. Miroiu等人, *Appl. Surf. Sci.* 355 (2015), 1123-1131)、血液相容性、细胞相容性及其与细胞的相互作用这些独特的特性, SF被认为是最具应用前景的生物材料之一。

[0189] 在本文公开的方面中,发现丝心蛋白是先前公开的用于可植入假体装置中的材料和纺织品的良好替代。表明了使用丝心蛋白作为纤维材料的来源可控制所形成的部件的降解速率,这是功能组织设计的一个重要特征。不希望受到任何理论的束缚,假设了使用丝心蛋白作为经静电纺丝的丝的来源可成功地将支架降解速率与组织生长速率相匹配。

[0190] 本文公开的方面包括可植入假体瓣膜,其包括:具有内表面和外表面的环形框架,其中框架具有流入端和流出端以及从流入端延伸至流出端的中心纵向轴线;位于框架内的小叶结构;沿着框架的内表面定位的内裙部;定位在框架的外表面周围的至少一个外裙部;其中小叶结构、内裙部或所述至少一个外裙部中之一的至少部分包括包含多个纤维的材料,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包含经静电纺丝的丝;并且其中可植入假体瓣膜可径向皱缩至皱缩构型并且可径向扩张至扩张构型。

[0191] 还应当理解,本文还公开了可植入假体瓣膜的方面,其包括:具有内表面和外表面的环形框架,其中框架具有流入端和流出端以及从流入端延伸至流出端的中心纵向轴线;定位在框架内的小叶结构和定位在框架的外表面周围的至少一个外裙部;其中小叶结构或所述至少一个外裙部中之一的至少部分包括包含多个纤维的材料,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝;并且其中可植入假体瓣膜可径向皱缩至皱缩构型并且可径向扩张至扩张构型。在这样的方面中,内裙部不必存在于所公开的可植入假体装置中。然而,公开了也存在内裙部的方面。还将理解,可存在于小叶结构和/或外裙部中的所有其它材料可以是以下公开的任意材料。

[0192] 本文还公开了可植入假体瓣膜的方面,其包括:具有内表面和外表面的环形框架,其中框架具有流入端和流出端以及从流入端延伸至流出端的中心纵向轴线;定位在框架内的小叶结构和定位在框架的内表面周围的内裙部;其中小叶结构或内裙部中之一的至少部分包括包含多个纤维的材料,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝;并且其中可植入假体瓣膜可径向皱缩至皱缩构型并且可径向扩张至扩张构型。在这样的方面中,外裙部不必存在于所公开的可植入假体装置中。然而,公开了也存在外裙部的方面。还将理解,可存在于小叶结构和/或内裙部中的所有其它材料可以是以下公开的任意材料。

[0193] 还公开的方面包括可植入假体瓣膜,其包括:具有内表面和外表面的环形框架,其中框架具有流入端和流出端以及从流入端延伸至流出端的中心纵向轴线;其中还存在以下部件中的至少一个:定位在框架内的小叶结构;沿着框架的内表面定位的内裙部;定位在框架的外表面周围的至少一个外裙部;其中当存在所公开的部件中的至少一个时,这些部件

的至少部分包括包含多个纤维的材料,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝;并且其中可植入假体瓣膜可径向皱缩至皱缩构型并且可径向扩张至扩张构型。将要理解在这些具体方面中,小叶结构可以存在或可以不存在,或者内裙部可以存在或可以不存在,或者至少一个外裙部可以存在或可以不存在。还将理解,可存在于小叶结构和/或内裙部和/或外裙部中的所有其它材料可以是以下公开的任意材料。

[0194] 在一些公开的方面中,可植入假体装置可包括具有内表面和外表面的环形框架,其中框架具有流入端和流出端以及从流入端延伸至流出端的中心纵向轴线。图1示出了示例性框架110,其具有从示例支架的流入部分16延伸到流出部分18的中心纵向轴线100,所述示例支架可用于根据本公开的一个或多个方面的可植入假体装置。框架110可由可塑性扩张金属或其它至少部分刚性材料的激光切割管材制成。应当理解,由于可植入假体瓣膜可径向皱缩至皱缩构型并且可径向扩张至扩张构型,因此框架110也可以至少部分地径向皱缩至皱缩构型并且至少部分地径向扩张至扩张构型。尽管显示了激光切割的支架,但应当理解,其它框架可用于本文公开的装置和方法中,包括这样的支架:其包括刚性环、螺旋的管以及适配在例如心脏瓣环内的其它管/导管,并且其限定供血液从中通过的孔口。

[0195] 框架110可以是至少部分自扩张的和/或可以是可机械扩张的(例如,可球囊扩张的)。例如,支架的自扩张框架可折绉或以其它方式压缩成小管,并且可具有足够的弹性以在移除约束物如外鞘/外导管时自行向外弹。相比之下,球囊扩张支架可包括弹性相对较小并且能够在将支架从收缩直径/构型转变为扩张直径/构型时由内向外塑性扩张的材料。塑性扩张可用气球或其它装置诸如具有机械指状件的装置来实现。对于这样的球囊扩张支架,在施加变形力之后,诸如膨胀的球囊或扩张的机械指状件,支架框架可塑性变形。

[0196] 支架(例如,自扩张支架或球囊扩张支架)的框架110可作为植入是单阶段的假体心脏瓣膜的一部分来使用,其中外科医生将具有纤维状锚定裙部和瓣膜构件的心脏瓣膜作为一个单元或件固定到心脏瓣环。根据本公开的一些方面的用于主动脉瓣置换的某些支架解决方案在美国专利号8,641,757(其通过引用以其整体并入本文)中公开。在一些实施方式中,示例性递送系统推进瓣膜植入物装置——其中支架在先导端或远端——直到它定位瓣环和/或左心室流出道内,此时球囊可膨胀以使支架抵靠主动脉瓣环和/或心室组织扩张。

[0197] 如图1所示,支架框架110总体上是环形的和/或圆柱形的并且包括多个成角度间隔的、竖直延伸的连合部附接柱或支柱118。柱118可分别至少通过下排的周向延伸的支柱120和一个或多个上排的周向延伸的支柱122和124相互连接。如图所示,每一排的支柱可设置成沿框架的圆周方向延伸的Z字形或大致锯齿状样式。同一排的相邻支柱可相互连接形成约90-110度之间的角度。可选择相邻支柱之间的角度以优化框架110在扩张时的径向强度,但仍允许框架110均匀地折绉和扩张。

[0198] 在所示的方面中,同一排中成对的相邻周向支柱通过相应的大致U形冠结构或部分126彼此连接。冠结构126可各自包括在支柱的相邻末端之间延伸并连接支柱的相邻末端的水平部分,使得在相邻末端之间限定间隙并且冠结构在偏离支柱的自然交叉点的位置处将相邻末端连接。在框架110的折绉和扩张过程中,冠结构126可显著减少框架110在支柱120、122、124的位置处的残余应变。在共同的冠结构126处连接的每对支柱122总体上可与上述排中相邻的成对支柱124形成单元。每个单元都可在节点132处与相邻单元连接。每个

节点132可通过相应的竖直(轴向)支柱130与下排支柱相互连接,垂直(轴向)支柱130连接至相应节点132和下排支柱120上两个支柱在其末端连接、与冠结构126相对的位置并在其之间延伸。

[0199] 在某些方面中,下支柱120具有比上支柱122、124更大的厚度或直径。在一个实施方式中,例如,下支柱120具有约0.42mm的厚度并且上支柱122、124具有约0.38mm的厚度。在图1的具体方面中,由于只有一排下支柱120和两排上支柱122、124,因此下支柱120相对于上支柱122、124的扩大可有利地增强框架110在框架下部区域的径向强度和/或允许框架更均匀地扩张。框架110的各列可由在两个轴向延伸的支柱130之间延伸的邻接的成对支柱120、122、124限定。在一些方面中,框架110包括三个120度的段,每个段由两个柱118界定。因此,图1的具体方面的框架110包括总共9列。在一些方面中,可以可期望地使列和排的数量最少,以减小框架110和/或相关瓣膜的整体折绉轮廓。再次,应当理解该框架仅是示例性的,并且其它框架可用于所公开的可植入假体装置及其制造方法。

[0200] 在更进一步的方面中,如本文公开的可植入物装置包括定位在框架内的小叶结构,和/或沿着框架的内表面定位的内裙部和/或定位在框架的外表面周围的至少一个外裙部。如本文所公开的,小叶结构、内裙部或所述至少一个外裙部中之一的至少部分包括包含多个纤维的材料,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝。然而,还将理解,在某些方面中,任意或所有公开的部件都可包括包含所述多个经静电纺丝的丝纤维的材料。

[0201] 在某些方面中,当内裙部的至少部分或整个表面包括包含所述多个纤维的材料时,所述多个纤维包括经静电纺丝的丝,所述材料被称为第一材料。而在其它方面中,当外裙部的至少部分或整个表面包括包含所述多个纤维的材料时,所述多个纤维包括经静电纺丝的丝,所述材料被称为第二材料。而在更进一步的方面中,当小叶结构的至少部分或整个表面包括包含所述多个纤维的材料时,所述多个纤维包括经静电纺丝的丝,所述材料被称为第三材料。应当理解,采用这些定义是为了在各部件的材料之间进行区分,而不表示具体的次序或具体的材料。应当理解,如下所述,第一材料、第二材料和/或第三材料可以相同或不同。

[0202] 还应当理解,并且如下所述,根据所期望的应用,可将包括经静电纺丝的丝的每种或所有材料都设计成具有具体的特性。例如,用于形成小叶结构的纤维材料(如本文公开的第三材料)被设计成表现出与用于内裙部(第一材料)或外裙部(第二材料)的材料所需的特性不同的特性。因此,本文描述了第一、第二和第三材料相同的方面以及第一、第二和第三材料不同的方面。

[0203] 具有各种部件的示例性和非限制性可植入假体装置显示在图3A-图3B中。例如,图3A示出了具有与图1中描述的框架210类似的框架310的装置300。当组装时,所示方面的瓣膜300包括由支架框架310支撑的小叶结构364,支架框架310包括施加在支架框架310的内裙部301。在这个所示的方面中,小叶结构364和内裙部301中的任一个或两者可包括包含多个纤维的材料,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝。在这样的方面中,例如,小叶结构可包括如本文所公开的第三材料,而内裙部可包括也如本文所公开的第一材料。然而,还应当理解,本文公开了例如仅内裙部包括所描述的第一材料而小叶结构不包括第三材料的方面。在这样的示例性和非限制性方面中,小叶结构可包括任意其它通常

用于所期望的应用的材料。在更进一步的示例性方面中,仅小叶结构包括如本文所公开的第三材料,而内部结构不包括如描述的第一材料。在这样的示例性和非限制性方面中,内裙部可包括任意其它通常用于所期望的应用的材料。在更进一步的方面中,这些材料可表现出本文公开的任意特性。

[0204] 在更进一步的方面中,并且如下文详细讨论的,小叶结构364可通过静电纺丝法形成。在某些方面中,包括小叶结构在内的第三材料可通过例如在第三预定心轴上对丝心蛋白纤维静电纺丝形成。在这样的方面中,第三预定心轴可具有所期望的小叶结构的形式(例如,图7A),或者它可从通过静电纺丝制备的第三材料的片材切割成所期望的形式(例如,图7B)。

[0205] 类似地,内裙部301可如下文详细讨论的通过直接静电纺丝形成,或者它可由第一材料的片材制备,切割成所期望的形式,然后通过本领域已知的任意方法附接到框架。例如,它可用紧固件附接到框架的内表面。在某些方面中,紧固件可包括胶和/或缝线。

[0206] 瓣膜植入物装置300可适合植入例如天然主动脉瓣的瓣环中,但也可适合植入心脏的其它天然瓣环或身体的各种其它管道或孔口中。瓣膜植入物装置300具有流入端380和流出端382。

[0207] 如本文公开的瓣膜植入物装置300和支架框架310被配置为可径向皱缩至皱缩或折约状态以在递送导管内引入体内,并且可径向扩张至扩张状态以将瓣膜300植入体内所期望的位置(例如,天然主动脉瓣)。例如,而非限制地,支架框架310可由可塑性扩张材料制成,可塑性扩张材料允许瓣膜折约成较小的轮廓以递送瓣膜和使用扩张装置如球囊导管的球囊扩张。可选地,瓣膜植入物装置300可以是自扩张瓣膜,其中框架由自扩张材料如记忆金属(例如,镍钛诺)制成。可将自扩张瓣膜折约成较小的轮廓并用约束装置如覆盖瓣膜的鞘将其保持在折约状态。当瓣膜定位在目标部位或附近时,可移除约束装置以允许瓣膜自扩张至其扩张的功能尺寸。然而,应当进一步理解,也可采用其它适用于此目的的材料来形成框架。

[0208] 可植入医疗装置的其它示例性方面显示在图3B和图3C中。例如,而非限制地,图3B示出了显示处于其部署的扩张构型的径向可皱缩且可扩张假体瓣膜10的示例性方面。假体瓣膜可包括环形支架或框架1200和定位在框架1200内并联接至框架1200的小叶结构140。框架1200可具有流入端部分16和流出端部分18。小叶结构可包括多个小叶22。在某些方面中,小叶结构可包括三个小叶。在这样的示例性方面中,这样的三个小叶可设置成以类似于主动脉瓣的三尖瓣布置来折叠。可选地,假体瓣膜可包括两个小叶22,其被配置为以类似于二尖瓣的二尖瓣布置折叠,或者可包括多于三个小叶,这取决于具体应用。应当理解,本文公开了小叶结构140包括如本文公开的第三材料的方面。然而,本文还公开了小叶结构不包括如本文公开的第三材料的方面。在这样的示例性方面中,小叶结构可包括本领域已知的任意材料。假体瓣膜10可限定延伸穿过流入端部分16和流出端部分18的纵向轴线24。

[0209] 框架1200可由各种生物相容材料中的任意种制成,如不锈钢或镍钛合金("NiTi"),例如镍钛诺。参考图3B,框架1200可以包括多个相互连接的栅格支柱26,它们以栅格式样式设置并且在假体瓣膜的流出端18处形成多个顶点28。支柱26也可以在假体瓣膜的流入端16处形成类似的顶点(其由以下更详细描述的外裙部30覆盖)。栅格支柱26显示为对角地定位,或相对于假体瓣膜的纵向轴线24以一定角度偏移并且自其径向偏移。再次,应

当理解图3A中描绘的构型仅仅是示例性的,而在其它方面中,栅格支柱26可以以不同于图3A中描绘的量偏移,或者栅格支柱26中的一些或全部可以平行于假体瓣膜的纵向轴线定位。

[0210] 栅格支柱26能够可枢转地彼此联接。在所示方面中,例如,在框架的流出端18和流入端16处形成顶点28的支柱26的端部可具有相应的开口32。支柱26也可形成有定位在支柱的相对端之间的孔34。相应的铰链可形成在顶点28处并且在支柱26经由紧固件36在框架末端之间彼此重叠的位置处,紧固件36可包括延伸穿过孔32、34的铆钉或销。铰链可允许支柱26在框架1200被扩张或收缩时,诸如在假体瓣膜10的组装、制备或植入期间相对于彼此枢转。例如,框架1200(以及因此假体瓣膜10)可被操纵成径向压缩或收缩的构型,联接至递送设备,并插入到对象体内以供植入。一旦在体内,就可将假体瓣膜10操纵成扩张状态,然后从递送设备释放。关于框架1200、递送设备以及用于径向扩张和皱缩框架的装置和技术的另外的细节可在美国公开号2018/0153689(其通过引用并入本文)中找到。关于这种示例性假体瓣膜的另外的细节也可在美国公开号2019/0046314(其通过引用并入本文)中找到。

[0211] 如图3A进一步所示,假体瓣膜10可包括被配置成外裙部30的密封元件。外裙部30,如本文所示,可包括如本文所公开的第二材料。而在其它方面中,外裙部30也可包括本领域已知的任意其它适合所期望的应用的材料。在这样的方面中,被称为内裙部的另一裙部(未显示)可附接至外裙部30下面的框架。在还存在内裙部的方面中,内裙部可包括如本文所公开的第一材料。而在其它方面中,当存在内裙部时,内裙部还可包括本领域已知的并且适用于所期望的应用的其它材料。

[0212] 外裙部30可被配置以对治疗部位处的天然组织建立密封,以减少或防止瓣周渗漏。外裙部30可包括围绕框架1200的外圆周布置的主体部分38。外裙部30可通过直接静电纺丝——如下文详细讨论以及例如在图2中所示——固定到框架,或者它可通过单独的静电纺丝过程形成并用紧固件附接到框架。在这样的示例性方面中,如果外裙部30通过间接静电纺丝形成,则所期望的裙部构型可被切割成所期望的形状和尺寸并附接至框架。本领域已知的任何的紧固件或联结技术均可用于此目的。例如,其可用胶附接,也可用缝线附接,也可超声焊接。关于经导管假体心脏瓣膜的进一步细节,包括小叶22可联接至框架1200的方式,可例如在美国专利号6,730,118、7,393,360、7,510,575、7,993,394和8,652,202(其通过引用以其整体并入本文)中找到。

[0213] 图3C示出了假体瓣膜10,其包括密封构件或外裙部320的另一方面。在所示的且非限制性方面中,裙部320包括如本文所述的第二材料并且被配置成具有边缘部分328的织物条带322。这样的外裙部320可通过如下面所讨论的直接静电纺丝形成,或者可由制备成片材的第三材料切割成所期望的形式。在某些示例性方面中,裙部320可固定到支柱26以形成裙部的层(未显示)。支柱的固定可再次通过丝纤维的直接静电纺丝或用诸如胶或各种缝线之类的紧固件附接单独制备的裙部材料来完成。还应当理解,根据所期望的应用,可使用与框架联接的任意构型的裙部。应当理解,以上公开的可植入假体装置仅仅是示例性的,并且可以形成其它装置。美国专利公开号2018/0325661、美国专利公开号2017/0325976和美国专利申请号62/882,352(其通过引用并入本文)中进一步描述了其它假体间隔件装置的一些另外的示例。

[0214] 本文还公开了存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维

中的每个纤维具有第一延伸方向和多个起伏的方面。在又进一步的方面中,第一延伸方向可包括圆周方向、径向方向或其组合。而在其它方面中,所述多个起伏存在于皱缩构型中。在更进一步的方面中,所述多个起伏被配置以当可植入假体瓣膜处于扩张构型时伸直。这样的示例性方面显示在图2中。图2显示了示例性装置200(处于扩张构型)和200a(处于皱缩构型)。在这个示例性方面中,示例性外裙部204是通过在框架202上直接静电纺丝形成的。可在图2中观察到示例性起伏206。应当理解,这些起伏可通过本领域已知的任意方法形成。在某些且非限制性方面中,可通过将第二材料静电纺丝在完全扩张的框架202上,然后使框架皱缩到皱缩位置来形成起伏。在更进一步的方面中,起伏可通过例如而非限制地在静电纺丝期间引入某个延伸装置并在对所期望的材料静电纺丝完成时移除这个延伸装置来形成。

[0215] 如上公开的,在某些方面中,为了提高框架与静电纺丝在其上或附接至其的部件之间的粘合性,可在环形框架的至少部分与外裙部的至少部分之间和/或在环形框架的至少部分与内裙部的至少部分之间布置粘合剂材料。正如在上文所公开的任意方面中,内裙部的至少部分可通过将所述多个纤维直接静电纺丝在环形框架的内表面的至少部分上而附接至环形框架。而在其它方面中,内裙部材料可通过以下形成:从丝心蛋白溶液进行静电纺丝形成包括经静电纺丝的丝的材料片,可通过本领域已知的任意方法(例如,诸如激光切割或超声切割)从该材料片切下内裙部并附接至框架。类似地,还有这样的一些方面,其中通过将所述多个纤维直接静电纺丝在环形框架的外表面的至少部分上,将外裙部的至少部分附接至环形框架的至少部分。而在其它方面中,外裙部材料也可通过以下形成:从丝心蛋白溶液进行静电纺丝形成包括经静电纺丝的丝的材料片,可通过本领域已知的任意方法(例如,诸如激光切割或超声切割)从该材料片切下外裙部并附接至框架。

[0216] 在又进一步的方面中,所述多个纤维的至少部分具有随机取向。而在其它方面中,所述多个纤维的至少部分具有预定的对准取向。在又进一步的方面中,第一和/或第二和第三/材料可包括所述多个纤维的至少部分具有随机取向,并且所述多个纤维的至少部分具有预定的对准取向。在这样的示例性方面中,纤维的取向或其缺乏可通过静电纺丝程序的各种参数来控制,如下文所公开的。

[0217] 在某些方面中,为了控制和/或改变第一和/或第二和/或第三材料的机械特性,另外的纤维可存在于这些材料中。例如,所述多个纤维可包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。例如,在某些方面中,为了实现所期望的机械特性,所述多个纤维还可包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合。在某些方面中,当仅需要可生物溶解和生物相容性纤维时,所述多个纤维可包括聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合。在不期望最终的部件是可生物再吸收的方面中,可存在其它纤维。例如,热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)或其组合。应当理解,例如,而非限制地,可使用任意已知的PET变体,也可使用高韧性PET。

[0218] 在某些示例性和非限制性方面中,并且取决于所期望的应用,所述多个纤维的至少部分可包括双组分纤维。应当理解,可使用本领域已知的任意构型的双组分纤维。例如,而非限制地,双组分纤维可包括并列构型、皮芯构型、天星状构型、三叶形、扇形嵌段构型或其任意组合。在更进一步的示例性方面中,双组分纤维包括皮芯构型。在一些方面中,皮和/或芯可包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。在某些方面中,双组分纤维的皮可包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合;并且其中双组分纤维的芯可包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合。在又进一步示例性方面中,双组分纤维的皮可包括丝,而双组分纤维的芯可包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合。

[0219] 在更进一步的方面中,所述多个纤维可具有约3nm至约15,000nm的平均直径,包括以下示例值:约5nm、约10nm、约15nm、约20nm、约25nm、约30nm、约35nm、约40nm、约45nm、约50nm、约55nm、约60nm、约65nm、约70nm、约75nm、约80nm、约85nm、约90nm、约95nm、约100nm、约150nm、约200nm、约300nm、约400nm、约500nm、约600nm、约700nm、约800nm、约900nm、约1,000nm、约1,200nm、约1,500nm、约2,000nm、约2,500nm、约3,000nm、约3,500nm、约4,000nm、约4,500nm、约5,000nm、约5,500nm、约6,000nm、约6,500nm、约7,000nm、约7,500nm、约8,000nm、约8,500nm、约9,000nm、约9,500nm、约10,000nm、约10,500nm、约11,000nm、约11,500nm、约12,000nm、约12,500nm、约12,000nm、约12,500nm、约13,000nm、约13,500nm、约14,000nm和约13,400nm。应当理解,所述多个纤维的平均直径可具有介于任意两个前述值之间的值。还应当理解,纤维的平均直径可通过静电纺丝参数来控制,如下文详细讨论的。

[0220] 在更进一步的方面中,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料可具有约0.1 $\mu$ m至约2mm的厚度,包括以下示例值:约0.2 $\mu$ m、约0.5 $\mu$ m、约1 $\mu$ m、5 $\mu$ m、约10 $\mu$ m、约15 $\mu$ m、约20 $\mu$ m、约30 $\mu$ m、约50 $\mu$ m、约100 $\mu$ m、约200 $\mu$ m、约300 $\mu$ m、约400 $\mu$ m、约500 $\mu$ m、约600 $\mu$ m、约700 $\mu$ m、约800 $\mu$ m、约900 $\mu$ m、约1mm、约1.2mm、约1.3mm、约1.4mm、约1.5 $\mu$ m、约1.6mm、约1.7mm、约1.7mm和约1.9mm。更进一步地,厚度可以是任意两个前述值之间的任意厚度。再次,应当进一步理解,可通过改变静电纺丝过程的参数来控制材料的厚度。

[0221] 在更进一步的方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分表现出多孔性。应当理解,如本文所提到的,术语“孔径”是指纳米纤维孔的平均尺寸。如本文所用,孔隙率由孔与单位体积的比决定的。再次,应当理解孔隙率和/或孔径的水平可通过改变静电纺丝过程的参数来控制。在本文公开的示例性方面中,第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分可具有约100nm至约100 $\mu$ m的平均孔径,包括以下示例值:约



150nm、约200nm、约300nm、约400nm、约500nm、约600nm、约700nm、约800nm、约900nm、约1,000nm、约1,200nm、约1,500nm、约2,000nm、约2,500nm、约3,000nm、约3,500nm、约4,000nm、约4,500nm、约5,000nm、约5,500nm、约6,000nm、约6,500nm、约7,000nm、约7,500nm、约8,000nm、约8,500nm、约9,000nm、约9,500nm、约1 $\mu$ m、约1.5 $\mu$ m、约2 $\mu$ m、约2.5 $\mu$ m、约3 $\mu$ m、约3.5 $\mu$ m、约4 $\mu$ m、约4.5 $\mu$ m、约5 $\mu$ m、约10 $\mu$ m、约15 $\mu$ m、约20 $\mu$ m、约30 $\mu$ m、约40 $\mu$ m、约50 $\mu$ m、约60 $\mu$ m、约70 $\mu$ m、约80 $\mu$ m和约90 $\mu$ m。更进一步地,孔隙率可具有任意两个前述值之间的任意值。

[0222] 具有各种平均纤维直径和孔隙率的示例性材料显示在图4中。可以看出在这些示例性方面中,纤维直径和孔隙率可通过静电纺丝溶液中活性材料的浓度来控制。

[0223] 本文还公开了第一材料和/或第二材料和/或第三材料包括多个层的方面中,其中所述多个层中的每个层包括经静电纺丝的丝,并且其中所述多个层中的每个层都布置在彼此上。应当理解,层的数量可以是提供所期望的材料的任意数量。在这样的示例性方面中,所述多个层的至少第一部分的表面积可以远远小于所述多个层的表面积的第二部分的表面积。应当理解,层的这种不同的部分可通过在静电纺丝过程中改变静电纺丝参数来形成。静电纺丝参数可包括喷丝头和收集基底之间的距离、静电纺丝期间施加电压的用量、挤出速率、收集基底在其旋转时的纺丝速率等。例如,材料的某些部分可以比其它部分更加多孔,因此具有比材料的其它部分更大的表面积。在某些示例性和非限制性方面中,如果基本上不需要组织生长,则这些层中的一些的部分可被构建成非常致密、孔隙较少并且提供基本上光滑的表面。而在其它方面中,在需要大量组织生长的情况下,这些层的部分可具有更高的孔隙率并且较不致密。应当再次理解,孔径以及因此表面积可通过改变各种静电纺丝过程参数来调控。

[0224] 此外,如上所述,可植入物装置的各种部件可具有不同的所期望的特性。例如,装置的内裙部或小叶结构可能不需要对过度生长敏感或不需要是可快速生物再吸收的。在这样的方面中,可使用更致密、孔隙更少的材料。此外,在这样的方面中,如上文所公开的任意另外的纤维可存在于所述多个纤维中,以增大材料的机械强度并根据需要调控可生物再吸收性和/或生物降解性。

[0225] 本文还公开了第一材料和/或第二材料和/或第三材料可包括包含各种各样多个纤维的多个层的方面。例如,而非限制地,在某些方面中,任意公开的材料可具有多个具有不同纤维成分的层。在一些示例性和非限制性方面中,材料可具有包括经静电纺丝的丝的多个层,然后是包括经静电纺丝的丝和上文公开的任意聚合物的多个层,然后是包括上文公开的任意静电纺丝聚合物但不存在经静电纺丝的丝的多个层,诸如此类。再次,应当理解,所描述的多个层的顺序仅仅是示例性的,并且可存在所公开的任意层或不存在所公开的层。

[0226] 例如,内裙部的至少部分还可包括具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面的第一穿孔材料,并且其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第一材料布置在第一穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。而在另一示例中,外裙部的至少部分还可包括具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面的第二穿孔材料,并且其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第二材料布置在第二穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。而在另一示例中,小叶结构的至少部分可包括具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面的第三穿孔材料,并且其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第三材料布置在



第三穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

[0227] 还公开了其中第一材料的第一表面的至少部分包括第一辅助层和/或其中第一材料的第二表面的至少部分包括第一辅助层的示例。在这样的示例性方面中,存在于第一材料的第二表面上的第一辅助层与存在于第一材料的第一表面上的第一辅助层相同或不同。

[0228] 还公开了其中第二材料的第一表面的至少部分包括第二辅助层和/或其中第二材料的第二表面的至少部分包括第二辅助层的示例。在这样的示例性方面中,存在于第二材料的第二表面上的第二辅助层与存在于第二材料的第一表面上的第二辅助层相同或不同。

[0229] 又还公开了其中第三材料的第一表面的至少部分包括第三辅助层和/或其中第三材料的第二表面的至少部分包括第三辅助层的示例。在这样的示例性和非限制性方面中,存在于第三材料的第二表面上的第三辅助层与存在于第三材料的第一表面上的第三辅助层相同或不同。

[0230] 在更进一步的方面中并且如图12A-图13C所示,第一、第二和/或第三材料可具有各种构型。例如,而非限制地,这些材料中的每一种或任意种都可包括至少一种穿孔材料A(图12A)和至少一层本文公开的静电纺丝纤维B(图12B)。而在其它方面中,这些材料中的每一种或任意种都可包括至少一层本文公开的静电纺丝纤维B和至少一层辅助层C(图12C)。而在其它方面中,这些材料中的每一种或任意种都可包括所述至少一种穿孔材料A、所述至少一层本文公开的静电纺丝纤维B和所述至少一层辅助层C。

[0231] 一些示例性和非限制性构型进一步显示在图13A-图13C中。例如,图13A显示了这样的材料构型1300,其中所述至少一层本文公开的静电纺丝纤维1304的内表面被至少一个辅助层1302涂覆或以其它方式覆盖,而穿孔材料1306布置在所述至少一层本文公开的静电纺丝纤维1304的外表面上。应当理解,辅助层布置在静电纺丝纤维的内表面上并且穿孔材料布置在静电纺丝纤维的外表面上的方面也在本文中公开。

[0232] 在更进一步的方面中,可考虑另外的构型。例如,如图13B所示,所述至少一层本文公开的任意静电纺丝纤维可夹在至少两种穿孔材料1306a和1306b之间。应当理解,这两种穿孔材料可以相同或不同,并且可包括以下公开的任意材料。

[0233] 在更进一步的方面中并且如图13C所示,材料构型可以不含穿孔材料但包括至少一个辅助层。在这样的方面中,可使用下面列出的任意辅助层。

[0234] 在一些方面中,任意穿孔材料可包括多孔织物或膜,其中多孔织物或膜包括一种或多种生物相容性聚合物,生物相容性聚合物包括可溶性或不可溶性材料或其组合。在更进一步的方面中,生物相容性聚合物可选自聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(FIFE)、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)或其组合,或选自棉、丝、亚麻、醋酸纤维素、胶原的天然/再生纤维,或其组合。应当理解,可根据所期望的最终材料的性能来调节穿孔度。

[0235] 在又其它方面中,任意辅助层可包括一种或多种热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物或聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)。应当理解,任意辅助层可包括可溶性材料、不可溶性材料或其任意组合。

[0236] 应当理解,在一些方面中,第一材料可包括本文公开的静电纺丝纤维和至少一种

穿孔材料和/或至少一个辅助层。在又进一步的方面中,第二材料可包括本文公开的静电纺丝纤维和至少一种穿孔材料和/或至少一个辅助层。而在又进一步的方面中,第三材料可包括本文公开的静电纺丝纤维和至少一种穿孔材料和/或至少一个辅助层。还应当理解,在一些方面中,这些材料中的一些包括所有的层,而在其它方面中,这些材料中的一些仅包括这些层中的一些。还应当理解,在第一、第二和第三材料中的任意材料或所有材料中均可找到所有这些层的组合。

[0237] 在更进一步的方面中,穿孔材料的存在可提供纳米纤维的机械特性增强,同时通过经由多孔结构来暴露这些纤维利用了纳米纤维结构的益处。

[0238] 在其它方面中,本文公开的任意辅助层被配置以赋予第一、第二和/或第三材料的至少部分疏水或亲水特性、弹性体特性、机械弹性、粘合特性、组织向内生长抑制或其任意组合。应当理解,当例如TPU或PU用作所述多个静电纺丝纤维的内表面和/或外表面的至少一部分的辅助层时,这个部分将抑制组织向内生长同时具有增加的机械特性。

[0239] 在某些方面中,第一材料和/或第二材料和/或第三材料可表现出大于0MPa至约20MPa的抗拉强度,包括以下示例值:约0.5MPa、约1MPa、约1.5MPa、约2MPa、约2.5MPa、约3MPa、约3.5MPa、约4MPa、约4.5MPa、约5MPa、约5.5MPa、约6MPa、约6.5MPa、约7.0MPa、约7.5MPa、约8MPa、约8.5MPa、约9.5MPa、约10MPa、10.5MPa、约11MPa、约11.5MPa、约12MPa、约12.5MPa、约13MPa、约13.5MPa、约14MPa、约14.5MPa、约15MPa、约15.5MPa、约16MPa、约16.5MPa、约17.0MPa、约17.5MPa、约18MPa、约18.5MPa和约19.5MPa。更进一步地,第一材料和/或第二材料和/或第三材料可表现出可具有任意两个前述值之间任意值的抗拉强度。

[0240] 在某些方面中,第一材料和/或第二材料和/或第三材料可表现出大于0%至约600%的断裂伸长率,包括约1%、约10%、约50%、约100%、约200%、约300%、约400%和约500%的示例值。更进一步地,第一材料和/或第二材料和/或第三材料可表现出可具有任意两个前述值之间任意值的断裂伸长率。再次应当理解,对于抗拉强度和断裂伸长率参数两者,熟练的从业者会选择针对具体应用具有所期望的特性的材料。例如,用于内裙部的第一种材料可具有不同于用于形成小叶结构的第三材料的特性,诸如此类。还应当理解,可通过改变静电纺丝参数、纤维的平均直径、孔隙率、纤维组成等来调节这些特性。

[0241] 在某些方面中,第一材料和/或第二材料和/或第三材料可表现出约0°至约180°的水接触角,包括约10°、约20°、约30°、约40°、约50°、约60°、约70°、约80°、约90°、约100°、约110°、约120°、约130°、约140°、约150°、约160°和约170°的示例值。应当理解,第一材料和/或第二材料和/或第三材料可表现出上文公开的任意水接触角。还应当理解,具有低接触角的材料被认为是亲水的,而具有较高接触角的材料被认为是疏水的。第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的亲水性/疏水性可通过改变所形成的材料的密度和通过对材料进行化学/物理处理以赋予材料所期望的特性而再次调节。例如,可通过将纤维的至少部分暴露于等离子体来赋予其疏水性。在这样的示例性方面中,暴露于98%氦气+2%CF<sub>4</sub>等离子体或99%氦气+1%CF<sub>4</sub>气体等离子体处理可在纤维表面引入疏水基团如氟基团并改变它们的特性。在又其它示例性方面中,亲水性是通过用98%氦气+2%氧气大气压等离子体处理材料而被赋予的。在这样的示例性和非限制性方面中,可形成氧自由基。氧自由基能够以-CO<sup>-</sup>、-COOH、-COO<sup>-</sup>、-C=O、-O-COO基团的形式使其与纤维附接并增大非极性化合物的亲水性。在更进一步的示例性方面中,CH<sub>4</sub>气体可引起用CH<sub>3</sub>端基封端的CH<sub>2</sub>聚合物的等离子体聚

合并改变纤维的亲水性。应当理解,如本文所示的等离子体处理仅仅是示例性的,并且可采用基于大气压和真空的等离子体处理。在更进一步的方面中,也可采用化学处理。在这样的示例性方面中,第一和/或第二和/或第三材料可用各种化学化合物处理,以赋予所期望的亲水或疏水特性。然而,应当理解,这样的处理需要与所期望的应用相容。

[0242] 在更进一步的方面中,同一材料的各个部分可具有不同的特性。例如,而非限制地,可将材料设计成各种特性沿材料的尺寸发生改变。还可将材料设计成在材料表面和材料主体中具有不同的特性。这种特性的变化可以是渐进的或急剧的,取决于材料的最终应用。应当理解,可通过调节静电纺丝的各种过程参数来改变诸如纤维密度、平均纤维直径、孔径和孔密度等特性。

[0243] 在更进一步的方面中,通过调节根据本文公开的各方面的所述多个纤维的组成,可根据需要将材料设计成具有各个部分:这些部分具有可生物再吸收性或可生物降解性或只是可降解性。

[0244] 在又进一步的方面中,框架本身也可经过等离子体处理以提高布置在其上的静电纺丝纤维的吸附。

[0245] 更进一步地并且如上所述,第一材料和/或第二材料和/或第三材料可以是至少部分可生物降解的。而在其它方面中,第一材料和/或第二材料和/或第三材料是至少部分可生物再吸收的。而在进一步的方面中,并且取决于纤维的组成,第一材料和/或第二材料和/或第三材料可以是至少部分可降解的。本文还公开了第一材料和/或第二材料和/或第三材料是支架材料的方面。

[0246] 本文还公开了制品,其包括包含多个纤维的材料,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝,其中制品具有皱缩构型和扩张构型,并且其中制品是可植入物装置的一部分。在某些方面中,制品可以是瓣周漏密封制品。

[0247] 瓣周漏(PVL)是一种与假体心脏瓣膜的植入相关联的并发症。PVL是指缺乏适当的密封而导致血液流过植入的瓣膜结构与心脏组织之间的通道。大多数PVL是新月形、椭圆形或略圆形的,并且它们的轨迹可以是平行的、垂直的或蜿蜒的。经导管心脏瓣膜(THV)程序通常使用基本上无弹性的织造布或可拉伸的针织布来进行PVL密封。

[0248] 当将织造材料与PVL密封用针织材料比较时,基本上无弹性的织造材料具有提供更好的尺寸稳定性的优势,这在处理利用对瓣膜部件进行缝合和激光切割将这些部件联结在一起的程序中是有帮助的。此外,可工程改造织造材料中的孔径和孔密度以平衡密封功能和组织向内生长功能。另一方面,针织材料比织造布构造提供更好的拉伸性。拉伸性有助于减少包括纤维材料的医疗装置所附接的组织上的应力。

[0249] 对于具有变化的框架尺寸的下一代THV框架设计,其中一个要求就是具有PVL密封材料和/或框架内部材料适应变化的框架尺寸。因此,需要一种这样的材料:其具有可控的拉伸性和较低的轮廓,以通过减少布固定到体腔的位置处的潜在应力来提供改进的顺应性。本公开描述了利用经静电纺丝的丝纤维解决上文公开的问题的方面。如上所述,可在单一制造过程中通过改变静电纺丝参数来控制纤维的孔隙率、拉伸性和物理强度。

[0250] 如本文所公开的瓣周漏密封制品可包括上文公开的任意内裙部,内裙部包括第一材料,第一材料包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维。在这样的方面中,内裙部被配置以定位在可植入假体装置的环形框架的内表面的至少部分上。如本文所公开的瓣周漏密封制品

还可包括本文所公开的任意外裙部,外裙部包括第二材料,第二材料包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维。在这样的示例性方面中,外裙部被配置以定位在可植入假体装置的环形框架的外表面的至少部分上。

[0251] 制品还可包括本文公开的任意小叶结构,小叶结构包括第三材料,第三材料包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维。在这样的方面中,小叶结构被配置以定位在可植入假体装置的环形框架的至少部分内。在更进一步的方面中,材料可包括本文公开的第一材料或第二材料或第三材料中的任意材料或其任意组合。

[0252] 方法

[0253] 本公开还提供了形成可植入假体瓣膜的方法。在这样的方面中,方法可包括:a) 提供具有内表面和外表面的环形框架,其中框架具有流入端和流出端以及从流入端延伸至流出端的中心纵向轴线;b) 形成包括第一材料的内裙部,第一材料具有第一表面和相对的第二表面并且包括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝;c) 形成包括第二材料的外裙部,第二材料具有第一表面和相对的第二表面并且包括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝;d) 将内裙部附接至环形框架的内表面的至少部分并且将外裙部附接至环形框架的外表面的至少部分,其中可植入假体瓣膜可径向皱缩至皱缩构型并且可径向扩张至扩张构型。

[0254] 在某些方面中,形成内裙部的步骤和附接内裙部的步骤同时发生。而在其它方面中,形成内裙部的步骤发生在附接步骤之前。在又进一步的方面中,形成外裙部的步骤和附接外裙部的步骤同时发生。而在更进一步的方面中,形成外裙部的步骤发生在附接步骤之前。在某些方面中,形成内裙部的步骤可发生在形成外裙部的步骤之前或之后。类似地,本文所述的方法还可包括定位包括第三材料的小叶结构的步骤,第三材料具有第一表面和相对的第二表面并且包括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括在环形框架的至少部分内的经静电纺丝的丝。同时还应当理解,定位小叶结构的步骤可发生在形成内裙部和/或外裙部的步骤之前或之后。

[0255] 本文公开的方面描述了形成第一和/或第二和/或第三材料的静电纺丝方法。

[0256] 在本文公开的方面中,将第一材料的至少部分附接至环形框架的内表面的至少部分的步骤包括,通过至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第一预定浓度的丝心蛋白的第一溶液将所述多个纤维的至少部分直接静电纺丝。而在其它方面中,将第二材料的至少部分附接至环形框架的外表面的至少部分的步骤包括,通过至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第二预定浓度的丝心蛋白的第二溶液将所述多个纤维的至少部分直接静电纺丝。

[0257] 还公开了这样的方面,其中第一材料和/或第二材料不直接形成在环形框架上,而是单独形成,然后成形为所期望的尺寸并用紧固件附接至框架。

[0258] 例如,形成第一材料的步骤可包括,通过至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第一预定浓度的丝心蛋白的第一溶液将所述多个纤维的至少部分静电纺丝在第一预定轴上。在这样的示例性方面中,附接步骤然后包括i) 将第一材料成形为预定尺寸和ii) 将第一材料附接至环形框架的内表面的至少部分。

[0259] 还公开了这样的方面,其中形成第二材料的步骤包括,通过至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第二预定浓度的丝心蛋白的第二溶液将所述多个纤维的至少部分静电

纺丝在第二预定心轴上。在这样的示例性方面中,附接步骤然后包括i)将第二材料成形为预定尺寸和ii)将第二材料附接至环形框架的外表面的至少部分。

[0260] 更进一步地,第三材料是通过以预定挤出速率从包含第三预定浓度的丝心蛋白的第三溶液将所述多个纤维静电纺丝在第三预定心轴上形成的。然后可将第三材料激光切割成预定形状。

[0261] 在某些方面中、第一、第二或第三溶液中丝心蛋白的任意预定浓度可大于0至小于约按重量计50%、包括以下示例值:约0.1wt%、约0.2wt%、约0.3wt%、约0.5wt%、约0.6wt%、约0.7wt%、约0.8wt%、约0.9wt%、约1wt%、约2wt%、约3wt%、约4wt%、约5wt%、约6wt%、约7wt%、约8wt%、约9wt%、约10wt%、约15wt%、约20wt%、约25wt%、约30wt%、约35wt%、约40wt%和约45wt%。应当理解,具体的浓度可根据所期望的应用来选择,并且在一些方面中,第一、第二和/或第三溶液中丝心蛋白的浓度可以相同或不同。

[0262] 在更进一步的方面中,任意预定挤出速率可以是介于0.7 $\mu$ l/小时至约10,000ml/小时之间的任意值,包括以下示例值:约0.8 $\mu$ l/小时、约1 $\mu$ l/小时、约2 $\mu$ l/小时、约5 $\mu$ l/小时、约10 $\mu$ l/小时、约20 $\mu$ l/小时、约50 $\mu$ l/小时、约100 $\mu$ l/小时、约250 $\mu$ l/小时、约500 $\mu$ l/小时、约1ml/小时、约10ml/小时、约50ml/小时、约100ml/小时、约250ml/小时、约500ml/小时、约750ml/小时、约1ml/小时、约10ml/小时、约50ml/小时、约100ml/小时、约250ml/小时、约500ml/小时、约750ml/小时、约1,000ml/小时、约1,250ml/小时、约1,500ml/小时、约2,000ml/小时、约3,000ml/小时、约4,000ml/小时、约5,000ml/小时、约6,000ml/小时、约7,000ml/小时、约8,000ml/小时、约9,000ml/小时。还应当理解,具体的预定挤出速率可取决于注射器的容积、储存器的容积、泵送速率等。还应当理解,可根据具体应用和组分来选择此参数。

[0263] 示例性静电纺丝系统500显示在图5中。这样的示例性系统可包括静电纺丝溶液504。静电纺丝溶液504可包括各种浓度的丝心蛋白。用注射器泵506将溶液泵入注射器502,并通过所述至少一个喷丝头(例如,针)挤出在可定位在旋转滚筒512上的基底上。在这个示例性方面中,高电压508被提供给所述至少一个喷丝头,并且旋转滚筒接地。

[0264] 图6显示了在不同方面中的示例性静电纺丝系统。这幅图显示了用于将静电纺丝材料602施加至支架框架604的系统600。系统600包括静电纺丝材料源606、收集器608和控制器610。静电纺丝材料源是任意合适的装置,例如,包括电联接至电压源的喷丝头的装置。在一些方面中,电压源可电联接至至少一个注射器针。如本文所用,术语“注射器泵”可包括注射器泵、注射器和至少一个注射器针的组合,正如将根据上下文显而易见。然而,还应进一步了解,也可使用无针式喷丝头系统。下面附上对这些方面的详细描述。

[0265] 在这些示例性和非限制性方面中,静电纺丝材料源可包括至少一个注射器泵、至少一个安装在所述至少一个注射器泵上的注射器以及至少一个与所述至少一个注射器流体联接的注射器针,其中所述至少一个注射器针是喷丝头。然而,应当理解,此描述仅仅是示例性且非限制性的。在某些方面中,静电纺丝材料源可包括包含多个喷丝头的组合件。在某些方面中,所述多个喷丝头可包括两个或更多个针式喷丝头。在某些示例性方面中,这两个或更多个针式喷丝头可同心设置,以允许例如形成上文公开的双组分纤维。应当理解,双组分纤维可包括并列构型、皮芯构型、三叶形、天星状构型、扇形嵌段构型或其任意组合的构型。在这样的方面中,喷丝头可被配置和设置使得获得所期望的最终纤维的构型。在双组

分纤维具有皮芯构型的方面中,喷丝头可同心设置使得内部喷丝头可连接至包含丝心蛋白的静电纺丝溶液,而外部喷丝头可连接至包含本文公开的任意聚合物的静电纺丝溶液。应当理解,所得的双组分纤维将包括包含经静电纺丝的丝纤维的芯和包括本文公开的任意其它聚合物的皮。在这样的示例性方面中,通过经由至少两个同心喷丝头进行静电纺丝来布置双组分纤维,其中外部喷丝头被配置以从包含第四预定浓度的丝心蛋白的第四溶液挤出皮纤维,并且其中内部喷丝头被配置为以预定挤出速率从第五溶液挤出芯纤维,第五溶液包含预定浓度的热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合。然而,应当理解,以上公开的程序仅仅是示例性的并且双组分纤维的皮可包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合;其中双组分纤维的芯可包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合。如上文公开的,预定挤出可以是任意挤出速率。

[0266] 在又其它方面中,所述多个针式喷丝头可被设置使得它们可同时从不同的静电纺丝溶液或相同的静电纺丝溶液挤出纤维。在这样的示例性方面中,所述多个喷丝头针可被设置成允许实现所期望的结果的任意构型。例如,而非限制地,所述多个针式喷丝头可并联或串联设置。在更进一步的方面中,所述多个针式喷丝头中的每一个都可具有相同直径的挤出孔口,或者其可以不同,这取决于所期望的结果。

[0267] 在又进一步的方面中,组合件可包括多个无针式喷丝头。在这样的示例性和非限制性方面中,可使用各种不动的和旋转的无针式喷丝头。可以使用本领域已知的任意无针式喷丝头。包括无针式喷丝头组合件的一些示例性方面显示在图8-图9中。(https://www.hindawi.com/journals/jnm/2012/725950/)

[0268] 例如,图8概述了旋转喷丝头802、804、806、808、810、812、814,它们都与高电压电源840和纺丝溶液820连接。对于圆筒式静电纺丝812、球式静电纺丝814、圆盘式静电纺丝808、线圈式静电纺丝810和珠链式静电纺丝806,喷丝头可浸入包含本文公开的任意聚合物的静电纺丝溶液中。纳米纤维在所期望的支撑件上向上静电纺丝。在这样的方面中,支撑件可包括本文公开的任意框架,其可直接定位在旋转滚筒上或者已经用专门设计的保持器和/或空间处理过。喷丝头的旋转将聚合物溶液输送到静电纺丝部位,从而确保连续产生。对于滚筒式静电纺丝802和锥体式静电纺丝804(其利用DC马达830旋转),从单独的溶液容器进给纺丝溶液。

[0269] 应当理解,无针式静电纺丝可依赖于从开放的液体表面开始射流。当采用不动式喷丝头时,通常会借助外力如磁力、高压气流和重力产生锥形尖刺。可用于本文公开的各方

面的本领域已知的不动的无针式喷丝头显示在图9中。例如,包含静电纺丝溶液的储存器902可电连接至高电压940,高压氮气960被吹扫到溶液中产生溶液鼓泡922并开始静电纺丝。也可使用在其顶部具有溶液层924的不动式圆筒904喷丝头。另外的示例可包括:碗式喷丝头906,其含有静电纺丝溶液920;板式喷丝头908,其可与液体储存器930重力连接以获得静电纺丝溶液920;锥形线喷丝头910,其具有流过锥体的静电纺丝溶液930;或储存器式喷丝头,其包括连接至高电压940的磁体955并且具有磁性流体950和静电纺丝溶液920。然而,应当理解,这种无针式喷丝头仅仅是示例性的和非限制性的,可使用本领域已知的任意其它喷丝头。

[0270] 还应当理解,可基于所期望的应用或过程的可扩展性来选择用于形成本文公开的材料喷丝头类型。应当理解,与针式静电纺丝相比,无针式喷丝头可提供更高的纤维产量(例如,圆筒式喷丝头可提供约8.6g/hr,圆盘式喷丝头可提供约6.2g/hr,以及球式喷丝头可提供约3.1g/hr)。

[0271] 更进一步地,喷丝头的具体选择可由另外的参数决定。在一些方面中,如果期望所述多个纤维具有更精细的平均直径,则可使用圆盘无针式喷丝头( $257 \pm 77\text{nm}$ )。这种喷丝头与球式喷丝头( $344 \pm 105\text{nm}$ )和圆筒式喷丝头( $357 \pm 127\text{nm}$ )相比可提供给纤维更窄的直径分布。

[0272] 在更进一步的方面中,挤出喷丝头也可定位在环形框架的内部空间的至少部分内,其中内部空间由环形框架的内表面的圆周限定。在这样的示例性方面中,至少另外一个挤出喷丝头也定位在环形框架外侧。这样的示例性方面显示在图11中。参考图11,可以看到设备1100,其包括环形框架1102;保持器1104,其被配置以将环形框架1102保持在预定高度并且被配置以允许环形框架1102沿所期望的取向和以所期望的速度旋转。在此示例性设备中,至少一个挤出喷丝头1108被定位在环形框架的内部空间内、距环形框架第三距离,并且被配置以在环形框架的内部空间内移动。在又其它的方面中,保持器1104被配置以相对于喷丝头1108移动环形框架以实现所期望的第三距离。另外的挤出喷丝头1106定位在环形框架外侧第四预定距离处。应当理解,第三预定距离和第四预定距离可通过使挤出喷丝头和/或环形框架相对于彼此移动来调节。

[0273] 在某些方面中,静电纺丝可从喷丝头1108和1106同时发生。而在其它方面中,纤维先从喷丝头1106静电纺丝,然后从喷丝头1108静电纺丝。然而,应当理解,纤维先从喷丝头1108静电纺丝,然后从喷丝头1106静电纺丝的方面也被公开。在一些方面中,纤维的静电纺丝能够以循环方式进行。例如,而非限制地,静电纺丝的周期从喷丝头1108起,之后是从喷丝头1106进行静电纺丝,然后再次从喷丝头1108进行静电纺丝,依此类推。应当理解,也公开了逆序使用喷丝头。还应当理解,每个周期的持续时间可由所期望的纤维的具体特性、材料厚度、材料密度等来确定。

[0274] 在一些方面中,喷丝头1168和1106可连接至同一个泵。而在其它方面中,喷丝头1108和1106可单独组装。应当理解,还可将另外的喷丝头添加到环形框架的内部空间和/或环形框架外侧。还应当理解,可使用本文公开的任意喷丝头。

[0275] 返回参考图6。一方面,静电纺丝材料602是丝心蛋白(SF)的溶液。SF溶液可通过以下产生:使以例如按重量计约大于0至小于100%的SF与合适的溶剂或溶剂混合物诸如,例如2,2-三氟乙酸(TFA)溶剂或甲酸,或甲酸与 $\text{CaCl}_2$ 的混合物,或六氟异丙醇(HFIP)与甲酸

的混合物进行混合。

[0276] 然而,应当理解,这只是示例性溶剂,并且可使用任意其它溶剂。溶剂中丝心蛋白的浓度按重量计可大于0至小于约50%,包括以下示例值:约0.1wt%、约0.2wt%、约0.3wt%、约0.5wt%、约0.6wt%、约0.7wt%、约0.8wt%、约0.9wt%、约1wt%、约2wt%、约3wt%、约4wt%、约5wt%、约6wt%、约7wt%、约8wt%、约9wt%、约10wt%、约15wt%、约20wt%、约25wt%、约30wt%、约35wt%、约40wt%、和约45wt%。应当理解丝心蛋白能够以任意前述值之间的任意值存在。在某些方面中,丝心蛋白可完全溶解在溶剂中。而在其它方面中,丝心蛋白可形成饱和溶液。还应当理解,随着聚合物浓度的增加,纤维的平均直径也将增加。

[0277] 更进一步地并且如本文所公开的,本文所公开的任一种聚合物也可以以任意所期望的浓度添加到丝心蛋白的溶液中。例如,热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合可添加到包含丝心蛋白的溶液中。任意公开的聚合物也可溶解在本领域已知的任意溶剂中。例如,本文使用的溶剂可包括2,2-三氟乙酸(TFA)、二氯甲烷(DCM)、氯仿、甲醇、甲酸、乙酸或氯苯酚或其任意组合。还应当理解,并且如本文所述,在某些方面中,可使用一种或多种单独的静电纺丝溶液。在这样的方面中,本文公开的任意聚合物都可存在于这些单独的静电纺丝溶液中。使用具有聚合物的各种组合及其浓度的单独的静电纺丝溶液可允许更精确地控制用于形成本文公开的可植入装置的材料所期望特性。另外,可将一种或多种药物和/或生物活性成分添加到本文所述的任意溶液。

[0278] 在一个示例性方面中,支架804可以是本文公开的或本领域已知的任意框架。支架604可以是可扩张不锈钢支架,或者其可以是聚合物支架或者其可以是镍钛诺支架。如所公开的,材料不受限制并且还可包括其它材料诸如,例如钴铬合金。

[0279] 示例性注射器泵606充当待施加至框架604的静电纺丝材料602的来源。如上文详细公开的,一些方面可包括多个注射器泵。通常,静电纺丝利用电荷从液体如聚合物溶液或聚合物熔体中拉出非常细的(一般是微米级或纳米级)纤维。在一种静电纺丝方法中,聚合物通过带电的孔口朝目标放电,其中孔口和目标具有相反的电荷。提供电压源,其在带电孔口处产生第一电荷并在目标处产生相反电荷。聚合物通过与带电孔口接触而带静电。然后带静电的聚合物被收集在目标处。美国专利申请公开号2017/0325976A1和美国专利申请公开号2010/0193999A1(两者的内容通过引用以其整体并入本文)中描述了对除丝心蛋白之外的材料如PET和PTFE的静电纺丝。此外,美国专利申请公开号2017/0325976A1(其内容通过引用以其整体并入本文)中公开了注射器泵606、注射器针、收集器668、控制器610或心轴848的各个方面。

[0280] 通过使用由电线632连接至喷丝头和收集器608的高电压电源630,在喷丝头尖端(未显示)与收集器之间放置或施加高电压或电势差,从喷丝头尖端静电抽出静电纺丝材料602。一方面,高电压电源630为约5kV至50kV,包括以下示例值:约10kV、约15kV、约20kV、约25kV、约30kV、约35kV、约40kV和约45kV,直流电源。在具体方面中,高电压电源630被配置以施加所述值内的任意电压以实现所期望的结果。



[0281] 应当理解,在某些方面中,纤维的直径、它们的孔隙率和机械强度也可通过施加至系统的电压量以及通过施加至收集器和喷丝头的具体极性来控制。应当理解,所施加的电压越高,所得纤维的平均直径就会越小。此外,在一些示例性方面中,当收集器具有负极性而喷丝头具有正极性时,可获得具有基本上均匀直径(较小标准偏差)的更细的纤维。

[0282] 返回参考图6。在此示例性方面中,收集器608可包括基座634,基座634被配置以将旋转工具636保持在第一端638并且将旋转保持器640保持在第二端642。示例性心轴648可通过将心轴的第一端650放置到旋转保持器和工具中而被置于收集器608中。

[0283] 在某些方面中,示例性静电纺丝系统,如图5和图6所示,可用于形成内裙部和外裙部。框架可直接地或使用心轴或本领域已知的任意保持器置于旋转滚筒上。美国专利公开号2017/0325976和美国专利申请号62/882,352(其通过引用并入本文)中公开了这样的各种各样的保持器和间隔件。

[0284] 图7A显示了可用于生产小叶结构的示例性静电纺丝系统700。在这样的示例性和非限制性方面中,可使用包含上文公开的任意聚合物的溶液储存器702。可将高电压709施加至针式喷丝头704,并且可将纤维静电纺丝在心轴706上,心轴706包括具有所期望的形状,例如,小叶结构的形状。在某些方面中,小叶结构也可通过对本文公开的任意多个纤维进行静电纺丝以获得片状纤维材料而形成第三材料来形成(图7B)。然后可激光或超声切出所期望的小叶结构。应当理解,使用激光或超声切割器仅仅是示例性的,并且可使用任意其它方法。还应当理解,在某些方面中,内裙部和/或外裙部也可由片状纤维材料形成。在这样的方面中,所切出的内裙部和/或外裙部然后可用紧固件附接至框架。在这样的示例性方面中,紧固件可包括胶或缝线,或本领域已知且适合的任意其它紧固件。

[0285] 此外,应当理解,可通过改变各种静电纺丝参数来改变静电纺丝材料的特性。例如,在某些方面中,在对所述多个纤维的至少部分进行静电纺丝以形成第一材料和/或第二材料的过程中,环形框架的内表面或外表面的至少部分——取决于应用——分别定位在距所述至少一个挤出喷丝头第一预定距离处或第二预定距离处。类似地,在其它方面中,在对所述多个纤维的至少部分进行静电纺丝以形成第三材料的过程中,第三预定心轴的至少部分定位在距所述至少一个挤出喷丝头第三预定距离。第一、第二和/或预定距离可以相同或不同,这取决于所期望的特性并且范围可为约0.1cm至约200cm,包括以下示例值:0.5cm、约1cm、约5cm、约10cm、约20cm、约50cm、约100cm、约125cm、约150cm和约175cm。应当理解,所处的距离越短,可获得的纤维越大。

[0286] 在某些方面中,并且如本文所公开的,环形框架的至少部分可定位在被配置为以预定速度旋转的旋转滚筒上。在这样的方面中,预定速度可以大于0rpm至约1,200rpm,包括以下示例值:约5rpm、约10rpm、约20rpm、约50rpm、约100rpm、约200rpm、约300rpm、约400rpm、约500rpm、约600rpm、约700rpm、约800rpm、约900rpm、约1,000rpm和约1,110rpm。在更进一步的方面中,用于形成小叶系统的心轴可以是不动的或旋转的。如果心轴是旋转的,则心轴的预定速度也可以大于0rpm至约1,200rpm,包括以下示例值:约5rpm、约10rpm、约20rpm、约50rpm、约100rpm、约200rpm、约300rpm、约400rpm、约500rpm、约600rpm、约700rpm、约800rpm、约900rpm、约1,000rpm和约1,110rpm。还应当理解,也可通过改变滚筒的旋转速度来控制所形成材料的机械特性和支架特性。例如,当滚筒/心轴缓慢旋转时,所述多个纤维可具有随机取向。而在其它方面中,当滚筒/心轴旋转得更快时,可获得所述多个纤维的

更加对准的取向。

[0287] 在更进一步的方面中,应当理解可同时使用多个不同的参数来控制本文公开的材料所期望的机械特性和支架特性。例如,在一些方面中,第一多个纤维可在较高的滚筒旋转结合较高的电压和更远的距离下形成,然后第二多个纤维可通过减慢滚筒旋转和/或降低电压和/或缩短滚筒收集器与挤出喷丝头之间的距离来形成。应当理解,这种过程条件的操纵可用于获得所期望的纤维平均直径和所形成材料的孔隙率。

[0288] 还应当理解,通过所公开的方法形成的材料可以是支架材料。还可通过控制纤维的平均直径和材料的孔隙率来控制细胞在本文公开的材料上的生长。类似地,熟练的从业者可通过精确控制和优化纤维的平均直径和孔隙率来调整所形成材料的生物降解和生物可溶性速率。

[0289] 在更进一步的方面中,为了提高纤维的机械强度,可采用半液体静电纺丝过程。在这样的示例性方面中,当收集器定位在足够近的距离使得存在于静电纺丝溶液中的溶剂不会在收集器上形成静电纺丝纤维之前蒸发时,第一多个层可被静电纺丝。在这样的示例性方面中,所形成的纤维是“半液体的”。更进一步地,在形成所述第一多个层之后,可将收集器移动到足够远的距离以允许静电纺丝溶液中存在的溶剂在收集器上形成静电纺丝纤维之前蒸发并形成“干纤维”。可根据需要重复这种形成不同层的序列。然而,在其它方面中,可通过改变挤出速率来获得类似的效果。例如,而非限制地,能够以高挤出率沉积所述第一多个层,之后以低挤出率沉积所述第二多个层,以此类推。不希望受到任何理论的束缚,假设在“半液体”-“干式”静电纺丝过程中,残留的溶剂会渗透到各个层中并提高层间的互连性,从而提高材料的整体强度。

[0290] 在更进一步的方面中,为了提高第一、第二和/或第三材料的机械强度,可对这些材料进行化学或物理处理。在一些方面中,并且如上文公开的,可施加材料的等离子体处理。在这样的示例性方面中,等离子体处理可激活基底上的自由基,然后基底与沉积层交联并形成键或者在沉积纳米纤维层的聚合物链之间交联并形成键,以增大如上文公开的材料强度并改变材料的亲水性/疏水性。

[0291] 然而,在进一步的方面中,可采用热处理。而在其它方面中,可采用冷冻和解冻过程。在更进一步的方面中,可控焊接可用于改进材料的机械特性。

[0292] 更进一步地并且本文所公开的,在将第一和/或第二材料的所述至少部分附接至环形框架的所述至少部分的步骤之前,粘合剂材料被施加至环形框架的所述至少部分。而在其它方面中,在形成内裙部和/或外裙部之前,环形框架的至少部分可经过等离子体处理。

[0293] 如本文所公开的,也可形成所述多个纤维的起伏。

[0294] 在更进一步的方面中并且如本文所公开的,第一、第二和/或第三材料可在单独且预定的心轴上形成,然后成形为所期望的尺寸。

[0295] 在这些方面中的一些中,第一、第二和/或第三材料中的任意或全部材料还可包括至少一种穿孔材料。在这样的方面中,静电纺丝后的多个纤维可布置所述至少一种穿孔材料。

[0296] 应当理解,所述至少一种穿孔材料可布置在静电纺丝后的多个纤维的任意表面上。在一些方面中,例如,当形成内裙部时,所述至少一种穿孔材料可布置在面向环状框架

的表面上。而在其它方面中,其可布置在面向框架内部的表面上。类似地,在形成外裙部的情况下,穿孔材料可布置在面向环形框架的表面上或面向对象的天然解剖结构的表面上。

[0297] 在又其它方面中,第三材料还可包括至少一种穿孔材料,其可布置在第三材料的任意表面或两个表面上。

[0298] 应当理解,可形成各种构型的任意组合。例如,第一材料可包括至少一种穿孔材料,而第二和第三材料则不然。然而,在其它示例中,仅第二材料可包括至少一种穿孔材料。而在又其它示例中,第一材料和第二材料都可包括至少一种穿孔材料。在又进一步的示例中,所有三种材料都可包括至少一种穿孔材料,以此类推。在更进一步的方面中,可使用两种或更多种穿孔材料。在一些方面中,所述多个纤维可夹在穿孔材料之间。在这样的方面中,这两种穿孔材料和所述多个纤维可彼此联接。在更进一步的方面中,两层或更多层穿孔材料可用于本文公开的材料的一个或任意表面上。可使用本文公开的任意穿孔材料。

[0299] 在一些方面中,第一、第二和/或第三材料的所述多个纤维可直接静电纺丝在所述至少一种穿孔材料上。然而,在其它方面中,第一、第二和/或第三材料的所述多个纤维可通过本领域已知的任意手段附接至所述至少一种穿孔材料。在一些方面中,附接可用紧固件(例如,粘合剂或缝线)来进行。在又其它方面中,可将所述多个纤维热压至穿孔材料。在一些方面中,可在穿孔材料的任意部分进行附接。例如,在某些方面中,可在穿孔材料的所有表面各处进行附接。而在其它方面中,可以仅在穿孔材料的一个或多个边缘上或以任意所期望的样式在穿孔材料的表面上的任意处进行附接。应当理解,附接的位置以及与所述多个纤维物理附接的表面的量可根据所期望的应用而变化。

[0300] 在更进一步的方面中并且如上文公开的,第一、第二和/或第三材料还可包括至少一个辅助层。可使用上文公开的任意辅助层。类似地,辅助层可布置在本文公开的任意材料的任意表面上。在一些方面中,可通过本领域已知的任意方法涂覆、喷涂、溶液沉积或以其它方式施加辅助层。在一些方面中,穿孔材料和辅助层都存在。在这样的方面中,所有层之间的附接可遍及整个材料、一个或多个边缘或根据需要以任意图案进行。

[0301] 形成所公开的可植入物装置和材料的可选方面显示在图10A-图10B中。在这样的实施方式中,可采用旋转喷射纺丝过程而不是静电纺丝将纤维材料施加至医疗植入物装置。例如,对于某些假体心脏瓣膜植入物装置,纤维材料可被施加至金属支架结构,其中所施加的纤维材料可用于减少支架与植入部位处某些解剖结构(例如,血管/孔口)之间的摩擦,从而将植入物装置固定在植入部位、填充流体可通过的间隙和/或为组织向内生长提供表面。纤维材料的旋转喷射纺丝施加代表了以能够减少劳动时间和生产成本的方式将织物或纤维材料(例如,聚合物纤维材料)施加至支架或其它医疗装置植入物部件表面的方法的另一个示例。举例来说,旋转喷射纺丝材料可施加至医疗装置植入物(例如,金属支架),同时植入物和支撑保持器由旋转工具旋转。随着时间的推移,旋转喷射纺丝过程会产生一层聚合物线或纤维,覆盖在目标表面的外部。与静电纺丝不同,旋转喷射纺丝一般不需要使用任何的电场。如下文更详细描述旋转喷射纺丝可涉及通过高速离心喷出材料/溶剂,将溶解在溶剂中的材料(例如,聚合物)转变成连续的纤维状股/纤维,使得所喷出的股/纤维至少部分地覆盖或以其它方式施加至目标表面。例如,目标表面可包括医疗装置部件(例如,支架/框架)的表面,其也可被旋转以覆盖变化的表面区域。美国专利号9,410,267(其公开内容特此通过引用以其整体并入)中公开了与可适用于本公开的各方面的旋转喷射纺丝构

思相关的某些方法、装置和系统。

[0302] 旋转喷射纺丝系统和过程可涉及将旋转运动施予容纳上文公开的任意聚合物溶液的储存器,旋转运动导致聚合物从储存器中的一个或多个孔口喷出。这样的过程可进一步涉及将所形成的纤维收集在具有所期望的形状的保持器上,以形成微米、亚微米或纳米尺寸的聚合物纤维作为医疗植入物装置部件的部件(一个或多个)覆盖物。图10A显示了用于将旋转喷射纺丝材料85施加至支架或其它医疗植入物装置部件73的系统1000,支架或其它医疗植入物装置部件73联接至与旋转心轴75相关联的保持器部件70。系统1000可包括旋转马达(例如,气动马达)86,其可被配置以驱动储存器80旋转。储存器80在图10B中以特写显示。在一些方面中,聚合物溶液通过小孔口89挤出。溶液的挤出可产生纤维85的平面81,旋转保持器70在收集过程中以所期望的平移顺序进出平面81平移。

[0303] 心轴75和保持器70的旋转可由马达11驱动。此外,心轴75和保持器70可安装在线性马达12上,线性马达12被配置以实现心轴75和保持器70的竖直平移。马达12可被认为是纤维平面平移马达,并且可包括,例如,被配置以沿与旋转储存器80的旋转轴线83平行的轴线13平移收集器组合件79——对应于相对于图10A所示取向的竖直平移——的高单轴精度线性驱动器。轴83可称为沉积旋转轴。在一些方面中,可利用一个或多个另外的线性驱动器,沿与旋转储存器(一个或多个)的旋转轴线83垂直的一条或多条轴线平移旋转心轴75和保持器70(例如,朝向和远离沉积旋转轴线83的移动)。在一些方面中,可采用多轴驱动器或机械臂来提供增加的平移灵活性和/或改变保持器70的角度对准。

[0304] 心轴75和保持器70可代表收集组合件79的部件,其至少部分可插入到聚合物纤维85的路径/平面81中。心轴/保持器70旋转所围绕的轴线14可被称为收集旋转轴线或心轴/保持器旋转轴线。随着保持器70沿轴线13被平移,当保持器70处于从旋转储存器80喷出的聚合物纤维85的路径/平面81中时,经由保持器70围绕收集旋转轴线14的旋转,聚合物纤维85能够围绕保持器70缠绕。

[0305] 在一些方面中,在医疗植入物装置部件上沉积纤维材料的方法涉及将本文公开的任意聚合物进给到旋转储存器80中并以足以形成微米、亚微米或纳米尺寸的聚合物纤维的速度和时间产生旋转运动,并在医疗植入物装置上收集所形成的纤维以形成所期望的形状/构型的微米、亚微米或纳米尺寸的聚合物纤维覆盖物。在一些方面中,通过使聚合物溶液经受足够量的压力/应力足以在医疗植入物装置的一个或多个部件上形成所期望的形状和/或构型的纤维覆盖物的时间来产生纤维股。例如,由聚合物溶液产生纤维股的足够的压力/应力可以是约3,000帕斯卡或更大。

[0306] 在一些方面中,系统1000通过控制电路5至少部分地自动化,控制电路5被配置以通过产生电信号和/或向系统1000的一个或多个部件发送电信号来控制储存器80的旋转速率、保持器70的旋转速率和保持器70沿与旋转储存器的旋转轴线83平行的轴线13和/或一个或多个其它轴线的线性和/或多维平移中的一项或多项。

[0307] 对保持器70沿轴线13的平移速率和/或收集轴线14相对于储存器旋转轴线83的取向的控制可以提供对沉积在收集保持器70上的纤维的取向的至少部分控制。例如,纤维可以被收集在保持器70上,保持器70基本上平行于储存器旋转轴线83并且沿着收集旋转轴线14缓慢平移。在一些实施方式中,收集装置(例如,保持器70)的旋转可以与储存器80的旋转相反(例如,分别逆时针和顺时针)或者收集装置70的旋转可以与储存器80的旋转相同(例

如,两者都逆时针)。在一些实施方式中,通过在旋转收集装置/组合件70的同时,使收集装置(例如,保持器70)沿轴线13缓慢移动通过聚合物纤维85的路径,从而保持对保持器和/或医疗装置部件的完全对准的覆盖。

[0308] 如图10A中所示,收集旋转轴线14可相对于沉积旋转轴线以角度 $\theta$ 取向。这种构型可导致以交叉的聚合物纤维在收集组合件70上收集纤维。通过增大平移速度和/或以相对于沉积旋转轴线的非零角度 $\theta$ 旋转保持器70,可以产生交叉的织造物(weaves)。如本文公开的收集组合件可以手动或机械移动。

[0309] 在一些方面中,系统1000包括用于支撑纤维材料沉积的平台10,其中沉积组合件(80、86)和收集组合件(70、71、73、76、11)竖直地布置在平台10上和/或沿竖直轴线13与平台10间隔。用于操作旋转结构80以形成纤维的足够的旋转速度和时间可取决于材料/溶液的浓度和所形成纤维的所期望的特征。旋转结构旋转的示例性速度可以在约100rpm至约500,000rpm的范围内,但旋转速度不限于此示例性范围。此外,旋转结构80可以被旋转以影响液体材料足以形成所期望的纤维的时间,诸如,例如在约1-100分钟之间的时间量,或者其它中间时间或范围也意图成为本公开的一部分。由旋转结构80赋予的力或能量有利地克服溶液的表面张力并使部分液体材料在其弯月面分离和抛掷(flings)该部分远离与旋转结构的接触和维持液体的平台(未显示),从而形成纤维(一个或多个)。可以在收集装置70上收集纤维(一个或多个)。在一些方面中,液体材料被抛掷的方向可以与接触液体材料的储存器80的旋转结构运动的切向运动方向基本上相同。在一些方面中,旋转结构可以在与液体材料的顶面基本上平行的方向上向液体材料赋予力。

[0310] 任何合适尺寸或几何成形的储存器80或收集器70可用于制造/收集聚合物纤维。例如,储蓄器80可以是管状、锥形、半月形、双尖的(bicuspid)、圆形、矩形或椭圆形的。保持器70可以是圆形、椭圆形、矩形或半心形的。保持器70还可以以任何活器官的形式,如心脏、肾脏、肝叶(一片或多片)、膀胱、子宫、肠、骨骼肌或肺的形状或其部分来成形。保持器70可进一步成形为任意的中空腔体、器官或组织,如圆形肌肉结构,例如瓣膜、括约肌或虹膜。

[0311] 收集装置70可以是保持器,其以所期望的形状被配置且被定位在从所述一个或多个孔口喷出的聚合物的路径中或被定位在从旋转结构80抛掷的纤维的路径中。在一些方面中,收集装置70可被布置在距喷出聚合物的储存器80约2英寸(约5cm)至约12英寸(约30cm)的距离处。某些示例性距离可包括但不限于2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12英寸(5、7.6、10.2、12.7、15.2、17.8、20.3、22.9、25.4、27.9、30cm)以及所有中间数字。此距离可被选择和/或配置以避免形成纤维珠(如果收集装置70离储存器80太近则可能发生这种情况)并获得足够的纤维质量(如果收集装置离储蓄器太远则可能不会发生这种情况)。在一些实施方式中,有意实施纤维珠的形成以提供所期望的纤维特性。此外,利用旋转喷射纺丝系统形成各种可植入物装置的其它示例性方面可在美国专利申请号62/882,352(其内容以其整体并入本文)中找到。

[0312] 示例性方面:

[0313] 示例1:可植入假体瓣膜,其包括:具有内表面和外表面的环形框架,其中框架具有流入端和流出端以及从流入端延伸至流出端的中心纵向轴线;位于框架内的小叶结构;沿着框架的内表面定位的内裙部;定位在框架的外表面周围的至少一个外裙部;其中小叶结构、内裙部或所述至少一个外裙部中之一的至少部分包括包含多个纤维的材料,其中所述

多个纤维中的至少一个纤维包含经静电纺丝的丝；并且其中可植入假体瓣膜可径向皱缩至皱缩构型并且可径向扩张至扩张构型。

[0314] 示例2:本文中的任意示例,特别是示例0的可植入假体瓣膜,其中内裙部的至少部分包括包含所述多个纤维的材料,并且其中存在于内裙部的所述至少部分中的材料是第一材料,其中第一材料具有面向环状框架的第一表面以及相对的第二表面。

[0315] 示例3:本文中的任意示例,特别是示例0或0的可植入假体瓣膜,其中外裙部的至少部分包括包含所述多个纤维的材料,并且其中存在于外裙部的所述至少部分中的材料是第二材料,其中第二材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面。

[0316] 示例4:本文中的任意示例,特别是示例0-2的可植入假体瓣膜,其中小叶结构的至少部分包括包含所述多个纤维的材料,并且其中存在于小叶结构的所述至少部分中的材料是第三材料,其中第三材料具有面向环状框架的第一表面以及相对的第二表面。

[0317] 示例5:本文中的任意示例,特别是示例0-3的可植入假体瓣膜,其中第一、第二和第三材料相同或不同。

[0318] 示例6:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中所述多个纤维中的每个纤维具有第一延伸方向和多个起伏。

[0319] 示例7:本文中的任意示例,特别是示例5的可植入假体瓣膜,其中第一延伸方向包括圆周方向、径向方向或其组合。

[0320] 示例8:本文中的任意示例,特别是示例5或5的可植入假体瓣膜,其中所述多个起伏存在于皱缩构型中。

[0321] 示例9:本文中的任意示例,特别是示例5-6的可植入假体瓣膜,其中当可植入假体瓣膜处于扩张构型时,所述多个起伏被配置以伸直。

[0322] 示例10:本文中的任意示例,特别是示例0-7的可植入假体瓣膜,其中瓣膜还包括布置在环形框架的至少部分和外裙部的至少部分之间和/或环形框架的至少部分和内裙部的至少部分之间的粘合剂材料。

[0323] 示例11:本文中的任意示例,特别是示例2-8的可植入假体瓣膜,其中通过将所述多个纤维直接静电纺丝在环形框架的内表面的至少部分上使内裙部的至少部分附接至环形框架。

[0324] 示例12:本文中的任意示例,特别是示例3-9的可植入假体瓣膜,其中通过将所述多个纤维直接静电纺丝在环形框架的外表面的至少部分上使外裙部的至少部分附接至环形框架的至少部分。

[0325] 示例13:本文中的任意示例,特别是示例0-9的可植入假体瓣膜,其中所述多个纤维的至少部分具有随机取向,

[0326] 示例14:本文中的任意示例,特别是示例0-10的可植入假体瓣膜,其中所述多个纤维的至少部分具有预定的对准取向。

[0327] 示例15:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中所述多个纤维还包括可再吸收材料、不可再吸收材料或其任意组合。

[0328] 示例16:本文中的任意示例,特别是示例0-11的可植入假体瓣膜,其中所述多个纤维中的至少一个纤维还包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏

二氟乙烯 (PVDF)、聚酰胺 (尼龙)、聚丙烯、聚醚醚酮 (PEEK)、聚乙醇酸 (PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸 (PLA)、聚己内酯 (PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸) (PLGA) 或其任意组合。

[0329] 示例17:本文中的任意示例,特别是示例0-11的可植入假体瓣膜,其中所述多个纤维包括双组分纤维。

[0330] 示例18:本文中的任意示例,特别是示例12的可植入假体瓣膜,其中双组分纤维包括并列构型、皮芯构型、天星状构型、三叶形、扇形嵌段构型或其任意组合。

[0331] 示例19:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中双组分纤维包括皮芯构型。

[0332] 示例20:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中双组分纤维的皮和/或芯包括可再吸收材料、不可再吸收材料或其任意组合。

[0333] 示例21:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中双组分纤维的皮包括丝、热塑性聚氨酯 (TPU)、聚氨酯 (PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯 (PET)、超高分子量聚乙烯 (UHMWPE)、聚四氟乙烯 (PTFE)、膨体聚四氟乙烯 (ePTFE)、聚偏二氟乙烯 (PVDF)、聚酰胺 (尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮 (PEEK)、聚乙醇酸 (PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸 (PLA)、聚己内酯 (PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸) (PLGA) 中的一种或多种或其任意组合;并且其中双组分纤维的芯包括丝、热塑性聚氨酯 (TPU)、聚氨酯 (PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯 (PET)、超高分子量聚乙烯 (UHMWPE)、聚四氟乙烯 (PTFE)、膨体聚四氟乙烯 (ePTFE)、聚偏二氟乙烯 (PVDF)、聚酰胺 (尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮 (PEEK)、聚乙醇酸 (PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸 (PLA)、聚己内酯 (PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸) (PLGA) 中的一种或多种或其任意组合。

[0334] 示例22:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中双组分纤维的皮包括丝并且其中双组分纤维的芯包括热塑性聚氨酯 (TPU)、聚氨酯 (PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯 (PET)、超高分子量聚乙烯 (UHMWPE)、聚四氟乙烯 (PTFE)、膨体聚四氟乙烯 (ePTFE)、聚偏二氟乙烯 (PVDF)、聚酰胺 (尼龙)、聚丙烯、聚醚醚酮 (PEEK)、聚乙醇酸 (PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸 (PLA)、聚己内酯 (PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸) (PLGA) 中的一种或多种或其任意组合。

[0335] 示例23:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中所述多个纤维具有约3nm至约15,000nm的平均直径。

[0336] 示例24:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分表现出孔隙率。

[0337] 示例25:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的所述至少部分具有约100nm至约100  $\mu\text{m}$  的平均孔径。

[0338] 示例26:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料包括多个层,其中所述多个层中的每个层包括经静电纺丝的丝,并且其中所述多个层中的每个层布置在彼此上。

[0339] 示例27:本文中的任意示例,特别是示例13的可植入假体瓣膜,其中所述多个层的至少第一部分的表面积远远小于所述多个层表面积的第二部分的表面积。

[0340] 示例28:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣

膜,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料表现出大于0MPa至约20MPa的抗拉强度。

[0341] 示例29:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料表现出大于0%至约600%的断裂伸长率。

[0342] 示例30:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料表现出约0°至约180°的水接触角。

[0343] 示例31:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中环形框架的至少部分经过等离子体处理。

[0344] 示例32:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中内裙部的包括第一材料的至少部分经过等离子体处理。

[0345] 示例33:本文中的任意示例,特别是示例2-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中外裙部的包括第二材料的至少部分经过等离子体处理。

[0346] 示例34:本文中的任意示例,特别是示例3-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中小叶结构的包括第三材料的至少部分经过等离子体处理。

[0347] 示例35:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料是至少部分可生物降解的。

[0348] 示例36:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料是至少部分可生物再吸收的。

[0349] 示例37:本文中的任意示例,特别是示例11-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,第一材料和/或第二材料和/或第三材料是至少部分可降解的。

[0350] 示例38:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料是支架材料。

[0351] 示例39:本文中的任意示例,特别是示例0-8或10-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中内裙部的至少部分还包括第一穿孔材料,第一穿孔材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中第一材料包括多个纤维,所述多个纤维包括布置在第一穿孔材料的第一表面和/或第二表面上的经静电纺丝的丝。

[0352] 示例40:本文中的任意示例,特别是示例2-8或10-14的可植入假体瓣膜,其中外裙部的至少部分还包括第二穿孔材料,所述第二穿孔材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中第二材料包括多个纤维,所述多个纤维包括布置在第二穿孔材料的第一表面和/或第二表面上的经静电纺丝的丝。

[0353] 示例41:本文中的任意示例,特别是示例3-8或10-14的可植入假体瓣膜,其中小叶结构的至少部分包括第三穿孔材料,第三穿孔材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第三材料布置在第三穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

[0354] 示例42:本文中的任意示例,特别是示例14-15的可植入假体瓣膜,其中第一穿孔材料、第二穿孔材料和/或第三穿孔材料相同或不同。

[0355] 示例43:本文中的任意示例,特别是示例0-8或10-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第一材料的第一表面的至少部分包括第一辅助层。

[0356] 示例44:本文中的任意示例,特别是示例0-8或10-17的可植入假体瓣膜,其中第一材料的第二表面的至少部分包括第一辅助层。



[0357] 示例45:本文中的任意示例,特别是示例17的可植入假体瓣膜,其中存在于第一材料的第二表面上的第一辅助层与存在于第一材料的第一表面上的第一辅助层相同或不同。

[0358] 示例46:本文中的任意示例,特别是示例2-8或10-17的可植入假体瓣膜,其中第二材料的第一表面的至少部分包括第二辅助层。

[0359] 示例47:本文中的任意示例,特别是示例2-8或10-18的可植入假体瓣膜,其中第二材料的第二表面的至少部分包括第二辅助层。

[0360] 示例48:本文中的任意示例,特别是示例19的可植入假体瓣膜,其中存在于第二材料的第二表面上的第二辅助层与存在于第二材料的第一表面上的第二辅助层相同或不同。

[0361] 示例49:本文中的任意示例,特别是示例3-8或10-19的可植入假体瓣膜,其中第三材料的第一表面的至少部分包括第三辅助层。

[0362] 示例50:本文中的任意示例,特别是示例3-8或10-20的可植入假体瓣膜,其中第三材料的第二表面的至少部分包括第三辅助层。

[0363] 示例51:本文中的任意示例,特别是示例21的可植入假体瓣膜,其中存在于第三材料的第二表面上的第三辅助层与存在于第三材料的第一表面上的第三辅助层相同或不同。

[0364] 示例52:本文中的任意示例,特别是示例17-22的可植入假体瓣膜,其中第一、第二或第三辅助层中的每一个相同或不同。

[0365] 示例53:本文中的任意示例,特别是示例15-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第一、第二和/或第三穿孔材料包括多孔织物或膜,其中多孔织物或膜包括一种或多种生物相容性聚合物,其是可溶性的、不可溶性的或其组合。

[0366] 示例54:本文中的任意示例,特别是示例15-23的可植入假体瓣膜,其中第一、第二和/或第三穿孔材料包括多孔织物或膜,其中多孔织物或膜包括选自聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)的一种或多种生物相容性聚合物或其组合,或选自棉、丝、亚麻、醋酸纤维素、胶原的天然/再生纤维,或其组合。

[0367] 示例55:本文中的任意示例,特别是示例21-23的可植入假体瓣膜,其中第一、第二和/或第三辅助层被配置以赋予第一、第二和/或第三材料的至少部分疏水或亲水特性、弹性体特性、机械弹性、机械强度、粘合特性、组织向内生长抑制或其任意组合。

[0368] 示例56:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第一、第二和/或第三辅助层包括可溶性、不可溶性或其组合的材料中的一种或多种。

[0369] 示例57:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第一、第二和/或第三辅助层包括一种或多种热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物或聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)。

[0370] 示例58:本文中的任意示例,特别是示例14-24的可植入假体瓣膜,其中内裙部的至少部分还包括至少两层第一穿孔材料,其中包括所述多个纤维的第一材料布置在所述两层第一穿孔材料之间,并且其中所述两层第一穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0371] 示例59:本文中的任意示例,特别是示例14-24的可植入假体瓣膜,其中外裙部的

至少部分还包括至少两层第二穿孔材料,其中包括所述多个纤维的第二材料布置在所述两层第二穿孔材料之间,并且其中所述两层第二穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0372] 示例60:本文中的任意示例,特别是示例15-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中小叶结构的至少部分还包括至少两层第三穿孔材料,其中包括所述多个纤维的第三材料布置在所述两层第三穿孔材料之间;并且其中所述两层第三穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0373] 示例61:本文中的任意示例,特别是示例17的可植入假体瓣膜,其中第一材料的第二表面的至少部分布置在第一穿孔材料的第一表面上。

[0374] 示例62:本文中的任意示例,特别是示例17的可植入假体瓣膜,其中第一材料的第一表面的至少部分布置在第一穿孔材料的第二表面上。

[0375] 示例63:本文中的任意示例,特别是示例18的可植入假体瓣膜,其中第二材料的第二表面的至少部分布置在第二穿孔材料的第一表面上。

[0376] 示例64:本文中的任意示例,特别是示例19的可植入假体瓣膜,其中第二材料的第一表面的至少部分布置在第二穿孔材料的第二表面上。

[0377] 示例65:本文中的任意示例,特别是示例20的可植入假体瓣膜,其中第三材料的第二表面的至少部分布置在第三穿孔材料的第一表面上。

[0378] 示例66:本文中的任意示例,特别是示例21的可植入假体瓣膜,其中第三材料的第一表面的至少部分布置在第三穿孔材料的第二表面上。

[0379] 示例67:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第一辅助层的和第一穿孔材料的至少部分彼此联接。

[0380] 示例68:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第二辅助层的和第二穿孔材料的至少部分彼此联接。

[0381] 示例69:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的可植入假体瓣膜,其中第三辅助层的和第三穿孔材料的至少部分彼此联接。

[0382] 示例70:制品,其包括材料,所述材料包括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝,其中制品具有皱缩构型和扩张构型,并且其中制品是可植入装置的一部分。

[0383] 示例71:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中制品是瓣周漏密封制品。

[0384] 示例72:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中瓣周漏密封制品包括内裙部,内裙部包括第一材料,第一材料包括多个纤维,并且其中内裙部被配置以定位在可植入假体装置的环形框架的内表面的至少部分上;其中第一材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面。

[0385] 示例73:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。的制品,其中瓣周漏密封制品包括外裙部,外裙部包括第二材料,第二材料包括多个纤维,并且其中外裙部被配置以定位在可植入假体装置的环形框架的外表面的至少部分上;其中第二材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面。

[0386] 示例74:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中制品包括包含第三材料的小叶结构,第三材料包括多个纤维,并且其中小

叶结构被配置以定位在可植入假体装置的环形框架的至少部分内;其中第三材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面。

[0387] 示例75:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中材料包括第一材料或第二材料或第三材料或其组合。

[0388] 示例76:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一、第二和第三材料相同或不同。

[0389] 示例77:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中所述多个纤维中的每个纤维具有第一延伸方向和多个起伏。

[0390] 示例78:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中第一延伸方向包括圆周方向、径向方向或其组合。

[0391] 示例79:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。的制品,其中所述多个起伏存在于皱缩构型中。

[0392] 示例80:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中所述多个起伏被配置以当制品处于扩张构型时伸直。

[0393] 示例81:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中内裙部的至少部分通过对所述多个纤维直接静电纺丝而附接至环形框架的至少部分。

[0394] 示例82:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中外裙部的至少部分通过对所述多个纤维直接静电纺丝而附接至环形框架的至少部分。

[0395] 示例83:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中所述多个纤维的至少部分具有随机取向。

[0396] 示例84:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中所述多个纤维的至少部分具有预定的对准取向。

[0397] 示例85:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中所述多个纤维还包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。

[0398] 示例86:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中所述多个纤维中的至少一个纤维还包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合。

[0399] 示例87:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中所述多个纤维包括双组分纤维。

[0400] 示例88:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中双组分纤维包括并列构型、皮芯构型、三叶形、天星状构型、扇形嵌段构型或其任意组合。

[0401] 示例89:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中双组分纤维包括皮芯构型。

[0402] 示例90:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中双组分

纤维的皮和/或芯包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。

[0403] 示例91:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。的制品,其中双组分纤维的皮包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合;并且其中双组分纤维的芯包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU);可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合。

[0404] 示例92:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中双组分纤维的皮包括丝并且其中双组分纤维的芯包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合。

[0405] 示例93:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中所述多个纤维的平均直径为约3nm至约15,000nm。

[0406] 示例94:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分表现出孔隙率。

[0407] 示例95:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分具有约100nm至约100 $\mu$ m的平均粒径。

[0408] 示例96:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分包括多个层,其中所述多个层中的每个层包括经静电纺丝的丝,并且其中所述多个层中的每个层布置在彼此上。

[0409] 示例97:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中所述多个层的至少第一部分的表面积远远小于所述多个层表面积的第二部分的表面积。

[0410] 示例98:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分表现出大于0MPa至约20MPa的抗拉强度。

[0411] 示例99:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分表现出大于0%至约600%的断裂伸长率。

[0412] 示例100:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分表现出约0°至约180°的水接触角。

[0413] 示例101:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用

源。的制品,其中第一材料的包括所述多个纤维的至少部分经过等离子体处理。

[0414] 示例102:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第二材料的至少部分经过等离子体处理。

[0415] 示例103:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第三材料的至少部分经过等离子体处理。

[0416] 示例104:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分是至少部分可生物降解的。

[0417] 示例105:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分是至少部分可生物再吸收的。

[0418] 示例106:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分是至少部分可降解的。

[0419] 示例107:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分被配置成支架材料。

[0420] 示例108:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中内裙部的至少部分还包括第一穿孔材料,第一穿孔材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第一材料布置在第一穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

[0421] 示例109:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中外裙部的至少部分还包括第二穿孔材料,第二穿孔材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第二材料布置在第二穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

[0422] 示例110:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中小叶结构的至少部分包括第三穿孔材料,第三穿孔材料具有面向环形框架的第一表面以及相对的第二表面,并且其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第三材料布置在第三穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。

[0423] 示例111:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一穿孔材料、第二穿孔材料和/或第三穿孔材料相同或不同。

[0424] 示例112:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的第一表面的至少部分包括第一辅助层。

[0425] 示例113:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的第二表面的至少

部分包括第一辅助层。

[0426] 示例114:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中存在于第一材料的第二表面上的第一辅助层与存在于第一材料的第一表面上的第一辅助层相同或不同。

[0427] 示例115:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第二材料的第一表面的至少部分包括第二辅助层。

[0428] 示例116:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第二材料的第二表面的至少部分包括第二辅助层。

[0429] 示例117:本文中的任意示例,特别是示例19的制品,其中存在于第二材料的第二表面上的第二辅助层与存在于第二材料的第一表面上的第二辅助层相同或不同。

[0430] 示例118:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第三材料的第一表面的至少部分包括第三辅助层。

[0431] 示例119:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第三材料的第二表面的至少部分包括第三辅助层。

[0432] 示例120:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中存在于第三材料的第二表面上的第三辅助层与存在于第三材料的第一表面上的第三辅助层相同或不同。

[0433] 示例121:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一、第二或第三辅助层中的每一个相同或不同。

[0434] 示例122:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一、第二和/或第三穿孔材料包括多孔织物或膜,其中多孔织物或膜包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。

[0435] 示例123:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一、第二和/或第三穿孔材料包括多孔织物或膜,其中多孔织物或膜包括选自聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)的一种或多种生物相容性聚合物或其组合,或选自棉、丝、亚麻、醋酸纤维素、胶原的天然/再生纤维,或其组合。

[0436] 示例124:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第一、第二和/或第三辅助层被配置以赋予第一、第二和/或第三材料的至少部分疏水或亲水特性、弹性体特性、机械弹性、机械强度、粘合特性、组织向内生长抑制或其任意组合。

[0437] 示例125:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中第一、第二和/或第三辅助层包括可溶性材料、不可溶性材料中的一种或多种或其组合。

[0438] 示例126:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。或错误!未发现引

用源。的制品,其中第一、第二和/或第三辅助层包括一种或多种热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物或聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)。

[0439] 示例127:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中内裙部的至少部分还包括至少两层第一穿孔材料,其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第一材料布置在所述两层第一穿孔材料之间,并且其中所述两层第一穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0440] 示例128:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中外裙部的至少部分还包括至少两层第二穿孔材料,其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第二材料布置在所述两层第二穿孔材料之间,并且其中所述两层第二穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0441] 示例129:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中小叶结构的至少部分还包括至少两层第三穿孔材料,其中包括包含经静电纺丝的丝的多个纤维的第三材料布置在所述两层第三穿孔材料之间;并且其中所述两层第三穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0442] 示例130:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的第二表面的至少部分布置在第一穿孔材料的第一表面上。

[0443] 示例131:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中第一材料的第一表面的至少部分布置在第一穿孔材料的第二表面上。

[0444] 示例132:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中第二材料的第二表面的至少部分布置在第二穿孔材料的第一表面上。

[0445] 示例133:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中第二材料的第一表面的至少部分布置在第二穿孔材料的第二表面上。

[0446] 示例134:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中第三材料的第二表面的至少部分布置在第三穿孔材料的第一表面上。

[0447] 示例135:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的制品,其中第三材料的第一表面的至少部分布置在第三穿孔材料的第二表面上。

[0448] 示例136:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源-错误!未发现引用源。的制品,其中第一辅助层的和第一穿孔材料的至少部分彼此联接。

[0449] 示例137:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第二辅助层的和第二穿孔材料的至少部分彼此联接。

[0450] 示例138:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的制品,其中第三辅助层的和第三穿孔材料的至少部分彼此联接。

[0451] 示例139:形成可植入假体瓣膜的方法,包括:a)提供具有内表面和外表面的环形框架,其中框架具有流入端和流出端以及从流入端延伸至流出端的中心纵向轴线;b)形成包括第一材料的内裙部,第一材料具有第一表面和相对的第二表面并且包括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括经静电纺丝的丝;c)形成包括第二材料的外裙部,第二材料具有第一表面和相对的第二表面并且包括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少

一个纤维包括经静电纺丝的丝;d) 将内裙部附接至环形框架的内表面的至少部分并且将外裙部附接至环形框架的外表面的至少部分,并且其中可植入假体瓣膜可径向皱缩至皱缩构型并且可径向扩张至扩张构型。

[0452] 示例140:本文中的任意示例,特别是示例25的方法,其中形成内裙部的步骤和附接内裙部的步骤同时发生。

[0453] 示例141:本文中的任意示例,特别是示例25的方法,其中形成内裙部的步骤发生在附接步骤之前。

[0454] 示例142:本文中的任意示例,特别是示例25-26的方法,其中形成外裙部的步骤和附接外裙部的步骤同时发生。

[0455] 示例143:本文中的任意示例,特别是示例25-26的方法,其中形成外裙部的步骤发生在附接步骤之前。

[0456] 示例144:本文中的任意示例,特别是示例25-27的方法,其中附接内裙部的步骤发生在附接外裙部的步骤之前或之后。

[0457] 示例145:本文中的任意示例,特别是示例25-29的方法,还包括定位包括第三材料的小叶结构,第三材料具有第一表面和相对的第二表面并且包括多个纤维,其中所述多个纤维中的至少一个纤维包括在环形框架的至少部分内的经静电纺丝的丝。

[0458] 示例146:本文中的任意示例,特别是示例30的方法,其中定位小叶结构的步骤发生在形成内裙部和/或外裙部的步骤之前或之后。

[0459] 示例147:本文中的任意示例,特别是示例30-30的方法,其中第一材料、第二材料和第三材料相同或不同,

[0460] 示例148:本文中的任意示例,特别是示例0或28-错误!未发现引用源。的方法,其中同时形成内裙部并将其附接至环形框架的内表面的至少部分的步骤包括,通过经由至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第一预定浓度的丝心蛋白的第一溶液将所述多个纤维的至少部分直接静电纺丝在环形框架的内表面的至少部分来形成第一材料。

[0461] 示例149本文中的任意示例,特别是示例26-错误!未发现引用源。的方法,其中形成第一材料的步骤包括,通过至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第一预定浓度的丝心蛋白的第一溶液将所述多个纤维的至少部分静电纺丝在第一预定心轴上。

[0462] 示例150:本文中的任意示例,特别是示例31的方法,其中附接步骤包括i) 将第一材料成形为预定尺寸和ii) 将第一材料附接至环形框架的内表面的至少部分。

[0463] 示例151:本文中的任意示例,特别是示例27或29-32的方法,其中同时形成外裙部并将其附接至环形框架的外表面的至少部分的步骤包括,通过经由至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第二预定浓度的丝心蛋白的第二溶液将所述多个纤维的至少部分直接静电纺丝在环形框架的外表面的所述至少部分来形成第二材料。

[0464] 示例152:本文中的任意示例,特别是示例28-32的方法,形成第二材料的步骤包括,通过至少一个喷丝头、以预定挤出速率从包含第二预定浓度的丝心蛋白的第二溶液将所述多个纤维的至少部分静电纺丝在第二预定心轴上。

[0465] 示例153:本文中的任意示例,特别是示例34的方法,其中附接步骤包括i) 将第二材料成形为预定尺寸和ii) 将第二材料附接至环形框架的外表面的至少部分。

[0466] 示例154:本文中的任意示例,特别是示例30-35的方法,其中第三材料通过以预定



挤出速率从包含第三预定浓度的丝心蛋白的第三溶液将所述多个纤维静电纺丝在第三预定心轴上形成。

[0467] 示例155:本文中的任意示例,特别是示例36的方法,其中激光切割第三材料形成小叶结构。

[0468] 示例156:本文中的任意示例,特别是示例25-36的方法,其中在形成内裙部和/或外裙部之前,环形框架的至少部分经过等离子体处理。

[0469] 示例157:本文中的任意示例,特别是示例25-错误!未发现引用源。的方法,其中在将内裙部和/或外裙部分别附接至环形框架的内表面的和/或外表面的至少部分的步骤之前,将粘合剂材料施加至环形框架的内表面和/或外表面的所述至少部分。

[0470] 示例158:本文中的任意示例,特别是示例31或33-错误!未发现引用源。的方法,其中在将所述多个纤维的所述至少部分静电纺丝形成第一材料期间,环形框架的内表面的所述至少部分定位在距所述至少一个挤出喷丝头第一预定距离处。

[0471] 示例159:本文中的任意示例,特别是示例31-33或36-错误!未发现引用源。的方法,其中在将所述多个纤维的所述至少部分静电纺丝形成第二材料期间,环形框架的外表面的所述至少部分定位在距所述至少一个挤出喷丝头第二预定距离处。

[0472] 示例160:本文中的任意示例,特别是示例31、33或错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的方法,其中所述至少一个挤出喷丝头定位在环形框架外侧。

[0473] 示例161:本文中的任意示例,特别是示例31、33或错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的方法,其中所述至少一个挤出喷丝头定位在环形框架的内部空间的至少部分内,其中内部空间由环形框架的内表面的圆周限定。

[0474] 示例162:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中静电纺丝从定位在环形框架的内部空间的所述至少部分内的所述至少一个挤出喷丝头和从定位在环形框架外侧的至少另外一个喷丝头同时发生。

[0475] 示例163:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中静电纺丝先从定位在环形框架的内部空间的所述至少部分内的所述至少一个挤出喷丝头发生,然后从定位在环形框架外侧的所述至少另外一个喷丝头发生。

[0476] 示例164:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中静电纺丝先从定位在环形框架外侧的所述至少另外一个喷丝头发生,然后从定位在环形框架的内部空间的所述至少部分内的所述至少一个挤出喷丝头发生。

[0477] 示例165:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。的方法,其中静电纺丝通过循环来进行。

[0478] 示例166:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-38的方法,其中定位在环形框架的内部空间的所述至少部分内的所述至少一个挤出喷丝头和定位在环形框架外侧的所述至少另外一个喷丝头具有相同或不同的挤出速率。

[0479] 示例167:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-38的方法,其中定位在环形空间的内部空间的所述至少部分内的所述至少一个挤出喷丝头和定位在外侧的所述至少另外一个喷丝头中的每一个被配置以从丝心蛋白浓度相同或不同的溶液静电纺丝多个纤维。

[0480] 示例168:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用

源的方法,其中所述至少一个挤出喷丝头定位在环形框架的内部空间的所述至少部分内距环形框架第三距离处并且被配置以在环形框架的内部空间内移动。

[0481] 示例169:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中距环形框架的第三预定距离是可调节的。

[0482] 示例170:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的方法,其中定位在环形框架外侧的所述至少另外一个喷丝头定位在距环形框架第四预定距离处。

[0483] 示例171:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中距环形框架的第四预定距离是可调节的。

[0484] 示例172:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。的方法,其中第一、第二、第三和/或第四预定距离相同或不同。

[0485] 示例173:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的方法,其中由定位在环形框架的内部空间的所述至少部分内的所述至少一个挤出喷丝头和定位在环形框架外侧的所述至少另外一个喷丝头形成的多个纤维被固结。

[0486] 示例174:本文中的任意示例,特别是示例36-错误!未发现引用源。的方法,其中在静电纺丝所述多个纤维的所述至少部分形成第三材料期间,第三预定心轴的至少部分定位在距所述至少一个挤出喷丝头第三预定距离处。

[0487] 示例175:本文中的任意示例,特别是示例36-错误!未发现引用源。的方法,其中在静电纺丝所述多个纤维的所述至少部分形成第一材料和/或第二材料和/或第三材料期间,环形框架的内表面的所述至少部分和/或环形框架的外表面的所述至少部分和/或第一、第二和/或第三预定心轴的所述至少部分定位在距所述至少一个挤出喷丝头一定距离处,使得所述距离在第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分内形成一个或多个层的静电纺丝期间是变化的。

[0488] 示例176:本文中的任意示例,特别是示例31-39的方法,其中环形框架的至少部分定位在被配置为以预定速度旋转的旋转滚筒上。

[0489] 示例177:本文中的任意示例,特别是示例34-39的方法,其中第一、第二和/或第三预定心轴被配置为旋转的或不动的。

[0490] 示例178:本文中的任意示例,特别是示例39或错误!未发现引用源。的方法,其中在旋转滚筒和所述至少一个喷丝头之间施加第一预定电压。

[0491] 示例179:本文中的任意示例,特别是示例34-错误!未发现引用源。的方法,其中在第一、第二和/或第三预定心轴和所述至少一个喷丝头之间施加第二预定电压。

[0492] 示例180:本文中的任意示例,特别是示例31-错误!未发现引用源。的方法,其中所述至少一个喷丝头包括针。

[0493] 示例181:本文中的任意示例,特别是示例31-40的方法,其中所述至少一个喷丝头是包括多个喷丝头的组合件的一部分。

[0494] 示例182:本文中的任意示例,特别是示例40的方法,其中组合件包括多个无针式喷丝头。

[0495] 示例183:本文中的任意示例,特别是示例30-41的方法,其中存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维包括第一延伸方向和多个起伏。

[0496] 示例184:本文中的任意示例,特别是示例42的方法,其中第一延伸方向包括圆周方向、径向方向或其组合。

[0497] 示例185:本文中的任意示例,特别是示例42或错误!未发现引用源。的方法,其中所述多个起伏存在于可植入假体瓣膜的皱缩构型中。

[0498] 示例186:本文中的任意示例,特别是示例42-错误!未发现引用源。的方法,其中当可植入假体瓣膜处于扩张构型时,所述多个起伏被配置以伸直。

[0499] 示例187:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。的方法,其中存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维的至少部分具有随机取向。

[0500] 示例188:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。的方法,其中存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维的至少部分具有预定的对准取向。

[0501] 示例189:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。的方法,其中存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维还包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。

[0502] 示例190:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。的方法,其中存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维还包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU);可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合。

[0503] 示例191:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。中任一个的方法,其中所述多个纤维是通过经由所述至少一个喷丝头从还包含预定浓度的可溶性材料、不可溶性材料或其组合的第一溶液和/或第二溶液和/或第三溶液静电纺丝来布置的。

[0504] 示例192:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中所述多个纤维是通过经由所述至少一个喷丝头、以预定挤出速率从第一溶液和/或第二溶液和/或第三溶液静电纺丝来布置的,第一溶液和/或第二溶液和/或第三溶液还包含预定浓度的热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合。

[0505] 示例193:本文中的任意示例,特别是示例0-错误!未发现引用源。的方法,其中存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维的至少部分包括双组分纤维。

[0506] 示例194:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中双组分纤维包括并列构型、皮芯构型、三叶形、天星状构型、扇形嵌段构型或其任意组合。

[0507] 示例195:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中双组分纤维包括皮芯构型。

[0508] 示例196:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中双组分纤维的皮和芯包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。

[0509] 示例197:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中双组分纤维的皮包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU);可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合;并且其中双组分纤维的芯包括丝、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU);可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚烯烃如聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合。

[0510] 示例198:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。的方法,其中双组分纤维的皮包括丝并且其中双组分纤维的芯包括热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU);可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)中的一种或多种或其任意组合。

[0511] 示例199:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中双组分纤维是通过经由至少两个同心喷丝头静电纺丝来布置的,其中外部喷丝头被配置以从包含第四预定浓度的丝心蛋白的第四溶液挤出皮纤维,并且其中内部喷丝头被配置以从包含预定浓度的可溶性材料、不可溶性材料或其组合的第五溶液挤出芯纤维。

[0512] 示例200:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中双组分纤维通过经由至少两个同心喷丝头、以预定挤出速率静电纺丝来布置,其中外部喷丝头被配置以从包含第四预定浓度的丝心蛋白的第四溶液挤出皮纤维,并且其中内部喷丝头被配置以从第五溶液挤出芯纤维,第五溶液包含预定浓度的热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU)、可植入弹性纤维聚合物、聚酯(PET)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚酰胺(尼龙)、聚丙烯、聚醚醚酮(PEEK)、聚乙醇酸(PGA)、聚酯型聚氨酯脲、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)或其任意组合。

[0513] 示例201:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。的方法,其中存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维具有约3nm至约15,000nm的平均直径。

[0514] 示例202:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。的方法,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分表现出孔隙率。

[0515] 示例203:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的所述至少部分具有约100nm至约100 $\mu$ m的平均孔径。

[0516] 示例204:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。的方法,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料包括多个层,其中所述多个层中的每个层包括静电纺丝的丝,并且其中所述多个层中的每个层布置在彼此上。

- [0517] 示例205:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中所述多个层的至少第一部分的表面积远远小于所述多个层表面积的第二部分的表面积。
- [0518] 示例206:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。的方法,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料表现出大于0MPa至约20MPa的抗拉强度。
- [0519] 示例207:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。的方法,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料表现出大于0%至约600%的断裂伸长率。
- [0520] 示例208:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。的方法,其中第一材料和/或第二材料和/或第三材料表现出约0°至约180°的水接触角。
- [0521] 示例209:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。的方法,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分是可生物降解的。
- [0522] 示例210:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。的方法,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分是可生物再吸收的。
- [0523] 示例211:本文中的任意示例,特别是示例30-错误!未发现引用源。的方法,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分是可降解的。
- [0524] 示例212:本文中的任意示例的方法,特别是示例25-错误!未发现引用源。.,其中第一材料的和/或第二材料的和/或第三材料的至少部分被配置成支架材料。
- [0525] 示例213:本文中的任意示例,特别是示例36-错误!未发现引用源。的方法,其中存在于第一材料和/或第二材料和/或第三材料中的所述多个纤维的至少部分在静电纺丝之后经过等离子体处理。
- [0526] 示例214:本文中的任意示例,特别是示例32-错误!未发现引用源。的方法,其中在附接步骤之前,所形成的第一材料的至少部分被布置在具有第一表面和相对的第二表面的第一穿孔材料上,并且其中第一材料被布置在第一穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。
- [0527] 示例215:本文中的任意示例,特别是示例43的方法,其中附接步骤包括将第一穿孔材料的第一表面联接至环形框架的至少部分。
- [0528] 示例216:本文中的任意示例,特别是示例34-43的方法,其中在附接步骤之前,所形成的第二材料的至少部分被布置在具有第一表面和相对的第二表面的第二穿孔材料上,并且其中第二材料被布置在第二穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。
- [0529] 示例217:本文中的任意示例,特别是示例44的方法,其中附接步骤包括将第二穿孔材料的第一表面联接至环形框架的至少部分。
- [0530] 示例218:本文中的任意示例,特别是示例36-44的方法,其中小叶结构的至少部分被布置在具有第一表面和相对的第二表面的第三穿孔材料上,并且其中第三材料被布置在第三穿孔材料的第一表面和/或第二表面上。
- [0531] 示例219:本文中的任意示例,特别是示例45的方法,其中第一穿孔材料、第二穿孔材料和/或第三穿孔材料相同或不同。
- [0532] 示例220:本文中的任意示例,特别是示例32-45的方法,包括将第一辅助层布置在第一材料的第一表面的至少部分。
- [0533] 示例221:本文中的任意示例,特别是示例32-46的方法,包括将第一辅助布置在第一材料的第二表面的至少部分。
- [0534] 示例222:本文中的任意示例,特别是示例46的方法,其中存在于第一材料的第二

表面上的第一辅助层与存在于第一材料的第一表面上的第一辅助层相同或不同。

[0535] 示例223:本文中的任意示例,特别是示例35-46的方法,包括将第二辅助层在第二材料的第一表面的至少部分。

[0536] 示例224:本文中的任意示例,特别是示例35-47的方法,包括将第二辅助层布置在第二材料的第二表面的至少部分。

[0537] 示例225:本文中的任意示例,特别是示例47的方法,其中存在于第二材料的第二表面上的第二辅助层与存在于第二材料的第一表面上的第二辅助层相同或不同。

[0538] 示例226:本文中的任意示例,特别是示例36-47的方法,包括将第三辅助层布置在第三材料的第一表面的至少部分。

[0539] 示例227:本文中的任意示例,特别是示例36-47的方法,包括将第三辅助层布置在第三材料的第二表面的至少部分。

[0540] 示例228:本文中的任意示例,特别是示例48的方法,其中存在于第三材料的第二表面上的第三辅助层与存在于第三材料的第一表面上的第三辅助层相同或不同。

[0541] 示例229:本文中的任意示例,特别是示例48-48的方法,其中第一、第二或第三辅助层中的每一个相同或不同。

[0542] 示例230:本文中的任意示例,特别是示例45-错误!未发现引用源。的方法,其中第一、第二和/或第三穿孔材料包括多孔织物或膜,其中多孔织物或膜包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。

[0543] 示例231:本文中的任意示例,特别是示例45-错误!未发现引用源。的方法,其中第一、第二和/或第三穿孔材料包括多孔织物或膜,其中多孔织物或膜包括选自聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU);可植入弹性纤维聚合物、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)的一种或多种生物相容性聚合物或其组合,或选自棉、丝、亚麻、醋酸纤维素、胶原的天然/再生纤维,或其组合。

[0544] 示例232:本文中的任意示例,特别是示例48-错误!未发现引用源。的方法,其中第一、第二和/或第三辅助层被配置以赋予第一、第二和/或第三材料的至少部分疏水或亲水特性、弹性体特性、机械弹性、粘合特性、组织向内生长抑制或其任意组合。

[0545] 示例233:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中第一、第二和/或第三辅助层包括可溶性材料、不可溶性材料或其组合。

[0546] 示例234:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。或错误!未发现引用源。的方法,其中第一、第二和/或第三辅助层包括一种或多种热塑性聚氨酯(TPU)、聚氨酯(PU);可植入弹性纤维聚合物或聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜、聚-乳酸-共-乙醇酸(PLGA)。

[0547] 示例235:本文中的任意示例,特别是示例32-错误!未发现引用源。的方法,包括将第一材料布置在两层第一穿孔材料之间,并且其中所述两层第一穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0548] 示例236:本文中的任意示例,特别是示例33-49的方法,包括第二材料被布置在两层第二穿孔材料之间,并且其中所述两层第二穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0549] 示例237:本文中的任意示例,特别是示例36-49的方法,包括将第三材料布置在两层第三穿孔材料之间;并且其中所述两层第三穿孔材料至少部分地彼此联接。

[0550] 示例238:本文中的任意示例,特别是示例46的方法,其中第一材料的第二表面的至少部分布置在第一穿孔材料的第一表面上。

[0551] 示例239:本文中的任意示例,特别是示例46的方法,其中第一材料的第一表面的至少部分布置在第一穿孔材料的第二表面上。

[0552] 示例240:本文中的任意示例,特别是示例47的方法,其中第二材料的第二表面的至少部分布置在第二穿孔材料的第一表面上。

[0553] 示例241:本文中的任意示例,特别是示例47的方法,其中第二材料的第一表面的至少部分布置在第二穿孔材料的第二表面上。

[0554] 示例242:本文中的任意示例,特别是示例48的方法,其中第三材料的第二表面的至少部分布置在第三穿孔材料的第一表面上。

[0555] 示例243:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。的方法,其中第三材料的第一表面的至少部分布置在第三穿孔材料的第二表面上。

[0556] 示例244:本文中的任意示例,特别是示例51-错误!未发现引用源。的方法,其中第一辅助层的至少部分和第一穿孔材料的至少部分彼此联接。

[0557] 示例245:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的方法,其中第二辅助层的至少部分和第二穿孔材料的至少部分彼此联接。

[0558] 示例246:本文中的任意示例,特别是示例错误!未发现引用源。-错误!未发现引用源。的方法,其中第三辅助层的至少部分和第三穿孔材料的至少部分彼此联接。

[0559] 尽管在前面的说明书中公开了本公开的数个方面,但是本领域技术人员应当理解,得益于前面的描述以及相关附图中给出的教导,将会想到本公开所涉及的本公开的多种修改和其它方面。因此应当理解,本公开不限于上文公开的具体方面,并且多种修改和其它方面旨在包括在所附权利要求的范围内。此外,尽管本文以及所附权利要求中使用了具体的术语,但是它们仅在一般性和描述性意义上使用,而不是为了限制所描述的公开内容或所附的权利要求。因此,我们要求落入这些权利要求的范围和精神内的所有内容作为我们的公开内容。

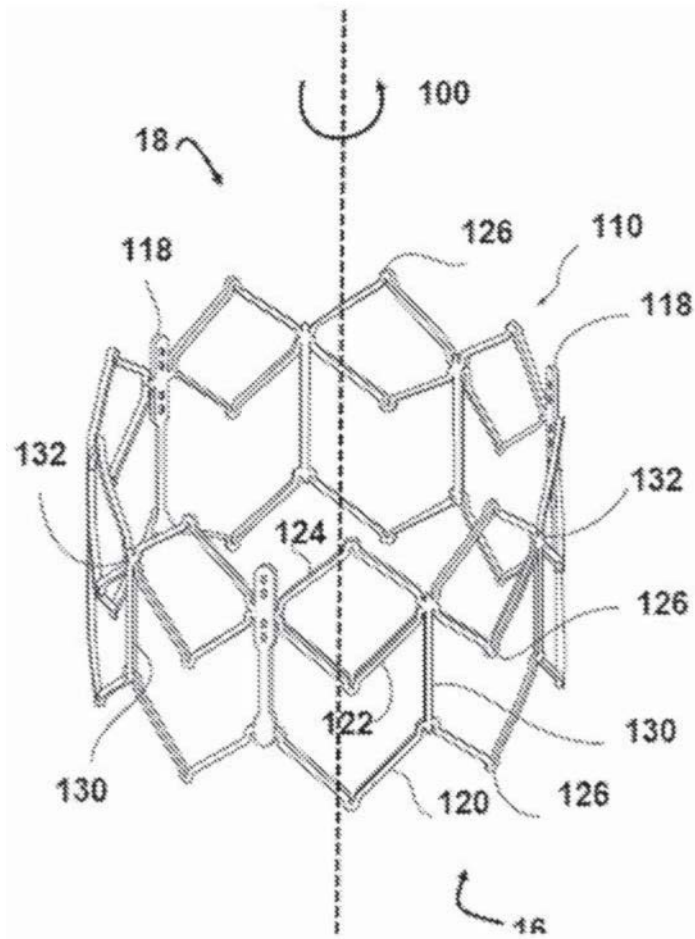


图1

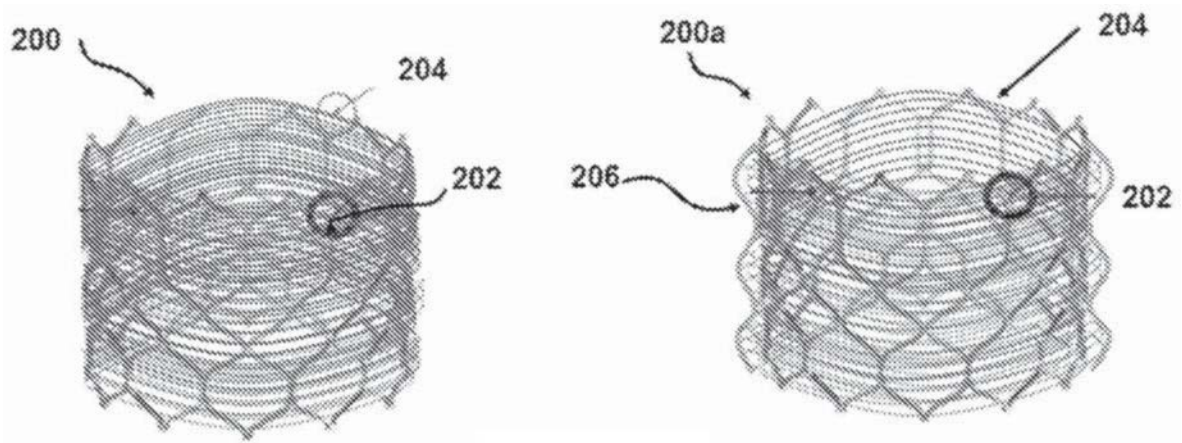


图2



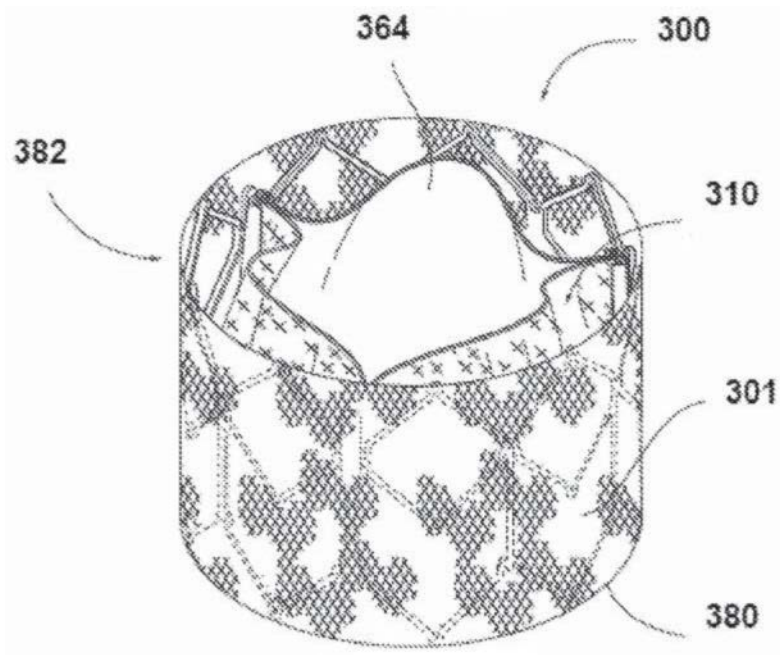


图3A

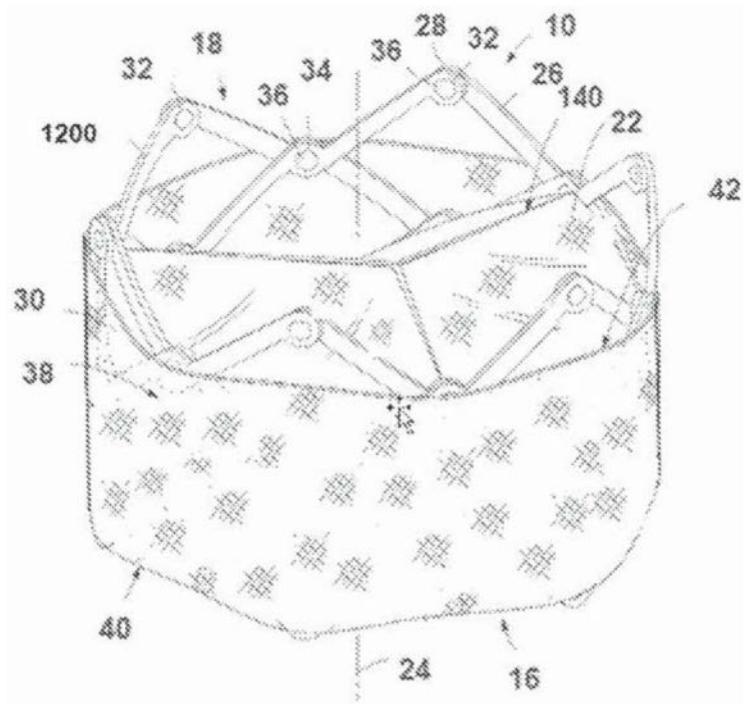


图3B

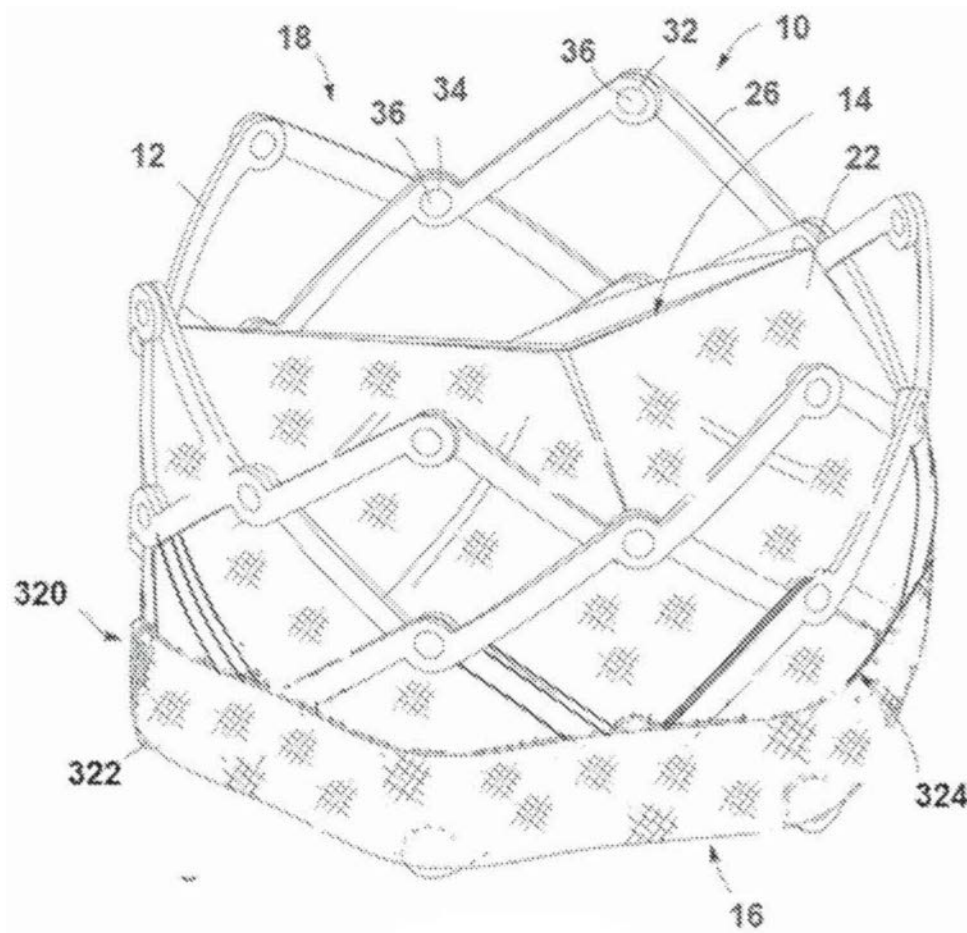


图3C

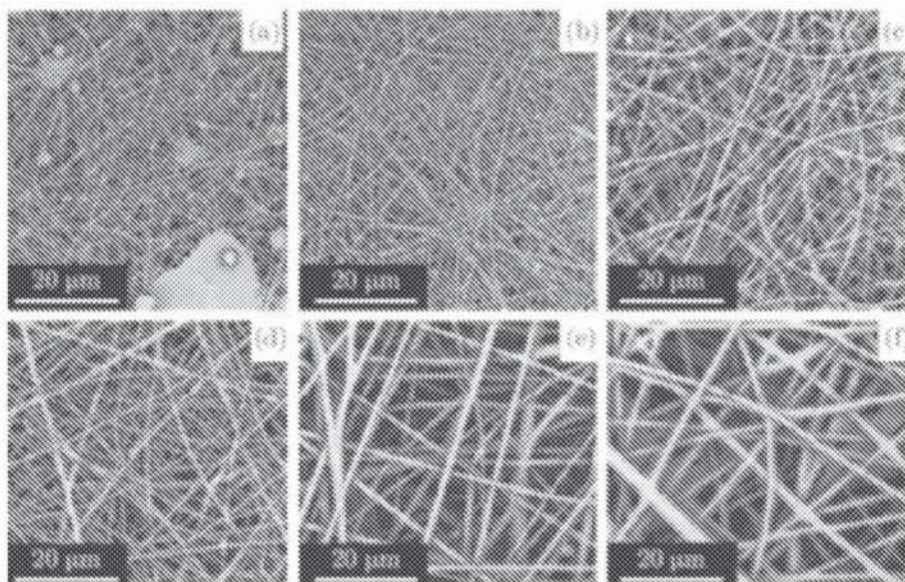


图4

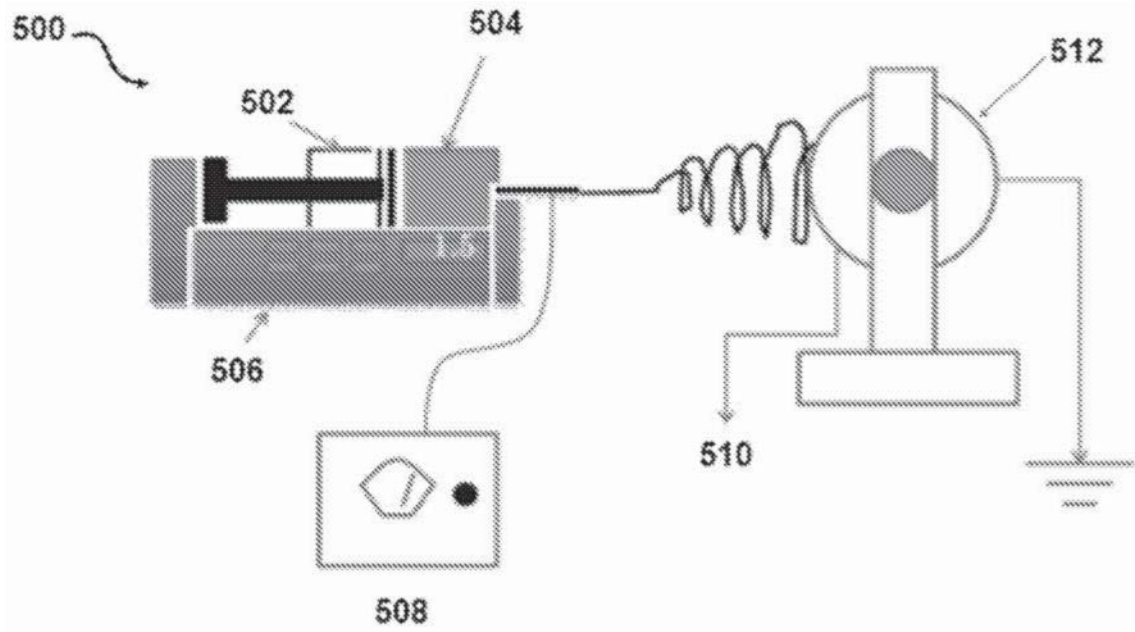


图5

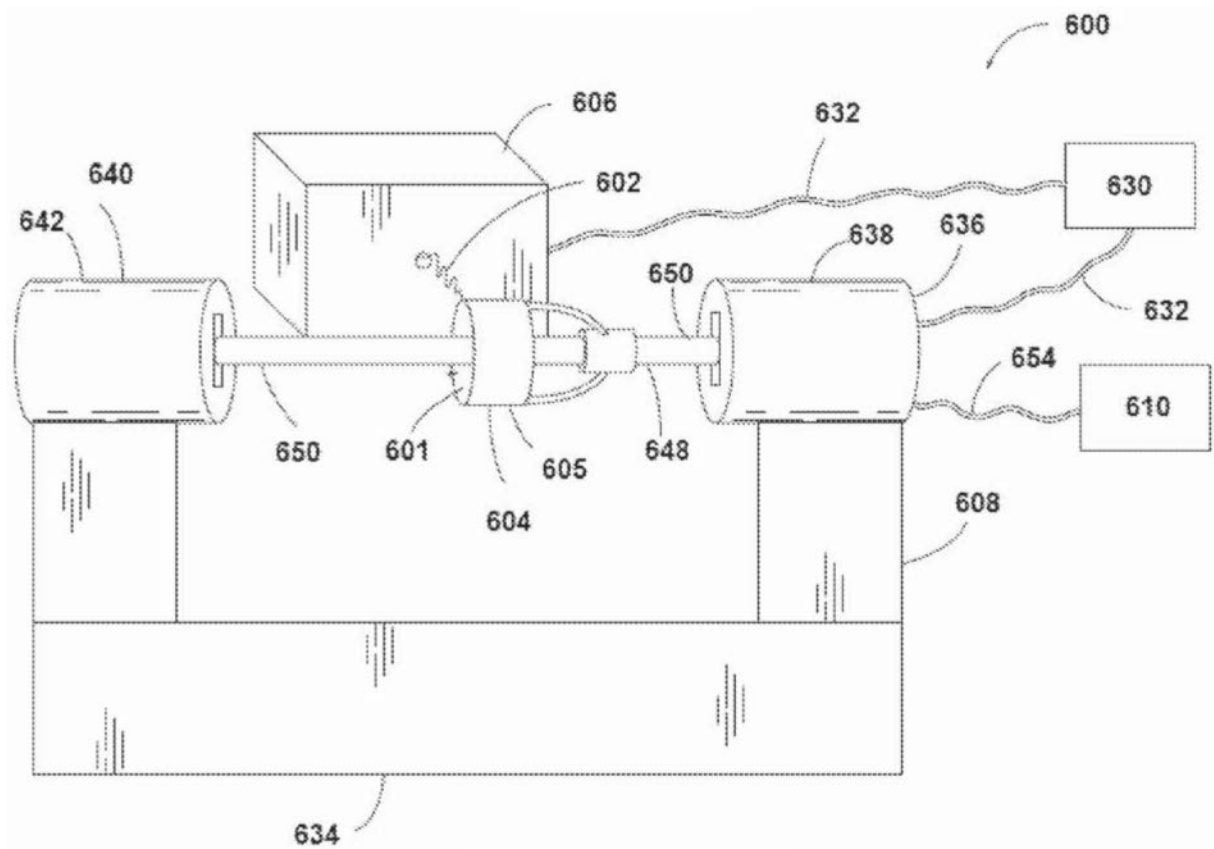


图6



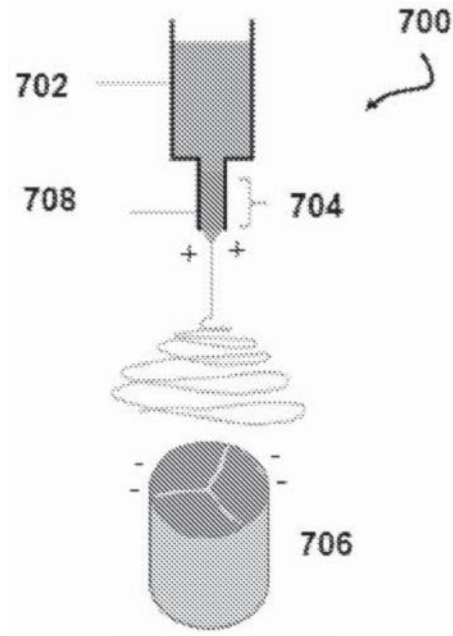


图7A

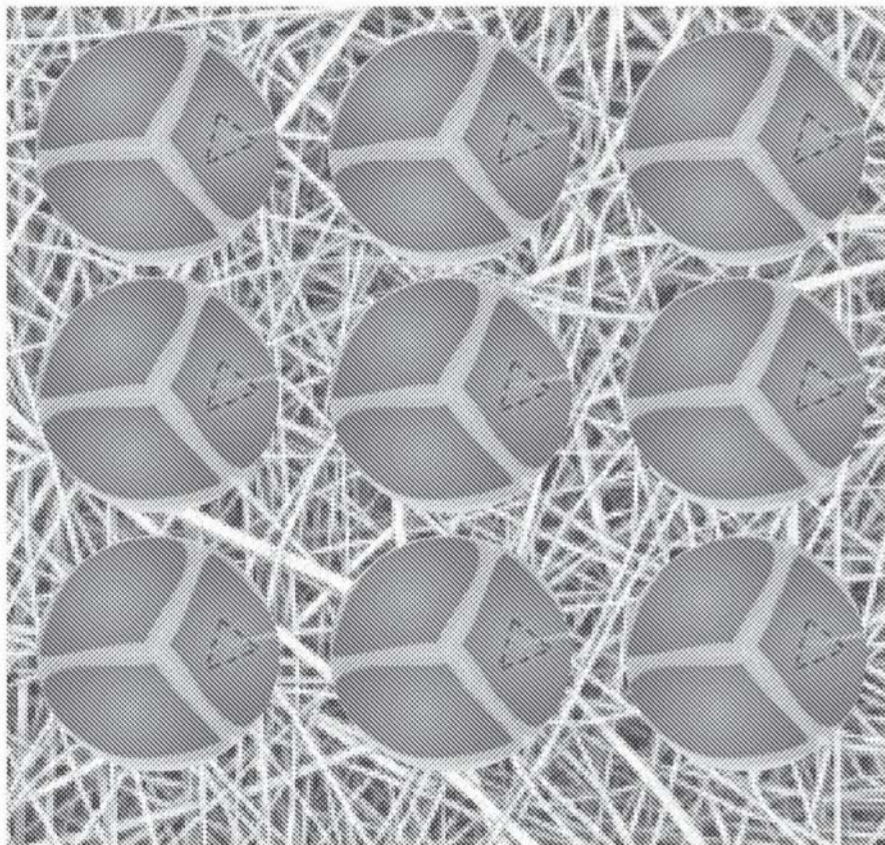


图7B

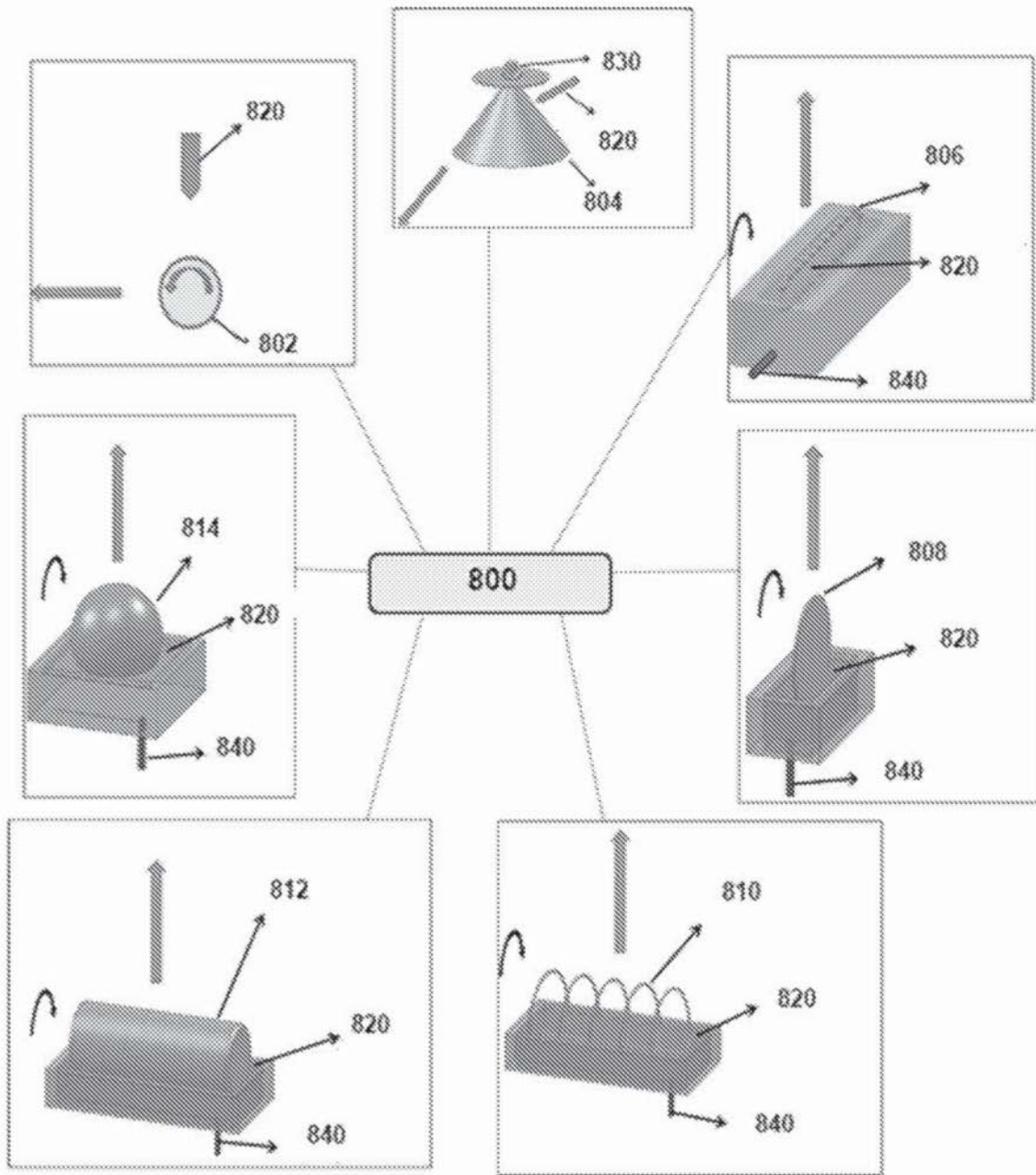


图8

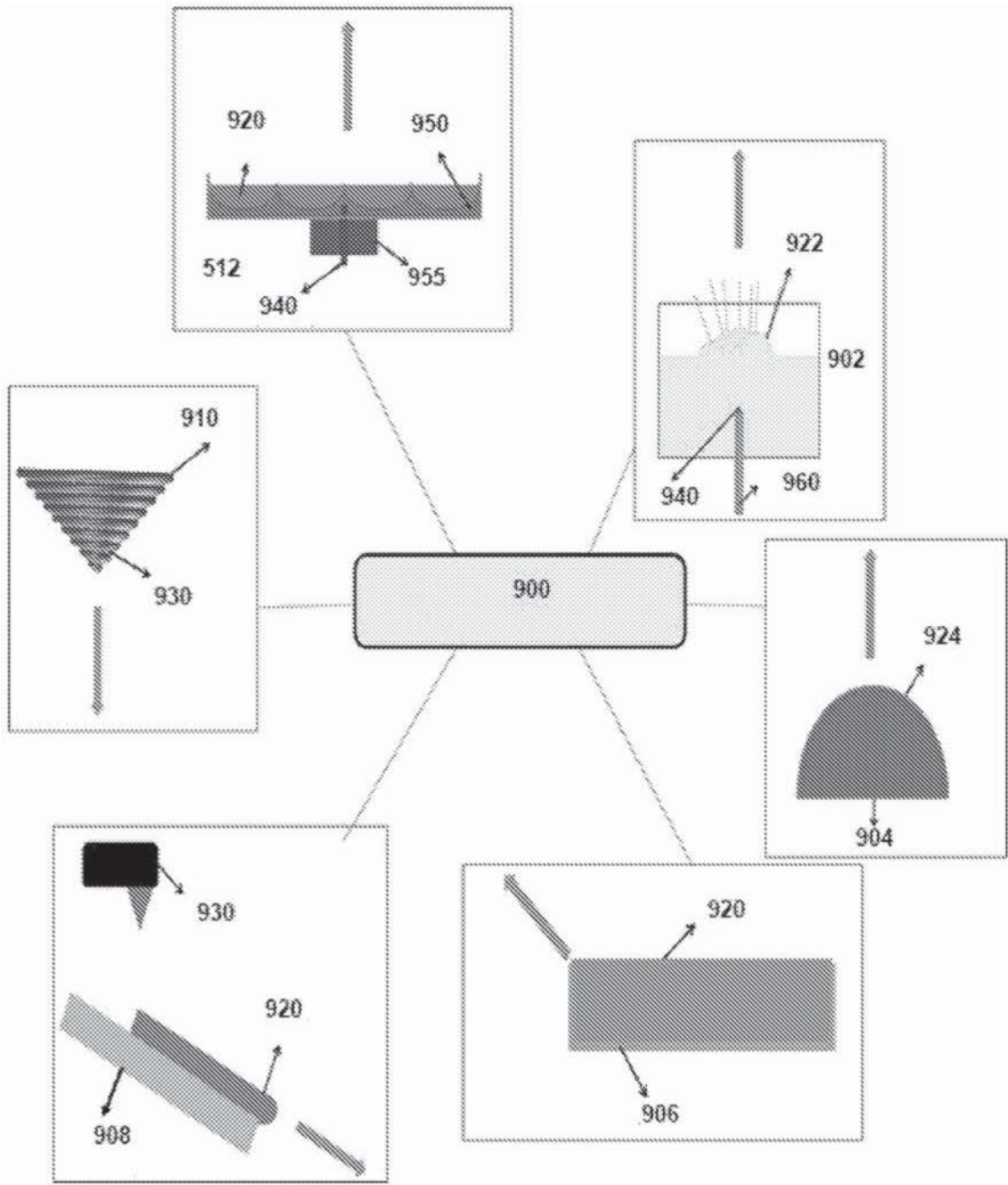


图9





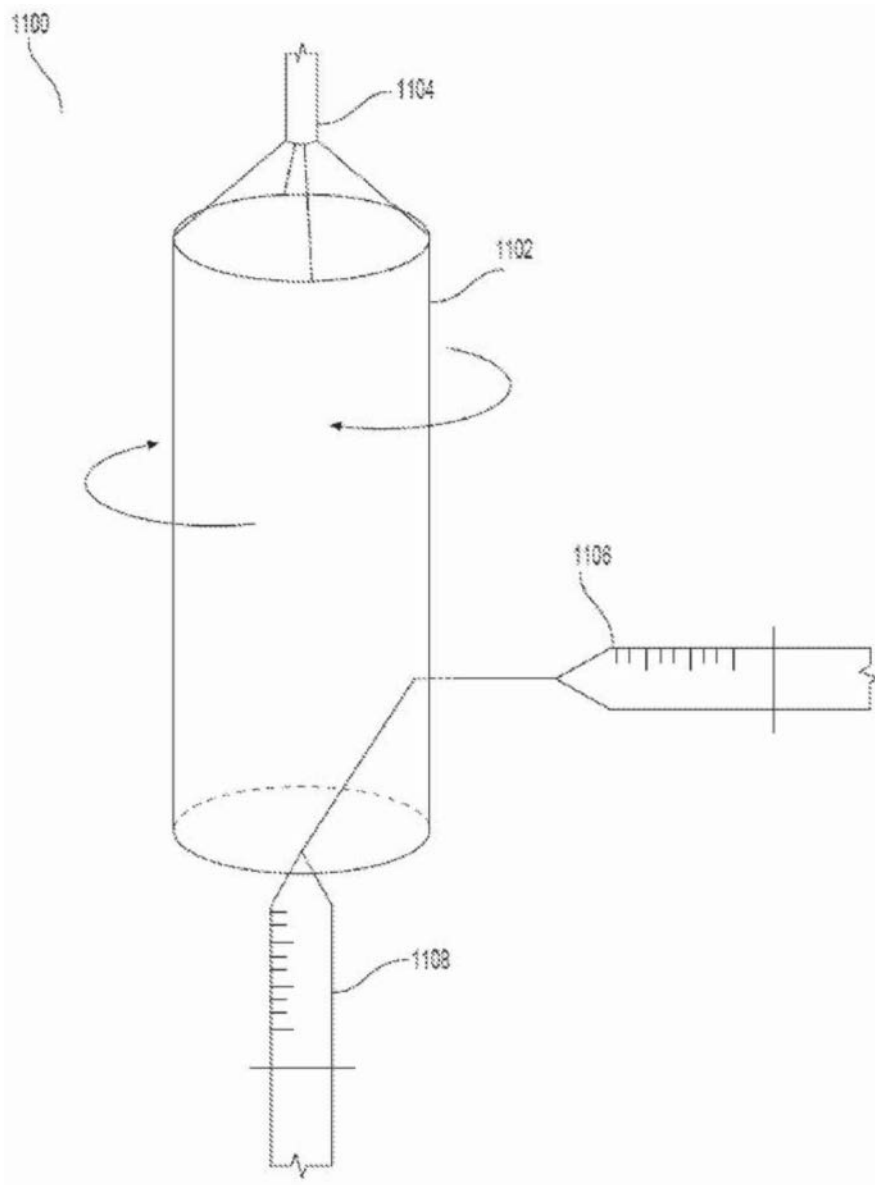


图11



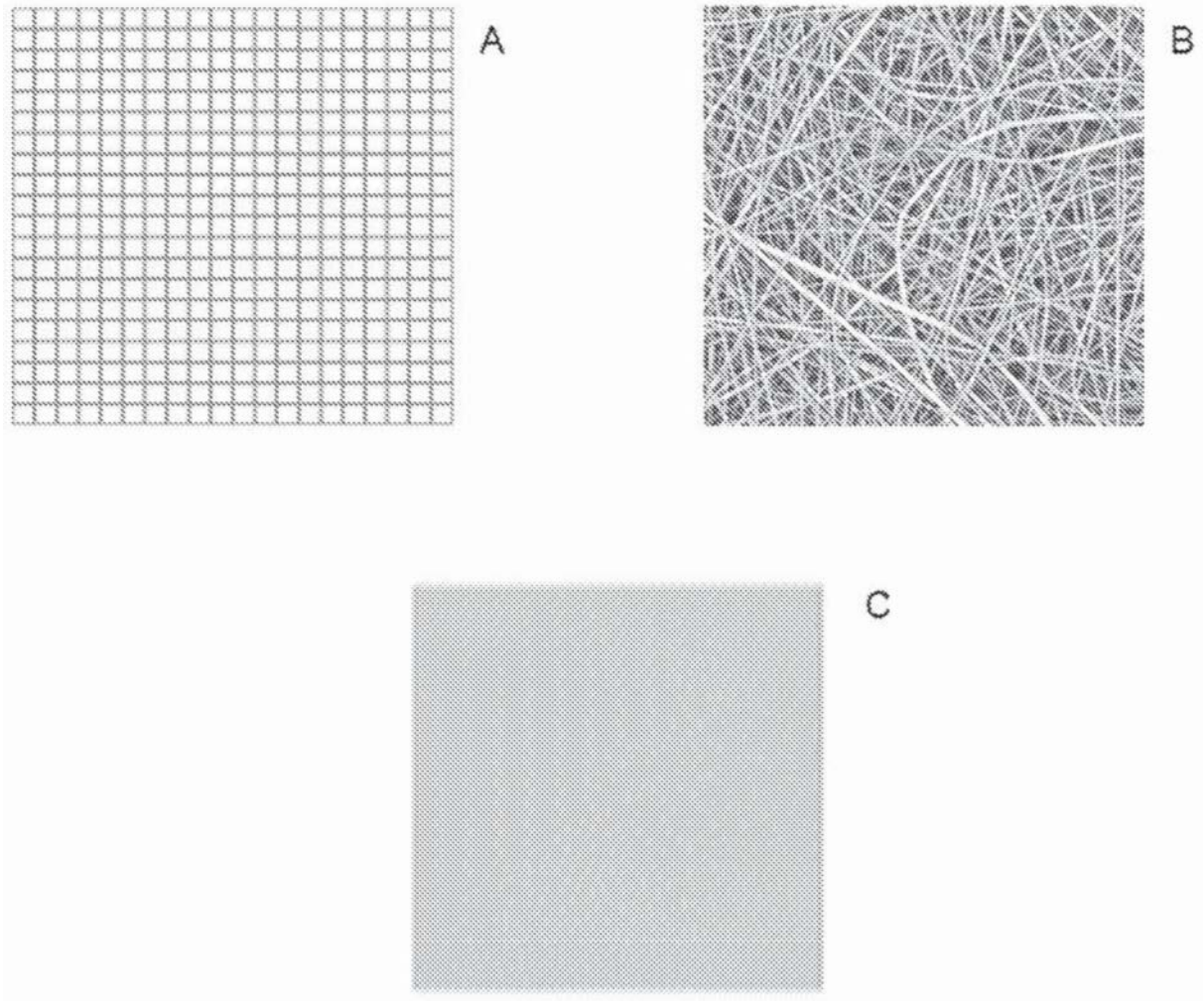


图12A-图12C

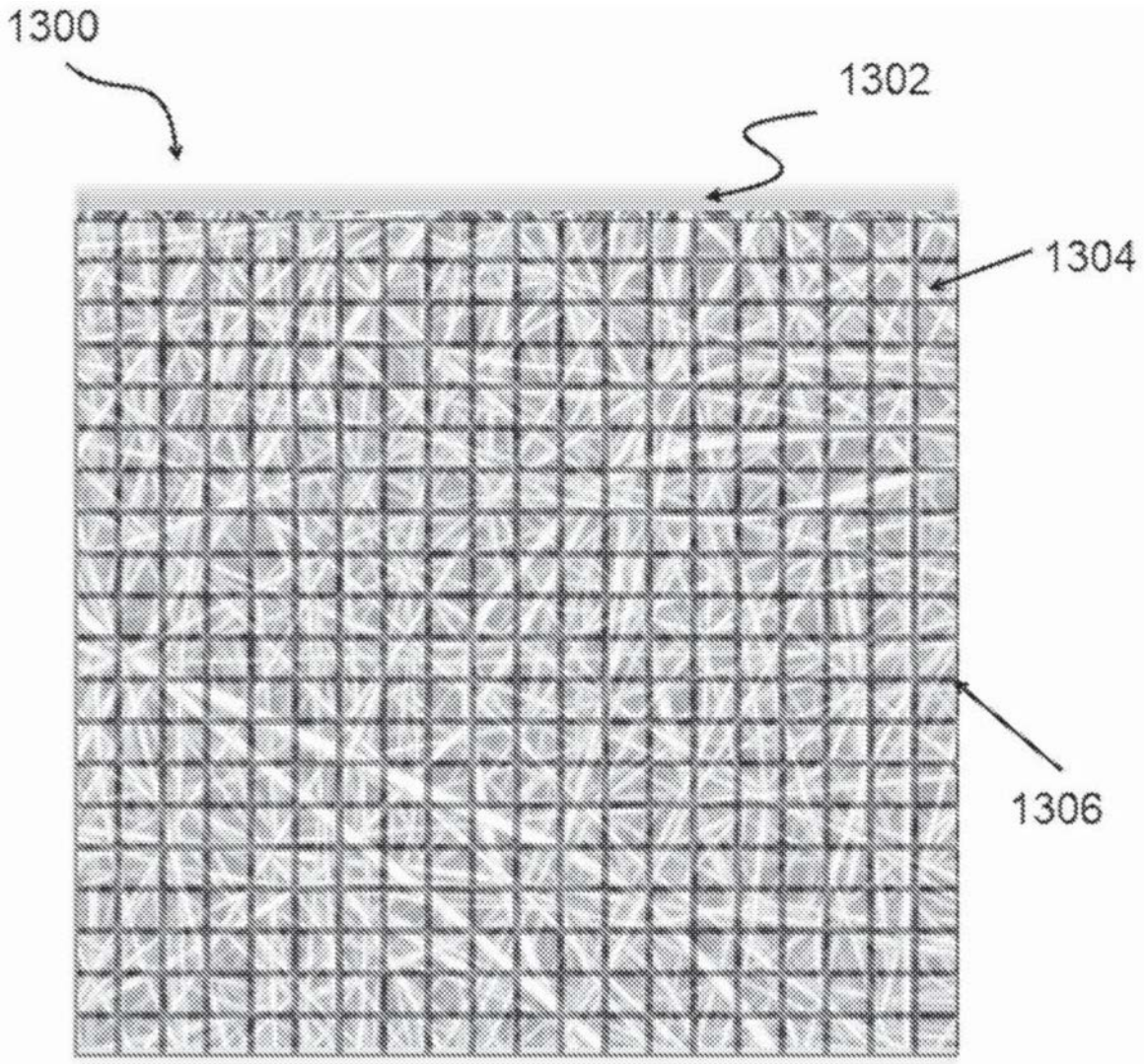


图13A



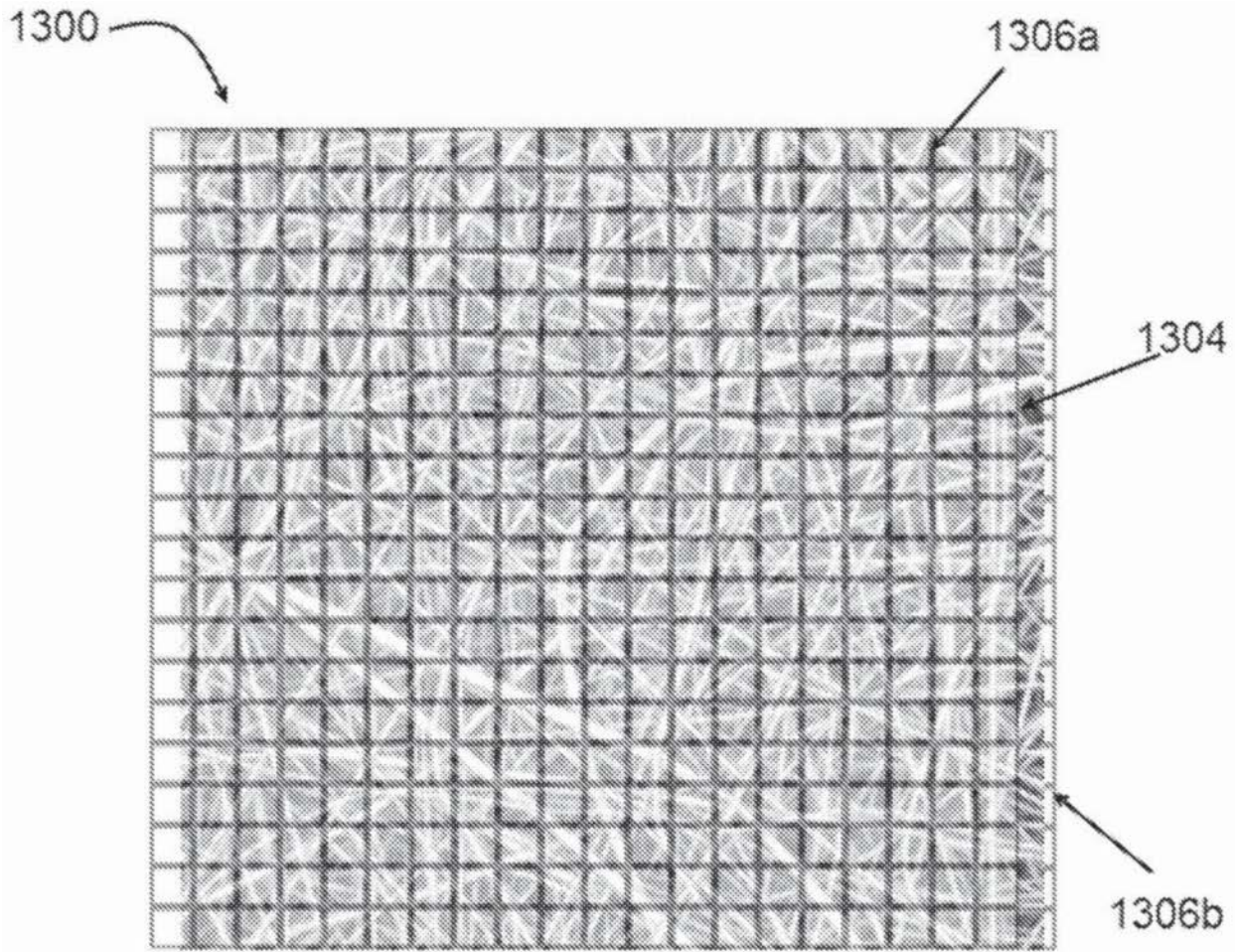


图13B

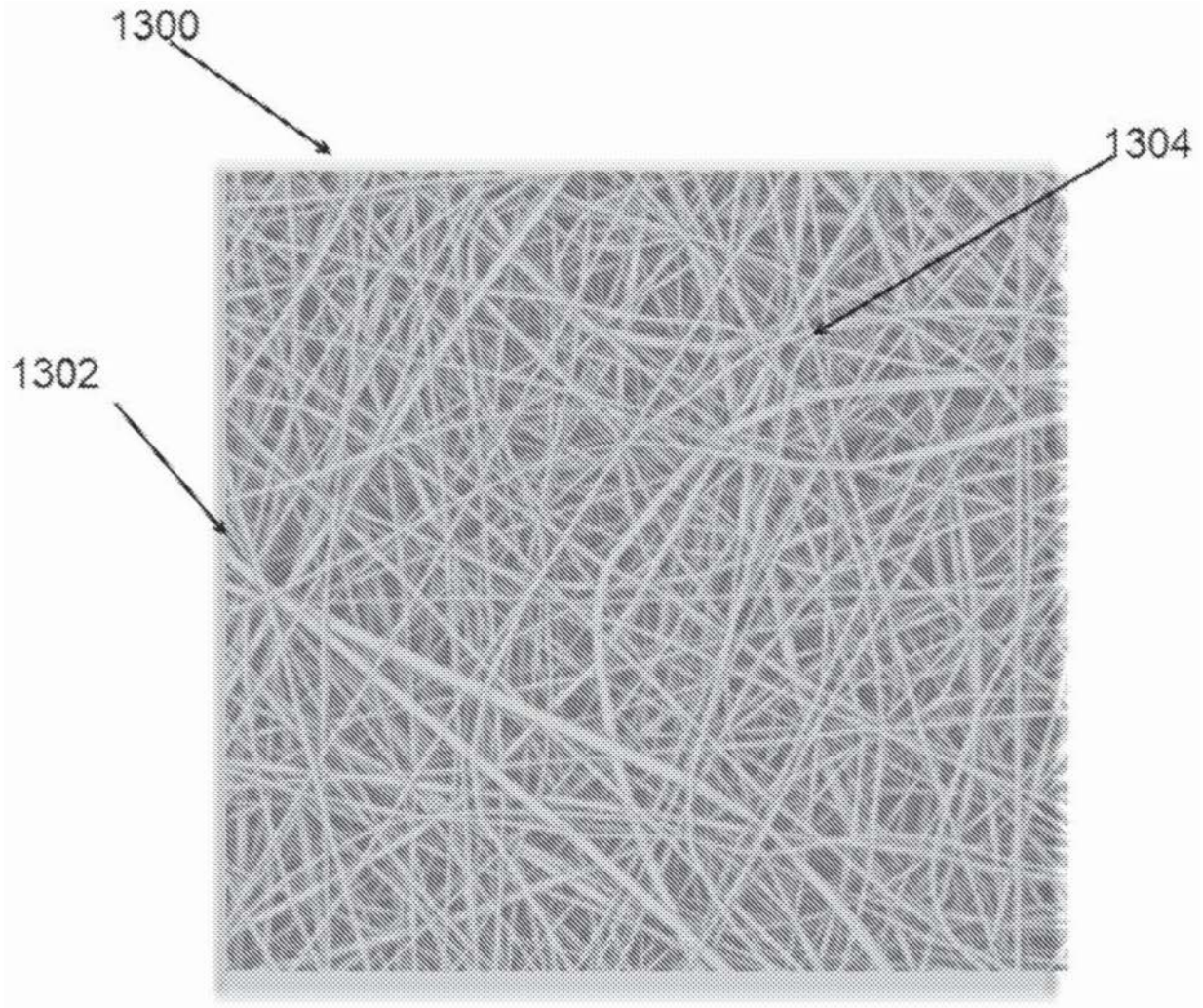


图13C