

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2016-520382

(P2016-520382A)

(43) 公表日 平成28年7月14日(2016.7.14)

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

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 30 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2016-512050 (P2016-512050)</p> <p>(86) (22) 出願日 平成26年5月1日 (2014.5.1)</p> <p>(85) 翻訳文提出日 平成27年12月7日 (2015.12.7)</p> <p>(86) 国際出願番号 PCT/US2014/036450</p> <p>(87) 国際公開番号 W02014/179618</p> <p>(87) 国際公開日 平成26年11月6日 (2014.11.6)</p> <p>(31) 優先権主張番号 61/817, 993</p> <p>(32) 優先日 平成25年5月1日 (2013.5.1)</p> <p>(33) 優先権主張国 米国 (US)</p>	<p>(71) 出願人 515303333 アニュメド, インコーポレイテッド アメリカ合衆国 カリフォルニア 940 24, ロス アルトス, コビントン ロード 262</p> <p>(74) 代理人 100078282 弁理士 山本 秀策</p> <p>(74) 代理人 100113413 弁理士 森下 夏樹</p> <p>(74) 代理人 100181674 弁理士 飯田 貴敏</p> <p>(74) 代理人 100181641 弁理士 石川 大輔</p> <p>(74) 代理人 230113332 弁護士 山本 健策</p>
--	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 個別化された大動脈弁補綴具

(57) 【要約】

生来の弁治療部位における埋込のための個人に合わせて調整された人工弁は、自己拡張メッシュと、メッシュに結合される複数の小葉を含む。メッシュは、圧潰構成において生来の弁に送達されてもよく、拡張構成において、メッシュは、生来の弁に係合する。拡張構成におけるメッシュはまた、外側メッシュ表面が、治療部位の形状およびサイズに実質的に一致するために、治療部位に一致するように個人に合わせて調整される。自己拡張メッシュは、血液または他の体液がそれを通して通過することを可能にするように構成される中心管腔を形成する。開放構成では、血液は、人工弁を通して通過し、閉鎖構成では、複数の小葉はともにより近接し、血液が人工弁を通して上流に流れないようにされる。

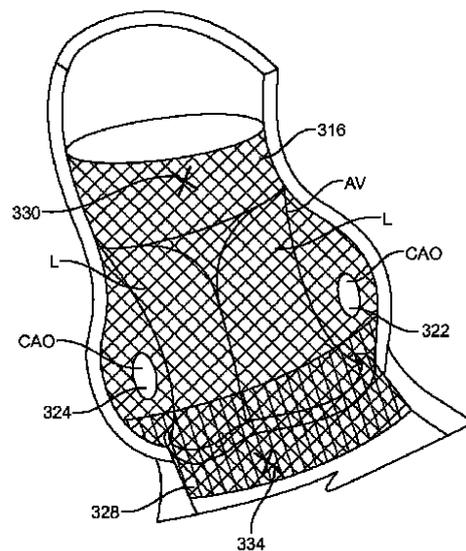


FIG. 10

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

生来の弁治療部位における埋込のために個人に合わせて調整された人工弁であって、
圧潰構成および拡張構成を有する自己拡張メッシュであって、前記圧潰構成は、前記生来の治療部位に送達されるように適応され、前記拡張構成は、前記治療部位と係合するように、前記弁を拡張させるように適応され、前記拡張構成におけるメッシュは、前記治療部位に一致するように個人に合わせて調整され、前記メッシュは、前記拡張構成において、前記生来の治療部位の形状およびサイズに実質的に一致する外側表面を有し、前記自己拡張メッシュは、血液または他の体液が、それを通して通過することを可能にするように構成される中心管腔を形成する、自己拡張メッシュを備え、

10

前記弁はさらに、前記自己拡張メッシュに結合され、開放構成および閉鎖構成を有する複数の小葉を備え、

前記開放構成では、前記血液または前記他の体液は、前記弁を通して自由に通過し、

前記閉鎖構成では、前記複数の小葉は、前記開放構成より相互に向かって近接し、前記血液または前記他の体液は、前記人工弁を通して上流に流れないようにされる、

個人に合わせて調整された人工弁。

【請求項 2】

前記自己拡張メッシュは、ニチノールメッシュを備える、請求項 1 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

【請求項 3】

前記自己拡張メッシュは、螺旋パターンにある 1 つ以上のフィラメントを備える、請求項 1 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

20

【請求項 4】

前記自己拡張メッシュは、ともに織成された 1 つ以上のフィラメントを備え、重複領域を形成し、前記 1 つ以上のフィラメントは、少なくとも 1 回、相互に重複する、請求項 1 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

【請求項 5】

前記自己拡張メッシュは、第 1 の重複領域および第 2 の重複領域を形成するためにともに織成された 1 つ以上のフィラメントを備え、前記第 1 の重複領域では、前記フィラメントは、第 1 の回数、相互に重複し、前記第 2 の重複領域では、前記フィラメントは、前記第 1 の回数と異なる第 2 の回数、相互に重複する、請求項 1 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

30

【請求項 6】

前記自己拡張メッシュは、前記治療部位において、組織に係合し、前記個人に合わせて調整されたプロテーゼを係留するように適応される返しまたはフックを備える、請求項 1 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

【請求項 7】

前記自己拡張メッシュは、重複領域を形成する複数の重複フィラメントを備え、前記重複領域は、前記生来の弁治療部位において、組織に係合し、前記個人に合わせて調整された人工弁を係留するように適応される、隆起表面を形成する、請求項 1 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

40

【請求項 8】

前記メッシュを覆って配置される膜をさらに備え、前記膜は、弾性であって、前記自己拡張メッシュに適合し、前記膜は、前記拡張構成において、前記生来の弁治療部位形状に実質的に、一致する外側表面を有し、前記膜は、前記中心管腔を形成する、請求項 1 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

【請求項 9】

前記膜は、弾性ポリマーを備える、請求項 8 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

【請求項 10】

50

前記ポリマーは、血液に対して不透過性である、請求項 8 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

【請求項 1 1】

前記生来の弁治療部位における前記個人に合わせて調整された人工弁の埋込を促進するために、前記膜または前記自己拡張メッシュに結合された 1 つ以上の放射線不透過性マーカーをさらに備える、請求項 1 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

【請求項 1 2】

前記個人に合わせて調整された人工弁の側壁を通して延在する、1 つ以上の開口をさらに備え、前記 1 つ以上の開口は、前記中心管腔と流体的に結合され、血流または他の流体が、前記中心管腔と前記 1 つ以上の開口との間を流れることを可能にし、前記 1 つ以上の開口は、前記個人に合わせて調整された人工弁が、それを通る血流または流体流れを妨害しないように、側枝脈管または他の身体通路を収容するように構成される、請求項 1 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

10

【請求項 1 3】

前記生来の弁治療部位は、ある形状を有し、前記管腔は、前記生来の弁治療部位の形状に実質的に一致する形状を有する、請求項 1 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

【請求項 1 4】

前記管腔は、前記治療部位を横断する血流経路を実質的に変更しない、請求項 1 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

【請求項 1 5】

前記管腔は、円筒形形状を有する、請求項 1 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

20

【請求項 1 6】

患者の生来の弁における埋込のために個人に合わせて調整された人工弁であって、
圧潰構成および拡張構成を有する、自己拡張膜であって、前記圧潰構成は、前記治療部位に送達されるように適応され、前記拡張構成は、前記治療部位と係合するように、前記個人に合わせて調整されたプロテーゼを拡張させるように適応される、自己拡張膜を備え、

前記拡張構成における膜は、前記生来の弁に一致するように個人に合わせて調整され、
前記膜は、前記拡張構成において、前記生来の弁の形状およびサイズに実質的に一致する外側表面を有し、

30

前記膜は、血液または他の体液が、それを通して通過することを可能にするように構成される、中心管腔を形成する、

個人に合わせて調整された人工弁。

【請求項 1 7】

前記自己拡張膜に結合され、開放構成および閉鎖構成を有する、複数の小葉をさらに備え、

前記開放構成では、前記血液または前記他の体液は、前記個人に合わせて調整された人工弁を通して自由に通過し、

前記閉鎖構成では、前記複数の小葉は、前記開放構成より相互に向かって近接し、前記血液または前記他の体液は、前記人工弁を通して上流に流れないようにされる、

40

請求項 1 6 に記載の個人に合わせて調整された人工弁。

【請求項 1 8】

個人に合わせて調整された人工弁を製造するための方法であって、

生来の弁の 1 つ以上の画像を提供するステップと、

前記 1 つ以上の画像に基づいて、前記生来の弁の形状およびサイズを特性評価するデジタルデータセットを生成するステップと、

前記デジタルデータセットを機械加工命令に変換するステップと、

前記機械加工命令を使用してマンドレルを形成するステップであって、前記マンドレルは、前記生来の弁に実質的に一致する形状を有する、ステップと、

50

メッシュを前記マンドレルに適用するステップと、
前記メッシュが、前記生来の弁の形状に一致する形状に戻るよう付勢され、それによって、前記個人に合わせて調整された人工弁を形成するように、前記メッシュが前記マンドレルを覆って配置される間、前記メッシュを熱処理するステップであって、前記弁は、収縮構成および拡張構成を有する、ステップと、
を含み、前記弁は、前記収縮構成において前記生来の弁に送達されるように適合され、
前記弁は、前記拡張構成に戻るよう付勢され、前記拡張構成は、前記生来の弁に実質的に一致する形状を有する、
方法。

【請求項 19】

前記 1 つ以上の画像を提供するステップは、コンピュータ断層撮影 (CT)、磁気共鳴画像診断 (MRI)、X線、超音波、または血管造影を用いて得られた 1 つ以上の画像を提供するステップを含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記デジタルデータセットを機械加工命令に変換するステップは、前記デジタルデータセットをコンピュータ支援設計またはコンピュータ支援製造 (CAD/CAM) システムに転送するステップを含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 21】

前記マンドレルを形成するステップは、金属片を機械加工するステップを含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 22】

前記マンドレルを形成するステップは、前記生来の弁に対して過小定寸されるように前記マンドレルを形成するステップであって、前記過小定寸されたマンドレルは、前記メッシュの厚さを収容する、ステップを含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 23】

前記メッシュを前記マンドレルに適用するステップは、前記メッシュを前記マンドレルを覆って摺動可能に配置するステップを含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 24】

前記メッシュを前記マンドレルに適用するステップは、フィラメントを前記マンドレルの周囲に巻着するステップを含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 25】

前記メッシュを前記マンドレルに適用するステップは、予備成形された平坦メッシュをその周囲に巻着するステップを含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 26】

前記メッシュを熱処理するステップは、ニチノールメッシュを熱処理するステップを含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 27】

前記マンドレルを前記メッシュから除去し、前記メッシュを回収するステップをさらに含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 28】

少なくとも 1 つの側面開口を前記個人に合わせて調整された人工弁内に形成するステップであって、前記少なくとも 1 つの側面開口は、血流または他の流体が、それを通して流れることを可能にするように構成される、ステップをさらに含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 29】

膜を前記メッシュを覆って形成し、それによって、カバーを前記個人に合わせて調整された人工弁を覆って形成するステップをさらに含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 30】

前記膜を形成するステップは、ポリマーカバーを前記メッシュに取着するステップを含む、請求項 29 に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 3 1】

前記膜を形成するステップは、ポリマーカバーを前記メッシュを覆って浸漬コーティングするステップを含む、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記個人に合わせて調整された人工弁を送達カテーテル上に搭載するステップと、
前記個人に合わせて調整された人工弁および送達カテーテルを洗浄するステップと、
前記個人に合わせて調整された人工弁および送達カテーテルを包装するステップと、
前記個人に合わせて調整された人工弁および送達カテーテルを最終的に滅菌するステップと、

をさらに含む、請求項 1 8 に記載の方法。

10

【請求項 3 3】

前記個人に合わせて調整された人工弁の形状が、前記個人に合わせて調整された人工弁を製造施設から出荷する前に、前記生来の弁における埋込のために適切であることの検証を要求するステップをさらに含む、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記検証は、医師によって行われる、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記検証は、インターネットを経由して行われる、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記個人に合わせて調整された人工弁を病院に出荷するステップをさらに含む、請求項 1 8 に記載の方法。

20

【請求項 3 7】

前記個人に合わせて調整された人工弁を送達カテーテル上に搭載するステップと、
前記個人に合わせて調整された人工弁および前記送達カテーテルを包装内に留置するステップと、

前記個人に合わせて調整された人工弁および前記送達カテーテルを包装内で滅菌するステップと、

前記滅菌包装を開放する前に、前記個人に合わせて調整された人工弁が、前記生来の弁部位における埋込のために適切であることの検証を要求するステップと、

をさらに含む、請求項 1 8 に記載の方法。

30

【請求項 3 8】

前記検証は、医師によって行われる、請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記検証は、インターネットを経由して行われる、請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 4 0】

中心管腔が前記個人に合わせて調整された人工弁を通して延在するように、前記個人に合わせて調整された人工弁を前記マンドレルから除去するステップをさらに含む、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記生来の弁は、大動脈弁である、請求項 1 8 に記載の方法。

40

【請求項 4 2】

治療部位において、損傷または罹患した生来の弁を治療するための方法であって、
中心管腔、拡張構成、および圧潰構成を有する、個人に合わせて調整された人工弁を提供するステップであって、前記個人に合わせて調整された人工弁は、前記拡張構成に拡張するように付勢され、前記個人に合わせて調整された人工弁は、前記治療部位の形状に一致するように、個人に合わせて調整され、前記中心管腔は、血流または他の体液が、それを通して通過することを可能にするように構成される、ステップと、

前記圧潰構成における前記個人に合わせて調整された人工弁を前記治療部位に前進させるステップと、

前記個人に合わせて調整された人工弁を前記拡張構成に自己拡張させるステップであっ

50

て、前記拡張構成では、前記個人に合わせて調整された人工弁が、前記治療部位において、組織と実質的に係合して拡張するように、前記個人に合わせて調整された人工弁は、前記治療部位における生来の弁の形状に実質的に一致する形状を有する、ステップと、前記生来の弁を横断する逆流血流を低減させるステップと、を含む、方法。

【請求項 4 3】

前記個人に合わせて調整された人工弁は、ポリマーカバーによって取り囲まれる、自己拡張ワイヤメッシュを備える、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 4】

前記個人に合わせて調整された人工弁は、自己拡張ワイヤメッシュを備える、請求項 4 2 に記載の方法。

10

【請求項 4 5】

前記個人に合わせて調整された人工弁は、弾性ポリマーを備える、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 6】

前記治療部位は形状を有し、前記管腔は、前記治療部位の形状に実質的に一致する形状を有する、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 7】

前記管腔は、円筒形形状を有する、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 8】

前記管腔は、前記治療部位を横断する血流経路を実質的に改変させない、請求項 4 2 に記載の方法。

20

【請求項 4 9】

前記個人に合わせて調整された人工弁を前進させるステップは、血管を通して、前記個人に合わせて調整された人工弁を前進させるステップを含む、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 5 0】

前記個人に合わせて調整された人工弁を半径方向に拡張させるステップは、シースを前記個人に合わせて調整された人工弁から後退させ、それによって、前記個人に合わせて調整された人工弁が、前記拡張構成内に自己拡張することを可能にするステップを含む、請求項 4 2 に記載の方法。

30

【請求項 5 1】

前記組織を補強するステップは、前記個人に合わせて調整された人工弁を前記組織に係留させるステップを含む、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 5 2】

前記治療部位は、生来の大動脈弁を備え、逆流を低減させるステップは、血流を前記個人に合わせて調整された人工弁に結合される複数の小葉を通して方向付けるステップを含み、前記複数の小葉は、開放構成および閉鎖構成を有し、前記閉鎖構成では、前記複数の小葉は、相互に隣接し、前記逆流を防止し、前記開放構成では、前記複数の小葉は、相互から離れるように配置され、前記血流は、それを通して自由に通過する、請求項 4 2 に記載の方法。

40

【請求項 5 3】

前記治療部位は、生来の大動脈弁を備える、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 5 4】

前記組織を補強するステップは、前記個人に合わせて調整された人工弁を前記生来の弁内に係留するステップを含む、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 5 5】

前記個人に合わせて調整された人工弁に係留するステップは、前記個人に合わせて調整された人工弁上の返しと前記組織に係合させるステップを含む、請求項 5 4 に記載の方法。

【請求項 5 6】

50

前記個人に合わせて調整された人工弁は、1つ以上の放射線不透過性マーカーを備え、前記方法は、前記1つ以上の放射線不透過性マーカーと前記治療部位における1つ以上の解剖学的特徴を整列させるステップをさらに含む、請求項42に記載の方法。

【請求項57】

前記個人に合わせて調整された人工弁は、その側壁内に1つ以上の開口を備え、前記方法は、前記側壁内の1つ以上の開口を通る血流の障害物を防止するステップをさらに含む、請求項42に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願への相互参照)

本出願は、2013年5月1日出願された米国仮特許出願番号第61/817,993号(代理人事件番号第45045-704.101号)の仮出願ではない出願であり、そしてこの仮特許出願に基づく利益を主張しており;この仮出願の全体の内容は、参考として本明細書中に援用される。

【0002】

本出願は、2012年10月29日出願された米国特許出願番号第13/663,160号(WSGRの参照番号22520-703.201)に関連し;その全体の内容は参考として本明細書中に援用される。

【0003】

発明の分野:本願は、概して、医療デバイスおよび方法に関する。より具体的には、本発明は、ヒト身体内のその意図される場所の解剖学的構造のサイズおよび/または形状に一致する、個人に合わせて調整された(パーソナライズした)医療プロテーゼの製作および使用に関する。より具体的には、本願は、ヒト身体の大動脈弁のための置換物としての自己拡張式解剖学的共形プロテーゼの構造に関する。

【背景技術】

【0004】

(発明の背景)

ヒト身体内の生来の弁は、いくつかの理由から機能しなくなり得る。従来の外科手術方法は、これらの弁を修復するために使用されているが、これは、多くの場合、大規模な外科手術および長引く回復周期を要求する。より新しい低侵襲的技法は、有望であるが、人工弁を正確に送達することが困難であり得、プロテーゼを係留することもまた、課題となり得る。さらに、人工弁はまた、弁周囲漏出を発症し得る。したがって、容易に送達され、しっかりと係留され得、かつ漏出しない、改良された人工弁を提供することが望ましいであろう。これらの目的のうちの少なくともいくつかは、以下に開示される例示的实施形態によって充足されるであろう。

【0005】

用語「メッシュ」および「フレーム」は、本願では同じ意味で使用され、大動脈内の大動脈弁場所内で展開される、プロテーゼを指す。例示的实施形態は、大動脈弁を対象とするが、これは、限定を意図するものではなく、当業者は、限定ではないが、他の心臓弁、静脈弁、または他の解剖学的弁構造を含む、任意の数の弁が、本明細書に開示されるプロテーゼを使用して治療されてもよいことを理解するであろう。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0006】

(発明の要旨)

本願は、概して、身体内の大動脈弁等の生来の弁のための置換物としての自己拡張フレームの構造に関する。より具体的には、本発明は、具体的大動脈洞の解剖学的構造のために構築された共形フレームの構造を説明する。フレームは、必要に応じて、人工弁の埋込後、冠状動脈介入のために、冠状動脈へのアクセスを可能にする、大動脈洞内に冠状動脈

10

20

30

40

50

のための心門の解剖学的に正確な留置を有する。加えて、フレームは、その一部上に配置され、弁周囲漏出に対して保護するための膜を有する。

【0007】

本開示の主要側面は、所定の患者の解剖学的構造に一致する、メッシュの構造および製作方法を説明することである。これに関する詳細は付随の図面の完全な説明に与えられる。

【0008】

本発明の第1の側面では、個人に合わせて調整された人工弁を製造するための方法は、生来の弁の1つ以上の画像を提供するステップと、1つ以上の画像に基づいて、生来の弁の形状およびサイズを特性評価するデジタルデータセットを生成するステップと、デジタルデータセットを機械加工命令に変換するステップとを含む。本方法はまた、機械加工命令を使用してマンドレルを形成するステップであって、マンドレルは、治療部位形状に実質的に一致する形状を有する、ステップと、メッシュをマンドレルに適用するステップと、メッシュが、治療部位の形状に一致する形状に戻るよう付勢され、それによって、個人に合わせて調整された人工弁を形成するように、メッシュがマンドレル上に配置される間、メッシュを熱処理するステップとを含む。個人に合わせて調整された人工弁は、収縮構成および拡張構成を有する。収縮構成において、人工弁は、生来の弁に送達されるように適合され、人工弁は、生来の弁の形状に実質的に一致する、拡張構成に戻るよう付勢される。

【0009】

本発明の別の側面では、生来の弁治療部位における埋込のために個人に合わせて調整された人工弁は、圧潰構成および拡張構成を有する、自己拡張メッシュを備える。圧潰構成は、生来の弁治療部位に送達されるように適合され、拡張構成は、治療部位と係合させるよう個人に合わせて調整された人工弁を拡張させるよう適合される。拡張構成におけるメッシュは、治療部位に一致するよう個人に合わせて調整され、メッシュは、拡張構成において、治療部位形状およびサイズに実質的に一致する外側表面を有する。自己拡張メッシュは、血液または他の体液がそれを通して通過することを可能にするよう構成される、中心管腔を形成する。個人に合わせて調整された人工弁はさらに、自己拡張メッシュに結合される複数の小葉を備え、開放構成および閉鎖構成を有する。開放構成では、血液は、人工弁を通過して自由に通過し、閉鎖構成では、複数の小葉は、開放構成におけるより相互に向かって近接し、血液は、人工弁を通過して上流に流れないようにされる。

【0010】

本発明の別の側面では、生来の弁治療部位における埋込のために個人に合わせて調整された人工弁は、圧潰構成および拡張構成を有する自己拡張メッシュを備える。圧潰構成は、生来の弁治療部位に送達されるよう適合され、拡張構成は、治療部位と係合するよう、弁を拡張させるよう適応される。拡張構成におけるメッシュは、治療部位に一致するよう個人に合わせて調整され、メッシュは、拡張構成において、生来の治療部位形状およびサイズに実質的に一致する外側表面を有する。自己拡張メッシュは、血液または他の体液が、それを通して通過することを可能にするよう構成される中心管腔を形成し、弁はさらに、自己拡張メッシュに結合され、開放構成および閉鎖構成を有する複数の小葉を備える。開放構成では、血液または他の体液は、弁を通して自由に通過し、閉鎖構成では、複数の小葉は、開放構成におけるより相互に向かって近接し、血液または他の体液は、人工弁を通過して上流に流れないようにされる。

【0011】

自己拡張メッシュは、ニチノールを含んでもよく、またはメッシュは、螺旋パターンにある1つ以上のフィラメントを備えてもよい。自己拡張メッシュは、ともに織成された1つ以上のフィラメントを備え、少なくとも1回、相互に重複する、1つ以上のフィラメントと重複領域を形成してもよい。1つ以上のフィラメントは、ともに織成され、第1の重複領域および第2の重複領域を形成してもよい。第1の重複領域では、フィラメントは、第1の回数、相互と重複してもよく、第2の重複領域では、フィラメントは、第1の回数

10

20

30

40

50

と異なる第2の回数、相互と重複してもよい。自己拡張メッシュは、治療部位において組織と係合し、個人に合わせて調整されたプロテーゼを係留するように適合される、返すまたはフックを備えてもよい。複数の重複フィラメントは、重複領域を形成してもよく、重複領域は、生来の弁治療部位において、組織に係合し、個人に合わせて調整された人工弁を係留するように適合される、隆起表面を形成してもよい。

【0012】

個人に合わせて調整された人工弁はさらに、メッシュを覆って配置される膜を備えてもよい。膜は、弾性であってもよく、自己拡張メッシュに一致してもよい。膜は、拡張構成において、実質的に、生来の弁治療部位形状に一致する、外側表面を有してもよく、膜は、中心管腔を形成してもよい。膜は、弾性ポリマーを備えてもよく、ポリマーは、血液に不透過性であってもよい。

10

【0013】

個人に合わせて調整された人工弁はさらに、生来の弁治療部位における個人に合わせて調整された人工弁の埋込を促進するために、膜または自己拡張メッシュに結合される、1つ以上の放射線不透過性マーカーを備えてもよい。人工弁はまた、個人に合わせて調整された人工弁の側壁を通して延在する、1つ以上の開口を備えてもよい。1つ以上の開口は、中心管腔と流体的に結合され、血流または他の流体が、中心管腔と1つ以上の開口との間を流れることを可能にしてもよい。1つ以上の開口は、個人に合わせて調整された人工弁が、それを通る血流または流体流を妨害しないように、側枝脈管または他の身体通路を収容するように構成されてもよい。

20

【0014】

生来の弁治療部位は形状を有し、管腔は、生来の弁治療部位の形状に実質的に一致する形状を有する。管腔は、治療部位を横断する血流経路を実質的に変更しなくてもよい。管腔は、円筒形形状を有してもよい。

【0015】

本発明のさらに別の側面では、患者の生来の弁における埋込のために個人に合わせて調整された人工弁は、圧潰構成および拡張構成を有する自己拡張膜を備える。圧潰構成は、治療部位に送達されるように適合され、拡張構成は、治療部位と係合するように個人に合わせて調整されたプロテーゼを拡張させるように適合される。拡張構成における膜は、生来の弁に一致するように個人に合わせて調整され、膜は、拡張構成において、生来の弁形状およびサイズに実質的に一致する外側表面を有する。膜は、血液または他の体液が、それを通して通過することを可能にするように構成される中心管腔を形成する。

30

【0016】

人工弁はさらに、開放構成および閉鎖構成を有する自己拡張膜に結合される複数の小葉を備えてもよい。開放構成では、血液または他の体液は、個人に合わせて調整された人工弁を通して自由に通過する。閉鎖構成では、複数の小葉は、開放構成におけるより相互に向かって近接し、血液または他の体液は、人工弁を通して上流に流れないようにされる。

【0017】

本発明の別の側面では、個人に合わせて調整された人工弁を製造するための方法は、生来の弁の1つ以上の画像を提供するステップと、1つ以上の画像に基づいて、生来の弁の形状およびサイズを特性評価するデジタルデータセットを生成するステップと、デジタルデータセットを機械加工命令に変換するステップとを含む。本方法はまた、機械加工命令を使用してマンドレルを形成するステップであって、マンドレルは、生来の弁に実質的に一致する形状を有する、ステップと、メッシュをマンドレルに適用するステップと、メッシュが、生来の弁の形状に一致する形状に戻るよう付勢され、それによって、個人に合わせて調整された人工弁を形成するように、メッシュが、マンドレルを覆って配置される間、メッシュを熱処理するステップとを含む。弁は、収縮構成および拡張構成を有する。弁は、収縮構成において生来の弁に送達されるように適合され、弁は、生来の弁に実質的に一致する形状を有する拡張構成に戻るよう付勢される。

40

【0018】

50

1つ以上の画像を提供するステップは、コンピュータ断層撮影（CT）、磁気共鳴画像診断（MRI）、X線、超音波、または血管造影を用いて得られた1つ以上の画像を提供するステップを含んでもよい。デジタルデータセットを機械加工命令に変換するステップは、デジタルデータセットをコンピュータ支援設計またはコンピュータ支援製造（CAD/CAM）システムに転送するステップを含んでもよい。マンドレルを形成するステップは、金属片を機械加工するステップを含んでもよい。マンドレルを形成するステップは、生来の弁に対して過小定寸されるように、マンドレルを形成するステップを含んでもよい。過小定寸されたマンドレルは、メッシュの厚さを収容する。

【0019】

メッシュをマンドレルに適用するステップは、メッシュをマンドレルを覆って摺動可能に配置するステップを含んでもよい。メッシュをマンドレルに適用するステップは、フィラメントをマンドレルの周囲に巻着するステップ、または予備成形された平坦メッシュをマンドレルの周囲に巻着するステップを含んでもよい。メッシュを熱処理するステップは、ニチノールメッシュを熱処理するステップを含んでもよい。

10

【0020】

本方法はさらに、マンドレルをメッシュから除去し、メッシュを回収するステップを含んでもよい。本方法はまた、血流または他の流体が、それを通して流れることを可能にするように構成される少なくとも1つの側面開口を、個人に合わせて調整された人工弁内に形成するステップを含んでもよい。本方法は、膜をメッシュを覆って形成し、それによって、カバーを個人に合わせて調整された人工弁を覆って形成するステップを含んでもよい。膜を形成するステップは、ポリマーカバーをメッシュに附着するステップまたはポリマーカバーをメッシュを覆って浸漬コーティングするステップを含んでもよい。

20

【0021】

本方法はさらに、個人に合わせて調整された人工弁を送達カテーテル上に搭載するステップと、個人に合わせて調整された人工弁および送達カテーテルを洗浄するステップと、個人に合わせて調整された人工弁および送達カテーテルを包装するステップと、個人に合わせて調整された人工弁および送達カテーテルを最終的に滅菌するステップとを含んでもよい。本方法は、個人に合わせて調整された人工弁の形状が、個人に合わせて調整された人工弁を製造施設から出荷する前に、生来の弁における埋込のために適切であることの検証を要求するステップを含んでもよい。検証は、医師によって行われてもよく、検証は、インターネットを経由して行われてもよい。本方法は、個人に合わせて調整された人工弁を病院に出荷するステップを含んでもよい。

30

【0022】

本方法はさらに、個人に合わせて調整された人工弁を送達カテーテル上に搭載するステップと、個人に合わせて調整された人工弁および送達カテーテルを包装内に留置するステップと、個人に合わせて調整された人工弁および送達カテーテルを包装内で滅菌するステップと、滅菌包装を開放する前に、個人に合わせて調整された人工弁が、生来の弁部位における埋込のために適切であることの検証を要求するステップとを含んでもよい。検証は、インターネットを経由して医師によって行われてもよい。本方法はさらに、中心管腔が個人に合わせて調整された人工弁を通して延在するように、個人に合わせて調整された人工弁をマンドレルから除去するステップを含んでもよい。生来の弁は、大動脈弁であってもよい。僧帽弁、三尖弁、肺動脈弁および他の弁等の他の弁もまた、検討される。

40

【0023】

本発明のさらに別の側面では、治療部位において、損傷または罹患した生来の弁を治療するための方法は、中心管腔、拡張構成、および圧潰構成を有する、個人に合わせて調整された人工弁を提供するステップを含む。弁は、拡張構成に拡張するように付勢され、弁はまた、治療部位の形状に一致するように個人に合わせて調整される。中心管腔は、血流または他の体液が、それを通して通過することを可能にするように構成される。本方法はまた、圧潰構成における個人に合わせて調整された人工弁を治療部位に前進させるステップと、個人に合わせて調整された人工弁を拡張構成に自己拡張させるステップとを含む。

50

拡張構成は、個人に合わせて調整された人工弁が、治療部位において、生来の弁と実質的に係合するように拡張するように、治療部位の形状に実質的に一致する形状を有する。本方法はまた、生来の弁を横断する逆流血流を低減させるステップを含む。

【0024】

個人に合わせて調整された人工弁は、ポリマーカバーによって取り囲まれる自己拡張ワイヤメッシュを備えてもよく、または弁は、自己拡張ワイヤメッシュを備えてもよく、または弁は、弾性ポリマーを備えてもよい。治療部位は形状を有し、管腔は、治療部位の形状に実質的に一致する形状を有してもよい。管腔は、円筒形形状を有してもよく、管腔は、治療部位を横断する血流経路を実質的に変更しなくてもよい。

【0025】

個人に合わせて調整された人工弁を前進させるステップは、血管を通して弁を前進させるステップを含んでもよい。人工弁を半径方向に拡張させるステップは、シースを個人に合わせて調整された人工弁から離れるように後退させ、それによって、個人に合わせて調整された人工弁が、拡張構成に自己拡張することを可能にするステップを含んでもよい。組織を補強するステップは、個人に合わせて調整された人工弁を組織に係留するステップを含んでもよい。治療部位は、生来の大動脈弁を備えてもよく、逆流を低減させるステップは、血流を個人に合わせて調整された人工弁に結合される複数の小葉を通して方向付けるステップを含んでもよい。複数の小葉は、開放構成および閉鎖構成を有してもよい。閉鎖構成では、複数の小葉は、相互に隣接し、逆流を防止してもよく、開放構成では、複数の小葉は、相互から離れるように配置されてもよく、血流は、それを通して自由に通過してもよい。治療部位は、生来の大動脈弁を備えてもよい。

【0026】

組織を補強するステップは、個人に合わせて調整された人工弁を生来の弁内に係留するステップを含んでもよい。個人に合わせて調整された人工弁に係留するステップは、個人に合わせて調整された人工弁上の返しと組織とを係合するステップを含んでもよい。個人に合わせて調整された人工弁は、1つ以上の放射線不透過性マーカーを備えてもよく、本方法はさらに、1つ以上の放射線不透過性マーカーと治療部位における1つ以上の解剖学的特徴を整列させるステップを含んでもよい。埋込型人工弁は、その側壁内に1つ以上の開口を備えてもよく、本方法は、側壁内の1つ以上の開口を通る血流の障害物を防止するステップを含んでもよい。

【0027】

本発明のこれらおよび他の側面ならびに利点は、以下の説明および付随の図面において明白である。

【0028】

(参照による援用)

本明細書に記載される全ての刊行物、特許、および特許出願は、各個々の刊行物、特許、または特許出願が、具体的かつ個々に、参照することによって組み込まれることが示される場合と同様に、参照することによって本明細書に援用される。

【0029】

本発明の特徴および利点の理解は、本発明の原理が利用される、例証的实施形態を記載する、以下の発明を実施するための形態と、図面とを参照することによって得られるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0030】

【図1】図1は、大動脈弁を示す、大動脈の概略図を示す。

【図2】図2は、洞-上行大動脈接合部における大動脈弁の断面図を示す。

【図3】図3は、小葉が便宜上除去された、大動脈弁の拡大図を図示する。

【図4】図4は、大動脈弁のためのメッシュを作製する方法のための流れ図を示す。

【図5】図5は、大動脈弁の形状に一致するマンドレルを示す。

【図6】図6は、マンドレルに一致して覆う共形メッシュを示す。

10

20

30

40

50

【図 6 A】図 6 A - 6 D は、大動脈弁のための個人用プロテーゼを製作する例示的方法を図示する。

【図 6 B】図 6 A - 6 D は、大動脈弁のための個人用プロテーゼを製作する例示的方法を図示する。

【図 6 C】図 6 A - 6 D は、大動脈弁のための個人用プロテーゼを製作する例示的方法を図示する。

【図 6 D】図 6 A - 6 D は、大動脈弁のための個人用プロテーゼを製作する例示的方法を図示する。

【図 7】図 7 は、メッシュ内に、冠状動脈心門に一致する開口部を作製する方法を図示する。

【図 8】図 8 は、マンドレル上に冠状動脈心門を伴うメッシュを示す。

【図 9】図 9 は、大動脈弁のための整合マーカを伴う、個人に合わせて調整された完成したメッシュを示す。

【図 10】図 10 は、大動脈弁空洞内で展開された個人に合わせて調整されたメッシュを示す。

【図 11 A】図 11 A、11 B は、例示的メッシュパターンを図示する。

【図 11 B】図 11 A、11 B は、例示的メッシュパターンを図示する。

【図 12 A】図 12 A - 12 F は、例示的メッシュパターンを図示する。

【図 12 B】図 12 A - 12 F は、例示的メッシュパターンを図示する。

【図 12 C】図 12 A - 12 F は、例示的メッシュパターンを図示する。

【図 12 D】図 12 A - 12 F は、例示的メッシュパターンを図示する。

【図 12 E】図 12 A - 12 F は、例示的メッシュパターンを図示する。

【図 12 F】図 12 A - 12 F は、例示的メッシュパターンを図示する。

【図 13】図 13 は、プロテーゼの端部の例示的実施形態を図示する。

【図 14】図 14 は、例示的メッシュを図示する。

【図 15】図 15 は、メッシュパターンの別の例示的実施形態を図示する。

【図 16】図 16 は、メッシュのさらに別の例示的実施形態を図示する。

【発明を実施するための形態】

【0031】

(発明の詳細な説明)

本発明は、大動脈動脈瘤におけるプロテーゼの展開に関連して説明される。しかしながら、当業者は、これが、限定を意図するものではなく、本明細書に開示されるデバイスおよび方法が、導管、脈管、器官、あるいは管腔、チャネル、または他の身体空間を補強する、もしくはプロテーゼをそれらの場所に係留する必要性がある、身体の任意の他の部分を含む、中空の解剖学的構造等の身体の他の部分において使用されてもよいことを理解するであろう。

【0032】

図 1 は、大動脈根から下行大動脈の胸部部分までの大動脈の概略図を示す。大動脈弁は、大動脈根内に含まれる。

【0033】

図 2 は、バルサルバ洞 - 上行大動脈接合部を横断する大動脈根における大動脈の断面を示す。大動脈弁は、解剖学的には、典型的には、小葉が常駐する 3 つのポケットを有する洞を有する。ポケットのうち 2 つは、冠状動脈のための心門を含む。

【0034】

図 3 は、小葉が便宜上除去された、大動脈弁の洞ポケットの拡大図を示す。これは、バルサルバ洞 - 上行大動脈接合部の直下に位置し、大動脈を左心室に接合する。これは、典型的には、小葉を含む 3 つの球状ポケットを含有する。ポケットのうち 2 つは、冠状動脈のための心門を含む。

【0035】

図 4 は、大動脈弁領域または任意の他の治療領域内に埋め込まれるために使用され得る

10

20

30

40

50

、個人に合わせて調整されたプロテーゼを製作する例示的方法を図示するフローチャートを示す。本方法は、治療領域（この場合、大動脈弁および周囲血管壁である）の1つ以上の画像を得るステップ202を含む。これらの画像は、コンピュータ断層撮影（CT）、X線、血管造影、磁気共鳴画像診断（MRI）、超音波、または当業者に公知の他の撮像技法を使用して得られてもよい。画像は、CD-ROM、フラッシュメモリスティック等の任意の記憶媒体上に記憶されてもよく、または画像は、クラウド内、遠隔サーバ上、または任意の他の便宜かつセキュアな場所に記憶されてもよい。画像は、インターネットを使用して、これらの場所のいずれかに転送されてもよい。いったん画像が記憶されると、画像または画像を表すデジタルデータが、コンピュータ支援設計/コンピュータ支援製造（CAD/CAM）システムの中に入力204されてもよい。CAD/CAMシステムは、次いで、画像をデジタルデータセットに変換され、これは、CNC旋盤、研磨機、放電加工機（EDM）等の機械加工デバイスに提供される機械加工命令に変換されることができ、機械加工命令は、機械加工デバイスによって使用され、実質的に、治療領域の形状および体積に一致する形状を有する、マンドレルまたは鋳型を機械加工206あるいは別様に形成する。代替として、画像データが、3D印刷等の技法を使用して、治療領域の3次元モデルを構築するために使用されることができる。したがって、マンドレルの輪郭は、治療領域の輪郭に一致し、マンドレルは、治療領域、この場合、大動脈弁の体積を実質的に充填するであろう。CAD/CAMシステムは、マンドレルに後に適用される、材料の厚さを補償するようにプログラムされてもよく、したがって、マンドレルは、若干、治療領域の実際のサイズより小さくてもよい。代替として、マンドレルは、メッシュの並置が、メッシュが展開されることが意図される空洞の壁に対してより決定的となるように、若干、より大きいサイズで作製されることができる。メッシュは、全寸法において比例してより小さくまたはより大きく作製されることができるが、半径方向寸法のみにおいて、より大きくまたはより小さく作製することがより有益となり得る。他の実施形態では、マンドレル形状は、材料厚を補償せずに、治療領域の輪郭に一致し得る。すべての場合において、若干より小さい、正確に同一、または若干より大きいサイズの結果として生じるマンドレル形状は、治療領域形状およびサイズに実質的に一致し、マンドレルは、治療領域の体積を実質的に充填し得る。

10

20

30

40

50

【0036】

いったんマンドレルが形成されると、それはマスタ鋳型として使用されることができ、そこから、個人用プロテーゼが、製作される。個人用プロテーゼは、したがって、治療領域に実質的に一致するサイズおよび形状を有し、個人用プロテーゼが、治療領域において自己係留し、血管周囲漏出およびメッシュの移動を防止することを可能にする。ワイヤメッシュは、事前に作製される208か、または別様に提供されるかのいずれかである。メッシュは、好ましくは、管状および円筒形状形状であって、両端は、メッシュが、靴下のよう、マンドレルを覆って摺動可能に配置され得るように開いているか、または他の実施形態では、ワイヤメッシュは、マンドレル上に巻着されて210もよい。メッシュおよびマンドレルは、次いで、所望の時間の間、高温まで炉、オープン、塩浴等に定置される。メッシュおよびマンドレルは、次いで、除去され、空気冷却、油または水中での急冷等の規定の冷却手技を使用して、冷却される。このように、ワイヤメッシュを熱処理し212、ワイヤメッシュは、マンドレルの形状に硬化する。金属、特に、自己拡張金属の熱処理は、当技術分野において公知である。形成されたメッシュは、次いで、マンドレルから除去される。本実施形態または本明細書に開示される実施形態のいずれかでは、ワイヤメッシュは、好ましくは、自己拡張式であって、超弾性ニチノール等の金属から作製されてもよく、したがって、メッシュは、マンドレルに一致し、ひいては、治療領域の形状にも実質的に一致する、拡張構成を有する。張力が、メッシュの端部に印加されると、メッシュは、より低いプロフィールであって、治療領域への血管内送達のために、送達カテーテル上に装填するために好適である圧潰構成に圧潰する。本実施形態または本明細書に説明される実施形態のいずれかにおけるワイヤメッシュはまた、患者の身体内へのメッシュの定置によって、メッシュが遷移温度を超えて加熱され、メッシュを半径方向外向きに拡張

させるように、ニチノール等の形状記憶合金であってもよい。

【0037】

いったんワイヤメッシュが、形状をもたらすように熱処理されると、布地またはポリマーコーティングが、ワイヤメッシュの球状領域に適用214されてもよい。これは、弁の内壁に対してシールを可能にし、したがって、弁周囲漏出を防止する。コーティングは、Dacron（登録商標）ポリエステル、延伸ポリテトラフルオロエチレン（ePTFE）、シリコン、ポリウレタン、または当技術分野において公知の他の材料であってもよい。コーティングは、接着剤、縫合糸、被包等でメッシュに結合された材料のシートまたは管であってもよいか、またはメッシュは、ポリマーをメッシュに適用するために、浸漬コーティングされてもよい。コーティングは、好ましくは、生体適合性かつ血液または他の体液に対して不透過性である。また、生体分解性であって、ポリ乳酸（PLA）またはポリグリコール酸（PGA）等の材料から作製されてもよい。ポリマーコーティングを伴う、結果として生じるワイヤメッシュは、治療領域に一致する形状を有する、個人に合わせて調整された埋込型プロテゼを形成し、治療領域、この場合、大動脈弁の体積を実質的に充填する。他の実施形態では、ワイヤメッシュは、非コーティングかつ非被覆のままであって、個人に合わせて調整されたプロテゼを形成する。一定の時間の経過にわたって、ワイヤメッシュ表面は、内皮化され、弁の壁内に埋め込まれる。個人に合わせて調整された埋込型プロテゼは、次いで、送達カテーテル等の送達システムに結合され215、システムは、次いで、当業者に公知の製造プロセスを使用して、洗浄、パッケージ化され、最終的に滅菌される216。例えば、パッケージングは、プロテゼを手技トレイ内に定置し、トレイをTyvek（登録商標）蓋で密閉するステップを含んでもよく、最終的に、プロテゼを滅菌するステップは、プロテゼをエチレンオキシドでガス処理するか、蒸気で加圧滅菌するか、あるいはガンマまたは電子ビーム照射で照射するステップを含んでもよい。代替実施形態では、コーティングは、メッシュを伴わずに、直接、マンドレルに適用され、それによって、プロテゼを形成してもよい。

10

20

【0038】

いくつかの実施形態では、医師は、随意に、次いで、プロテゼの工場からの出荷に先立って、結果として生じる個人用プロテゼが、実際に、特定の患者にとって正しいものであることを確認してもよい218。検証は、プロテゼのサイズ、形状、または寸法を検証することによって、インターネットを経由して、視覚的に実施されてもよい。検証が完了すると、個人用プロテゼは、製造施設から、病院、外科センター、医院、または他の開業場所における医師に出荷されてもよい219。いったん受信されると、医師または関係者は、次いで、随意に、滅菌パッケージの開放に先立って、プロテゼが、患者のための正しいサイズおよび形状であることを再検証してもよい220。プロテゼが、正しくない場合、製造施設に返却されてもよい。検証は、バーコードを走査することによって、および/またはインターネットを使用して、達成されてもよい。検証が完了すると、個人用プロテゼは、適切な患者内に埋め込まれてもよい222。当業者はまた、医療保険の相互運用性と説明責任に関する法令（HIPAA）によって要求されるように、個人に合わせて調整された製造プロセス全体の間、適切な患者プライバシーが、維持されなければならないことを理解する。

30

40

【0039】

本発明の一望ましい側面は、大動脈弁の形状に一致するメッシュを作製すること、および冠状動脈心門のために、該メッシュ内に解剖学的に正確な開口部を有することである。その構造およびその作製方法は以下に説明される。

【0040】

図5は、大動脈弁の形状およびサイズに一致するように作製される、マンドレル310を示す。この図はまた、冠状動脈心門の場所に一致するマンドレル内の孔312および314を示す。開口の場所は、CTスキャンおよび同等物等の得られた画像に基づいて、正確に判定される。孔312および314は、マンドレルの中に穿孔することによって作製されるか、またはねじ孔として作製されてもよい。孔の意図される機能は、メッシュがマ

50

ンドレル 310 上に搭載された後、ピンまたはねじの取着を可能にすることである。

【0041】

図6は、メッシュ316がその上に配置されたマンドレル310を示す。ワイヤメッシュ316は、図6Aに見られるように、マンドレルを覆って容易に定置され得るように、管状靴下形状に事前に製作されてもよく、または他の実施形態では、ワイヤメッシュは、マンドレルを覆って巻着および形成されてもよい。図6B-6Cに見られるようなさらに他の実施形態では、平坦な予備成形されたメッシュ316a(図6Bに最も良く見られる)が、図6Cに見られるように、マンドレル310の周囲に巻着されてもよい。いったん巻着されると、平坦メッシュの縁は、溶接、縫合、結着、接合、はんだ等の当技術分野において公知の方法を使用して、相互に添着されてもよい。メッシュは、次いで、図6D

10

【0042】

ここで図7を参照すると、開窓(開口部)が、メッシュ内に、ピン318および320を使用して作製される。ピン318は、メッシュのワイヤが、ピン318の周囲に配置され、開窓322を生成するように、介在ワイヤを変位させながら、受容孔312(図5)内に挿入または螺入される。同様に、ピン320は、孔314(図5)内に留置され、開窓324を生成する。

20

【0043】

マンドレルおよびメッシュは、開窓ピンとともに、次いで、ワイヤメッシュが、マンドレルの形状に硬化するように、前述のように熱処理される。結果として生じるマンドレル上のメッシュは、図8に示され、ピンは、依然として、定位置にある。熱処理完了後、メッシュおよびマンドレルの一部は、ポリマーで浸漬コーティングされてもよく、あるいはポリマーまたは布地カバー328が、当業者に公知の方法を使用して、図8に示されるように、メッシュ316の下側部分に適用されてもよい。ポリマーまたは布地カバー328は、好ましくは、血液に対して不透過性であって、血液が、プロテゼの壁を横断して流れないようにする。メッシュの被覆された部分は、弁の対応する内壁に対して並置されると、弁周囲漏出の問題が緩和されるように、メッシュの密閉を提供する。代替として、メッシュ全体が、浸漬コーティングされたポリマーあるいは別様に適用されたポリマーまたは布地等の膜カバーで被覆されてもよい。開窓322および324は、切断、穿孔、溶解、または当技術分野において公知の他の手段によって、膜を該開窓の部位から除去することによって作製されることができる。代替として、コーティング328は、マンドレルから除去された後、メッシュ316の一部または全部に配置されることができる。開窓322および324は、次いで、前述のように生成されることができる。

30

【0044】

図9は、冠状動脈の対応する心門と一致する開窓322および324とともに配置される、完成したメッシュ316を示す。放射線不透過性マーカー330、332、および334マーカー等の1つ以上の場所マーカーが、随意に、ポリマーあるいは布地カバーおよび/またはワイヤメッシュに取着される。マーカーの場所は、CTスキャン等の対応する画像スキャンから得られた解剖学的情報に基づいて選択される。該場所は、特定の肋骨、椎骨、および同等物であってもよい。マーカー330、332、および334は、大動脈弁空洞内におけるメッシュの正確な整列のために使用される。メッシュ316の全部または一部は、ポリマーで浸漬コーティングされてもよく、またはポリマーまたは布地カバー328は、メッシュ316の下側部分に適用されてもよい。人工弁小葉は、メッシュの内部部分に結合され、それによって、順行性血流を可能にし、逆行性血流を防止する、人工弁を形成してもよい。小葉Lは、二尖弁または三尖弁を形成してもよく、あるいは小葉の他の構成もまた、採用されてもよい。小葉は、ePTFE、Dacron等の合成材料であってもよく、または心膜組織等の他の材料が、使用されてもよい。

40

50

【 0 0 4 5 】

図 1 0 は、解剖学的に整列して大動脈弁空洞 A V 内に位置付けられる、メッシュ 3 1 6 を示す。メッシュは、メッシュの外側表面が、生来の弁の内側表面および脈管壁等の隣接する組織に実質的に係合かつ一致するように定位置に拡張している。したがって、人工弁は、生来の組織と係合し、これは、プロテーゼの周囲の弁周囲漏出を防止するのに役立つ。加えて、開窓 3 2 2、3 2 4 は、生来の冠状動脈心門と整列され、したがって、冠状動脈への血流は、実質的に妨害されないままである。人工弁は、放射線不透過性マーカー 3 3 0、3 3 4 の可視化によって、送達され、生来の弁解剖学的構造および冠状動脈心門 C A O と整列され得る。

【 0 0 4 6 】

前述の個人に合わせて調整されたプロテーゼは、好ましくは、個人に合わせて調整された形状に自己拡張する、ワイヤメッシュを含む。種々のワイヤパターンは、メッシュを生成するために使用されてもよい。例えば、図 1 1 A は、渦巻状に巻着され、随意のポリマーまたは布地カバー 9 0 6 が、メッシュに適用される、1つ以上のフィラメント 9 0 4 を有する、メッシュ 9 0 2 を図示する。メッシュを形成する本パターンは、フィラメントの重複がなく、渦巻パターンが、送達のために、メッシュが低プロフィールに圧潰されるのに役立つため、有利である。図 1 1 B は、編組の形態におけるフィラメント 9 1 0 から作製される、メッシュ 9 0 8 を示し、随意のポリマーまたは布地カバー 9 1 0 が、メッシュに適用される。

【 0 0 4 7 】

図 1 2 A - 1 2 F は、他の例示的メッシュパターンを図示する。図 1 2 A は、従来の柵用ワイヤまたは金網と同様に、相互に編み込まれ、単一重複または捻転領域 1 0 0 6 a を形成する、1つ以上のフィラメント 1 0 0 4 a を有する、メッシュ 1 0 0 2 a を図示する。重複領域は、好ましくは、フィラメントが交わる、メッシュの全行および全列でメッシュ内にある。重複領域は、突起を形成し、これは、突起が、プロテーゼが治療部位における組織内に埋入されるのに役立ち、それによって、プロテーゼを係留するのに役立つため、有利であり得る。フィラメントの単一重複を有することは、フィラメントを相互に対して移動させるのに役立つ、それによって、プロテーゼが、容易に圧潰されることを可能にし、これは、送達システム上への装填の間には望ましく、また、プロテーゼのプロフィールを最小に維持するのに役立つ。これはまた、それが大動脈または他の脈管を通して流れるとき、血液の拍動性質と連動して、プロテーゼが、拡張および圧潰することを可能にするため有利である。しかしながら、いくつか状況では、単一重複または捻転領域は、特に、メッシュ内のワイヤが、相互に対して滑動または摺動し得るため、プロテーゼが、張力または圧縮下にあるとき、メッシュをその形成されたパターンに維持するか、または適正な支持を動脈瘤に提供するために十分であるほど確実ではない場合がある。プロテーゼは、血流の拍動性質のため、送達システム上への装填の間、展開の間、および埋込後、張力および圧縮を受ける。

【 0 0 4 8 】

図 1 2 B は、図 1 2 A の実施形態より確実である、メッシュパターンの代替実施形態を図示する。メッシュ 1 0 0 2 b は、相互に編み込まれ、二重重複または捻転領域 1 0 0 6 b を形成する、1つ以上のフィラメント 1 0 0 4 b を有する。重複領域は、好ましくは、フィラメントが交わる、メッシュの全行および全列内にある。重複領域は、図 1 2 A と同様に、突起を形成し、したがって、また、プロテーゼを係留する際、有用であり得る。二重重複または捻転領域を有することは、フィラメントをともにより緊密に固着させ、したがって、プロテーゼが、張力または圧縮下にあるとき、フィラメントが、相互に対して滑動または摺動しないように防止するのに役立つ。したがって、プロテーゼは、その形状を留保し、図 1 2 A における実施形態より多くの支持を提供する。しかしながら、いくつか状況では、ワイヤは、依然として、相互に対して、滑動または摺動する場合があり、したがって、さらなるフィラメントの固着が、必要とされ得る。

【 0 0 4 9 】

図12Cは、安定したメッシュを提供するのに役立つ、メッシュパターンのさらに別の実施形態を図示する。メッシュ1002cは、相互に編み込まれ、三重重複または捻転領域1006cを形成する、1つ以上のフィラメント1004cを有する。重複領域は、好ましくは、フィラメントが交わる、メッシュの全行および全列内にある。重複は、前述のものと同様に、突起を形成し、したがって、プロテーゼを係留する支援をし得る。三重重複または捻転領域を有することは、前述の実施形態におけるよりさらにフィラメントをとともに緊密に固着させ、したがって、フィラメントは、プロテーゼが、張力または圧縮下にあるとき、相互に対して滑動または摺動しないようにさらに拘束される。ある状況では、三重重複領域を有することは、プロテーゼが、張力または圧縮下にあるとき、フィラメントを相互に対して全く移動することができないほど十分にとともに固着させる。フィラメントが、相互に対して全く移動することができない場合、これは、プロテーゼが、軸方向または半径方向に拡張または収縮しないように（圧潰構成において、送達システム上に装填される、その能力に干渉する）、展開に応じて、半径方向外向きに拡張しないように、あるいは拍動血流によって、脈管壁と接触して拡張および収縮しないように防止する。

【0050】

図12Dは、プロテーゼが、その形状を保持し、張力および圧縮の間、良好な支持を提供するが、同時に、依然として、プロテーゼが拡張および収縮し得るよう、フィラメント間のある程度の移動を可能にするように、フィラメントをとともに確実に固着させる、メッシュパターンの好ましいハイブリッド実施形態を図示する。メッシュ1002dは、相互に編み込まれる、1つ以上の1004dを有し、三重重複または捻転領域1006dの後に、3つの二重重複または捻転領域1008dが続き、その後、別の二重または捻転重複領域1008dが続き、次いで、パターンが繰り返される、交互パターンを形成する。パターンは、フィラメントが相互に重複するあらゆる場所において、二重または三重重複あるいは捻転領域のいずれかが存在するように繰り返される。重複領域は、プロテーゼを係留するために有用であり得る、前述のような類似突起を形成する。本ハイブリッド織目は、前述の二重および三重重複織目の両方を有するという利点を有する。したがって、三重重複領域は、フィラメントをとともに固着させ、圧縮または張力の間、相互に対するその移動を最小限にし、したがって、プロテーゼは、その形状を保持し、良好な支持を提供する一方、同時に、二重重複領域は、相互に対して、フィラメントのある程度の移動を可能にし、それによって、プロテーゼが、送達、展開の間、および埋込後、軸方向および半径方向に、拡張ならびに収縮することを可能にする。織目は、好ましくは、軸方向拡張および収縮を最小限または実質的に排除する一方、半径方向拡張および収縮を可能にする。

【0051】

図12E - 12Fは、図12Dの織目を使用する前述のもの等の個人に合わせて調整されたプロテーゼの拡張および収縮を図示する。任意の特定の理論によって拘束されるわけではないが、フィラメントは、図12Eに見られ、矢印1018dによって表されるように、心臓が収縮期にある間等、プロテーゼ1002dが張力下にあるとき、相互と緊密に係合されたままであろうと考えられる。ここで、フィラメント1004dは、二重重複領域1008dならびに三重重複領域1006dの両方において、ともに緊密に巻着されたままである。領域1008d内でもともに巻着された隣接するフィラメント間の間隙1012dは、距離S1によって表されてもよく、ピッチ1010d、すなわち、巻着されたフィラメントの隣接する行間の間隔は、収縮期の間の距離P1によって表されてもよい。図12Fにおける矢印1020dによって示されるように、プロテーゼが、心臓が拡張期にあるとき等、圧縮されると、巻着されたフィラメントの隣接する列間のピッチまたは間隔1014dは、概して、拡張構成と比較して減少する。さらに、二重重複領域1008dにおいてともに巻着された隣接するフィラメント間の間隙1016dは、プロテーゼが拡張構成にあるとき増加し、それによって、フィラメントが、相互に対して摺動することを可能にする。三重重複領域においてともに巻着された隣接するフィラメント間の間隔は、ともに捻転されたままであって、実質的に、弛緩は存在しない。したがって、その長手軸を水平にして、プロテーゼを横にして見るとき、三重 - 二重 - 二重 - 二重水平織目パター

10

20

30

40

50

ンは、それを通る血流の拍動運動によって生じる大動脈脈管壁の運動に順応する。当然ながら、当業者は、本特定のパターンは、限定を意図するものではないことを理解するであろう。一重、二重、三重、または3つを上回る重複領域の任意の組み合わせまたは順列を含む、他のパターンも使用されてもよい。

【0052】

プロテーゼの近位および遠位端上のフィラメントは、任意の数の方法において、終端されてもよい。図13は、一例示的实施形態を図示する。プロテーゼ1602は、前述の図12A-12Fの三重-二重-二重-二重織目パターンを有する。フィラメントは、それらが相互に4回重複するように、フィラメントを捻転させることによって、端部領域1604で終端してもよい。当業者は、限定を意図するものではなく、重複領域の数は、1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、またはそれを上回ってもよいことを理解するであろう。代替として、フィラメント端部は、フィラメントがほぐれないように防止するために結び目が作られてもよい。加えて、端部は、軸方向外向きに延在したままであって、部分的に、組織を穿刺することによって、プロテーゼを組織内に係留するのに役立ち得る、あるいは端部は、湾曲、ループ、または他の形状に形成され、鋭利端が突出し、組織外傷を生じさせないように防止してもよい。これは、フィラメントが、相互に対して移動しないように防止する。加えて、端部領域1604は、次いで、若干、半径方向外向き1606に屈曲し、スカートまたはフランジ領域を形成してもよく、これは、外向きに拡開し、したがって、脈管壁内に埋入し、プロテーゼを係留するのに役立ち得る。

10

【0053】

図12A-12Fの実施形態では、織目パターンは、プロテーゼの長手軸が、概して、水平であるように、プロテーゼが横にされた状態で説明されている。したがって、織目パターンは、概して、長手軸に平行であって、フィラメントは、プロテーゼを横断して、水平パターンとともに織成され、垂直配向を伴う。さらに他の実施形態では、図12A-12Fの織目パターンは、フィラメントが、直交方向に織成されるように、90度回転されてもよい。図14は、90度回転された、図12Aにおける織目パターンの例示的实施形態を図示する。織目は、プロテーゼが、その長手軸を概して水平にして、横に平坦にされた状態で図示される。したがって、メッシュ1202は、単一重複または捻転領域1206を形成するように、ともに織成される、複数のフィラメント1204を含む。本実施形態の他の側面も、概して、図12Aにおけるものと同一の形態をとる。前述の他の実施形態はまた、90度回転されたパターンで織成されてもよい。本明細書に説明されるメッシュパターンのいずれも、丸みを帯びた管状部材に形成されてもよく、またはメッシュは、平坦シートに織成されてもよく、端部は、丸みを帯びた管状部材を形成するようにともに継合されてもよい。加えて、所望の機械的特性を取得するために、異なる直径のワイヤまたはフィラメントが、相互に組み合わせられてもよく、または単一直径が、単一メッシュプロテーゼ全体を通して使用されてもよい。

20

30

【0054】

図15は、メッシュ1102のためのさらに別のパターンを図示する。本パターンは、波状パターンに織成された1つ以上のフィラメント1104を有する。波状フィラメントの隣接する行は、ワイヤ、縫合糸、または他の結束具1106を用いて、ともに結着される。随意に、結束具1106の一端または両端は、また、プロテーゼを治療部位における組織に係留するのに役立てるために使用され得る、返し1108を形成するように、切断されずに残されてもよい。これらのワイヤメッシュパターンのいずれも、係留の有無にかかわらず、本明細書に説明される実施形態のいずれかにおいて使用されてもよい。

40

【0055】

図16は、メッシュのさらに別の例示的实施形態を図示する。メッシュ1302は、頂部および谷部を有する波状パターンに形成される、1つ以上のフィラメント1304を含む。メッシュのある行における頂部および谷部は、メッシュの隣接する行の谷部および頂部と重複してもよい。重複部分は、次いで、フィラメントとともに結合されたままにするように、ともに溶接されてもよい1306。代替実施形態では、溶接は、前述のメッシュ

50

実施形態の任意の組み合わせであってもよい。

【0056】

大動脈弁ポケットの壁に対するメッシュの留置の背後にある目的の1つは、弁周囲漏出が排除されるように、メッシュを並置することである。加えて、メッシュの確実な並置は、該メッシュ上の任意の可能性として考えられる移動から保護する。メッシュが、大動脈壁に対して最終的に並置された後、内膜ライニングがワイヤメッシュ上に経時的に発生し、本質的に、メッシュを管腔の壁を被覆する組織内に埋め込ませる。本プロセスは、血管系の冠状動脈および頸動脈等の動脈内の常駐ステントの観察を通じた動物モデルにおいて明確に裏付けられている(例えば、「Time Course of Reendothelialization in a Normal Coronary Swine Model: Characterization and Quantification」, A. Perez de Pradoら、Veterinary Pathology Online, March 10, 2011; <http://vet.sagepub.com/content/early/2011/03/10/0300985811400446>を参照されたい)。内皮細胞増殖プロセスは、約2週間またはそれを上回る時間を要し、数ヶ月以内に、ワイヤメッシュは、管腔の壁内に良好に埋め込まれ得る。

10

【0057】

内皮細胞増殖プロセスの間、弁周囲漏出またはメッシュの移動が、生じ得る。したがって、大動脈洞ポケット内に埋め込まれることが意図されるメッシュが、半径方向寸法において、既存の解剖学的寸法よりサイズが大きく設計され、大動脈洞ポケットが、内皮細胞増殖および埋込の過程の間、形状を変化させる可能性に対応すれば有益であり得る。半径方向寸法において実際の埋込部位の解剖学的構造より大きいメッシュは、2つの主要な利点を有する。第1に、大動脈の壁に対するメッシュの並置は、展開時により決定的となる。第2に、より大きいメッシュは、隣接する組織が、可能性として、より大きく成長し得るとき、内皮細胞増殖プロセスの間、大動脈管腔壁に対してしっかりと並置されたままであり続ける。

20

【0058】

メッシュは、軸方向寸法(すなわち、大動脈の長さに沿って)においてではなく、半径方向寸法においてのみ、より大きい必要がある。メッシュは、半径方向寸法において、その時点で既存の埋込部位の解剖学的構造サイズより1%~15%、好ましくは、5%~10%大きくなるように設計および構築されることができる。

30

【0059】

本明細書に説明される実施形態のいずれかでは、フィラメントは、丸形、正方形、長方形等の任意の断面を有する、ワイヤであってもよく、ワイヤのサイズは、圧潰構成におけるその外形、その靱性および強度、ならびに他の特性等のプロテーゼの種々の特性のために調節されてもよい。好ましい実施形態では、直径0.004インチ~0.008インチを有する、丸みを帯びたニチノールワイヤが使用される。

【0060】

加えて、プロテーゼのいずれも、治療部位における局所的かつ制御された溶出のために、抗血栓剤、抗生物質等の治療剤を搬送してもよい。当業者はまた、本明細書に説明されるプロテーゼは、好ましくは、それを覆って配置されるポリマーまたは布地カバーを伴う、メッシュを有するが、プロテーゼは、メッシュのみで、損傷または罹患組織を支持し得るか、あるいはプロテーゼは、ポリマーまたは布地カバーのみであり得ることを理解し得る。したがって、本明細書に説明される製作方法および送達方法は、プロテーゼのいずれかの実施形態に適用される。

40

【0061】

本発明の好ましい実施形態が、本明細書に図示および説明されたが、そのような実施形態は、一例として、提供されているにすぎないことは、当業者に明白となるであろう。ここで、多数の変形例、変更、および代用が、本発明から逸脱することなく、当業者に想起されるであろう。例えば、デバイスは、人工大動脈弁に関して説明されるが、しかしなが

50

ら、当業者は、デバイスおよび方法がまた、僧帽弁、三尖弁、または肺動脈弁等の任意の心臓弁に適用されてもよいことを理解するであろう。加えて、本明細書に説明される技法は、身体内の任意の他の弁に適用されてもよい。本明細書に説明される本発明の実施形態の種々の代替が、本発明を實踐する際に採用されてもよいことを理解されたい。以下の請求項は、発明の範囲を定義し、これらの請求項およびその均等物の範囲内の方法ならびに構造は、それによって網羅されることが意図される。

【 図 5 】

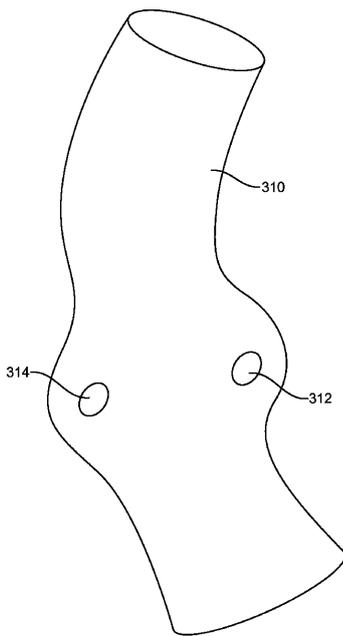


FIG. 5

【 図 6 】

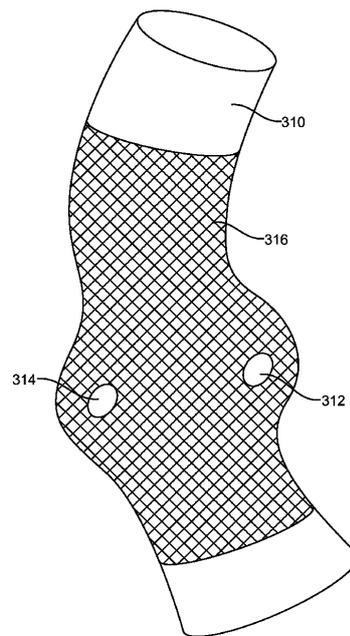
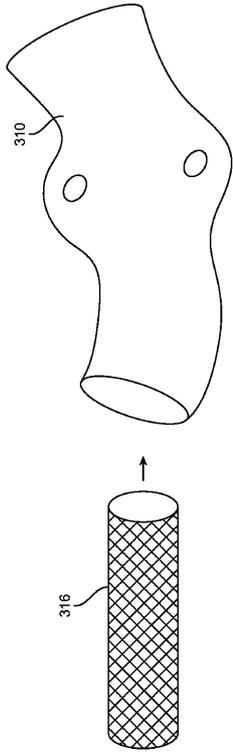
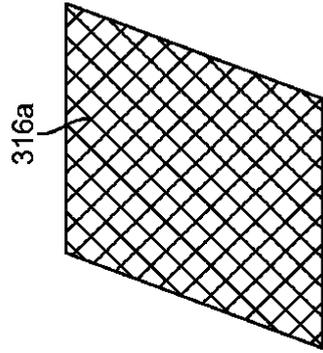


FIG. 6

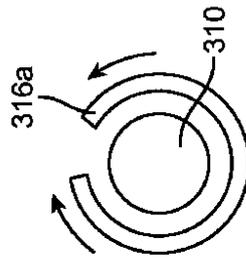
【 図 6 A 】



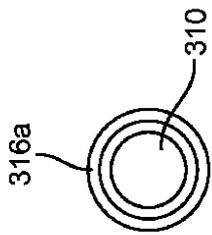
【 図 6 B 】



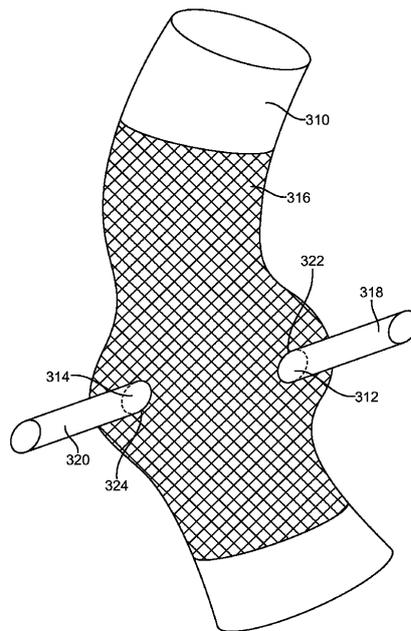
【 図 6 C 】



【 図 6 D 】



【 図 7 】



【 図 8 】

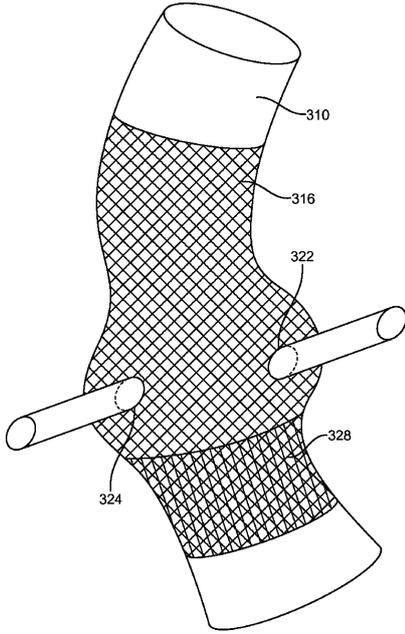


FIG. 8

【 図 9 】

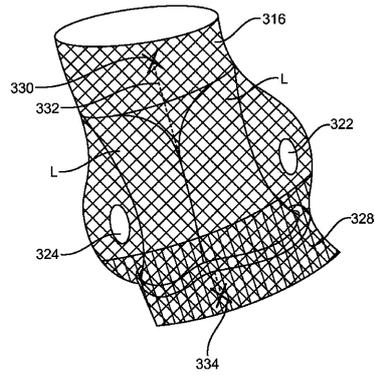


FIG. 9

【 図 10 】

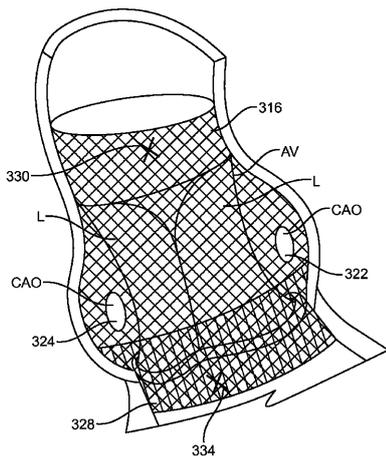


FIG. 10

【 図 11 A 】

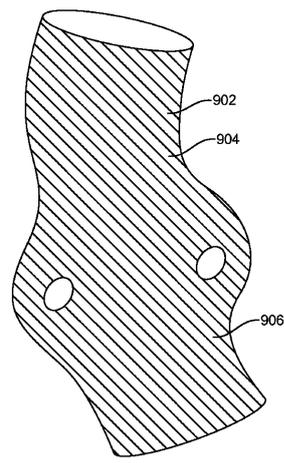


FIG. 11A

【 1 1 B 】

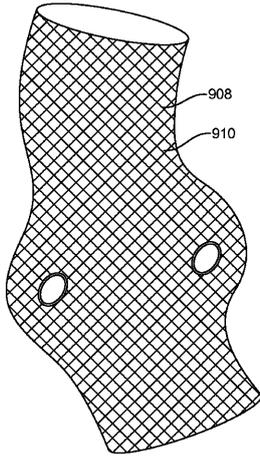


FIG. 11B

【 1 2 A 】

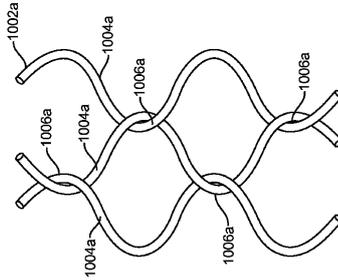


FIG. 12A

【 1 2 C 】

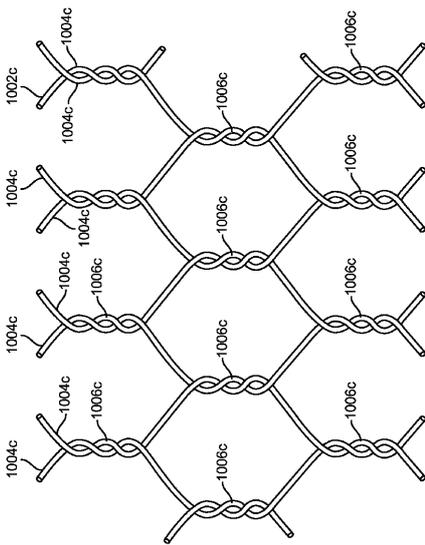


FIG. 12C

【 1 2 B 】

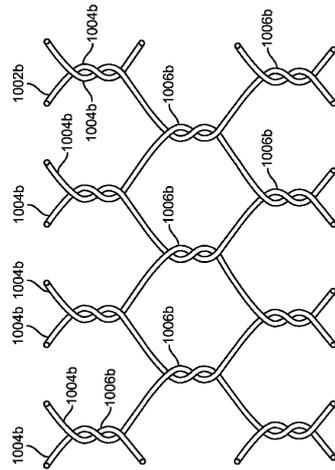


FIG. 12B

【 1 2 D 】

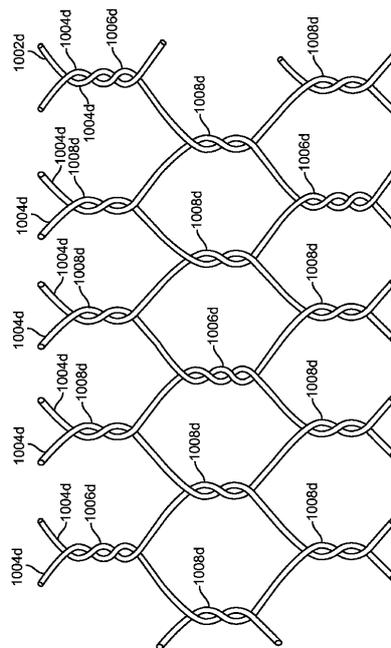


FIG. 12D

【 図 1 2 E 】

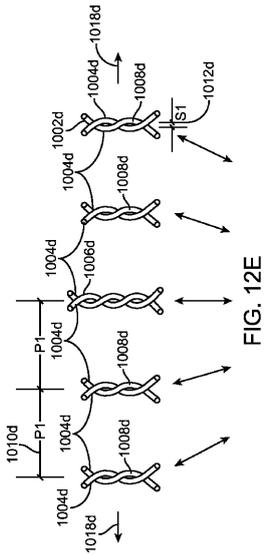


FIG. 12E

【 図 1 2 F 】

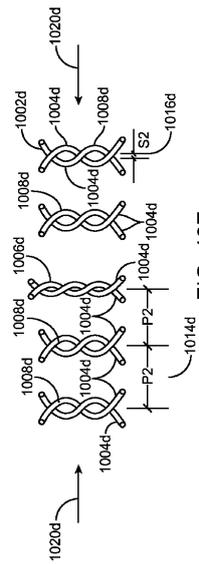


FIG. 12F

【 図 1 3 】

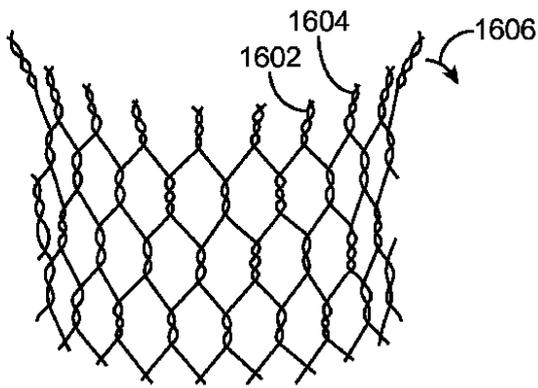


FIG. 13

【 図 1 5 】

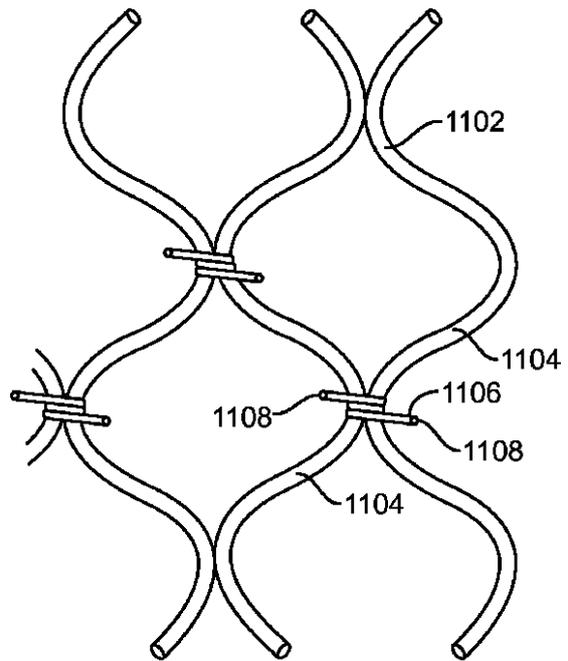


FIG. 15

【 図 1 4 】

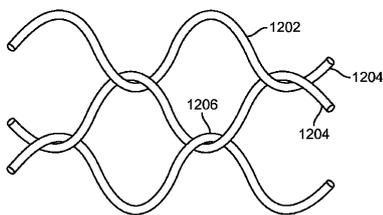


FIG. 14

【 図 1 6 】

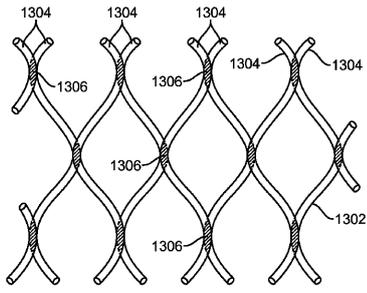


FIG. 16

【 図 1 】

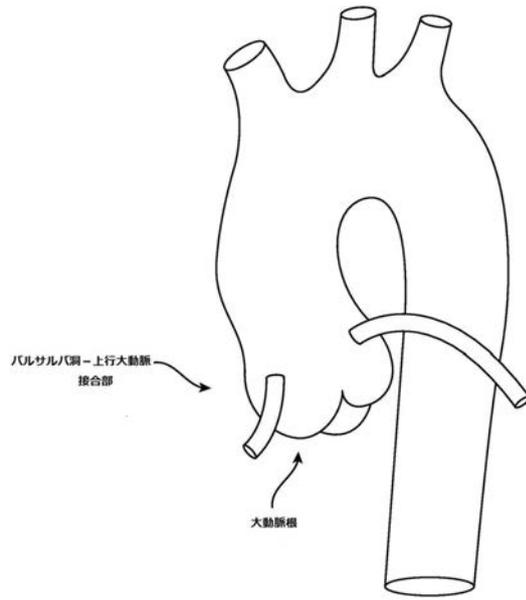


FIG. 1

【 図 2 】

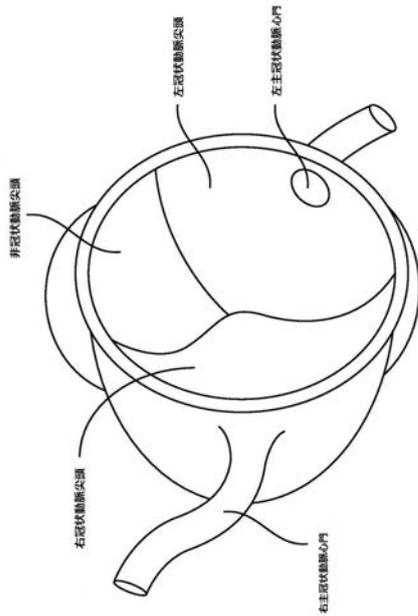


FIG. 2

【 図 3 】

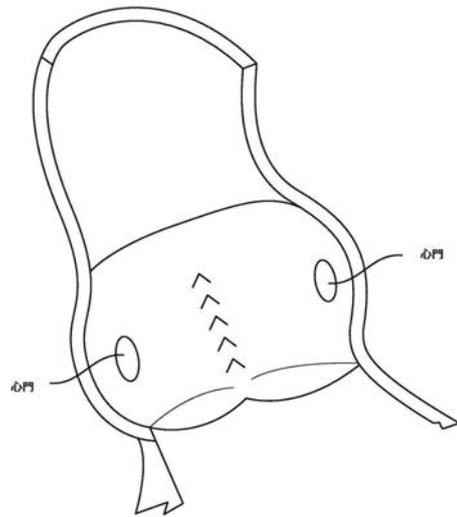


FIG. 3

【 図 4 】

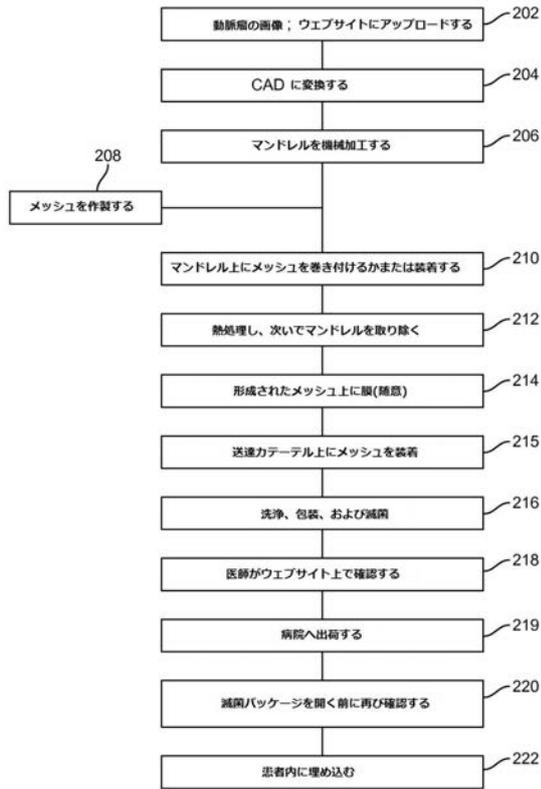


FIG. 4

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2014/036450
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61F 2/24 (2014.01) CPC - A61F 2/2445 (2014.10) According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8) - A61F 2/24, 2/844, 2/848, 2/856, 2/86, 2/90, 2/915 (2014.01) CPC - A61F 2/24, 2/2427, 2/2442, 2/2445, 2/82, 2/844, 2/848, 2/8483, 2/856, 2/86, 2/90, 2/915 (2014.10)		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC - 623/2.11, 2.12, 2.17, 2.18, 2.19 (keyword delimited)		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Orbit, Google Patents, Google Scholar Search terms used: cardiac, valve, heart, expand, barb, nitinol, radiopaque, leaflet, valve		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2011/0319989 A1 (LANE et al) 29 December 2011 (29.12.2011) entire document	1, 2, 6, 8-11, 13-17, 42-56
Y		3-5, 7, 12, 57
Y	WO 2013/037519 A1 (BORTLEIN et al) 21 March 2013 (21.03.2013) entire document	3-5, 7
Y	US 2012/0101587 A1 (JANSEN) 26 April 2012 (26.04.2012) entire document	12, 57
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 13 November 2014		Date of mailing of the international search report 22 DEC 2014
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201		Authorized officer: Blaine R. Copenheaver PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2014/036450

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
See extra sheet:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-17, 42-57

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2014/036450

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I, claims 1-17 and 42-57, are drawn to a valve forming a central lumen.
Group II, claims 18-41, are drawn to a method for imaging and manufacturing.

The inventions listed as Groups I-II do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons: the special technical features of the Group I invention: forming a central lumen in the valve as claimed therein are not present in the invention of Group II; and, the special technical features of the Group II invention: providing an image, creating a data set, transforming data to machining instructions, forming a mandrel, and shaping mesh as claimed therein are not present in the invention of Group I.

Groups I and II share the technical features of providing a collapsed delivery of a prosthetic valve, expanding said valve, and matching a size of the prosthetic valve to a native valve. However, these shared technical features do not represent a contribution over the prior art. Specifically, US 2010/0286768 A1 to Alkhatib discloses providing a collapsed delivery of a prosthetic valve (Abstract regarding collapsible and re-expandable prosthetic heart valve), expanding said valve (Abstract regarding collapsible and re-expandable prosthetic heart valve), and matching a size of the prosthetic valve to a native valve (Para. [0002] regarding operating size).

Since none of the special technical features of the Group I or II inventions are found in more than one of the inventions, unity of invention is lacking.

フロントページの続き

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

(72)発明者 サプリヤル, ヒラ プイ.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94024, ロス アルトス, コピントン ロード 262

Fターム(参考) 4C097 AA27 BB01 CC01 CC12 DD01 DD11 EE06 EE08 EE09 EE12
SB02