

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5823506号
(P5823506)

(45) 発行日 平成27年11月25日(2015.11.25)

(24) 登録日 平成27年10月16日(2015.10.16)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 L 15/00 (2006.01)	A 6 1 L 15/00
A 6 1 L 15/44 (2006.01)	A 6 1 L 15/03
A 6 1 F 13/00 (2006.01)	A 6 1 F 13/00 3 O 1 M
D O 4 H 1/498 (2012.01)	D O 4 H 1/498
B 3 2 B 5/26 (2006.01)	B 3 2 B 5/26

請求項の数 12 (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2013-511252 (P2013-511252)	(73) 特許権者	591286579
(86) (22) 出願日	平成23年5月16日 (2011.5.16)		エシコン・インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2013-526369 (P2013-526369A)		ETHICON, INCORPORATED
(43) 公表日	平成25年6月24日 (2013.6.24)		ED
(86) 国際出願番号	PCT/US2011/036591		アメリカ合衆国、ニュージャージー州、サ
(87) 国際公開番号	W02011/146360	(74) 代理人	100088605
(87) 国際公開日	平成23年11月24日 (2011.11.24)		弁理士 加藤 公延
審査請求日	平成26年4月17日 (2014.4.17)	(74) 代理人	100130384
(31) 優先権主張番号	12/781, 235		弁理士 大島 孝文
(32) 優先日	平成22年5月17日 (2010.5.17)	(72) 発明者	モロイェーオラビシ・オラジョンボ
(33) 優先権主張国	米国 (US)		アメリカ合衆国、08853 ニュージャ
			ージー州、ネシャニック・ステーション、
			ナオミ・ウェイ 422

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 止血用途のための強化された吸収性多層布

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ポリグリコリド/ポリラクチドコポリマーの第1吸収性短繊維とポリグリコリド/ポリラクチドコポリマーの第2吸収性短繊維との少なくとも2つの層を有する不織マトリックスを備える合成布であり、前記第1吸収性短繊維の層は6.0 mg/ccの密度に圧縮され、前記第2吸収性短繊維の層は1.20 mg/ccの密度に圧縮される、合成布。

【請求項 2】

前記第1吸収性短繊維及び前記第2吸収性短繊維が90/10モル/モル配合のグリコリド/ラクチドのコポリマーからなる、請求項1に記載の合成布。

【請求項 3】

前記第1吸収性短繊維の層及び前記第2吸収性短繊維の層が1.91~6.35 cm (0.75~2.5インチ)の長さを有する短繊維を含む、請求項1に記載の合成布。

【請求項 4】

前記短繊維がけん縮される、請求項3に記載の合成布。

【請求項 5】

前記第1吸収性短繊維の層が0.5 mm~1.5 mmの厚さに圧縮される、請求項4に記載の合成布。

【請求項 6】

前記第2吸収性短繊維の層が0.75 mm~3 mmの厚さに圧縮される、請求項5に記載の合成布。

【請求項 7】

前記第 1 吸収性短繊維の層 1 枚と前記第 2 吸収性短繊維の層 1 枚とが互いにニードルパンチされる、請求項 5 に記載の合成布。

【請求項 8】

前記布が少なくとも 1 つの止血剤を更に含む、請求項 7 に記載の合成布。

【請求項 9】

前記布が前記止血剤としてフィブリノゲン及びトロンピンを更に含む、請求項 8 に記載の合成布。

【請求項 10】

前記フィブリノゲン及びトロンピンが凍結乾燥された粉末として前記布に提供される、請求項 9 に記載の合成布。

10

【請求項 11】

前記第 1 吸収性短繊維の層の外表面から前記第 2 吸収性短繊維の層の外表面まで測定されたときに、前記凍結乾燥された粉末が不均等に分散されている、請求項 10 に記載の合成布。

【請求項 12】

幅 0.95 cm (3/8 インチ) から長さ 5.08 cm (2 インチ) までの片が、Instron Tensile Analyzer で測定されたときに、

- a. 乾燥条件で 120、
- b. 濡れ条件 90 分間で 115、
- c. 濡れ条件 4 日間で 90、
- d. 濡れ条件 7 日間で 52、
- e. 濡れ条件 11 日間で 29、
- f. 濡れ条件 14 日間で 16、

20

の測定引張り強度 (ニュートン/cm) を有する、請求項 1 に記載の合成布。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は医療用装置としての使用のための構造体として有用な強化された吸収性多層止血剤に関する。

30

【背景技術】

【0002】

出血の制御は、手術室での外科手術の結果を改善するため及びその手術時間を短縮するために外科手術に欠かせない重要なことである。酸化セルローズ系材料を含む幾つかの止血剤は、神経外科、腹部手術、臓血管系手術、胸部手術、頭部及び頸部手術、骨盤手術、及び皮膚並びに皮下組織の措置を含む多様な外科手術において包帯として使用されてきた。

【0003】

多層の布を医療措置との関連において使用することは一般に受け入れられている。例えば、多層の布は、汎用パッド、創傷包帯、ヘルニア修復メッシュ、付着防止メッシュ及び組織強化メッシュを含む手術用メッシュ、欠陥閉鎖装置、並びに止血剤として使用されている。

40

【0004】

Lichtenstein らの米国特許第 5,593,441 号は、Marlex (登録商標)メッシュのような、発育中の組織を許容するポリプロピレンメッシュシートを好ましくは有する合成プロテゼについて記載している。この参照文献は、例えばポリグラクチン 910 (Vicryl (登録商標))メッシュのような吸収性メッシュを含む、組織の強化及び欠陥閉鎖に好適なその他の手術材料が使用可能であることを開示している。Lichtenstein らの合成プロテゼは、シリコーンエラストマーのシートであることが好ましい付着バリアもまた有する。

50

【0005】

Schilderらへの米国特許第5,686,090号は、隣接組織への異常成長を防ぐため及び付着を低減するために非吸収性フィルム又は吸収性フィルムと組み合わせたフリースの使用を記載している。Schilderらは、概して、フリース材又はフィルム材としてポリプロピレン、ポリエステル、ポリグラクチン、ポリジオキサノン、又はポリグレカブロン25を使用できると開示している。

【0006】

Dhanarajらの公開米国特許出願第2006/00084930号は、特にティシューエンジニアリング用の医療用装置に使用可能な強化された吸収性多層布について記載している。このマトリックスは、着床のための修復部位を最初に準備することと、次いで、強化された吸収性多層布を部位に配置することとを含む。第1吸収性不織布は、脂肪族ポリエステルポリマー類、又はそれらのコポリマー若しくはブレンドを含む繊維を含み、一方、第2吸収性不織布又はニット生地は、酸化再生セルロース繊維を含む。

10

【0007】

Broadnaxらの米国特許第4,626,253号は、出血の制御のための手術用止血剤、より具体的には、より優れた取り扱い特性及び止血特性を有する酸化セルロースのニット生地に関する装置について記載している。

【0008】

Shettyらの米国特許第7,666,803号は、止血剤として使用可能な強化された吸収性多層布又はその作製方法について記載している。このマトリックスは、着床のための修復部位を最初に準備することと、次いで、強化された吸収性多層布を部位に配置することとを含む。第1吸収性不織布は、脂肪族ポリエステルポリマー類、又はそれらのコポリマー若しくはブレンドを含む繊維を含み、一方、第2吸収性不織布又はニット生地は、酸化再生セルロース繊維を含む。この方法はまた、その特定の発明においてマトリックスを作製するために使用可能な適切な密度及び厚さも記載している。

20

【0009】

上記参照文献のいずれも、それぞれの層が異なる密度を有する強化された吸収性多層不織布の説明又は提案をしていない。更に、上記参照文献のいずれも、止血機能を有するこの不織二層布の説明又は提案をしていない。

【発明の概要】

30

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明は、ポリグリコリド/ポリラクチドコポリマーの第1吸収性短繊維とポリグリコリド/ポリラクチドコポリマーの第2吸収性短繊維との少なくとも2つの層を有する不織マトリックスを備える合成布であり、第1吸収性布は約60mg/ccの密度に圧縮され、第2吸収性布は約120mg/ccの密度に圧縮される、合成布を目的とする。第1及び第2吸収性布は90/10モル/モル配合のグリコリド/ラクチドのコポリマーで構成され得る。第1及び第2吸収性布は約1.91~6.35cm(0.75~2.5インチ)の長さを有する及び/又は1フィラメント当たり約0.11~0.44g/km(1フィラメント当たり1~4デニール)から作ることができる短繊維を含むことができる。この布短繊維はけん縮加工できる。第1吸収性布及び第2吸収性シートを互いにニードルパンチして不織布マトリックスを固定することができる。

40

【0011】

一実施形態では、第1吸収性布は約0.5mm~約1.5mm、より好ましくは約1mmの厚さに圧縮される。あるいは、第2吸収性布を圧縮して約0.75mm~3mm、より好ましくは約1mmの厚さにすることができる。一実施形態では、特定すると二層マトリックスである合成布を止血装置のような医療用装置として使用することができる。

【発明を実施するための形態】

【0012】

本発明は、それぞれの層がポリグリコリド繊維とポリラクチド繊維とのコポリマーに基

50

づく短繊維のブレンドで本質的に構成され、それぞれの層が異なる密度を有する、少なくとも二層の不織布層を有する合成布であり、強化された吸収性多層止血装置、好ましくは二層止血装置として使用可能である。一実施形態では、この止血装置はいかなる酸化多糖類材料も実質的に含まない。酸化再生セルロースのような酸化多糖類材料が止血剤として使用されることは周知であるが、ORCの存在は生物学的活性止血剤の安定性に弊害となる場合があり、創傷の近くでpHを低下することによりその部位の生物学的活性止血剤の活性レベルを低下する場合があり、傷害に配置された後、概してより速く劣化する。

【0013】

本発明のマトリックスを調製するための1つの方法は、ポリ(グリコリド-コ-ラクチド)を熔融紡糸してPGLAコポリマー繊維にすることから始まる。PGLAコポリマー繊維に基づく多フィラメント系を統合してけん縮し、5.08cm(2.0インチ)の長さを有する短繊維に切断することができる。次いで、この短繊維を毛羽立てて不織芯を作り、厚さ約1.0mm及び密度約60mg/ccに圧縮することができる。第2不織芯は、熔融紡糸のための手順と実質的に同じ手順にしたがって、統合し、けん縮し、切断し、毛羽立てて、約1.0mmの厚さ及び約120mg/ccの密度に圧縮して作製することができる。60mg/ccの第1の密度及び120mg/ccの第2の密度を正確に有する上述のように調製された2つの不織布を互いに重ね合わせ、ニードルパンチ装置に2回通して固着した。この多層布をトリミングし、別個の3つのイソプロピルアルコール浴で洗浄してスピン仕上げ及び全ての機械油を除去した。洗浄した多層布を70の炉で30分間乾燥し、冷却し、重量を測定した。このニードルパンチした多層不織布マトリックスは止血装置としての使用に好適である。

【0014】

本明細書に記載されている布を作製する1つの方法は、以下のプロセスによる。1繊維当たり約0.11~0.44g/km(1繊維当たり1~4デニール)のサイズを有する吸収性ポリマー繊維を約8.89~13.3g/km(80~120デニール)の多フィラメント系に統合し、次いで、約88.9~133g/km(800~1200デニール)の糸に統合し、熱でけん縮した後、約1.91~6.35cm(0.75~2.5インチ)の長さを有する短繊維に切断することができる。15~24の室温で湿度を約20~60%に制御しながら、この短繊維を多ローラードライレイカーディング機(multi-roller dry lay carding machine)に1回以上供給し、毛羽立てて、均一の不織芯にすることができる。例えば、均一の不織芯は、交互ローラー及びストリッパーロールによって覆われた主円筒を有する単円筒ローラートップカードを用いて作製でき、芯は円筒の表面からドッファローラーによって外され、収集ロールに置かれる。ニードルパンチ工法又はカレンダー工法など任意の他の工法により芯を更に加工してもよい。その後、ニードルパンチなど様々な技法により第1吸収性不織布を第2吸収性繊維又はニット布地に付着することができる。次いで、強化された吸収性布を適切な溶剤中での洗浄によって洗い上げ、温暖な条件化で10~30分間乾燥することができる。

【0015】

布は、スピン仕上げを全て溶解するために好適な溶剤を使って洗浄される。溶剤としては、非限定的に、イソプロピルアルコール、ヘキサン、酢酸エチル、及び塩化メチレンが挙げられる。次いでその布を、十分な乾燥をもたらすための条件下で、縮みができるだけ少なくなるようにして、乾燥する。

【0016】

本明細書に記載の多層不織布止血剤マトリックスは、止血を要する創傷に適用すると、効果的な止血を提供及び維持する。本明細書で使用するとき、効果的な止血は、止血の当業者によって理解されているように、軽度から中程度の出血を有効時間内に制御し、及び/又は弱める能力である。効果的な止血の更なる指標は、政府規制標準などによって提供され得る。軽度から中程度の出血の非限定的な例としては、脾臓切除術、肝臓切除術、鈍的肝臓外傷、及び鈍的脾臓外傷による出血が挙げられる。

【0017】

前述の多層不織布止血剤マトリックスは1つ以上の止血剤を含むことができる。本願の目的のための止血剤は、止血効果を有するエーゼントであり、より好ましくは、それらが適用される部位で出血を遅らせる、妨げる、及びやがて止めるエーゼントである。傷害の部位で止血効果を生むための1つの方法は、血液凝固カスケードプロセスに見出される、互いに反応し得る又は体内に自然に存在する他の剤と反応し得る1つ以上の剤を導入することである。一実施形態では、例えばトロンピンを使用して止血効果をもたらすことができる別の実施形態では、トロンピン及びフィブリノゲンをともに使用して所望の止血効果をもたらすことができる。トロンピン及び/又はフィブリノゲンの止血効果を更に高めるために、カルシウムのような追加的な構成成分もまた提供され得る。

【0018】

一実施形態では、多層不織布止血剤マトリックスは、固形トロンピン及び/又は固形フィブリノゲンを分離させずにその表面からの粉末の損失を最少限にして粉末微粒子形態に保持するが、これはある程度その止血剤の添加の方法及びマトリックスの不織的性質による。加えて、異なる層密度のために止血剤がマトリックス全体にわたって均等に分散されないため、傷害の場所に配置された比較的低密度の不織布層により多くの止血剤が存在する。トロンピン及び/又はフィブリノゲンをマトリックスに適用するための好ましい方法において、1つ以上のバイオ製剤含有溶液を別々に凍結乾燥する。次いで、超微細ミル、ボールミル、又は冷却したブレードミルを用いて、凍結乾燥した材料をすりつぶして粉末にする。それらの粉末の重量を測定し、タンパク質が溶解しない担体液中にともに懸濁する。好ましい担体液は過フッ化炭化水素であり、(3M of Minnesotaから市販入手可能な) HFE-7000、HFE-7100、HFE-7300、及びPF-5060が挙げられるが、これらに限定されない。アルコール、エーテル、又は他の有機流体のような、タンパク質が溶解しない任意の他の担体液を使用してもよい。約15~24の室温及び約10~60%、好ましくは30%未満の相対湿度を維持しながら、この懸濁液を十分に混合し、湿式塗装、乾式塗装又は静電塗装、浸し塗り、塗装、又は散布など従来からの手段により吸収性不織布に適用する。次いで、周囲室温で多層不織布マトリックスを乾燥し、好適な防湿容器に包装する。トロンピン及び/又はフィブリノゲンを有する止血包帯は、25%以下の水分、好ましくは15%以下の水分、及び最も好ましくは5%以下の水分を含有する。

【0019】

トロンピン及び/又はフィブリノゲンは動物由来でもヒト由来でも組み換え体でもよい。包帯のトロンピン活性は約20~500 IU/cm²、好ましくは約20~200 IU/cm²、最も好ましくは約50~200 IU/cm²の範囲であり得る。包帯のフィブリノゲン活性は約2~15 mg/cm²、好ましくは約3~12 mg/cm²、最も好ましくは約5~10 mg/cm²の範囲であり得る。好ましくは、覆われていない区域が見たところないように不織布の表面を覆うために十分な量でこの量のトロンピン及び/又はフィブリノゲン粉末が不織布に適用される。粉末は概して不織布の上に乗っていてもよいが、不織布の中まで浸透しているのがより好ましい。

【0020】

外科用包帯である本明細書に記載の止血剤マトリックスは、気体、液体、又は固体の潜在的な漏れを密封するために、並びに止血をもたらすために、主要な創傷閉鎖装置(例えば動脈閉鎖装置、ステープル、及び縫合糸)への添加物として使用されてもよい。本発明のマトリックスは、特に酸化再生セルロースのようなセルロース系材料の1つ以上の層で作製されている又はそのような層を含有する止血剤マトリックスと比較して改善された引張り強度である故に特に有利である。例えば、組織からの空気又は器官及び組織からの流体(胆汁、リンパ液、脳脊髄液、胃腸液、間質液、及び尿を含むがこれに限定されない)を密封するためにこの包帯を使用できる。

【0021】

本明細書に記載の止血剤は更なる医療用の用途を有し、かつ、マトリックス/基材(すなわちフィブリノゲン/トロンピンコーティング)、組織強化及び補強(すなわち、胃腸

10

20

30

40

50

又は血管吻合のため)、近接(すなわち、実施するのが難しい吻合接続(すなわち張力下において)のため)、及び張力開放を含むがこれらに限定されない様々な臨床的機能のために使用されてもよい。この止血マトリックスは、上記の事象全てにおいて、自然の組織治癒プロセスを更に促進し、場合によってはこれを強化することができる。この包帯は、心臓血管、末梢血管、心胸郭、婦人科、神経及び一般手術を含むが、これらに限定されない、多種の手術において内部で使用することが可能である。この止血剤はまた、医療用装置(例えば、メッシュ、クリップ、及びフィルム)を組織に、組織を組織に、又は医療用装置を医療用装置に取り付けるために使用されてもよい。

【実施例】

【0022】

実施例1 - PGLAの二層マトリックス

ポリ(グリコリド-コ-ラクチド)(PGLA、90/10モル/モル)を溶融紡糸してPGLAコポリマー繊維にした。このPGLAコポリマー繊維の多フィラメント糸を統合し、けん縮し、5.08cm(2.0インチ)の長さを有する短繊維にした。この短繊維材を毛羽立てて不織芯を作り、厚さ約1.0mm及び密度約60mg/ccに圧縮する。第2不織芯を同様の手順により作製し、次いで厚さ約1.0mm及び密度約120mg/ccに圧縮する。次いで、60mg/ccの密度を有するものと120mg/ccの密度を有するものとの2つの不織布を互いにニードルパンチして、不織布二層マトリックスを固定する。

【0023】

実施例2 二層マトリックスで脾臓モデルにおける止血を達成

ブタの脾臓に長さ15mm、深さ3mmの切り込みを入れることにより、軽度から中程度の出血モデルを作製する。実施例1で説明したような二層マトリックスをその外科的部位に適用し、タンポナーデを2分間適用した。2分間のタンポナーデの後、止血を30秒間観察した。自由に流れる出血が30秒以内に観察されない場合、止血までの時間を記録する。自由に流れる出血が観察された場合、止血が達成されるまで又は、試験時間が10分間に達する(これは止血の失敗として定義される)まで、30秒タンポナーデを再び適用する。2.5×4.0センチメートルの寸法に切断した実施例1で調製した二層マトリックスの3つの試料片は5.62±0.76分(表1)で止血を達成した。

【表1】

表1. 脾臓モデルにおけるPGLA二層マトリックスの止血

試料#	1	2	3	平均値	SD
止血(分)	5.12	5.25	6.50	5.62	0.76

【0024】

実施例3

実施例1にしたがって調製した二層マトリックスの機械的特性を試験管内試験で特徴付ける。二層マトリックスを切断して片(幅約0.95cm(3/8インチ)、長さ5.08cm(2インチ))を作る。Instron Tensile Analyzerを用いて、乾燥条件及び濡れ条件で二層マトリックスの引張り強度を評価する。濡れ条件で、pH 7.4の37のPBS緩衝液を含有する円錐管に片を入れる。次いで、片の引張り強度を90分、4日、7日、11日、及び14日で測定する。二層マトリックスの片の引張り強度の測定値を表2に示す。

【表2】

表2. 乾燥条件及び濡れ条件での二層マトリックスの引張り強度

	乾燥	90分	4日	7日	11日	14日
引張り強度 (ニュートン/cm)	119.8±10.6	114.9±9.7	91.2±11.6	51.8±3.2	29.4±3.5	15.7±1.5

【0025】

【実施の態様】

(1) ポリグリコリド/ポリラクチドコポリマーの第1吸収性短繊維とポリグリコリド/ポリラクチドコポリマーの第2吸収性短繊維との少なくとも2つの層を有する不織マトリックスを備える合成布であり、前記第1吸収性布は約60mg/ccの密度に圧縮され、前記第2吸収性布は約120mg/ccの密度に圧縮される、合成布。

(2) 前記第1吸収性布及び前記第2吸収性布が90/10モル/モル配合のグリコリド/ラクチドのコポリマーからなる、実施態様1に記載の合成布。

(3) 前記第1吸収性布及び前記第2吸収性布が約1.91~6.35cm(0.75~2.5インチ)の長さを有する短繊維を含む、実施態様1に記載の合成布。

(4) 前記短繊維がけん縮される、実施態様3に記載の合成布。

(5) 前記第1吸収性布が約0.5mm~約1.5mm、より好ましくは約1mmの厚さに圧縮される、実施態様4に記載の合成布。 10

(6) 前記第2吸収性布が約0.75mm~約3mm、より好ましくは約1mmの厚さに圧縮される、実施態様5に記載の合成布。

(7) 前記第1吸収性布1枚と前記第2吸収性シート1枚とが互いにニードルパンチされる、実施態様5に記載の合成布。

(8) 前記布が少なくとも1つの止血剤を更に含む、実施態様7に記載の合成布。

(9) 前記布が前記止血剤としてフィブリノゲン及びトロンビンを更に含む、実施態様8に記載の合成布。

(10) 前記フィブリノゲン及びトロンビンが凍結乾燥された粉末として前記布に提供される、実施態様9に記載の合成布。 20

【0026】

(11) 前記第1層の外表面から前記第2層の外表面まで測定されたときに、前記凍結乾燥された粉末が不均等に分散されている、実施態様10に記載の合成布。

(12) 実施態様11に記載の合成布を医療用装置として使用する方法。

(13) 止血を要する創傷に適用されたときに前記医療用装置が効果的な止血をもたらす、かつ維持する、実施態様12に記載の方法。

(14) 前記装置が軽度から中程度の出血を約1~約10分間の有効時間内に制御し、弱める、実施態様12に記載の方法。

(15) 幅約0.95cm(3/8インチ)から長さ約5.08cm(2インチ)までの片が、Instron Tensile Analyzerで測定されたときに、 30

a. 乾燥条件で約120、

b. 濡れ条件90分間で約115、

c. 濡れ条件4日間で約90、

d. 濡れ条件7日間で約52、

e. 濡れ条件11日間で約29、

f. 濡れ条件14日間で約16、

の測定引張り強度(ニュートン/cm)を有する、実施態様1に記載の合成布。

フロントページの続き

(51) Int.Cl.			F I		
B 3 2 B	7/08	(2006.01)	B 3 2 B	7/08	Z
B 3 2 B	27/36	(2006.01)	B 3 2 B	27/36	

- (72)発明者 シェッティ・ダーヌラジ・エス
 アメリカ合衆国、07302 ニュージャージー州、ジャージー・シティー、モンゴメリー・スト
 リート 135、16エフ
- (72)発明者 バン・ホルテン・ロバート・ダブリュ
 アメリカ合衆国、08822 ニュージャージー州、フレミントン、ヒルクレスト・ドライブ 1
 0
- (72)発明者 チョン・デガン
 アメリカ合衆国、08876 ニュージャージー州、ブランチバーグ、ブリッケンリッジ・ドライ
 ブ 1703

審査官 伊藤 基章

- (56)参考文献 特表2008-533568(JP,A)
 特表2008-516819(JP,A)
 特表2009-533135(JP,A)
 国際公開第2004/064878(WO,A1)
 特開2010-069031(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
- | | |
|---|-----------------------|
| A 6 1 L | 1 5 / 0 0 - 3 3 / 1 8 |
| B 3 2 B | 1 / 0 0 - 4 3 / 0 0 |
| D 0 4 H | 1 / 0 0 - 1 8 / 0 4 |
| A 6 1 F | 1 3 / 0 0 |
| J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I) | |