

(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2005-531373  
(P2005-531373A)

(43) 公表日 平成17年10月20日(2005.10.20)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 11/02	A 6 1 M 11/02	A
A 6 1 M 11/00	A 6 1 M 11/00	3 0 0

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 11 頁)

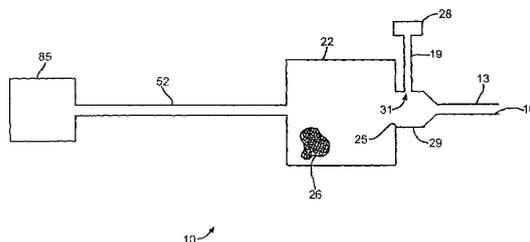
<p>(21) 出願番号 特願2004-518098 (P2004-518098)</p> <p>(86) (22) 出願日 平成15年6月30日 (2003. 6. 30)</p> <p>(85) 翻訳文提出日 平成17年2月23日 (2005. 2. 23)</p> <p>(86) 国際出願番号 PCT/US2003/020532</p> <p>(87) 国際公開番号 W02004/002390</p> <p>(87) 国際公開日 平成16年1月8日 (2004. 1. 8)</p> <p>(31) 優先権主張番号 60/392, 314</p> <p>(32) 優先日 平成14年6月28日 (2002. 6. 28)</p> <p>(33) 優先権主張国 米国 (US)</p>	<p>(71) 出願人 500378797 ザ リサーチ ファウンデーション オブ ステイト ユニバーシティー オブ ニューヨーク THE RESEARCH FOUNDATION OF STATE UNIVERSITY OF NEW YORK アメリカ合衆国、ニューヨーク州 142 28、アムハースト、リー エントランス 520、ユービー コモンズ、スウィート 200、ステイト ユニバーシティー オブ ニューヨーク アト バッファロー</p> <p>(74) 代理人 100068032 弁理士 武石 靖彦</p>
--	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 治療薬送達装置及び方法

(57) 【要約】

粒子状治療薬を送達するための装置及び方法に関する。装置の一実施形態では、患者と通氣的に接続できる患者側末端を有する呼吸ガスチャネル、前記呼吸ガスチャネルと通氣的に連通している粒子状治療薬チャネル、前記呼吸ガスチャネルと通氣的に連通しているスクラバーハウジング（該スクラバーハウジングは、前記呼吸ガスチャネルから呼気を受け取るための呼気口を有している）、前記呼気口を経た呼気を受け取り、該呼気から二酸化炭素を除去して処理後の気体を呼吸ガスチャネルに供給するために前記スクラバーハウジング内に配置されたスクラバー物質、とが存在する。本発明に係る方法では、気管支を有する患者に対し、粒子状治療薬を気管支に供給し、二酸化炭素スクラバーを気管支と通氣的に連通するように設置して、気管支からの呼気を該スクラバーに通し、スクラバーを通した処理後の気体を気管支に送る。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

患者と通氣的に接続することができる患者側末端を有する呼吸ガスチャネル、  
前記呼吸ガスチャネルと通氣的に連通している粒子状治療薬チャネル、  
前記呼吸ガスチャネルと通氣的に連通し、且つ該呼吸ガスチャネルから呼気を受け取るための呼気口を有しているスクラバーハウジング、及び

該呼気口を経由した呼気を受け取って二酸化炭素を除去し、前記呼吸ガスチャネルに処理後の気体を供給するために前記ハウジング内に配置されている、スクラバー物質とを有する粒子状治療薬送達装置。

## 【請求項 2】

前記粒子状治療薬チャネルが前記呼吸ガスチャネル上の薬剤送出場所と通氣的に連通しており、該薬剤送出場所は、前記呼気口から前記患者側末端への気体の主な流れが通る箇所に配置されている、請求項 1 に記載の送達装置。

## 【請求項 3】

さらに、前記粒子状治療薬チャネルと通氣的に連通しているエアロゾル発生器を含む、請求項 1 に記載の送達装置。

## 【請求項 4】

前記エアロゾル発生器が噴霧器である、請求項 1 に記載の送達装置。

## 【請求項 5】

さらに、前記呼吸ガスチャネルから前記エアロゾル発生器をつなぐ第一チャネルと、前記エアロゾル発生器から前記呼吸ガスチャネルをつなぐ第二チャネルとを含む、請求項 1 に記載の送達装置。

## 【請求項 6】

前記スクラバーハウジングが導電性物質を含む、請求項 1 に記載の送達装置。

## 【請求項 7】

前記スクラバー物質がソーダ石灰である、請求項 1 に記載の送達装置。

## 【請求項 8】

前記スクラバーハウジングが処理ガス口を有し、

前記送達装置がさらに、前記スクラバーハウジングを経由したガスが前記呼吸ガスチャネルに送達されるように、前記処理ガス口と前記呼吸ガスチャネルの間を通氣的に連通する処理ガスチャネルを有する、請求項 1 に記載の送達装置。

## 【請求項 9】

前記呼吸ガスチャネル内の粒子状治療薬が、吸気時に、前記患者側末端のほうへ主に流れて行くようにするために送達装置内に配置構成された逆止め弁を、さらに有する、請求項 1 に記載の送達装置。

## 【請求項 10】

呼気時に、呼気が前記スクラバーハウジングを迂回することを防ぐために送達装置内に配置構成された逆止め弁をさらに有する、請求項 1 に記載の送達装置。

## 【請求項 11】

さらに、前記呼吸ガスチャネルと通氣的に連通しているベンチレーターを含む、請求項 1 に記載の送達装置。

## 【請求項 12】

前記粒子状治療薬チャネルがその中に粒子状治療薬を有している、請求項 1 に記載の送達装置。

## 【請求項 13】

前記粒子状治療薬が液体である、請求項 12 に記載の送達装置。

## 【請求項 14】

前記粒子状治療薬が固体である、請求項 12 に記載の送達装置。

## 【請求項 15】

気管支を有する患者に対し、

10

20

30

40

50

粒子状治療薬を気管支に供給し、  
気管支と通氣的に連通する二酸化炭素スクラバーを準備し、  
気管支から前記スクラバーに呼気を供給し、  
呼気を前記スクラバーに通して処理後の気体を得、  
該処理後の気体を気管支に供給することを含む、  
粒子状治療薬を送達する方法。

【請求項 16】

さらに、ベンチレーターを準備し、  
治療薬を気管支内に送り込むために該ベンチレーターを動かすことを含む、  
請求項 15 に記載の方法。

10

【請求項 17】

治療薬を供給する際、該治療薬を霧状にすることを含む、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 18】

前記粒子状治療薬が液体である、請求項 15 に記載の送達装置。

【請求項 19】

前記粒子状治療薬が固体である、請求項 15 に記載の送達装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この出願は、2002年6月28日に提出され、現在係属中の米国特許仮出願第60/392,314号  
に基づく優先権を主張している。

20

【0002】

本発明は、患者の肺に治療薬を送達する方法及び装置に関する

【背景技術】

【0003】

粒子状治療薬は、患者を治療するために、患者の肺にキャリアーガスによって送達されることがある。一例を挙げれば、キャリアーガスは酸素であり、治療薬は液体状の粒子あるいは固体状の粒子である。そのような混合物はエアロゾルであってもよい。このような混合物は液体をキャリアーガス中に噴霧することによって形成することができる。この投与方法は、治療薬が、吸気によって直ちにアクセスされる特定の作用部位をターゲットにする場合、体循環から治療薬を肺に取り込むのが最善とは言えない場合、あるいは治療薬の全身血中濃度を最小限に抑えたい場合に有利である。この方法で投与される治療薬の例として、肺疾患を治療するための気管支拡張薬、ステロイド、抗生物質、粘液溶解薬、DNA分解酵素および遺伝子ベクターなどがある。例えば、抗真菌剤や抗ウイルス剤がエアロゾルとして投与されている。さらに、肺悪性腫瘍用の化学療法剤および全身毒性あるいは全身性副作用が起こり得る多くの肺治療のための化学療法剤が噴霧されている。さらなる治療法として、サーファクタント投与、ペルフルオロカーボン送達およびリポソーム薬投与などがある。

30

【0004】

ヒトの呼吸サイクルは、吸気と呼気とからなる。吸気は呼吸サイクルの約1/4の割合を占め、呼気は呼吸サイクルの約3/4の割合を占める。治療薬が継続的に口を通じて投与されれば、治療薬の約3/4が吸い込まれず、無駄になる可能性がある。さらに、吸い込まれた治療薬は肺によって一部しか吸収されないかもしれない。サーファクタントなどのある種の治療薬は、吸い込まれた治療薬の90%以上がその後（肺の中に留まるよりむしろ）吐き出され、呼気の中で失われ得る。この効果は、治療用混合物が非常に小さい粒子を有するとき最大になり得る。治療薬が低い表面張力を有する（例えば、サーファクタントおよびペルフルオロカーボン）あるいは高密度液体相（例えば、ペルフルオロカーボン類）である場合も同様である。

40

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

50

## 【0005】

上述した投薬上の非効率に対する一つの解決策は、呼気を再度吸い込むことによって、治療薬を吸収する（呼気後の大気中に失うのではなく）機会を設けることである。もし、「ひと吹き」の治療薬を繰り返し再呼吸できれば、最終的な取込量は100%に近づく。「ひと吹き」後に長く息を止めた場合にも、同じことが当てはまるであろう。同じ「ひと吹き」を繰り返し再呼吸すること、あるいは長時間息を止めることは、低酸素症、高炭酸血症、不快感を生じさせるか、あるいは必要量の治療薬を送達するために必要とされる時間を延長させる可能性がある。さらに、ハイレベルな患者の協力が必要とされる。これらの問題は、治療薬を投与するために上記アプローチを使用することを、阻止するとまではいかないにせよ、困難にする。

10

## 【0006】

これらの問題に対する一つの解決策として、治療薬を吸気の間のみ投与する、間欠投薬が考えられる。この方法は、連続的な投薬よりはるかに効率がよいが、吸収されない治療薬が呼気時に大気中に失われるため、なお実用性が制限されている。呼気による口スをさらに減じるために、この解決法を呼吸停止と併用することもできるが、呼吸停止のアプローチは、治療薬の投与率を制限し、ハイレベルな患者の協力を必要とする可能性がある。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0007】

本発明に係る粒子状治療薬送達装置は、呼吸ガスチャネル、該呼吸ガスチャネルと通氣的に連通している粒子状治療薬チャネル、前記呼吸ガスチャネルと通氣的に連通しているスクラバー(scrubber)ハウジング、及び前記ハウジング内に存在するスクラバー物質を含む。スクラバー物質は、患者が吐き出した息から二酸化炭素を除去するために用いられる。スクラバー物質の作用を受けた気体は患者に供給され、治療薬が患者に戻される。

20

## 【0008】

本発明に係る方法では、粒子状治療薬が患者の気管支に供給される。二酸化炭素スクラバーは気管支と通氣的に連通するように設置され、気管支からの呼気は該スクラバーに供給される。呼気は前記スクラバーを通過し、処理後の気体は、気管支に供給される。当該方法によって、呼気中に存在する粒子状治療薬は、患者によって再呼吸される。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0009】

本発明の本質および目的をより十分に理解するため、添付の図面を参照して以下詳細に説明する。

30

## 【0010】

図1は、本発明に係る粒子状治療薬送達装置10の一実施形態を示す略図である。送達装置10は、患者と通氣的に接続できる患者側末端16を有する呼吸ガスチャネル13を有している。呼吸ガスチャネル13は、患者の気管内に挿入できる気管内チューブを有している。

## 【0011】

送達装置10は、呼吸ガスチャネル13と通氣的に連通している粒子状治療薬チャネル19を有している。エアロゾル発生器28は、粒子状治療薬チャネル19と通氣的に連通するように設置されている。エアロゾル発生器28は、例えば、ジェット噴霧器あるいは超音波ネブライザーのような噴霧器である。呼吸ガスチャネル13は、混合チャンバー29（治療薬を分散し、呼吸ガスと混合する場所となる）を有している。

40

## 【0012】

スクラバーハウジング22は、呼吸ガスチャネル13と通氣的に連通している。スクラバーハウジング22は、電荷が発達しないように導電性物質を含んでおり、それによって、治療薬がスクラバーハウジング22に集められる。スクラバーハウジング22は、呼吸ガスチャネル13から呼気を受け取る呼気口25を有している。スクラバー物質26は、スクラバーハウジング22内に配置されている。スクラバー物質26の一部を図1に示す。スクラバー物質26は、呼気口25を経由した呼気を受けるために、スクラバーハウジング内に置かれている。スクラバー物質26として、ソーダ石灰を用いることができる。スクラバー物質26は、呼気か

50

ら二酸化炭素を除去して処理後の気体を提供するために置かれている（処理後の気体は呼吸ガスチャネル13に供給される）。

【0013】

図1は、粒子状治療薬チャネル19が、呼吸ガスチャネル13上の薬剤送出場所31と通氣的に連通している様子を示している。薬剤送出場所31は、呼気口25から患者側末端16へ至るガスの通常の流れが通る場所に設けられている。

【0014】

ベンチレーター85は、呼吸ガスチャネル13と通氣的に連通するように設置されている。ここで、「ベンチレーター」とは、呼吸ガスを呼吸ガスチャネル13を経て患者へ送り込むための力を供給する装置を含む意味で用いられる。この定義は、一般に「ベンチレーター」と呼ばれる装置だけでなく、一般に「レスピレーター」と呼ばれる装置も含むことを意図している。ベンチレーター85の一部は、フレキシブルな振動板あるいはアコーディオン状のスリーブ等であり、呼吸ガスチャネル13内の治療薬を気管支内に送り込むために動く。

10

【0015】

ベンチレーター85は、呼気貯蔵所52と通氣的に連通している。呼気貯蔵所52は、患者の将来の吸気のために、治療薬を含む気体を蓄える場所として役立つ。

【0016】

図2は、呼吸ガスチャネル13からエアロゾル発生器28に至る第一チャネル37、及びエアロゾル発生器28から呼吸ガスチャネル13に至る第二チャネル40を有する送達装置10の一実施形態の概略図である。ポンプ43は、ガスを、呼吸ガスチャネル13からエアロゾル発生器28を通して、呼吸ガスチャネル13に戻るよう移動させるため、この回路内に配置されている。

20

【0017】

図2に示す実施形態には、呼気貯蔵所52の一端にあるアウトレット・バルブ55が存在する。アウトレット・バルブ55は、送達装置10からの治療薬のロスを減じるのに役立つ。アウトレット・バルブ55は、呼気時にガスを放出するために配置されている。アウトレット・バルブ55は、送達装置10内の圧力を許容域内に保つために設置されている。

【0018】

図3は、本発明に係る送達装置10の別の実施形態の概略図である。この送達装置10では、バイアス・ガスチャネル46は呼吸ガスチャネル13と通氣的に連通して設置されている。バイアス・ガス源49は、バイアス・ガスを、バイアス・ガスチャネル46を経て呼吸ガスチャネル13に供給する。バイアス・ガスの目的は、患者にとって望ましい酸素分圧を維持することである。

30

【0019】

図4は、図3とは異なる位置に配置されたバイアス・ガス源49とバイアス・ガスチャネル46を示す。バイアス・ガスチャネル46は、図に示すように、上記と同様、呼気貯蔵所52と通氣的に連通している。

【0020】

図5は、スクラバーハウジング22が処理ガス口73を有している送達装置であって、処理ガス口73と呼吸ガスチャネル13との間を通氣的に接続するために配置されている処理ガスチャネル76を有する送達装置10の概略図である。エリア88は、装置10における、「循環回路」と言われる部分を示している。このように呼ばれるのは、気体が循環方式で流れる通路だからである。吸気逆止め弁79は、循環回路88内（例えば、処理ガスチャネル76の端部付近）に配置されている。吸気逆止め弁79は、吸気時は開き、呼気時は閉じるように構成されている。吸気逆止め弁79は、不完全な浄化ガスの呼吸ガスチャネルへの再侵入（吸気時に発生しうる）を防止するため、呼吸ガスチャネル13内の粒子状治療薬が、吸気時に主に患者側末端16のほうへ流れて行くようにするため、処理後の気体が呼気口25のほうへ流れて行かないようにするため、呼気時に呼気がスクラバーハウジング22を迂回することを妨げるため、あるいはこれらのいずれかの組合せのために配置され構成されている。

40

【0021】

50

呼気逆止め弁82は、循環回路88内に設置されている。呼気逆止め弁82は、呼気時は開き、吸気時は閉じるようになっていいる。呼気逆止め弁82は、不完全な浄化ガスの呼吸ガスチャネルへの再侵入を防ぐため（吸気時に発生しうる）、呼吸ガスチャネル13内の粒子状治療薬が吸気時に主に患者側末端16のほうへ流れるようにするため、処理後の気体が呼気口25に流れていかないようにするため、呼気時に呼気がスクラバーハウジング22を迂回しないようにするため、あるいはこれらのいずれかの組合せのために配置され構成されている。

#### 【0022】

図6および図7は、これまでに説明した特徴を含む、本発明に係る送達装置10の他の実施形態の概略図である。図6および図7において、スクラバーハウジング22は、循環回路88内に配置されていない。これらの実施形態では、呼気は呼気時に呼気口25を経てスクラバーハウジング22に入り、処理後の気体は吸気時に呼気口25を経てスクラバーハウジング22から出ていく。図5に示した送達装置10と同様、図6および図7の送達装置10は、吸気時に発生しうる、不完全な浄化ガスの呼吸ガスチャネルへの再侵入を防ぐため、呼吸ガスチャネル13内の粒子状治療薬が吸気時に主に患者側末端16のほうへ流れて行くようにするため、処理後の気体が呼気口25の方へ流れて行かないようにするため、あるいはこれらのいずれかの組合せのために設置され構成された吸気逆止め弁79及び呼気逆止め弁82を有する。

10

#### 【0023】

本発明に係る方法は、粒子状治療薬を送達することを可能にする。図8は、その一実施形態様のブロック図である。この方法では、気管支を有する患者(100)の気管支に、粒子状治療薬が供給される(103)。103では、気管支に供給されていくガス中に噴霧することによって、治療薬を供給することができる。二酸化炭素スクラバーは、気管支と通氣的に連通するように設置される(106)。気管支からの呼気をスクラバーに供給し(109)、スクラバーを通して処理後の気体を得る(112)。処理後の気体は、呼気より低いCO<sub>2</sub>分圧を有すると考えられる。処理後の気体はその後気管支に供給される(115)。ベンチレーターを用意し、ベンチレーターの一部を動かして、治療薬を気管支内に送達することもできる。ベンチレーターは、患者と通氣的に連通していてもしていなくてもよい。

20

#### 【0024】

当該方法において、低酸素症を防ぐために、酸素割合を高めたバイアス流を供給し、一方で、呼気の浪費を最小限にするために、バイアス流の速度を低く保ってもよい。バイアス(フレッシュガス)流を通常換気量の10%とした場合、呼気流の約6%のみが本発明に係る循環回路から抜け出、残りは再呼吸されると考えられる。粒子状治療薬を呼気時に加えれば、呼気時に投与された治療薬のほとんどが次の呼吸時に吸い込まれ、それによって、呼気相の間の治療薬の無駄が解消されると考えられる。低酸素症及び高炭酸血症は回避される。特別な呼吸技術は必要でなく、患者は快適に過ごすことができる。

30

#### 【0025】

本発明に係る方法では、再呼吸された治療薬は、吸気時に患者に送達される治療薬の濃度を増加させるために使用されるので、治療薬の送達及び取込の両方が増加する。これは、ただ単に麻酔の最中に揮発性薬剤及び気体を節約するために再呼吸が行われる従来技術の方法とは区別される。従来技術における麻酔薬投与では、循環回路の麻酔薬濃度は、麻酔のために望ましい肺胞気濃度を達成するために調節されている。このような麻酔薬投与では、低く保たれたバイアス流は、麻酔に必要とされる麻酔薬の量を減じている（肺による取込を増加させるために治療薬濃度を上昇させる目的で使用されていない）。

40

#### 【0026】

本発明は、スクラバーあるいは再呼吸回路が多量の治療薬を除去しない限り、肺が所定量の治療薬を吸収する機会を、実質的に増加させることができる。再呼吸回路が微粒子状のエアロゾルとして投与された治療薬を除去する程度を見極めるために、ソーダ石灰の循環回路からの、微粒子状のエアロゾルであるタバコの煙の損失率を測定した。粒子状の煙の11~13%のみが、ほぼ一呼吸サイクルの持続時間に該当する3秒間で、回路によって消

50

費された。再呼吸回路による微粒子状エアロゾルの除去率は低いと推定されるので、二酸化炭素スクラバーを通る粒子状治療薬を再呼吸することにより、実質的な効率は増加するはずである。さらに、再呼吸回路内に煙を投与することにより、肺モデルに送られた空気中の煙の濃度は7倍に増加した。

【0027】

本発明に係る方法は、患者の協力をほとんどあるいは全く要求しない。理論上、本発明に係る方法は、従来技術の治療薬送達方法より効率がよく、それゆえコスト効率もより優れている。さらに、本発明に係る方法は、自発呼吸している患者および人工呼吸器を装着している患者の両方における長期投薬時に使用することができる。

【0028】

非再呼吸エアロゾル投与は、室内の空気を呼吸している患者にとって安全である。しかしながら、本発明に係る再呼吸方法は、高い割合の吸入酸素なしでは安全に使用されないかもしれない。それゆえ、この方法は、酸素あるいは酸素割合の高い混合ガスを手でできる患者に限定される可能性がある。

10

【0029】

本発明は、一以上の特定の実施形態に関して記述されているが、本発明の他の実施形態が、本発明の精神および範囲から逸脱することなく存在することが理解されるであろう。それ故、本発明は、添付の特許請求の範囲及びその適切な解釈によってのみ限定されるとみなされる。

【図面の簡単な説明】

20

【0030】

【図1】図1は、本発明の一実施形態に係る治療薬送達装置の概略図である。

【図2】図2は、本発明の一実施形態に係る治療薬送達装置の概略図である。

【図3】図3は、本発明の一実施形態に係る治療薬送達装置の概略図である。

【図4】図4は、本発明の一実施形態に係る治療薬送達装置の概略図である。

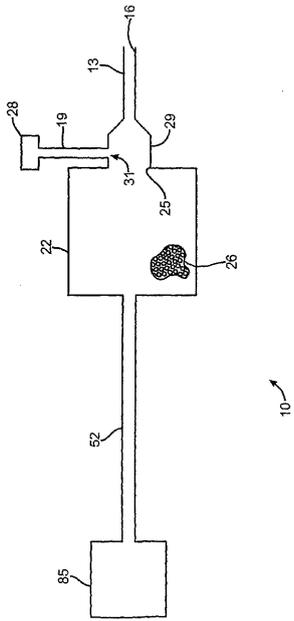
【図5】図5は、本発明の一実施形態に係る治療薬送達装置の概略図である。

【図6】図6は、本発明の一実施形態に係る治療薬送達装置の概略図である。

【図7】図7は、本発明の一実施形態に係る治療薬送達装置の概略図である。

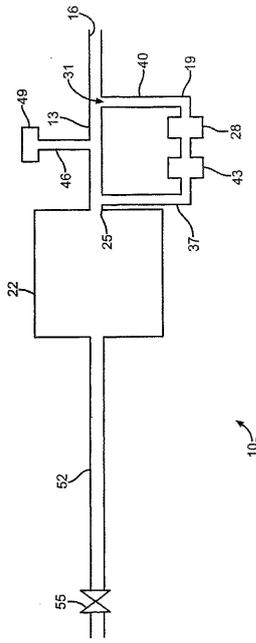
【図8】図8は、本発明に係る方法のブロック図である。

【 図 1 】



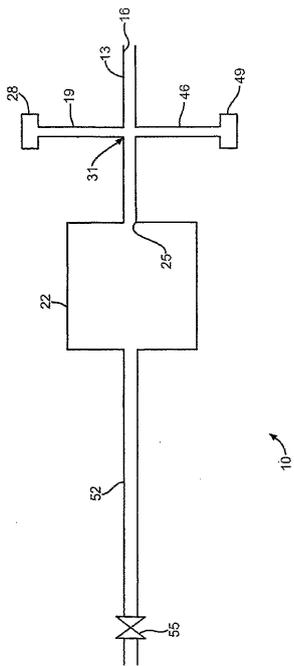
—FIG.1

【 図 2 】



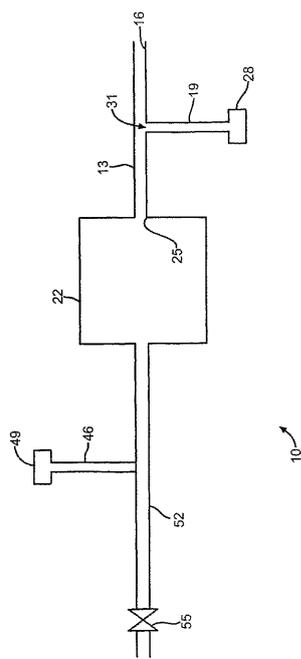
—FIG.2

【 図 3 】



—FIG.3

【 図 4 】



—FIG.4

【 図 5 】

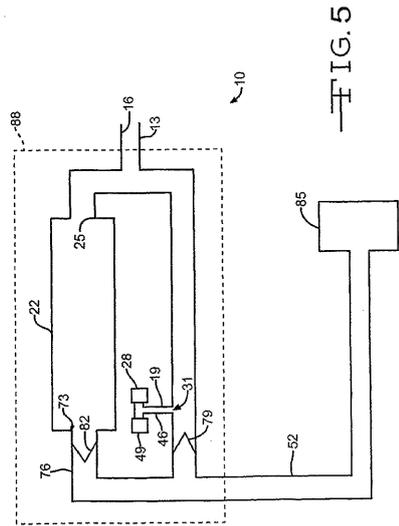


FIG.5

【 図 6 】

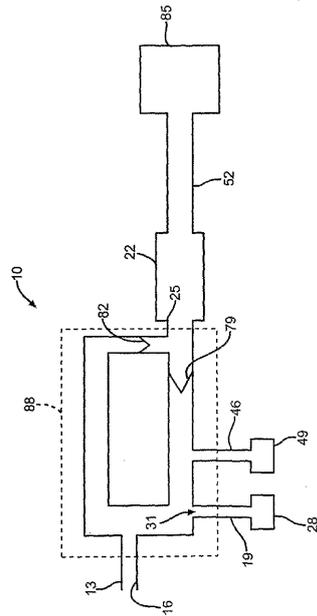


FIG.6

【 図 7 】

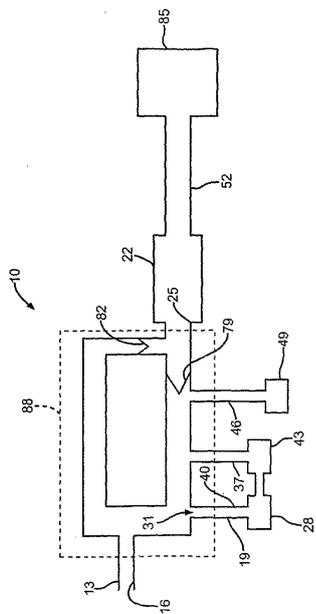
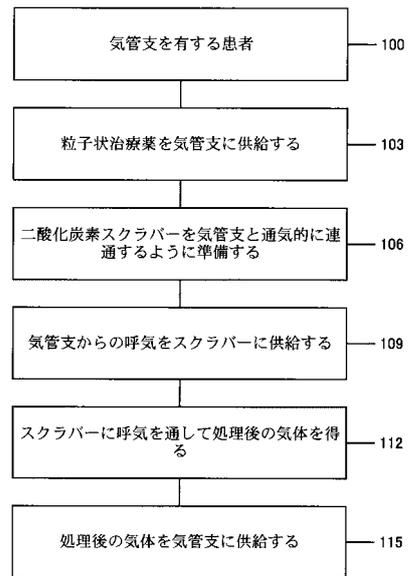


FIG.7

【 図 8 】



## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US03/20532
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
IPC(7) : A61M 15/00, 16/00, 16/10; A62B 7/10, 19/00, 23/02 US CL : 128/203.12, 203.14, 205.12, 911 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 128/203.12, 203.14, 205.12, 911		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched NONE		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) NONE		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X ---	US 4,989,597 A (WERNER) 05 FEBRUARY 1991 (05.02.1991), SEE FIGS.1A-1C	1-3,5,8-13,15,16,18 -----
Y		4,6,7,14,17,19
Y	US 4,127,121 A (WESTENSKOW ET AL.) 28 NOVEMBER 1978 (28.11.1978), SEE COL.3, LINES 17-20.	6,7
Y	US 1,693,730 A (SCHRODER) 04 DECEMBER 1928 (04.12.1928), SEE LIQUID DROPS OF ANAESTHETIC BEING NEBULIZED BETWEEN NOZZLES "B" AND "F" BY COMPRESSED AIR VIA "A".	4,17
Y	US 4,674,491 A (BRUGGER ET AL.) 23 JUNE 1987 (23.06.1987), SEE COL.1, LINES 4-7.	14,19
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents:		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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	
"E" earlier application or patent published on or after the international filing date	"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	
"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)	"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	
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 24 January 2004 (24.01.2004)	Date of mailing of the international search report <b>09 MAR 2004</b>	
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. (703)305-3230	Authorized officer <i>Sharon H. Greene for</i> AARON J. LEWIS Telephone No. (703) 308-0858	

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA, GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ, EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,M W,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100080333

弁理士 村田 紀子

(74)代理人 100115222

弁理士 徳岡 修二

(74)代理人 100124796

弁理士 重本 博充

(74)代理人 100125586

弁理士 大角 菜穂子

(72)発明者 フーアーマン,ブラッドリー,ピー

アメリカ合衆国、ニューヨーク州 1 4 2 2 2、バッファロー、アシュランド アベニュー 8 3

(72)発明者 ダウイー,マーク,エス.

アメリカ合衆国、ニューヨーク州 1 4 2 2 2、バッファロー、ウエスト フェリー ストリート  
7 2 5