

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号  
特表2024-538233  
(P2024-538233A)

(43)公表日 令和6年10月18日(2024.10.18)

(51)国際特許分類  
A 6 1 N 1/04 (2006.01)

F I  
A 6 1 N 1/04

テーマコード (参考)  
4 C 0 5 3

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全28頁)

|                   |                                                                                                                                                                                             |         |                                                                   |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------------------------------------------------------------|
| (21)出願番号          | 特願2024-524455(P2024-524455)                                                                                                                                                                 | (71)出願人 | 519275847                                                         |
| (86)(22)出願日       | 令和4年11月15日(2022.11.15)                                                                                                                                                                      |         | ノボキュア ゲーエムペーハー                                                    |
| (85)翻訳文提出日        | 令和6年4月23日(2024.4.23)                                                                                                                                                                        |         | スイス国 6 0 3 9 ロート ディー 4 ,                                          |
| (86)国際出願番号        | PCT/IB2022/061001                                                                                                                                                                           |         | パーク 6                                                             |
| (87)国際公開番号        | WO2023/089484                                                                                                                                                                               | (74)代理人 | 100108453                                                         |
| (87)国際公開日         | 令和5年5月25日(2023.5.25)                                                                                                                                                                        |         | 弁理士 村山 靖彦                                                         |
| (31)優先権主張番号       | 63/280,440                                                                                                                                                                                  | (74)代理人 | 100110364                                                         |
| (32)優先日           | 令和3年11月17日(2021.11.17)                                                                                                                                                                      |         | 弁理士 実広 信哉                                                         |
| (33)優先権主張国・地域又は機関 | 米国(US)                                                                                                                                                                                      | (74)代理人 | 100133400                                                         |
|                   |                                                                                                                                                                                             |         | 弁理士 阿部 達彦                                                         |
| (81)指定国・地域        | AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA<br>,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(<br>AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,A<br>T,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR<br>,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,<br>最終頁に続く | (72)発明者 | ヨラム・ワッサーマン<br>イスラエル・ 3 1 9 0 5 ・ハイファ・ト<br>パーズ・ビルディング・マタム・センタ<br>ー |
|                   |                                                                                                                                                                                             | (72)発明者 | スタス・オブチョフスキー<br>最終頁に続く                                            |

(54)【発明の名称】 非ヒドロゲル導電性接着剤層を有する電極アセンブリおよびそれを腫瘍治療場に印加する方法

(57)【要約】  
異方性材料によって分離された少なくとも2つの導電性接着材料層を有する電極アセンブリ、および腫瘍治療場（TT場）治療において電極アセンブリを使用する方法が開示される。

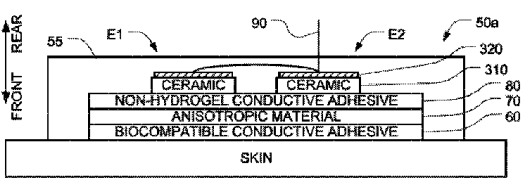


FIG. 3

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

装置であって、  
皮膚向き面を有する少なくとも 1 つの電極要素と、  
前記皮膚向き面と反対側の外向き面とを有する異方性材料層と、  
前記少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き面と異方性材料層の外向き面との間に位置する第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層と、  
生体適合性導電性接着剤を含み、前記異方性材料層の前記皮膚向き側に配置されている皮膚接触層と、を含み、  
前記第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層は、前記少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き面と前記異方性材料層の外向き面との間の電氣的接触を容易にする、装置。 10

**【請求項 2】**

前記皮膚接触層の生体適合性導電性接着剤はヒドロゲルを含む、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 3】**

前記皮膚接触層の生体適合性導電性接着剤は非ヒドロゲル導電性接着剤である、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 4】**

前記皮膚接触層の非ヒドロゲル導電性接着剤は、前記第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層の非ヒドロゲル導電性接着剤と異なる、請求項 3 に記載の装置。 20

**【請求項 5】**

第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層は、前記異方性材料層の平面に対して垂直な  $z$  方向の導電性を促進する材料を含む、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 6】**

前記第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層は、  
誘電体材料と、  
前記誘電体材料内に分散された導電性粒子と、を含む、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 7】**

前記導電性粒子は、元素非有機形態の炭素を含む、請求項 6 に記載の装置。

**【請求項 8】**

前記導電性粒子は、カーボンフレーク、カーボン粒子、カーボンナノチューブ、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブ、カーボンブラック粉末、黒鉛粉末、カーボンナノワイヤー、カーボンマイクロコイル、またはこれらの任意の組み合わせを含む、請求項 6 に記載の装置。 30

**【請求項 9】**

前記異方性材料層の平面に対して垂直な  $z$  方向の導電性を促進する材料は、3次元カーボン構造を有する導電性材料である、請求項 5 に記載の装置。

**【請求項 10】**

$z$  方向の導電性を促進する前記材料はカーボンマイクロコイルである、請求項 9 に記載の装置。 40

**【請求項 11】**

前記異方性材料層の平面に対して垂直な  $z$  方向の導電性を促進する材料は容量性材料である、請求項 5 に記載の装置。

**【請求項 12】**

前記第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層と前記皮膚接触層の生体適合性導電性接着剤とのいずれか一方または両方は極性材料をさらに含む、請求項 3 に記載の装置。

**【請求項 13】**

前記第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層と皮膚接触層とのいずれか一方または両方は、スクリムまたはメッシュ層の片面または両面に非ヒドロゲル導電性接着剤材料を有するスクリムまたはメッシュ層をさらに含む、請求項 3 に記載の装置。 50

## 【請求項 1 4】

前記異方性材料層は、

i) 前記層の平面に対して垂直な方向における第 1 熱伝導率であって、前記層の平面に平行な方向における前記層の熱伝導率が前記第 1 熱伝導率よりも 2 倍以上高い、第 1 熱伝導率、または、

i i) 前記層の平面に対して垂直な方向における第 1 抵抗であって、前記層の平面に平行な方向における前記層の抵抗が前記第 1 抵抗の半分未満である、第 1 抵抗、または、

i i i) i) と i i) との組み合わせを有する、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 1 5】

前記誘電体材料は、ポリマーバインダーである、請求項 6 に記載の装置。

10

## 【請求項 1 6】

前記皮膚接触層は、前記異方性材料層の前記皮膚向き面上に配置されている、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 1 7】

電極アセンブリであって、

皮膚向き面を有する少なくとも 1 つの電極要素と、

前記少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き側に位置し、前記少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き面に電氣的に接触する少なくとも 1 つの非ヒドロゲル導電性接着剤層と、を含み、

前記少なくとも 1 つの非ヒドロゲル導電性接着剤層は、

20

1 つ以上の誘電性ポリマーと、

非ヒドロゲル導電性接着剤層の面に対して垂直な z 方向の導電性を高めるための 3 次元カーボン構造を有する導電性粒子と、を含む、電極アセンブリ。

## 【請求項 1 8】

前記 z 方向の導電性を高める 3 次元カーボン構造を有する導電性粒子はカーボンマイクロコイルである、請求項 1 7 に記載の電極アセンブリ。

## 【請求項 1 9】

方法であって、

少なくとも第 1 電極アセンブリおよび第 2 電極アセンブリを被験者の身体上に配置するステップであって、

30

前記第 1 電極アセンブリおよび前記第 2 電極アセンブリの各々は、

皮膚向き面を有する少なくとも 1 つの電極要素と、

前記皮膚向き面と反対側の外向き面とを有する異方性材料層と、

前記少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き面と前記異方性材料層の外向き面との間に位置する第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層と、

生体適合性導電性接着剤を含み、前記異方性材料層の前記皮膚向き側に配置されている皮膚接触層と、を含み、

前記第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層は、前記少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き面と前記異方性材料層の外向き面との間の電氣的接触を容易にする、ステップと、

前記第 1 電極アセンブリと前記第 2 電極アセンブリとの間に交流電圧を印加して電場を発生させる、ステップと、を含む、方法。

40

## 【請求項 2 0】

前記第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層は、前記異方性材料層の平面に対して垂直な z 方向の導電性を高める材料を含む、請求項 1 9 に記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0 0 0 1】

[ 関連出願の相互参照 ]

本願は、2021 年 1 月 1 7 日に出願された米国仮出願第 63 / 280 , 440 号に対する優先権を主張し、その全体が参照により組み込まれる。

50

## 【背景技術】

## 【0002】

腫瘍治療場（TT場）療法は、50kHz～1MHz、より一般的には100～500kHzの周波数の交流電場を使用して腫瘍を治療するための実績のあるアプローチである。現在の商用システムでは、交流電場は、被験者の身体の反対側に配置された電極アセンブリ（例えば、トランスデューサーアレイとも呼ばれる容量結合電極アレイ）によって誘導される。対向する電極アセンブリ間に交流電圧が印加されると、交流電流が電極アセンブリを通して被験者の身体に流れ込む。そして、より高い電流はより高い治療効果と強く相関している。

## 【0003】

図1Aは、X1～X9とラベル付けされた9つの従来技術の電極要素を含む従来技術の電極アセンブリ40の概略図である。図1Bは、図1Aの破線に沿った、電極アセンブリ40の電極要素X7～X9の断面概略図である。

## 【0004】

図1（B）に示すように、電極要素X7（例示として挙げられる）は、金属層（斜線のハッチングで示される）およびセラミック（誘電体）層を含む。導電性ヒドロゲルの各層が各セラミック層と被験者の皮膚の間に設けられ、電極要素と身体との良好な電氣的接触が確保される。交流電圧発生器（図示せず）からの交流電圧は、対向する電極アセンブリ内の電極要素の金属層に印加され、被験者の体内にTT場を生成する。使用中に電極アセンブリを適切な位置に保持するために、通常、電極アセンブリの上に接着剤カバー（包帯）が設けられる。

## 【0005】

使用中、ヒドロゲルや電極要素の下の皮膚は熱くなり、安全上の理由から皮膚温度を安全閾値（例えば、41℃）未満に維持することが求められる。熱の大部分は電極要素X1～X9の直下に現れるため、従来技術の電極アセンブリは、電極要素の直下にホットスポットを有し、電極要素の間に位置する低温領域を有する。そして、それらのホットスポットは、従来技術の電極アセンブリを通じて送達できる電流の量を制限する。

## 【0006】

電極アセンブリのヒドロゲル層（複数可）にも様々な問題がある可能性がある。例えば、ヒドロゲルの有効期限は限られているため、防湿包装が必要となり、電極アセンブリの包装コストが増加する。加えて、ヒドロゲルを通過する信号は、ヒドロゲル内の特定の水分含量によって変化する可能性があり、ヒドロゲルは水が多すぎたり少なすぎたりすると機能しなくなる可能性がある。さらに、ヒドロゲル層を有する電極アセンブリは、使用中に頻繁に交換しなければならず、多くの患者がヒドロゲルに対して有害反応（例えば、アレルギー反応）を起こす。

## 【発明の概要】

## 【課題を解決するための手段】

## 【0007】

本開示は、電極アセンブリおよびTT場療法におけるそれらの使用方法に関する。一実施形態では、開示された装置は、皮膚向き面を有する少なくとも1つの電極要素と、皮膚向き面と反対側の外向き面とを有する異方性材料層と、少なくとも1つの電極要素の皮膚向き面と異方性材料層の外向き面との間に位置する第1非ヒドロゲル導電性接着剤層と、生体適合性導電性接着剤を含み、異方性材料層の皮膚向き側、またはいくつかの実施形態では、異方性材料層の皮膚向き面に配置されるに配置されている皮膚接触層と、を含む。第1非ヒドロゲル導電性接着剤層は、少なくとも1つの電極要素の皮膚向き面と異方性材料層の外向き面との間の電氣的接触を容易にする。

## 【0008】

使用方法の一実施形態では、方法は、少なくとも第1および第2電極アセンブリを被験者の身体上に配置するステップであって、第1および第2電極アセンブリの各々は、皮膚向き面を有する少なくとも1つの電極要素と、皮膚向き面と反対側の外向き面とを有する

10

20

30

40

50

異方性材料層と、少なくとも１つの電極要素の皮膚向き面と異方性材料層の外向き面との間に位置する第１非ヒドロゲル導電性接着剤層と、生体適合性導電性接着剤を含み、異方性材料層の皮膚向き側に配置されている皮膚接触層と、を含み、第１非ヒドロゲル導電性接着剤層は、少なくとも１つの電極要素の皮膚向き面と異方性材料層の外向き面との間の電氣的接触を容易にする、ステップと、第１電極アセンブリと第２電極アセンブリとの間に交流電圧を印加して電界を発生させる、ステップと、を含む。

【０００９】

添付の図面と合わせて読むと、本開示の前述の要約および以下の説明は、よりよく理解されることができる。本開示を説明するために、添付の図面は、いくつかの代替実施形態を示しているが、全てではない。本開示は、示された正確な配置およびツールに限定されない。明細書に組み込まれ、明細書の一部を構成する以下の図面は、本開示の原理を説明するのに役立つ。

10

【図面の簡単な説明】

【００１０】

【図１Ａ】従来技術の電極アセンブリの概略図である。

【図１Ｂ】図１Ａの破線に沿った、従来技術の電極アセンブリの電極要素の断面図である。

【図２】被験者の身体にＴＴ場を印加するために使用される電極要素を含む電極アセンブリの概略平面図である。

【図３】図２の破線に沿った、電極要素Ｅ１、Ｅ２を含む第１実施形態の断面図である。

20

【図４Ａ】従来技術の電極アセンブリの熱画像である。

【図４Ｂ】図３の実施形態に対応する電極アセンブリの熱画像である。

【図４Ｃ】従来技術の電極アセンブリの熱特性を図３の実施形態と比較するグラフである。

【図５】図２の破線に沿った、電極要素Ｅ１、Ｅ２を含む第２実施形態の断面図である。

【図６】単一の電極要素Ｅ１を含む第３実施形態の断面図である。

【図７】被験者の身体にＴＴ場を印加するために使用される２つの電極アセンブリを組み込んだシステムのブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【００１１】

30

#### A 定義

「約」という用語が数値の前にある場合、特に指定がない限り、数値は±１０％以内で変動する可能性がある。

【００１２】

「異方性材料」は、異なる方向で測定すると異なる値を有する物理的特性（例えば、熱的特性または電氣的特性）を有する任意の材料を含む。

【００１３】

「非ヒドロゲル」とは、ヒドロゲルでないもの、すなわち、水に不溶性の架橋親水性高分子を含まないものをいう。

【００１４】

40

「皮膚接触層」とは、被験者の皮膚に接触するように構成された層（例えば、被験者の皮膚に接着された電極アセンブリによってＴＴ場が印加される）を意味する。

【００１５】

「被験者」とは、人間などの哺乳類の被験者を含む、生きている任意の被験者を指す。

【００１６】

「粒子」とは、物質の非常に小さな塊、破片または数を含む一般的な意味を有する。「粒子」という用語は、炭素シート、炭素粒子、炭素繊維、カーボンナノチューブ、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブ、カーボンブラック粉末、黒鉛粉末、カーボンナノワイヤー、カーボンマイクロコイルを含むが、これらに限定されない。

【００１７】

50

本発明は、以下の詳細な説明、例、図面および特許請求の範囲、並びにそれらの前後の説明を参照することにより、より容易に理解することができる。しかしながら、本発明は、特に明記しない限り、開示される特定の装置、デバイス、システム、および／または方法に限定されず、当然、変更可能であることを理解されたい。

【0018】

名称は便宜のためにのみ提供されるものであり、如何なる態様においても発明を限定するものと解釈されるべきではない。本開示の任意の見出しまたは任意の部分の下に示された実施形態は、本開示の同一または他の見出しまたは他の部分の下に示された実施形態と組み合わせられてもよい。

【0019】

別段の記載がない限り、または文脈と明らかに矛盾しない限り、本発明は、記載された要素のすべての可能な変更の任意の組み合わせを含む。

【0020】

B 電極アセンブリ

本願では、例えば、TT場を被験者の身体に送達し、被験者の体内に存在する1つまたは複数の癌または腫瘍を治療するために使用することができる例示的な電極アセンブリについて説明する。

【0021】

TT場が被験者の身体に印加されると、被験者の身体の温度は誘導電場に比例して上昇することができる。規制により、トランスデューサーアレイに流すことができる電流の量は、被験者の体の各部位で測定された温度を温度閾値未満に保つ量に制限されている。当技術分野で実践されているように、被験者の身体上のトランスデューサーアレイの位置の温度は、トランスデューサーアレイによって駆動される動作電流を低減し、結果として生じるTT場の強度を低減することによって、温度閾値未満に制御される。これは、腫瘍の治療に使用できるTT場強度に対する優先的な制限となる。したがって、本分野では、被験者の皮膚の温度閾値を超えることなく、より高いTT場強度を安全に得ることが求められている。

【0022】

複数の電極要素を含むトランスデューサーアレイにおいて、電極要素の直下に位置するトランスデューサーアレイの部分が、電極要素間に位置するトランスデューサーアレイの部分よりも高温となる。さらに、複数の電極要素を含むトランスデューサーアレイにおいて、アレイの中央付近に位置する電極要素と比較して、アレイの端に沿って位置する電極要素を介してより多くの電流が流れる。さらに、アレイのエッジの角または同様の鋭い曲がり角に位置する電極要素は、アレイのエッジおよび中心近くの他の電極要素よりも高い電流を有することになる。トランスデューサーアレイがアレイのエッジに沿って、特にコーナーに配置された電極要素を介してより高い電流を流す傾向は、「エッジ効果」と呼ばれる。

【0023】

電極要素の分布またはエッジ効果に起因するトランスデューサーアレイを通る電流の不均一な分布は、トランスデューサーアレイのコーナーまたはエッジなど、より高い温度領域（または「ホットスポット」）をもたらす可能性がある。これらのホットスポットは、最初にしきい値温度に到達する場所であるため、電流を減らす要件が制御される。したがって、ホットスポットの生成は、トランスデューサーアレイによって駆動可能な最大動作電流およびそれによって生成されるTT場の強度を制限する。

【0024】

現在、本発明者らは、電流の不均一な分布を低減または最小限に抑え、より高い動作電流の印加を可能にするトランスデューサーアレイが必要であることを認識している。増加した電流で動作するトランスデューサーアレイは、被験者の体内でより強力なTT場を誘発することができ、最終的には患者の転帰を改善する。開示された電極アセンブリにより、電流と熱がアレイ全体に均一に分散され、それによってホットスポットが最小限に抑え

10

20

30

40

50

られるか、または排除される。

【0025】

開示された実施形態は、異方性の熱特性または電気特性を有する材料のシートを電極アセンブリに組み込む。材料シートが異方性の熱特性（例えば、シートの平面上の熱伝導率が、シートの平面に対して垂直な方向の熱伝導率よりも高い）を有する場合、シートはより大きな表面積に熱を均一に拡散させる。材料シートが異方性の電気的特性（例えば、シートの平面上の電気伝導度がシートの平面に対して垂直な方向の電気伝導度よりも高い）を有する場合、シートはより大きな表面積にわたって電流をより均一に分布させる。いずれの場合も、電極アセンブリに所定の交流電圧が印加されると、ホットスポットの温度が低下し、より低温領域の温度が（上述の従来技術の構成と比較して）上昇する。これにより、被験者の皮膚上のどの点においても安全な温度閾値を超えることなく電流を増加させることができる（従って、治療効果を増加させることができる）。

10

【0026】

いくつかの実施形態では、異方性材料は導電性に関して異方性である。さらなる実施形態では、異方性材料は、熱伝導率特性に関して異方性である。特定の実施形態では、異方性材料は、電気伝導率特性および熱伝導率特性の両方に関して異方性である。

【0027】

異方性熱特性は、方向性熱特性を含む。具体的には、異方性材料シートは、その前面に垂直な方向に第1熱伝導率を有する。そして、前面に平行な方向におけるシートの熱伝導率は、第1熱伝導率よりも2倍以上高い。いくつかの実施形態では、平行方向の熱伝導率は、第1熱伝導率の10倍以上高い。例えば、前面に平行な方向のシートの熱伝導率は次の値を超える場合がある。第1熱伝導率より1.5倍、2倍、3倍、5倍、10倍、20倍、30倍、100倍、200倍、さらには1000倍以上も高い。いくつかの実施形態では、前面に平行な方向におけるシートの熱伝導率は、第1熱伝導率よりも1.5倍から1000倍高い。いくつかの実施形態では、前面に平行な方向におけるシートの熱伝導率は、第1熱伝導率よりも1.5倍から20倍高い。例えば、熱分解黒鉛シートのx-y面方向の熱伝導率は、垂直z方向の熱伝導率の10~20倍である。

20

【0028】

異方性電気特性は、方向性電気特性を含む。具体的には、シートは、その表面に垂直な方向に第1抵抗を有する。そして、シートの前面に平行な方向の抵抗は、第1抵抗よりも小さい。いくつかの例示的な実施形態では、平行方向の抵抗は、第1抵抗の半分よりも小さいか、または第1抵抗の10%よりも小さい。前面に平行な方向のシートの電気抵抗は、以下の値よりも小さくてもよい。第1抵抗の75%、50%、40%、30%、20%、10%、5%、1%、0.5%、0.1%、あるいは0.05%未満。いくつかの実施形態では、前面に平行な方向におけるシートの抵抗は、第1抵抗の0.05%から10%の間である。いくつかの実施形態では、前面に平行な方向におけるシートの抵抗は、第1抵抗の0.05%から10%の間である。例えば、熱分解黒鉛シートのx-y面方向の抵抗率は、垂直z方向の抵抗率よりも約3桁（1000倍）低い。

30

【0029】

いくつかの実施形態では（例えば、異方性材料シートが熱分解黒鉛シートである場合）、異方性材料シートは異方性電気特性および異方性熱特性を有する。

40

【0030】

いくつかの実施形態では（例えば、異方性材料シートが熱分解黒鉛シートである場合）、異方性材料シートは非金属である。これらの実施形態は、被験者内へのイオン移動を防止することが望ましい場合に特に有利である。より具体的には、金属シートを使用すると、金属イオンが被験者の体内に移行する可能性がある。好ましくない場合には、異方性材料を用いた非金属板の実施形態が好ましい。

【0031】

異方性材料に加えて、開示された電極アセンブリの実施形態は、電極要素の皮膚向き面と異方性材料層の外向き面との間に位置する非ヒドロゲル導電性接着剤層を特徴とする。

50

このような上部の非ヒドロゲル導電性接着剤は、 $z$  軸方向の導電性を向上させる、すなわち、異方性材料層の面に垂直な方向の導電性を向上させる。

【0032】

一般に、理論に束縛されるものではないが、異方性材料により表面の中心から端までの電圧差が可能になり、電流の流れがより均一に広がることが可能になる。これにより、シールド効果（エッジ効果）が低減され、皮膚接触層におけるホットスポットの存在が減少する。ただし、電流が狭い領域に沿って流されると、電極と上部接着層の間の接触抵抗によってその領域で熱が発生する。接触抵抗による発熱が制限要因とならないように接触面積を大きくすることができるが、面積を大きくすることで印加電圧によるシールド量も大きくなる。前述したように、皮膚の接触領域に沿って温度が不均一になる。

10

【0033】

本発明者らは、上部接着剤層の $z$ 方向抵抗を低減することにより、電極と上部接着剤との接触抵抗による発熱を低減できることを見出した。これは、上部接着層により高い誘電体材料を導入するか、または $z$ 方向の導電性を増加させた材料を組み合わせることによって達成され得る。上部接着層に誘電体材料を添加すると、容量成分が導入される。より強い電界が生成されると、コンデンサの抵抗率が減少してゼロに近づき、電極と上部接着剤の接触部で発生する熱を最小限に抑えながら材料の導電率が増加する。 $z$ 方向の導電性は、接着剤内の導電性コンポーネントの $z$ 方向の表面積を増やすことによって高めることができる。たとえば、カーボンナノワイヤーなどの構造は、平面内で平らになる傾向があり、ワイヤの長さに沿って優れた $xy$ 導電率を示す。また、ワイヤ間の接点の $z$ 方向の導電性もある程度向上させることができる。カーボンナノチューブの機能は類似している可能性がある。カーボンマイクロコイルなどの3D構造および（3D体積の充填に関して）大きな3Dフットプリントを有する他の形状は、 $z$ 方向の導電率の向上を示す可能性があると考えられる。このような材料は、本明細書では、3D炭素構造を有する導電性材料と呼ばれる。

20

【0034】

したがって、異方性材料シートを含む実施形態は、集中的に層を直接通過するのではなく、横方向（面内）に電流および熱を放散することによって、電極の過熱および皮膚上の関連する不快感を回避または低減するのに役立つことが期待される。そして、特にこの層中でヒドロゲルを非ヒドロゲル導電性接着剤で置換することが望ましい場合には、上部接着剤層の $z$ 方向抵抗を低くすることで、電極と上部接着剤層との接触抵抗から発生する熱を低減することができ、さらに、選択した温度（例えばしきい値温度である約41未満に保つか、最大皮膚表面温度38~41、または約38~40で実行することを選択）でより高い動作電流を供給するという有益な効果の実現を可能にする。

30

【0035】

図2は、TT場を被験者の身体に印加するための電極要素を含む一実施形態の電極アセンブリ50の概略図である。図2では、E1およびE2とラベル付けされた2つの電極要素のみが示されているが、追加の電極要素が電極アセンブリ50に含まれていてもよい。別の実施形態では、電極アセンブリ50は単一の電極要素のみを含む。なお、図2は電極アセンブリ50を概略的に示しており、これらの電極アセンブリE1およびE2は異なる構成を有してもよい（例えば、図3~7に関連して以下に説明する）。

40

【0036】

図3は、図2の破線に沿った、電極要素E1、E2を含む電極アセンブリ50aの第1実施形態の断面図である。図3の実施形態では、電極アセンブリ50aは、前面（図3では被験者の皮膚に向けられている）と後面とを有する異方性材料シート70を含む。シート70は、前面に垂直な方向に第1熱伝導率を有する。前面に平行な方向におけるシート70の熱伝導率は、第1熱伝導率よりも2倍を超える可能性がある。いくつかの実施形態では、前面に平行な方向におけるシート70の熱伝導率は、第1熱伝導率よりも10倍以上高い。図3の実施形態のシート70は、別の点でも異方性である。より具体的には、シート70は、前面に垂直な方向に第1抵抗を有し、前面に平行な方向のシートの抵抗は、

50

第 1 抵抗の半分未満であってもよい。特定の実施形態では、前面に平行な方向のシートの抵抗は、第 1 抵抗の 10 % 未満である。

【0037】

いくつかの実施形態では、異方性材料シート 70 は、熱分解黒鉛シート（例えば、日本国大阪府門真市のパナソニック工業から入手可能な熱分解黒鉛シート（PGS）など）である。熱分解黒鉛シートの前面に平行な方向（すなわち、 $x-y$  平面上）の熱伝導率は、前面に垂直な方向（すなわち、 $z$  方向）の熱伝導率よりも一般的に 50 倍以上高い。熱分解黒鉛シートの前面に平行な方向（すなわち、 $x-y$  平面上）の電気抵抗率は、前面に垂直な方向（すなわち、 $z$  方向）の電気抵抗率の 2 % 未満であることが一般的である。

【0038】

他の実施形態では、異方性材料シート 70 は、圧縮された高純度剥離鉱物黒鉛（例えば、Min Graph（登録商標）2010A フレキシブル黒鉛、Mineral Seal Corp., Tucson, Arizona, USA から入手可能）または黒鉛化ポリマーフィルム（例えば、黒鉛化ポリイミドフィルム）（Kaneka Corp., Moka, Tochigi, Japan から提供されたものを含むがこれに限定されない）からなる黒鉛箔である。他の実施形態では、異方性材料は熱分解炭素であってもよい。他の実施形態では、異方性材料は窒化ホウ素であってもよい。他の実施形態は、異方性特性を有する他の導電性材料シートを利用してもよい。いくつかの実施形態では（例えば、異方性材料シートが熱分解黒鉛または圧縮された高純度剥離鉱物黒鉛のような合成黒鉛シートである場合）、異方性材料シート 70 は非金属である。

【0039】

電極アセンブリ 50a は、シート 70 の前面に配置された生体適合性導電性接着材料表層 60 をさらに含む。材料表層 60 は、デバイスと本体との間の良好な電氣的接触を確保するように構成され得る。いくつかの実施形態では、材料表層 60 は、異方性材料シート 70 の前面全体を覆うべきである。材料表層 60 は、異方性材料シート 70 と同じ大きさ以上（すなわち、同じ面積以上）であってもよい。いくつかの実施形態では、導電性材料表層 60 は水を含まない。特定の実施形態では、導電性材料表層 60 は非ヒドロゲル導電性材料である。他の実施形態では、導電性材料表層 60 はヒドロゲルを含む。これらの実施形態では、ヒドロゲルは約 20 ~ 2000  $\mu\text{m}$  の間の厚さ、例えば 100 ~ 1000  $\mu\text{m}$ 、または 300 ~ 500  $\mu\text{m}$  であってもよい。いくつかの実施形態では、導電性材料表層 60 は非ヒドロゲル生体適合性導電性接着剤である。いくつかの実施形態では、導電性材料 60 の表層は非ヒドロゲル生体適合性導電性接着剤であり、この非ヒドロゲル生体適合性導電性接着剤は、例えば、開発製品 FLX068983 - FLEXcon（登録商標）OMNI - WAVE（登録商標）TT 200 BLACK H - 502 150 POLY H - 9 44 P P - 8（FLEXcon, Spencer, MA, USA）、または FLEXcon の他の同様の OMNI - WAVE 製品、または Adhesives Research, Inc.（Glen Rock, PA, USA）によって製造および販売されている ARcare（登録商標）8006 導電性接着剤組成物である。非ヒドロゲル導電性接着剤は、接着性を有する無水ポリマーと、炭素粒子、粉末、繊維、フレーク、ナノチューブ、ナノワイヤ、マイクロコイルとを含んでもよい。バイ

【0040】

図 3 の実施形態（または図 4 ~ 7 に示す実施形態）では、電極アセンブリの表層または

皮膚接触層はラテックスゴムポリマーを含まない。いくつかの実施形態では、表層または皮膚接触層は、銀または塩化銀を含まない。追加の実施形態では、表層または皮膚接触層は、異方性材料層に剥離可能に結合される。これらの実施形態では、皮膚接触層は、異方性材料から選択的に分離され、新しい皮膚接触層と置換されてもよい（例えば、最大／閾値使用持続時間に近い、またはそれが満たされた場合）。

#### 【0041】

特定の実施形態では、表層または皮膚接触層は、約20m～約2000m（例えば、約30m～約2000m、例えば、約30m～約70m）または約45m～約55mの厚さの範囲を有する生体適合性導電性接着剤を含むことができる。

#### 【0042】

あるいは、例示的な実施形態では、この装置は、皮膚接触層を覆う剥離ライナーをさらに含むことができる。これらの実施形態では、使用前に、皮膚接触層が望ましくない表面または位置に付着しないことを確実にするために、装置は剥離ライナーを備えることが期待される。使用直前に、剥離ライナーを取り外すことができ、皮膚接触層を患者の皮膚と接触して配置することができる。

#### 【0043】

電極アセンブリ50aは、シート70の後方に位置する第1電極要素E1をさらに含む。第1電極要素E1は、シート70の後面に電氣的に接触するように配置された第1前面を有する。図3の実施形態では、第1電極要素E1は、前面および後面を有する第1誘電体（例えば、セラミック）材料層310と、第1誘電体材料層310の後面に配置された第1金属層320とを含む。第1誘電体材料層310の前面は、第1電極要素E1の第1前面である。

#### 【0044】

誘電体材料はセラミックである必要はない。いくつかの態様では、例えば、誘電体材料310は、ポリマー（例えば、高誘電率ポリマー）を含むことができる。したがって、本明細書で開示されるすべての実施形態では、図面でセラミックとして示される誘電体材料310は、任意の適切な誘電体材料（例えば、少なくとも10の誘電率を有するポリマー層、または少なくとも10の誘電率を有する別の材料）であり得ることが理解されるべきである。

#### 【0045】

いくつかの実施形態では、誘電体材料層310は、10～50、000の範囲の誘電率を有することができる。いくつかの実施形態では、誘電体材料層310は、ポリ（フッ化ビニリデン-トリフルオロエチレン-クロロトリフルオロエチレン）および／またはポリ（フッ化ビニリデン-トリフルオロエチレン-1-クロロフルオロエチレン）のような高誘電性高分子材料を含む。これら2つのポリマーは、本明細書ではそれぞれ「ポリ（VDF-TrFE-CTFE）」および「ポリ（VDF-TrFE-CFE）」と略記する。これらの材料の誘電率は約40であるため、これらの実施形態は特に有利である。いくつかの実施形態では、ポリマー層は、ポリ（フッ化ビニリデン-トリフルオロエチレン-クロロトリフルオロエチレン-クロロフルオロエチレン）または「ポリ（VDF-TrFE-CTFE-CFE）」であってもよい。

#### 【0046】

いくつかの実施形態では、誘電体材料層310は、VDF、TrFE、CFEおよび／またはCTFEのような任意の適当なモル比のモノマーの重合単位を含むターポリマーを含む。適切なターポリマーとしては、例えば、30～80モル％のVDF、5～60モル％のTrFEを有し、CFEおよび／またはCTFEがターポリマーのモル％の残りを構成するものが挙げられる。

#### 【0047】

いくつかの実施形態では、シート70は重心を有し、第1電極要素E1の第1前面の重心は、シート70の重心から3cm未満の距離に位置する。いくつかの実施形態では、シート70は、シート70の後面に平行な重心および寸法（例えば、長さまたは幅）を有し

10

20

30

40

50

、第1電極要素E1の第1前面の重心は、シート70の重心から寸法の30%未満または10%未満に位置する。

【0048】

電極アセンブリ50aは、第1電極要素E1の第1前面（すなわち、第1誘電体材料層310の前面）とシート70の後面との間に第1非ヒドロゲル導電性接着剤層80をさらに含む。第1非ヒドロゲル導電性接着剤層80は、第1電極要素E1の第1前面とシート70の後面との間の電氣的接触を容易にする。図示の実施形態では、導電性材料層80は非ヒドロゲル導電性接着剤層である。いくつかの実施形態では、異なる導電性材料（例えば、導電性グリース、導電性接着剤、導電性テープなど）を使用することができる。いくつかの実施形態では、非ヒドロゲル導電性接着剤層80は、是非ヒドロゲル生体適合性導電性接着剤であり、この非ヒドロゲル生体適合性導電性接着剤は、例えば、開発製品FLX068983-FLEXcon（登録商標）OMNI-WAVE（登録商標）TT200BLACKH-502150POLYH-944PP-8（FLEXcon, Spencer, MA, USA）、またはFLEXconの他の同様のOMNI-WAVE製品、またはAdhesives Research, Inc.（Glen Rock, PA, USA）によって製造および販売されているARcare（登録商標）8006導電性接着剤組成物である。非ヒドロゲル導電性接着剤は、接着性を有する無水ポリマーを含んでいてもよい。バインダーポリマーは、例えば、アクリル系ポリマー、シリコン系ポリマー、またはそれらの組み合わせであってもよい。これらの実施形態では、導電性接着剤の第1層は、10~2000μmの間の厚さ、例えば20~1000μm、あるいは30~400μmであってもよい。

10

20

【0049】

いくつかの実施形態では、電極アセンブリ50aまたは他の電極アセンブリは、異方性材料層の平面（z方向）に垂直な方向の導電性を促進する材料を含む第1非ヒドロゲル導電性接着剤層によって特徴付けられる。非ヒドロゲル導電性接着剤は、接着性を有する無水ポリマーと、炭素粒子、粉末、繊維、フレーク、ナノチューブまたはナノワイヤ、またはこれらの組み合わせとを含むことができる。いくつかの実施形態では、非ヒドロゲル導電性接着剤は、カーボンマイクロコイルのようなz方向の導電性を高めるために、3次元構造および顕著な3次元フットプリント（充填3次元体積の場合）の形状を有する導電性粒子を含む。バインダーポリマーは、例えば、アクリル系ポリマーまたはシリコン系ポリマー、またはそれらの組み合わせであってもよく、アクリル系またはシリコン系カーボン充填粘着テープとして得ることができる。接着剤はまた、1つまたは複数の導電性ポリマー（例えば、ポリアニリン（PANI）、ポリ（3,4-エチルジオキシチオフェン）（PEDOT）、または当分野で知られている他のポリマー）を含むことができる。第1導電性材料層80中の導電性フィラーは非金属であってもよい。

30

【0050】

電極アセンブリ50aは、任意に、1つまたは複数の追加の電極要素を含むことができる。図示の実施形態では、電極アセンブリ50aは、シート70の後方に位置する第2電極要素E2を含む。第2電極要素E2は、シート70の後面に電氣的に接触するように設けられた第2前面を有する。図3の2つの電極要素E1、E2は同じ構造を有している。従って、第2電極要素E2は、前面および後面を有する第2誘電体（例えばセラミック）材料層310と、第2誘電体材料層310の後面に設けられた金属320の第2層とを含む。第2誘電体材料層310の前面は、第2電極要素E2の第2前面である。

40

【0051】

第1非ヒドロゲル導電性接着剤層80は、第2電極要素E2の第2前面（すなわち、第2誘電体材料層310の前面）とシート70の後面との間に位置している。第1非ヒドロゲル導電性接着剤層80は、第2電極要素E2の第2前面とシート70の後面との間の電氣的接触を容易にする。E1について説明し、図3に示すように、導電性材料80は、非ヒドロゲル材料、例えば、いくつかの実施形態では水を含まない材料の層であってもよい。いくつかの実施形態では、異なる導電性材料（例えば、導電性グリース、上述の非ヒド

50

ロゲル導電性接着剤を含む導電性接着剤、導電性テープ、導電性複合材料など）が使用され得る。

【0052】

全ての電極要素（すなわち、図示の実施形態では、E1およびE2）の金属層320は、（例えば、ワイヤ、可撓性基板上のトレースなどを使用して）リード90と一緒に配線され得る。リード90は、電極アセンブリ50aが治療のために被験者の身体に固定されると、交流電圧発生器（図示せず）から電極要素に交流電圧を供給してTT場を発生させる。

【0053】

あるいは、電極アセンブリ50aは、シート70、第1電極要素E1（および電極アセンブリ内に存在する他の任意の電極要素）、および生体適合性導電材料表層60を支持するように構成された可撓性の自己接着性パッキング55を含み、生体適合性導電材料表層60は被験者の皮膚に対して配置され得る。

10

【0054】

いくつかの実施形態では、皮膚接触層として生体適合性導電層を使用することにより、（図3～7に示すいずれの実施形態についても）追加のパッキングおよび/または被覆層（例えば、自己接着性パッキング55）を省略することが期待できる。これらの実施形態では、生体適合性導電層は、皮膚への十分な接着性を提供することができ、これにより、被験者の身体上の所望の位置に電極アセンブリを保持するための追加の層を設ける必要がなくなり、それにより、使いやすさを向上させ、製造および使用の総コストを低減することができる。

20

【0055】

図3の実施形態の優れた性能は、図4A、4B、および4Cに示されている。図4Aは、2つの電極要素と、電極要素の前面に配置されたヒドロゲル層とを含む従来技術の電極アセンブリ（例えば図1B参照）の熱画像である。電極要素の前面とヒドロゲル層の後面との間には異方性材料シートが存在しない。使用時には、ヒドロゲル層の前面が被験者の皮膚上に位置する。図4Aは、電極要素に対応する領域に発生するホットスポットを示す。

【0056】

図4Bは、熱分解グラファイトが異方性材料として使用された、図3の実施形態に対応する電極アセンブリの熱画像である。図4Bは、従来技術の電極アセンブリで生成されるようなホットスポットが最小限に抑えられ、また最高温度が低下したことを示す。図4Cは、同じ印加電流（500mA）に対する図3の実施形態（異方性材料として熱分解グラファイトを使用）の熱性能を従来技術（異方性材料なし）と比較するグラフである。なお、従来技術の電極アセンブリの最も熱い部分は41であった。しかし、同じ500mAの電流が図3の実施形態に印加されたとき、電極アセンブリの最も熱い部分はわずか32である。異方性材料として、高純度剥離鈹物黒鉛を圧縮した黒鉛箔を用いて同様の実験を行ったところ、同様の結果が得られた。

30

【0057】

関連する実験では、最適化された従来のアレイ（異方性材料なし）は、2A印加電流で動作し、最大40の平均温度で動作するため、制限されている。（図3の実施形態のように）熱分解黒鉛シートが追加された同じタイプのアレイは、増加した電力レベル（3Aの電流が印加される）で動作し、温度閾値限界よりも2～3低い平均温度38で動作することができる。この結果は、本明細書に記載された本発明の装置および方法が、皮膚表面の温度を閾値温度（約41）以下に維持しながら、より高い印加電流で動作することにより、より有益な治療結果を達成することができるはずであることを示唆している。

40

【0058】

図5は、図2の破線に沿った、電極要素E1、E2を含む電極アセンブリ50bの第2実施形態の断面図である。図5の実施形態は、以下の場合を除いて、すべての点で図3の実施形態と同様である。図3の実施形態は、シート70と第1および第2電極要素E1、

50

E 2 の前面との間に、非ヒドロゲル導電性接着材料 8 0 の大きな連続層を含む。一方、図 5 の実施形態は、個々の電極要素ごとに、非ヒドロゲル導電性接着材料 3 8 0 (略称「N H C A」) の個々の領域を含む。そこで、図 5 の実施形態は、第 1 電極要素 E 1 の第 1 前面とシート 7 0 の後面との間に第 1 非ヒドロゲル導電性接着材料層 3 8 0 を含み、第 2 電極要素 E 2 の第 2 前面とシート 7 0 の後面との間に第 2 非ヒドロゲル導電性接着材料層 3 8 0 をさらに含む。第 1 非ヒドロゲル導電性接着材料層および第 2 非ヒドロゲル導電性接着材料層 3 8 0 は、シート 7 0 の各電極の前面と後面との間の電氣的接触に寄与する。図 5 に示す実施形態では、非ヒドロゲル導電性接着材料層 3 8 0 は、特定の実施形態ではヒドロゲルを含まず、ある態様では水を含まない材料の層である。他の実施形態では、非ヒドロゲル導電性接着材料 7 0 は、上記および本明細書の他の箇所で説明されたように、z 方向の導電性を高めるために、3 次元カーボン構造のような導電性粒子を含むことができる。いくつかの実施形態では、異なる導電性材料 (例えば、導電性グリース、上述の非ヒドロゲル導電性接着剤を含む導電性接着剤、導電性テープ、導電性複合材料など) を使用することができる。

10

#### 【0059】

図 3 の実施形態と同様に、図 5 の実施形態における電流は、依然として電極要素の下領域でのみ、非ヒドロゲル導電性接着材料上層 3 8 0 に集中している。異方性材料シート 7 0 は、図 3 の実施形態に関連して上述したように熱と電流を分散させ、ホットスポットを排除するか少なくとも最小限に抑える。これは、所与の印加交流電圧に対して、図 5 の実施形態における電極アセンブリの下で最も熱い点が、図 1 の従来技術における電極アセンブリの下で最も熱い点よりも低い温度になることを意味する。したがって、図 5 の実施形態では、安全温度しきい値を超えることなく、電極アセンブリの下で任意の点で電流を (従来技術の電流に対して) 増加させることができる。このような電流の増加は、TT 場治療の有効性を有利に増加させる。

20

#### 【0060】

図 6 は、単一の電極要素 E 1 を含む電極アセンブリ 5 0 c の第 3 実施形態の断面図である。図 6 の実施形態は、誘電体材料層を含まない点を除いて、図 3 の実施形態と同様である。図 6 の実施形態では、電極アセンブリ 5 0 c は、前面 (図 6 では被験者の皮膚に向けている) と後面とを有する異方性材料シート 7 0 を含む。このシート 7 0 は、図 3 に関連して上述したシート 7 0 と同様である。特定の実施形態では、異方性材料シート 7 0 は合成黒鉛シートである。特定の実施形態では、異方性材料シート 7 0 は熱分解黒鉛シートである。他の実施形態では、異方性材料シート 7 0 は熱分解炭素シートである。他の実施形態では、異方性材料シート 7 0 は、圧縮された高純度剥離鉍物黒鉛 (例えば、M i n G r a p h (登録商標) 2 0 1 0 A 軟質黒鉛) からなる黒鉛箔である。他の実施形態では、異方性材料は窒化ホウ素であってもよい。他の実施形態では、異方性材料シート 7 0 は、他の導電性異方性材料シートである。

30

#### 【0061】

電極アセンブリ 5 0 c は、シート 7 0 の前面に配置された生体適合性導電材料表層 6 0 をさらに含む。導電性材料表層 6 0 は、デバイスと本体との間の良好な電氣的接触を確保するように構成されている。一実施形態では、導電性材料表層 6 0 は、異方性材料シート 7 0 の前面全体を覆うべきである。導電性材料表層 6 0 は、異方性材料シート 7 0 と同じ大きさ以上 (すなわち、同じ面積以上) であってもよい。いくつかの実施形態では、導電性材料の表層は、例えば水を含まない導電性材料を含む非ヒドロゲル導電性材料を含む。他の実施形態では、導電性材料表層 6 0 はヒドロゲルを含む。これらの実施形態では、ヒドロゲルは、2 0 ~ 2 0 0 0  $\mu\text{m}$  の間の厚さ、例えば 5 0 ~ 1 0 0 0  $\mu\text{m}$ 、または 1 0 0 ~ 5 0 0  $\mu\text{m}$  であってもよい。いくつかの実施形態では、導電性材料 6 0 の表層は、上記のような非ヒドロゲル生体適合性導電性接着剤であり、上記の F L E X c o n からの O M N I - W A V E (登録商標) 製品、または A d h e s i v e s R e s e a r c h , I n c からの A R c a r e (登録商標) 製品を含む。非ヒドロゲル導電性接着剤は、接着性を有する無水ポリマー (例えば、アクリルポリマーまたはシリコンポリマー、またはそれ

40

50

らの組み合わせ)と導電性フィラーとを含むことができる。導電性材料表層60の導電性フィラーは非金属であるべきである。これらの実施形態では、生体適合性導電性接着剤は、10~2000 $\mu\text{m}$ 、例えば20~1000 $\mu\text{m}$ 、または30~400 $\mu\text{m}$ であってもよい。

#### 【0062】

電極アセンブリ50cは、シート70の後方に位置する第1電極要素E1をさらに含む。第1電極要素E1は、シート70の後面に電氣的に接触するように配置された前面を有する金属板500を含む。図6の実施形態では、金属板500の前面は第1電極要素E1の第1前面である。したがって、図6の実施形態は、誘電体材料層を省略することによって、図3Aまたは図5の実施形態と異なる。この図6の実施形態では、第1電極要素E1とシート70との位置関係は、図3に関連して上述したようにすることができる。

10

#### 【0063】

電極アセンブリ50cは、第1電極要素E1の第1前面(すなわち、金属シート500の前面)とシート70の後面との間に第1非ヒドロゲル導電性接着材料層80をさらに含む。第1非ヒドロゲル導電性接着材料層80は、第1電極要素E1の第1前面とシート70の後面との間の電氣的接触を容易にする。図示の実施形態では、非ヒドロゲル導電性接着材料層80は、特定の実施形態ではヒドロゲルを含まず、ある態様では水を含まない材料層である。他の実施形態では、非ヒドロゲル導電性接着材料80は、上述したようにz方向の導電性を高めるために、3次元カーボン構造のような導電性粒子を含むことができる。いくつかの実施形態では、異なる導電性材料(例えば、導電性グリース、上述の非ヒドロゲル導電性接着剤を含む導電性接着剤、導電性テープ、導電性複合材料など)を使用することができる。

20

#### 【0064】

電極要素E1の金属片500は、交流電圧発生器(図示せず)から電極要素に交流電圧を供給するリード90に(例えば、ワイヤ、可撓性基板上のトレースなどを使用して)配線され、電極アセンブリ50cが治療のために被験者の体に貼り付けられるときに、TT場が生成される。電極アセンブリ50cは、任意に、電極要素E1と同じ構造を有し、同じ機能を有するように配置された1つまたは複数の追加電極要素を含むことができる。このような場合、すべての電極要素の金属片500は、(例えば、ワイヤ、可撓性基板上のトレースなどを使用して)リード90と一緒に配線され得る。

30

#### 【0065】

単一の電極要素E1のみを含むいくつかの実施形態では、シート70の面積は、電極要素E1の面積よりも大きい(例えば、少なくとも2倍、または少なくとも4倍、または少なくとも10倍)。複数の電極要素(図示せず)を含むいくつかの実施形態では、シート70の面積は、全ての電極要素の集合面積よりも大きい(例えば、少なくとも2倍、4倍、または10倍大きい)。交流電圧が電極要素に印加されると、熱がシート70全体に広がり、ホットスポットが最小化または排除される。

#### 【0066】

図3の実施形態と同様に、図6の実施形態における異方性材料シート70は、図3の実施形態に関連して上述したように熱および電流を分散させ、ホットスポットを排除または少なくとも最小化する。これは、所与の印加交流電圧に対して、図6の実施形態における電極アセンブリの下のホットスポットが、図1の従来技術の実施形態における電極アセンブリの下のホットスポットよりも低い温度を有することを意味する。したがって、図6の実施形態では、安全温度しきい値を超えることなく、電極アセンブリの下の任意の点で電流を(従来技術の電流に対して)増加させることができる。このような電流の増加は、TT場治療の有効性を有利に増加させる。

40

#### 【0067】

図7は、図3の一对の電極アセンブリ50aを使用して、被験者の体内の標的領域に交流電界を印加する方法を示す。(なお、ここで示される図3の電極アセンブリ50aの代わりに、図3~6に関連して上述した電極アセンブリのいずれも使用できる)。方法は、

50

第 1 電極アセンブリ 50 a を被験者の身体上または身体内の第 1 位置に配置するステップを含む。(図 7 に示される例では、第 1 電極アセンブリ 50 a は、標的領域、例えば腫瘍に面する被験者の頭部の右側の被験者の皮膚上に配置される。)第 1 電極アセンブリ 50 a は、前述のように構成することができる。図 7 の実施形態では、第 1 電極アセンブリ 50 a は、第 1 前面および第 1 後面を有する異方性材料の第 1 シート 70 を含む。第 1 シート 70 は、第 1 前面に垂直な方向に第 1 熱伝導率を有する。第 1 シート 70 の第 1 前面に平行な方向の熱伝導率は、第 1 熱伝導率の 2 倍以上である。第 1 シート 70 は、前面に垂直な方向に第 1 抵抗を有し、前面に平行な方向の第 1 シートの抵抗は、第 1 抵抗の半分未満である。使用中、第 1 電極アセンブリ 50 a は、第 1 シート 70 の第 1 前面が標的領域に対向するように配置される。

10

**【0068】**

この方法は、第 2 電極アセンブリ 50 a を被験者の身体内または身体上の第 2 位置に配置するステップをさらに含む(図 7 に示される例では、第 2 電極アセンブリ 50 a は、標的領域に面する被験者の頭部の左側の被験者の皮膚上に配置される。)。第 2 電極アセンブリ 50 a は、本明細書で述べたように構成されていてもよい。図 7 の実施形態では、第 2 電極アセンブリ 50 a は、第 2 前面および第 2 後面を有する異方性材料 70 の第 2 シート 70 を含む。第 2 シート 70 は、第 2 前面に垂直な方向に第 2 熱伝導性を有する。第 2 シート 70 の第 2 前面に平行な方向の熱伝導率は、第 2 熱伝導率の 2 倍以上である。第 2 シート 70 は、前面に垂直な方向に第 2 抵抗を有し、前面に平行な方向の第 2 シートの抵抗は、第 2 抵抗の半分以下である。使用中、第 2 電極アセンブリ 50 a は、第 2 シート 70 の第 2 前面が標的領域に対向するように配置される。

20

**【0069】**

第 1 電極アセンブリ 50 a と第 2 電極アセンブリ 50 a との間に交流電圧を印加する。印加は、第 1 電極アセンブリ 50 a と第 2 電極アセンブリ 50 a とを配置した後に行われる。印加は、(i)第 1 シート 70 の第 1 後面に電氣的に接触するように配置された第 1 電極要素と、(ii)第 2 シート 70 の第 2 後面に電氣的に接触するように配置された第 2 電極要素との間に交流電圧を印加することによって行うことができる。

**【0070】**

いくつかの実施形態では、第 1 電極アセンブリ 50 a は、第 1 シート 70 の第 1 前面上に配置された生体適合性導電材料 60 の第 1 層をさらに含む。したがって、第 2 電極アセンブリは、第 2 シート 70 の第 2 前面上に配置された生体適合性導電材料 60 の第 2 層をさらに含む。上述したように、生体適合性導電性材料 60 は、ヒドロゲルであってもよいし、導電性グリース、上記非ヒドロゲル導電性接着剤を含む導電性接着剤、導電性テープ、導電性複合材料等であってもよい。

30

**【0071】**

いくつかの実施形態では、第 1 電極アセンブリ 50 a は、第 1 電極アセンブリ 50 a の第 1 電極要素の第 1 前面(皮膚向き面)と第 1 シート 70 の第 1 後面(外向き面)との間に、第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤上層 80 (上述したように)をさらに含み、第 1 電極アセンブリの第 1 電極要素がシート 70 の外向き面と電氣的に接触する。したがって、第 2 電極アセンブリは、第 2 電極アセンブリの第 2 電極要素の第 2 前面と第 2 シート 70 の第 2 後面との間に、第 2 非ヒドロゲル導電性接着剤上層 80 (上述のように)をさらに含み、第 2 電極アセンブリの第 2 電極要素はシート 70 の外面に向かって電氣的に接触する。

40

**【0072】**

特定の実施形態では、第 1 および第 2 異方性材料シート 70 の各々は、合成黒鉛シートである。特定の実施形態では、第 1 および第 2 異方性材料シート 70 の各々は熱分解黒鉛シートである。他の実施形態では、第 1 および第 2 異方性材料シート 70 の各々は、圧縮された高純度剥離鉍物黒鉛または黒鉛化ポリマー膜シートからなる黒鉛箔である。他の実施形態では、異方性材料は熱分解炭素であってもよい。他の実施形態では、異方性材料は窒化ホウ素であってもよい。他の実施形態は、異方性特性を有する他の導電性材料シート

50

を利用することができる。いくつかの実施形態では（例えば、異方性材料シートが熱分解黒鉛または圧縮された高純度剥離鉍物黒鉛のような合成黒鉛シートである場合）、異方性材料シート 70 は非金属である。

#### 【0073】

第1電極アセンブリと第2電極アセンブリとの間の交流電圧は、交流電圧発生器 820 によって印加することができる。いくつかの実施形態では、交流電圧の周波数は 50 kHz と 1 MHz の間、または 100 kHz と 500 kHz の間である。図示の例では、交流電圧発生器はコントローラ 822 によって制御される。コントローラ 822 は、温度を安全しきい値（例えば、41）以下に維持するために、温度測定によって、第1および第2電極アセンブリ 50a を介して送出される電流の大きさを制御することができる。これは、例えば、第1電極要素の第1温度を測定し、第2電極要素の第2温度を測定し、第1温度および第2温度に基づいて交流電圧の印加を制御することにより、以下のように達成することができる。

10

#### 【0074】

図7は、この目的に適したハードウェアの一例を示す。より具体的には、温度センサ 800（例えば、サーミスタ）は、各電極アセンブリ 50a 内の対応する電極要素（例えば、誘電体材料 310 / 金属層 320）と熱的に接触するように配置される。温度センサ 800 は、対応する第1および第2温度（例えば、第1および第2電極アセンブリのそれぞれの第1および第2電極要素）を測定し、コントローラ 822 は、これらの温度に基づいて交流電圧発生器 820 の出力を制御する。

20

#### 【0075】

同様の実施形態および方法は、第1および第2電極アセンブリ 50a、50a の一方または両方の代わりに、電極アセンブリ 50a ~ e のいずれかまたはその組み合わせを利用することが想定される。

#### 【0076】

### C 非ヒドロゲル導電性接着剤上層

任意の実施形態について、非ヒドロゲル導電性接着剤上層（例えば、図3、6、および7の層80、および図5の層380）は、ヒドロゲルを含まない任意の適切な導電性材料を含むことができる。それによって、電極アセンブリの電極要素（複数可）は、異方性材料層の外向きの表面と電氣的に接触している。いくつかの実施形態では、非ヒドロゲル導電性接着剤層は水を含まない。

30

#### 【0077】

例示的な実施形態では、非ヒドロゲル導電性接着剤層は、誘電体材料と、誘電体材料内に分散された導電性粒子とを含むことができる。いくつかのこのような実施形態では、導電性粒子の少なくとも一部は、非ヒドロゲル導電性接着剤層の厚さを通る導電経路を画定することができる。いくつかの実施形態では、導電性粒子が電気泳動を受けるように、電場の印加に応答して導電性粒子を配置することが期待される。いくつかの実施形態では、第1および第2電極アセンブリのそれぞれの非ヒドロゲル導電性接着剤層の誘電体材料は、高分子接着剤である。あるいは、ポリマーバインダーは、アクリル系バインダーまたはシリコン系バインダーであってもよい。

40

#### 【0078】

いくつかの実施形態では、導電性粒子は、元素（すなわち、非有機）形態の炭素を含んでもよい。あるいは、導電性粒子は、黒鉛粉末を含んでもよい。代替的にまたは追加的に、導電性粒子は、カーボンフレークを含んでもよい。代替的にまたは追加的に、導電性粒子は、炭素粒子を含んでもよい。代替的にまたは追加的に、導電性粒子は、カーボンナノチューブを含んでもよい。代替的にまたは追加的に、導電性粒子は、カーボンブラック粉末を含んでもよい。代替的にまたは追加的に、導電性粒子は、カーボンマイクロコイルを含んでもよい。いくつかの実施形態では、導電性粒子は、黒鉛粉末、カーボンブラッ

50

ク粉末、カーボンフレーク、カーボン粒子、カーボンファイバー、カーボンナノチューブ、グラフェンナノチューブ、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブ、カーボンナノワイヤー、カーボンマイクロコイル、またはこれらの粒子の任意の組み合わせを含むことができる。

【0079】

例示的な実施形態では、非ヒドロゲル導電性接着剤層の導電性粒子は、複数の導電性粒子群を含む。これらの実施形態では、導電性粒子群のいくつかまたはすべての導電性粒子の少なくとも一部は、第1および第2電極アセンブリのそれぞれの非ヒドロゲル導電性層の厚さを通る導電性経路を画定するように整列される。

【0080】

いくつかの実施形態では、電極アセンブリの非ヒドロゲル導電性接着剤層の厚さは、約20m~約2000m、例えば約30m~約1000m、または約30m~約70mの範囲である。例えば、非ヒドロゲル導電性接着剤層は、約45m~約55mの厚さを有していてもよい。

【0081】

さらなる実施形態では、非ヒドロゲル導電性接着剤層は、極性材料（例えば、極性塩）をさらに含む。極性塩は、テトラアルキルアンモニウム塩などの第4級アンモニウム塩であってもよい。例示的な非ヒドロゲル導電性接着材料、およびそのような材料の製造方法は、米国特許第8,673,184号および米国特許第9,947,432号に開示されており、非ヒドロゲル導電性の教示を含め、あらゆる目的で参照により本明細書に組み込まれる。例示的な実施形態では、非ヒドロゲル導電性接着材料は、乾式カーボン/塩接着剤、例えば、FLEXCON（Spencer, MA, USA）によって製造および販売されるOMNI-WAVE（登録商標）接着剤組成物であってもよい。

【0082】

非ヒドロゲル導電性接着剤層は、導電性接着材料の独立した単一層であってもよく、あるいは、テープ、両面テープ、またはスクримまたはメッシュ層の片面または両面に非ヒドロゲル導電性接着剤材料を有するスクримまたはメッシュ層の形態で存在してもよい。後者の場合、スクримまたはメッシュのいずれかの側の接着剤層は、スクримまたはメッシュの隙間を通して相互拡散し、それによってスクримまたはメッシュ層を通る連続経路を形成することができる。

【0083】

本明細書に開示される全ての実施形態について、生体適合性導電性接着材料の表（皮膚接触）層は、上述したようなヒドロゲルまたは非ヒドロゲル導電性接着剤であってもよく、異方性材料層の皮膚への電氣的接触を容易にする。

【0084】

他の態様では、上部導電層内でのヒドロゲルの使用を回避することにより、特に生体適合性導電性接着材料の上部導電層および表（皮膚接触）層内でのヒドロゲルの使用を回避することにより、導電性接着材料を含む電極アセンブリは、防湿包装を必要とせず、包装のコストがより耐えられることが期待される。さらに、開示された電極アセンブリの導電性接着材料は、ヒドロゲルの信号変化の問題を回避し、TT場の搬送中に一貫した材料特性（例えば、粘着性）と信頼性のある性能を提供することが期待される。さらに、開示された導電性接着剤複合体は、ヒドロゲル含有材料よりもはるかに長い保存寿命を有し、電極アセンブリ（または電極アセンブリの皮膚接触層）を交換しなければならない頻度を減少させることができると考えられる。

【0085】

D 例示的な実施形態

第1例示的な実施形態では、装置は、（a）皮膚向き面を有する少なくとも1つの電極要素と、（b）皮膚向き面と反対側の外向き面とを有する異方性材料層と、（c）少なくとも1つの電極要素の皮膚向き面と異方性材料層の外向き面との間に位置する第1非ヒドロゲル導電性接着剤層と、（d）生体適合性導電性接着剤を含み、異方性材料層の皮膚向

10

20

30

40

50

き側に配置されている皮膚接触層でと、を含む。この実施形態では、第1非ヒドロゲル導電性接着剤層は、少なくとも1つの電極要素の皮膚向き面と異方性材料層の外向き面との間の電氣的接触を容易にする。いくつかの実施形態では、皮膚接触層は、異方性材料層の皮膚向き面上に配置される。

【0086】

第1例示的な実施形態の装置の第2例示的な実施形態では、皮膚接触層の生体適合性導電性接着剤はヒドロゲルを含んでもよい。第1例示的な実施形態の装置の第3例示的な実施形態では、皮膚接触層の生体適合性導電性接着剤は、水を含まない非ヒドロゲル導電性接着剤である。

【0087】

第3例示的な実施形態の装置の第4例示的な実施形態では、皮膚接触層の非ヒドロゲル導電性接着剤は、第1非ヒドロゲル導電性接着剤層の非ヒドロゲル導電性接着剤と異なる。

【0088】

上記のいずれかの例示的な実施形態の装置の第5例示的な実施形態では、第1非ヒドロゲル導電性接着剤層は水を含まない。

【0089】

上記任意の例示的な実施形態の装置の第6例示的な実施形態では、第1非ヒドロゲル導電性接着剤層は、異方性材料層の平面に対して垂直な $z$ 方向の導電性を促進する材料を含む。

【0090】

上記いずれかの例示的な実施形態の装置の第7例示的な実施形態では、第1非ヒドロゲル導電性接着剤層は、(a)誘電体材料と、(b)誘電体材料中に分散された導電性粒子と、を含む。一実施形態では、導電性粒子の少なくとも一部は、第1非ヒドロゲル導電性接着剤層の厚さを通る導電経路を画定する。

【0091】

第7例示的な実施形態の装置の第8例示的な実施形態では、導電性粒子は、元素非有機形態の炭素を含む。

【0092】

第7または第8例示的な実施形態の装置の第9例示的な実施形態では、導電性粒子は、カーボンフレーク、カーボン粒子、カーボンファイバー、カーボンナノチューブ、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブ、カーボンブラック粉末、黒鉛粉末、カーボンナノワイヤー、カーボンマイクロコイル、またはこれらの任意の組み合わせを含む。

【0093】

第6例示的な実施形態の装置の第10例示的な実施形態では、異方性材料層の平面に対して垂直な $z$ 方向の導電性を促進する材料は、3次元カーボン構造を有する導電性材料である。

【0094】

第10例示的な実施形態の装置の第11例示的な実施形態では、 $z$ 方向の導電性を促進する材料はカーボンマイクロコイルである。

【0095】

第3例示的な実施形態の装置の第12例示的な実施形態では、非ヒドロゲル導電性接着剤の皮膚接触層は、3次元カーボン構造を含まない。

【0096】

上記任意の例示的な実施形態の装置の第13例示的な実施形態では、皮膚接触層の第1非ヒドロゲル導電性接着剤層または生体適合性導電性接着剤のいずれか一方または両方は極性材料をさらに含む。

【0097】

上記任意の例示的な実施形態の装置の第14例示的な実施形態では、異方性材料層は、

10

20

30

40

50

層の平面に対して垂直な方向に第 1 熱伝導率を有し、層の平面に平行な方向の熱伝導率は、第 1 熱伝導率よりも 2 倍以上高い。

【0098】

第 1 から第 14 の任意の例示的な実施形態の装置の第 15 例示的な実施形態では、異方性材料層は、その層の平面に対して垂直な方向に第 1 抵抗を有し、その層の平面に平行な方向の抵抗は、第 1 抵抗の半分未満である。

【0099】

第 6 ～ 第 9 例示的な実施形態のいずれかの装置の第 16 例示的な実施形態では、誘電体材料はポリマーバインダーである。

【0100】

第 17 例示的な実施形態は、(a) 皮膚向き面を有する少なくとも 1 つの電極要素と、(b) 少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き側に位置し、少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き面と電氣的に接触する少なくとも 1 つの非ヒドロゲル導電性接着剤層と、を含む電極アセンブリを含む。この例示的な実施形態では、少なくとも 1 つの非ヒドロゲル導電性接着剤層は、1 つまたは複数の誘電性ポリマーと、非ヒドロゲル導電性接着剤層の平面に対して垂直な z 方向の導電性を高めるための 3 次元カーボン構造を有する導電性粒子とを含む。

【0101】

第 17 例示的な実施形態の電極アセンブリの第 18 例示的な実施形態では、z 方向の導電性を高める 3 次元カーボン構造を有する導電性粒子はカーボンマイクロコイルである。

【0102】

第 19 例示的な実施形態では、方法は、(a) 皮膚向き面を有する少なくとも 1 つの電極要素を含む、少なくとも第 1 および第 2 電極アセンブリを被験者の身体上に配置するステップであって、第 1 および第 2 電極アセンブリの各々は、皮膚向き面を有する少なくとも 1 つの電極要素と、皮膚向き面と反対側の外向き面とを有する異方性材料層と、少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き面と異方性材料層の外向き面との間に位置する第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層と、生体適合性導電性接着剤を含み、異方性材料層の皮膚向き面上に配置されている皮膚接触層と、を含む、ステップと、(b) 第 1 電極アセンブリと第 2 電極アセンブリとの間に交流電圧を印加して電場を発生させるステップと、を含む。この例示的な実施形態では、第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層は、少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き面と異方性材料層の外向き面との間の電氣的接触を容易にする。いくつかの実施形態では、皮膚接触層は、異方性材料層の皮膚向き面上に配置される。

【0103】

第 19 例示的な実施形態の方法の第 20 例示的な実施形態では、第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層は、異方性材料層の平面に対して垂直な z 方向の導電性を高める材料を含む。

【0104】

第 20 例示的な実施形態の方法の第 21 例示的な実施形態では、z 方向の導電性を高める材料は、3 次元カーボン構造を有する導電性粒子を含む。

【0105】

第 21 例示的な実施形態の方法の第 22 例示的な実施形態では、3 次元カーボン構造を有する導電性粒子はカーボンマイクロコイルである。

【0106】

第 19 例示的な実施形態の方法の第 23 例示的な実施形態では、第 1 電極アセンブリの少なくとも 1 つの電極の皮膚向き面は、第 1 電極アセンブリの皮膚接触層と電氣的に接触する。

【0107】

第 23 例示的な実施形態の方法の第 24 例示的な実施形態では、第 2 電極アセンブリの少なくとも 1 つの電極の皮膚向き面は、第 2 電極アセンブリの皮膚接触層と電氣的に接触する。

【0108】

10

20

30

40

50

第 19 例示的な実施形態の方法の第 25 例示的な実施形態では、第 1 または第 2 電極アセンブリは、皮膚向き面と反対側の外向き面とを有する異方性材料層を含み、電極アセンブリの少なくとも 1 つの電極要素は、電極アセンブリの異方性材料層の外向き面と電氣的に接触し、第 1 電極アセンブリの皮膚接触層は、電極アセンブリの異方性材料層の皮膚向き面上に配置される。

【0109】

第 26 例示的な実施形態では、上記の例示的な実施形態のいずれかの装置または電極アセンブリにおいて、導電性粒子は、複数の導電性粒子群を含み、導電性粒子群の一部または全部の導電性粒子の少なくとも一部は、非ヒドロゲル導電性接着剤の厚さを通る導電性経路を画定するように整列される。

10

【0110】

第 27 例示的な実施形態では、第 6 ~ 第 9 例示的な実施形態のいずれかの実施形態の装置において、ポリマーバインダーはアクリル系バインダーであってもよい。

【0111】

第 28 例示的な実施形態では、方法は、(a) 皮膚向き面を有する少なくとも 1 つの電極要素を含む、少なくとも第 1 および第 2 電極アセンブリを被験者の身体上に配置するステップであって、第 1 および第 2 電極アセンブリの各々は、皮膚向き面を有する少なくとも 1 つの電極要素と、少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き側に位置し、少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き面に電氣的に接触する少なくとも 1 つの非ヒドロゲル導電性接着剤層と、を含み、少なくとも 1 つの非ヒドロゲル導電性接着剤層は、非ヒドロゲル導電性接着剤層の平面に対して垂直な Z 方向の導電性を高めるための 3 次元カーボン構造を有する 1 つまたは複数の誘電性ポリマーおよび導電性粒子を含む、ステップと、(b) 第 1 電極アセンブリと第 2 電極アセンブリとの間に交流電圧を印加して電場を発生させる、ステップと、を含む。

20

【0112】

第 28 例示的な実施形態の方法の第 29 例示的な実施形態では、3 次元カーボン構造を有する導電性粒子は、カーボンマイクロコイルである。

【0113】

第 30 例示的な実施形態では、非ヒドロゲル導電性接着剤は、非ヒドロゲル導電性接着剤層の平面に対して垂直な z 方向の導電性を高めるために、1 つまたは複数の誘電性ポリマーと、3 次元カーボン構造を有する導電性粒子とを含むことができる。

30

【0114】

第 30 例示的な実施形態の非ヒドロゲル導電性接着剤の第 31 例示的な実施形態では、z 方向の導電性を高めるための 3 次元カーボン構造体はカーボンマイクロコイルである。

【0115】

第 6 例示的な実施形態の装置の第 32 例示的な実施形態では、異方性材料層の平面に対して垂直な z 方向の導電性を促進する材料は容量性材料である。

【0116】

第 33 例示的な実施形態は、(a) 皮膚向き面を有する少なくとも 1 つの電極要素と、(b) 少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き側に位置し、少なくとも 1 つの電極要素の皮膚向き面と電氣的に接触する少なくとも 1 つの非ヒドロゲル導電性接着剤層と、を含む、電極アセンブリを含む。この例示的な実施形態では、少なくとも 1 つの非ヒドロゲル導電性接着剤層は、非ヒドロゲル導電性接着剤層の平面に対して垂直な z 方向の導電性を高めるために、1 つまたは複数の誘電性ポリマー、導電性粒子、および容量性材料を含む。

40

【0117】

第 3 例示的な実施形態の装置の第 34 例示的な実施形態では、第 1 非ヒドロゲル導電性接着剤層または皮膚接触層のいずれか一方または両方は、スクリムまたはメッシュ層の片面または両面に非ヒドロゲル導電性接着剤材料を有するスクリムまたはメッシュ層をさらに含む。

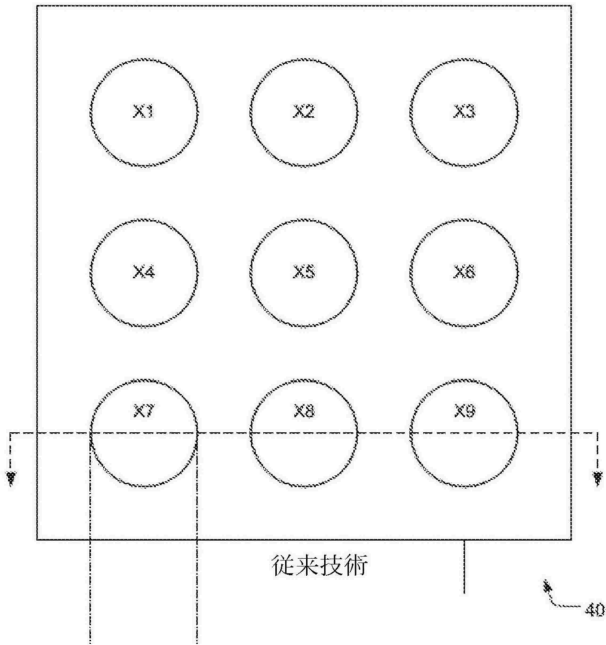
【0118】

50

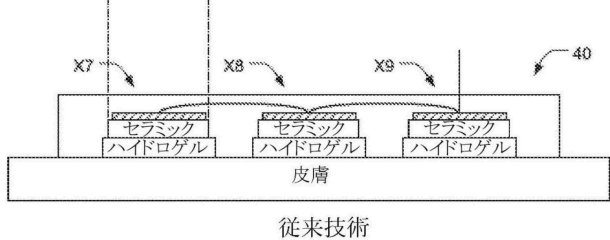
本開示の特徴および利点は詳細な明細書から明らかであり、特許請求の範囲はそのような特徴および利点をすべて網羅する。当業者には多くの変化が生じるであろうが、本開示に記載されたそれらの変化に相当するいかなる変化も本開示の範囲に属する。当業者であれば、本開示の基礎となる概念は、本開示のいくつかの目的を達成するための他の方法およびシステムを設計するための基礎として使用することができることを理解するであろう。したがって、請求項は、説明または例によって限定されるものとはみなされない。

【図面】

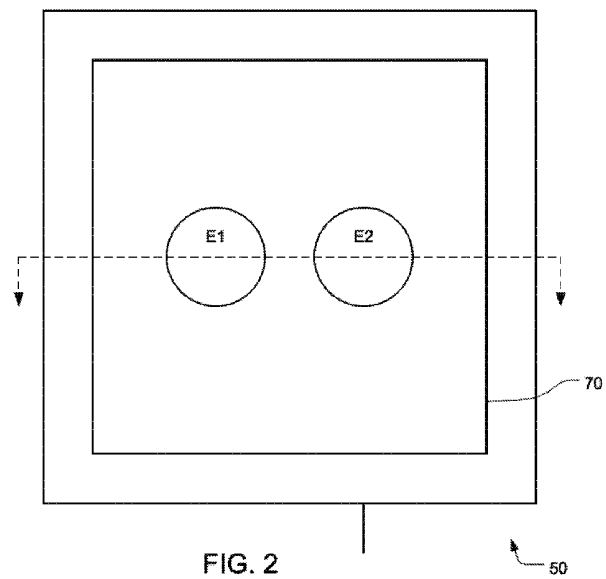
【図 1 A】



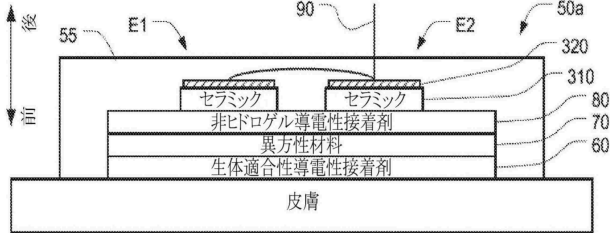
【図 1 B】



【図 2】



【図 3】



10

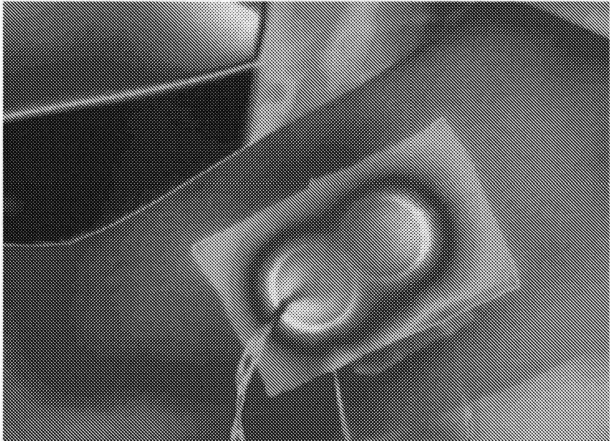
20

30

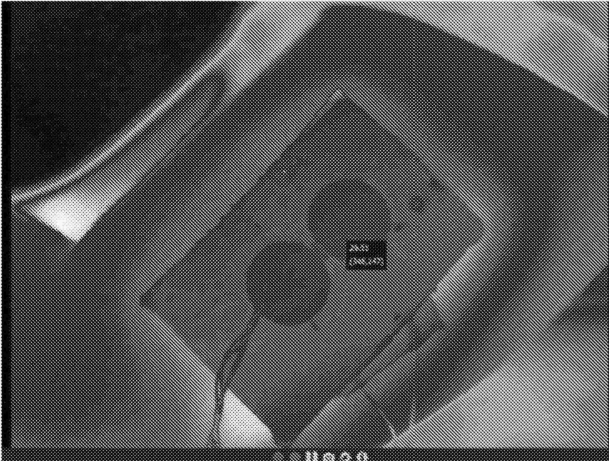
40

50

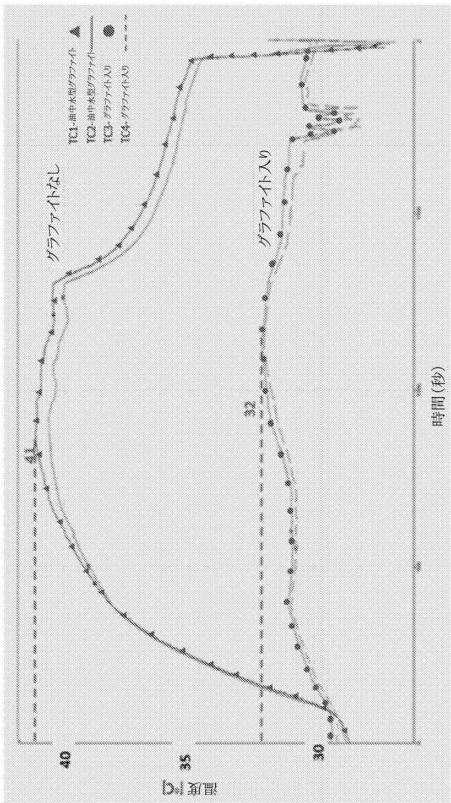
【 図 4 A 】



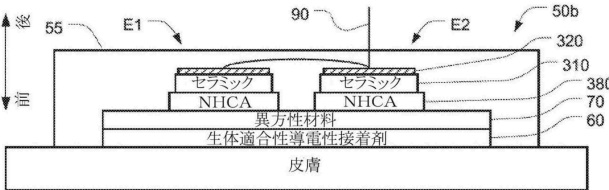
【 図 4 B 】



【 図 4 C 】



【 図 5 】



10

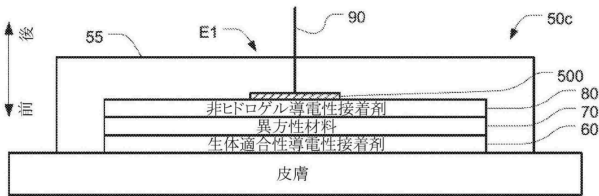
20

30

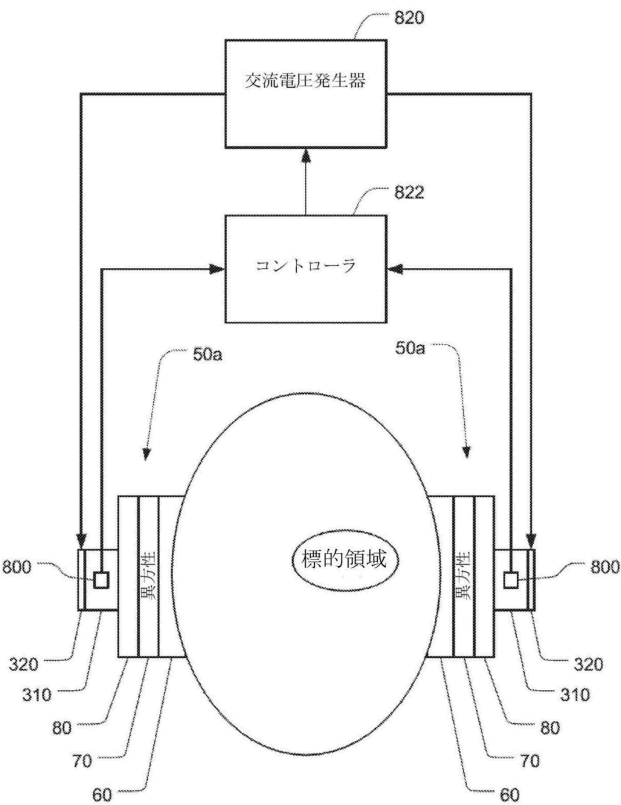
40

50

【図 6】



【図 7】



10

20

30

40

50

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/IB2022/061001

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. **A61N1/04**

ADD.

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)

**A61N**

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

**EPO-Internal**

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                  | Relevant to claim No. |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| <b>A</b>  | <b>US 2010/016703 A1 (BATKIN IZMAIL [CA] ET AL) 21 January 2010 (2010-01-21) paragraphs [0055], [0076]; figures 1-4b</b><br>-----   | <b>1-16</b>           |
| <b>A</b>  | <b>US 2019/357847 A1 (FRANKE MANFRED [US] ET AL) 28 November 2019 (2019-11-28) paragraph [0358]; figure 50</b><br>-----             | <b>1-16</b>           |
| <b>A</b>  | <b>US 2018/117302 A1 (CLEGG WILLIAM EDWIN [US]) 3 May 2018 (2018-05-03) paragraphs [0024], [0043]; figures 1, 3C</b><br>-----       | <b>1-16</b>           |
| <b>X</b>  | <b>US 2018/116546 A1 (PASTOOR SANDER THEODOOR [NL] ET AL) 3 May 2018 (2018-05-03) paragraphs [0026] - [0027]; figure 1</b><br>----- | <b>17, 18</b>         |

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ 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

"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

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

**27 January 2023**

Date of mailing of the international search report

**09/02/2023**

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

**Rogala, Tomasz**

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/IB2022/061001

## 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.: 19, 20  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
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).

10

20

## 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:

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 an 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.:

30

40

## 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.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

10

Claims Nos.: 19, 20

The methods defined in claims 19-20 relates to therapeutical treatment of the human or animal body, at least due to the step of applying the voltage to the electrodes placed on the subject's body, defined in claim 19. In the view of the description such application is intended to cause a therapeutic effect. Thus, claims 19-20 are covered by the provisions of Article 17(2) (a) (i) PCT and Rule 39.1 (iv) PCT, i.e. the International Search Authority cannot be required to perform the search on their subject-matter. Moreover, according to Article 34(4) (a) (i) PCT and Rule 67.1 (iv) PCT, no examination is required to be carried out on these claims.

20

30

40

50

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

**PCT/IB2022/061001**

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|-------------------------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|
| <b>US 2010016703 A1</b>                   | <b>21-01-2010</b>   | <b>CA 2657698 A1</b>       | <b>17-01-2008</b>   |
|                                           |                     | <b>US 2010016703 A1</b>    | <b>21-01-2010</b>   |
|                                           |                     | <b>WO 2008006219 A1</b>    | <b>17-01-2008</b>   |
| <hr/>                                     |                     |                            |                     |
| <b>US 2019357847 A1</b>                   | <b>28-11-2019</b>   | <b>AU 2017376132 A1</b>    | <b>11-07-2019</b>   |
|                                           |                     | <b>CA 3050243 A1</b>       | <b>21-06-2018</b>   |
|                                           |                     | <b>EP 3551110 A1</b>       | <b>16-10-2019</b>   |
|                                           |                     | <b>US 2019357847 A1</b>    | <b>28-11-2019</b>   |
|                                           |                     | <b>WO 2018111949 A1</b>    | <b>21-06-2018</b>   |
| <hr/>                                     |                     |                            |                     |
| <b>US 2018117302 A1</b>                   | <b>03-05-2018</b>   | <b>CN 107580516 A</b>      | <b>12-01-2018</b>   |
|                                           |                     | <b>EP 3294114 A1</b>       | <b>21-03-2018</b>   |
|                                           |                     | <b>JP 2018518227 A</b>     | <b>12-07-2018</b>   |
|                                           |                     | <b>US 2018117302 A1</b>    | <b>03-05-2018</b>   |
|                                           |                     | <b>WO 2016181241 A1</b>    | <b>17-11-2016</b>   |
| <hr/>                                     |                     |                            |                     |
| <b>US 2018116546 A1</b>                   | <b>03-05-2018</b>   | <b>CN 107690307 A</b>      | <b>13-02-2018</b>   |
|                                           |                     | <b>EP 3302683 A1</b>       | <b>11-04-2018</b>   |
|                                           |                     | <b>JP 6843075 B2</b>       | <b>17-03-2021</b>   |
|                                           |                     | <b>JP 2018515279 A</b>     | <b>14-06-2018</b>   |
|                                           |                     | <b>US 2018116546 A1</b>    | <b>03-05-2018</b>   |
|                                           |                     | <b>WO 2016189422 A1</b>    | <b>01-12-2016</b>   |
| <hr/>                                     |                     |                            |                     |

フロントページの続き

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,N  
E,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,  
CV,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,I  
T,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,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,ST,SV,  
SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

イスラエル・ 3 1 9 0 5 ・ ハイファ ・ トパーズ ・ ビルディング ・ マタム ・ センター  
(72)発明者    ナタリヤ ・ クプレニク  
                  イスラエル・ 3 1 9 0 5 ・ ハイファ ・ トパーズ ・ ビルディング ・ マタム ・ センター  
(72)発明者    デイヴィッド ・ シャピロ  
                  イスラエル・ 3 1 9 0 5 ・ ハイファ ・ トパーズ ・ ビルディング ・ マタム ・ センター  
F ターム ( 参考 )    4C053    BB04 BB05 BB06 BB34