

(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2017-502770

(P2017-502770A)

(43) 公表日 平成29年1月26日(2017.1.26)

(51) Int.Cl.

A61M 25/00 (2006.01)
A61L 29/00 (2006.01)
A61L 31/00 (2006.01)

F 1

A 61 M 25/00
A 61 L 29/00
A 61 L 31/00

テーマコード(参考)

4 C 0 8 1
4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2016-544602 (P2016-544602)
(86) (22) 出願日 平成26年12月9日 (2014.12.9)
(85) 翻訳文提出日 平成28年8月22日 (2016.8.22)
(86) 国際出願番号 PCT/US2014/069253
(87) 国際公開番号 WO2015/102820
(87) 国際公開日 平成27年7月9日 (2015.7.9)
(31) 優先権主張番号 14/145,158
(32) 優先日 平成25年12月31日 (2013.12.31)
(33) 優先権主張国 米国(US)

(71) 出願人 516197160
クック リージェンテック エルエルシー
COOK REGENTEC LLC
アメリカ合衆国 46202 インディアナ州,
インディアナポリス, インディアナ アベニュー 1102
(74) 代理人 100083895
弁理士 伊藤 茂
(74) 代理人 100175983
弁理士 海老 裕介
(72) 発明者 ディブ, ナビル
アメリカ合衆国 85253 アリゾナ州,
, パラダイス バリー, イースト パラダイス ビュー ドライブ 3951

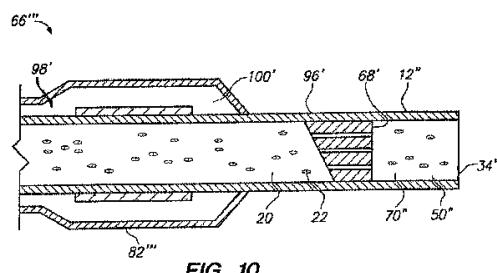
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】補強された外部バルーン弁を備える生物学的製剤用注入カテーテル先端

(57) 【要約】

第1流体中に懸濁している粒子を移動させるための及びそれらを第2流体の流れの中へ注入するためのシステムが、多ルーメン遠位分離器を備えるカテーテルを含んでいる。分離器は、複数の平行なルーメンを備えて形成されており、各ルーメンは粒子凝集を低減する所定の直径を有している。カテーテルの外側へ付着される膨張式バルーンを提供して、第2流体の流れを調整させ、それにより粒子の第2流体の流れの中への進入をやり易くさせることができる。膨張式バルーンの内側のカテーテルの前記壁を強化するために補強部材が採用されている。この配列を用いれば、バルーンが膨らまされるときにカテーテルの前記壁へ掛かる圧力のせいでカテーテルが捩れたり潰れたりすることはない。1つの実施形態では補強部材は環形状のリングを含んでいる。別の実施形態では分離器がバルーンの内側に位置付けられていて補強部材の役目を果たしている。

【選択図】図10



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

幹細胞を患者の中へ脈管構造内の所定部位に注入するためのシステムであって、内面及び外面を備える管形状の壁を有する細長いカテーテルであって、前記壁の前記内面が当該カテーテルの近位端と遠位端との間を延びる中央ルーメンを画定している、カテーテルと、

前記カテーテルの前記壁の前記外面上に装着されている膨張式バルーンと、

前記バルーンを選択的に膨らませて前記カテーテルを過ぎゆく前記脈管構造内の血液の流れを制御及び調整させるために前記バルーンと流体連通して接続されている膨張装置と、

前記中央ルーメンの一部分を取り囲む前記カテーテルの前記壁の区分と接触して位置付けられている補強部材であって、前記カテーテルの前記壁を強化するように及び前記バルーンの膨張中の前記中央ルーメンについて実質的に一定した断面を維持するように前記膨張式バルーンの内側に位置付けられている補強部材と、
を備えているシステム。

【請求項 2】

前記注入カテーテルは長手方向軸を画定しており、前記補強部材は、少なくとも1つも環形状のリングを、前記カテーテルの前記壁の前記外面上に取り付けられ前記長手方向軸に実質的に直角に向けられた状態で備えている、請求項1に記載のシステム。

【請求項 3】

分離器を更に備えており、前記分離器は前記壁の前記内面と接触して位置付けられていて前記中央ルーメンを横断する方向に向けられており、更に前記分離器は前記補強部材の役目を果たしている、請求項1に記載のシステム。

【請求項 4】

幹細胞をその中に懸濁させている流体媒質の供給源を更に備えており、前記供給源は前記カテーテルの前記近位端と流体連通して接続されている、請求項1に記載のシステム。

【請求項 5】

近位端及び遠位端を有しそれらの間を延びる複数の平行なルーメンを備えて形成されている分離器を更に備えており、前記分離器は、前記遠位端に再捕集室を確立するように及び前記分離器の各ルーメンを個別に前記中央ルーメンと流体連通して配置するように前記カテーテルの前記ルーメン内にその前記遠位端から距離dの位置に配置されており、個別のルーメンのそれぞれは、順次に幹細胞を通して受け入れる寸法である、請求項4に記載のシステム。

【請求項 6】

前記懸濁した粒子を有する流体媒質を前記カテーテルの前記ルーメンを通して移動させ、更に前記粒子を分離して整列させて前記分離器の個別のルーメンを通して移動させ、前記再捕集室での前記幹細胞を有する流体媒質の再構成を図る注入装置、を更に備えている請求項1に記載のシステム。

【請求項 7】

前記分離器は前記壁の前記内面に接触して位置付けられていて前記中央ルーメンを横断する方向に向けられており、更に前記分離器は前記補強部材の役目を果たしている、請求項6に記載のシステム。

【請求項 8】

前記カテーテルは軸を画定しており、前記分離器の前記近位端は前記軸に対して角度で傾斜していて、前記分離器の前記遠位端は前記軸に実質的に直角である、請求項6に記載のシステム。

【請求項 9】

前記分離器の各ルーメンの前記近位端は当該分離器の前記軸に実質的に直角に向けられて前記分離器の前記近位端について段状構成を確立している、請求項6に記載のシステム。

10

20

30

40

50

【請求項 10】

粒子を患者の脈管構造の中へ導入するためのシステムにおいて、
近位端と遠位端の間を延びる中央ルーメンを備えて形成され、軸を画定している細長い
カテーテルと、

流体中に懸濁している前記粒子の供給源であって、前記カテーテルの前記近位端と流体
連通して接続されている供給源と、

前記供給源と流体連通している実質的に円筒形の分離器であって、近位端及び遠位端を
有し長手方向に整列している平行な複数のルーメンを備えて形成されていて、各ルーメン
が粒子を通して受け入れる寸法である、分離器と、

前記カテーテルの周りに位置付けられて取り付けられた膨張式バルーンであって、前記
カテーテルの周りでの前記軸に実質的に平行な方向への血液の流れを制御するように前記
カテーテルから半径方向外向きに展開可能であるバルーンと、

前記中央ルーメンの一部分を取り囲む前記カテーテルの前記壁の区分に接触して位置付
けられている補強部材であって、前記カテーテルの前記壁を強化するように及び前記バル
ーンの膨張中の前記中央ルーメンを実質的に一定した断面を維持するように前記膨張式バ
ルーンの内側に位置付けられている補強部材と、

粒子を前記供給源から前記分離器を通して前記患者の前記脈管構造の中へ移動させるた
めの注入装置と、

前記バルーンを当該バルーンが萎んでいる基本構成から膨らんでいる第2の構成へ選択
的に構成するための膨張装置と、

を備えているシステム。

【請求項 11】

前記補強部材は、少なくとも1つも環形状のリングを、前記カテーテルの前記壁の前記
外面へ取り付けられ前記長手方向軸に実質的に直角に向けられた状態で備えている、請求
項10に記載のシステム。

【請求項 12】

前記分離器は前記補強部材の役目を果たしている、請求項10に記載のシステム。

【請求項 13】

前記分離器は、当該分離器と前記カテーテルの前記遠位端の間に再捕集室を確立するよ
うに前記カテーテル内にその遠位端から距離dの位置に配置されている、請求項10に記
載のシステム。

【請求項 14】

前記分離器の前記近位端は前記軸に対して角度θで傾斜していて且つ前記分離器の前記
遠位端は前記軸に実質的に直角である、請求項10に記載のシステム

【請求項 15】

前記分離器での各ルーメンの前記近位端は前記カテーテルの前記軸に実質的に直角に向
けられて前記分離器の前記近位端に段状構成を確立している、請求項10に記載のシステム。

【請求項 16】

前記バルーンは前記分離器より近位の場所で前記カテーテルの周りに位置付けられてい
る、請求項10に記載のシステム。

【請求項 17】

前記粒子は、遺伝子療法に有用な作用物質、薬物療法に有用な作用物質、及びタンパク
質療法に有用な作用物質、から成る群より選択されている、請求項10に記載のシステム
。

【請求項 18】

前記粒子は幹細胞である、請求項10に記載のシステム。

【請求項 19】

患者の脈管構造の中へ粒子を導入するための方法において、

内面及び外面を備える管形状の壁を有する細長いカテーテルであって前記壁の前記内面

10

20

30

40

50

が当該カテーテルの近位端と遠位端の間を延びる中央ルーメンを画定しているカテーテルを提供する段階と、

膨張式バルーンを前記カテーテルの前記壁の前記外面上に装着する段階と、

膨張装置を前記バルーンと流体連通して接続する段階と、

補強部材を、前記中央ルーメンの一部分を取り囲む前記カテーテルの前記壁の区分と接触して位置付ける段階であって、当該補強部材は、前記カテーテルの前記壁を強化するよう及び前記バルーンの膨張中の前記中央ルーメンについて実質的に一定した断面を維持するように、前記膨張式バルーンの内側に位置付けられる、補強部材を位置付ける段階と、

前記バルーンを選択的に膨らまして前記カテーテルを過ぎゆく前記脈管構造内の血液の流れを制御及び調整させる段階と、

注入装置を使用して粒子を供給源から前記中央ルーメンを通して前記患者の前記脈管構造の中へ移動させる段階と、

を備えている方法。

【請求項 20】

注入装置を使用して粒子を供給源から前記中央ルーメンを通して前記患者の前記脈管構造の中へ移動させる前記段階は、前記バルーンを膨らませた状態にして遂行される、請求項 19 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願は、2009年9月21日出願の特許出願第12/563,876号の一部継続出願である2012年5月17日出願の特許出願第13/473,988号の一部継続出願であり、前記特許出願はどちらも現在継続中である。特許出願第13/473,988号及び特許出願第12/563,876号の内容を共に参考文献としてここに援用する。

【0002】

本発明は概略的には粒子を流体の流れの中へ導入するための注入システムに関する。より詳細には、本発明は、生物学的物質（例えば幹細胞）の粒子を患者の脈管構造の中へ当該生物学的物質の療法的有効性を損なうことなく導入（注入）するための注入システムに関する。本発明は、粒子をその後の患者の脈管構造内への注入に備えて分離器のルーメンに個別か又は小集団の何れかで進入させるマルーメンフィルタを使用するシステムとして特に有用であるが、それに限られるわけではない。

【背景技術】

【0003】

患者の脈管構造の中への粒子導入は、幾つかの異なる懸案事項又は考慮事項を同時に充足させることが要求される。含まれる粒子の種類にも依るが、重要度の高い懸案事項としては、粒子が脈管構造の中へ注入又は導入されてゆく際に粒子が凝集する即ち集塊をなすのを防ぐことがある。これは幹細胞の場合には、幹細胞とは凝集し得るものであるが但しそれらを個別細胞か又は細胞の小集団の何れかとして機能するようにさせておけば療法上最も有効であることから、とりわけ懸案事項となっている。粒子が凝集するのを防ぐことの更なる恩恵は、細胞の集塊が冠循環系の中へ導入されたときに引き起こされる心臓発作の予防である。更に、幹細胞の心臓又は他の目標とされる組織での停滞率は、流れが緩やかである間に幹細胞を注入すれば増加するものと見込まれてあり、このとき弁又はバルーンが血液流れを絞るうえで助けとなるかもしれない。

【0004】

あらゆる種類の脈管構造内（即ち、冠動脈内、動脈内、又は静脈内）療法では、療法剤（例えば生物学的製剤又は薬物）が予測可能に制御された方式で注入又は送達されることは常に最も重要な懸案事項である。また、療法剤が脈管構造内の正しい目的地へ有効に送達されることが重要である。これら全てに用量及び送達速度の考慮事項が伴う。そのうえ、注入中にそれ（療法剤）が損傷したり、汚されたりしないことを保証するために療法剤

10

20

30

40

50

の慎重な取り扱いが要求される。

【0005】

力学的観点から、流体通路の直径は通路を通る流体流れの速度に影響を及ぼす因子であることは知られている。解凝聚粒子の小集団を脈管構造の血管の中へ注入させようとするプロトコルについては、通路の直径が粒子の小集団を個々に受け入れるのに十分に広くなくてはならないことは明白である。他方、それはまた粒子（細胞）の大集団を分離し互いにくつ付き合うのを防ぐのに十分に狭くなくてはならない。これの必然的結果は、通路を通って粒子を運ぶことのできる速度が通路の寸法によって束縛されてしまうということである。これの更なる必然的結果は、粒子が通路を出てゆくと、その際、粒子は脈管構造の血管内の流体（即ち血液）の流れによって影響される、ということである。プロトコルの目的に依っては、これは、脈管構造内の下流の流体流れもまたどうにかして調整される必要があるということを意味する。

10

【0006】

一部の例では、脈管構造内の下流の流体流れ（上述）は、カテーテル管の外側の面へ取り付けられている膨張式バルーンを使用して制御又は調整されている。これらの配列及び同様の配列については、バルーンが治療部位に配備されると（即ち膨らまされると）、圧力がカテーテル管へ掛かる。しかしながら、カテーテル管は、カテーテルが患者の脈管構造を通ってナビゲートされてゆく際にくねったり曲がったりできるように可撓性の材料で作られているのが典型的である。カテーテル管は、その可撓性の性質故に、典型的に、バルーン膨張中に捩れたりつぶれたりし易い。これは、特に、注入されるべき物質がカテーテル管の中央ルーメンを通って送り込まれる注入カテーテルにとって厄介となろう。この例では、バルーンが膨らまされるところの中央ルーメンのつぶれ又は部分的閉塞でさえ中央ルーメン内の流体流れを妨げ、注入処置に悪影響を及ぼしかねない。つぶれ又は閉塞を来たしたカテーテル管のルーメンは、流れを絞ることに加え、ルーメンを通っての輸送中に細胞をストレスに曝すことによって細胞の生存を減少させることもある（注：一部の事例では、中央ルーメン内で流れが妨げられると生存は約70-80%低下することが判明している）。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

30

【特許文献1】米国特許出願第12/563,876号

【特許文献2】米国特許出願第13/473,988号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

40

以上に鑑み、本発明の目的は、粒子の小集団のみを流体流れの中へ有効に導入することができる注入システムを提供することである。本発明の別の目的は、粒子／流体媒質（即ち第1流体）の流量を、粒子／流体媒質が導入されようとしている流体（即ち第2流体）の流量と調和させる注入システムを提供することである。本発明の更に別の目的は、流体がカテーテルを出て血管に進入するときに引き起こされる血管壁への衝撃を低減するようにはい出口圧力を現出させる注入システムを提供することである。本発明の更に別の目的は、注入部位の血液流れを調整するバルーンを有する注入システムであって、バルーン膨張中の中央ルーメンのつぶれ又は閉塞を被らない注入システムを提供することである。本発明の更に別の目的は、使い易く製造が簡単で比較的費用効果の高い注入システムを提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明によれば、注入システムは、細長いカテーテルであってその近位端と遠位端の間を延びる中央ルーメンを備えて形成されているカテーテルを含んでいる。カテーテルは滑らかな円形の外面を有する管形状をしているのが望ましく、説明上、カテーテルは長手方

50

向軸を画定している。粒子をその中に懸濁させている流体媒質（即ち粒子／流体媒質）の供給源がカテーテルの近位端と流体連通して接続されており、分離器がカテーテルの遠位端に接続されている。本発明においては、分離器は粒子が患者の脈管構造内の血管の中へ注入又は導入される際に粒子が凝集するのを防ぐために提供されている。本発明について構想する際、粒子は生物学的製剤（即ち、細胞、遺伝子、又はタンパク質）か又は薬物の何れかであってもよい。また、それらは、冠動脈内、動脈内、又は静脈内的療法のために脈管構造の中へ導入することができる。

【0010】

分離器は、構造的には、複数の平行なルーメンを備えて形成されている。而して、分離器がカテーテルの遠位端へ取り付けられている状態で、分離器の各ルーメンは個別にカテーテルの中央ルーメンと流体連通して置かれている。個別ルーメンのそれぞれが、粒子の小集団（即ち10未満）のみを順次受け入れる寸法であることが重要である。具体的には、各ルーメンは一度に数個の粒子を受け入れることができるとはいえ、各ルーメンは、粒子がルーメンの中へ受け入れられる際に粒子が互いに付かないよう有効に分離せらるには十分に小さい。従って、システムは、更に、粒子／流体媒質をカテーテルのルーメンを通じて移動させ、更に粒子を整列して分離器の個別ルーメンを通じて移動させるための手段を含んでいる。本発明においては、この粒子／流体媒質を移動させるための手段は、IVポール、シリンジ、又はポンプの様な、関連技術でよく知られている何れのその様な手段であってもよい。

10

【0011】

上記分離器に加え、本発明のシステムは更にバルーンの様な構成可能な（膨張式）弁を含んでいる。具体的には、構成可能な弁は分離器より近位の場所でカテーテルを囲むようにカテーテルの外面上に位置付けられている。また、弁はカテーテルの軸周りに配列されている複数の開口を備えて形成されている。これらの開口の目的は、遠位方向にカテーテルの軸に実質的に平行にカテーテルを過ぎゆく流体（例えば血液）の軸方向移動を制御することである。この制御は、望ましくも、弁の開口を選択的に収縮させて開口を通る流体の流量を制御させる膨張装置によって提供されている。

20

【0012】

本発明の或る好適な実施形態では、弁は軸を中心とする環として形成されている。この構造を用いれば、環はカテーテルの外面へ取り付けられている内径を有している。弁は、更に、環の外周囲上に位置付けられている実質的に非弾性の材料であって弁が基本構成へと膨らまされるときに外径をカテーテルからの所定半径方向距離に維持する材料を有している。先に述べられている様に、弁は、関連技術で一般的に使用されているバルーンとすることができる、バルーンはこの型式の処置に適切な何れかの材料とすることができる。例として、バルーンは、ナイロン、ポリエチレン、又はポリエチレンテレフタレート（PET）であってもよい。非弾性材料は別にして、環の残部は弾性材料で作られている。重要なことに、この弾性材料は膨張装置に応えて開口を選択的に収縮させる。而して、作動においては、弁の基本構成を越えた追加膨張が、外径を実質的に所定の半径方向位置に維持しながらに開口を増分的に収縮させる。

30

【0013】

本発明の更なる特徴は、モノレール型ガイドワイヤの上からカテーテルを脈管構造内に位置付けるための対策を含む。更に、流体流れ制御装置が、供給源からカテーテルの中央ルーメンの中への選択された流体圧力の流体流れを計測するように提供されていてもよい。

40

【0014】

本発明の文脈内で、生物学的製剤の患者の脈管構造の中への注入をやり易くするはずの幾つかの構造的変型が構想されている。これらの変型は、更に、幹細胞、薬物、タンパク質、又は粒子の、心臓による拡散率及び停滞率を高めることができる。これらの変型は、1)生物学的製剤にとって安全で有効な流体注入速度を確立するための再捕集室をカテーテルの遠位端に作製、2)注入に先立つ生物学的製剤の互いからの分離を促そうとする分

50

離器の近位（上流）面の向き付け、及び3）脈管構造を通る血液流れを生物学的製剤の注入と協調に調和させ制御しようとする膨張式バルーン、を含む。1つの更なる変型は、先に開示されているカテーテルに代えての静脈カテーテルの使用である。

【0015】

静脈注入中又は動脈注入中に使用される再捕集室は、カテーテルの遠位端に提供されていて、分離器をカテーテルの中央ルーメン内にカテーテル遠位端から距離dの位置に配置されることによって形成されている。この位置付けを用いれば、再捕集室は、実質的に管状であり、長さdを有し、中央ルーメンと同じ直径を有する、ということになる。弁又はバルーンはカテーテルの遠位端付近のこの場所へは延びていないことに留意されたい。

【0016】

分離器の構造的変型に関する限りにおいて、以上に開示されている分離器の或る代わりの実施形態では、近位（上流）面はカテーテルの軸に対して角度θで傾斜している。望ましくは、角度θは約60°であり、必然的結果として、分離器によって確立されているルーメンが異なる長さを有することになる。1つの型では、分離器の近位（上流）面は平坦であり、各ルーメンへの入口がカテーテルの軸から角度θで角度を付けられている。別の型では、この面は、各ルーメンへの入口がカテーテルの軸に直角になるように段状構成を有することになる。どちらの型についても、カテーテルの遠位（下流）面はカテーテルの軸に直角である。

【0017】

組合せでは分離器及び再捕集室は、生物学的製剤が安全に注入されてゆく際の生物学的製剤の分離を促進し維持するように機能する。具体的には、注入流体が分離器を通って加速された後、再捕集室が注入流体の流体速度レートを低速化する。脈管構造を通る安全な流体流れをよりいっそう維持するために、膨張式バルーンをカテーテルの外面へ取り付け、それを選択的に膨らませて、血液流れと流体注入のそれぞれの速度を協調させようとすることができる。

【0018】

本発明の別の態様では、膨張式バルーンの内側のカテーテルの壁を強化するために補強部材が採用されている。この配列を用いれば、バルーンが膨らまされるときにカテーテルの壁に掛かる圧力のせいでカテーテルが捩れたりつぶれたりすることはない。それどころか中央ルーメンについて実質的に一定した断面がバルーンの膨張中に維持されるので、粒子の注入中は妨げられない粒子の流れが中央ルーメンを通って患者の脈管構造の中へ通過してゆけるようになる。

【0019】

構造をより詳しく言うと、この実施形態について、補強部材は中央ルーメンの一部分を取り囲むカテーテルの壁の区分と接触に位置付けられている。具体的には、補強部材は膨張式バルーンの内側のカテーテルの壁と接触に位置付けられている。

【0020】

1つの実施形態では、補強部材は、膨張式バルーンの内側のカテーテルの壁の外面へ取り付けられている環形状のリングを備えている。環形状のリングが取り付けられた状態で、リングは注入カテーテルによって固定されている長手方向軸に実質的に直角に当該軸と同心に向けられてカテーテルの壁を強化している。

【0021】

別の実施形態では、分離器（上述）がフィルタと補強部材の両方の役目を果たしている。この実施形態について、分離器は、膨張式バルーンの内側に位置を定められ、壁の内面と接触に位置付けられている。而して、分離器は、粒子が脈管構造の中へ注入される際に凝集するのを防止する機能とバルーン膨張中のつぶれを防止するようカテーテルの前記壁を強化する機能の二重機能を提供している。

【0022】

本発明の新規性のある特徴は、本発明そのもの同様、その構造及びその作動の両方について、添付図面を付隨の説明と関連付けて考察することにより最も深く理解されることで

あり、その中で同様の参照文字は同様部分を指す。

【図面の簡単な説明】

【0023】

【図1】作動環境内に位置付けられた状態で示されている本発明のシステムの配線／斜視図である。

【図2】分離器及びシステムカテーテルの遠位部分の、図1の2-2線に沿って見た断面図である。

【図3】注入先端の或る代わりの実施形態の、図1の2-2線に沿って見た断面図である。

【図4】図3に示されている注入先端の或る代わりの実施形態の断面図である。

【図5A】萎んだ構成にある本発明のバルーンの平面図であり、カテーテルを作動環境に位置付けた状態で示されている。

【図5B】膨らんだ構成にある本発明のバルーンの平面図であり、システムカテーテルを作動環境に位置付けた状態で示されている。

【図6】本発明のための静脈カテーテルの平面図である。

【図7】カテーテルを過ぎゆく流体（例えば血液）の軸方向移動を調整／制御するためのバルーンと、バルーン膨張時のカテーテル管のつぶれを防止する機能も果たす分離器と、を有している注入先端の或る代わりの実施形態の図1の2-2線に沿った断面図であり、バルーンを萎ませた状態で示されている。

【図8】図7に示されている注入先端の断面図であり、バルーンを膨らませた状態で示されている。

【図9】カテーテルを過ぎゆく流体（例えば血液）の軸方向移動を調整／制御するためのバルーンと、バルーン膨張時のカテーテル管のつぶれを防止する環形状のリングと、を有している注入先端の或る代わりの実施形態の図1の2-2線に沿った断面図であり、バルーンを萎ませた状態で示されている。

【図10】図9に示されている注入先端の断面図であり、バルーンを膨らませた状態で示されている。

【図10A】図9に示されている注入先端実施形態の、10A-10A線に沿って見た断面図である。

【図10B】カテーテルの中央ルーメン内に膨張管及び注入管を有している別の注入先端実施形態を示している、図10Aと同様の断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0024】

まず図1を参照すると、本発明による流体を導入（注入）するためのシステムが示されており、全体を10で指示している。図示されている様に、システム10は、患者の脈管構造（図示せず）内の所定の場所に位置付けるべく血管14の中へ前進させることのできるカテーテル12を含んでいる。本発明においては、血管14は望ましくは患者の心臓血管系の動脈又は静脈であり、システム10は、動脈内プロトコル、静脈内プロトコル、又は冠動脈内プロトコルのために使用される。

【0025】

詳細には、図1はシステム10が流体媒質18を保持するための供給源16を含んでいることを示している。同じく図1に示されている様に、複数の粒子20を流体媒質18中に懸濁させて粒子／流体媒質22が作製されている。本発明においては、粒子20は、何らかの形態の薬物であってもよいし、最も可能性の高いところでは何らかの形態の生物学的製剤（即ち、細胞、遺伝子、又はタンパク質）であってもよい。何れにしても、粒子20は、供給源16からシステム10を通って血管14の中へと輸送されるために粒子／流体媒質22中に懸濁されることになる。システム10について上述されている様に、供給源16は関連技術でよく知られている型式のシリンジとすることができる。図1は、更に、システム10が供給源16と流体連通している制御装置24を含んでいることを示している。本発明について構想する際、制御装置24は、流体（例えば、粒子／流体媒質22

10

20

30

40

50

)を流体流れシステム(例えばシステム10)に通して移動させるための、関連技術で知られている何れの型式の装置であってもよい。一般的に、その様な装置は、IVポンプ、IVポール、シリンジ、又は何らかの他の流体流れ計測機器ということになろう。但し、供給源16がシリンジであるシステム10の実施形態では、制御装置24は特に必要性があるわけではない。

【0026】

図1は、更に、システム10が、以下に述べられている目的で膨張装置26を含んでいることを示している。制御装置24と膨張装置26の両方がシステム10のために使用されている場合、それらをコネクタ28のところで個別に継いでカテーテル12に対して別々の流体連通チャネルをそれぞれ確立させるようにしてもよい。示されている様に、このコネクタ28はカテーテル12の近位端30と流体連通して接続されているのが望ましい。

10

【0027】

なお図1を参照して、システム10はカテーテル12の遠位端34に取り付けられている先端(フィルタ)32(以後、時により分離器68とも呼称)を含んでいることが分かる。更に、弁36が遠位端34より近位の位置でカテーテル上に装着されていて、弁36は開口38aと開口38bに代表される複数の開口を備えるようにして形成されていることが分かる。カテーテル12の遠位部分の実際の構成、及び分離器68と弁36との間の構造の協働は、図2を参照すれば最もよく理解されるであろう。

20

【0028】

図2を参照すると、特に分離器68に関し、分離器68はルーメン40a、40b、及び40cに代表される複数のルーメンを備えて形成されていることが分かるであろう。より具体的には、ルーメンは、軸方向に分離器68を貫いて延びて互いに実質的に平行である。それらは概してカテーテル12によって画定されている軸42にも実質的に平行である。重要なこととして、各ルーメンは、個別の又は小集団となっている粒子20のみを受け入れるように特化された寸法の直径44を備えて確立されている。各ルーメンが一度に数個の解凝集粒子20を受け入れることができるとはいっても、個別粒子20又は粒子の小集団はそれらがルーメンを渡ってゆく間は分離されたままである(例えばルーメン40aを参照)。また、分離器68は、カテーテル12を血管14内に位置付けることを目的として、当業者に周知のやり方でガイドワイヤ48と相互作用することになるモノレールルーメン46を備えて形成されていてもよい。

30

【0029】

上述の分離器68の構造を念頭に置くと、各ルーメンの直径44は、凝集粒子20の大集団がカテーテル12の中央ルーメン50から各ルーメンの中へ進入するのを防ぐ寸法である、ということが本発明の重要な態様である。具体的には、異なる療法プロトコルについて、粒子20が血管14に進入する際に粒子20を分散させ、それにより、細胞が冠循環系の中へ注入された場合の心臓発作又は心発症の原因となりかねないその後の血管14内での凝集の可能性を最小限に抑えることが必要不可欠である。更に、粒子20が血管14に進入する際の粒子20の分散は、組織へのより効率的な分配に適する血液とのより良好な混合を提供するはずである。

40

【0030】

弁36は複数の開口を備えて形成されている。そのうえで図1と図2を相互に参照すると、更に、膨らませたとき弁36は全体として環の形状をしていて膨張室52を備えて形成されていることが理解されるであろう。示されている様に、膨張室52は膨張ライン54を介して膨張装置26と流体連通して接続されている。この構造内で、膨張ライン54はカテーテル12と一体化されていてもよい。作動上の目的で、弁36は、弾性のある膨張可能な材料で作られている弁本体56を含んでいる。弁36は、更に、実質的に非弾性の材料で作られているリム58を含んでおり、当該リムは環の形状の弁36の周囲に位置を定められている。システム10について、弁36は、分離器68より近位に位置を定められていて、接着又は結着といったような関連技術で知られている何れかの手段によっ

50

てカテーテル 12 の外面 60 に取り付けられている。

【0031】

作動的には、弁 36 (バルーン) は、萎んだ構成から始まり、次いで膨張装置 26 によって基本構成 (図 1 及び図 2 参照) へと膨らまされると、弁 36 はリム 58 によって拘束される。この基本構成では弁 36 はカテーテル 12 の表面 60 から半径方向距離 62 まで延びることになり、基本構成では弁はほぼ確実に血管 14 と接触する。更に、基本構成では各開口 (例えば開口 38a) は直径 64 を有することになる。但し、弁 36 を膨張装置 26 によって更に膨らませると、構造的な 2 つの異なる必然的結果が起こる。1 つには、リム 58 は基本構成から展開しない。而して、半径方向距離 62 は実質的に一定のままである。もう 1 つには、弁本体 56 は膨張装置 26 に応えて展開しようとするので開口が増分的に収縮される。言い方をえれば、特に開口 38a を参照して、直径 64 は小さくなつてゆく。本発明の或る代わりの実施形態では弁 36 の必要性が無い場合もある。

10

【0032】

動脈内プロトコル、静脈内プロトコル、又は冠動脈内プロトコルでのシステム 10 の作動について、始めにガイドワイヤ 48 が患者の脈管構造に予め位置付けられる。次いでガイドワイヤ 48 がカテーテル 12 のモノレールルーメン 46 の中へ受け入れられたら、カテーテル 12 はガイドワイヤ 48 の上を患者の脈管構造内の所定位置へと進められる。カテーテル 12 が正しく位置付けられたら、弁 36 をその基本構成へと又は基本構成を越えて膨らます。弁 36 についての厳密な膨張範囲は、血管 14 内での開口を通る流体にとつての所望流量に依存するであろう。弁 36 を膨らませた状態で、制御装置 24 を起動させて、粒子 / 流体媒質 22 の供給源 16 からカテーテル 12 の中央ルーメン 50 を通る流れを生じさせる。粒子 / 流体媒質 22 中の粒子 20 が分離器 68 に到達すると、分離器 68 の個別ルーメンのそれぞれの直径 44 が個別粒子 20 又は小集団の粒子 20 のみをルーメンに進入させる。而して、中央ルーメン 50 での粒子 20 の凝集は分裂し、分離器 68 を通過した後の粒子 20 の凝集は最小限に抑えられる。以上の論考は患者の心臓血管系内のシステム 10 の適用に焦点を当てているが、システム 10 は、粒子 20 を粒子 / 流体媒質 22 中に懸濁させておいてその後に個別粒子 20 として流体流れ (例えば血管 14 を通る血液流れ) の中へ放出させる何れの使用にも適している。

20

【0033】

図 3 を参照して、生物学的製剤用の注入先端が示されており、全体が 66 と表示されている。この実施形態では、分離器 68' が、カテーテル 12 の中央ルーメン 50 内にカテーテル 12 の遠位端 34 から距離 d に位置を定められている。その様に位置を定められて、分離器 68' は、カテーテル 12 の遠位端 34 に長さ d を有する再捕集室 70 を作製している。具体的には、再捕集室 70 はカテーテル 12 の遠位端 34 側へ形成されている管状区域である。再捕集室 70 は、必要なら、カテーテル 12 の遠位端 34 へ取り付けることのできる独立型管材部片によって確立されていてもよい。

30

【0034】

なおも図 3 を参照して、分離器 68' は近位 (上流) 面 72 と遠位 (下流) 面 74 を有していることが分かる。詳細には、分離器 68' の近位面 72 はカテーテル 12 の軸 42 に対して傾斜角度 θ に向けられている。但し、分離器 68' の遠位面 74 は軸 42 に対して直角であり実質的に平坦である。以上に開示されている構造を念頭に置きながら、傾斜した近位面 72 の必然的結果として、各ルーメン 76a - 76c の近位端もカテーテル 12 の軸 42 に対して角度 θ に傾斜している、ということになる。必然的に、流体は、カテーテル 12 を通って流れてカテーテル 12 の傾斜した近位面 72 に出会うと、分離器 68' のルーメン 76a - 76c を通って流れるように向け直される。作動において、この向け直しは流体中の粒子 20 が患者の脈管構造に進入する前に凝集しないようにするのを支援する。流体は、分離器 68' のルーメン 76a - 76c を出るや再捕集室 70 に入り、そこで患者の脈管構造の中へ進入してゆく前に速度が低下するようになっている。

40

【0035】

図 3 及び図 4 に示されている実施形態について、分離器 68' 及び 68'' から約 25

50

- 30 ミリメートル近位の場所においてカテーテル 12 にガイドワイヤ退出ルーメン 78 が形成されている。

【0036】

次に図 4 を参照して、分離器 68' の近位面 72 が段状構成を備えて形成されている注入先端 66' の変型が示されている。段状構成に因り、各ルーメン 80a - 80c の近位端はカテーテル 12 の軸 42 に実質的に直角のままである。而して、全ての重要な点において、図 3 及び図 4 にそれぞれ示されている注入先端 66 と注入先端 66' は、近位面が異なっていることを別にすれば同じである。分離器 68 の近位面 72 は、図 2 に示されている分離器 32 / 68 の形状をしていてもよいことに留意されたい。

【0037】

これより図 5 A 及び図 5 B を参照すると、選択的に膨らますことのできるバルーン 82 が、分離器 68 より近位の場所でカテーテル 12 に取り付けられていることが示されている。バルーン 82' は、図 5 B に示されている様に膨らまされたとき、半径方向にカテーテル 12 から離れて血管壁 84 に向けて展開することによってカテーテル 12 の周りの血液の流量を制御する。本発明について構想する際、カテーテル 12 の外側の血液の流量は、カテーテル 12 の遠位端 34 での乱流を最小限にするためにはカテーテル 12 の内側の流体の流量に適合していなくてはならない。何れにしても、再捕集室 70 及び膨張式バルーン 82 の全体としての目的は、血液の流量を減少させて粒子が拡散するための及び血管を通じて治療されるべき組織の中へ進行するための追加の時間を許容することによって、注入中の患者の脈管構造への損傷又は傷害の公算を下げる事である。

【0038】

次に図 6 を参照して、本発明による注入先端 66 は関連技術でよく知られている型式の静脈カテーテル 86 に採用することができるものと理解されたい。静脈カテーテル 86 が使用されるとしても、注入先端 66 は、以上に他の実施形態について開示されているものと本質的には同じということになる。ここでの利点は、適切な状況においては、流体供給源 16 からの流体の放出に先立って静脈カテーテル 86 を患者へ固定することができる、ということである。例えば、ウイング 90a - 90b が流体供給源 16 からの流体 18 の放出に先立って患者へ固定される。全ての他の重要な点において、本発明の注入先端 66 を有する静脈カテーテル 86 の作動は先に開示されている作動に同一である。

【0039】

図 7 は、内面 94 及び外面 96 を備える管形状の壁 92 を有する細長いカテーテル 12' を有している注入先端 66' の別の実施形態を示している。示されている様に、壁 92 の内面 94 は、カテーテル 12' のための中央ルーメン 50' を囲んでいる。図 7 は、更に、膨張式バルーン 82' が外壁 96 上に装着されていることを示している。バルーン 82' を選択的に膨らますために膨張ルーメン 98 が提供されている（図 8 には膨らまされたバルーン 82' が示されている）。外壁 96 の一部分がバルーン 82' と協働して膨張室 100 を確立していることが分かる。バルーン 82' を膨らますには、例えば、図 1 に示され以上に説明されている膨張装置 26 を使用し、膨張流体が膨張ルーメン 98 を通じて送り込まれて事前に選択されている膨張圧力を膨張室 100 内に確立する。この圧力は、半径方向内方に向かいカテーテル 12' を収縮させよう又はつぶそうとする傾向のある力を壁 92 に対して確立することになるものと理解されたい。以上に示唆されている様に、カテーテル 12' のつぶれ又は収縮は、望ましくないことに、中央ルーメン内の流れを妨げたり、中央ルーメン流れ中の幹細胞の様な細胞にストレスを加えたりして、細胞の生存を（時により 70 - 80 % ほども）低下させる。

【0040】

このつぶれを防ぐため、図 7 は注入先端 66' が膨張式バルーン 82' の内側のカテーテルの前記壁 92 を支援するよう補強部材 102 を含むことができる事を示している。示されている様に、図 7 の実施形態について、補強部材 102 は、バルーン 82' の内側の中央ルーメン 50' 内に位置付けられている分離器 68'（図 3 に関連して上述）である。代わりに、図 2 に示されている分離器 32 / 68 、図 4 に示されている分離器

10

20

30

40

50

68'、又は同様の分離器を、バルーン82'の内側の中央ルーメン50'内に位置付けてバルーン82'の膨張中の壁92を補強せしめるようにしてもよい。機能的には、補強部材102は壁92のつぶれを防ぎバルーン82'の膨張中の中央ルーメン50'について実質的に一定した断面を維持するので、注入中は妨げられない流体流れが中央ルーメン50'を通過してゆけるようになる。

【0041】

図7及び図8に示されている配列を用いれば、注入先端66'は、バルーン82'を萎ませた状態(図7に示されている)にして粒子20の送達に適した治療部位へ前進させることができる。次に、注入先端66'が治療部位に至ったところで、バルーン82'を選択的に膨らませて(図8に示されている)、脈管構造内の血液の流れを血液が注入先端66'を流れ過ぎてゆくのに適するように制御及び/又は調整させる。血液流れ(図示せず)が適度に調整されたら、粒子20を含む粒子/流体媒質22を中心ルーメン50'の中へ導入し、大きい凝集した粒子が血流に進入するのを防ぐ分離器68'を通過せねばよい。粒子/流体媒質22は、次いで、再捕集室70'を通過し、カテーテル12'の遠位端34'を出てゆく。注入後は、バルーン82'を萎ませ、注入先端66'を患者の脈管構造から抜去すればよい。

10

【0042】

図9、図10、及び図10Aは、内面94'及び外面96'を備える管形状の壁92'(図9参照)を有する細長いカテーテル12'のための注入先端66'の別の実施形態を示している。示されている様に、壁92'の内面94'は、カテーテル12'のための中央ルーメン50'を囲んでいる。図9は、更に、膨張式バルーン82'が外壁96'上に装着されていることを示している。バルーン82'を選択的に膨らますために膨張ルーメン98'が提供されている(図10には膨らませたバルーン82'が示されている)。外壁96'の一部分がバルーン82'に協働して膨張室100'を確立していることが分かる。バルーン82'を膨らますには、例えば、図1に示され以上に説明されている膨張装置26を使用し、膨張流体が膨張ルーメン98'を通って送り込まれて事前選択されている膨張圧力を膨張室100'内に確立する。この圧力は、半径方向内方に向かいカテーテル12'を収縮させよう又はつぶそうとする傾向のある力を壁92'に対して確立することになるものと理解されたい。以上に示唆されている様に、カテーテル12'のつぶれ又は収縮は、望ましくないことに、中央ルーメン内の流れを妨げたり、中央ルーメン流れ中の幹細胞の様な細胞にストレスを加えたりして、細胞の生存を(時により70-80%ほども)低下させる。

20

30

【0043】

このつぶれを防ぐため、図9は、注入先端66'が膨張式バルーン82'の内側のカテーテルの前記壁92'を支援するよう補強部材102'を含むことができることを示している。示されている様に、図9の実施形態について、補強部材102'は、バルーン82'の内側のカテーテルの前記壁94'の外面96'へ取り付けられている環形状のリングとして形成されている。取り付けに際し、リング形の補強部材102'は示されている様に注入カテーテル12'によって画定されている長手方向軸42'に実質的に直角に向けられる。機能的には、補強部材102'は壁92'のつぶれを防ぎバルーン82'の膨張中の中央ルーメン50'について実質的に一定した断面を維持するので、注入中は妨げられない流体流れが中央ルーメン50'を通過してゆけるようになる。

40

【0044】

図9及び図10に示されている配列を用いれば、注入先端66'は、バルーン82'を萎ませた状態(図9に示されている)にして粒子20の送達に適した治療部位へ前進させることができる。次に、注入先端66'が治療部位に至ったところで、バルーン82'を選択的に膨らませて(図10に示されている)、脈管構造内の血液の流れを血液が注入先端66'を流れ過ぎてゆくのに適するように制御及び/又は調整せる。血液の流れ(図示せず)が適度に調整されたら、粒子20を含む粒子/流体媒質22

50

を中央ルーメン 50' ' 中へ導入し、大きい凝集した粒子が血流に進入するのを防ぐ分離器 68' ' を通過させればよい。代わりに、図 2 に示されている分離器 32 / 68、図 4 に示されている分離器 68' '、又は同様の分離器を使用してもよい。粒子 / 流体媒質 22 は、その後、再捕集室 70' ' を通過し、カテーテル 12' ' の遠位端 34' ' を出てゆく。注入後は、バルーン 82' ' を萎ませ、注入先端 66' ' を患者の脈管構造から抜去すればよい。

【0045】

図 10B は、カテーテル 12' ' の中央ルーメン 50' ' 内に位置付けられている膨張管 104 及び注入管 106 を有している別の注入先端実施形態を示している。この実施形態について、膨張式バルーン 82' ' ' ' が、カテーテル 12' ' ' ' 上に装着されていて、膨張式バルーン 82' ' ' ' と流体連通して接続されている。バルーン 82' ' ' ' の膨張中のカテーテル 12' ' ' ' のつぶれを防ぐため、カテーテル 12' ' ' ' を支持するよう補強部材 102' ' ' ' が提供されている。膨張中のカテーテル 12' ' ' ' のつぶれは、注入管 106 を収縮させ、望ましくないことに、注入管 106 内の流れを妨げ及び / 又は注入管 106 内の幹細胞の様な細胞にストレスを加え、細胞の生存を低下させる。示されている様に、図 10B の実施形態について、補強部材 102' ' ' ' は、バルーン 82' ' ' ' の内側のカテーテル 12' ' ' ' の外面へ取り付けられる環形状のリングとして形成することができる。

【0046】

ここに示され詳細に開示されている特定の、補強された外部バルーン弁を備える生物学的製剤用注入カテーテル先端は、ここでこれまでに表明されている目的を達成し利点を提供する能力が十分にあるが、それは本発明の現在好適とされる実施形態を例示しているにすぎないということ、また付随の特許請求の範囲に記載されている以外のここに示されている構築又は設計の詳細事項への限定を何ら意図するものではないということ、を理解されたい。

【符号の説明】

【0047】

10 システム

12、12'、12' '、12' ' ' ' カテーテル

14 血管

16 供給源

18 流体媒質

20 粒子

22 粒子 / 流体媒質

24 制御装置

26 膨張装置

28 コネクタ

30 カテーテルの近位端

32 先端 (フィルタ)

34、34' ' カテーテルの遠位端

36 弁

38a、38b 弁の開口

40a、40b、40c 分離器のルーメン

42、42' 軸

44 分離器ルーメンの直径

46 モノレールルーメン

48 ガイドワイヤ

50、50'、50' '、50' ' ' ' カテーテルの中央ルーメン

52 膨張室

54 膨張ライン

10

20

30

40

50

5 6	弁本体	
5 8	リム	
6 0	カテーテルの外面	
6 2	半径方向距離	
6 4	弁開口の直径	
6 6、 6 6 '、 6 6 ''、 6 6'''	注入先端	
6 8、 6 8 '、 6 8 ''、	分離器	
7 0、 7 0 '、 7 0 ''、	再捕集室	
7 2	分離器の近位(上流)面	
7 4	分離器の遠位(下流)面	10
7 6 a、 7 6 b、 7 6 c	分離器のルーメン	
7 8	ガイドワイヤ退出ルーメン	
8 0 a、 8 0 b、 8 0 c	分離器のルーメン	
8 2、 8 2 '、 8 2 ''、 8 2 ''''、 8 2 '''''	バルーン	
8 4	血管壁	
8 6	静脈カテーテル	
9 0 a、 9 0 b	ウイング	
9 2、 9 2 '、	カテーテルの壁	
9 4、 9 4 '、	カテーテルの内面	
9 6、 9 6 '、 9 6 ''、	カテーテルの外面、外壁	20
9 8、 9 8 '、	膨張ルーメン	
1 0 0、 1 0 0 '、	膨張室	
1 0 2、 1 0 2 '、 1 0 2 ''、	補強部材	
1 0 4	膨張管	
1 0 6	注入管	
	角度	
d	距離	

【図2】

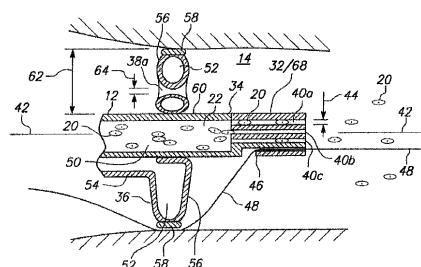


FIG. 2

(3)

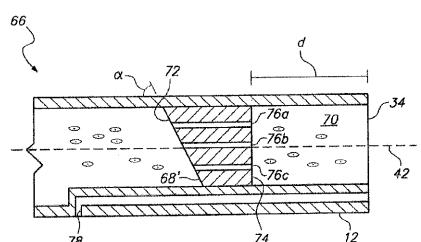


FIG. 3

【 図 4 】

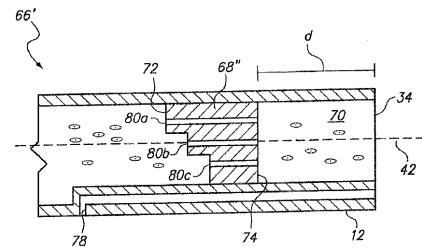


FIG. 4

【図5A】

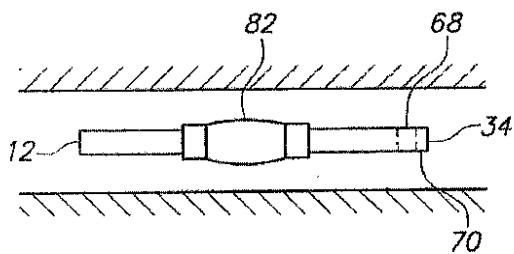


FIG. 5A

【図5B】

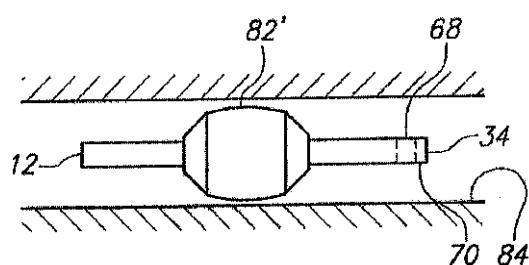


FIG. 5B

【 四 6 】

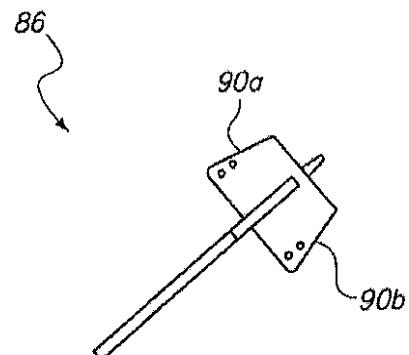


FIG. 6

【 図 7 】

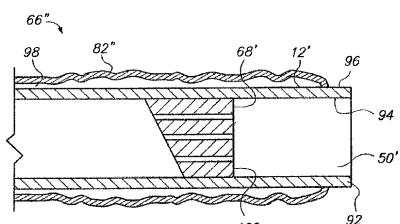


FIG. 7

【図 8】

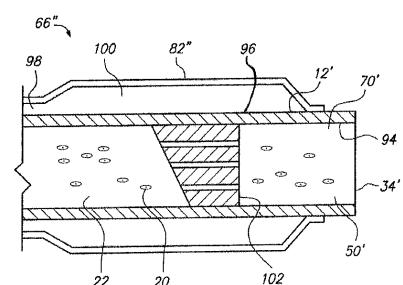


FIG. 8

【図 9】

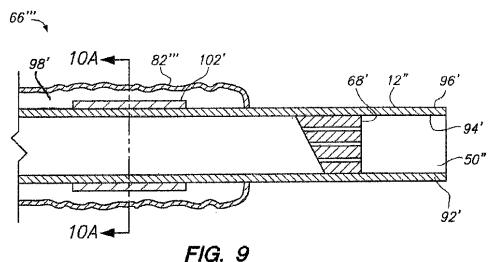


FIG. 9

【図 10 A】

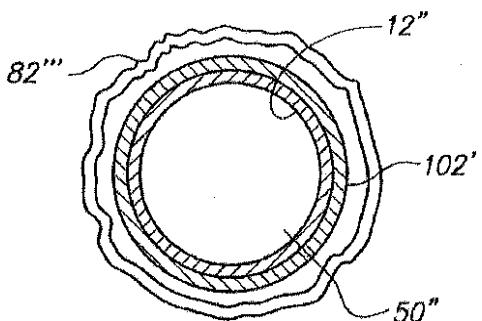


FIG. 10A

【図 10】

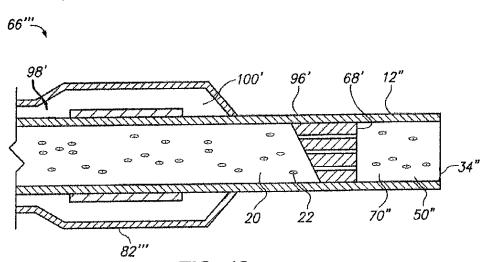


FIG. 10

【図 10 B】

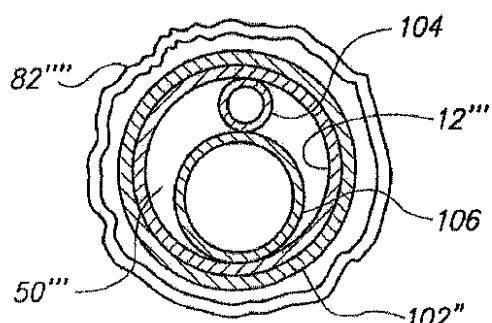


FIG. 10B

【図 1】

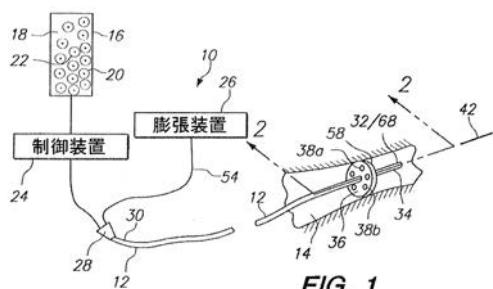


FIG. 1

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2014/069253
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61M 25/10 (2015.01) CPC - A61M 2025/1097 (2015.01) 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) - A61M 25/00, 25/10, 25/14 (2015.01) CPC - A61M 25/00, 25/0067, 25/0071, 2025/0073, 25/10, 2025/1052, 2025/1084, 2025/1093, 2025/1097 (2014.12) (keyword delimited)		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC - 604/22, 103, 103.1, 103.6, 103.11, 103.13, 103.16, 246, 257, 508, 509		
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: balloon, catheter, stem cell, infusion, dispersion, mix, reconstitute, separat, occlude, stabilize, reinforce		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2012/0226225 A1 (DIB) 06 September 2012 (06.09.2012) entire document	1, 2, 4-6, 8-11, 13-20
Y	US 6,048,332 A (DUFFY et al) 11 April 2000 (11.04.2000) entire document	3, 7, 12
A	US 2012/0148668 A1 (CONSIGNY et al) 04 June 2012 (04.06.2012) entire document	1-20
A	US 2012/0041359 A1 (SCHOENLE et al) 16 February 2012 (16.02.2012) entire document	1-20
A	US 2005/0226855 A1 (ALT et al) 13 October 2005 (13.10.2005) entire document	1-20
<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 "B" 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 09 February 2015		Date of mailing of the international search report 03 MAR 2015
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 <small>PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774</small>

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,ST,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,R0,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,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 コーラー, ロバート, エドワード

アメリカ合衆国 55042 ミネソタ州, レイク エルモ, 53 ストリート ノース 9
618

F ターム(参考) 4C081 AC08 AC10 CE02 CE11

4C167 AA02 BB02 BB12 BB26 BB33 CC08 EE07 HH04