

(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2013-505793

(P2013-505793A)

(43) 公表日 平成25年2月21日(2013.2.21)

(51) Int.Cl.

A 61 N 1/372 (2006.01)

F 1

A 61 N 1/372

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 18 頁)

(21) 出願番号 特願2012-531097 (P2012-531097)  
 (86) (22) 出願日 平成22年9月27日 (2010.9.27)  
 (85) 翻訳文提出日 平成24年4月25日 (2012.4.25)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2010/050367  
 (87) 國際公開番号 WO2011/038330  
 (87) 國際公開日 平成23年3月31日 (2011.3.31)  
 (31) 優先権主張番号 12/568,513  
 (32) 優先日 平成21年9月28日 (2009.9.28)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(71) 出願人 512078650  
 ナノスティム・インコーポレイテッド  
 アメリカ合衆国カリフォルニア州9408  
 5・サニーベール・パロマーアベニュー  
 776  
 (74) 代理人 110001379  
 特許業務法人 大島特許事務所  
 (72) 発明者 オストロフ、アラン  
 アメリカ合衆国カリフォルニア州9408  
 5・サニーベール・パロマーアベニュー  
 776  
 F ターム(参考) 4C053 KK08

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】MR Iと併用可能なリードレス心臓ベースメーカー

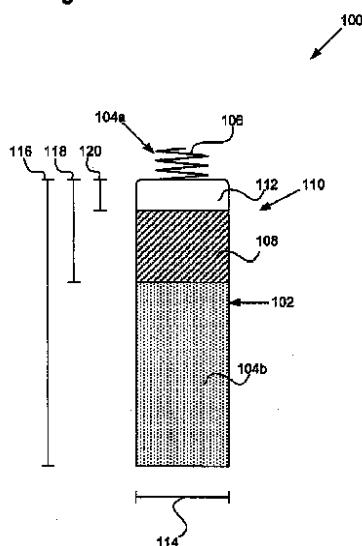
## (57) 【要約】

【課題】広範囲のMR I条件下にわたってMR Iイメージング中に安全に操作できるようにした植込み型心臓ペースメーカー・システムを提供する。

【解決手段】多数の特徴のうちの任意のものを含み得る植込み型電池式リードレスペースメーカーまたは生体刺激装置が提供される。生体刺激装置の1つの特徴は、広範囲のMR I条件下で生体刺激装置が安全に操作することである。生体刺激装置の1つの特徴は、MR I検査中に過剰な画像アーチファクトを回避するのに十分小さい総体積を生体刺激装置が有することである。生体刺激装置の別の特徴は、生体刺激装置の電極先端部位における組織の加熱を最小限に抑えるために、電極間の経路長を減少させたことである。生体刺激装置のさらに別の特徴は、生体刺激装置内の電流ループ面積が、MR I検査中に生体刺激装置内の誘導電流及び電圧を低下させるほど小さいことである。生体刺激装置の使用に関連する方法も含まれる。

【選択図】図1

Fig. 1



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

リードレス生体刺激装置であって、  
人間の心臓内または心臓上に植え込まれるように適合され、 $1.5 \text{ cm}^3$  未満の総体積を有するハウジングと、

前記ハウジングに結合された第 1 の電極及び第 2 の電極と、

前記ハウジング内に配置され、前記第 1 及び第 2 の電極に電気的に結合され、かつ電気パルスを発生させて前記第 1 及び第 2 の電極によって心臓組織に伝えるように構成されたパルス発生器と、

前記ハウジング内に配置され、前記パルス発生器に結合され、かつ電気パルス発生のためのエネルギーを供給するように構成された電池とを含むことを特徴とするリードレス生体刺激装置。 10

**【請求項 2】**

前記ハウジングの前記総体積が $1.1 \text{ cm}^3$  未満であることを特徴とする請求項 1 に記載のリードレス生体刺激装置。

**【請求項 3】**

前記第 1 の電極が前記第 2 の電極から $2 \text{ cm}$  未満離間されていることを特徴とする請求項 1 に記載のリードレス生体刺激装置。

**【請求項 4】**

前記第 1 の電極がペーシング / センシング電極を含むことを特徴とする請求項 1 に記載のリードレス生体刺激装置。 20

**【請求項 5】**

前記第 2 の電極がリターン電極を含むことを特徴とする請求項 4 に記載のリードレス生体刺激装置。

**【請求項 6】**

前記第 1 及び第 2 の電極が各々、ペーシング / センシング電極を含むことを特徴とする請求項 1 に記載のリードレス生体刺激装置。

**【請求項 7】**

前記第 1 の電極がフレキシブル部材上に配置されていることを特徴とする請求項 1 に記載のリードレス生体刺激装置。 30

**【請求項 8】**

前記フレキシブル部材が固定用ヘリックスを含むことを特徴とする請求項 7 に記載のリードレス生体刺激装置。

**【請求項 9】**

少なくとも部分的に絶縁体でコーティングされている固定用ヘリックスをさらに含み、  
前記第 1 の電極が、前記固定用ヘリックスのコーティングされていない部分を含むことを特徴とする請求項 1 に記載のリードレス生体刺激装置。

**【請求項 10】**

前記第 2 の電極が缶電極を含むことを特徴とする請求項 1 に記載のリードレス生体刺激装置。 40

**【請求項 11】**

前記第 1 の電極が低分極コーティングを含むことを特徴とする請求項 1 に記載のリードレス生体刺激装置。

**【請求項 12】**

前記第 2 の電極が低分極コーティングを含むことを特徴とする請求項 1 に記載のリードレス生体刺激装置。

**【請求項 13】**

前記第 1 の電極と前記第 2 の電極との間に配置された絶縁体をさらに含むことを特徴とする請求項 1 に記載のリードレス生体刺激装置。

**【請求項 14】**

10

20

30

40

50

前記絶縁体が、前記ハウジングのコーティングされていない部分であることを特徴とする請求項 1 3 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 1 5】

前記第 1 の電極が、前記絶縁体上に配置されていることを特徴とする請求項 1 3 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 1 6】

リードレス生体刺激装置であって、

人間の心臓内または心臓上に植え込まれるように適合されたハウジングと、

前記ハウジングに結合された第 1 の電極及び第 2 の電極と、

前記ハウジング内に配置され、前記第 1 及び第 2 の電極に電気的に結合され、かつ電気パルスを発生させて前記第 1 及び第 2 の電極によって心臓組織に伝えるように構成されたパルス発生器と、10

前記ハウジング内に配置され、前記パルス発生器に結合され、かつ電気パルス発生のためのエネルギーを供給するように構成された電池とを含み、

前記第 1 の電極から前記第 2 の電極へ向かい前記パルス発生器を通じて前記第 1 の電極に戻るリード経路によって画定されるループ面積が、 $1 \text{ cm}^2$  未満であることを特徴とするリードレス生体刺激装置。

【請求項 1 7】

前記ループ面積が $0.7 \text{ cm}^2$  未満であることを特徴とする請求項 1 6 に記載のリードレス生体刺激装置。20

【請求項 1 8】

前記第 1 の電極と前記第 2 の電極との間の経路長が $10 \text{ cm}$  未満であることを特徴とする請求項 1 6 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 1 9】

前記経路長が $2 \text{ cm}$  未満であることを特徴とする請求項 1 8 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 2 0】

前記ハウジングが $1.5 \text{ cm}^3$  未満の総体積を有することを特徴とする請求項 1 6 に記載のリードレス生体刺激装置。30

【請求項 2 1】

前記ハウジングが $1.1 \text{ cm}^3$  未満の総体積を有することを特徴とする請求項 1 6 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 2 2】

前記第 1 の電極がペーシング / センシング電極を含むことを特徴とする請求項 1 6 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 2 3】

前記第 2 の電極がリターン電極を含むことを特徴とする請求項 2 2 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 2 4】

前記第 1 の電極が固定用ヘリックスを含むことを特徴とする請求項 1 6 に記載のリードレス生体刺激装置。40

【請求項 2 5】

前記第 1 の電極が缶電極を含むことを特徴とする請求項 1 6 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 2 6】

前記第 1 の電極が低分極コーティングを含むことを特徴とする請求項 1 6 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 2 7】

前記第 2 の電極が低分極コーティングを含むことを特徴とする請求項 1 6 に記載のリードレス生体刺激装置。50

**【請求項 28】**

前記第1の電極と前記第2の電極との間に配置された絶縁体をさらに含むことを特徴とする請求項16に記載のリードレス生体刺激装置。

**【請求項 29】**

前記第1の電極が前記絶縁体上に配置されていることを特徴とする請求項28に記載のリードレス生体刺激装置。

**【請求項 30】**

患者の心臓内または心臓上に装着された電池式リードレス生体刺激装置を操作する方法であって、

前記患者にM R I 検査を行うステップと、

前記M R I 検査に対する反応として、前記リードレス生体刺激装置内に1 . 5 m V 未満の電圧を誘導するステップとを含むことを特徴とする方法。

**【請求項 31】**

前記誘導される電圧が0 . 25 m V 未満であることを特徴とする請求項30に記載の方法。

**【請求項 32】**

前記M R I 検査が、心臓組織の壊死を生じさせるのに十分な前記リードレス生体刺激装置の加熱を発生させないことを特徴とする請求項30に記載の方法。

**【請求項 33】**

前記M R I 検査に反応して、前記生体刺激装置において3 未満の温度上昇がもたらされることを特徴とする請求項30に記載の方法。

**【請求項 34】**

前記患者にM R I 検査を行う前記ステップが、最大50 m T / m の磁場強度勾配を有するパルス勾配磁場を発生させるステップを含むことを特徴とする請求項30に記載の方法。

**【請求項 35】**

前記パルス勾配磁場が、最大20 T / 秒のスルーレートを有することを特徴とする請求項30に記載の方法。

**【請求項 36】**

前記生体刺激装置が、前記M R I 検査中に非同期ペーシングに戻らないようにしたことを特徴とする請求項30に記載の方法。

**【請求項 37】**

植込み型電池式リードレス生体刺激装置を装着している患者のM R I 画像を得る方法であって、

前記患者内に、静磁場、パルス勾配磁場及びR F 磁場を発生させるステップと、

前記静磁場、前記勾配磁場及び前記R F 磁場の存在下で、前記リードレス生体刺激装置内で信号を減衰させたり排除したりせずに、前記患者内で前記リードレス生体刺激装置の安全な操作を維持するステップとを含むことを特徴とする方法。

**【請求項 38】**

リードレス生体刺激装置であって、

人間の心臓内または心臓上に植え込まれるように適合されたハウジングと、

前記ハウジングに結合された第1の電極及び第2の電極と、

ハウジング内に配置され、前記第1及び第2の電極に電気的に結合され、かつ電気パルスを発生させて前記第1及び第2の電極によって心臓組織に伝えるように構成されたパルス発生器と、

前記ハウジング内に配置され、前記パルス発生器に結合され、かつ電気パルス発生のためのエネルギーを供給するように構成された電池とを含み、

前記リードレス生体刺激装置が、M R I 検査中に前記リードレス生体刺激装置内の信号を減少させるかまたは排除するための減衰装置を含まずに、前記M R I 検査中に前記人間の心臓内または心臓上で安全に操作できるように構成されていることを特徴とするリード

10

20

30

40

50

レス生体刺激装置。

【請求項 3 9】

前記減衰装置が R F フィルタであることを特徴とする請求項 3 8 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 4 0】

前記減衰装置が光ファイバーケーブルであることを特徴とする請求項 3 8 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 4 1】

前記減衰装置が分離システムであることを特徴とする請求項 3 8 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 4 2】

前記減衰装置が帯域消去フィルタであることを特徴とする請求項 3 8 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 4 3】

前記リードレス生体刺激装置がリードスイッチを含まないことを特徴とする請求項 3 8 に記載のリードレス生体刺激装置。

【請求項 4 4】

心臓に電気生理学的検査を行う方法であって、  
心臓内に植え込まれたリードレス生体刺激装置を操作するステップと、  
減衰装置を用いずに M R I 検査中に前記生体刺激装置内に 1 . 5 m V 未満の誘導電圧を  
発生させるステップとを含むことを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

参照による引用

【0 0 0 2】

本明細書で言及している全ての文献及び特許出願は、個々の文献または特許出願の各々について引用を以て本明細書の一部となすことを具体的にかつ個々に示しているのと同じように、引用することを以て本明細書の一部となす。

【0 0 0 3】

技術分野

【0 0 0 4】

本発明は、リードレス心臓ペースメーカーに関し、より詳細には、患者内での広範囲の M R I 条件下でのリードレス心臓ペースメーカーの安全な操作に関する。

【背景技術】

【0 0 0 5】

核磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging : M R I) は、医師が用いる重要な診断手段として定着した。しかし、M R I は植込み型ペースメーカーを装着している患者にとって安全でない場合があるので、M R I の使用はペースメーカー製造業者によって禁忌とされている。

【0 0 0 6】

M R I は、先ず、強くて均一な静磁場を用いて、水素原子核 (陽子) を 2 つの可能な方向のうちの一方に整列させることによって、人体の断面像を生成する。次に、適切な共鳴周波数にある無線周波数 (R F) 信号を作成すると、これが 2 つの可能な方向間の水素陽子のスピン遷移を起こさせる。スピン遷移は或る信号を発生させ、該信号は受信コイルによって検出され、処理されて M R I 画像を作成することができる。M R I 装置は、(1) 静磁場、(2) パルス勾配磁場及び(3) R F 磁場を含む 3 種類の磁場を発生させ、これらの磁場は植込み型ペースメーカーに影響を及ぼし得る。

【0 0 0 7】

静磁場は、通常 0 . 2 ~ 3 . 0 T の範囲にあるが、次世代の M R I 装置では恐らくこの

10

20

30

40

50

値を超えるであろう。植込み型ペースメーカーの構造に用いられている強磁性体の存在により、静磁場は植込み型ペースメーカーとともに磁力及びトルク成分を生じさせ得る。さらに、多くの従来の植込み型ペースメーカーは、静磁場センサ、通常はリードスイッチ、MEMS センサ、または巨大磁気抵抗センサ（これは通常、ペースメーカーのセンシング機能を不活性化するために用いられる）を含む。静磁場は大抵、植込み型ペースメーカーの磁気センサを活性化する（それによってペースメーカーを非同期ペーシングに戻す）には十分過ぎるほどである。通常の抑制モードペーシングから非同期モードペーシングへのこの切替は、ペースメーカーが心臓の「受攻」期にあるときになされると、頻脈から心室細動を起こす可能性がある。

## 【0008】

10

パルス勾配磁場は、通常、最大  $50 \text{ mT} / \text{m}$  の磁場強度勾配、最大  $20 \text{ T} / \text{秒}$  のスルーレート（末梢神経への刺激を回避するために設定された限界）及びキロヘルツ範囲内の周波数によって特徴付けられる。植込み型ペースメーカーにおけるパルス勾配磁場の影響は、ペースメーカーリードと、遠位ペーシング電極から植込み型皮下パルス発生器に戻るリターン経路とによって画定されるループ面積内の誘導電流である。ペースメーカー内の誘導電流及び電圧は、不適切なセンシング及びトリガー及び刺激さえも生じさせる場合がある。典型的な左側ペースメーカーインプラントのループ面積は通常約  $200 \text{ cm}^2$  であり、最悪条件下でのループ面積はこの値の 2 倍であることが、医療機器開発協会（AAMI）の電磁的両立性（EMC）タスクフォースによって見いだされている。従来のペースメーカーの場合、誘導電圧はピーク値  $320 \text{ mV}$  またはピークピーカー値  $640 \text{ mV}$  の大きさであり得る。

20

## 【0009】

R F 磁場は、植込み型ペースメーカーの電極先端の部位において組織を加熱することがあり得る。ピーク値最大  $35 \text{ kW}$  で平均  $1 \text{ kW}$  の R F エネルギーを、特定の核に対する陽子によるエネルギーの吸収のための共鳴周波数に相当するラーモア周波数として知られている周波数で、身体に放射することができる。 $1.5 \text{ T}$  の磁場強度に対して、ラーモア周波数は約  $64 \text{ MHz}$  である。ブタモデルにおけるインビボの計測結果によれば、 $1.5 \text{ T}$  のMRIへの曝露中に植込み型ペースメーカーのペーシング先端付近で温度が  $20^\circ\text{C}$  も上昇することが示されている。

30

## 【0010】

MRI 磁場内のペースメーカーは、磁場を歪めて画像アーチファクトを生じさせることもある。これらのアーチファクトは、皮下に植え込まれるパルス発生器が主な原因で、 $177 \text{ cm}^2$  の大きさであることが従来のペースメーカー及びリードシステムにより測定されている。アーチファクトサイズに影響する主因には、パルス発生器に用いられている材料の質量及び磁化率が含まれる。

## 【0011】

これらの問題に対する現在の解決策の一部として、ペースメーカー内の遮蔽物及びR F フィルタリングを用いて、パルス R F 磁場に起因するペーシングリード内の誘導電流及び誘導電圧を減衰させること、光ファイバーケーブルを用いてパルス R F 磁場からの誘導電流を排除すること、分離システムを動的に磁気センサ及び R F センサと併用して誘導ループを減衰させるかまたは排除すること、帯域消去フィルタを用いて E MI をブロックすることなどが挙げられる。これらのうちのいくつかは、MRI 条件下での安全な操作を提供するが、そのような MRI 条件は限られた範囲のものでしかない。

40

## 【先行技術文献】

## 【特許文献】

## 【0012】

【特許文献 1】米国特許公開第 2007/0088394 A1 号明細書

【特許文献 2】米国特許公開第 2007/0088396 A1 号明細書

【特許文献 3】米国特許公開第 2007/0088397 A1 号明細書

【特許文献 4】米国特許公開第 2007/0088398 A1 号明細書

50

【特許文献 5】米国特許公開第 2007 / 0088400A1 号明細書

【特許文献 6】米国特許公開第 2007 / 0088405A1 号明細書

【特許文献 7】米国特許公開第 2007 / 0088418A1 号明細書

【特許文献 8】国際公開第 2007047681A2 号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0013】

本発明は、上記の問題点に鑑みてなされたものであり、広範囲のMRI条件下で安全に操作できるようにした植込み型心臓ペースメーカー・システムを提供することを目的とする。

10

【課題を解決するための手段】

【0014】

本発明は、リードレス心臓ペースメーカーに関し、より詳細には、患者内での広範囲のMRI条件下でのリードレス心臓ペースメーカーの安全な操作に関する。

【0015】

本発明の1つの態様は、リードレス生体刺激装置であって、人間の心臓内または心臓上に植え込まれるように適合され、 $1.5 \text{ cm}^3$  未満の総体積を有するハウジングと、ハウジングに結合された第1の電極及び第2の電極と、ハウジング内に配置され、第1及び第2の電極に電気的に結合され、かつ電気パルスを発生させて第1及び第2の電極によって心臓組織に伝えるように構成されたパルス発生器と、ハウジング内に配置され、パルス発生器に結合され、かつ電気パルス発生のためのエネルギーを供給するように構成された電池とを含むリードレス生体刺激装置を提供する。

20

【0016】

いくつかの実施形態では、リードレス生体刺激装置のハウジングの総体積は、 $1.1 \text{ cm}^3$  未満であってよい。

【0017】

他の実施形態では、第1の電極は、第2の電極から $2 \text{ cm}$  未満離間されている。第1または第2の電極は、ペーシング/センシング電極を含むことができる。いくつかの実施形態では、第2の電極はリターン電極を含むことができる。第2の電極は缶電極を含むこともできる。いくつかの実施形態では、これらの電極の一方または両方は、低分極コーティングを含むことができる。

30

【0018】

第1の電極は、フレキシブル部材上に配置されることがある。いくつかの実施形態では、フレキシブル部材は固定用ヘリックスを含むことができる。他の実施形態では、固定用ヘリックスは、少なくとも部分的に絶縁体でコーティングされたものであってよく、第1の電極は、固定用ヘリックスのコーティングされていない部分を含むことができる。

【0019】

本発明の別の態様は、第1の電極と第2の電極との間に配置された絶縁体を提供する。絶縁体は、ハウジングのコーティングされた部分であり得る。いくつかの実施形態では、第1の電極は絶縁体上に配置されることがある。

40

【0020】

本発明のさらに別の態様は、リードレス生体刺激装置であって、人間の心臓内または心臓上に植え込まれるように適合されたハウジングと、ハウジングに結合された第1の電極及び第2の電極と、ハウジング内に配置され、第1及び第2の電極に電気的に結合され、かつ電気パルスを発生させて第1及び第2の電極によって心臓組織に伝えるように構成されたパルス発生器と、ハウジング内に配置され、パルス発生器に結合され、電気パルス発生のためのエネルギーを供給するように構成された電池とを含み、第1の電極から第2の電極へ向かいパルス発生器を通じて第1の電極に戻るリード経路によって画定されるループ面積が $1 \text{ cm}^2$  未満であるような、リードレス生体刺激装置を提供する。

【0021】

50

いくつかの実施形態では、ループ面積は  $0.7 \text{ cm}^2$  未満であることができる。

【0022】

さらなる実施形態では、第1の電極と第2の電極との間の経路長は  $10 \text{ cm}$  未満である。経路長は  $2 \text{ cm}$  未満であってもよい。

【0023】

本発明の別の態様では、ハウジングは  $1.5 \text{ cm}^3$  未満の総体積を有することができる。いくつかの実施形態では、ハウジングは  $1.1 \text{ cm}^3$  未満の総体積を有することができる。

【0024】

第1の電極は、フレキシブル部材上に配置されることがある。いくつかの実施形態では、フレキシブル部材は固定用ヘリックスを含むことができる。他の実施形態では、固定用ヘリックスは少なくとも部分的に絶縁体でコーティングされたものであってよく、第1の電極は固定用ヘリックスのコーティングされていない部分を含むことができる。

【0025】

本発明の別の態様は、第1の電極と第2の電極との間に配置された絶縁体を提供する。絶縁体は、ハウジングのコーティングされた部分であり得る。いくつかの実施形態では、第1の電極は絶縁体上に配置されることがある。

【0026】

本発明のさらに別の態様は、患者の心臓内または心臓上に装着された電池式リードレス生体刺激装置を操作する方法であって、患者にMRI検査を行うステップと、MRI検査に対する反応として、リードレス生体刺激装置において  $1.5 \text{ mV}$  未満の電圧を誘導するステップとを含む方法を提供する。

【0027】

いくつかの実施形態では、誘導される電圧は  $0.25 \text{ mV}$  未満である。

【0028】

他の実施形態では、MRI検査は、心臓組織の壊死を生じさせるのに十分なリードレス生体刺激装置の加熱を発生させない。例えば、いくつかの実施形態では、MRI検査に反応して、生体刺激装置において  $3^\circ$  未満の温度上昇がもたらされる。

【0029】

一実施形態では、患者にMRI検査を行うステップは、最大  $50 \text{ mT/m}$  の磁場強度勾配を有するパルス勾配磁場を発生させるステップを含む。パルス勾配磁場は、最大  $20 \text{ T/s}$  のスルーレートを有することができる。

【0030】

いくつかの実施形態では、生体刺激装置は、MRI検査中に非同期ペーシングに戻らない。

【0031】

本発明の別の態様は、植込み型電池式リードレス生体刺激装置を装着している患者のMRI画像を得る方法であって、患者内に、静磁場、パルス勾配磁場及びRF磁場を発生させるステップと、静磁場、勾配磁場及びRF磁場の存在下で、リードレス生体刺激装置内で信号を減衰させたり排除したりせずに、患者内でリードレス生体刺激装置の安全な操作を維持するステップとを含む方法を提供する。

【0032】

本発明のさらに別の態様は、リードレス生体刺激装置であって、人間の心臓内または心臓上に植え込まれるように適合されたハウジングと、ハウジングに結合された第1の電極及び第2の電極と、ハウジング内に配置され、第1及び第2の電極に電気的に結合され、かつ電気パルスを発生させて第1及び第2の電極によって心臓組織に伝えるように構成されたパルス発生器と、ハウジング内に配置され、パルス発生器に結合され、電気パルス発生のためのエネルギーを供給するように構成された電池とを含み、リードレス生体刺激装置は、MRI検査中にリードレス生体刺激装置内の信号を減少させるかまたは排除するための減衰装置を含まずに、MRI検査中に人間の心臓内または心臓上で安全に操作できる

10

20

30

40

50

ように構成されているリードレス生体刺激装置を提供する。

【0033】

いくつかの実施形態では、減衰装置は、RFフィルタ、光ファイバーケーブル、分離システムまたは帯域消去フィルタであってよい。他の実施形態では、リードレス生体刺激装置はリードスイッチを含まない。

【0034】

本発明の別の態様は、心臓に電気生理学的検査を行う方法であって、心臓内に植え込まれたリードレス生体刺激装置を操作するステップと、減衰装置を用いずにMRI検査中に生体刺激装置内に1.5mV未満の誘導電圧を発生させるステップとを含む方法を提供する。

10

【図面の簡単な説明】

【0035】

【図1】一実施形態に従う植込み型電池式リードレス生体刺激装置。

【図2】別の実施形態に従う植込み型電池式リードレス生体刺激装置の上面図。

【図3】一実施形態に従う生体刺激装置の電子回路部内に含まれている電子部品の概略図。

【図4】一実施形態に従って生体刺激装置内の電流路によって画定されるループ面積を示す概略図。

【図5】一実施形態に従って心臓上に植え込まれかつ別のデバイスと通信する少なくとも1つの生体刺激装置を含むシステム。

20

【発明を実施するための形態】

【0036】

リードレス生体刺激装置のいくつかの実施形態では、リードレス心臓ペースメーカーは伝導通信 (conducted communication) によって通信することができ、このことは従来のペーシングシステムからの実質的な脱却を表している。例えば、或る例示的な心臓ペーシングシステムは、従来の心臓ペースメーカーの利点の多くを持つと同時に、いくつかの改良点のうちの1つ以上を持ち、性能、機能性及び操作特性を拡張させた心臓ペーシングを行うことができる。

【0037】

心臓ペーシングシステムの或る特定の実施形態では、パルス発生器を胸部または腹部に配置することなく、パルス発生器から電極リードを分離することなく、通信用コイルまたはアンテナを使用することなく、かつ通信の送信に追加的に電池電力を必要とすることなく、心臓ペーシングが提供される。

30

【0038】

1若しくは複数のリードレス心臓ペースメーカーまたは生体刺激装置を含むシステムの様々な実施形態について説明する。これらの特性を実現するように構成された心臓ペーシングシステムの或る実施形態は、心室の内側または外側に配置されるかまたは取り付けられるように適合された密閉ハウジング内に実質的に含まれるリードレス心臓ペースメーカーを含む。ペースメーカーは、ペーシングパルスを心室の筋肉に伝えるために、かつ任意選択で筋肉から電気的活動をセンシングするために、かつ体内または体外の少なくとも1つの他のデバイスとの双方向通信のために、ハウジング内、ハウジング上またはハウジング付近に位置する少なくとも2つの電極を有することができる。ハウジングは、ペーシング、センシング及び通信、例えば双方通信のための電力を供給するために、一次電池を含むことができる。ハウジングは、電極から心臓活動をセンシングするための回路を任意選択で含むことができる。ハウジングは、少なくとも1つの他のデバイスから電極を介して情報を受信するための回路を含み、ペーシングパルスを発生させて電極を介して伝えるための回路を含む。ハウジングは、少なくとも1つの他のデバイスに電極を介して情報を送信するための回路を任意選択で含むことができ、装置の正常性を監視するための回路を任意選択で含むことができる。ハウジングは、これらの操作を所定の方法で制御するための回路を含む。

40

50

## 【0039】

いくつかの実施形態によれば、心臓ペースメーカーは、人体に植え込むように適合されたものであり得る。或る特定の実施形態では、リードレス心臓ペースメーカーは、体内の少なくとも1つの他のデバイスからトリガー信号を受信した時点で、ペースメーカーのハウジング内、ハウジング上、またはハウジングから2cm以内に位置する2つ以上の電極を用いて、心室のペーシングを行うために、心室の内壁または外壁に隣接して植え込むように適合されたものであり得る。

## 【0040】

例えば、リードレスペースメーカーのいくつかの実施形態は、パルス発生器と電極リードとの間の接続を必要とせずに、かつリードボディを必要とせずに、心室の内壁または外壁に隣接して植え込むように構成されたものであってよい。10

## 【0041】

他の例示的な実施形態は、ペーシングに用いられるものと同じ電極を介して、伝導通信を用いて、アンテナまたはテレメトリーコイルを必要とせずに、植込み型リードレスパルス発生器と体内または体外のデバイスとの間の通信を提供する。

## 【0042】

いくつかの例示的な実施形態は、電池性能の最適化を可能にするために、心臓ペーシングのためのものと同様の所要電力を以て、植込み型リードレスペースメーカーのパルス発生器と体内または体外のデバイスとの間の通信を提供することができる。或る実施形態では、発信テレメトリーは、ペーシングパルスに含まれるエネルギー以外の追加工エネルギーを用いないように適合されることがある。テレメトリー（遠隔測定）機能は、送受信のための最も適切な構造としてペーシング及びセンシング電極を用いて、伝導通信を介して提供されることがある。20

## 【0043】

内蔵型またはリードレスのペースメーカーまたは他の生体刺激装置は、通常、スクリューや心筋内にねじ込まれる螺旋形部材などの能動的係合機構によって、心臓内の植込み部位に固定される。そのようなリードレス生体刺激装置の例は以下の文献に記載されており、これらの開示は引用を以て本明細書の一部となす。（1）米国特許出願第11/549,599号（米国特許公開第2007/0088394A1号明細書）、（2）米国特許出願第11/549,581号（米国特許公開第2007/0088396A1号明細書）、（3）米国特許出願第11/549,591号（米国特許公開第2007/0088397A1号明細書）、（4）米国特許出願第11/549,596号（米国特許公開第2007/0088398A1号明細書）、（5）米国特許出願第11/549,603号（米国特許公開第2007/0088400A1号明細書）、（6）米国特許出願第11/549,605号（米国特許公開第2007/0088405A1号明細書）、（7）米国特許出願第11/549,574号（米国特許公開第2007/0088418A1号明細書）、及び（8）国際出願PCT/US2006/040564号（国際公開第2007047681A2号）。30

## 【0044】

本明細書に記載の生体刺激装置は、広範囲のMRI条件下で安全に操作できるように構成されている。本明細書に記載の生体刺激装置は、MRI検査中に過剰な画像アーチファクトを回避するのに十分小さい総体積を有する。本明細書に記載の生体刺激装置は、生体刺激装置の上記部位における組織の加熱を最小限に抑えるために、電極間の経路長を減少させてある。本明細書に記載の生体刺激装置はまた、生体刺激装置内の誘導電流及び電圧を低下させるために、かつ不適切なセンシング、トリガー及び、MRI検査中の生体刺激装置内の誘導電流及び電圧に関連する他の問題を防止するために、生体刺激装置内の電流ループ面積を最小限に抑えている。40

## 【0045】

図1は、広範囲のMRI条件下にわたってMRI中に安全に操作できるように構成されているリードレス心臓ペースメーカーまたはリードレス生体刺激装置100を示している。50

本明細書に記載され、図1～図5に様々に描かれている生体刺激装置は、通常、密閉ハウジング102と、ハウジング上に配置された電極104a及び104bと、ハウジング内に設けられ、生体刺激装置の操作に必要な電子部品を含む電子回路部110とを含む。一実施形態では、電子回路部110は、密閉ハウジングの内部容積の約25%を構成することができ、電池(図示せず)は、ハウジングの内部容積の約75%を構成することができる。密閉ハウジングは、人間の心臓内または心臓上に植え込まれるように適合されることができ、例えば、円筒形、矩形、球形、または任意の他の適切な形状であつてよい。

#### 【0046】

ハウジングは、導電性材料、例えば、チタン、316Lステンレス鋼、または他の同じような材料などを含むことができる。316Lステンレス鋼の場合、透磁率が1という数値に近付くようにハウジングを焼きなますことができる。ハウジングは、電極104a及び104bを隔てるために導電性材料上に配置された絶縁体をさらに含むことができる。絶縁体は、電極間のハウジングの或る部分上の絶縁コーティングであつてよく、シリコン、ポリウレタン、パリレン、または植込み型医療機器によく使用される別の生体適合性電気絶縁体などの材料を含むことができる。いくつかの実施形態では、電極104aと104bとの間のハウジングの部分に沿って1つの絶縁体108が配置されている。いくつかの実施形態では、ハウジング自体が導体の代わりにアルミナセラミックまたは他の同じような材料などの絶縁体を含むことができ、電極をハウジング上に配置することができる。

10

#### 【0047】

図1に示されているように、生体刺激装置は、電極104aを電極104bから分離するためにヘッダーセンブリ112をさらに含むことができる。ヘッダーセンブリ112は、テコタン(Techothane)製または別の生体適合性プラスチック製であつてよく、当分野で知られているような、セラミック金属フィードスルー、ガラス金属フィードスルー、または他の適切なフィードスルー絶縁体を含むことができる。

20

#### 【0048】

生体刺激装置100は、電極104a及び104bを含むことができる。これらの電極は、ペーシング/センシング電極、参照電極、不関電極またはリターン電極を含むことができる。これらの電極には、例えば、白金、白金-イリジウム、イリジウム、酸化イリジウム、窒化チタン、炭素または、分極効果を減少させるためによく使用される他の材料などの低分極コーティングを施すことができる。

30

#### 【0049】

図1では、電極104aはペーシング/センシング電極であることができ、電極104bは参照電極、不関電極またはリターン電極であることができる。図のように、電極104aは固定装置106上に配置されることができ、電極104bはハウジング102上に配置されることができる。電極104bは、絶縁体108を含まない導電性ハウジング102の一部分であつてよい。固定装置は、ハウジングを心臓組織などの組織に取り付けるのに適した固定用ヘリックスまたは他のフレキシブル構造を有することができる。いくつかの実施形態では、電極104aは、例えば固定装置106の絶縁コーティングを有しない部分などの、固定装置上に配置されることができる。他の実施形態では、電極104aは、様々な形態及びサイズである固定装置から独立してよい。例えば、図2は、ヘッダーセンブリ212の上部に配置された環状またはドーナツ型のペーシング/センシング電極204aを有する生体刺激装置200の上面図を示している。生体刺激装置200は、図1に示した電極104bと同様の第2の電極(図示せず)をハウジングの非コーティングまたは非絶縁部分上にさらに含むことができる。図2に示されている実施形態では、固定装置はペーシング/センシング電極204aから切り離されている。

40

#### 【0050】

ハウジング102を心臓の内壁または外壁に取り付けるためにいくつかの技術及び構造を用いることができる。図1に示されているような螺旋形固定装置106は、ガイドィングカテーテルを介して生体刺激装置を心内膜または心外膜に挿入することを可能にする。

50

トルクをかけることができるカテーテルを用いてハウジングを回転させ、固定装置を心臓組織内に押し込み、そして固定装置（及び図1中の電極104aも）を刺激可能な組織と接触させることができる。電極104bは、センシング及びペーシングのための不関電極として機能することができる。従来のペーシング電極リードにおいて知られているように、固定装置を電気絶縁のためにコーティングすることができ、線維化反応を最小限に抑えるために装置上または装置の近くにステロイド溶出源を含有することができる。他の構成では、検査中の心臓の外面が露出しているときに、縫合孔（図示せず）を用いて、ハウジングを結紮糸で直接心筋に取り付けることができる。心室、心房、または冠状静脈洞の内部において肉柱を掴むためのタンドすなわちひげ状部分を含む従来の心臓電極リードとともに用いられる他の取付構造を、ここで説明した取付構造と併用するかまたはそれらに代えて用いてもよい。

10

## 【0051】

図3は、本明細書に記載の生体刺激装置の電子回路部内に含めることができる電子部品の概略図である。当然のことながら、後述するいくつかの部品は、本発明の全ての実施形態において必要とされたり含まれたりするわけではない。図3に示されているように、生体刺激装置100の電子回路部110は、人間の心臓内または心臓上に配置されるかまたは取り付けられるように構成された密閉ハウジング102内に含まれることができる。心室の筋肉にペーシングパルスを伝えかつ心室の筋肉から電気的活動をセンシングするために、かつ体内または体外の少なくとも1つの他のデバイスとの双方向通信のために、電子回路部を、ハウジング内、ハウジング上またはハウジングの近位に位置する少なくとも2つのリードレス電極104a及び104bに結合することができる。密封フィードスルーパー122は、ハウジング102を通じて電極信号を伝導することができる。ハウジングは、ペーシング、センシング及び通信のための電力を供給するために、一次電池126を含むことができる。ハウジングは、電極から心臓活動をセンシングするための回路128と、少なくとも1つの他のデバイスから電極を介して情報を受信するための回路130と、電気パルスを発生させ、電極を介して心臓組織に伝えるように構成されかつ少なくとも1つの他のデバイスに電極を介して情報を送信するように構成されたパルス発生器132とを含むこともできる。ハウジングは、装置の正常性を監視するための回路、例えば電池電流モニタ134及び電池電圧モニタ136をさらに含むことができ、これらの操作を所定の方法で制御するためのコントローラ138を含むことができる。一次電池の正極端子140からの電流は、分路142を通じて調整回路144まで流れることにより、生体刺激装置100の残りの回路に電力を供給するのに適した正電源電圧146を生じさせることができる。分路は、電池電流モニタが電池電流流出と間接的に装置の正常性とをコントローラに示すことを可能にし得る。

20

30

## 【0052】

MRI中に患者内で過剰な画像アーチファクトを回避するために、生体刺激装置100の総体積は通常 $1.5\text{ cm}^3$ 未満であり、好適には $1.2\text{ cm}^3$ 未満である。電子回路部110の総体積は通常 $0.4\text{ cm}^3$ 未満である。再び図1～図2を参照すると、或る好適実施形態では、円筒形ハウジングが $0.7\text{ cm}$ の直径114及び $2.8\text{ cm}$ の長さ116を有し、総体積は約 $1.1\text{ cm}^3$ であり得る。他の実施形態では、ハウジングの直径（または、ハウジングが矩形であれば、ハウジングの幅/厚さ）は約 $0.4\sim1.0\text{ cm}$ であってよく、ハウジングの長さは約 $0.75\sim3.0\text{ cm}$ であってよく、結果的に総体積は $0.25\sim2.5\text{ cm}^3$ となり得る。生体刺激装置が、固定装置106上に配置された電極を含むとき、該電極は通常、 $1\text{ mm}^2\sim8\text{ mm}^2$ の露出表面積を有することができる。

40

## 【0053】

電極104aと104bとの間の経路長118は、植込み型生体刺激装置の電極の上記部位において組織を加熱することができると想定されるような、生体刺激装置によって感知されるRF磁場エネルギーの量に影響を与える。好適実施形態では、電極間の経路長118は $2\text{ cm}$ 未満であり、好適には $1\text{ cm}$ である。しかし、他の実施形態では、経路長は約 $0.2\sim3.0\text{ cm}$ であってよい。電極間の経路長が $10\text{ cm}$ 未満であれば、MRIのRF磁場

50

に起因して電極と組織との接合部においてもたらされる温度上昇は容認可能なものであることが明らかになっている。本明細書に記載の生体刺激装置の目的は、M R I 検査中に患者内で安全に操作できるように、電極の上記部位及び組織における温度上昇を3℃未満に制限することである。尚も図1を参照すると、生体刺激装置は、ペーシング／センシング電極（例えば電極104a）からハウジング102の絶縁部分108までの距離であるフィードスルー距離120を含むこともできる。

#### 【0054】

生体刺激装置100のループ面積は、生体刺激装置内の誘導電流の量に影響を及ぼす。ここで、図4の(A)及び(B)を参照すると、電極104aと104bとの間の経路長118及び電子回路部の体積が、生体刺激装置の電流ループ面積148を画定している。図4の(A)は最小ループ面積148を示しており、電極104aから始まり、電極104bへ流れ、電子回路部110を通って電極104aに戻る生体刺激装置のリード経路が示されている。図4の(B)は最大ループ面積148を示しており、同様の電流路をたどっているが、電子回路部を通る最長経路を取っている。このとき、生体刺激装置内での磁気誘導のための最悪条件下でのループ面積が電子回路部の面積であることが分かる。それゆえ、電子回路部内のループ面積の部分を最小にすることによって、このループ面積を最小限に抑えることができる。本発明の好適実施形態では、2cmの経路長及び体積0.4cm<sup>3</sup>の電子回路部を有する生体刺激装置は、1cm<sup>2</sup>未満、好適には0.7cm<sup>2</sup>未満のループ面積をもたらすことができる。典型的なループ面積が200cm<sup>2</sup>である従来のペースメーカーシステムに比べて、本発明の生体刺激装置は、生体刺激装置内の誘導電圧を275分の1に効果的に低下させることができる。この低下は、有効ループ面積を最小限に抑えるように電子回路部内の電子部品のレイアウトを入念に最適化することによって、かなり大きくすることができる。一実施形態では、M R I 検査中に生体刺激装置内に1.5mV未満の電圧が誘導され、好適にはM R I 検査中に生体刺激装置内に0.25mV未満の電圧が誘導される。

10

20

30

40

#### 【0055】

このように、本発明の生体刺激装置は、過剰な画像アーチファクトを回避するのに十分小さい総体積を有することによって、植込み型生体刺激装置の電極の上記部位における組織の加熱を最小限に抑えるように電極間の経路長を減少させることによって、かつ生体刺激装置内の誘導電流及び電圧を最小限に抑え、不適切なセンシング、トリガー及び、M R I 検査中の生体刺激装置内での誘導電流及び電圧に関連する他の問題を防止するために、生体刺激装置のループ面積を最小限に抑えることによって、M R I 検査中に人間の心臓内または心臓上で安全に操作できるように構成されている。本明細書に記載の生体刺激装置は、M R I 検査中に1若しくは複数の所定の周波数で生体刺激装置内の信号を減少させるかまたは排除するための減衰装置または「トラップ」回路を含まずに、広範囲のM R I 条件下での安全な操作を提供する。これらの所定の周波数は、陽子（水素原子核）に対するラモア周波数42.58MHz/Tから計算することができる。例えば、3.0Tの磁場の場合、所定の周波数は128MHzである。M R I 下での安全な操作を提供する試みにおいて他のデバイスによって用いられる減衰装置には、例えば、R F フィルタまたはシールド、光ファイバーケーブル、磁気センサ及びR F センサと併用される分離システム、あるいは帯域消去フィルタが含まれる。さらに、リードスイッチを必要としないかまたは含まずに、本明細書に記載のリードレス生体刺激装置を安全に操作することができる。

50

#### 【0056】

図5を参照すると、植込み型除細動器（I C D）などの別の植込み型装置150とともに伝導通信により心臓ペーシングを行うための1若しくは複数のリードレス心臓生体刺激装置100が描かれている。このシステムは、例えば、シングルチャンバ型ペーシング、デュアルチャンバ型ペーシング、または心臓再同期療法のためのトリプルチャンバ型ペーシングを、除細動器へのペーシングリードの接続を必要とせずに実行することができる。図5には、複数の心腔と、筋肉に沿って心外膜とにそれぞれ留置された複数のリードレス心臓生体刺激装置が示されているが、他の実施形態では、生体刺激装置をシングルチャン

50

バ内のみで用いることができ、あるいは心外膜上にのみ留置することもできる。さらに、他の実施形態では、生体刺激装置がICDと併用されないこともある。

#### 【0057】

リードレス心臓ペースメーカー100は、ペーシングパルスを伝えるためにも用いられる同じ電極を介して互いに通信しかつ／あるいは非植込み型プログラマ及び／または植込み型ICD150と通信することができる。通信のための電極の使用は、アンテナなし及びテレメトリーコイルなしの通信のための1若しくは複数のリードレス心臓ペースメーカーを可能にする。

#### 【0058】

ここで、広範囲のMRI条件下でリードレスペースメーカーまたは生体刺激装置を操作する方法について説明する。

#### 【0059】

本発明の1つの方法では、電池式リードレス生体刺激装置は、患者の心臓内または心臓上において操作される。生体刺激装置は、本明細書に記載の任意の生体刺激装置を含むことができる。生体刺激装置が患者内で作動している間、患者にMRI検査を行うことができる。MRI検査の結果として、MRI検査に対する反応として、リードレス生体刺激装置内に1.5mV未満、好適には0.25mV未満の電圧が誘導される。いくつかの実施形態では、生体刺激装置のループ面積を最小限に抑えることによって、生体刺激装置内に誘導される電圧を低下させる。他の実施形態では、生体刺激装置上に配置された電極間の経路長を最小限に抑えることによって、誘導される電圧を低下させる。さらに他の実施形態では、生体刺激装置のループ面積及び経路長の両者を最小限に抑えることによって、誘導される電圧を低下させる。

#### 【0060】

本発明の別の実施形態では、MRI検査中に患者内で生体刺激装置を操作しても、心臓組織の壊死を引き起こすのに十分な生体刺激装置上の電極の加熱を発生させない。MRI検査の結果としての生体刺激装置の温度上昇は、例えば3°C未満であり得る。

#### 【0061】

本方法の別の実施形態では、生体刺激装置は、MRI検査中に非同期ペーシングに戻らない。

#### 【0062】

MRI検査を行うステップは、最大50mT/mの磁場強度勾配を有するパルス勾配磁場を発生させるステップを含むことができ、パルス勾配磁場は、例えば最大20T/秒のスルーレートを有する。

#### 【0063】

本発明の別 の方法は、植込み型電池式リードレス生体刺激装置を装着している患者のMRI画像を得る方法を含む。本方法は、患者内に、静磁場、パルス勾配磁場及びRF磁場を発生させるステップと、静磁場、勾配磁場及びRF磁場の存在下で、リードレス生体刺激装置内で信号を減衰させたり排除したりせずに、患者内でリードレス生体刺激装置の安全な操作を維持するステップとを含むことができる。本方法のいくつかの実施形態では、生体刺激装置内に誘導される電圧は例えば1.5mV未満であり、好適には0.25mV未満である。

#### 【0064】

本発明では、材料及び製造技術に関するさらなる詳細を当業者のレベルの範囲内のものとして採用することができる。一般にまたは論理的に採用される追加的行為の観点から、本発明の方法に基づく態様についても同じことが言えるであろう。また、記載されている発明の変形形態の任意選択の特徴はどれも、独立して、または本明細書に記載の特徴のうちの任意の1つ以上のものと組み合わせて、記載されかつクレームされ得ると考えられる。同様に、単数の物品への言及は、同一物品が複数存在する可能性を含む。より詳細には、本明細書及び添付の特許請求の範囲において、単数形の「或る」、「前記」及び「該」は、文脈上はっきりと他の指示がない限り、複数指示対象を含む。さらに、特許請求の範

10

20

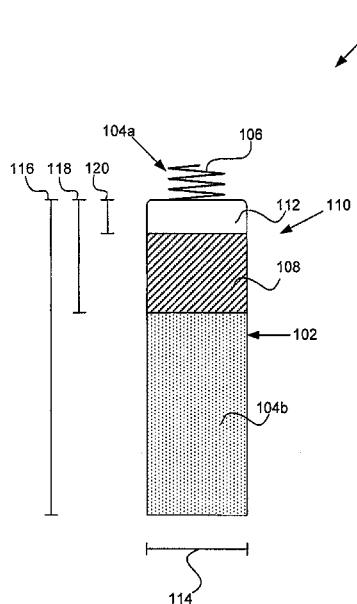
30

40

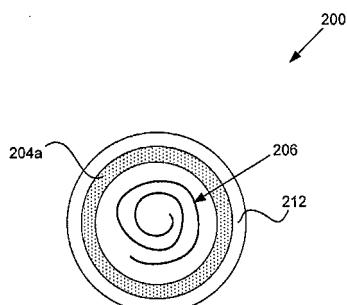
50

図は、いくつかの任意選択の構成要素を除外するように書かれていることがあることに留意されたい。従って、本明細書は、請求項の構成要素の記述または「消極的な」限定の使用に関連して、「専ら」、「のみ」などの排他的用語の使用のための先行詞としての役割を果たすものとする。本明細書において別段の定義がない限り、本明細書において用いられる全ての専門用語及び科学用語は、本発明が属する分野の当業者によって一般的に理解されているのと同じ意味を有する。本発明の広さは、本明細書によってではなく、むしろ用いられるクレーム用語の単純な意味によってのみ限定されるものとする。

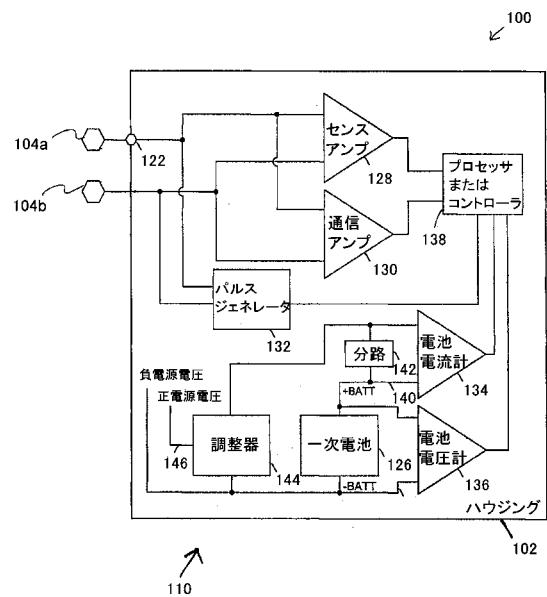
【図1】



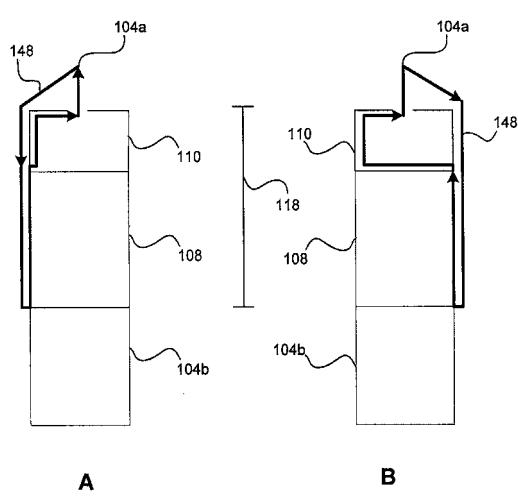
【図2】



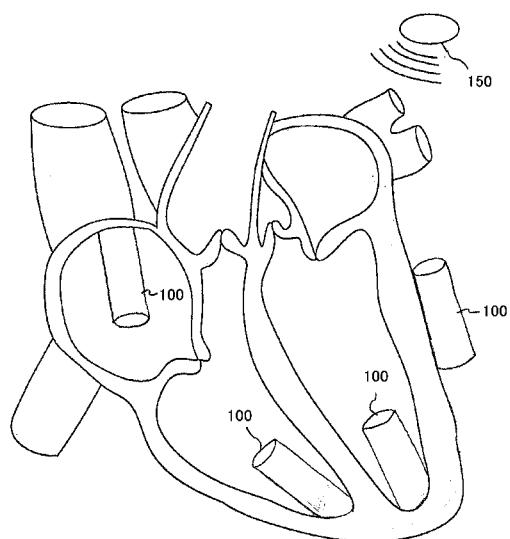
【図3】



【図4】



【図5】



## 【国際調査報告】

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT   |  | International application No.<br>PCT/US2010/050367 |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
|---|--|--|-----------|--|-----------------------|---|--|------|---|---|-------------|---|---|-------|---|--|-------|---|--|-------------|---|---|------|
| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b><br>IPC(8) - A61N 1/372 (2010.01)<br>USPC - 607/32<br>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC   |  |  |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
| <b>B. FIELDS SEARCHED</b><br>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>IPC(8) - A61N 1/372, A61N 1/05 (2010.01)<br>USPC - 607/30, 32, 60, 61   |  |  |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
| 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)<br>PatBase, Google Patent Search, Google Scholar   |  |  |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category*</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;">US 2006/0085041 A1 (HASTINGS et al) 20 April 2006 (20.04.2006) entire document</td> <td style="padding: 2px;">1-44</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;">US 2009/0082828 A1 (OSTROFF) 26 March 2009 (26.03.2009) entire document</td> <td style="padding: 2px;">1-29, 38-43</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;">US 2002/0116028 A1 (GREATBATCH et al) 22 August 2002 (22.08.2002) entire document</td> <td style="padding: 2px;">30-44</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;">US 2008/0269591 A1 (HALPERIN et al) 30 October 2008 (30.10.2008) entire document</td> <td style="padding: 2px;">16-29</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;">US 6,466,820 B1 (JURAN et al) 15 October 2002 (15.10.2002) entire document</td> <td style="padding: 2px;">4-6, 22, 23</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">A</td> <td style="padding: 2px;">US 2008/0243218 A1 (BOTTOMLEY et al) 02 October 2008 (02.10.2008) entire document</td> <td style="padding: 2px;">1-44</td> </tr> </tbody> </table> |  |  | Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. | Y | US 2006/0085041 A1 (HASTINGS et al) 20 April 2006 (20.04.2006) entire document | 1-44 | Y | US 2009/0082828 A1 (OSTROFF) 26 March 2009 (26.03.2009) entire document | 1-29, 38-43 | Y | US 2002/0116028 A1 (GREATBATCH et al) 22 August 2002 (22.08.2002) entire document | 30-44 | Y | US 2008/0269591 A1 (HALPERIN et al) 30 October 2008 (30.10.2008) entire document | 16-29 | Y | US 6,466,820 B1 (JURAN et al) 15 October 2002 (15.10.2002) entire document | 4-6, 22, 23 | A | US 2008/0243218 A1 (BOTTOMLEY et al) 02 October 2008 (02.10.2008) entire document | 1-44 |
| Category*   | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No.                              |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
| Y   | US 2006/0085041 A1 (HASTINGS et al) 20 April 2006 (20.04.2006) entire document   | 1-44   |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
| Y   | US 2009/0082828 A1 (OSTROFF) 26 March 2009 (26.03.2009) entire document  | 1-29, 38-43  |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
| Y   | US 2002/0116028 A1 (GREATBATCH et al) 22 August 2002 (22.08.2002) entire document  | 30-44  |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
| Y   | US 2008/0269591 A1 (HALPERIN et al) 30 October 2008 (30.10.2008) entire document   | 16-29  |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
| Y   | US 6,466,820 B1 (JURAN et al) 15 October 2002 (15.10.2002) entire document   | 4-6, 22, 23  |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
| A   | US 2008/0243218 A1 (BOTTOMLEY et al) 02 October 2008 (02.10.2008) entire document  | 1-44   |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
| <input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>  |  |  |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
| * Special categories of cited documents:<br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date<br>"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)<br>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"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<br>"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<br>"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<br>"&" document member of the same patent family  |  |  |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
| Date of the actual completion of the international search<br><br>17 November 2010   | Date of mailing of the international search report<br><br><b>23 NOV 2010</b>   |  |           |  |                       |   |  |      |   |   |             |   |   |       |   |  |       |   |  |             |   |   |      |
| Name and mailing address of the ISA/US<br><br>Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents<br>P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450<br>Facsimile No. 571-273-3201   | Authorized officer:<br><b>Blaine R. Copenheaver</b><br><small>PCT Helpdesk: 571-272-4300<br/>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,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,S,E,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,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,I,L,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PE,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW