

(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2016-507334
(P2016-507334A)

(43) 公表日 平成28年3月10日 (2016. 3. 10)

(51) Int.Cl. F I テーマコード (参考)
A 6 1 N 1/36 (2006.01) A 6 1 N 1/36 4 C 0 5 3

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2015-559010 (P2015-559010)
(86) (22) 出願日 平成26年2月21日 (2014. 2. 21)
(85) 翻訳文提出日 平成27年10月21日 (2015. 10. 21)
(86) 国際出願番号 PCT/US2014/017777
(87) 国際公開番号 W02014/130858
(87) 国際公開日 平成26年8月28日 (2014. 8. 28)
(31) 優先権主張番号 61/768, 286
(32) 優先日 平成25年2月22日 (2013. 2. 22)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 507213592
ボストン サイエントフィック ニュー
ロモデュレイション コーポレイション
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1
3 5 5 ヴァレンシア ライ キャニオン
ループ 2 5 1 5 5
(74) 代理人 100086771
弁理士 西島 孝喜
(74) 代理人 100088694
弁理士 弟子丸 健
(74) 代理人 100094569
弁理士 田中 伸一郎
(74) 代理人 100103609
弁理士 井野 砂里

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 パルス列を組み合わせる手段を有する多チャンネル神経変調システム

(57) 【要約】

神経変調システム(14)は、電極(108)にそれぞれ結合されるように構成された複数の電気端子と、それぞれのパルス列が特定の特性を有することを各々が妨げる複数のタイミングチャンネル内で複数の個々の電気パルス列を電気端子にそれぞれ送出するように構成された変調出力回路(100)と、パルス列を電気端子の共通セットに出力し、それによって電気端子の共通セットで特定の特性を有する組合せ電気パルス列を生成する方式で変調出力回路を制御するように構成された制御回路(114)とを含む。患者に治療を与える方法は、患者内に埋め込まれた電極の共通セットに複数のタイミングチャンネル内で複数の電気パルス列をそれぞれ送出し、それによって電気端子の共通セットでの組合せ電気パルス列を生成する段階を含む。

【選択図】 図 1 0

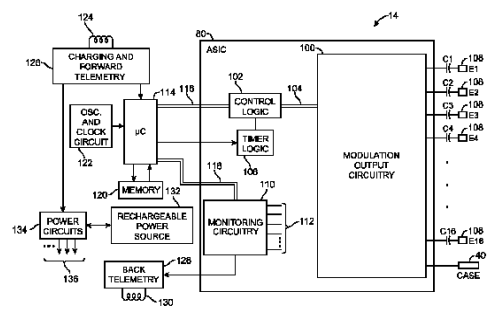


FIG. 10

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

複数の電極にそれぞれ結合されるように構成された複数の電気端子と、
複数の個々の電気パルス列を複数のタイミングチャンネル内で前記複数の電気端子にそれぞれ出力するように構成された変調出力回路であって、前記タイミングチャンネルの各々がそれぞれの電気パルスが特定の特性を有することを妨げている、前記変調出力回路と、
複数の前記パルス列を前記電気端子の共通セットに出力し、それによって該電気端子の共通セットで前記特定の特性を有する組合せ電気パルス列を生成する方式で前記変調出力回路を制御するように構成された制御回路と、
を含むことを特徴とする神経変調システム。

10

【請求項 2】

前記特定の特性は、最大値を超えるパルス振幅であり、前記組合せ電気パルス列は、該最大値を超える該パルス振幅を有することを特徴とする請求項 1 に記載の神経変調システム。

【請求項 3】

前記特定の特性は、最大値を超えるパルス繰返し数であり、前記組合せ電気パルス列は、該最大値を超える該パルス繰返し数を有することを特徴とする請求項 1 に記載の神経変調システム。

【請求項 4】

前記特定の特性は、変化するパルス繰返し数であり、前記組合せ電気パルス列は、変化するパルス繰返し数を有することを特徴とする請求項 1 に記載の神経変調システム。

20

【請求項 5】

複数の前記パルス列のパルスが、前記変化するパルス繰返し数を有する前記組合せ電気パルス列を生成するために交互配置されることを特徴とする請求項 4 に記載の神経変調システム。

【請求項 6】

複数の前記パルス列は、異なるパルス繰返し数を有する複数のバーストパターンを備えた前記組合せ電気パルス列を生成するために連続的にバーストされることを特徴とする請求項 4 に記載の神経変調システム。

【請求項 7】

前記電気端子の共通セットは、1つのみの電気端子を含むことを特徴とする請求項 1 に記載の神経変調システム。

30

【請求項 8】

前記電気端子の共通セットは、1つよりも多い電気端子を含むことを特徴とする請求項 1 に記載の神経変調システム。

【請求項 9】

前記特定の特性を定める入力をユーザから受け入れるように構成されたユーザインタフェースを更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の神経変調システム。

【請求項 10】

複数の刺激プログラムを格納するように構成されたメモリを更に含み、
前記制御回路は、前記刺激プログラムの各々に対して前記複数のタイミングチャンネルをプログラムするように構成されている、
ことを特徴とする請求項 1 に記載の神経変調システム。

40

【請求項 11】

前記複数の電気端子と、前記変調出力回路と、前記制御回路とを収容するケーシングを更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の神経変調システム。

【請求項 12】

患者に治療を与える方法であって、
前記患者内に埋め込まれた電極の共通セットに複数のタイミングチャンネルで複数の電気パルス列をそれぞれ送出し、それによって該電気端子の該共通セットで組合せ電気パルス

50

列を生成して該患者に前記治療を与える段階、
を含むことを特徴とする方法。

【請求項 1 3】

複数の前記パルス列の変調パルスが、前記組合せパルス列が該複数のパルス列のパルス振幅の和に等しいパルス振幅を有するように互いに重なることを特徴とする請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

複数の前記パルス列の変調パルスが、前記組合せパルス列が該複数のパルス列のパルス繰返し数の和に等しいパルス繰返し数を有するように交互配置されることを特徴とする請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 5】

複数の前記パルス列は、異なるパルス繰返し数を有する複数のバーストパターンを用いて前記組合せ電気パルス列を生成するように連続的にバーストされることを特徴とする請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記電極の共通セットは、1つのみの電極を含むことを特徴とする請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記電極の共通セットは、1つよりも多い電極を含むことを特徴とする請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記組合せパルス列の特性を定める入力をユーザから受け入れる段階を更に含むことを特徴とする請求項 1 2 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、神経変調システム、より具体的には、多チャンネル神経変調システムに関する。

【背景技術】

【0002】

埋込可能神経変調システムは、様々な疾患及び障害に治療効果を有することが明らかにされている。ペースメーカー及び「埋込可能心臓細動除去器 (ICD)」は、いくつかの心臓疾患 (例えば、不整脈) の治療に非常に有効であることが明らかにされている。「脊髄刺激 (SCS)」システムは、慢性疼痛症候群の治療のための治療方式として長い間受け入れられており、組織刺激の用途は、狭心症及び失禁のような追加の用途に拡張され始めている。「脳深部刺激 (DBS)」も、難治性慢性疼痛症候群の治療に十有余年にわたって治療効果的に適用されてきており、DBS は、最近では運動障害及び癲癇のような追加の分野においても適用されている。更に、最近の研究では、「末梢神経刺激 (PNS)」システムが、慢性疼痛症候群及び失禁の治療に有効性を証明しており、いくつかの追加の用途が現在研究下にある。更に、脊髄損傷患者の麻痺した肢部にある程度の機能を回復させるために、NeuroControl (米国オハイオ州クリーブランド) による Freehand システムのような「機能性電気刺激 (FES)」システムが適用されている。

【0003】

これらの埋込可能神経変調システムは、典型的には、望ましい刺激部位に埋め込まれた 1 つ又はそれよりも多くの電極担持変調リードと、刺激部位から離して埋め込まれるが、変調リードに直接結合されるか又は変調リードにリード延長部を通して間接結合されるかのいずれかである神経変調器 (例えば、埋込可能パルス発生器 (IPG)) とを含む。更に、神経変調システムは、選択される変調パラメータに従って電気変調パルスを発生させるように神経変調器に遠隔的に命令するための外部制御デバイスを含むことができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 4 】

神経変調器から電極に電気変調エネルギーをパルス電気波形の形態で送出することができる。この場合に、変調エネルギーは、神経組織を刺激するように電極に制御可能に送出することができる。電気パルスをターゲット組織に送出するのに使用される電極の組合せにより、アノード（正）、カソード（負）として機能するか又はオフ（ゼロ）状態に置かれるように選択的にプログラムすることができる電極を有する電極組合せが構成される。言い換えれば、電極組合せは、正、負、又はゼロである極性を表している。制御又は変更することができる他のパラメータは、電極アレイを通して供給される電気パルスの振幅、持続時間、及び繰返し数を含む。各電極組合せを電気パルスパラメータと共に「変調パラメータセット」と呼ぶことができる。

10

【 0 0 0 5 】

一部の神経変調システム、特に、独立して制御される電流源又は電圧源を有するものでは、電流が多く異なる電極構成を通して供給されるように電極（電極として機能することができる神経変調器のケースを含む）への電流の配分を変更することができる。異なる構成において異なる電流配分（すなわち、分割電極構成）を生成するために、電極は、異なる相対百分率の正及び負の電流又は電圧で電流又は電圧を供給することができる。

【 0 0 0 6 】

上記に簡単に解説したように、選択される変調パラメータに従って電気変調パルスを発生させるように神経変調器に命令するために、外部制御デバイスを使用することができる。典型的には、神経変調器システムによって患者に供給される電気刺激を修正するために、神経変調器内にプログラムされた変調パラメータは、外部制御デバイス上の制御器を操作することによって調節することができる。しかし、利用可能な電極数は、様々な複合変調パルスを発生させる機能と組み合わせると、臨床医又は患者に変調パラメータセットの極めて多数の選択枝を提示する。

20

【 0 0 0 7 】

そのような選択を容易にするために、臨床医は、一般的にコンピュータ式プログラミングシステムによって神経変調器をプログラムする。このプログラミングシステムは、自己完結型ハードウェア/ソフトウェアシステムとすることができ、又は標準のパーソナルコンピュータ（PC）上で実行されるソフトウェアによって大部分を定めることができる。PC又は特別仕様ハードウェアは、患者フィードバック又は他の手段に基づいて最適な変調パラメータを決定することを可能にし、かつその後、治療の利益をもたらすために典型的にターゲット組織の全てを刺激するが、刺激を受ける非ターゲット組織の体積を最小にするものになる1つ又は複数の最適な変調パラメータセットを用いて神経変調器をプログラムするように神経変調器によって発生される電気刺激の特性を能動的に制御することができる。コンピュータ式プログラミングシステムは、患者の治療に当たる臨床医によっていくつかのシナリオで作動させることができる。

30

【 0 0 0 8 】

多くの場合に、患者内の異なるターゲット組織領域に電気変調エネルギーを印加する時に複数のタイミングチャンネルが使用される。例えば、SCSの状況では、患者は、異なる領域（腰背部、左腕部、及び右脚部等）内で同時に疼痛を受ける場合があり、これは、異なる脊髄組織領域の電気刺激を必要とすると考えられる。DBSの状況では、複数の脳構造に関連付けられた疾病を同時に治療するために、これらの複数の脳構造を電気刺激することが必要な場合がある。各タイミングチャンネルは、ターゲット組織に電気パルスを送出するのに使用される電極の組合せ、並びに電極を通して流れる電流の特性（パルス振幅、パルス持続時間、パルス繰返し数等）を識別する。

40

【 0 0 0 9 】

慣例として、変調エネルギーを発生させる各タイミングチャンネルの機能は、典型的には限定される。例えば、各タイミングチャンネルが供給することができる最大パルス振幅及び/又はパルス繰返し数は、限定される場合がある。更に、各タイミングチャンネルに対するパルス繰返し数の性質は、均一でなければならないという点で限定される場合がある。これ

50

らのタイミングチャンネルは、患者の異なる組織領域に変調エネルギーを供給するために組合せで使用することができるが、殆どの場合に、タイミングチャンネルと一緒に作動させることに対して制限が存在する（例えば、複数のタイミングチャンネルが同時に作動するようにプログラムされた場合に、各チャンネルの最大繰返し数が限定される場合がある）。更に、タイミングチャンネルは、異なる組織領域に別個の変調効果を生成するために多くの場合に互いに独立に作動される。神経変調システムは、これらの問題点に対処することができるハードウェアを用いて設計することはできるが、既存の神経変調設計に対するハードウェアをこれらのパルス列を受け入れるように再設計することは膨大なタスクであると考えられる。更に、この分野で現在使用されている神経変調システムは、タイミングチャンネルからのこれらの制限を排除するように容易に更新されない場合がある。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0010】

【特許文献1】米国特許第6,895,280号明細書

【特許文献2】米国特許第6,516,227号明細書

【特許文献3】米国特許第6,993,384号明細書

【特許文献4】米国特許出願公開第2003/0139781号明細書

【特許文献5】米国特許出願公開第20050267546号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

20

【0011】

すなわち、既存の多チャンネル神経変調システムの変調柔軟性を高めるための改善された技術を提供する必要性が残っている。

【課題を解決するための手段】

【0012】

本発明の一態様によれば、神経変調システムは、複数の電極にそれぞれ結合されるように構成された複数の電気端子と、複数の個々の電気パルス列を複数のタイミングチャンネル内で複数の電気端子にそれぞれ送出するように構成された変調出力回路とを含む。タイミングチャンネルの各々は、それぞれのパルス列が特定の特性を有することを妨げる。神経変調システムは、複数のパルス列を電気端子の共通セット（これは、単一の電気端子又は複数の電気端子とすることができる）に出力し、それによって特定の特性を有する組合せ電気パルス列を電気端子の共通セットにおいて生成する方式で変調出力回路を制御するように構成された制御回路を更に含む。

30

【0013】

一実施形態において、特定の特性は、最大値を超えるパルス振幅であり、この場合に、組合せ電気パルス列は、最大値を超えるパルス振幅を有する。別の実施形態において、特定の特性は、最大値を超えるパルス繰返し数であり、この場合に、組合せ電気パルス列は、最大値を超えるパルス繰返し数を有する。更に別の実施形態において、特定の特性は、変化するパルス繰返し数であり、この場合に、組合せ電気パルス列は、変化するパルス繰返し数を有する。複数のパルス列のパルスは、変化するパルス繰返し数を有する組合せ電気パルス列を生成するために交互配置することができ、又は異なるパルス繰返し数を有する複数のパーストパターンを用いて組合せ電気パルス列を生成するために連続的にパーストさせることができる。

40

【0014】

任意的な実施形態において、神経変調システムは、特定の特性を定める入力をユーザから受け入れるように構成されたユーザインタフェースを更に含む。別の任意的な実施形態において、神経変調システムは、複数の刺激プログラムを格納するように構成されたメモリを更に含み、この場合に、制御回路は、刺激プログラムの各々に対して複数のタイミングチャンネルをプログラムするように構成することができる。神経刺激は、複数の電気端子と、変調出力回路と、制御回路とを収容するケーシングを更に含むことができる。

50

【 0 0 1 5 】

本発明の別の態様により、患者に治療を与える方法を提供する。本方法は、更に、複数の電気パルス列を患者内に埋め込まれた電極の共通セット（これは、単一の電極又は複数の電極を含むことができる）に複数のタイミングチャンネル内でそれぞれ送出し、それによって電気端子の共通セットでの組合せ電気パルス列を生成して患者に治療を与える段階を含む。1つの方法では、複数のパルス列の変調パルスは、組合せパルス列が、複数のパルス列のパルス振幅の和に等しいパルス振幅を有するように互いに重なる。別の方法では、複数のパルス列の変調パルスは、組合せパルス列が、複数のパルス列のパルス繰返し数の和に等しいパルス繰返し数を有するように交互配置される。更に別の方法では、複数のパルス列は、異なるパルス繰返し数を有する複数のバーストパターンを用いて組合せ電気パルス列を生成するように連続的にバーストされる。任意的な方法は、組合せパルス列の特性を定める入力をユーザから受け入れる段階を更に含む。

10

【 0 0 1 6 】

本発明の他のかつ更に別の態様及び特徴は、本発明を限定ではなく例示するように意図した好ましい実施形態の以下の詳細説明を読解することによって明らかであろう。

【 0 0 1 7 】

図面は、本発明の好ましい実施形態の設計及び有利性を示し、これらの図面内では、類似の要素を共通の参照番号で参照している。本発明の上記に具陳した利点及び目的及び他の利点及び目的が如何にして得られるかがより明快に理解されるように、上記に簡単に記述した本発明のより具体的な説明を添付図面内に示す本発明の特定の実施形態を参照して行う。これらの図面が本発明の典型的な実施形態しか描示しておらず、従って、本発明の範囲を限定するものと見なすべきではないという理解の下に、添付図面を用いながら本発明を更に具体的かつ詳細に説明及び解説する。

20

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 1 8 】

【 図 1 】本発明により配置された脊髄変調（SCM）システムの実施形態の平面図である。

【 図 2 】患者に使用中の図 1 の SCM システムの平面図である。

【 図 3 】図 1 の SCM システムに使用される埋込可能パルス発生器（IPG）及び経皮リードのプロファイル図である。

30

【 図 4 】単相カソード電気変調エネルギーのプロット図である。

【 図 5 a 】カソード変調パルスと能動的電荷回収パルスとを有する 2 相電気変調エネルギーのプロット図である。

【 図 5 b 】カソード変調パルスと受動的電荷回収パルスとを有する 2 相電気変調エネルギーのプロット図である。

【 図 6 】図 3 の IPG の複数のタイミングチャンネル内で送出手されるパルス電気波形を組み合わせるための第 1 の技術を示すタイミング図である。

【 図 7 】図 3 の IPG の複数のタイミングチャンネル内で送出手されるパルス電気波形を組み合わせるための第 2 の技術を示すタイミング図である。

【 図 8 】図 3 の IPG の複数のタイミングチャンネル内で送出手されるパルス電気波形を組み合わせるための第 3 の技術を示すタイミング図である。

40

【 図 9 】図 3 の IPG の複数のタイミングチャンネル内で送出手されるパルス電気波形を組み合わせるための第 4 の技術を示すタイミング図である。

【 図 1 0 】図 3 の IPG の内部構成要素のブロック図である。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 1 9 】

以下に続く説明は、脊髄変調（SCM）システムに関する。本発明は、脊髄変調における用途に非常に適するが、その最も広義の態様において、そのように限定されない場合があることは理解されるものとする。限定とは逆に、本発明は、組織を刺激するのに使用されるあらゆるタイプの埋込可能電気回路と共に使用することができる。例えば、本発明は

50

、ペースメーカー、細動除去器、蝸牛刺激器、網膜刺激器、協働する体肢運動を生成するように構成された刺激器、皮質刺激器、脳深部刺激器、末梢神経刺激器、マイクロ刺激器、又は尿失禁、睡眠時無呼吸、肩関節亜脱臼、頭痛などを治療するように構成されたあらゆる他の神経刺激器の一部として使用することができる。

【0020】

最初に図1に移ると、例示的なSCM神経変調システム10は、一般的に、1つ又はそれよりも多くの(この場合に、2つの)埋込可能変調リード12と、埋込可能パルス発生器(IPG)14と、外部リモートコントローラ(RC)16と、臨床医のプログラマー(CP)18と、外部試行変調器(ETM)20と、外部充電器22とを含む。

【0021】

IPG14は、1つ又はそれよりも多くの経皮リード延長部24を通してアレイに配置された複数の電極26を担持する変調リード12に物理的に接続される。図示の実施形態において、変調リード12は経皮リードであり、この目的に対して、電極26を変調リード12に沿って一列に配置することができる。代替実施形態において、電極26は、単一パドルリード上に2次元パターンに配置することができる。下記でより詳細に説明するように、IPG14は、変調パラメータセットに従って電気変調エネルギーをパルス電気波形の形態(すなわち、電気パルスの時系列)で電極アレイ26に送出するパルス発生回路を含む。

【0022】

ETM20は、経皮リード延長部28及び外部ケーブル30を通して変調リード12に物理的に接続することができる。IPG14に類似のパルス発生回路を有するETM20も、変調パラメータセットに従って電気変調エネルギーをパルス電気波形の形態で電極アレイ26に送出する。ETM20とIPG14の間の主な相違点は、ETM20が、与えられることになる刺激の応答性を変調リード12が埋め込まれた後及びIPG14の埋め込みの前に試験するために試行ベースで使用される非埋込可能デバイスである点である。従って、IPG14に関して説明するあらゆる機能は、ETM20に関して同じく実施することができる。

【0023】

RC16は、双方向RF通信リンク32を通してETM20を遠隔測定的に制御するために使用することができる。IPG14及び変調リード12が埋め込まれた状態で、双方向RF通信リンク34を通してIPG14を遠隔測定的に制御するためにRC16を使用することができる。そのような制御は、IPG14を起動又は停止し、異なる変調パラメータセットを用いてプログラムすることを可能にする。IPG14は、プログラミングされた変調パラメータを修正し、IPG14によって出力される電気変調エネルギーの特性を能動的に制御するように作動させることができる。下記でより詳細に説明するように、CP18は、手術室及び予後の診療においてIPG14及びETM20をプログラムするための詳細な変調パラメータを臨床医に提供する。

【0024】

CP18は、IR通信リンク36を介し、RC16を通してIPG14又はETM20と間接的に通信することによって上述の機能を実施することができる。これに代えて、CP18は、RF通信リンク(図示せず)を通してIPG14又はETM20と直接に通信することができる。変調パラメータを独立モードにおける(すなわち、CP18の補助なしでの)RC16の作動によって後に修正することができるように、CP18によって与えられる臨床医が詳述した変調パラメータは、RC16をプログラムするためにも使用される。

【0025】

外部充電器22は、誘導リンク38を通してIPG14を経皮的に充電するのに使用される携帯デバイスである。簡潔化の目的で、外部充電器22の詳細に関しては、本明細書では記載しない。IPG14がプログラムされ、かつその電源が外部充電器22によって充電されるか又は他に補充された状態で、IPG14は、RC16又はCP18が存在し

10

20

30

40

50

ない状態でもプログラムされた通りに機能することができる。

【0026】

簡潔化の目的で、RC16、CP18、ETM20、及び外部充電器22の詳細に関しては、本明細書では記載しない。これらのデバイスの例示的实施形態の詳細は、米国特許第6,895,280号明細書に開示されている。

【0027】

図2に示すように、変調リード(又はリード)12は、患者40の脊椎42内に埋め込まれる。変調リード12の好ましい配置は、刺激される脊髄区域に隣接する硬膜に隣接し、すなわち、硬膜の近く又はその上に静置される。神経変調リード12は、慢性疼痛の場所及び分布に依存する椎骨位置に位置付けられることになる。例えば、慢性疼痛が腰背部又は脚部に存在する場合に、変調リード12を中位から低位の胸領域(例えば、T9~12椎骨高さ)に設置することができる。変調リード12が脊椎42を出る場所の近くでの空間の欠如に起因して、IPG14は、一般的に、腹部又は臀部の上方のいずれかに手術で生成されたポケット内に埋め込まれる。IPG14は、当然ながら患者の身体の他の場所に埋め込むことができる。リード延長部24は、電極リード12の出口点から離してIPG14を設置するのを容易にする。図2に示すように、CP18は、RC16を通してIPG14と通信する。

【0028】

ここで図3を参照して、変調リード12及びIPG14の特徴を簡単に以下に説明する。変調リードの一方12(1)は、8つの電極26(E1~E8とラベル付けした)を有し、他方の変調リード12(2)は、8つの電極26(E9~E16とラベル付けした)を有する。リード及び電極の実際の個数及び形状は、当然ながら意図する用途に従って異なることになる。IPG14は、電子機器及び他の構成要素(下記でより詳細に説明する)を含むための外側ケース44と、電極26を外側ケース40内の電子機器に電気結合する方式で変調リード12の近位端が嵌合するコネクタ46とを含む。外側ケース44は、チタンのような導電性生体適合材料からなり、体内電子機器を身体組織及び流体から保護する密封区画を形成する。一部の場合に、外側ケース40は、電極として機能することができる。

【0029】

下記でより詳細に説明するように、IPG14は、バッテリーと、IPG14にプログラムされた変調パラメータセットに従って電気変調エネルギーを1つ又はそれよりも多くの電気パルス列の形態で電極アレイ26に送出するパルス発生回路とを含む。そのような変調パラメータは、アノード(正)、カソード(負)として活性化され、かつオフ(ゼロ)される電極を定める電極組合せと、各電極に割り当てられた変調エネルギーの百分率(分割電極構成)と、パルス振幅(IPG14が電極アレイ26に定電流又は定電圧のいずれを供給するか依存してミリアンペア又はボルトで測定)、パルス持続時間(マイクロ秒で測定)、パルス繰返し数(パルス毎秒で測定)、中間相(二相パルスの2つの相の間でマイクロ秒で測定)、及びバースト繰返し数(変調作動(オン)持続時間X及び変調オフ持続時間Yとして測定される)を定める電気パルスパラメータとを含むことができる。

【0030】

電気変調は、一方をIPGケース44とすることができる2つ(又はそれよりも多く)の活性化電極間で発生することになる。変調エネルギーは、組織に単極方式又は多重極(例えば、二重極、三重極等)方式で伝達することができる。単極変調は、リード電極26のうちの選択される1つがIPG14のケースと共に活性化され、それによって変調エネルギーがこの選択される電極26とケースの間で伝達される場合に発生する。二重極変調は、リード電極26のうちの2つがアノード及びカソードとして活性化され、それによって変調エネルギーが選択されるこれらの電極26の間で伝達される場合に発生する。例えば、第2のリード12(1)上の電極E11がカソードとして活性化されると同時に第1のリード12(1)上の電極E3をアノードとして活性化することができる。三重極変調は、リード電極26のうちの3つが、2つがアノードとして、残りの1つがカソードとして、又

10

20

30

40

50

は2つがカソードとして、残りの1つがアノードとして活性化される場合に発生する。例えば、第2のリード12上の電極E12がカソードとして活性化されると同時に第1のリード12上の電極E4及びE5をアノードとして活性化することができる。

【0031】

変調エネルギーは、指定された電極群の間で単相電気エネルギー又は多相電気エネルギーとして送出することができる。図4に示すように、単相電気エネルギーは、全て負のパルス(カソード)又はこれに代えて全て正のパルス(アノード)のいずれかを含む電気パルス列の形態を取る。

【0032】

多相電気エネルギーは、正と負の間で交替する一連のパルスを含む。例えば、図5a及び図5bに例示するように、多相電気エネルギーは、カソード(負)変調パルス(第1の相中の)と、組織を通る直流電荷移動を防止し、それによって電極の劣化及び細胞の創傷を回避するために変調パルスの後に生成されるアノード(正)電荷回収パルス(第2の相中の)とを各々が含む一連の2相パルスを含むことができる。すなわち、電荷は、変調期間(変調パルスの長さ)中に電極における電流を通じて電極-組織インタフェースを通して搬送され、次いで、再充電期間(電荷回収パルスの長さ)中に同じ電極における反対に分極された電流を通じて電極-組織インタフェースから引き戻される。

【0033】

第2の相は、電流を電流源又は電圧源によって電極を通して能動的に搬送する能動的電荷回収パルス(図5a)と、受動的電荷回収パルスとを有することができ、又は電流を回路に存在する結合容量から流れる電荷の再配分によって電極を通して受動的に搬送する受動的電荷回収パルス(図5b)を有することができる。能動的再充電を使用することにより、受動的再充電とは対照的に又は他に発生する可能性がある電荷不均衡を回避しながらより高速な再充電が可能になる。中間相の形態にある別の電気パルスパラメータは、2相パルスを構成するパルス間の期間(マイクロ秒で測定)を定めることができる。

【0034】

本発明に対して重要な点として、SCMシステム10は、複数の個々の電気パルス列をそれぞれの複数のタイミングチャネルを通して共通の電極セットに同時に送出することができ、それによって電極の共通セットにおいて組合せ電気パルス列を提供する。この仕様目的のために、電気パルス列は、そのパルスのうちのいずれかが重なる場合は同時に搬送されるか、又は互いに対して交互配置される。好ましい方法では、個々のパルス列は、複数の電極から患者の組織を通して共通電極(又は複数の電極)にそれぞれ搬送される。好ましくは、治療を与えるために、共通電極(又は複数の電極)に隣接する組織は、組合せ電気パルス列によって治療効果的に変調(例えば、刺激)される。有利なことに、複数のタイミングチャネルを用いて電極の共通セットでの複数の電気パルス列を単一電気パルス列に組み合わせることにより、SCMシステム10が、そうでなければSCMシステム10内でのハードウェア制限に起因して単一タイミングチャネルを用いては生成することができない可能性がある電気パルス列を生成することが可能になる。

【0035】

特に、SCMシステム10のハードウェアは、それぞれのタイミングチャネル内で搬送される個々のパルス列が、組合せ電気パルス列内で発生する可能性がある特定の特性を有することを妨げる。従って、タイミングチャネルは、ある一定の特性を有する個々のパルス列が電極の共通セットに送出されることを妨げる場合があるが、そのような特性を有する組合せパルス列は、電極の共通セットに送出することができる。

【0036】

例えば、特定の特性は、最大値を超えるパルス振幅とすることができ(すなわち、単一チャンネル変調は、個々のパルス列の各々のパルス振幅が最大値を超えることができない点で限定される)、この場合に、組合せ電気パルス列は、最大値を超えるパルス振幅を有することができる。組合せ電気パルス列は、個々のパルス列の変調パルスを組合せパルス列が個々のパルス列のパルス振幅の和に等しくなるように互いに重ねることによって生成す

10

20

30

40

50

ることができる。

【0037】

図6に示すように、2つの個々の電気パルス列60a及び60bは、それぞれ2つのタイミングチャンネルT1及びT2内で電極の共通セット(例えば、電極E1)に送出され、電極の共通セットにおいて単一組合せ電気パルス列60を与える。図示の実施形態において、単一組合せ電気パルス列60は、それぞれの個々の電気パルス列60a及び60bの2相変調パルス62a及び62bを同時に電極の共通セットに送出することによって各々が提供される一連の2相パルス62を含む。図6に示すように、組合せパルス列60のパルス振幅は、個々のパルス列60a及び60bのいかなるパルス振幅よりも大きく、特にパルス列60aのパルス振幅とパルス列60bのパルス振幅との和に等しい。実際に、電極の共通セットに送出される電気パルス列のパルス振幅の大きさは増大する。

10

【0038】

別の例として、特定の特性は、最大値を超えるパルス繰返し数とすることができ(すなわち、単一チャンネル変調は、個々のパルス列の各々のパルス繰返し数が最大値を超えることができない点で限定される)、この場合に、組合せ電気パルス列は、最大値を超えるパルス繰返し数を有することができる。組合せ電気パルス列は、個々のパルス列の変調パルスを組合せパルス列が個々のパルス列のパルス繰返し数の和に等しいパルス繰返し数を有するように互いに交互配置することによって生成することができる。

【0039】

図7に示すように、2つの個々の電気パルス列60a及び60bは、それぞれ2つのタイミングチャンネルT1及びT2内で電極の共通セット(例えば、電極E1)に送出され、電極の共通セットにおいて単一組合せ電気パルス列60を与える。図示の実施形態において、単一組合せ電気パルス列60は、それぞれの個々の電気パルス列60a及び60bの2相変調パルス62a及び62bを同時に電極の共通セットに交互配置方式で送出することによって各々が提供される一連の2相パルス62を含む。図7に示すように、組合せパルス列60のパルス繰返し数は、個々のパルス列60a及び60bのいかなるパルス繰返し数よりも大きく、特にパルス列60aのパルス繰返し数とパルス列60bのパルス繰返し数との和に等しい。図示の実施形態において、個々のパルス列60aのパルス繰返し数と個々のパルス列60bのパルス繰返し数とは互いに等しく、従って、組合せパルス列60のパルス繰返し数は均一であり、かつパルス列60a及び60bの各々のパルス繰返し数の2倍である。

20

30

【0040】

更に別の例として、特定の特性は、変化するパルス繰返し数とすることができ(すなわち、単一チャンネル変調は、個々のパルス列の各々のパルス繰返し数が均一でなければならない点で限定される)、この場合に、組合せ電気パルス列は、変化するパルス繰返し数を有することができる。組合せ電気パルス列は、個々のパルス列の変調パルスを組合せパルス列が変化するパルス繰返し数を有するように互いに交互配置することによって生成することができる。

【0041】

図8に示すように、4つの個々の電気パルス列60a~60dは、それぞれ4つのタイミングチャンネルT1~T4内で電極の共通セット(例えば、電極E1)に送出され、電極の共通セットにおいて単一組合せ電気パルス列60を与える。図示の実施形態において、単一組合せ電気パルス列60は、それぞれの個々の電気パルス列60a~60dの単相変調パルス62a~62dを電極の共通セットに交互配置方式で送出することによって各々が提供される一連の単相変調パルス62を含む。図8に示すように、組合せパルス列60のパルス繰返し数は、比較的高いレベルと比較的低いレベルとの間で変化する。

40

【0042】

更に別の例として、特定の特性は、異なるパルス繰返し数を有する連続出現(バースト)パターンシーケンスとすることができ(すなわち、単一チャンネル変調は、個々のパルス列の各々が固定のパルス繰返し数で連続出現(バースト)をオン及びオフすることしか

50

できない点で限定される)、この場合に、組合せ電気パルス列は、変化するパルス繰返し数を有する一連のバーストパターンを有することができる。この場合に、電気パルス列を同時に搬送するのではなく、図6～図8に示すように、電気パルス列は、連続的にバーストをオン及びオフさせることができ、異なるパルス繰返し数を用いた複数のバーストパターンを有する組合せ電気パルス列を与える。

【0043】

図9に示すように、4つの個々の電気パルス列60a～60dは、それぞれ4つのタイミングチャンネルT1～T4内で電極の共通セット(例えば、電極E1)に送出され、電極の共通セットにおいて単一組合せ電気パルス列60を与える。図示の実施形態において、単一組合せ電気パルス列60は、それぞれの個々の電気パルス列60a～60dの変調パルス62a～62dのバーストを電極の共通セットに連続して送出することによって各々が提供される一連のパルス62を含む。図9に示すように、組合せパルス列60は、第1のパルス列60aから得られた第1のバーストパターン62a、次いで、第2のパルス列60bから得られた第2のバーストパターン62b、更に第3のパルス列60cから得られた第3のバーストパターン62c、最後に第4のパルス列60dから得られた第4のバーストパターン62dを含む。

【0044】

次いで図10に移り、ここでIPG14の主な内部構成要素を以下に説明する。IPG14は、データバス104を通じた制御論理回路102の制御下で指定されたパルス振幅、パルス繰返し数、パルス幅、パルス形状、及びバースト繰返し数を有する定められたパルス波形に従って電気変調エネルギーを発生させるように構成された変調出力回路100を含む。電気波形のパルス繰返し数及びパルス幅の制御は、適切な分解能、例えば、10 μ sを有することができるタイマ論理回路106によって容易にされる。変調出力回路100によって発生させた変調エネルギーは、コンデンサーC1～C16を通して電極26に対応する電気端子108に出力される。アナログ出力回路100は、指定された既知のアンペア数の変調パルスを電極26に又はそこから供給するための独立制御電流源、又は指定された既知の電圧の変調パルスを電極26に供給するための独立制御電圧源のいずれかを含むことができる。

【0045】

N個の電極のうちいずれも、k個までの可能な群又はタイミング「チャンネル」に割り当てることができる。一実施形態において、kは、4に等しいとすることができる。タイミングチャンネルは、刺激される組織内に電界を生成する上でどの電極が同期して電流を流出させるか又は流入させるように選択されているかを識別する。チャンネル上の電極の振幅及び極性は、例えば、RC16によって制御される通りに変更することができる。他の可能なプログラマブルな特徴の中でも取りわけ、与えられたチャンネル上の電極に対する電極極性、振幅、パルス繰返し数、パルス持続時間、中間相、バースト繰返し数、及びバースト負荷サイクルを含む変調パラメータを設定するのに、CP18内の外部プログラミングソフトウェアが典型的に使用される。

【0046】

k個のチャンネルのうちいずれかにおいて、N個のプログラマブル電極は、正(電流を流出させる)極性、負(電流を流入させる)極性、又はオフ(無電流)極性を有するようにプログラムすることができる。更に、N個の電極の各々は、例えば、2つ又はそれよりも多くの電極接点が同時に電流を流出/流入させるようにグループ分けされた多重極(例えば、二重極)モードで作動させることができる。これに代えて、N個の電極の各々は、例えば、チャンネルに関連付けられた電極接点がカソード(負)として構成され、ケース電極(すなわち、IPGケース)がアノード(正)として構成される単極モードで作動させることができる。

【0047】

更に、与えられた電極から流出するか又はそこに流入する電流パルスの振幅は、いくつかの離散電流レベル、例えば、0mAから10mAの間で0.1mA刻みのレベルのうち

10

20

30

40

50

の1つにプログラムすることができる。また、電流パルスのパルス持続時間は、好ましくは、好ましい増分で、例えば、0ミリ秒 (ms) から1ミリ秒 (ms) までを10マイクロ秒 (μ s) の増分で調節可能である。同様に、パルス繰返し数は、好ましくは、許容限度の範囲で、例えば、0パルス毎秒 (pps) から1000パルス毎秒 (pps) の範囲で調節可能である。プログラブルな他の特徴は、緩慢な立ち上がり/立ち下がり、バースト変調サイクル (X時間にわたってオン、Y時間にわたってオフ)、中間相、及び開ループ又は閉ループの感知モードを含むことができる。

【0048】

規定の振幅及び持続時間の変調パルスを発生させるこの同じ機能を実施するための適切な出力回路の代替実施形態を含むこのアナログ出力回路100の作動は、米国特許第6,516,227号明細書及び第6,993,384号明細書により完全に記載されている。

10

【0049】

IPG14は、IPG14を通じた様々なノード又は他の点112のステータス、例えば、電源電圧、温度、及びバッテリー電圧などをモニタするためのモニタ回路110を更に含む。IPG14は、データバス116を通して制御論理部を制御し、かつデータバス118を通してモニタ回路110からステータスデータを取得するマイクロコントローラ (μ C) 114の形態にある処理回路を更に含む。更に、IPG14は、タイマ論理部108を制御する。IPG14は、マイクロコントローラ114に結合されたメモリ120と、発振器及びクロック回路122とを更に含む。この場合に、マイクロコントローラ114は、メモリ120、並びに発振器及びクロック回路122との組合せで、メモリ118に格納された適切なプログラムに従ってプログラム機能を実施するマイクロプロセッサシステムを構成する。これに代えて、一部の用途に対して、マイクロプロセッサシステムによって与えられる機能は、適切な状態機械によって実施することができる。

20

【0050】

すなわち、マイクロコントローラ114は、マイクロコントローラ114がメモリ120に格納された選択された作動プログラム及び変調パラメータに従ってIPG14の作動を制御することを可能にする必要な制御信号及びステータス信号を発生させる。IPG14の作動を制御するのに、マイクロコントローラ114は、変調出力回路100を制御論理部102及びタイマ論理部106との組合せに用いて、電極26において電気パルス列を個々に生成することができ、それによって単極ケース電極を含む他の電極26に対して各電極26を対合又はグループ分けすることを可能にする。メモリ118内に格納された変調パラメータに従ってマイクロコントローラ114は、極性、振幅、繰返し数、パルス持続時間、及び変調パルスが供給される際に通るタイミングチャネルを制御することができる。

30

【0051】

すなわち、マイクロコントローラ114の制御下で、変調出力回路100は、各々が図4、図5a、及び図5bに示すように2相パルスを含むk個の個々の電気パルス列をそれぞれk個のタイミングチャネル内で電気端子106に出力するように構成されることを認めることができる。IPG14では、各々が4つのタイミングチャネルを有する4つまでのシミュレーションプログラムをメモリ120に格納することができる。従って、各変調プログラムは、4つのそれぞれのタイミングチャネルに対して4つの変調パラメータセットを定める。当然ながら、IPG14は、4つよりも少ないか又は多い変調プログラム、及び各変調プログラムに対して4つよりも少ないか又は多いタイミングチャネルを有することができる。重要な点として、マイクロコントローラ114は、複数の電気パルス列を電気端子108の共通セット (従って、電極26の共通セット) に送出し、電気端子108の共通セットにおいて単一電気パルス列を発生させる方式、例えば、図6~図9に例示した技術において説明した方式で変調出力回路100を制御することができる。マイクロコントローラ114の機能は、ソフトウェアに実施することができるので、これらの技術は、既存のハードウェア設計を修正することなくIPG14内に容易に実施することがで

40

50

きる。

【 0 0 5 2 】

I P G 1 4 は、R C 1 6 (図 2 に示す) から適切な変調搬送波信号でプログラミングデータ (例えば、作動プログラム及び / 又は変調パラメータ) を受信するための交流 (A C) 受信コイル 1 2 4 と、後でメモリ 1 2 0 の内部又は I P G 1 4 を通して分散された他のメモリ要素 (図示せず) 内に格納されたプログラミングデータを回復するために A C 受信コイル 1 2 4 を通して受信された搬送波信号を復調するための充電及び前方遠隔測定 (テレメトリ) 回路 1 2 6 とを更に含む。

【 0 0 5 3 】

I P G 1 4 は、モニタ回路 1 1 0 によって感知された情報データを R C 1 6 に送るための後方遠隔測定 (テレメトリ) 回路 1 2 8 及び交流 (A C) 送信コイル 1 3 0 を更に含む。I P G 1 4 の後方テレメトリ回路の特徴は、そのステータスを検査することも可能にする。例えば、R C 1 6 が I P G 1 4 とのプログラミング作業を開始するときに、外部プログラマーが、再充電するための推定時間を計算することができるように、バッテリーの容量がテレメトリされる。現在の刺激パラメータに加えられたいずれの変更も後方テレメトリ回路を通して確認され、それによってそのような変更が正しく受信され、埋め込みシステム内に実施されることを確実にする。更に、R C 1 6 による照会時に、I P G 1 4 内に格納された全てのプログラマブル設定を R C 1 6 にアップロードすることができる。有意なことに、後方テレメトリ回路の特徴は、メモリ 1 2 0 内にそれまでに格納された生の又は処理された電気パラメータデータ (又は他のパラメータデータ) を I P G 1 4 から R C 1 6 にダウンロードすることを可能にし、これらの情報を患者の身体活動を追跡するために使用することができる。

10

20

【 0 0 5 4 】

I P G 1 4 は、I P G 1 4 に作動電力を供給するための再充電可能電源 1 3 2 及び電力回路 1 3 4 を更に含む。再充電可能電源 1 3 2 は、例えば、リチウムイオンバッテリー又はリチウムイオンポリマーバッテリーを含むことができる。再充電可能バッテリー 1 3 2 は、電力回路 1 3 4 に未調整電圧を供給する。電力回路 1 3 4 は、次に、I P G 1 4 内に位置付けられた様々な回路による必要性に応じて、一部が調整され、一部が調整されない様々な電圧 1 3 6 を発生させる。再充電可能電源 1 3 2 は、A C 受信コイル 1 3 4 によって受信される整流された A C 電力 (又は他の手段、例えば、「インバータ回路」としても公知の有効な A C から D C へのコンバータ回路を通して A C 電力から変換された D C 電力) を用いて再充電される。電源 1 3 2 を再充電するために、A C 磁場を生成する外部充電器 (図示せず) が、埋め込まれた I P G 1 4 を覆う患者の皮膚に接して又は他に隣接して配置される。外部充電器によって放出される A C 磁場は、A C 受信コイル 1 3 4 内に A C 電流を誘導する。充電及び前方テレメトリ回路 1 3 6 は、A C 電流を整流し、電源 1 3 2 を充電するのに使用される D C 電流を生成する。A C 受信コイル 1 3 4 を通信 (例えば、プログラミングデータ及び制御データ) を無線受信するため及び外部デバイスからエネルギーを充電するための両方に使用されるものとして記述したが、A C 受信コイル 1 3 4 は、充電専用コイルとして配置することができ、一方、コイル 1 3 0 のような別のコイルは、双方向テレメトリに使用することができることを認めなければならない。

30

40

【 0 0 5 5 】

図 1 0 の図は機能的なものでしかなく、限定的であるように意図していないことに注意しなければならない。当業者は、本明細書に与えた説明を受けて、選択される電極群上に刺激電流又は刺激電圧を生成することだけではなく、活性化電極又は非活性化電極における電気パラメータデータを測定する機能も含む参照して記述した機能を実施する多くのタイプの I P G 回路又は均等な回路を直ちに想起することができるはずである。

【 0 0 5 6 】

上述の I P G 及び他の I P G に関する追加の詳細は、米国特許第 6 , 5 1 6 , 2 2 7 号明細書、米国特許公開第 2 0 0 3 / 0 1 3 9 7 8 1 号明細書、及び米国特許公開第 2 0 0 5 / 0 2 6 7 5 4 6 号明細書に見出すことができる。S C M システム 1 0 は、I P G では

50

なく、変調リード12に接続した埋込可能受信機-刺激器(図示せず)をこれに代えて利用することができることに注意しなければならない。この場合に、埋め込まれた受信機に給電するための電源、例えば、バッテリー、並びに受信機-刺激器に命令する制御回路は、電磁リンクを通して受信機-刺激器に誘導結合された外部コントローラに含まれることになる。データ/電力信号は、埋め込まれた受信機-刺激器の上に配置されたケーブル接続の送信コイルから経皮的に結合される。埋め込まれた受信機-刺激器は、信号を受信し、制御信号に従って変調を発生させる。

【0057】

上記に簡単に解説したように、RC16及び/又はCP18は、電気パルス列をその間で送出することになる特定の電極26を含む変調パラメータを指定するための入力をユーザから受け入れるように構成されたユーザインタフェースを含む。ユーザは、単一タイミングチャネルを用いては達成することができないが、複数のタイミングチャネルを用いて達成することができる特定の特性を指定することができ、図6~図9に関して記述したもののようなこの特定の特性を有する組合せ電気パルス列を提供する。

10

【0058】

本発明の特定の実施形態を図示して記述したが、本発明をこれらの好ましい実施形態に限定するように意図していないことは理解されるであろう。更に、本発明の精神及び範囲から逸脱することなく様々な変形及び修正を加えることができることは当業者に明らかであろう。すなわち、本発明は、特許請求の範囲によって定められる本発明の精神及び範囲内に含まれる場合がある代替物、修正物、及び均等物を網羅するように意図している。

20

【符号の説明】

【0059】

- 14 神経変調システム
- 100 変調出力回路
- 108 電極
- 114 制御回路

【 図 1 】

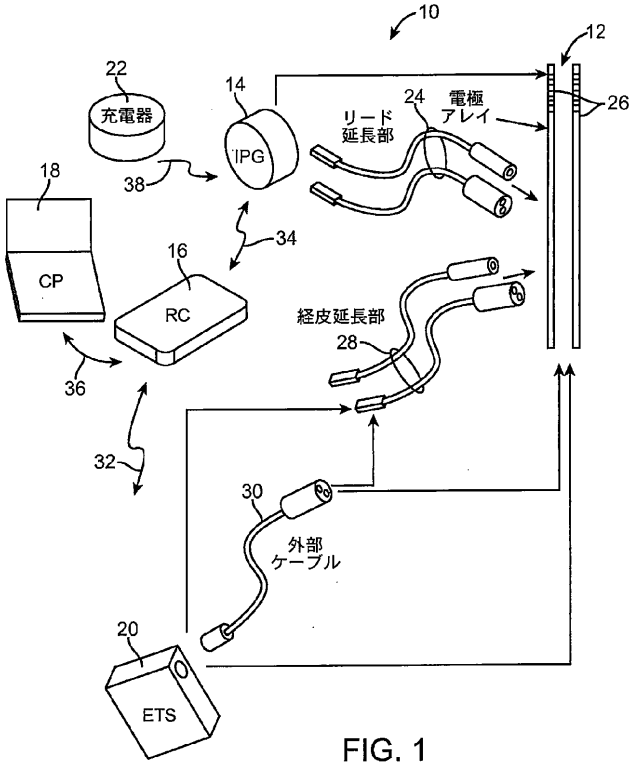


FIG. 1

【 図 2 】

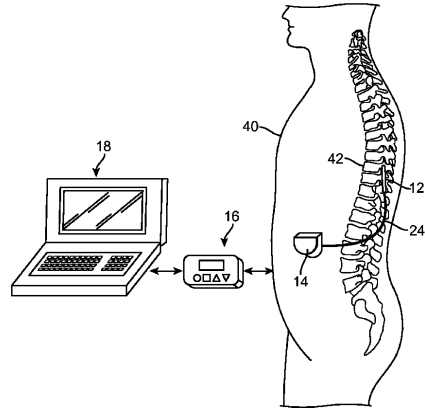


FIG. 2

【 図 3 】

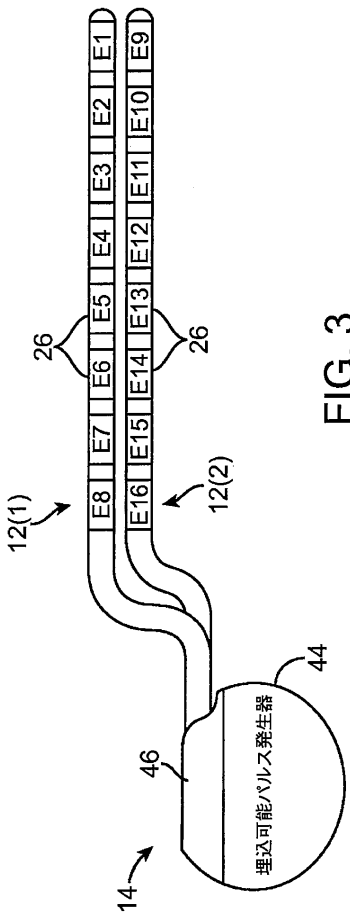


FIG. 3

【 図 4 】

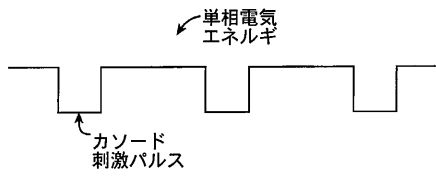


FIG. 4

【 図 5 a 】

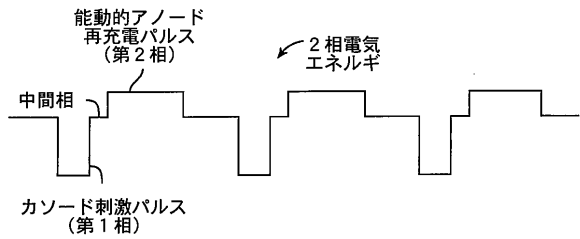


FIG. 5a

【図 5 b】

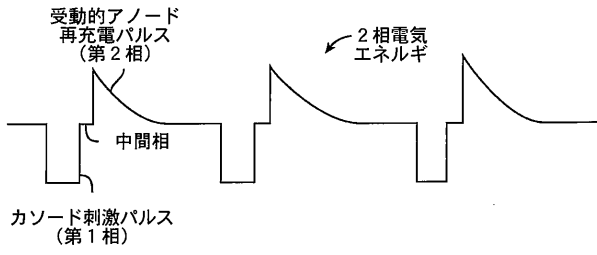


FIG. 5b

【図 6】

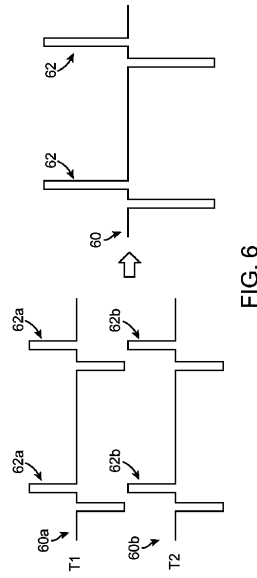


FIG. 6

【図 7】

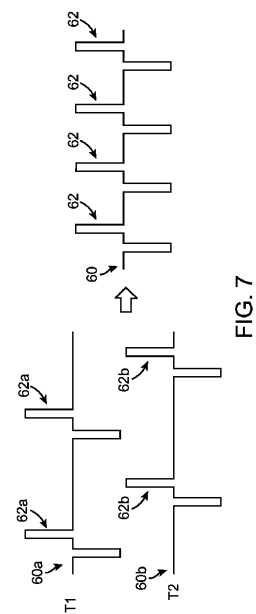


FIG. 7

【図 8】

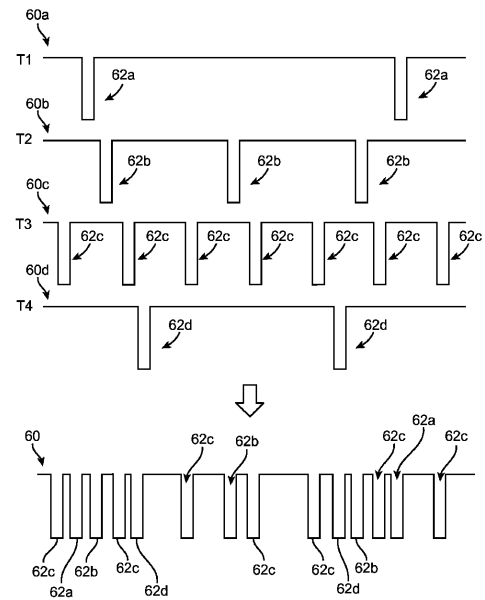


FIG. 8

【 図 9 】

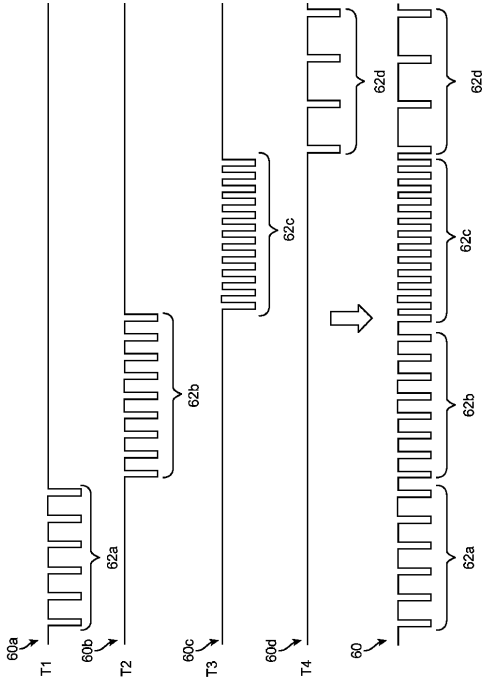


FIG. 9

【 図 10 】

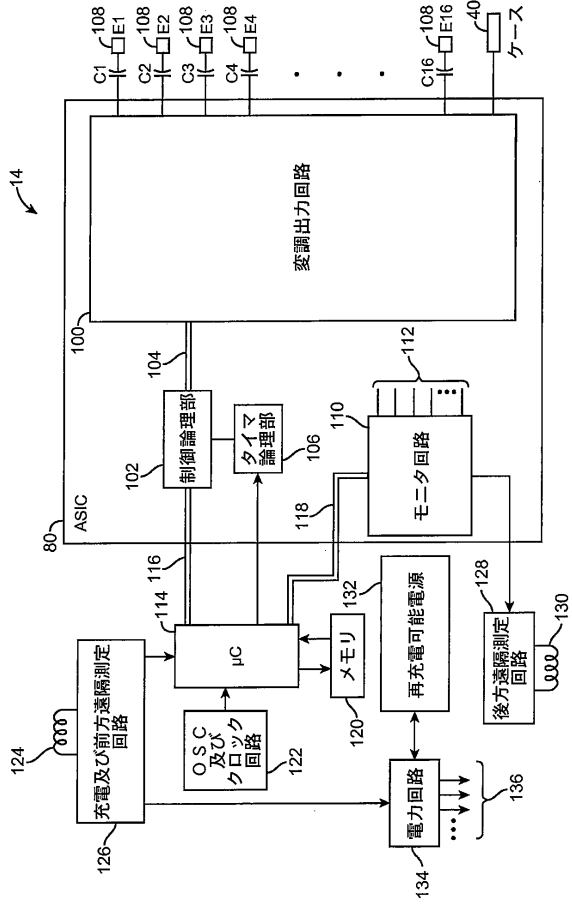


FIG. 10

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2014/017777

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61N1/36 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, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2011/040352 A1 (GERBER MARTIN T [US] ET AL) 17 February 2011 (2011-02-17) paragraph [0032] - paragraph [0033] paragraph [0039] - paragraph [0041] paragraph [0161] - paragraph [0166]; figures 1, 2, 10C -----	1, 3-5, 7-11
X	US 6 516 227 B1 (MEADOWS PAUL [US] ET AL) 4 February 2003 (2003-02-04) cited in the application column 8, line 28 - line 59 column 12, line 48 - column 13, line 29 column 14, line 13 - line 23 column 16, line 49 - column 17, line 12; figures 1, 4A ----- -/--	1, 2, 7, 8, 10, 11
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
30 April 2014		13/05/2014
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 Sigurd, Karin

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2014/017777

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2010/274312 A1 (ALATARIS KONSTANTINOS [US] ET AL) 28 October 2010 (2010-10-28) paragraph [0011] - paragraph [0015] paragraph [0030] - paragraph [0033]; figures 1, 5A-5D -----	1,4-11
A	US 2006/259078 A1 (LIBBUS IMAD [US]) 16 November 2006 (2006-11-16) paragraph [0020] - paragraph [0023] paragraph [0028] - paragraph [0031]; figures 3, 4 -----	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2014/017777**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.: 12-18
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 12-18 relate to a method including the step of delivering electrical pulse trains to a patient. As this is a method for treatment of the human or animal body by therapy, the International Searching Authority is not required to search the subject-matter of claims 12-18 according to Rule 39.1(iv) PCT.
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).

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.:

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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2014/017777

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2011040352	A1	EP 2307093 A1	13-04-2011
		US 2011040352 A1	17-02-2011
		WO 2009134479 A1	05-11-2009

US 6516227	B1	US 6516227 B1	04-02-2003
		US 2003120323 A1	26-06-2003
		US 2005107841 A1	19-05-2005
		US 2007276450 A1	29-11-2007
		US 2009062883 A1	05-03-2009

US 2010274312	A1	AU 2010238752 A1	10-11-2011
		CA 2758944 A1	28-10-2010
		EP 2421600 A1	29-02-2012
		US 2010274312 A1	28-10-2010
		WO 2010124128 A1	28-10-2010

US 2006259078	A1	EP 1896125 A1	12-03-2008
		JP 5021631 B2	12-09-2012
		JP 2008540035 A	20-11-2008
		US 2006259078 A1	16-11-2006
		US 2013030504 A1	31-01-2013
		WO 2006124697 A1	23-11-2006

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, 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, RO, 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, LT, 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

(74)代理人 100095898

弁理士 松下 満

(74)代理人 100130937

弁理士 山本 泰史

(72)発明者 ドーン ク ティー

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 3 0 4 ウェスト ヒルズ ストラザーン ストリート
2 3 8 4 4

(72)発明者 ジュウ チャンファン

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 3 5 5 ヴァレンシア マリポーザ ストリート 2 7
9 4 1

Fターム(参考) 4C053 JJ03 JJ04 JJ06 JJ23