【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第１部門第２区分
【発行日】令和3年1月28日(2021.1.28)

【公表番号】特表2020-501734(P2020-501734A)
【公表日】令和2年1月23日(2020.1.23)
【年通号数】公開・登録公報2020-003
【出願番号】特願2019-532946(P2019-532946)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｎ　7/02　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｎ　7/02

【手続補正書】
【提出日】令和2年12月11日(2020.12.11)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
変性認知症を処置するための超音波デバイスであって、
超音波ビームを生成するためのトランスデューサと、
前記トランスデューサのアクティブ化を制御し、超音波ビームパルスを作成し、脳の標的面積内の星状細胞指を刺激し、前記変性認知症に少なくとも部分的に応答する、前記標的面積内の間質腔におけるアミロイド前駆体タンパク質の除去を助長するプロセッサと、
を備える、超音波デバイス。
【請求項２】
前記プロセッサはさらに、脳の溶質廃棄に応答する対流プロセスを駆動する、ニューロンの天然に存在する深睡眠バースト周波数および後続の星状細胞活性化パターンを刺激するために、所定の周波数の前記超音波ビームパルスを生成するように構成される、請求項１に記載の超音波デバイス。
【請求項３】
前記超音波ビームパルスの繰り返し数は、１～４ヘルツである、請求項１または２に記載の超音波デバイス。
【請求項４】
前記プロセッサはさらに、２５０ミリ秒（ｍｓ）～１，０００ｍｓの期間によって分離されたパルスの群を含むパルス列を生成するように構成される、請求項１～３のいずれかに記載の超音波デバイス。
【請求項５】
前記プロセッサはさらに、０．２～５ｍｓの持続時間のパルスの群における前記パルスを生成するように構成される、請求項４に記載の超音波デバイス。
【請求項６】
前記プロセッサはさらに、パルスの群における前記パルス間に、約１０ｍｓの期間を生成するように構成される、請求項４または５に記載の超音波デバイス。
【請求項７】
前記プロセッサはさらに、約５０ｍｓの持続時間にわたってパルスの群のそれぞれを生成するように構成される、請求項４～６のいずれかに記載の超音波デバイス。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１４】
脳内の部位標的化は、患者毎の最も影響を及ぼされる認知領域に依存し得る。例えば、主に海馬に影響を及ぼす、顕著な健忘症候群を伴うアルツハイマー病に関して、側頭窓を通した海馬が、標的化されてもよい。トランスデューサシステムは、他の変性認知症に関して、脳の他の面積を標的化してもよい。例えば、トランスデューサシステムは、言語機能と関連付けられる側頭葉の異なる面積に超音波を集束させてもよい。一実施例では、患者は、記憶および言語両方の喪失の兆候を示し得、超音波は、脳の両方の関連付けられる面積に印加されてもよい。
本発明は、例えば、以下を提供する。
（項目１）
変性認知症を処置するために超音波トランスデューサを動作させるための方法であって、
トランスデューサを患者の頭部に取り付けるステップと、
超音波ビームを、前記トランスデューサから前記患者の脳の中に指向するステップと、
前記変性認知症に少なくとも部分的関わる少なくとも部分的に応答する間質経路内に蓄積する物質の除去を助長するために、前記超音波ビームを前記脳の標的面積に集束させ、ステップと、
を含む、方法。
（項目２）
前記脳の標的面積は、海馬を含み、前記変性認知症は、アルツハイマー病である、項目１に記載の方法。
（項目３）
脳組織を刺激するために、脳の溶質廃棄に応答する対流プロセスを駆動する、ニューロンの天然に存在する深睡眠バースト周波数および後続の星状細胞活性化パターンに対応する周波数で、前記超音波ビームを前記脳の中に放射するステップをさらに含む、項目１に記載の方法。
（項目４）
前記バースト周波数は、１～４ヘルツである、項目３に記載の方法。
（項目５）
間質腔開口部および睡眠の間に改良されるリンパ流によって引き起こされる溶質除去を、ソノリシスを用いて最適化するために、前記患者が睡眠している間、前記超音波ビームを前記標的面積に印加するステップをさらに含む、項目１に記載の方法。
（項目６）
ノルエピネフリン神経支配を遮断し、星状細胞を収縮させ、前記間質経路を開放するために、前記患者がデクスメデトミジンを摂取した後、前記超音波ビームを前記標的面積に集束させるステップをさらに含む、項目５に記載の方法。
（項目７）
超音波ビームを、１平方センチメートル（Cm^2）あたり約６５０～１０，０００ミリワット（ｍｗ）の電力レベルで前記標的面積に印加するステップをさらに含む、項目１に記載の方法。
（項目８）
星状細胞指を刺激し、対流力を産出し、流体を前記間質腔に沿って移動させ、アミロイド前駆体タンパク質を流し出すために、前記超音波ビームを前記標的面積に印加するステップをさらに含む、項目１に記載の方法。
（項目９）

深睡眠の患者エピソードを刺激するために、前記超音波ビームを、約３０～９０分にわたって前記標的面積に印加するステップをさらに含む、項目１に記載の方法。
（項目１０）
第１の記憶障害認知症と関連付けられる、前記脳の第１の標的面積を識別するステップと、
前記第１の記憶障害認知症を処置するために、前記超音波ビームを前記第１の標的面積に集束させるステップと、
第２の言語障害認知症と関連付けられる、前記脳の第２の標的面積を識別するステップと、
前記第２の言語障害認知症を処置するために、前記第１の標的面積の処置の後に、前記超音波ビームを前記第２の標的面積に集束させるステップと、
をさらに含む、項目１に記載の方法。
（項目１１）
前記超音波ビームを、前記脳の約２．５～３．５センチメートル（ｃｍ）内側の標的面積に集束させるステップをさらに含む、項目１に記載の方法。
（項目１２）
変性認知症を処置するための超音波デバイスであって、
超音波ビームを生成するための、トランスデューサと、
前記トランスデューサのアクティブ化を制御し、超音波ビームパルスを作成し、前記脳の標的面積内の星状細胞指を刺激し、前記変性認知症に少なくとも部分的に応答する、前記標的面積内の間質腔におけるアミロイド前駆体タンパク質の前記除去を助長する、プロセッサと、
を備える、超音波デバイス。
（項目１３）
前記プロセッサはさらに、脳の溶質廃棄に応答する対流プロセスを駆動する、ニューロンの天然に存在する深睡眠バースト周波数および後続の星状細胞活性化パターンを刺激するために、所定の周波数の前記超音波ビームパルスを生成するように構成される、項目１２に記載の超音波デバイス。
（項目１４）
前記超音波ビームパルス繰り返し数は、１～４ヘルツである、項目１２に記載の超音波デバイス。
（項目１５）
前記プロセッサはさらに、２５０ミリ秒（ｍｓ）～１，０００ｍｓの期間によって分離されたパルスの群を含む、パルス列を生成するように構成される、項目１２に記載の超音波デバイス。
（項目１６）
前記プロセッサはさらに、０．２～５ｍｓの持続時間のパルスの群における前記パルスを生成するように構成される、項目１５に記載の超音波デバイス。
（項目１７）
前記プロセッサはさらに、パルスの群における前記パルス間に、約１０ｍｓの期間を生成するように構成される、項目１５に記載の超音波デバイス。
（項目１８）
前記プロセッサはさらに、約５０ｍｓの持続時間にわたってパルスの群のそれぞれを生成するように構成される、項目１５に記載の超音波デバイス。