

(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2004-532695  
(P2004-532695A)

(43) 公表日 平成16年10月28日(2004.10.28)

(51) Int.C1.<sup>7</sup>**A61B 5/15**

F 1

A 61 B 5/14 300 D  
A 61 B 5/14 300 J  
A 61 B 5/14 300 H

テーマコード(参考)

4 C 038

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 46 頁)

(21) 出願番号 特願2003-503104 (P2003-503104)  
 (86) (22) 出願日 平成14年6月7日 (2002.6.7)  
 (85) 翻訳文提出日 平成15年12月3日 (2003.12.3)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2002/018160  
 (87) 國際公開番号 WO2002/100275  
 (87) 國際公開日 平成14年12月19日 (2002.12.19)  
 (31) 優先権主張番号 60/297,098  
 (32) 優先日 平成13年6月8日 (2001.6.8)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)  
 (31) 優先権主張番号 60/324,514  
 (32) 優先日 平成13年9月26日 (2001.9.26)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

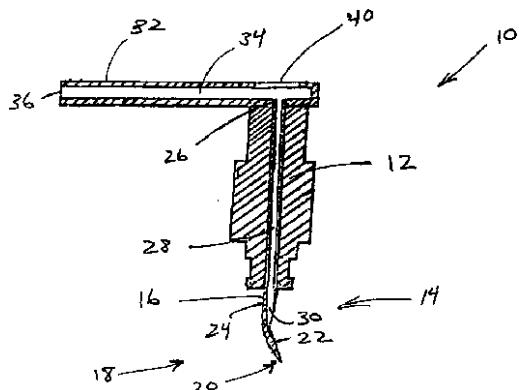
(71) 出願人 501205108  
 エフ ホフマンーラ ロッシュ アクチエン ゲゼルシャフト  
 スイス連邦、ツェーハー-4070 バーゼル、グレンツアッハーシュトラーセ 1  
 24  
 (74) 代理人 100065226  
 弁理士 朝日奈 宗太  
 (74) 代理人 100098257  
 弁理士 佐木 啓二  
 (74) 代理人 100117112  
 弁理士 秋山 文男  
 (74) 代理人 100117123  
 弁理士 田中 弘

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】体液のサンプリング装置および方法

## (57) 【要約】

皮膚への切り込みから体液を採取するためのシステムおよび方法は、ハウジング12に連結された切込み装置14を含むサンプリング装置10を含んでいます。前記切り込み装置14は挿通部分18を含んでおり、該挿通部分はハウジング12の外に延び、屈曲した部分、角度をつけた部分または斜切りされた部分を含んでいます。ハウジング12および/または切り込み装置14は、挿通部分18と隣接するか、または挿通部分の内部に入口開口を有するサンプリング通路28を定めています。挿通部分18は、体の組織によって当該入口開口30が詰まるのを防ぎ、切り込み位置における体液の収集を促進する。他の態様において、本発明はサンプリング装置10組み込み、切り込みから体液を収集し、体液の特性または成分を分析するために動作しうるテストユニット60を提供する。本発明は、また、記載されたとおりのサンプリング装置を用いて皮膚を切り込み、生成された体液を収集するための方法を含んでいます。さらなる実施例において、本発明は、単一の一体的な装置による如上のシステムと搾り出しありおよび/またはテストシステムならびに方法



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

ハウジングと、

前記ハウジングと連結した切り込み装置であって、前記切り込み装置は挿通端を持った挿通部分を含み、挿通部分は内部側と外部側とを持ち、外部側は挿通部分の皮膚内への挿入のあいだは皮膚に関して非直角となった部分を含むような形状になっており、前記ハウジングおよび前記切り込み装置の少なくとも一つは挿通端に隣接する挿通部分の内部側に入口開口を持ったサンプリング通路を定めるようになつた切り込み装置、  
とを備えてなる、皮膚への切り込みから体液を採取するのに用いるサンプリング装置。

**【請求項 2】**

サンプリング通路が毛細管通路である請求項 1 記載のサンプリング装置。 10

**【請求項 3】**

サンプリング通路と液連通して前記切り込み装置に接続された試験システムを含む請求項 1 記載のサンプリング装置。

**【請求項 4】**

前記試験システムが試験片からなる請求項 3 記載のサンプリング装置。

**【請求項 5】**

前記試験システムが単一の、使い捨てのユニットと連結した請求項 3 記載のサンプリング装置。

**【請求項 6】**

前記切り込み装置がサンプリング通路を定める湾曲した、中空の針からなる請求項 1 記載のサンプリング装置。 20

**【請求項 7】**

前記切り込み装置が角度をつけた中空の針からなり、サンプリング通路を定める請求項 1 記載のサンプリング装置。

**【請求項 8】**

前記ハウジングが前記切り込み装置から離れてサンプリング通路を定める請求項 1 記載のサンプリング装置。

**【請求項 9】**

前記ハウジングが前記ハウジング内に取り付けられてサンプリング通路を定める請求項 8 記載のサンプリング装置。 30

**【請求項 10】**

システムハウジングと、

カートリッジハウジングとカートリッジハウジングに連結された切り込み装置とを含むサンプリング装置であつて、切り込み装置は挿通端を持った挿通部分を含み、挿通部分は内部側と外部側とを持ち、外部側は挿通部分の皮膚内への挿入のあいだは皮膚に関して非直角となった部分を含むような形状になっており、カートリッジハウジングおよび切り込み装置の少なくとも一つは挿通端に隣接する挿通部分の内部側に入口開口を持ったサンプリング通路を定めるようになつた位置と、前記サンプリング装置は前記システムハウジングに取り付けられて人の皮膚への切り込みを作り出すための第 1 の伸長した位置と、切り込み部で収集した体液を受取るための第 2 の後退した位置とを持ったものと、 40

からなる、皮膚への切り込みから体液を採取するのに用いるサンプリング装置。

**【請求項 11】**

第 1 と第 2 位置とのあいだに前記サンプリング装置を動かす手段を含む請求項 10 記載のサンプリングシステム。

**【請求項 12】**

サンプリング通路が毛細管通路である請求項 10 記載のサンプリング装置。

**【請求項 13】**

請求項 10 記載のサンプリング装置であつて、さらにサンプリング通路と液連通して切り込み装置に接続された試験システムを含むもの。 50

**【請求項 14】**

前記試験システムが試験片からなる請求項13記載のサンプリング装置。

**【請求項 15】**

前記試験システムが単一の、使い捨てのユニットと連結した請求項13記載のサンプリング装置。

**【請求項 16】**

切り込み装置がサンプリング通路を定める湾曲した、中空の針からなる請求項10記載のサンプリング装置。

**【請求項 17】**

切り込み装置が角度をつけた中空の針からなり、サンプリング通路を定める請求項10記載のサンプリング装置。 10

**【請求項 18】**

前記カートリッジハウジングが切り込み装置から離れてサンプリング通路を定める請求項10記載のサンプリング装置。

**【請求項 19】**

前記カートリッジハウジングが前記ハウジング内に取り付けられた毛細管を含み、そしてサンプリング通路を定める請求項18記載のサンプリング装置。

**【請求項 20】**

ハウジングと、ハウジングに連結された切り込み装置とを含むサンプリング装置、挿通端を持った挿通部分を含む切り込み装置、内部側と外部側とを持った挿通部分、挿通部分の皮膚内への挿入のあいだは皮膚に関して非直角となつた部分を含むような形状になつてゐる外部側、ハウジングおよび切り込み装置の少なくとも一つは挿通端に隣接する挿通部分の内部側に入口開口を持ったサンプリング通路を定めるようになつたもの、を設け、サンプリング装置を皮膚に対して前進させて切り込み装置の挿通部分で皮膚を挿通し、そして

皮膚に隣接して切り込み装置を維持して、入口開口を通して切り込み部からサンプリング通路内へ体液を収集することからなる、皮膚への切り込みから体液を採取する方法。 20

**【請求項 21】**

さらにサンプリング通路内へ真空を供給して体液を入口開口を通して引き入れることを含む請求項20記載の方法。 30

**【請求項 22】**

サンプリング通路が毛細管通路からなり、そして体液が毛細管作用によって入口開口を通してサンプリング通路内に引き入れられるようにした請求項20記載の方法。

**【請求項 23】**

さらに収集した体液を試験することを含む請求項20記載の方法。

**【請求項 24】**

挿通部分が湾曲している請求項20記載の方法。

**【請求項 25】**

挿通部分が真っ直ぐになつていて、前記前進が皮膚に関して非直角の角度で挿通部分を前進させることからなる請求項20記載の方法。 40

**【請求項 26】**

切り込み装置が中空の針である請求項20記載の方法。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】****【関連出願／特許の参照】**

本出願は、2001年6月8日出願の米国仮特許出願第60/297,098号(1123P)明細書および2001年9月26日出願の米国仮特許出願第60/324,514号(1127P)明細書に関し、またその優先権を主張するものである。前記の出願中の開示事項を参考のためここに取り入れた。 50

**【 0 0 0 2 】**

本発明は皮膚の切り込みから得られた体液のサンプリングに関し、さらに詳細には、体液の収集を容易にするための湾曲した、角度をつけた、または歪んだ切り込み装置を利用した装置および方法に関する。本発明はまた、表示および／または試験システムを備えたこのような装置および方法の組合せも含む。

**【 背景技術 】****【 0 0 0 3 】**

体液の取得および試験は多くの目的に対して有用であり、そして医療診断および治療、並びに他の多用な用途に用いるための重要度を引き続き増大している。医学の分野においては、施設操作員らが日常的に、迅速に、かつ再現可能に、試験室の設定外で、試験を行なって、迅速な結果を出し、また出た試験情報を読み取ることが望まれる。試験は種々の体液について実施することが出来、また一定の適用についてはそれは血液および／または間質液の試験に特に関連している。そのような体液は、病状を確認するため、治療応答を決定し、治療の進行を査定するなどのために、体液の様々な特性、または体液に含まれる検体を試験されるものである。

**【 0 0 0 4 】**

体液の試験は、基本的には体液サンプルを得、サンプルを試験装置に移し、体液サンプルについて試験を行い、そして結果を表示するという工程を含む。これらの工程は一般的に複数の分離した器具または装置によって実施されている。

**【 0 0 0 5 】**

体液サンプルを取得する一つの方法としては、血液サンプルを引き出すために中空針または注射器を血管または動脈内に挿入することを含む。しかし、そのような直接の導管血のサンプリングには、痛み、感染、ヘマトマ、その他の出血の障害を含む幾つかの制約がある。さらに、直接の導管血のサンプリングは日常的にこれを反復するのには適当でなく、きわめて困難なことがあり、また患者が自分で実施するためにはこれは薦められない。

**【 0 0 0 6 】**

体液サンプルを収集するもう一つの普通の技術としては、皮膚に切り込みを設けて体液を皮膚の表面へ出すことがある。皮膚に切り込みをつけるためにはランセット、ナイフまたは他の切り器具が用いられる。得られた血液または導管血のを小管または他の容器に収集するか、または試験片に直接接触させるかする。指先が体液の源泉として用いられることが多いが、これは高度に導管が集中しているために良好な量の血液を作るからである。しかし、指先にもまた神経の末端が大きく血管を作っているので、指先を切り出すことには苦痛が大きいことがある。手のひら、前腕、耳たぶ、などのような、別のサンプリング部位もサンプリングには有用であって、苦痛が少ない。しかし、それらはまた血液の生成量が少ない。それゆえ、これらの別の部位は比較的少量の体液を要求する試験システムに対して用いるか、または切り込みをつけた部位から体液の表出を容易にするための工程が取られるならば、そのような場合に限って使用するのが一般的に適切である。

**【 0 0 0 7 】**

皮膚に切り込みをつけるための種々の方法およびシステムが当業者において知られている。模範的なランス（槍突き）装置として、たとえば、1998年5月19日にランゲらに発行された米国再発行特許第35,803号、1990年5月15日にオブライエンに発行された米国特許第4,924,879号、1999年2月16日にダンジョンらに発行された米国特許第5,879,311号、1999年1月12日にダグラスに発行された米国特許第5,857,983号、2001年2月6日にダグラスらに発行された米国特許第6,183,489号、2001年12月25日にダグラスらに発行された米国第6,332,871号、および1999年10月12日にダンジョンらに発行された米国特許第5,964,718号が知られている。代表的な商業的なランス突き装置にはアッキュチェック・ソフトクリックス・ランセットがある。

**【 0 0 0 8 】**

患者は、切り込み部位から体液を吸い出すか汲み出すためにたとえば切り込み部を取り巻

10

20

30

40

50

く部位に圧力を掛けることによるなどして、切り込み部位に体液を出すように薦められることが多い。切り込み部位からの体液の表出を容易にする機械的装置も知られている。そのような装置としては、たとえば、1999年2月16日にダンジョンらに発行された米国特許第5,879,311号、1999年1月12日にダグラスに発行された米国特許第5,857,983号、2001年2月6日にダグラスらに発行された米国特許第6,183,489号、1999年9月14日にダグラスらに発行された米国特許第5,951,492号、1999年9月14日にダグラスらに発行された米国特許第5,951,493号、1999年10月12日にダンジョンらに発行された米国特許第5,964,718号、および2000年7月11日にローらに発行された米国特許第6,086,545号が示されている。切り込みからの体液の表出を促進させる代表的な商業製品としてはアミラ・アトラスト・プラッド・グルコース・システムがある。

10

20

30

40

50

#### 【0009】

生成した体液の取得、以下これを体液の「サンプリング」という、は種々の形態を探ることができる。切り込みをつけることによって体液が皮膚の表面に来ると直ぐ、サンプリング装置が体液に接触させられる。そのような装置としては、たとえば、管または試験片が、切り込みをつけるより前に切り込み部位に隣接する所に置かれるか、または切り込みが付けられた後直ぐに切り込みをつけた部位に移動させられるシステムを含むことができる。サンプリング管は吸引により、または毛細管作用によって体液を取得することができる。そのようなサンプリングシステムとしては、たとえば2000年4月11日にダグラスらに発行された米国特許第6,048,352号、2000年8月8日にダグラスらに発行された米国特許第6,099,484号、および2001年12月25日にダグラスらに発行された米国特許第6,332,871号を含む。商業的サンプリング装置の例としてはロッシュ・コンパクト、アミラ・アトラスト、グルコメータ・エライトおよびテラセンス・フリースタイル試験片がある。

#### 【0010】

体液は当業者において良く知られているように種々の性質および成分について分析される。たとえば、そのような分析はヘマトクリット、血液グルコース、凝固、鉛、鉄、などに向けられる。試験システムは、サンプリングされた体液を分析するための光学的（たとえば、反射率、吸収性、蛍光、ラマン、など）、電気化学的、および磁気的手段などの手段を含む。そのようなシステムの例としては、1998年10月20日にプリーストらに発行された米国特許第5,824,491号、1999年10月5日にダグラスらに発行された米国特許第5,962,215号、および1998年7月7日にダグラスらに発行された米国特許第5,776,719号を含む。

#### 【0011】

典型的には、試験システムは試験されるべき体液と試験システムに入っている助剤との反応を利用している。たとえば、光学的試験片は一般的に色の変化、即ち、使用する助剤システムによって形成された染料によって吸収されるかまたは反射される波長の変化、に依存する。たとえば、米国特許第3,802,842号、第4,061,468号、および第4,490,465号を参照。

#### 【0012】

普通の医学的試験は血液グルコースレベルの測定である。グルコースレベルは血液の分析によって直接、または間体液のような他の体液の分析によって間接的に、測定することができる。糖尿病患者は彼らの糖尿病の性質および強さにより、一般に自分の血液グルコースレベルを一日につき数回、測定するように指示される。測定したグルコースレベルで観察したパターンに基いて、患者と医者とは、ダイエット、運動その他の要素のような問題点をも考慮に入れて、投与するべきインシュリンの適当なレベルを決定する。

#### 【0013】

体液中のグルコースのような分析物の存在について試験する際には、オキシダーゼ／ペロキシダーゼ検出化学を用いて生じる酸化／還元を利用する試験システムが普通に用いられる。試験助剤は適当な時間、体液のに曝されるので、もし分析物（グルコ・ス）が存在す

れば変色が起こる。典型的には、この変化の強さは中の分析物の濃度に比例する。次いで助剤の色を既知の標準と比較して中にある分析物の量を測定することができるようとする。この測定は、たとえば、目視チェックによって、または選択された波長での反射度分光光度計または血液グルコース計のような器械によって、行なうことができる。構成成分の性質に対して体液を試験するための電気化学およびその他のシステムもまた良く知られている。

#### 【0014】

本発明は、特に切り込みをつけた部位での体液の収集を容易にするような方法で切り込みを形成することによって、切り込みからの体液のサンプリングを高めることを提供する。本発明はさらに体液を収集するために切り込みをつけた部位の近くに位置させた通路の使用も含む。

#### 【発明の開示】

#### 【0015】

本発明は皮膚につけた切り込みからの体液のサンプリングについての種々のシステムおよび方法を提供する。サンプリングは湾曲した、角度をつけた、または歪めた挿通部分を持った切り込みをつける装置を用いて達成される。本発明は表出および/または試験システムを含む組合せのシステム並びに分離した収集装置を包括する。

#### 【0016】

本発明の一態様にしたがって、ハウジングに連結した切り込みをつける装置を含むサンプリング装置が提供される。切り込みをつける装置はハウジングの外に延びる挿通部分を含み、また湾曲した、角度をつけた、または歪めた挿通部分を含む。ハウジングおよび/または切り込みをつける装置は挿通部分に隣接し、そしてその内側に、入口開口を持ったサンプリング通路を設けている。挿通部分は入口開口が体組織によって閉塞され、あるいは詰まるようになるのを防止し、そして切り込みをつけた部位での体液の収集を容易にする。

#### 【0017】

別の態様では、本発明はサンプリング装置を合体し、そして皮膚に切り込みをつけ、切り込みから体液を収集し、そして体液の性質または構成成分を分析する方法を提供する。本発明はまた、皮膚に切り込みをつけて、記述したようなサンプリング装置を用いることにより作成した体液を収集する方法を含む。さらに別の態様では、本発明は前記のシステムおよび方法を表示および/または試験システムおよび方法と結合させたもの、特に単一の、統合した装置になったものを含む。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0018】

発明の原理の理解を促進するために、図面に示した実施態様を参照し、また特別の言語を用いてこれを記述する。それにも関らず、発明の範囲の限定をすることはそれによって意図するものではなく、説明した装置および方法についてのそのような変更および更なる変更、およびその中に説明したような発明の原理の更なる適用については、発明が関係する技術に精通する者にとって通常に生じるものと考えられると理解されるものとする。

#### 【0019】

本発明は皮膚に切り込みをつけることから体液を採取するのに有用である各種の装置および方法を提供する。この発明は切り込みをつけるのに、また切り込みをつけた部位での体液の収集を容易にするのに有用である。本書中で使用した所では、「切り込み」という用語は体液に直接接近できるような皮膚の開口を言うことを意図している。「切り込みをつける」という用語は体液が直接接近させることができるように皮膚に切り込みをつけることを意味するように意図している。「切り込み部位」という用語は、文脈または明白な言語からそれが別のものであることが明らかな場合でない限り、切り込みが形成されたかまたはされる部位を含むことを意図している。

#### 【0020】

本発明は皮膚に切り込みを形成する過程で皮膚に進入する切り込み装置の端部として定義

10

20

30

40

50

される、挿通部分を持った切り込み装置を含む。本発明にしたがって、切り込みをつけた部位での体液の収集を高めるように挿通部分が形作られる。一つの態様では、挿通部分は皮膚に進入する湾曲したかまたは角度をつけた構成部分を含む。別の態様では、挿通部分は全く直線になっているが、しかし皮膚に対しては角度をつけて位置させ、そして直線部分はその長軸に沿って動くことにより皮膚に入らないようにして、挿通部分を皮膚内に進入させる。後者の実施態様もまた、本明細書で「歪めた」挿通部分と言う。すべての事例での結果は、挿通部分はそれが皮膚ラインの下に動き続けるときに組織の一部分を横に押す傾向になることである。これによって、特に挿通部分が皮膚ラインより下に留まっているあいだは、体液が収集するための、挿通部分によって占められていない、追加のスペースを作り出すことによって、切り込み部部分での体液の溜まりを促進させる。

10

#### 【0021】

切り込み装置は挿通部分の保護された側にサンプリングの通路を設けるようにハウジングをつけて形成される。特に、切り込み装置は、皮膚を切り込みから押し離す傾向のある挿通部分の側として定義される、外側部を含む。たとえば、湾曲した挿通部分を持った切り込み装置については、外側部は湾曲の外側にある。切り込み装置はまた、外側部と対向する挿通部分の側として定義される、内側部も含む。収集通路は切り込み装置の挿通部分の内部側に置かれた取入れ口開口部を含む。このようにして、取入れ口開口部は切り込み装置が皮膚内に挿通する際に挿通部分によって保護され、それによって取入れ口開口部が閉塞したり詰まつたりするのを防ぎ、また体液が取入れ口開口部に隣接する切り込み部位で収集する能力を高める。

20

#### 【0022】

挿通部分の長さは切り込み装置の侵入の所望の深さによって変わる。これは反対に体液サンプリングの場所、その場所での皮膚の状態、およびサンプリングのために望まれる体液の型、のような要素に関係する。それゆえ浸透の深さは一般的に作られた体液を、特に切り込み部位の特性と結びついて、制御する。本発明は血液または間液を含む種々の体液について有用である。切り込み装置は、たとえば切り込み装置が使用者の皮膚内に延びる距離を制御することによって、血液か間液かのいずれかを作るよう形作ることもできる。たとえば、0.25mmから4mmの深さは典型的に真皮から血液を作り出すが、0.05mmから0.5mmの深さは典型的に表皮から間液を作り出す。それゆえ、切り込み装置の挿通部分の長さは大きく変わる、好ましい長さは0.05mmから4mmの範囲に入り、間液での使用に対してはより好ましい長さは0.05mmから0.5mmとなり、また血液での使用に対しては0.25mmから4mmとなる。したがって、挿通部分は非切り込み装置の先端からこの距離以内で、非直角の部分、即ち、湾曲したか、角度を付けたか、または斜切した構成部分を設けるように形作られる。

30

#### 【0023】

図面について述べると、本発明の第1実施態様を図1～2に示し、この中には皮膚に切り込みをつけて体液を採取するために用いるサンプリング装置10がある。サンプリング装置はハウジング12およびハウジングに連結した切り込み装置14を含む。切り込み装置14は、ハウジングから外方に延びる挿通部分18を含む。切り込み装置14はハウジングから外方へ延びる挿通部分18を含むランセット16から成っている。挿通部分は挿通端20を含んで、その長さ方向に沿って湾曲している。挿通部分は湾曲部の内部に内側部22と、対向する、外方側24とを含む。切り込み装置はさらに、切り込み装置の内方側22に挿通端20に隣接して位置した取入れ口開口部30を持った通路28を定める円筒体26からなる。以前に記述したように、挿通部分はその代わり角度、湾曲部および/または角度の組合せ、またはそれが皮膚に入って切り込み部を形成する際に非直線の、非直角の構成物を設けるような他の形態をもって形成しても良い。

40

#### 【0024】

サンプリング装置10はさらに通路28との液の交流をする内部室34を定める試験片ホルダー32を含む。試験片ホルダーはまた、その中へ試験片38(図3)が挿入される開放端36を含む。ホルダーはまた、透明の窓40、またはその代わりに、通路28と連携

50

してメーター 4 2 が試験片が使用されたときこれを読み取ることができるようにした開口部を含む。

【 0 0 2 5 】

サンプリング装置 1 0 は以下のように用いられる。ハウジング 1 2 とランセット 1 6 を図 3 に示した位置で皮膚 4 4 の下に位置付ける。次いでハウジングとランセットとを皮膚の方へ下に進ませて所望の深さまで皮膚に切り込み部 4 6 を形成させる。挿通部分はハウジングの外側へ延びる切り込み装置の全長を含むものとして図 4 に示すが、しかし挿通部分はその代わりにこの長さの部分だけを含んでもよい。この挿通部分は方向 4 8 に沿って皮膚の方へ前進させられる（図 3 ）。

【 0 0 2 6 】

図 4 に示したように、ランセット 1 6 の湾曲面は切り込み部から離れた曲面の外側 2 4 で皮膚を押す傾向になり、その内で体液 5 0 が内部側に収集できるようにした隙間を作り出す。ランセットは皮膚内に短時間この位置に保持され、ランセットは殆ど直ちにかまたは \_\_\_\_\_ から \_\_\_\_\_ 秒程度のきわめて短い時間の内に撤去される。切り込み部内にランセットを維持することは体液の収集を容易にする。しかし、ランセットは使用者に不当な苦痛を起こさせるのを避けるために典型的には比較的迅速に取り除かれる。

【 0 0 2 7 】

ランセットとハウジングとは、サンプリング通路 2 8 内で体液を収集するために十分な距離皮膚から離れる方向に動かされる。一態様では、ランセットは切り込み部から図 3 に示すような所まで全面的に離される。体液は切り込み部位では零を作るので、それは入口開口部 3 0 に接触し、毛細管作用または真空によるなどしてサンプリング通路内に引き込まれる。別法として、ランセットは切り込み部から図 3 および図 4 に示した所の中間位置まで部分的に引き戻される。たとえば、切り込み装置は入口開口部を皮膚ラインの上方、その位置、または下方に位置させることもできる。各々の場合に、体液は切り込み部位で収集できて、その後サンプリング通路内へ引き込まれる。湾曲した挿通部分を使用すれば体液の収集が容易になり、また入口開口部が身体組織によって閉塞されたり詰まつたりすることが防止される。

【 0 0 2 8 】

それによって、体液は収集されてさらに使用または分析できるようになる。本発明の一つの様相では、サンプリング装置は専ら体液のを作り出して収集するための道具として作動する。別の様相では、サンプリング装置は体液の性質または構成成分を試験するために作動できるようにする。たとえば、図面に示すように、通路 2 8 内に受け容れられた体液は毛細管その他の作用によってホルダー 3 2 内に位置する試験片 3 8 のところへ移動する。体液は試験片の下側に接触し、そしてそれによってウインドウ 4 0 と連携して配置された適当な試験エリアを濡らす。この試験エリアは、光学的手段、電気化学的試験システム、または当業者で良く知られた形式の他の試験システムによって読み取られる化学助剤から成ってもよい。指摘したように、試験片は体液と反応して色を出したり、計器 4 2 によって読み取られるその他の変化を生じる助剤を含む。それゆえ、サンプリング装置は体液を別個に、または全て単一の、統合されたユニット内で、創出し、収集し、そして分析するシステムを容易に提供するものと理解される。

【 0 0 2 9 】

サンプリング装置が各々の使用の後には廃棄できるような統合ユニットとして有用であることが本発明の一つの特色である。これによって新規な切り込み装置およびサンプリング通路が各新規の使用のために利用できるようになる。この点において、試験システムもまた、サンプリング装置と共に処分可能なように設けることができる。サンプリング装置のこの最初の実施態様を、ホルダー内に受取った別の試験片を用いるものとして示す。しかし、サンプリング装置はその代わりサンプリング装置の表面に直接載置された化学助剤のような、統合された試験エリアを含むこともあることを認識するものとする。何れのアプローチにおいても、試験システムもサンプリングシステムと共に処分出来るようになっていて、支持試験ユニット内で容易に交換されるカートリッジの方法で提供される。

10

20

30

40

50

## 【0030】

さて図5～8について述べると、図1～4のサンプリングシステムと組合わせて有用な試験ユニットが、幾分図式的な形で示してある。試験ユニット60は本体62、ディスプレイ64、ユニットを作動させるための少なくとも一つのボタン66、カリブレーション・インターフェース68、およびサンプリングシステム10を含む（図7）。カリブレーション・インターフェース68は試験ユニット60のカリブレーションのための情報を含む装置を受けるようにしてある。たとえば、カリブレーション・インターフェース68は、マイクロチップが一定数の使用についてカリブレートされ、および／または試験ユニットで試験を実施するために必要とする定数を含んでいるマイクロチップを受容するようになっている。

10

## 【0031】

試験ユニット60はサンプリング装置を前進および後退させるための通常の手段を含んでいる。たとえば、試験ユニットはノーズ・コーン70、およびそれに関連して翻訳できるキャリッジ72を含むことができる。試験ユニットはまた、人の皮膚に切り込みを作り出すための第1の、延長した位置と、切り込みしたところで収集した体液を受取るための第2の後退した位置とのあいだを、キャリッジおよび支持されたサンプリング装置を動かすように在来のやり方で機能する、駆動および戻りばね（図示せず）を含む。そのようなばねおよび関連した機構の機能および形状は当業者において良く知られているので、ここではそれ以上記述しない。光学ハウジング74はキャリッジ72に連結されて、LEDのような光源、および試験片の試験エリアから反射した光を受ける装置を含む。

20

## 【0032】

記述した一般的な型の試験ユニットは当業者において良く知られている。ザ・オデッセイ・ワンステップ・システム・オブ・アミラはそのような試験ユニットの商業的な例である。本書に記述した型の試験片もまた当業者において良く知られており、そして1999年10月19日にジョージラに発行された米国特許第5,968,765号、1999年5月2日にダグラスラに発行された米国特許第5,876,957号、および2000年9月19日にダクラスラに出された米国特許第6,121,011号に記述されたような片を含んでいる。前記の特許の開示事項を参考のためにここに入れた。しかし、本発明のサンプリングシステムは広範囲に亘るそのような試験ユニットおよびシステムについて有用であって、それゆえある特定のユニットまたはシステムに限定されるものではないことが認識されるであろう。

30

## 【0033】

試験ユニット60を用いるに当っては、試験片38をホルダー32内へ挿入し、そしてユニットを指先または前腕のような皮膚の所望のエリアを突くように位置させる。ハウジング12と切り込み装置14とからなるサンプリングシステム10は、最初はランセットを試験ユニット60の内側にした後退位置にある。駆動ばねを働かせてランセットを迅速に皮膚内に動かして切り込みを作る。その後戻りばねはランセットを皮膚表面内かまたはその直上かの所望のサンプリング位置へ後退させる。体液はそれによってサンプリング通路内に受け入れられて、分析のために試験エリアへ移動する。試験ユニットはさらに使用者に対して試験結果を表示するようにさらに作動させることができる。

40

## 【0034】

他の態様では、サンプリング装置10はノーズ・コーン70の表面部分78に対して受けようとした遠隔端表面76を含む。これは切り込みの作成のためのサンプリング装置の延長した位置を表し、そして表面部分78はサンプリング装置の前進運動に対するハードストップとして作用する。ハードストップを設けることによってこれは手続きに関連した苦痛を減じる。なぜならば針の前進運動を止めるために患者の皮膚は利用されていないからである。加えて、ハードストップはサンプリング装置の前進運動を制御するから、一層高い速度で患者の皮膚内にばねを駆動させる、より大きな力定数をもった駆動ばねが利用され得る。

## 【0035】

50

図9について述べると、本発明のサンプリング装置の別の実施態様が示されている。サンプリング装置80はハウジング82と切り込み装置84とを含む。しかし、先の実施態様と比較して、サンプリング装置80もまた、切り込み装置の内部側92上に入口開口90を持ったサンプリング通路88を定める管86を含む。サンプリング装置80は別の形状にして、図1の実施態様に関して記述した方法で機能するようにすることもできる。

#### 【0036】

本発明の別の実施態様では、サンプリング装置は斜めにした切り込み装置を含んでいる。図10に示したように、直線の挿通部分を挿通部分の長軸に対して角度をつけて皮膚の方へ動かすことによって、斜めにした切り込み装置の提供が1回のアプローチで達成できる。サンプリング装置100は、切り込み装置102が直線の挿通部分104を含むことを除いて、図9の実施態様と同様である。さらに、サンプリング装置は皮膚表面106に対して一定の角度をつけて位置し、そして皮膚表面に対して直角になっており、また挿通部分104の長軸110に關係して角度をつけるかまたは斜行している、方向108に沿って皮膚の方へ動かされる。この運動方向は、挿通部分が切り込みを形成する際に外部側112が皮膚組織に遭遇してこれを脇に押しやる点で、これは図1の非直線部分で得られたものと同様の機能を与えることが図10から明らかである。さらに、サンプリング通路116の入口開口114が、挿通部分の内部側118上に配置されることによって保護される。この図10の実施態様は、本発明が一層標準型ではあるがしかしそれが切り込みを行なうため皮膚の方へ適用されたときは斜めになる、突くかまたは他の切り込み器具の使用をさらに考えていることを表している。

10

20

30

40

50

#### 【0037】

斜行した挿通部分の第2案を図11に示すが、そこではサンプリング装置130はハウジング132と、直線になった挿通部分136を含む切り込み装置134とを含んでいる。しかし、直線の挿通部分136は、ハウジングの中心線138に対して角度をつけて、また皮膚表面142に關係してハウジングに対してトラベルの軸140で、ハウジング132から外方へ延びている。サンプリング装置はさらに管144、サンプリング通路146、並びに入口開口148を含む。本実施態様では、切り込み装置および管は完全に直線となっていてハウジング132の中で角度をつけて延びているものとして示されている。しかし、切り込み装置および/または管は完全に直線となっている必要はなく、それゆえハウジング内で異なった方向に向けられていてもよいことが判るであろう。

#### 【0038】

サンプリング装置130は、挿通部分の長軸とは異なった、動き140の方向に沿って皮膚142に対して挿通部分136を押すことによって用いられる。挿通部分は入口開口を皮膚組織から保護し、切り込み部位での体液の収集を容易にするので、結果は先の実施態様のものと同じである。

#### 【0039】

前記の実施態様ではサンプリング通路は中空の針または他の切り込み装置の一部としてか、またはそれとは切り離して、形成されてもよい。たとえば、図10および図11の前記の実施態様は別々の切り込み装置およびサンプリング通路を定める毛細管をつけて示してある。別法として、ハウジングは、ハウジング内に直接形成した通路によるなど、毛細管を使用しないでサンプリング通路を定めるようにしてもよい。さらに、切り込み装置はその代わり、たとえば図1の実施態様に示したように、挿通端部を含み、またサンプリング通路を定める、中空の素子からなるようにしてもよい。

#### 【0040】

本発明からなる幾つかの形のサンプリングシステムは表現および/または試験システムの存在または型とは独立して有用であることが前記の記述から判るであろう。しかし、或る実施態様では、サンプリングの機構および方法は表現および/または試験システムと結合している。サンプリングシステムの機能はこれらの他のシステムとは独立して達成されるものであり、そしてそれゆえ当業者において知られているような種々のシステムと共に有用であることが、当業者によって認識されるであろう。しかし、サンプリングシステムは

単一の、統合された装置で他のシステムと結合させることが有利となり、また先行技術の記述の項および他の箇所において確認した特許に記述された本発明に記述されたものを含んで、広範囲の切り込み、表現および試験システムと組合させて有用となるので、そのような特許の開示を参考のためにここに取り入れた。

【0041】

図面に示したように、そのような統合された装置は切り込み、表現、サンプリングおよび試験システムの工程中何時でも再配置をしなければならぬ成らぬように作動するのが好ましい。一層詳細には、装置は切り込み、表現、サンプリングおよび試験システムを行なって、体液の完全な、統合されたモニタリングを行なうのが好ましい。このアプローチにしたがって、装置は皮膚に対して動かされて、切り込みが形成されるあいだ、そしてまた生じた体液の雫が出てサンプリング装置内へ運ばれるあいだ、この位置に維持される。それから、体液は試験システムによって分析されて、分析の結果が使用者に与えられる。それゆえ、これらの動作の全ては単一の、統合されたユニットによって達成されて、体液を収集しそして試験するための簡単な、迅速かつ信頼できる方法を提供することができる。

【0042】

発明は図面および前記の記述中で詳細に図示され、そして説明されたが、これは説明的なものであって、その性格が制限的なものではないと考えられるべきであり、好ましい実施態様だけが示されかつ記述されたと、また発明の精神中に入る全ての変更および修正は保護されるとが望まれると、理解されるべきである。

【図面の簡単な説明】

【0043】

【図1】図1は本発明の一実施態様にしたがって構成されたサンプリング装置の側面横断面図である。

【図2】図2は図1のサンプリング装置の部分前平面図であって、切り込みをつける装置の端部の詳細を示す。

【図3】図3は皮膚に隣接して配置した図1のサンプリング装置の側面横断面図である。

【図4】図4は皮膚の中に受け容れて皮膚に切り込みを形成している図1のサンプリング装置の側面横断面図である。

【図5】図5は本発明に従った有用な試験装置の前立面図である。

【図6】図6は図5の試験装置の横前立面図である。

【図7】図7は図5の試験装置の前および横の横断面図で、特にその中にサンプリング装置の受容を示したものである。

【図8】図8は図5の試験装置の前および横の横断面図で、特にその中にサンプリング装置の受容を示したものである。

【図9】図9は本発明のサンプリング装置の別の実施態様の側面横断面図である。

【図10】図10は本発明のサンプリング装置の別の実施態様の側面横断面図であって、切り込み形成装置に対する歪めた挿通部分を示す。

【図11】図11は歪めた挿通部分を持った本発明のサンプリング装置の別の実施態様の側面横断面図である。

10

20

30

40

## 【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau(43) International Publication Date  
19 December 2002 (19.12.2002)

PCT

(10) International Publication Number  
WO 02/100275 A1

(51) International Patent Classification: A61B 5/15, 10/00

(74) Agents: HENRY, Thomas, Q. et al.; Woodard, Embard, Naughton, Moriarty &amp; McNer, Bank One Center/Tower, Suite 3700, 111 Monument Circle, Indianapolis, IN 46204 (US).

(21) International Application Number: PCT/US02/18160

(22) International Filing Date: 7 June 2002 (07.06.2002)

(81) Designated States (national): AL, AG, AL, AM, AT, AU, AV, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GT, GM, IIR, IIU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TI, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(25) Filing Language: English

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IT, LU, MC, NL, PL, SI, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(26) Publication Language: English

(85) Published:

with international search report  
 [Continued on next page]

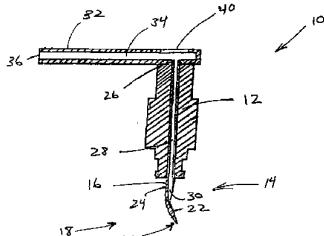
(30) Priority Data:  
60/397,098 8 June 2001 (08.06.2001) US  
60/324,514 26 September 2001 (26.09.2001) US

(71) Applicant (for all designated States except US): AMTRA MEDICAL, INC. [US/US]; 9115 Hague Road, Indianapolis, IN 46156 (US).

(72) Inventors and  
(75) Inventors/Applicants (for US only): ROE, Jeffrey, N. [US/US]; 3212 Veracruz Drive, San Ramon, CA 94583 (US); ALLEN, John, J. [US/US]; 1020 Brampton Place, Mendota Heights, MN 55118 (US).

A1

WO 02/100275 A1



(57) **Abstract:** Systems and methods for the sampling of bodily fluid from an incision in the skin include a sampling device (10) including an incising device (14) coupled with a housing (12). The incising device (14) includes a piercing portion (18) that extends outwardly from the housing (12) and includes a curved, angled or skewed portion. The housing (12) and/or the incising device (14) defines a sampling passageway (28) having an inlet opening (30) adjacent to, and on the interior side (22) of, the piercing portion (18). The piercing portion (18) protects the inlet opening (30) from becoming blocked or clogged by the body tissue, and facilitates the collection of the bodily fluid at the incision site. In another aspect, the present invention provides a test unit (60) that incorporates the sampling device (10) and is operable to incise the skin, collect the bodily fluid from the incision, and analyze a property or constituent of the bodily fluid. The present invention also encompasses methods for incising the skin and collecting the produced bodily fluid by use of a sampling device as described. In further embodiments, the invention includes the combination of the foregoing systems and methods with expressing and/or testing systems and methods, particularly in a single, integrated device.

---

**WO 02/100275 A1** 

*For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

**Sampling Devices and Methods for Bodily Fluids****Reference to Related Applications/Patents**

This application is related to and claims priority from provisional US Patent 5 Applications, Serial Nos. 60/297,098 filed on June 8, 2001 (1123P), and 60/324,514 filed on September 26, 2001 (1127P). The disclosures in the foregoing applications are hereby incorporated by reference.

**Background of the Invention****Field of the Invention**

10 The present invention relates to the sampling of a bodily fluid obtained from an incision in the skin, and more particularly to devices and methods utilizing curved, angled or skewed incising devices to facilitate the collection of the bodily fluid. The invention also includes the combination of such devices and methods with expressing and/or testing systems.

**Description of the Prior Art**

15 The acquisition and testing of bodily fluids is useful for many purposes, and continues to grow in importance for use in medical diagnosis and treatment, and in other diverse applications. In the medical field, it is desirable for lay operators to perform tests routinely, quickly and reproducibly outside of a 20 laboratory setting, with rapid results and a readout of the resulting test information. Testing can be performed on various bodily fluids, and for certain applications is particularly related to the testing of blood and/or interstitial fluid. Such fluids can be tested for a variety of characteristics of the fluid, or analytes contained in the fluid, in order to identify a medical condition, determine therapeutic responses, 25 assess the progress of treatment, and the like.

The testing of bodily fluids basically involves the steps of obtaining the fluid sample, transferring the sample to a test device, conducting a test on the fluid sample, and displaying the results. These steps are generally performed by a plurality of separate instruments or devices.

30 One method of acquiring the fluid sample involves inserting a hollow needle or syringe into a vein or artery in order to withdraw a blood sample.

However, such direct vascular blood sampling can have several limitations, including pain, infection, and hematoma and other bleeding complications. In addition, direct vascular blood sampling is not suitable for repeating on a routine basis, can be extremely difficult and is not advised for patients to perform on 5 themselves.

The other common technique for collecting a bodily fluid sample is to form an incision in the skin to bring the fluid to the skin surface. A lancet, knife or other cutting instrument is used to form the incision in the skin. The resulting blood or interstitial fluid specimen is then collected in a small tube or other container, or is 10 placed directly in contact with a test strip. The fingertip is frequently used as the fluid source because it is highly vascularized and therefore produces a good quantity of blood. However, the fingertip also has a large concentration of nerve endings, and lancing the fingertip can therefore be painful. Alternate sampling sites, such as the palm of the hand, forearm, earlobe and the like, may be useful for 15 sampling, and are less painful. However, they also produce lesser amounts of blood. These alternate sites therefore are generally appropriate for use only for test systems requiring relatively small amounts of fluid, or if steps are taken to facilitate the expression of the bodily fluid from the incision site.

Various methods and systems for incising the skin are known in the art. 20 Exemplary lancing devices are shown, for example, in United States Patent Nos. Re 35,803, issued to Lange, et al. on May 19, 1998; 4,924,879, issued to O'Brien on May 15, 1990; 5,879,311, issued to Duchon et al. on February 16, 1999; 5,837,983, issued to Douglas on January 12, 1999; 6,183,489, issued to Douglas et al. on February 6, 2001; 6,332,871, issued to Douglas et al. on December 25, 2001; 25 and 5,964,718, issued to Duchon et al. on October 12, 1999. A representative commercial lancing device is the Accu-Chek Softclix lancet.

Patients are frequently advised to urge fluid to the incision site, such as by applying pressure to the area surrounding the incision to milk or pump the fluid from the incision. Mechanical devices are also known to facilitate the expression 30 of bodily fluid from an incision. Such devices are shown, for example, in United States Patent Nos. 5,879,311, issued to Duchon et al. on February 16, 1999;

5,857,983, issued to Douglas on January 12, 1999; 6,183,489, issued to Douglas et al. on February 6, 2001; 5,951,492, issued to Douglas et al. on September 14, 1999; 5,951,493, issued to Douglas et al. on September 14, 1999; 5,964,718, issued to Duchon et al. on October 12, 1999; and 6,086,545, issued to Roe et al. on July 5, 2000. A representative commercial product that promotes the expression of bodily fluid from an incision is the Amira AtLast blood glucose system.

The acquisition of the produced bodily fluid, hereafter referred to as the "sampling" of the fluid, can take various forms. Once the fluid specimen comes to the skin surface at the incision, a sampling device is placed into contact with the fluid. Such devices may include, for example, systems in which a tube or test strip is either located adjacent the incision site prior to forming the incision, or is moved to the incision site shortly after the incision has been formed. A sampling tube may acquire the fluid by suction or by capillary action. Such sampling systems may include, for example, the systems shown in US Patent Nos. 6,048,352, issued to Douglas et al. on April 11, 2000; 6,099,484, issued to Douglas et al. on August 8, 2000; and 6,332,871, issued to Douglas et al. on December 25, 2001. Examples of commercial sampling devices include the Roche Compact, Amira AtLast, Glucometer Elite and Therasense FreeStyle test strips.

The bodily fluid sample may be analyzed for a variety of properties or components, as is well known in the art. For example, such analysis may be directed to hematocrit, blood glucose, coagulation, lead, iron, etc. Testing systems include such means as optical (e.g., reflectance, absorption, fluorescence, Raman, etc.), electrochemical, and magnetic means for analyzing the sampled fluid. Examples of such test systems include those in US Patent Nos. 5,824,491, issued to Priest et al. on October 20, 1998; 5,962,215, issued to Douglas et al. on October 5, 1999; and 5,776,719, issued to Douglas et al. on July 7, 1998.

Typically, a test system takes advantage of a reaction between the bodily fluid to be tested and a reagent present in the test system. For example, an optical test strip will generally rely upon a color change, i.e., a change in the wavelength absorbed or reflected by dye formed by the reagent system used. See, e.g., US Patent Nos. 3,802,842; 4,061,468; and 4,490,465.

A common medical test is the measurement of blood glucose level. The glucose level can be determined directly by analysis of the blood, or indirectly by analysis of other fluids such as interstitial fluid. Diabetics are generally instructed to measure their blood glucose level several times a day, depending on the nature 5 and severity of their diabetes. Based upon the observed pattern in the measured glucose levels, the patient and physician determine the appropriate level of insulin to be administered, also taking into account such issues as diet, exercise and other factors.

In testing for the presence of an analyte such as glucose in a bodily fluid, 10 test systems are commonly used which take advantage of an oxidation/reduction reaction which occurs using an oxidase/peroxidase detection chemistry. The test reagent is exposed to a sample of the bodily fluid for a suitable period of time, and there is a color change if the analyte (glucose) is present. Typically, the intensity 15 of this change is proportional to the concentration of analyte in the sample. The color of the reagent is then compared to a known standard which enables one to determine the amount of analyte present in the sample. This determination can be made, for example, by a visual check or by an instrument, such as a reflectance spectrophotometer at a selected wavelength, or a blood glucose meter.

Electrochemical and other systems are also well known for testing bodily fluids for 20 properties on constituents.

The present invention provides for enhancing the sampling of a bodily fluid from an incision, particularly by forming the incision in a manner that facilitates the collection of the bodily fluid at the incision site. The invention further includes the use of a passageway positioned proximate to the incising device to collect the 25 bodily fluid sample.

**Summary of the Invention**

The present invention provides various systems and methods for the sampling of bodily fluid from an incision in the skin. The sampling is achieved using an incising device having a curved, angled or skewed piercing portion. The 5 invention encompasses separate sampling devices as well as combination systems including expression and/or testing systems.

In accordance with one aspect of the present invention, there is provided a sampling device including an incising device coupled with a housing. The incising device includes a piercing portion that extends outwardly of the housing and 10 includes a curved, angled or skewed portion. The housing and/or the incising device defines a sampling passageway having an inlet opening adjacent to, and on the interior side of, the piercing portion. The piercing portion protects the inlet opening from becoming blocked or clogged by the body tissue, and facilitates the collection of the bodily fluid at the incision site.

15 In another aspect, the present invention provides a test unit that incorporates the sampling device and is operable to incise the skin, collect the bodily fluid from the incision, and analyze a property or constituent of the bodily fluid. The present invention also encompasses methods for incising the skin and collecting the produced bodily fluid by use of a sampling device as described. In 20 further embodiments, the invention includes the combination of the foregoing systems and methods with expressing and/or testing systems and methods, particularly in a single, integrated device.

**Brief Description of the Drawings**

FIG. 1 is a side, cross-sectional view of a sampling device constructed in accordance with one embodiment of the present invention.

5 FIG. 2 is a partial front, plan view of the sampling device of FIG. 1, showing the details of the end of the incising device.

FIG. 3 is a side, cross-sectional view of the sampling device of FIG. 1 positioned adjacent to the skin.

10 FIG. 4 is a partial side, cross-sectional view of the sampling device of FIG. 1 received within and forming an incision in the skin.

FIG. 5 is a front, elevational view of a test device useful in accordance with the present invention.

FIG. 6 is a side, elevational view of the test device of FIG. 5.

FIGS. 7-8 are front and side, cross-sectional views of the test device of FIG. 5, showing in particular the reception of the sampling device therein.

15 FIG. 9 is a side, cross-sectional view of an alternate embodiment of a sampling device of the present invention.

FIG. 10 is a side, cross-sectional view of another embodiment of a sampling device of the present invention, showing a skewed piercing portion for the incising device.

20 FIG. 11 is a side, cross-sectional view of an alternate embodiment of a sampling device of the present invention having a skewed piercing portion.

**Description of the Preferred Embodiment**

For the purposes of promoting an understanding of the principles of the invention, reference will now be made to the embodiments illustrated in the drawings and specific language will be used to describe the same. It will nevertheless be understood that no limitation of the scope of the invention is thereby intended, such alterations and further modifications in the illustrated devices and methods, and such further applications of the principles of the invention as illustrated therein being contemplated as would normally occur to one skilled in the art to which the invention relates.

10 The present invention provides a variety of devices and methods which are useful for the sampling of fluid from an incision in the skin. The invention is useful to form the incision and facilitate the collection of the bodily fluid at the incision site. As used herein, the term "incision" is intended to cover an opening in the skin that permits direct access to the bodily fluid. The term "incising" is 15 intended to mean the forming of the incision in the skin to enable fluid to be accessed directly. The term "incision site" is intended to include the site where an incision either has been or will be formed, unless from the context or express language it is clear otherwise.

The present invention includes an incising device having a piercing portion, 20 defined as the end portion of the incising device which enters the skin in the process of forming the incision in the skin. In accordance with the present invention, the piercing portion is configured to enhance the collection of bodily fluid at the incision site. In one aspect, the piercing portion includes a curved or angled component which enters the skin. In another aspect, the piercing portion is 25 entirely linear but is positioned at an angle to the skin and moved into the skin such that the linear portion does not enter the skin by moving along its lengthwise axis. The latter embodiment is also referred to herein as a "skewed" piercing portion. The result in all instances is that the piercing portion not only pierces into the skin, but also tends to push aside a portion of the tissue as it continues to move below 30 the skin line. This enhances the pooling of the bodily fluid at the incision site by

creating additional space, not occupied by the piercing portion, for the bodily fluid to collect, particularly while the piercing portion remains below the skin line.

The incising device is configured with the housing to provide a sampling passageway on a protected side of the piercing portion. In particular, the incising device includes an exterior side, which is defined as the side of the piercing portion that tends to push the skin away from the incision. For example, for an incising device having a curved piercing portion, the exterior side is on the outside of the curve. The incising device also includes an interior side, which is defined as the side of the piercing portion opposite the exterior side. The sampling passageway includes an inlet opening that is located on the interior side of the piercing portion of the incising device. In this manner, the inlet opening is guarded by the piercing portion as the incising device penetrates into the skin, thereby protecting the inlet opening from becoming blocked or clogged, and enhancing the ability of the bodily fluid to collect at the incision site adjacent to the inlet opening.

15 The length of the piercing portion will vary with the desired depth of penetration for the incising device. This is in turn related to such factors as the location for fluid sampling, the condition of the skin at that location, and the type of bodily fluid desired for sampling. The depth of penetration therefore generally controls the fluid produced, particularly in combination with the characteristics of 20 the incision site. The present invention is useful with various bodily fluids, including blood or interstitial fluid. The incising device may be configured for production of either blood or interstitial fluid, for example, by controlling the distance which the incising device extends into the user's skin. For example, a depth of 0.25 mm to 4 mm will typically produce blood from the dermis, while a 25 depth of 0.05 mm to 0.5 mm will typically produce interstitial fluid from the epidermis. The length of the piercing portion of the incising device can therefore vary substantially, with preferred lengths for example falling in the range of 0.05 mm to 4 mm, and more preferred lengths being 0.05 mm to 0.5 mm for use with interstitial fluid, and 0.25 mm to 4 mm for use with blood. The piercing portion is 30 accordingly configured to provide a non-orthogonal portion, i.e., a curved, angled or skewed component, within this distance from the tip of the incising device.

Referring to the drawings, a first embodiment of the present invention is shown in FIGS.1-2 in which there is provided a sampling device 10 for use in the sampling of a bodily fluid from an incision in the skin. The sampling device includes a housing 12 and an incising device 14 coupled with the housing. The 5 incising device 14 comprises a lancet 16 including a piercing portion 18 extending outwardly from the housing. The piercing portion includes a piercing end 20 and is curved along its length. The piercing portion includes an interior side 22 on the inside of the curve, and an opposite, exterior side 24. The incising device further comprises a cylindrical body 26 defining a passageway 28 having an inlet opening 10 30 positioned adjacent to the piercing end 20 on the interior side 22 of the incising device. As previously described, the piercing portion may instead be formed with an angle, a combination of curves and/or angles, or other configurations providing a non-linear, non-orthogonal component as it enters the skin to form the incision.

The sampling device 10 further includes a test strip holder 32 defining an 15 interior chamber 34 in fluid communication with the passageway 28. The test strip holder includes an open end 36 in which a test strip 38 (FIG. 3) may be inserted. The holder also includes a transparent window 40, or alternatively an opening, which is aligned with the passageway 28 and allows a meter 42 to read the test strip upon use.

20 The sampling device 10 is used as follows. The housing 12 and lancet 16 are positioned above the skin 44 at the position shown in FIG. 3. The housing and lancet are then advanced down toward the skin to form an incision 46 in the skin to the desired depth. The piercing portion is shown in FIG. 4 as comprising the full 25 length of the incising device which extends outside of the housing, but the piercing portion could instead comprise only a portion of this length. This piercing portion is advanced toward the skin along a direction 48 (FIG. 3).

As shown in FIG. 4, the curve of the lancet 16 tends to push the skin at the 30 exterior side 24 of the curve away from the incision, creating a gap in which bodily fluid 50 is allowed to collect on the interior side. The lancet is maintained in this position within the skin for a brief time, with the lancet being withdrawn almost immediately or within a very short time, in the order of \_\_\_\_ to \_\_\_\_ seconds.

Maintaining the lancet within the incision will facilitate the collection of the bodily fluid. However, the lancet will typically be removed relatively quickly to avoid causing undue pain to the user.

The lancet and housing are moved in the direction away from the skin a sufficient distance for collecting the bodily fluid within the sampling passageway 28. In one aspect, the lancet is removed entirely from the incision to a location such as shown in FIG. 3. As the bodily fluid forms a droplet at the incision site, it will contact the inlet opening 30 and will be drawn into the sampling passageway 28, such as by capillary action or by vacuum. Alternatively, the lancet may be partially withdrawn from the incision to a position intermediate those shown in FIGS. 3 and 4. For example, the incising device may be positioned with the inlet opening located above, at or below the skin line. In each instance, the bodily fluid is allowed to collect at the incision site and is then drawn into the sampling passageway. It is apparent that the use of the curved piercing portion facilitates the collection of the bodily fluid, and also protects the inlet opening from becoming blocked or clogged by body tissue.

The bodily fluid is thereby collected and is available for further use or analysis. In one aspect of the present invention, the sampling device operates solely as an implement for creating and collecting a sample of bodily fluid. In another aspect, the sampling device is operable to test properties or constituents of the bodily fluid sample. For example, as shown in the drawings, the bodily fluid received within the passageway 28 moves by capillary or other action to a test strip 38 positioned within the holder 32. The bodily fluid contacts the underside of the test strip and thereby wets a suitable test area located in alignment with the window 40. This test area may comprise a chemical reagent which is read by optical means, an electrochemical test system, or other testing systems of the types well known in the art. As depicted, the test strip may include a reagent that reacts with the bodily fluid and produces a color or other change that is read by the meter 42. The sampling device is therefore understood to readily provide a system for creating, collecting and analyzing a bodily fluid sample, separately or all within a single, integrated unit.

It is a feature of the present invention that the sampling device is useful as an integral unit that is disposable after each use. This allows for a new incising device and sampling passageway to be available for each new use. In this regard, the test system may also be provided to be disposable with the sampling device.

5 This initial embodiment of the sampling device is shown as using a separate test strip received within a holder. However, it will be appreciated that the sampling device may instead include an integral test area, such as chemical reagents deposited directly on a surface of the sampling device. In either approach, the test system is also disposable with the sampling system, and may be provided in the 10 manner of a cartridge that is readily replaced in a supporting test unit.

Referring now to FIGS. 5-8, there is shown in somewhat diagrammatic form a test unit useful in combination with the sampling system of FIGS. 1-4. The test unit 60 includes a body 62, a display 64, at least one button 66 to operate the unit, a calibration interface 68, and the sampling system 10 (FIG. 7). The 15 calibration interface 68 is adapted to receive a device which contains information for the calibration of the test unit 60. For example, the calibration interface 68 may be adapted to receive a microchip wherein the microchip is calibrated for a given number of uses and/or contains constants needed to perform tests with the test unit.

The test unit 60 includes conventional means for advancing and retracting 20 the sampling device. For example, the test unit may include a nose cone 70, and a carriage 72 which is translatable relative thereto. The test unit also includes driving and return springs (not shown), which function in conventional fashion to move the carriage and the supported sampling device between a first, extended position for creating an incision in a person's skin and a second, retracted position 25 for receiving bodily fluid collecting at the incision. The function and configuration of such springs and associated mechanisms are well known in the art and therefore are not further described herein. An optics housing 74 is coupled to the carriage 72 and includes an optical testing system which includes a light source, such as an LED, and a device for receiving light reflected from the test area of the test strip.

30 Test units of the general type described are well known in the art. The Odyssey One-Step System of Amira is a commercial example of such a test unit.

Test strips of the type described herein are also well known in the art, and include strips such as described in US Patent Nos. 5,968,765, issued to Grage et al. on October 19, 1999; 5,876,957, issued to Douglas et al. on March 2, 1999; and 6,121,011, issued to Douglas et al. on September 19, 2000. The foregoing patent disclosures are hereby incorporated by reference. However, it will be appreciated that the sampling systems of the present invention are useful with a wide variety of such test units and systems, and therefore is not limited to any particular unit or system.

In using the test unit 60, a test strip 38 is inserted into the holder 32 and the unit is positioned for lancing the desired area of skin, such as the fingertip or forearm. The sampling system 10 comprising the housing 12 and incising device 14 are initially in a retracted position with the lancet inside of the test unit 60. The driving spring is activated to move the lancet quickly into the skin to form an incision. The return spring thereafter withdraws the lancet to the desired sampling position, either within or closely above the skin surface. The bodily fluid is thereby received within the sampling passageway and moves to the test area for analysis. The test unit is further operable to display the test results to the user.

In another aspect, the sampling device 10 includes a distal end surface 76 which is adapted to be received against the surface portion 78 of the nose cone 70. This represents the extended position of the sampling device for creation of the incision, and the surface portion 78 operates as a hard stop for the forward travel of the sampling device. By providing a hard stop this reduces the pain associated with the procedure because the patient's skin is not being utilized to stop the forward motion of the needle. Additionally, a driving spring having a greater force constant which will drive the spring into the patient's skin at a higher rate of speed may be utilized because the hard stop will control the forward motion of the sampling device.

Referring to FIG. 9, there is shown an alternative embodiment of sampling device of the present invention. Sampling device 80 includes a housing 82 and an incising device 84. However, in comparison to the prior embodiment, the sampling device 80 also includes a tube 86 defining the sampling passageway 88

having an inlet opening 90 on the interior side 92 of the incising device. The sampling device 80 is otherwise configured and functions in the manner as described with respect to the embodiment of FIG. 1.

In another embodiment of the invention, the sampling device includes a skewed incising device. As shown in FIG. 10, the provision of a skewed incising device may be accomplished in one approach by moving a linear piercing portion toward the skin at an angle to the longitudinal axis of the piercing portion. Sampling device 100 is similar to the embodiment of FIG. 9, except that the incising device 102 includes a linear piercing portion 104. Further, the sampling device is positioned at an angle to the skin surface 106 and is moved toward the skin along the direction 108, which is orthogonal to the skin surface and is angled or skewed in relation to the longitudinal axis 110 of the piercing portion 104. It is apparent from FIG. 10 that this direction of movement will provide a similar function to that obtained with the non-linear piercing portion of FIG. 1 in that the exterior side 112 will encounter and push aside the skin tissue as the piercing portion forms the incision. Further, the inlet opening 114 of the sampling passageway 116 is protected by being positioned on the interior side 118 of the piercing portion. This embodiment in FIG. 10 demonstrates that the present invention further contemplates the use of a more standard type of lancing or other incising implement, but which is skewed as it is applied toward the skin to make the incision.

A second version of the skewed piercing portion is shown in FIG. 11, in which the sampling device 130 includes a housing 132 and an incising device 134 including a piercing portion 136 which is linear. However, the linear piercing portion 136 extends outwardly from the housing 132 at an angle to the housing centerline 138 and the axis of travel 140 for the housing relative to the skin surface 142. The sampling device further includes a tube 144 a sampling passageway 146 with an inlet opening 148. In this embodiment, the incising device and tube are shown as being fully linear and extending at an angle within the housing 132. It will be appreciated, however, that the incising device and/or the tube need not be fully linear, and may therefore be oriented differently within the housing.

The sampling device 130 is used by pressing the piercing portion 136 against the skin 142 along the direction of travel 140, which is different than the longitudinal axis of the piercing portion. The result is the same as for the prior embodiment with the piercing portion protecting the inlet opening from the skin tissue, and facilitating the collection of bodily fluid at the incision site.

5 The sampling passageway may be formed in the foregoing embodiments either as a part of a hollow needle or other incising device, or separately therefrom. For example, the foregoing embodiments of FIGS. 10 and 11 are shown with a separate incising device and capillary tube defining the sampling passageway.

10 Alternatively, the housing may define the sampling passageway without the use of a capillary tube, such as by a passageway formed directly in the housing. Further, the incising device may instead comprise a hollow element which includes a piercing end and which defines a sampling passageway, as shown for example in the embodiment of FIG. 1.

15 It will be appreciated from the foregoing descriptions that the several forms of sampling systems comprising the present invention are useful independently of the presence or type of expressing and/or testing systems. In certain embodiments, however, the sampling mechanisms and methods are combined with expressing and/or testing systems. It will be appreciated by those skilled in the art that the 20 function of the sampling system is achieved independent of these other systems, and therefore is useful with a variety of such systems as are known in the art. However, the sampling systems are advantageously combined with such other systems in a single, integrated device, and are useful in combination with a wide range of incising, expressing and testing systems, including those herein described 25 in the patents identified in the description of the prior art and elsewhere, and the disclosures of such patents are hereby incorporated by reference.

As shown in the drawings, such an integrated device preferably operates such that the device does not have to be repositioned at any time during the process of incising, expressing, and/or sampling. More specifically, the device preferably 30 carries incising, expressing, sampling and testing systems to perform a complete, integrated monitoring of the bodily fluid. In accordance with this approach, the

WO 02/100275

PCT/US02/18160

device is moved against the skin and is maintained in this position while the incision is formed, and also while the resulting fluid droplet develops and is carried into the sampling device. The fluid is then analyzed by the test system and the result of the analysis is provided to the user. All of these actions therefore may be 5 accomplished by a single, integrated unit, providing a simple, quick and reliable method for acquiring and testing a bodily fluid.

While the invention has been illustrated and described in detail in the drawings and foregoing description, the same is to be considered as illustrative and not restrictive in character, it being understood that only the preferred embodiment 10 has been shown and described and that all changes and modifications that come within the spirit of the invention are desired to be protected.

What is claimed is:

1. A sampling device for use in the sampling of a bodily fluid from an incision in the skin, comprising:
  - a housing; and
- 5 an incising device coupled with said housing, said incising device including a piercing portion having a piercing end, the piercing portion having an interior side and an exterior side, the exterior side being configured to include a portion which is non-orthogonal relative to the skin during insertion of the piercing portion into the skin, at least one of said housing and said incising device defining a
- 10 sampling passageway having an inlet opening on the interior side of the piercing portion adjacent to the piercing end.
2. The sampling device of claim 1 in which the sampling passageway is a capillary passageway.
3. The sampling device of claim 1 and which further includes a test system
- 15 connected with said incising device in fluid communication with the sampling passageway.
4. The sampling device of claim 3 in which said test system comprises a test strip.
5. The sampling device of claim 3 in which said test system is coupled with said housing in a single, disposable unit.
- 20 6. The sampling device of claim 1 in which said incising device comprises a curved, hollow needle defining the sampling passageway.
7. The sampling device of claim 1 in which said incising device comprises an angled, hollow needle defining the sampling passageway.
8. The sampling device of claim 1 in which said housing defines the sampling
- 25 passageway separate from said incising device.
9. The sampling device of claim 8 in which said housing includes a capillary tube mounted within said housing and defining the sampling passageway.
10. A sampling system for use in the sampling of a bodily fluid from an incision in the skin, comprising:
  - 30 a system housing; and

a sampling device including a cartridge housing and an incising device coupled with the cartridge housing, the incising device including a piercing portion having a piercing end, the piercing portion having an interior side and an exterior side, the exterior side being configured to include a portion which is non-  
5 orthogonal relative to the skin during insertion of the piercing portion into the skin, at least one of the cartridge housing and the incising device defining a sampling passageway having an inlet opening on the interior side of the piercing portion adjacent to the piercing end; said sampling device being mounted to said system housing and having a first, extended position for creating an incision in a person's  
10 skin, and a second, retracted position for receiving bodily fluid collecting at the incision.

11. The sampling system of claim 10 and which further comprises a means for moving said sampling device between the first and second positions.

12. The sampling system of claim 10 in which the sampling passageway is a  
15 capillary passageway.

13. The sampling system of claim 10 and which further includes a test system connected with the incising device in fluid communication with the sampling passageway.

14. The sampling device of claim 13 in which said test system comprises a test  
20 strip.

15. The sampling device of claim 13 in which said test system is coupled with said cartridge housing in a single, disposable unit.

16. The sampling device of claim 10 in which the incising device comprises a curved, hollow needle defining the sampling passageway.

25 17. The sampling device of claim 10 in which the incising device comprises an angled, hollow needle defining the sampling passageway.

18. The sampling device of claim 10 in which said cartridge housing defines the sampling passageway separate from the incising device.

19. The sampling device of claim 18 in which said cartridge housing includes a  
30 capillary tube mounted within said cartridge housing and defining the sampling passageway.

20. A method for sampling a bodily fluid from an incision in the skin comprising:
  - providing a sampling device including a housing and an incising device coupled with the housing, the incising device including a piercing portion having a piercing end, the piercing portion having an interior side and an exterior side, the exterior side being configured to include a portion which is non-orthogonal relative to the skin during insertion of the piercing portion into the skin, at least one of the housing and the incising device defining a sampling passageway having an inlet opening on the interior side of the piercing portion adjacent to the piercing end;
  - advancing the sampling device against the skin to pierce the skin with the piercing portion of the incising device; and
  - maintaining the incising device adjacent to the skin to collect bodily fluid from the incision through the inlet opening and into the sampling passageway.
21. The method of claim 20 and which further includes applying a vacuum to the sampling passageway to draw the bodily fluid in through the inlet opening.
22. The method of claim 20 in which the sampling passageway comprises a capillary passageway and the bodily fluid is drawn in through the inlet opening and into the sampling passageway by capillary action.
23. The method of claim 20 and which further includes testing the collected bodily fluid.
24. The method of claim 20 in which the piercing portion is curved.
25. The method of claim 20 in which the piercing portion is straight and said advancing comprises advancing the piercing portion into the skin at a non-orthogonal angle relative to the skin.
26. The method of claim 20 in which the incising device is a hollow needle.

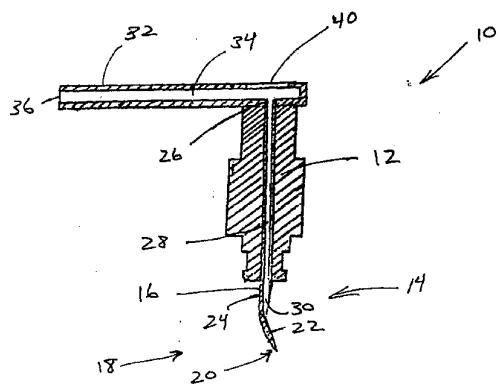


FIG. 1

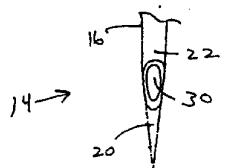


FIG. 2

WO 02/100275

PCT/US02/18160

2/9

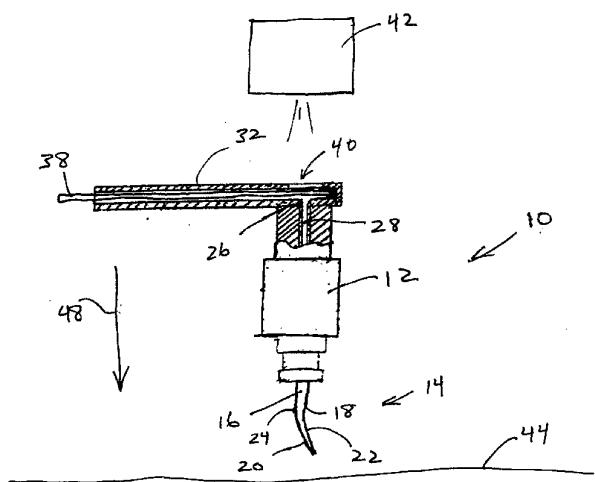


FIG. 3

WO 02/100275

PCT/US02/18160

3/9

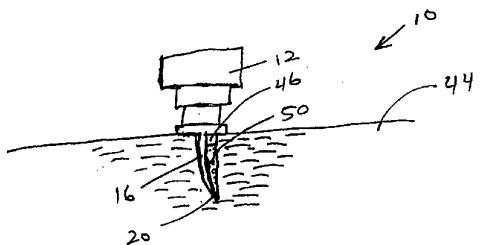


FIG. 4

WO 02/100275

PCT/US02/18160

4/9

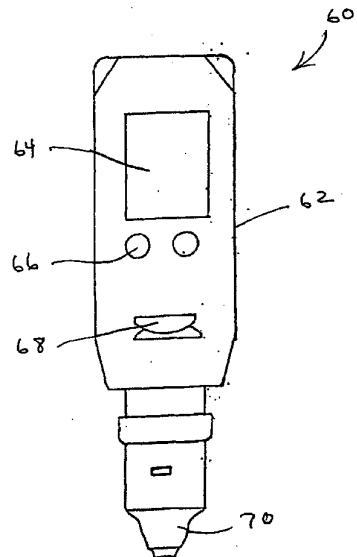


FIG. 5

WO 02/100275

PCT/US02/18160

5/9

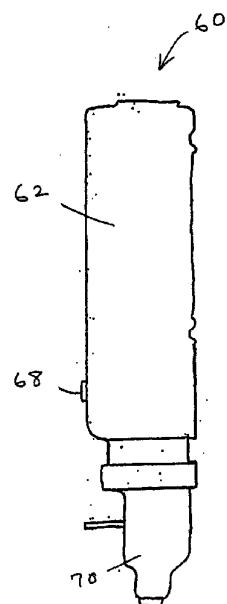


FIG. 6

WO 02/100275

PCT/US02/18160

6/9

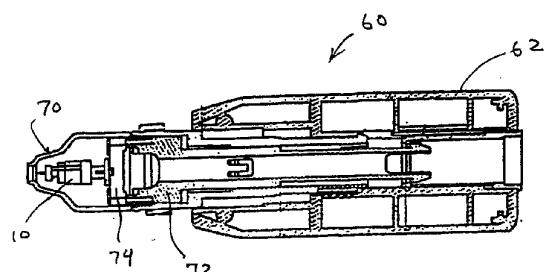


FIG. 7

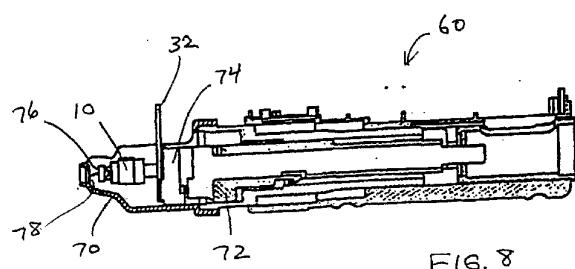


FIG. 8

WO 02/100275

PCT/US02/18160

7/9

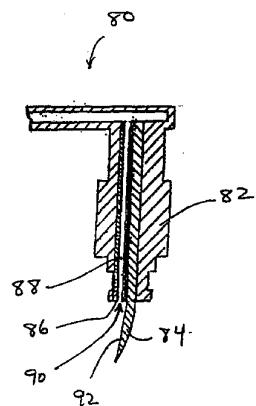


FIG. 9

WO 02/100275

PCT/US02/18160

8/9

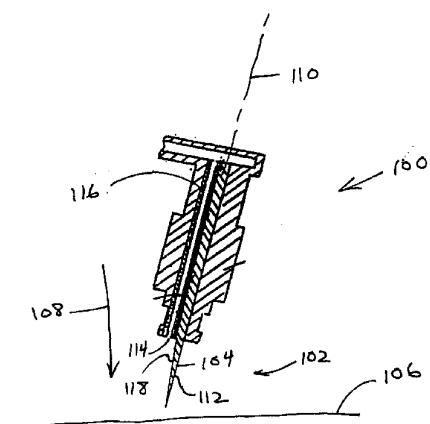


FIG. 10

WO 02/100275

PCT/US02/18160

9/9

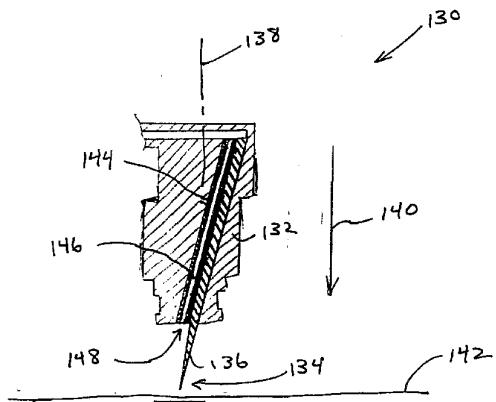


FIG. 11

## 【国際調査報告】

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT   |   | International Application No<br>PCT/US 02/18160                                |
|---|---|--|
| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER<br>IPC 7 A61B5/15 A61B10/00   |   |  |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC   |   |  |
| B. FIELDS SEARCHED<br>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>IPC 7 A61B A61M  |   |  |
| 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 practical, search terms used)<br>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   | WO 00 45708 A (INTEG INC)<br>10 August 2000 (2000-08-10)<br>page 3, line 8 -page 5, line 21; figures<br>1-5   | 1-3, 6, 7,<br>10-13,<br>16, 17   |
| Y   | US 4 627 445 A (GARCIA FERNANDO S ET AL)<br>9 December 1986 (1986-12-09)<br>abstract<br>column 6, line 1-65; figure 4<br>column 10, line 57-68; figure 9<br>--- | 4, 5, 8, 9,<br>14, 15,<br>18, 19   |
|   |   | 4, 5, 8, 9,<br>14, 15,<br>18, 19   |
|   |   | ---  |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.  |   | <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex. |
| * 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 document, but published on or after the international filing date   |   |  |
| *C* 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)              |   |  |
| *D* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  |   |  |
| *E* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  |   |  |
| *F* document member of the same patent family   |   |  |
| Date of the actual compilation of the International search<br>26 August 2002  |   | Date of mailing of the International search report<br>04/09/2002               |
| Name and mailing address of the ISA<br>European Patent Office, P.B. 5010 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 051 epo nl<br>Fax. (+31-70) 340-3016 |   | Authorized officer<br>Dhervé, G  |

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT                         |   | National Application No<br>PCT/US 02/18160 |
|---|---|--|
| C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |   |  |
| Category  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No.                      |
| A   | US 5 823 973 A (RACCHINI JOEL R ET AL)<br>20 October 1998 (1998-10-20)<br>the whole document<br>-----                                 | 1-3,<br>10-13                              |
| X   | US 5 193 552 A (PALMER HARVEY J ET AL)<br>16 March 1993 (1993-03-16)<br>abstract<br>column 6, line 18-22; figures 10,14<br>-----      | 1,2,<br>10-12                              |
| X   | US 4 383 530 A (BRUNO JOHN)<br>17 May 1983 (1983-05-17)<br>column 4, line 67 -column 5, line 63;<br>figures 2-4<br>-----              | 1,2,6,7                                    |
| X   | US 4 368 738 A (TERSTEEGEN BERND ET AL)<br>18 January 1983 (1983-01-18)<br>column 5, line 30 -column 6, line 30;<br>figure 1<br>----- | 1,2,7                                      |
| X   | US 5 456 875 A (LAMBERT JAMES M)<br>10 October 1995 (1995-10-10)<br>column 3, line 20-37; figures<br>-----                            | 1,2  |

Form PCT/ISA/10 (continuation of record sheet) (July 1992)

page 2 of 2

|  |  |  |
|--|--|--|
| <b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>   |  | International application No.<br>PCT/US 02/18160 |
| <b>Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)</b>   |  |  |
| <p>This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <input checked="" type="checkbox"/> Claims Nos.: 20-26, because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery</li> <li>2. <input type="checkbox"/> 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:</li> <li>3. <input type="checkbox"/> Claims Nos., because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).</li> </ol>                              |  |  |
| <b>Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)</b>   |  |  |
| <p>This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:</p>   |  |  |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <input type="checkbox"/> As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.</li> <li>2. <input type="checkbox"/> As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.</li> <li>3. <input type="checkbox"/> 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.:</li> <li>4. <input type="checkbox"/> 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.:</li> </ol> |  |  |
| <p><b>Remark on Protest</b></p> <p><input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.<br/> <input type="checkbox"/> No protest accompanied the payment of additional search fees.</p>  |  |  |

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (1)) (July 1998)

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT<br>Information on patent family members |                  |  |  | International Application No<br>PCT/US 02/18160  |  |
|---|------------------|--|--|--|--|
| Patent document cited in search report                              | Publication date | Patent family member(s)  |  | Publication date   |  |
| WO 0045708  | A 10-08-2000     | AU 3474500 A<br>EP 1148820 A1<br>WO 0045708 A1   |  | 25-08-2000<br>31-10-2001<br>10-08-2000   |  |
| US 4627445  | A 09-12-1986     | AT 86843 T<br>AU 5699086 A<br>CA 1277896 A1<br>CA 1308006 A1<br>DE 3687994 D1<br>DK 589486 A<br>EP 0199484 A2<br>WO 8605966 A1<br>US 5279294 A<br>US 4637403 A<br>US 4787398 A   |  | 15-04-1993<br>05-11-1986<br>18-12-1990<br>29-09-1992<br>22-04-1993<br>08-12-1986<br>29-10-1986<br>23-10-1986<br>18-01-1994<br>20-01-1987<br>29-11-1988   |  |
| US 5823973  | A 20-10-1998     | NONE   |  |  |  |
| US 5193552  | A 16-03-1993     | US 5007892 A<br>US 5070884 A<br>CA 1337167 A1<br>EP 0388169 A2<br>JP 3000077 A<br>CA 1332164 A1<br>EP 0389167 A2<br>JP 2284657 A<br>MX 164398 B<br>CA 2013021 A1<br>CA 2024891 A1<br>CA 2024892 A1<br>CA 2029459 A1<br>EP 0430355 A2<br>EP 0430356 A2<br>IE 904303 A1<br>IE 904304 A1<br>JP 3185356 A<br>JP 2989256 B2<br>JP 3270748 A<br>US 5032288 A |  | 16-04-1991<br>10-12-1991<br>03-10-1995<br>19-09-1990<br>07-01-1991<br>27-09-1994<br>25-09-1990<br>22-11-1990<br>11-08-1992<br>29-05-1991<br>30-05-1991<br>30-05-1991<br>30-05-1991<br>05-06-1991<br>05-06-1991<br>05-06-1991<br>05-06-1991<br>13-08-1991<br>13-12-1999<br>02-12-1991<br>16-07-1991 |  |
| US 4383530  | A 17-05-1983     | NONE   |  |  |  |
| US 4368738  | A 18-01-1983     | DE 3013384 A1<br>FR 2479691 A1<br>GB 2073026 A ,B<br>IT 1145836 B<br>JP 1479008 C<br>JP 56145861 A<br>JP 63003625 B  |  | 15-10-1981<br>09-10-1981<br>14-10-1981<br>12-11-1986<br>10-02-1989<br>12-11-1981<br>25-01-1988   |  |
| US 5456875  | A 10-10-1995     | US 5250066 A<br>CA 2031981 C<br>EP 0447726 A1<br>FI 911312 A<br>IE 904405 A1<br>JP 2008843 C<br>JP 4220334 A<br>JP 7041686 B   |  | 05-10-1993<br>27-06-1995<br>25-09-1991<br>20-09-1991<br>25-09-1991<br>11-01-1996<br>11-08-1992<br>10-05-1995   |  |

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT            |                  | Information on patent family members |          | International Application No |  |
|--|------------------|--------------------------------------|----------|------------------------------|--|
|  |                  |                                      |          | PCT/US 02/18160              |  |
| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s)              |          | Publication date             |  |
| US 5456875                             | A                | NO                                   | 910076 A | 20-09-1991                   |  |

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

page 2 of 2

---

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,OM,PH,P,L,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ロー、ジェフリー エヌ

アメリカ合衆国、94583 カリフォルニア州、サン ラモン、ベラクルーズ ドライブ 32  
12

(72)発明者 アラン、ジョン ジェイ

アメリカ合衆国、55118 ミネソタ州、メンドータ ハイツ、プランプトン プレース 10  
20

(72)発明者 ペレス、エドワード ピー

アメリカ合衆国、94025 カリフォルニア州、メンロ パーク、パークリー ストリート 7  
99、アパート エイチ(番地なし)

F ターム(参考) 4C038 TA02 TA05 UE05 UE07 UH03

【要約の続き】

の組み合わせを含んでいる。