(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2015-502786
(P2015-502786A)
(43)公表日　平成27年1月29日(2015.1.29)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
A61L 27/00	***(2006.01)***	A61L 27/00	F	4C081
A61K 6/00	***(2006.01)***	A61K 6/00	Z	4C089
		A61L 27/00	Z	

審査請求 未請求　予備審査請求 未請求　（全 11 頁）

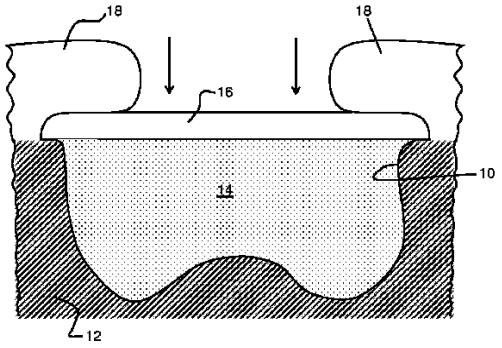
(21)出願番号　特願2014-542570 (P2014-542570)
(86)(22)出願日　平成24年11月20日 (2012.11.20)
(85)翻訳文提出日　平成26年7月16日 (2014.7.16)
(86)国際出願番号　PCT/US2012/066060
(87)国際公開番号　WO2013/078201
(87)国際公開日　平成25年5月30日 (2013.5.30)
(31)優先権主張番号　61/562,246
(32)優先日　平成23年11月21日 (2011.11.21)
(33)優先権主張国　米国 (US)

(71)出願人　510252830
アグラテック　インターナショナル　インコーポレイテッド
アメリカ合衆国　０７４０５　ニュージャージー州　キンネロン　キンネロンロード　１７０　スイート３８
(74)代理人　100095407
弁理士　木村　満
(74)代理人　100109449
弁理士　毛受　隆典
(74)代理人　100132883
弁理士　森川　泰司
(74)代理人　100123618
弁理士　雨宮　康仁

最終頁に続く

(54)【発明の名称】キトサン歯科手術用膜及び製造方法

(57)【要約】
多孔質、吸収性及び柔軟性を備える歯科手術用膜（１６）は、分子量が少なくとも４００，０００ダルトン以上のキトサンを原料とし、厚さが約１００μmから約０．５mmである。膜は、骨移植材に血及び酸素を到達可能にしつつ、骨移植材（１４）を閉じ込めるのに骨移植材がある場所に挿入しやすい。膜が、例えば約１２から１６週間のような長い期間の間に人の口の中で溶けたり、吸収されたりしないように、高い分子量のキトサンが選ばれ得る。膜は、酢酸水溶液中で、医療用グレードのキトサンを溶解することにより作られ、溶液中にシリカ微粒子を分散させてスラリーを形成し、支持体表面にスラリー膜を堆積させ、分散したシリカ粒子を有する凝集したキトサン膜を形成するようにスラリーから液体を十分蒸発させ、そして、水酸化ナトリウム溶液にシリカ粒子を溶解させ、その後水洗浄して、多孔質のキトサン膜を形成する。
【選択図】図１



【特許請求の範囲】
【請求項１】
厚さが約１００μｍから約０．５ｍｍであり、人間の口の環境内において大気中の酸素及び通常の人間の赤血球を透過せしめる細孔を有するキトサン膜を備える柔軟性歯科手術用膜であって、前記キトサンの分子量が少なくとも４００，０００ダルトン以上である、柔軟性歯科手術用膜。
【請求項２】
前記キトサンは、前記膜が約１２から約１６週間の間、吸収されないほど十分な分子量を有する請求項１に記載の手術用膜。
【請求項３】
前記キトサンは、分子量が約４００，０００から約２，０００，０００ダルトンまでである請求項１に記載の手術用膜。
【請求項４】
前記キトサンは、分子量が約４００，０００から約８００，０００ダルトンまでである請求項１に記載の手術用膜。
【請求項５】
前記膜は、前記細孔の少なくとも９０％以上が、直径が約１０から約２０μｍまでであるような細孔サイズ分布を有する請求項１から３のいずれか１項に記載の手術用膜。
【請求項６】
前記細孔の少なくとも９５重量％以上が、直径が約１０から約２０μｍまでである請求項５に記載の手術用膜。
【請求項７】
前記キトサンは、医療用グレードのキトサンを含む請求項１から３のいずれか１項に記載の手術用膜。
【請求項８】
（ａ）酸性水溶液に少なくとも分子量が約４００，０００ダルトン以上であるキトサンを溶解する工程と、
（ｂ）ポロゲン粒子を前記酸性水溶液に添加して、前記キトサンの前記酸性水溶液を含有する液体相に固体のポロゲン粒子が分散したスラリーを形成する工程であって、前記ポロゲン粒子の少なくとも９０重量％以上は、直径が約１０から約２０μｍまである工程と、
（ｃ）支持体表面上に前記スラリーを層状に広げて、スラリー層を提供する工程及び前記スラリー層から前記液体相を十分に蒸発させて、膜中に前記ポロゲン粒子が分散した凝集したキトサン膜を残す工程と、
（ｄ）前記キトサン膜を溶媒と接触させてポロゲン粒子を溶解させ、前記ポロゲン粒子が占有していた空間に細孔を残す工程であって、前記細孔は前記キトサン膜中に分散され、細孔サイズの範囲は実質的に前記ポロゲン粒子のサイズに対応し、得られた前記キトサン膜の厚さは約１００μｍから約０．５ｍｍまでである工程と、
（ｅ）前記膜を洗浄して、前記膜から溶媒残渣を取り除く工程と、
を含む柔軟性歯科用手術用膜の製造方法。
【請求項９】
前記ポロゲンはシリカ粒子を含み、前記酸性水溶液は酢酸溶液であり、前記溶媒は水酸化ナトリウム水溶液を含有し、前記工程（ｅ）の洗浄は洗浄剤として水を用いて行われる請求項８に記載の方法。
【請求項１０】
前記酢酸溶液は、１体積％（”ｖ/ｖ”）の酢酸水溶液である請求項８又は９に記載の方法。
【請求項１１】
前記水酸化ナトリウム溶液は、１Ｍ水酸化ナトリウムの溶液を含む請求項１０に記載の方法。

【請求項１２】
前記工程（ｃ）において、前記スラリー層から前記液体相を蒸発させる工程は、前記スラリー層が前記凝集したキトサン膜を十分に形成するように、前記液体相を蒸発させるのに十分な時間、周囲の雰囲気に晒されることを含む請求項７に記載の方法。
【請求項１３】
前記スラリー層は、周囲の雰囲気で約１１０℃より高くない温度に熱せられ、前記液体相を蒸発させる請求項１２に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
（関連出願の相互参照）
本願は、２０１１年１１月２１日に出願された「口腔手術に用いられるキトサンを原料とする再吸水性歯科手術用膜」という表題の米国特許仮出願第61/562,246号明細書の優先権の利益を主張する。
【０００２】
本発明は、骨移植材が患者のホストの骨に成長するのに十分な時間の間、顆粒状骨移植材を囲んで保護するのに最適な、キトサンを原料とする吸収性歯科手術用膜に関する。
【背景技術】
【０００３】
骨移植材は顆粒状であり、開口部、たいていは患者の骨組織に外科的に構築された開口部において、歯のインプラントが確実に移植され得るような構造である一体化したホストの骨となるまでの間、顆粒状骨移植材が固定されていなければならない。例えば、口腔及びインプラント手術において歯が抜き取られた後、骨移植材は、顎骨の空の抜歯窩に導入され、そこで人工の歯のインプラントを固定するのに適した固体の一体的な骨となる。骨移植材は、骨の構造を高める骨の歯槽及び空洞の増大処置の間にも利用される。口腔及びインプラント手術に用いられるよく知られた歯科用手術材料は、硬く柔軟性に欠けているので使いづらく、例えば、骨移植材の周りの歯肉の下に導入することが難しい。さらに、よく知られた歯科用手術材は、非常に高価で、骨移植片が一旦固まり、人工のインプラントが固まった骨移植片に挿入される前にその材料を取り除くための他の外科的処置をしばし要する。
【０００４】
Eli Ruchensteinらの１９９９年１１月３０日発行の特許文献１の「マクロ多孔質又はマクロ多孔質濾過膜、調製方法及び使用」では、マトリクスがキトサン又はキチン質からなり、膜の調製の間、細孔がポロゲンの溶解により膜中に作られるマクロ多孔質又はマクロ多孔質親和性精製膜を開示している。この特許は、ポロゲンを含む酸性キトサン溶液を用意すること、懸濁液を膜へと成形すること、膜をアルカリ溶液に浸すことによりポロゲンを溶解させることを有する膜の調製方法も開示している。膜の特別な特徴は、細孔のサイズをポロゲンのサイズを変えることにより制御し得るということである。膜は高分子の親和性精製に適すると言われている。
【０００５】
例えば、ポートランド、オレゴン97223のHemCon Medical Technologies社から提供されているようなキトサンで覆われた止血用の包帯はよく知られ、利用されている。同社では、赤血球細胞のキトサンへの引きつけにより止血する、口腔内の外科的な外傷による出血に適用されるキトサンを原料とする歯科用包帯群も提供している。カルフォルニア、カールスバドのZimmer Dental社により広められているHemCon（登録商標）歯科用包帯のパンフレットにも記載されているように、HemCon（登録商標）キトサン歯科用包帯は、縫合の必要がなく、４８間以内に口の中で溶解するような粘着質であり、それにより除去の必要性がなく自然に傷を治癒させる無関係な物質を使用しなくてもよいと述べられている。
【先行技術文献】
【特許文献】

【０００６】
【特許文献１】米国特許第5,993,661号明細書
【発明の概要】
【課題を解決するための手段】
【０００７】
本発明によると、厚さが約１００μｍから約０．５ｍｍであり、人間の口の環境内で大気中の酸素及び通常の人の赤血球細胞を透過せしめる細孔を有する多孔質キトサン膜を備える柔軟性歯科手術用膜が提供される。前記キトサンは、分子量が少なくとも約４００，０００ダルトン以上であり、例えば、約４００，０００ダルトンから約２，０００，０００ダルトンまで又は約４００，０００ダルトンから約８００，０００ダルトンまでである。
【０００８】
本発明のある態様において、前記キトサンは、人の口の中に置かれた前記膜が約１２から約１６週までの期間吸収されないほど分子量が大きい。
【０００９】
本発明の他の態様は、１以上の下記特徴を有し、単独又は適切に組み合わせられる。前記膜は、細孔の少なくとも約９０％以上、好ましくは少なくとも９５％以上が、直径が約１０μｍから約２０μｍまでであるような細孔サイズの分布を有し、前記キトサンは、医療グレードのキトサンを含む。
【００１０】
本発明のある態様の方法は、柔軟性歯科手術用膜を作ること及び下記の工程を含む。（ａ）分子量が少なくとも４００，０００ダルトン以上であるキトサンが、例えば酢酸溶液のような酸性水溶液に溶解される工程。（ｂ）ポロゲン粒子は前記酸性水溶液に添加され、前記キトサンの酸性水溶液を含有する液体相に固体のポロゲン粒子が分散したスラリーを形成する工程であって、前記ポロゲン粒子は、少なくとも９０重量％以上、好ましくは少なくとも９５重量％以上は、約１０μｍから約２０μｍまでの直径である工程。（ｃ）前記スラリーは、スラリー層を提供するために支持体表面上に層状に広げられ、前記液体相は、前記スラリー層から、膜中に前記ポロゲン粒子が分散した凝集したキトサン膜を残すように十分蒸発される工程。（ｄ）前記キトサン膜は、その後前記ポロゲン粒子を溶解する溶媒と接触させられて、前記ポロゲン粒子によって以前占有された空間に細孔を残す工程。前記細孔は、前記キトサン膜中に分散しており、細孔のサイズは実質的には前記ポロゲン粒子のサイズに対応し、得られた前記キトサン膜の厚さは、約１００μｍから約０．５ｍｍまでである。さらに（ｅ）前記膜を洗浄し、前記膜から溶媒残渣を除く工程。
【００１１】
本発明は、１以上の下記態様を提供し、単独又は適切に組み合わされる。前記ポロゲンはシリカ粒子を有し得、前記酸性水溶液は酢酸溶液であり得、前記溶媒は水酸化ナトリウム水溶液を含有し得る。（ｅ）の工程の洗浄は、洗浄剤として水、好ましくは蒸留水で行われ得る。酢酸溶液は、１％（ｖ（体積）／ｖ（体積））の酢酸水溶液であり得る。（ｃ）の工程において、前記スラリー層から前記液体相を蒸発させることは、前記凝集したキトサン膜を十分に形成するように前記液体相を蒸発させるのに十分な時間、周囲の雰囲気に前記スラリー層が晒されることを含み得る。そのような蒸発の間、前記液体相を蒸発させるために、前記スラリー層は、周囲温度例えば約２０℃から約１１０℃を超えない範囲の温度の雰囲気下において、熱せられ得る。
【００１２】
ここ及び請求項で用いられている「ポロゲン」は、たいていは固体構造の液体前駆体内に分散され得、固体構造を形成した後、ポロゲンによって以前占有されていた空間に細孔を残すために、溶解されたり、さもなければ前記構造から除去され得る粒子材料という、通常の意味で用いられる。
【図面の簡単な説明】
【００１３】

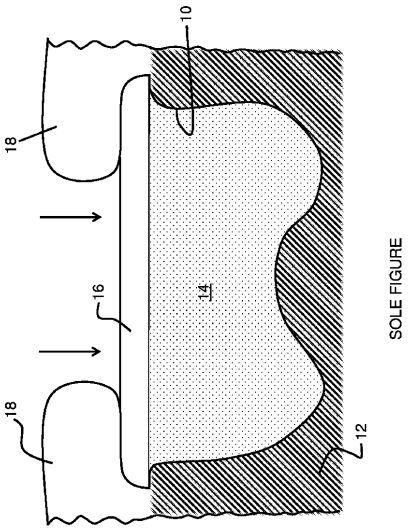
【図１】患者の顎骨における骨移植部分の模式的な断面図である。
【発明を実施するための形態】
【００１４】
骨移植材は、口腔インプラント手術、並びに骨性歯槽（osseous alveolar）及びサイナスリフト（sinus augmentation）処置において用いられ、アメリカ合衆国において、フロリダ、ペインズビルのExatech Biologics社、カルフォルニア、カールスバドのZimmer Dental社（により提供されるGeistlich Bio-Oss（登録商標）骨移植材）、ニューヨーク、ホリズウッドのImpladent Ltd社（により提供されるOsteogen（登録商標）骨移植材）及びその他の多くの供給業者を含む多くの供給源から入手できる。骨移植材は、顆粒状又は粉状であるので、骨形成における不規則な形状の抜歯窩（socket）、穴及びその他の場所に詰め込められ得る。それゆえ、顆粒状の骨移植材が人工の歯のようなインプラントがそこに固定され得るホストの骨の固体の栓（plug）へと成熟するまで、顆粒状の骨移植材は、患者の骨の抜歯窩又はその他の場所に正しく置かれていなければならない。真の骨の形成を促進するために、栄養、酸素及び血が、その場所の周りの柔らかい組織／歯肉が骨移植片となるのを妨げつつ、骨移植材に到達可能でなければならない。本発明による吸収歯科用手術キトサン膜は、酸素、血液及び栄養が骨移植材に到達しつつ、骨移植材が骨移植片の場所から外に移動するのを防ぐ。
【００１５】
真の骨形成を促進するには、血、酸素及び栄養が骨移植材に到達可能でなければならないが、内殖を防ぐために周囲の柔らかい組織は、初期的には骨移植片に達するべきではない。そうである一方、周囲の柔らかい組織は、最終的に手術箇所にわたって成長し、手術箇所を覆うことが可能であるべきである。
【００１６】
本発明のキトサン膜は、よく知られた骨移植手術用膜とは著しく異なる。本発明によるキトサン膜は、柔軟性があるので、骨移植材を覆いやすく、周囲の柔らかい組織下に詰め込みやすく、且つ、顆粒状骨移植材を収容するのに十分な強度を持つ。さらに、本発明の膜は、栄養と同様に血及び酸素が骨移植材に到達できるように多孔質である。加えて、本発明のキトサン系膜は口の中で吸収されるが、そうなるのは骨移植材が中身のホストの骨に確実に成長するのに十分長い期間が経過した後だけである。この特性により、膜を取り除くための第２の外科的処置の必要性を除外し、必要とされる手術の量を減らせるので、患者が受けるべき処置の数及び口腔手術のコストの両方を削減できる。有意なことに、上述したHemCon（登録商標）歯科用包帯とは違って、本発明のキトサン膜は、４８時間以内に口の中で溶けることはなく、むしろ吸収されるまでに何週間も持ちこたえる。この遅い吸収特性は、少なくとも４００，０００ダルトン以上の分子量のキトサンを用いることにより達成されている。キトサンの分子量がより高いと、膜が溶解又は吸収するのにより時間がかかる。キトサンは、無毒性及び非アレルギー性であり、広い互換性を許容する。
【００１７】
本発明の膜のある実施形態は、医療用グレードの、少なくとも分子量が４０００，０００ダルトン以上、例えば４００，０００ダルトンから２，０００，０００ダルトンまで、４００，０００ダルトンから８００，０００ダルトンまで、又は、４００，０００から２，０００，０００ダルトンの範囲内の任意の好適な分子量の範囲であるキトサンを原料としている。例えば、キトサンの分子量の範囲は、約４５０，０００又は５００，０００ダルトンから約８００，０００又は１，０００，０００ダルトンまででであり得る。キトサンは、適切な供給源から供給され得る。例えば、「キトサン製造プロセス」というJoseph Bistowに付与された米国特許第8,318,913号明細書を参照のこと。例えば前述の米国特許第8,318,913号明細書のプロセスにより得られる医療用グレードのキトサンは、本発明において適切に用いられる。なお、上記米国特許の開示内容を本願明細書に組み込む。キトサンは脱アセチル化キチンを含み、脱アセチル化キチンは、大抵少なくとも７０％以上、例えば７０％から９５％のキチンのアセチル基が取り除かれ大抵アミノ基で置換されてキトサンをもたらす。

【００１８】
（実施例）
少なくとも分子量が４００，０００ダルトン以上の医療用グレードのキトサンは、溶液のリットルあたりのグラム数で１重量％のキトサンを含む溶液（”重量（ｗ）／体積（ｖ）”）を作るために、十分な量の１％酢酸水溶液に溶解される。粒子の少なくとも９０重量％以上、好ましくは約９５重量％以上、より好ましくは約９８重量％以上は、直径が約１０μｍ以上約２０μｍ以下であるような粒子サイズのシリカが用いられる。キトサンの重量と等しい重量のシリカ粒子が、キトサン溶液に分散している。スラリーからの液体の蒸発の間、生じるスラリーの膜が約０．５ｍｍの厚さの膜となって残るように、溶液を縁のついたガラス板に広げる。膜は乾かされることを許容され、そしてシリカを溶かすために７５℃の１Ｍ水酸化ナトリウム溶液に２時間浸漬され、膜中のシリカ粒子が以前占有していた空間に対応して膜中に細孔が形成される。得られた多孔質膜は、水酸化ナトリウム溶液を除くために蒸留水で洗浄され、乾かされることを許容される。シリカ粒子は、撹拌されてキトサン溶液に分散され、得られたキトサン溶液／シリカ粒子スラリーの膜がガラス板に堆積される。キトサン膜を後に残すためにスラリーから液体成分が蒸発される。膜にオープンセル（open-cell）な細孔を形成するために、得られた膜は、７５℃の１Ｍ水酸化ナトリウム溶液に２時間浸漬されシリカを溶解する。
【００１９】
キトサン膜に形成された細孔により、赤血球及び酸素が骨移植材に移動でき、より良い治癒を促進する。赤血球は、典型的には約６μｍから約８μｍの直径を有する。キトサンは生分解性及び多糖であるので、キトサンの分子量に相応した一定期間、治癒プロセス中に口の中でゆっくりと消化され得る。例えば、骨移植片の成熟が完了するときまでに膜が吸収されるように、消化又は吸収期間は数週間が好ましい。分子量が高いと、人間の口の中でのキトサン膜の吸収つまり消化又は溶解するのにより時間がかかることがわかった。高い分子量は、機械的に丈夫な膜も提供する。
【００２０】
膜は、所望の大きさ及び形状にカットされ得、例えば患者の口の歯茎に形成された抜歯窩に配置された粉状の骨移植材を覆うように置かれる。膜の縁は、歯肉又はその場所の周囲の柔らかい組織の下に詰め込まれる。そして、周囲の柔らかい組織は、膜と一緒に縫合される。
【００２１】
多孔質キトサン膜は、挿入しやすく、顆粒状骨移植材を閉じ込めやすく、例えば、血、大気の酸素及び骨栄養分のような適用された液体のような必要とされる物質の骨移植材への到達を可能とし、不必要な物質を骨移植材から除外し、その場所を被覆する柔らかい組織が骨移植材中に内殖することなく、顆粒状又は粉状状とは区別される、中身の詰まった、例えば一体のホストの骨に成長するのに十分な時間である例えば１２から１６週間の一定の期間にわたって吸収される。膜は最終的には吸収されるので、必要とされる手術の量を削減でき、口腔及びインプラント手術のコスト及び罹患率を低減する。
【００２２】
唯一の図は、患者の下顎骨１２の歯槽又は抜歯窩１０を模式的に表す。抜歯窩１０は、患者の歯肉１８によって、その対向する側が部分的に覆われたキトサン膜１６によって抜歯窩１０内に内包される初期の顆粒状骨移植材１４で満たされている。本発明による多孔質キトサン膜は、血、大気中の酸素及び適用される薬剤が、図の符号のない矢印によって示され及び骨移植材１４と接する膜１６を通過し得るように十分多孔質である。多孔質キトサン膜１６は最終的には吸収され得るが、初期の顆粒状骨移植材がそれに載せられる人工の歯等を受け止めたり固定したりし得る中身の詰まったホストの骨へと成熟する時間である約１２から１６週間が経過するまでは吸収されない。如何なる理論にも縛られることを望まないが、患者の口の環境内でキトサン膜は、今やホストの骨を構成する成熟した骨移植材１４を残すために、最終的には溶解したり、効率的に吸収されたりし得るので、そこに人工デバイスを移植するのに利用しやすい。

【００２３】

本発明は、人間の患者及び人間の口の環境を参照して手術用膜のある特性に関して述べられたが、本発明の膜は、犬、猫、馬、象、ラクダ、バッファロー等の動物園の動物を含む幅広い動物で実施される獣医学的な処置においても適用される。

【図１】



【手続補正書】
【提出日】平成26年7月23日(2014.7.23)
【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】請求項１２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【請求項１２】
前記工程（ｃ）において、前記スラリー層から前記液体相を蒸発させる工程は、前記スラリー層が前記凝集したキトサン膜を十分に形成するように、前記液体相を蒸発させるのに十分な時間、周囲の雰囲気に晒されることを含む請求項８に記載の方法。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０００１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０００１】
（関連出願の相互参照）
本願は、国際出願日が２０１２年１１月２０日であり、２０１１年１１月２１日に出願された「口腔手術に用いられるキトサンを原料とする再吸水性歯科手術用膜」という表題の米国特許仮出願第61/562,246号明細書の優先権の利益を主張する「キトサン歯科手術用膜及び製造方法」という表題の国際出願番号ＰＣＴ／ＵＳ２０１２／０６６０６０の国内段階出願である。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2012/066060

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61L 27/20(2006.01)i, A61L 31/04(2006.01)i, A61C 5/00(2006.01)i

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)
A61K 6, A61K 9, A61F 13/15, A61F 15/00, A61C 5/14

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Korean utility models and applications for utility models
Japanese utility models and applications for utility models

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
eKOMPASS(KIPO internal) & keywords: chitosan, membrane, dental

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2006-0124795 A (TEXAN MEDTECH CO., LTD.) 6 December 2006 See the abstract; page 3, line 2; and claim 4.	1-13
A	US 2008-0317829 A1 (KULICKE et al.) 25 December 2008 See paragraphs [0022], [0026], [0035].	1-13
A	KR 10-2000-0073589 A (META DENTAL CO.) 5 December 2000 See claims 1, 3-4.	1-13
A	US 2006-0089584 A1 (MCADAMS et al.) 27 April 2006 see abstract; and paragraphs [0050]-[0053].	1-13

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ 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 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
22 FEBRUARY 2013 (22.02.2013)	**25 FEBRUARY 2013 (25.02.2013)**
Name and mailing address of the ISA/KR Facsimile No. 82-42-472-7140	Authorized officer KIM, Seung Beom Telephone No. 82-42-481-3371

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/US2012/066060

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
KR 10-2006-0124795 A	06.12.2006	NONE	
US 2008-0317829 A1	25.12.2008	AU 2006-289248 A1	06.04.2006
		DE 102004047115 B3	30.03.2006
		DE 102004047115 B9	31.10.2007
		DE 112005003064 A5	13.09.2007
		EP 1799275 A1	27.06.2007
		EP 1799275 B1	24.10.2012
		WO 2006-034688 A1	06.04.2006
KR 10-2000-0073589 A	05.12.2000	KR 10-0336700 B1	13.05.2002
US 2006-0089584 A1	27.04.2006	AU 2007-312267 A1	18.05.2007
		CA 2627483 A1	18.05.2007
		CN 101340872 A	07.01.2009
		EP 1945162 A2	23.07.2008
		EP 1945162 A4	28.03.2012
		JP 2009-513239 A	02.04.2009
		KR 10-2008-0100161 A	14.11.2008
		US 7897832 B2	01.03.2011
		WO 2007-055761 A2	18.05.2007
		WO 2007-055761 A3	03.01.2008

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,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,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC

(74)代理人 100148633
弁理士 桜田 圭
(74)代理人 100147924
弁理士 美恵 英樹
(72)発明者 ブリストウ、ジョセフ エフ
アメリカ合衆国 ７０５０６ ルイジアナ州 ラファイエット オールコロニーロード３１６
(72)発明者 ストッキンガー、ブルーノ アール
アメリカ合衆国 ０７０１０ ニュージャージー州 クリフサイドパーク ワシントンプレイス２３２

Ｆターム(参考) 4C081 AB06 BB02 CC08 CD091 DA02 DB03 DB06 EA02 EA04
4C089 AA01 BE14 CA04