(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2025-507559
(P2025-507559A)
(43)公表日　令和7年3月21日(2025.3.21)

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｍ	*60/829(2021.01)*	Ａ６１Ｍ	60/829	３Ｈ１３０
Ａ６１Ｍ	*60/139(2021.01)*	Ａ６１Ｍ	60/139	４Ｃ０７７
Ａ６１Ｍ	*60/237(2021.01)*	Ａ６１Ｍ	60/237	
Ａ６１Ｍ	*60/416(2021.01)*	Ａ６１Ｍ	60/416	
Ａ６１Ｍ	*60/804(2021.01)*	Ａ６１Ｍ	60/804	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全25頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-548359(P2024-548359)
(86)(22)出願日　令和5年2月21日(2023.2.21)
(85)翻訳文提出日　令和6年10月11日(2024.10.11)
(86)国際出願番号　PCT/US2023/013490
(87)国際公開番号　WO2023/158870
(87)国際公開日　令和5年8月24日(2023.8.24)
(31)優先権主張番号　63/312,277
(32)優先日　令和4年2月21日(2022.2.21)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/398,991
(32)優先日　令和4年8月18日(2022.8.18)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ
最終頁に続く

(71)出願人　510121444
アビオメド インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ダンバース チェリー ヒル ドライブ ２２
(74)代理人　100079108
弁理士　稲葉 良幸
(74)代理人　100109346
弁理士　大貫 敏史
(74)代理人　100117189
弁理士　江口 昭彦
(74)代理人　100134120
弁理士　内藤 和彦
(72)発明者　コーベット，スコット
アメリカ合衆国，マサチューセッツ州
０１９２３，ダンバース，チェリー ヒル
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　血液ポンプのパージ方法

(57)【要約】
血液ポンプをパージするための技術に基づく、機器、システム、及び方法が提供される。その技術は、インペラを有する血液ポンプを提供すること、及び重炭酸塩を含む流体を提供することを含み得る。その技術は、軸受とインペラに結合された回転自在なシャフトの外面との間の第１の隙間に流体を流すことを含み得、軸受及び隙間は、チューブ状部材のルーメン内に配置されており、流体の流量及びインペラの速度次第で、流体は、第１の隙間を通って、軸受と軸受に対面するインペラの表面との間の第２の隙間中へ流れ得る。重炭酸塩は、１つ又は複数の隙間内のいずれの血液中のタンパク質の変性及び吸着をも減少させる。

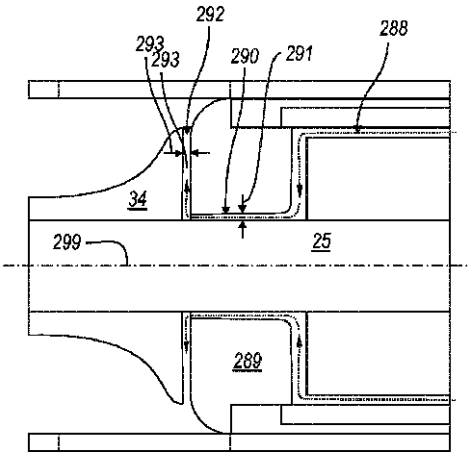


FIG. 5

【特許請求の範囲】
【請求項１】
遠位端部及び近位端部を有し、ルーメンが延在するチューブ状本体であって、前記ルーメンは中心軸を有する、チューブ状本体と；
前記ルーメン内に少なくとも部分的に配置されたフレキシブルシャフトに結合されたインペラと；
前記ルーメン内の軸受であって、前記軸受は、前記フレキシブルシャフトの一部分の周りに配置されており、且つ前記フレキシブルシャフトの外面と前記軸受の内面との間に半径方向に第１の隙間を形成し且つ前記軸受と前記軸受に対面する前記インペラの表面との間に軸方向に第２の隙間を形成するように構成される、軸受と
を含む、血液ポンプであって、
前記血液ポンプは、重炭酸塩を含む流体を、前記第１の隙間を通って前記第２の隙間中へ流すようにするように構成される、血液ポンプ。
【請求項２】
前記重炭酸塩は重炭酸ナトリウムである、請求項１に記載の血液ポンプ。
【請求項３】
前記流体は、１２．５ｍＥｑ／Ｌ～１００ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウムを含有する、請求項２に記載の血液ポンプ。
【請求項４】
前記流体は、さらに、医薬治療剤又は予防剤を含む、請求項１に記載の血液ポンプ。
【請求項５】
前記医薬治療剤又は予防剤は抗凝固薬である、請求項４に記載の血液ポンプ。
【請求項６】
前記流体は、さらに、含水ブドウ糖を含む、請求項１に記載の血液ポンプ。
【請求項７】
前記第１の隙間によって規定された空間の体積内の、前記重炭酸塩を含む前記流体の濃度は、前記第１の隙間内の全流体の少なくとも５０％である、請求項１に記載の血液ポンプ。
【請求項８】
前記第１の隙間は、前記重炭酸塩を含む前記流体で満たされる、請求項７に記載の血液ポンプ。
【請求項９】
前記第２の隙間によって規定された空間の体積内の、前記重炭酸塩を含む前記流体の濃度は、前記第２の隙間内の全流体の４０％以下である、請求項８に記載の血液ポンプ。
【請求項１０】
前記第１の隙間は４～９μｍである、請求項１に記載の血液ポンプ。
【請求項１１】
前記第２の隙間は９０～１１０μｍである、請求項１に記載の血液ポンプ。
【請求項１２】
ポンプであって：
遠位端部及び近位端部を有し、ルーメンが延在するチューブ状本体であって、前記ルーメンは中心軸を有する、チューブ状本体；
前記ルーメン内に少なくとも部分的に配置されたフレキシブルシャフトに結合されたインペラ；
前記ルーメン内の軸受であって、前記軸受は、前記フレキシブルシャフトの一部分の周りに配置されており、及び前記フレキシブルシャフトの外面と前記軸受の内面との間に半径方向に第１の隙間を形成し且つ前記軸受と前記軸受に対面する前記インペラの表面との間に軸方向に第２の隙間を形成するように構成される、軸受
を含み、
前記ポンプは、重炭酸塩を含む流体を、前記第１の隙間を通って前記第２の隙間中へ

流すように構成される、ポンプと；
前記重炭酸塩を含む前記流体を含む、パージバッグであって、前記ポンプに動作可能に結合されるパージバッグと
を含む、システム。
【請求項１３】
前記重炭酸塩は重炭酸ナトリウムである、請求項１２に記載のシステム。
【請求項１４】
前記流体は、１２．５ｍＥｑ／Ｌ～１００ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウムを含有する、請求項１３に記載のシステム。
【請求項１５】
前記流体は、さらに、医薬治療剤又は予防剤を含む、請求項１２に記載のシステム。
【請求項１６】
前記医薬治療剤又は予防剤は抗凝固薬である、請求項１５に記載のシステム。
【請求項１７】
前記流体は、さらに、含水ブドウ糖を含む、請求項１２に記載のシステム。
【請求項１８】
前記第１の隙間によって規定された空間の体積内の、前記重炭酸塩を含む前記流体の濃度は、前記第１の隙間内の全流体の少なくとも５０％である、請求項１２に記載のシステム。
【請求項１９】
前記第１の隙間は、前記重炭酸塩を含む前記流体で満たされる、請求項１８に記載のシステム。
【請求項２０】
前記第２の隙間によって規定された空間の体積内の、前記重炭酸塩を含む前記流体の濃度は、前記第２の隙間内の全流体の４０％以下である、請求項１９に記載のシステム。
【請求項２１】
前記第１の隙間は４～９μｍである、請求項１２に記載のシステム。
【請求項２２】
前記第２の隙間は９０～１１０μｍである、請求項１２に記載のシステム。
【請求項２３】
ポンプであって、：
遠位端部及び近位端部を有し、ルーメンが延在するチューブ状本体であって、前記ルーメンは中心軸を有する、チューブ状本体；
前記ルーメン内に少なくとも部分的に配置されたフレキシブルシャフトに結合されたインペラ；
前記ルーメン内の軸受であって、前記軸受は、前記フレキシブルシャフトの一部分の周りに配置されており、及び前記フレキシブルシャフトの外面と前記軸受の内面との間に半径方向に第１の隙間を形成し且つ前記軸受と前記軸受に対面する前記インペラの表面との間に軸方向に第２の隙間を形成するように構成される、軸受；
を含み、
前記ポンプは、重炭酸塩を含む流体を、前記第１の隙間を通って前記第２の隙間中へ流すように構成される、ポンプと；
前記重炭酸塩を含む前記流体を含む、パージバッグと；
前記パージバッグを前記ポンプに結合するように構成されたパージカセットと
を含む、キット。
【請求項２４】
ポンプをパージするための方法であって：
インペラを有する前記ポンプと、重炭酸塩を含む流体とを提供すること；及び
軸受と前記インペラに結合された回転自在なシャフトの外面との間の第１の隙間に前記流体を流すことであって、前記軸受及び隙間は、チューブ状部材のルーメン内に配置され

ていること
を含む、方法。
【請求項２５】
前記重炭酸塩は重炭酸ナトリウムである、請求項２４に記載の方法。
【請求項２６】
前記流体は、１２．５ｍＥｑ／Ｌ～１００ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウムを含有する、請求項２５に記載の方法。
【請求項２７】
前記流体は、さらに、医薬治療剤又は予防剤を含む、請求項２４に記載の方法。
【請求項２８】
前記医薬治療剤又は予防剤は抗凝固薬である、請求項２７に記載の方法。
【請求項２９】
前記流体は、さらに、含水ブドウ糖を含む、請求項２４に記載の方法。
【請求項３０】
さらに、前記第１の隙間によって規定された空間の体積内の、前記重炭酸塩を含む前記流体の濃度が、前記第１の隙間内の全流体の少なくとも５０％となるように、前記流体の流量を制御することを含む、請求項２４に記載の方法。
【請求項３１】
前記第１の隙間は４～９μｍである、請求項２４に記載の方法。
【請求項３２】
第１の隙間に前記流体を流すことは、さらに、前記第１の隙間を通過後に、第２の隙間に前記流体を流すことを含み、前記第２の隙間は、前記軸受と前記軸受に対面する前記インペラの表面との間にある、請求項２４に記載の方法。
【請求項３３】
さらに、前記第２の隙間によって規定された空間の体積内の、前記重炭酸塩を含む前記流体の濃度が、前記第２の隙間内の全流体の４０％以下となるように、前記流体の流量を制御することを含む、請求項３２に記載の方法。
【請求項３４】
前記第２の隙間は９０～１１０μｍである、請求項３３に記載の方法。
【請求項３５】
さらに、前記ポンプの動作特性に基づいて、前記流体の流量を自動的に調整することを含む、請求項２４に記載の方法。
【請求項３６】
遠位端部及び近位端部を有し、ルーメンが延在するチューブ状本体であって、前記ルーメンは中心軸を有する、チューブ状本体；
前記チューブ状本体の周りに配置された外側シース；
前記チューブ状本体の外面と前記外側シースの内面との間に半径方向に形成された第１の隙間；
前記チューブ状本体と前記外側シースとの間に軸方向に形成された第２の隙間
を含む、医療機器であって、
重炭酸塩を含む流体は、前記第１及び第２の隙間をパージするために、前記第１及び第２の隙間を流れるように構成される、医療機器。
【請求項３７】
前記重炭酸塩は重炭酸ナトリウムである、請求項３６に記載の医療機器。
【請求項３８】
前記流体は、１２．５ｍＥｑ／Ｌ～１００ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウムを含有する、請求項３７に記載の医療機器。
【請求項３９】
前記流体は、さらに、医薬治療剤又は予防剤を含む、請求項３６に記載の医療機器。
【請求項４０】

前記医薬治療剤又は予防剤は抗凝固薬である、請求項３９に記載の医療機器。
【請求項４１】
前記流体は、さらに、含水ブドウ糖を含む、請求項３６に記載の医療機器。
【請求項４２】
前記第１の隙間によって規定された空間の体積内の、前記重炭酸塩を含む前記流体の濃度は、前記第１の隙間内の全流体の少なくとも５０％である、請求項３６に記載の医療機器。
【請求項４３】
前記第１の隙間は、前記重炭酸塩を含む前記流体で満たされる、請求項４２に記載の医療機器。
【請求項４４】
前記第２の隙間によって規定された空間の体積内の、前記重炭酸塩を含む前記流体の濃度は、前記第２の隙間内の全流体の４０％以下である、請求項４３に記載の医療機器。
【請求項４５】
前記第１の隙間は４～９μｍである、請求項３６に記載の医療機器。
【請求項４６】
前記第２の隙間は９０～１１０μｍである、請求項３６に記載の医療機器。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
関連出願の相互参照
[0001] 本出願は、２０２２年２月２１日出願の米国仮特許出願第６３／３１２，２７７号、及び２０２２年８月１８日出願の同第６３／３９８，９９１号の優先権を主張し、それらそれぞれの全体を参照することにより本書に援用する。
【０００２】
技術分野
[0002] 本開示は、患者の血管中の血流を支援するための血液ポンプ、特に血管内血液ポンプ、並びに患者の体内に挿入されている間、動作中にそのようなポンプをパージするための方法に関する。
【背景技術】
【０００３】
背景
[0003] 異なるタイプの血液ポンプ、例えば軸流血液ポンプ、遠心血液ポンプ、又は混合型血液ポンプが公知であり、ここで、血流は、軸方向力及び半径方向力の双方によって引き起こされる。血液ポンプの一例は、Abiomed（Danvers,Mass）の製品である血液ポンプのImpellaライン（例えば、Impella 2.5（登録商標）、Impella CP（登録商標）、Impella 5.5（登録商標）など）である。血管内血液ポンプは、カテーテルによって、患者の血管、例えば大動脈に挿入され得る。
【０００４】
[0004] いくつかのポンプ設計において、血液が機構に入らないようにしてポンプ機構に対する血液の影響を軽減するために、パージ流体が展開される。一般に、パージ流体は、抗凝固薬、例えばヘパリン（一般にヘパリンのナトリウム塩）を含む。ヘパリンは、ポンプ部品間、例えばインペラシャフトとハウジングとの間の隙間内で血液を凝固させないようにすると考えられている。ヘパリンは、一般に制御された用量で投与される、一般に使用される抗凝固薬である。
【０００５】
[0005] 一例において、パージ流体はパージカセットによって送給され、パージ流体は、フィルタアセンブリを通って血液ポンプカテーテル、及びカテーテルを通してモータアセンブリ内のパージチャネルまでパージ流体を運ぶ内部パージルーメンに入る。パージ流体の流れは、自動コントローラによって調整される。

【０００６】
［0006］ しかしながら、そのような従来の技術は、一般に、循環タンパク質の変性、及びポンプ部品間の隙間内での生体材料の堆積につながる。
【発明の概要】
【課題を解決するための手段】
【０００７】
概要
［0007］ 様々な態様において、血液ポンプが提供され得る。血液ポンプは、遠位端部及び近位端部を有し、ルーメンが延在するチューブ状本体を含み得、ルーメンは中心軸を有する。インペラが、ルーメン内に少なくとも部分的に配置されたフレキシブルシャフトに結合され得る。軸受が、ルーメン内で、フレキシブルシャフトの一部分の周りに配置され得る。軸受は、フレキシブルシャフトの外面と軸受の内面との間に半径方向に第１の隙間を形成するように構成され得、及び軸受と軸受に対面するインペラの表面との間に軸方向に第２の隙間を形成するように構成され得る。血液ポンプは、重炭酸塩を含む流体を、第１の隙間を通って第２の隙間中へ流すように構成され得る。いくつかの実施形態において、第１の隙間は４～９μｍとし得る。いくつかの実施形態において、第２の隙間は９０～１１０μｍとし得る。
【０００８】
［0008］ いくつかの実施形態において、重炭酸塩は重炭酸ナトリウムとし得る。いくつかの実施形態において、流体は、１２．５ｍＥｑ／Ｌ～１００ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウム、例えば２５ｍＥｑ／Ｌ～５０ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウムを含み得る。いくつかの実施形態において、流体は、医薬治療剤又は予防剤、例えば抗凝固薬又は患者特有の医薬治療薬（例えば、小分子薬物）を含み得る。いくつかの実施形態において、流体は、さらに、含水ブドウ糖（aqueous dextrose）を含み得る。
【０００９】
［0009］ いくつかの実施形態において、第１の隙間によって規定された空間の体積内の、重炭酸塩を含む流体の濃度は、第１の隙間内の全流体の少なくとも５０％とし得る。いくつかの実施形態において、第１の隙間は、重炭酸塩を含む流体で満たされ得る。いくつかの実施形態において、第２の隙間によって規定された空間の体積内の、重炭酸塩を含む流体の濃度は、第２の隙間内の全流体の４０％以下とし得る。
【００１０】
［0010］ 様々な態様において、システムが提供され得る。システムは、本明細書で開示するようなポンプを含み得、及び重炭酸塩を含む流体を含むパージバッグを含み得、ここで、パージバッグは、ポンプに動作可能に結合され得る。いくつかの実施形態において、第１の隙間は４～９μｍとし得る。いくつかの実施形態において、第２の隙間は９０～１１０μｍとし得る。
【００１１】
［0011］ いくつかの実施形態において、重炭酸塩は重炭酸ナトリウムとし得る。いくつかの実施形態において、流体は、１２．５ｍＥｑ／Ｌ～１００ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウム、例えば２５ｍＥｑ／Ｌ～５０ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウムを含み得る。いくつかの実施形態において、流体は、医薬治療剤又は予防剤、例えば抗凝固薬又は患者特有の医薬治療薬（例えば、小分子薬物）を含み得る。いくつかの実施形態において、流体は、さらに、含水ブドウ糖を含み得る。
【００１２】
［0012］ いくつかの実施形態において、第１の隙間によって規定された空間の体積内の、重炭酸塩を含む流体の濃度は、第１の隙間内の全流体の少なくとも５０％とし得る。いくつかの実施形態において、第１の隙間は、重炭酸塩を含む流体で満たされ得る。いくつかの実施形態において、第２の隙間によって規定された空間の体積内の、重炭酸塩を含む流体の濃度は、第２の隙間内の全流体の４０％以下とし得る。
【００１３】

［0013］ 様々な態様において、キットが提供され得る。キットは、本明細書で開示するようなポンプを含み得る。キットは、重炭酸塩を含む流体を含むパージバッグを含み得る。キットは、パージバッグをポンプに結合するように構成されたパージカセットを含み得る。

【００１４】

［0014］ 様々な態様において、ポンプをパージするための方法が提供され得る。方法は、本明細書で開示するようなインペラを有するポンプ、及び重炭酸塩を含む流体を提供することを含み得る。方法は、軸受とインペラに結合された回転自在なシャフトの外面との間の第１の隙間に流体を流すことを含み得、軸受及び隙間は、チューブ状部材のルーメン内に配置されている。

【００１５】

［0015］ いくつかの実施形態において、重炭酸塩は重炭酸ナトリウムとし得る。いくつかの実施形態において、流体は、１２．５ｍＥｑ／Ｌ～１００ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウム、例えば２５ｍＥｑ／Ｌ～５０ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウムを含み得る。いくつかの実施形態において、流体は、医薬治療剤又は予防剤、例えば抗凝固薬又は患者特有の医薬治療薬（例えば、小分子薬物）を含み得る。いくつかの実施形態において、流体は、さらに、含水ブドウ糖を含み得る。

【００１６】

［0016］ いくつかの実施形態において、方法は、第１の隙間によって規定された空間の体積内の、重炭酸塩を含む流体の濃度が、第１の隙間内の全流体の少なくとも５０％となるように、流体の流量を制御することを含み得る。

【００１７】

［0017］ いくつかの実施形態において、第１の隙間に流体を流すことは、第１の隙間を通過後に、第２の隙間に流体を流すことを含み得、第２の隙間は、軸受と軸受に対面するインペラの表面との間にある。いくつかの実施形態において、方法は、第２の隙間によって規定された空間の体積内の、重炭酸塩を含む流体の濃度が、第２の隙間内の全流体の４０％以下となるように、流体の流量を制御することを含み得る。

【００１８】

［0018］ いくつかの実施形態において、方法は、ポンプの動作特性に基づいて流体の流量を自動的に調整することを含み得る。

【００１９】

［0019］ 様々な態様において、医療機器が提供され得る。医療機器は、遠位端部及び近位端部を有し、ルーメンが延在し得るチューブ状本体を含み得る。ルーメンは中心軸を有し得る。医療機器は、チューブ状本体の周りに配置された外側シースを含み得る。医療機器は、チューブ状本体の外面と外側シースの内面との間に半径方向に形成された第１の隙間を含み得る。医療機器は、チューブ状本体と外側シースとの間に軸方向に形成された第２の隙間を含み得る。重炭酸塩を含む流体が、第１及び第２の隙間をパージするために、第１及び第２の隙間を流れるように構成され得る。いくつかの実施形態において、第１の隙間は４～９μｍとし得る。いくつかの実施形態において、第２の隙間は９０～１１０μｍとし得る。

【００２０】

［0020］ いくつかの実施形態において、重炭酸塩は重炭酸ナトリウムとし得る。いくつかの実施形態において、流体は、１２．５ｍＥｑ／Ｌ～１００ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウム、例えば２５ｍＥｑ／Ｌ～５０ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウムを含み得る。いくつかの実施形態において、流体は、医薬治療剤又は予防剤、例えば抗凝固薬又は患者特有の医薬治療薬（例えば、小分子薬物）を含み得る。いくつかの実施形態において、流体は、さらに、含水ブドウ糖を含み得る。

【００２１】

［0021］ いくつかの実施形態において、第１の隙間によって規定された空間の体積内の、重炭酸塩を含む流体の濃度は、第１の隙間内の全流体の少なくとも５０％とし得る。

いくつかの実施形態において、第１の隙間は、重炭酸塩を含む流体で満たされ得る。いくつかの実施形態において、第２の隙間によって規定された空間の体積内の、重炭酸塩を含む流体の濃度は、第２の隙間内の全流体の４０％以下とし得る。

【００２２】

図面の簡単な説明

［0022］ 以下、本発明は、添付図面を参照して例として説明される。添付図面は、縮尺通りであることを意図するものではない。図面において、様々な図面に示される同一又はほぼ同一の各構成要素は、同様の符号で表される。明確にするために、全ての図面において全ての構成要素に符号が付されてはいないかもしれない。

【図面の簡単な説明】

【００２３】

【図１】[0023]ポンプ内のシャフトとハウジングとの間の隙間を通る血流及びパージ流を示す。

【図２】[0024]左心室内に位置決めされたその流入カニューレと共に、左心室の前に挿入された血管内血液ポンプの概略図である。

【図３】[0025]例示的な従来技術の血液ポンプの概略的な縦断面図である。

【図４】[0026]第２の実施形態による図３の血液ポンプの一部の拡大図である。

【図５】[0027]他の実施形態による血液ポンプの一部の拡大図である。

【図６Ａ】[0028]血液ポンプの一部分のシミュレーション条件において、ヘパリンの存在下で、血液の、重炭酸塩で低下した凝固性を示し、ここで、凝固パラメータは、図６Ａにおいては凝血開始時間（「Ｒ Time」）及び凝血塊形成時間（「Ｋ Time」）を含む。

【図６Ｂ】[0028]血液ポンプの一部分のシミュレーション条件において、ヘパリンの存在下で、血液の、重炭酸塩で低下した凝固性を示し、ここで、凝固パラメータは、図６Ｂにおいては凝血率（α角度）を含む。

【図６Ｃ】[0029]ヘパリン及び重炭酸塩の存在する状態での凝血に対する相乗的な影響を示すＴＥＧ－ＡＣＴデータを示す。

【図７】[0030]いくつかの実施形態によるキットを示す。

【図８】[0031]方法の一実施形態のフローチャートである。

【図９】[0032]システムの一実施形態を示す。

【図１０】[0033]いくつかの実施形態による医療機器の概略図である。

【発明を実施するための形態】

【００２４】

詳細な説明

［0034］ 血液ポンプは、救命救急及び救命措置を必要とする患者の体内に展開される。したがって、ポンプ動作に悪影響を及ぼし得る機器のいずれの局面も改善することは重要である。例えば、いくつかのポンプ設計において、血液がポンプ機構に入らないようにしてポンプ機構に対する血液の影響を軽減するために、パージ流体が展開され得る。一般に、パージ流体は、抗凝固薬、例えばヘパリン（例えば、ヘパリンのナトリウム塩）を含む。理論に縛られたくはないが、ヘパリンは、ポンプ部品間、例えばインペラシャフトとハウジングとの間の隙間内で血液が凝固しないようにすると考えられている。ヘパリンは、制御された用量で一般に投与される、一般に使用されている抗凝固薬である。

【００２５】

［0035］ 場合によっては、しかしながら、医師は、パージ流体によって患者の血液にヘパリンを投与したくないかもしれない。例えば、どんな種類の外科的処置中でも、ヘパリンの投与は、血液の凝固、それゆえ、治癒や止血を防げるため、逆効果を生じる可能性がある。また、患者の血液に投与されるヘパリンの量は、パージ流体中のヘパリンと併せて、様々な理由から制御することが困難である。場合によっては、ヘパリンの量は、医師によって望まれるものを上回ることがあり、患者に投与されるヘパリンの量は、正確に制御することが困難とし得る。したがって、医師は、必要な場合には（そのため、必要な量のみを）、血液ポンプの動作とは別に、患者にヘパリンを供給することを好むかもしれな

い。さらに、一部の患者は、ヘパリン誘発性血小板減少症（ＨＩＴ）を起こしやすいため、ヘパリン不耐性である。そのため、ヘパリン含有パージは、これらの患者には全く適していない。また、ヘパリンの塩は、金属製のポンプ軸受に、望まれない摩耗を引き起こし得る。したがって、望まれる場合、ヘパリンを含有しないか又は少なくとも含有量が減少されたパージ流体で動き得る血管内血液ポンプのニーズがある。

【００２６】

［0036］ 特定の流体が、それ自体で、又はヘパリンと組み合わせて（例えば、全身ヘパリン治療）、血管内血液ポンプ内の特定の隙間内に存在する場合、多大な恩恵をもたらし得ることが分かっている。

【００２７】

［0037］ 本明細書で開示するように、本発明人らは、重炭酸ナトリウムを含有するパージ溶液の恩恵を認識している。本発明人らはまた、全身抗凝固処理血液（systemically anticoagulated blood）と共にそのようなパージ溶液を使用する恩恵を認識している。例えば、本明細書で説明するように、本発明人らは、全体的な抗凝固戦略の一部として全身抗凝固療法と共に使用されるときのパージ中の重炭酸ナトリウムの相乗的又は支持的役割を理解している。いくつかの実施形態において、重炭酸ナトリウムパージ流体は、凝固の開始を遅延させ、及びフィブリン形成を抑制する環境条件を備え得る。これは、次に、軸方向隙間内のパージ流体と全身抗凝固処理血液の混合物がある箇所の、全体的な凝血塊形成率を低下させ得る。

【００２８】

［0038］ いくつかの実施形態において、パージ流体は、含水ブドウ糖を含み得る。例えば、いくつかの実施形態において、パージ流体は、水溶液中５％のブドウ糖を含み得る。いくつかの実施形態において、パージ流体は、１２．５ｍＥｑ／Ｌ～１００ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウムを含み得る。いくつかの実施形態において、パージ流体は、２５ｍＥｑ／Ｌ～５０ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウムを含み得る。

【００２９】

［0039］ いくつかの実施形態において、パージ流体はまた、医薬治療剤又は予防剤を含み得る。いくつかの実施形態において、医薬治療剤又は予防剤は抗凝固薬（例えばヘパリン）とし得る。いくつかの実施形態において、医薬治療剤又は予防剤は、患者を治療するために使用され得る１種以上の小分子薬物、例えば抗凝血剤（blood thinning agents）、抗炎症剤などを含み得る。

【００３０】

［0040］ ここで図面を検討すると、図１は、駆動セクション１１０及びポンプセクション１３０を有するチューブ状部材と、駆動セクション１１０の近位端部１２０（例えば、医師に近い駆動セクションの端部、すなわち駆動セクションの「後端部」）に取り付けられ及び動力供給のために駆動セクション１１０まで延在するラインを有するカテーテル１１５とを有するポンプ１００であって、ポンプセクション１３０は駆動セクションの遠位端部１２５に締結されている、ポンプを示す。駆動セクション１１０は、電気モータ１５１が内部に配置されたモータハウジング１５０を含み得、電気モータのモータシャフト１６０は、駆動セクション１１０からポンプセクション１３０中へと遠位に突き出ている。ポンプセクション１３０は、同様に、インペラ１７０が内部で回転するチューブ状ポンプハウジング１６５を含み得、インペラは、モータハウジング１５０から突き出るモータシャフト１６０の端部に載置される。モータシャフト１６０は、モータハウジング内で２つの軸受１７１、１７２内に装着され得、それら軸受は、モータハウジング１５０内で、インペラ１７０の真の正確に中心となるような案内を保証するために、互いから最大限移動させられる。異なるポンプ設計においては異なる軸受タイプが使用されてもよい。図１に示すように、軸受１７１はラジアル玉軸受を含み得、軸受１７２はアキシャル－ラジアル滑り軸受を含み得る。図１に示すように、血液１４０は、ポンプハウジング１６５の流出ケージから出てもよい。そうでなければモータハウジング１５０に入る血液は、モータハウジング及びインペラ側軸封軸受を通過させられているパージ流体１３５によって、さ

らに中和される。したがって、パージ流体は、血液がハウジングに入るのを防止するために、インペラ側ラジアル滑り軸受の隙間を通過し得る。これは、血液内に存在する圧力よりも高いパージ流体圧力を有することによって、行われる。

【００３１】

［0041］ 図１に示すように、パージ流体１３５はポンプのモータハウジング１５０を満たして、ポンプの軸受１７１、１７２内に潤滑膜を形成し得る。米国特許出願公開第２０１５／００５１４３６号に説明されているように、例えば、パージ流体１３５は、ポンプのアキシャル滑り軸受の軸受隙間１８０内に潤滑膜を形成し得る。パージ流体は、パージ流体供給ラインを通して供給され、モータハウジング１５０の遠位端部に位置するラジアル軸受隙間１７３を流れ、その後、アキシャル滑り軸受の軸受隙間１８０を流れると説明される。この方法で供給されたパージ流体は、血液希釈に関与し、インペラ１７０下での血液保持時間を短くし得る。

【００３２】

［0042］ いくつかの実施形態において、存在する血圧よりも高い圧力でパージ流体１３５が遠位ラジアル軸受１７２に到達することを保証するために、アキシャル滑り軸受の軸受隙間を形成する面のうちの少なくとも１つに、半径方向外側から半径方向内側まで軸受隙間１８０に侵入するチャンネルを設けるため、パージ流体は、遠位ラジアル軸受までこのチャンネルを流れることができる。このチャンネルは、必ずしも軸受隙間面にある必要はなく、別個のチャンネル又はボアとしても実現され得る。しかしながら、いくつかの実施形態において、軸受隙間面のうちの１つにチャンネルを設けることは、潤滑膜の一部が連続的に後で流れるパージ流体によって置き換えられるため、軸受隙間内の潤滑膜があまり熱くならないことが有利とし得る。いくつかの実施形態において、チャンネルは、半径方向の運搬能力を最小限にするために、静止軸受隙間面にある。

【００３３】

［0043］ 図２は、この特定の例において、左心室を支えるための血液ポンプの利用を示す。この図面に示すように、血液ポンプは、カテーテル１４と、カテーテル１４に取り付けられたポンプ機器１０とを含み得る。ポンプ機器１０は、モータセクション１１及びポンプセクション１２を含み得、それらは前後に並んで同軸上に配置されて、棒状の構成形式を生じる。ポンプセクション１２は、フレキシブルサクションホース１３の形の延長部、「カニューレ」と呼ばれることが多いチューブ状部材を含み得る。ポンプセクション１２にはインペラが提供されて、血流入口から血流出口への血流を引き起こし得、及びインペラの回転は、モータセクション１１に配置された電気モータによって引き起こされる。血液ポンプは、主に、大動脈弓１５ａにつながる上行大動脈１５ｂ内にあるように、配置され得る。大動脈弁１８が、閉鎖状態において、ポンプセクション１２又は実質的に左心室１７内にあるそのサクションホース１３の外側に接するようになる。前側にサクションホース１３を備える血液ポンプは、カテーテル１４を前進させ、任意選択的にガイドワイヤを用いることによって、表された位置へ前進させられ得る。その際、サクションホース１３は、大動脈弁１８を逆に通過し得るため、血液は、サクションホース１３を通して吸い込まれ、ポンプで大動脈１６へ送られる。

【００３４】

［0044］ 理解されるように、血液ポンプの使用は、応用の典型例を含むにすぎない、図２で表される応用に制限される必要はない。それゆえ、ポンプはまた、鎖骨下動脈などの他の末梢血管を通して挿入され得る。或いは、右心室への逆の応用が想定されてもよい。さらに理解されるように、他の実施形態において、他の好適なポンプ配置構成が使用されてもよい。

【００３５】

［0045］ 図３は、米国特許出願公開第２０１５／００５１４３６Ａ１号に説明されているものなどの血液ポンプの例示的な実施形態を示し、これは、「Ｉ」で記された、囲まれた前端部が修正され得ることを除いて（そのような修正は図４に示されている）、同様に、本開示の文脈で使用するのに好適とし得る。したがって、モータセクション１１は、

長尺状ハウジング２０を有し得、そこに電気モータ２１が収納され得る。電気モータ２１のステータ２４が、通常の方法で、多数の周囲に分散した巻線並びに長手方向に帰還磁路２８を有し得る。帰還磁路２８は、長尺状ハウジング２０の外側シリンダー状スリーブを形成し得る。ステータ２４はロータ２６を囲み得、ロータは、モータシャフト２５に接続され、及び活性方向に磁化される永久磁石からなる。モータシャフト２５は、モータハウジング２０の全長にわたって延在して、後者から開口部３５を通って遠位に突き出得る。そこに、ポンプベーン３６が突出しているインペラ３４があるとし得、インペラは、モータハウジング２０に堅固に接続され得るチューブ状ポンプハウジング３２内で回転し得る。

【００３６】

［0046］ モータハウジング２０の近位端部は、それに封止式に取り付けられた軟性カテーテル１４を有し得る。カテーテル１４を通して、電気モータ２１に電力供給し及び電気モータを制御するための電気ケーブル２３が延在し得る。さらに、パージ流体ライン２９がカテーテル１４を通って延在し、モータハウジング２０の近位端壁２２を貫き得る。パージ流体は、パージ流体ライン２９を通してモータハウジング２０の内部に供給され、モータハウジング２０の遠位端部にある端壁３０を通って出てもよい。パージ圧力は、存在する血圧よりも高くなるように選択され得、それにより、血液がモータハウジング中に侵入するのを防止するようにする。例えば、いくつかの実施形態において、パージ圧力は、応用例次第で３００～１４００ｍｍＨｇとし得る。

【００３７】

［0047］ いくつかの実施形態において、同じパージされたシールが、可撓駆動軸及びリモートモータによって駆動されるポンプと組み合わせられ得る。

【００３８】

［0048］ インペラ３４が回転すると、血液は、ポンプハウジング３２の遠位開口部３７に吸い込まれて、ポンプハウジング３２内で軸方向に後方に運ばれ得る。血液は、ポンプハウジング３２の半径方向出口開口部３８を通ってポンプセクション１２から出て、さらにモータハウジング２０に沿って流れる。いくつかの実施形態において、これにより、モータ内に発生した熱を奪い去り得ることを保証する。ポンプセクションを逆の運搬方向で操作し、血液が、モータハウジング２０に沿って吸い込まれて、ポンプハウジング３２の遠位開口部３７から出ることも可能にし得る。

【００３９】

［0049］ モータシャフト２５は、一方ではモータハウジング２０の近位端部において、他方ではモータハウジング２０の遠位端部においてラジアル軸受２７、３１に装着され得る。ラジアル軸受、特にモータハウジングの遠位端部の開口部３５にあるラジアル軸受３１は、滑り軸受として構成される。さらに、モータシャフト２５もモータハウジング２０内に軸方向に装着され得、アキシャル軸受４０が同様に滑り軸受として構成される。アキシャル滑り軸受４０は、インペラ３４が血液を遠位から近位へ運ぶときに遠位方向に作用するモータシャフト２５の軸方向力を吸収するのに役立つ。血液ポンプが、同様に逆方向に又は逆方向にのみ、血液を運ぶために使用される場合、対応するアキシャル滑り軸受４０（同様に又はそれのみ）が、対応する方法でモータハウジング２０の近位端部に設けられ得る。

【００４０】

［0050］ 図４は、図３において「Ｉ」で記した部分を詳細に示すが、本開示の一実施形態に従って構造的に修正されている。特にラジアル滑り軸受３１及びアキシャル滑り軸受４０が示され得る。ラジアル滑り軸受３１の軸受隙間は、一方では、モータシャフト２５の周囲面２５Ａによって、他方では、モータハウジング２０の端壁３０のブシュ又はスリーブ３３にある貫通ボアの表面３３Ａによって形成され、約１ｍｍの外側隙間径を規定するが、外側隙間径はこれよりも大きくてもよい。一例において、ラジアル滑り軸受３１の軸受隙間の隙間幅は、隙間の前端部又はインペラ側だけでなくその全長にわたって、２μｍ以下である。いくつかの実施形態において、隙間幅は１μｍ～２μｍである。軸受隙

間の長さは、１ｍｍ～２ｍｍ、好ましくは１．３ｍｍ～１．７ｍｍに及び得、例えば、１．５ｍｍとし得る。ラジアル滑り軸受３１の隙間を形成する表面は、０．１μｍ以下の表面粗さを有し得る。これらの寸法は、ポンプのタイプによって変化し、限定としてではなく例として示される。

【００４１】

［0051］ アキシャル滑り軸受４０の軸受隙間は、一方では、端壁３０の軸方向内面４１によって、及びそれに対向する表面４２によって、形成され得る。この対向面４２は、ロータ２６の遠位でモータシャフト２５に載置されてロータ２６と一緒に回転するセラミックディスク４４の一部とし得る。端壁３０の軸受隙間面４１にあるチャンネル４３が、パージ流体がアキシャル滑り軸受４０の軸受隙間面４１と４２との間をラジアル滑り軸受３１まで流れ、モータハウジング２０から遠位に出得ることを保証する。図３に表されるアキシャル滑り軸受４０は通常の滑り軸受である。描写とは異なり、アキシャル滑り軸受４０の軸方向隙間は非常に小さく、数ミクロン（例えば、１０μｍ以下）である。

【００４２】

［0052］ アキシャル滑り軸受４０及びラジアル滑り軸受３１の代わりに、凸状軸受面が延びる凹状軸受胴を有する複合型ラジアル－アキシャル滑り軸受４０も実現され得る。そのような変形例は、球面滑り軸受４０によって図４に表される。軸受隙間面４１は球状の凹状設計とし得、対向する軸受隙間面４２は、対応して球状の凸状設計とし得る。チャンネル４３は、ここでも、端壁３０の静止軸受隙間面４１にあるとし得る。或いは、端壁３０の静止軸受隙間面４１は凸状形態とし得、対向する軸受隙間面４２は凹状形態とし得る。面４２、４３はまた、球状の代わりに円錐状とし得る。いくつかの実施形態において、対応するラジアル－アキシャル滑り軸受はモータハウジング２０の両側に設けられて、シャフト２５が軸方向に移動する際に、いずれの半径方向オフセットも許さないようにする。複合型アキシャル－ラジアル滑り軸受の利点は、より高い負荷容量にあり得る。

【００４３】

［0053］ 動作中、血液ポンプはパージ流体源に取り付けられ得、流体はパージ流体ラインを通ってモータハウジングへ移る。その後、パージ流体はアキシャル滑り軸受を、さらに遠位ラジアル軸受を通って流れる。アキシャル滑り軸受において、パージ流体は、軸受隙間内に潤滑膜を形成し得る。しかしながら、パージ流体がモータハウジングを流れる圧力は、軸受隙間の幅に悪影響を与え得る。具体的には、より高いパージ流体圧力は、より小さい軸受隙間幅を必要とし得、それにより、滑動面間により薄い潤滑膜を生じる。潤滑膜が薄いほど、摩擦力に打ち勝つために電気モータを駆動するために必要とされるモータ電流は多くなる。これは、血液ポンプの制御を複雑にし、これは、電流搬送体積が、通常、モータ電流及び回転速度（双方共、公知の量）にのみ基づいて記憶された特性曲線によって確立されるためである。パージ流体圧力がまたモータ電流に影響を及ぼすとき、この要因も考慮される必要がある。３００～１４００ｍｍＨｇの異なるパージ流体圧力の多種多様の応用に同じ血液ポンプタイプが動作され得るという事実を考慮して、パージ流体圧力へのモータ電流の依存を回避することは重要である。

【００４４】

［0054］ そのような依存は、水の粘度（３７℃でη＝０．７５ｍＰａｓ）よりもかなり高い粘度を有するパージ流体が選択されるとき、回避される。パージ流体の粘度は、パージ流体中のブドウ糖の濃度によって制御され得る。ブドウ糖水溶液は、様々な理由で患者に広く投与される。水溶液中のブドウ糖の量は、約５％～約５０％とし得る。一実施形態において、パージ流体は、水中に５％のブドウ糖（Ｄ５Ｗ、すなわち、２７８ｍｍｏｌ／リットル）を含有し得る。粘度は、水中のブドウ糖がより高い濃度である溶液（例えば、Ｄ２０Ｗ、Ｄ４０Ｗなど）を含むことによって、高められ得る。非常に粘稠なパージ流体が使用されるとき、高圧においても流体膜が維持され得、したがって、アキシャル滑り軸受の摩擦がパージ流体圧力とは無関係になる。いくつかの実施形態において、アキシャル滑り軸受は単純な滑り軸受として構成され得、パージ流体が３７℃で約１．２ｍＰａｓ以上の粘度を有するとき、流体力学的な滑り軸受として構成される必要はない。

【００４５】

［0055］ いくつかの実施形態において、ポンプインペラは、ポンプを通過する血液にせん断応力を誘発し得る。せん断応力は、インペラとセラミック軸受の外面との間及びインペラシャフトと軸受（例えば、セラミック軸受、玉軸受など）の内輪との間の隙間に誘発され得る。血液が受けるせん断応力に起因して、血液中のタンパク質が変性して、血液がポンプを通過するときに重合する。変性し凝集したタンパク質の堆積は、凝固カスケードの活性化の原因となり、これは、同様に、ポンプ機構（例えば、インペラ、流出ケージなど）へのバイオデポジットの蓄積の原因となり得る。部品間の小さな隙間（すなわち、パージ隙間）が、特に、バイオデポジットによる閉塞に弱い。バイオデポジットの蓄積は、ポンプを動作させるために必要なモータ電流を増やし得る。増えたモータ電流又はバイオデポジットは、ポンプ性能を低下させ得るか、又はさらにはポンプを停止させる原因となり得る。

【００４６】

［0056］ 図５は、パージ隙間を流れるパージ流体の別の実施形態を示す。この図に示すように、ポンプは、第１の隙間２９０及び第２の隙間２９２を含み得る。いくつかの実施形態において、第１の隙間２９０は、シャフト２５の外面とスリーブ軸受２８９の内面との間に小さい半径方向隙間２９１を含み得、これにより、パージ流体２８８がパージ隙間を流れるときのパージ流量を制御し得る。いくつかの実施形態において、小さい半径方向隙間２９１は、半径方向に４μｍ～９μｍ、例えば一部のポンプでは５～６μｍ及び他のポンプでは７～８μｍ、延在し得る。いくつかの実施形態において、第１の隙間は、主にパージ流体を含み得る。いくつかの実施形態において、第１の隙間によって規定される空間の体積を満たす流体中のパージ流体の濃度は、第１の隙間中の全流体の少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも７０％、少なくとも８０％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、又は少なくとも９９％とし得る。いくつかの実施形態において、第１の隙間は全体的にパージ流体で満たされる。いくつかの実施形態において、流れの共混合ゆえに、一部の血液成分は、この隙間の遠位端部に到達する可能性があるかもしれない。小さい寸法、熱、及び高いせん断ゆえに、この箇所における生体物質の蓄積は、変性タンパク質を含み得、これは、パージ圧力の上昇、及び摩擦の増加を生じ得、高いモータ電流につながる。いくつかの実施形態において、第１の隙間における説明に役立つポンプ（例えば、Ｉｍｐｅｌｌａ（登録商標）ポンプ）による重炭酸塩の最もありそうな作用機構は、Ｄ５キャリア溶液の酸性ｐＨを中和させて、血液中のタンパク質の変性及び半径方向隙間内でのその吸着を減少させることである。

【００４７】

［0057］ いくつかの実施形態において、第２の隙間２９２は、インペラ３４とスリーブ軸受２８９との間に軸方向隙間２９３を含み得る。いくつかの実施形態において、軸方向隙間２９３は、軸方向に（例えば、インペラシャフトの軸２９９に対して平行な距離で）約９０～１１０μｍ、例えば約１００μｍ延在し得る。いくつかの実施形態において、第２の隙間は、パージ流体と血液が最初に混合する場所とし得る。全身血液が隙間に引き入れられて、このミクロ環境に時計回りの流れパターンを設定する状態で、パージ流体が、インペラの裏側に沿って流れ得る。いくつかの実施形態において、第２の隙間に引き入れられる血液の体積は、ポンプ次第で、約０．７５～１．１立方ミリメートルとし得る。いくつかの実施形態において、パージ流体及び血液は、軸方向隙間において完全には混合しない。理解されるように、第２の隙間における血液対パージ流体の混合比は、パージ流が変化するため、変わり得る。例えば、パージ流が多いと（例えば、３０ｍｌ／ｈｒ）、比は、約６０％血液ベースとなり得る一方で、パージ流が少ないと（例えば、約０ｍｌ／ｈｒ）、比は、１００％の血液に迫り得る。すなわち、いくつかの実施形態において、パージ流体の流量次第で、第２の隙間によって規定された空間の体積を満たす流体中のパージ流体の濃度は、第１の隙間にある全流体の少なくとも４０％としても、又は４０％以下としても、３０％以下としても、２０％以下としても、若しくは１０％以下としてもよい。

【００４８】
［0058］ 上述の通り、ポンプを流れる血液に対するせん断の悪影響を緩和するために、パージされた血液ポンプにおいて使用されるパージ流体は、一般に、５％－ブドウ糖（Ｄ５Ｗ）中に抗凝固薬ヘパリン（例えば、５０ｕｎｉｔｓ／ｍｌ）を含む。いくつかの実施形態において、ヘパリンはパージ流体中に提供されて、せん断誘発生体材料又はバイオデポジットの形成、及びポンプ内の、例えば高せん断領域でのインペラシャフトと軸受の内輪との間の生体物質の結果として生じる望ましくない堆積／蓄積を防ぐ。しかしながら、上述の通り、パージ流体へのヘパリンの添加に関連した課題があるかもしれない。具体的には、ヘパリンは：ａ）抗凝固薬の体系的管理を複雑にし得る（すなわち、パージ流体を介して患者が受け取るヘパリン用量を考慮する必要がある）；ｂ）ヘパリンは、抗凝固薬として、患者の出血傾向を高め得る；ｃ）特に、外科機器が術後の患者で使用されるとき、そのような患者の出血を制御することをより困難にし得る；及びｄ）ヘパリン誘発性血小板減少症（ＨＩＴ）患者に使用することができない。また、ヘパリンは、一部の患者に全身的に投与され得、２つのヘパリン源の投与を調整することを困難にする。
【００４９】
［0059］ 本明細書で説明するように、ブドウ糖濃度は、パージ流体の粘度を決定し得、それゆえ、パージ流量に影響を及ぼす。低ブドウ糖濃度のパージ流体は粘性が低く、パージシステムを通る圧力があまりない状態でより迅速に流れる。より高ブドウ糖濃度（より粘性がある）のパージ流体は、より低いパージ流量を生じ、より高いパージ圧力を必要とする。例えば、２０％から５％へのブドウ糖濃度の低下は、パージ流量のおよそ３０％から４０％への増加を生じ得る。
【００５０】
［0060］ パージ流量は、一般に、約２ｍｌ／時～約３０ｍｌ／時の範囲にある。これは、約１１００ｍｍＨｇ～約３００ｍｍＨｇのパージ圧力を生じる。本明細書で説明する血液ポンプ、例えば、Impella CP、Impella 2.5、Impella 5.0/LD、及びRPの典型的なパージ流は、約５ｍｌ／時～約２０ｍｌ／時である。これらのポンプは全て、同様のパージ動作範囲につながる同様の許容範囲で玉軸受ロータ／ステータシステムを有する。Impella 5.5の典型的なパージ流は、約２～約１０ｍｌ／時である。このより低い流量は、患者へ送給されるヘパリンの量を減少させるか又はなくすためにパージ隙間（半径方向）を縮小して設計されたセラミック軸受ロータ／ステータシステムの展開から生じる。手術患者に対し、外科医は、術後数日間はヘパリンを投与しないことを好む。そのため、これらの患者に対しては、ヘパリンを含有しないパージ流体が好まれる。
【００５１】
［0061］ したがって、ポンプ動作に起因するポンプ性能の問題を緩和し得るパージ流体／パージ流体添加物が、依然として必要とされる。変性タンパク質は、タンパク質アンフォールディングによってタンパク質の疎水性領域が露出されるため、凝集しやすくなることが観察されている。これは、望ましくないバイオ堆積を引き起こす。変性及び凝集が存在しなければ、疎水性セグメントは隠されており、タンパク質分子は、タンパク質の帯電群に起因して、撃退される。
【００５２】
［0062］ 溶解性カルシウムイオンが、凝固を仲介することが知られている。血液中のヒト血清アルブミンが、カルシウムイオンを制御する。より高ｐＨ値において、アルブミンは、カルシウムイオンをより強く保持する。この機序は、凝固に利用可能なカルシウムの有効濃度を低下させる。それゆえ、パージ流体のｐＨを上昇させる添加物をパージ流体に提供することは、高応力領域における凝固を支援するカルシウムの量を減少させる。本明細書には、血液のｐＨを上昇させ、それゆえ凝血を緩和する、パージ流体に使用するための比較的高いｐＨ緩衝剤が説明される。
【００５３】
［0063］ 本明細書で考慮されることは、ヘパリンの問題を回避するが、パージ流体の他の目的（バイオデポジットの緩和；軸受摩耗減少；血圧よりも高い圧力など）を達成す

る、パージ流体に添加されるｐＨ調整及び緩衝剤である。好適なｐＨ調整及び緩衝剤の一例は重炭酸ナトリウムである。しかしながら、重炭酸ナトリウム以外のｐＨ調整及び緩衝剤も考慮される。それらのｐＨ調整及び緩衝剤として、例えば、小有機酸の塩、例えばクエン酸塩、乳酸塩、グルコン酸塩、酢酸塩、ピルビン酸塩などが挙げられる。一例において、重炭酸ナトリウムのｐＨは約７．４～約９．１である。一例において、重炭酸塩を備えるパージ流体のｐＨは約８．４である。他の範囲、例えば、限定されないが、約７．５～約９．１、７．６～約９．１、７．７～約９．１、７．８～約９．１、７．９～約９．１、８．０～約９．１、８．１～約９．１、８．２～約９．１、８．３～約９．１、８．４～約９．１、８．５～約９．１、８．６～約９．１、８．７～約９．１、８．８～約９．１、８．９～約９．１、及び９．０～約９．１が考慮される。血液のｐＨは約７．３～約７．４である。パージ流体に重炭酸ナトリウムを添加することによって、パージ流体と接触する血液のｐＨは上昇する。それらのパージ隙間（例えば、図５に示すような、第１及び第２の隙間２９０、２９２）内で上昇したｐＨは、高せん断ポンプ環境に起因する血液凝固から生じるバイオデポジットを減少させる。この効果に起因して、重炭酸ナトリウムの存在は、凝固が個々のフィブリン分子の形成へ進んでも、不溶性バイオデポジットの形成を減少させ得る。

【００５４】

［0064］一実施形態において、含水ブドウ糖、例えば水中５％のブドウ糖（Ｄ５Ｗ）、水中２０％のブドウ糖（Ｄ２０Ｗ）、水中４０％のブドウ糖（Ｄ４０Ｗ）などと混合された重炭酸塩含有溶液を、血液に加えることによって、隙間（より高せん断領域）における血液の局所的なｐＨを高め得、及び血清タンパク質の帯電を増すことによってタンパク質の凝集を防ぎ、それゆえ、バイオ堆積の形成を減少させる。含水ブドウ糖と混合された重炭酸塩の溶液中の重炭酸塩の量は、１リットル当たり約１．５ミリ当量（ｍＥｑ／Ｌ）～約５０ｍＥｑ／Ｌとし得る。いくつかの実施形態において、重炭酸ナトリウムの量は、１２．５ｍＥｑ／Ｌ～１００ｍＥｑ／Ｌ、例えば２５ｍＥｑ／Ｌ～５０ｍＥｑ／Ｌとし得る。そのような実施形態において、パージ溶液はヘパリンを含まなくてもよい。そのような実施形態において、隙間内のｐＨは、ヘパリン標的のプラス電荷のキーアミノ酸の最適な提示を維持するように構成され得る。

【００５５】

［0065］本明細書には、第１及び第２の隙間などにおける、血液ポンプ用のパージシステムの開存性を維持するために使用される、パージ流体中のヘパリンの代替として、重炭酸ナトリウムを使用するシステム及び方法が説明されている。重炭酸ナトリウムは、パージシステム中で展開され、ポンプが展開される患者の全身抗凝固には使用されないとし得る。その代わりに、重炭酸ナトリウムがパージにおいて使用されるときでも、ヘパリン、ビバリルジン、及び／又はアルガトロバンを使用する全身抗凝固が、血栓塞栓性事象を防ぐために使用され得る。理解されるように、他の好適な抗凝固剤が他の実施形態において使用されてもよい。

【００５６】

［0066］いくつかの実施形態によれば、重炭酸ナトリウムパージ液体による全身抗凝固療法（例えば、ヘパリンを使用する）は、生体材料の堆積及び塞栓のリスクを制限し得る。例えば、重炭酸ナトリウムパージ流体は、パージ隙間（例えば、第１及び第２の隙間２９０及び２９２）において、血液とパージ流体の混合物中にわずかに高い中性ｐＨを維持し得る。これは、１）パージ流の開存性を維持するために半径方向隙間のタンパク質安定性を支える、及び２）凝固の開始を遅延させ、第２の隙間（例えば、軸方向隙間）においてパージ流体と全身抗凝固処理血液が混合する箇所の凝血塊形成率を全体的に低下させた状態で、フィブリン形成を抑制する、環境条件を生じ得る。

【００５７】

［0067］図６Ａ、図６Ｂ、及び図６Ｃに示すように、血栓弾性描写法（ＴＥＧ）を使用してインビトロの凝固性の実験を行うことによって、パージ隙間環境内の重炭酸ナトリウムの効果がシミュレーションされた。図面に示すように、重炭酸ナトリウムの存在下で

、全身抗凝固処理血液は、基準の血液（Ｒ及びＫ（６Ａ）、角度パラメータ（６Ｂ）、並びにＴＥＧ－ＡＣＴ（６Ｃ））と比べて、全身抗凝固処理状態で、凝血塊形成の開始の遅延及び凝血塊形成率の低下を示し得る。そのような実施形態において、パージ隙間環境中の重炭酸ナトリウムの効果は、６０％の血液及び４０％のパージ流体（例えば、３０ｍＬ／ｈｒの高パージ流量での特定のパージ隙間環境中のパージ流体濃度を表すために）を用いてシミュレーションされた。パージ流体濃度が局所的なミクロ環境中で４０％とし得る場合でも、患者の血流中のパージ流体の全体的な濃度は、実質的にそれよりも低いことが理解されるであろう。例えば、患者に送給される重炭酸塩の総用量は、８時間にわたって１２ｍＥｑ（又はそれよりも少ない）とし得る。いくつかの実施形態において、血液と混合された、重炭酸ナトリウムを含有するパージ流体の場合、Impella隙間内のｐＨは、ヘパリン標的のプラス電荷のキーアミノ酸の最適な提示パターンを維持し得、ヘパリンの全身作用の条件は最適である。

【００５８】

［0068］ 図６Ｃに示すように、ＴＥＧ－ＡＣＴは、隙間２（例えば、軸方向隙間）における、全身ヘパリン添加血液（systemically heparinized blood）と混合されたパージ流体の相互作用を評価するために使用された。ここでも、６０％の血液及び４０％のパージ流体（例えば、３０ｍＬ／ｈｒの高パージ流体流量でのパージ流体を表すために）を用いてシミュレーションが実施された。図６Ｃに示すように、重炭酸塩及びヘパリンの存在下で、血液凝固性に対する相乗的な影響が観察された。

【００５９】

［0069］ 図７は、本開示のいくつかの実施形態によるキットを示す。この図に示すように、いくつかの実施形態において、キット７００は、ポンプ１００、例えば本明細書で説明する１つ以上の特徴を含むポンプを含む。いくつかの実施形態において、ポンプは、入口領域、カニューレ、１つ以上のセンサー、出口領域、モータハウジング、及びカテーテルを含み得る。いくつかの実施形態において、この図に示すように、キットは、例えば血液がモータに入るのを防止するために、パージ流体をカテーテルまで及びそれを通してポンプまで送給するように構成されたパージカセット７０２を含み得る。理解されるように、パージカセットは、パージ流体に、例えばパージバッグ７０４に取り付けられるように構成される。いくつかの実施形態において、パージバッグは、重炭酸ナトリウムとの予混合溶液を含む。例えば、いくつかの実施形態において、パージ流体は、１２．５～１００ｍＥｑ／Ｌ、例えば２５ｍＥｑ／Ｌ～５０ｍＥｑ／Ｌの重炭酸ナトリウムを備える水溶液中に５％のブドウ糖を含み得る。いくつかの実施形態において、重炭酸ナトリウムの量は２５ｍＥｑ／Ｌである。

【００６０】

［0070］ 図８を参照して説明すると、方法が提供され得る。方法は、必要な構成要素を提供すること８１０を含み得る。これは、本明細書で開示するようなポンプを提供すること８１２を含み得、及び本明細書で説明するようなパージ流体を提供すること８１４を含み得る。他の構成要素が図９に示され得る。

【００６１】

［0071］ 図９を参照して説明すると、血液ポンプアセンブリ９００は、パージ機器９５３を通して、本明細書で開示するようなパージ流体を含む容器９５１（例えばパージバッグ）に流体接続された血液ポンプ９１０を含み得る。血液ポンプアセンブリ９００はまた、コントローラ９３０（例えば、Abiomed,Inc.（Danvers,MA）からのAutomated Impella Controller（登録商標））、ディスプレイ９４０、コネクタケーブル９６０、プラグ９７０、及び位置変更部９８０を含み得る。図示の通り、コントローラ９３０はディスプレイ９４０を含み得る。コントローラ９３０は、血液ポンプ９１０を監視してもよく、及びそれを制御する。動作中、パージ機器９５３は、例えば血液がポンプのモータハウジング内のモータ（図示せず）に入るのを防ぐために、本明細書で開示するようなパージ流体を、第１のライン９５０、９５５（例えば、チューブ）を通して、１つ以上の構成要素９５６、９５７、９５８、９５９を通して、及びカテーテルチューブ９１７を通し

て、血液ポンプ９１０へ送給し得る。コネクタケーブル９６０は、血液ポンプ９１０とコントローラ９３０との間の電気的接続を提供し得る。プラグ９７０はカテーテルチューブ９１７、パージ機器９５３、及びコネクタケーブル９６０に接続する。いくつかの実施形態において、プラグ９７０は、患者が別のコントローラに移される必要がある場合に、運転パラメータを記憶するためのメモリを含み得る。位置変更部９８０は、血液ポンプ９１０を位置変更するために使用され得る。この図に示すように、流体ライン９５０、９５５は、１つ以上の電線を有するコネクタケーブル９６０とは別個とし得る。

【００６２】

[0072] 方法は、ポンプを動作させること８２０を含み得、これは、ポンプのインペラを回転させること８２２を含み得る。方法はまた、ポンプの本開示の隙間にパージ流体を流すこと８２４を含み得る。これは、パージ機器９５３（例えば、容積型ポンプを含み得る）を制御することによって行われてもよい。これは、軸受とインペラに結合された回転自在なシャフトの外面との間の第１の隙間を通るように流体を流すことを含み得、軸受及び隙間は、チューブ状部材のルーメン内に配置される。いくつかの実施形態において、これは、第１の隙間を通過した後で第２の隙間を通るように流体を流すことを含み得、第２の隙間は、軸受と軸受に対面するインペラの表面との間にある。

【００６３】

[0073] いくつかの実施形態において、方法は、動作中のポンプ中への流体の流量を制御すること８３０を含み得る。いくつかの実施形態において、これは、第１の隙間によって規定された空間の体積内の、重炭酸塩を含む流体の濃度が、第１の隙間内の全流体の少なくとも５０％となるように、流量を制御することを含み得る。いくつかの実施形態において、これは、第２の隙間によって規定された空間の体積内の、重炭酸塩を含む流体の濃度が、第２の隙間内の全流体の４０％以下となるように、流体の流量を制御することを含み得る。

【００６４】

[0074] いくつかの実施形態において、コントローラは、インペラの速度に基づいて、ポンプ中への流体の流量を制御するように構成され得る。例えば、低インペラ回転速度において、流体の流量は比較的低くてもよく、インペラの速度が増すにつれて、流体の流量は自動的に増加して、ポンプの１つ又は複数の隙間に入ろうとする血液の圧力の上昇をオフセットする。いくつかの実施形態において、この血流は、各隙間内の血液－対－重炭酸塩含有流体の比を実質的に一定にするために制御される。例えば、８０％／２０％の血液／重炭酸塩含有流体比を提供するように流量が最初に選択され、その後、インペラ速度が増す（又は低下する）（これにより８０／２０の比を変化させる）場合、方法は、それに従って比を実質的に等しく保つために上昇させる（又は低下させる）ように、ポンプ中への流体の流量を制御することを含み得る。いくつかの実施形態において、これは、経験的データに基づく相関によって行われる。いくつかの実施形態において、コントローラは、流量対、例えば、インペラ速度に関する予め決められた関数を解くように構成される。

【００６５】

[0075] 本明細書で開示する実施形態は、重炭酸ナトリウムを含有するパージ流体によって血液ポンプ（例えば、経皮血液ポンプ）内のパージ隙間（例えば、軸方向隙間及び半径方向隙間）のミクロ環境に影響を及ぼすことを含むが、そのような重炭酸ナトリウムパージは、血液ポンプシステムの他の構成要素、又はさらには同様のパージ隙間を有する他の医療機器（若しくは他の医療機器部品）と一緒に使用され得ることが理解されるであろう。例えば、いくつかの実施形態において、図１０の概略図に示すように、重炭酸ナトリウムパージ流体１０３０は、遠位端部１０１２及び近位端部１０１１を有するチューブ状本体１０１０（例えばカテーテル）（それを通って延在するルーメン１０１３を含み得、ルーメンは中心軸１００５を有する）と、チューブ状本体の周りに配置された外側シース１０２０（例えば、患者の体内へのポンプの挿入及び／又はその適所への保持に使用されるシースなどの付属シース）との間の軸方向隙間１０２６及び半径方向パージ隙間１０２４をパージするために使用され得る。パージ流体は、半径方向パージ隙間及び軸方向隙

間をパージするために、それら隙間を通って、方向１０３１に流れる（例えば、半径方向パージ隙間にあるときは軸方向に、及び軸方向隙間においては半径方向に、全体的に動く）ように構成され得る。説明に役立つ実施形態において、これは、例えば凝血塊形成を最小限にするために、シースのサイドアーム１０４０（これは、例えば、外側シース１０２０の側面にあるポート１０２２を経由して半径方向パージ隙間に動作可能に接続され得る）をフラッシングするために使用され得る。いくつかの実施形態において、図１０に示すように、軸方向隙間は、外側シースの第１の端部の近くに位置し得る。しかしながら、軸方向隙間は、外側シースの長さ部分に沿った任意の好適な部分に、例えば外側シースのサイドアームの近くに位置してもよいことが理解されるであろう。

【００６６】

[0076] いくつかの実施形態において、軸方向隙間の第１の縁と外側シースの端部との間の最大距離Ｄ１は、≦１０ｃｍとし得る。いくつかの実施形態において、Ｄ１≦５ｃｍである。いくつかの実施形態において、Ｄ１≦４ｃｍである。いくつかの実施形態において、Ｄ１≦３ｃｍである。いくつかの実施形態において、Ｄ１≦２ｃｍである。いくつかの実施形態において、Ｄ１≦１ｃｍである。いくつかの実施形態において、軸方向隙間の第１の縁と外側シースにあるポート（例えば、ポート１０２２）の中心との間の最大距離Ｄ２は、≦５ｃｍとし得る。いくつかの実施形態において、Ｄ２≦４ｃｍである。いくつかの実施形態において、Ｄ２≦３ｃｍである。いくつかの実施形態において、Ｄ２≦２ｃｍである。いくつかの実施形態において、Ｄ２≦１ｃｍである。

【００６７】

[0077] 理解されるように、この図に示すように、軸方向及び半径方向隙間は、カテーテルの外径とシースの内径との間に形成され得る。いくつかの実施形態において、理解されるように、血液－対－重炭酸塩含有流体の比は、図示及び説明した軸受隙間で経験したものよりも高い（例えば、８０％／２０％よりも高く、１００％の血液まで上昇する）。図示しないが、流体ラインがシースに接続され得、パージ流体がパージ隙間へ移行され得るようにすることが理解されるであろう。上記のように、パージ流体がシースへ送給される流量を制御するために、コントローラが使用されてもよい。

【００６８】

[0078] 本技術の特定の実施形態を説明してきたが、当業者には、本技術が、その本質的な特性から逸脱することなく、他の特定の形で供され得ることが明らかであろう。それゆえ、本実施形態及び例は、あらゆる点で、限定ではなく説明であるとみなされる。当該分野で公知の主題への本明細書でのいずれの言及も、相容れない表示がない限り、そのような主題が、本技術が関連する当業者によって一般に知られていることを容認するものではないことをさらに理解されるであろう。

【図面】

【図１】

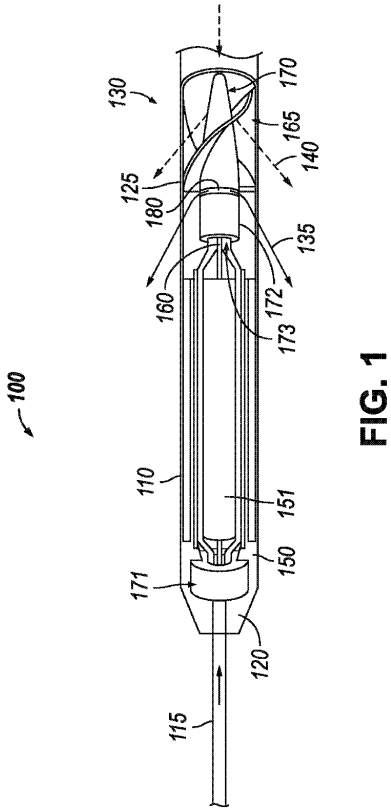


FIG. 1

【図２】

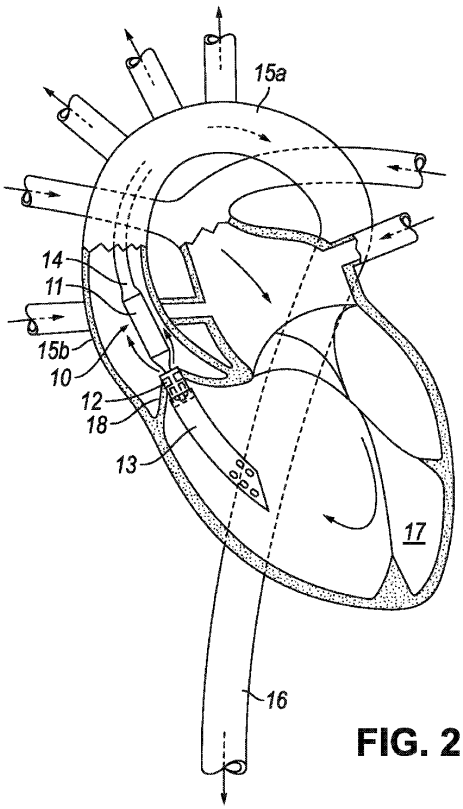


FIG. 2

【図３】

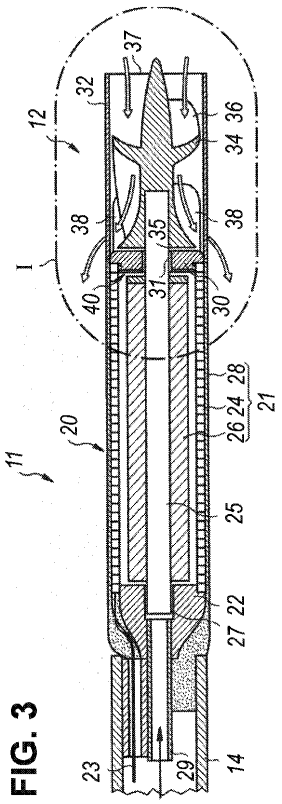


FIG. 3

【図４】

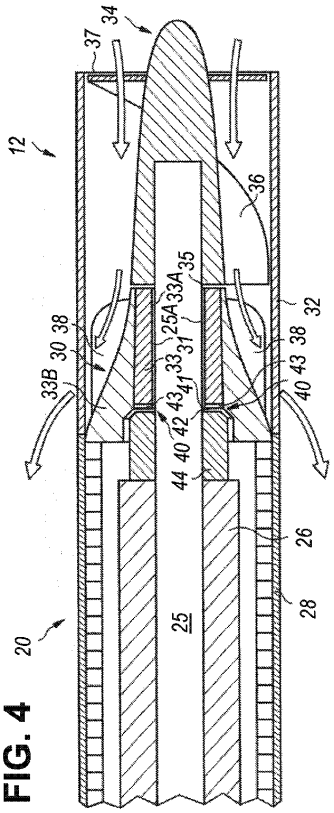


FIG. 4

【図５】

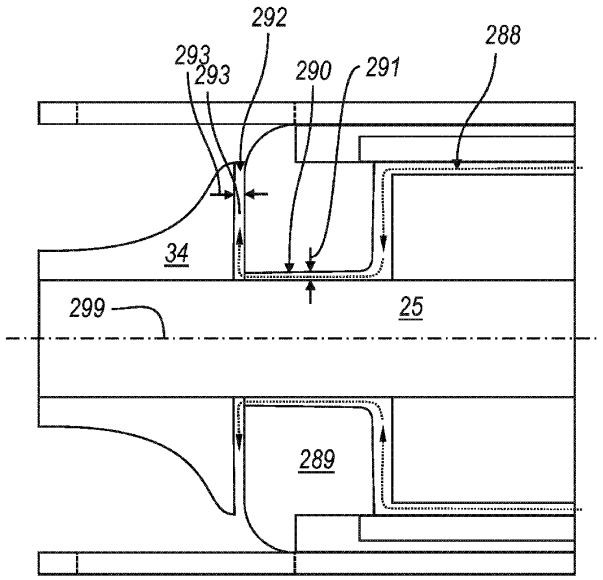
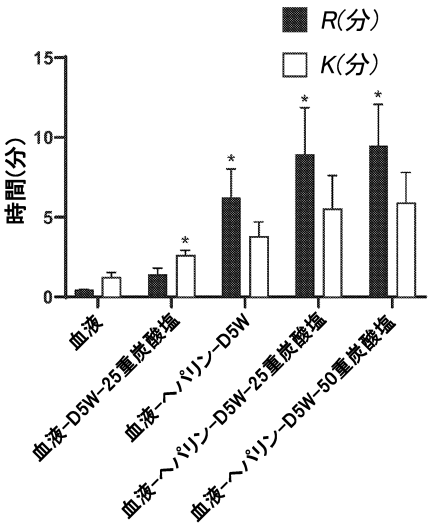
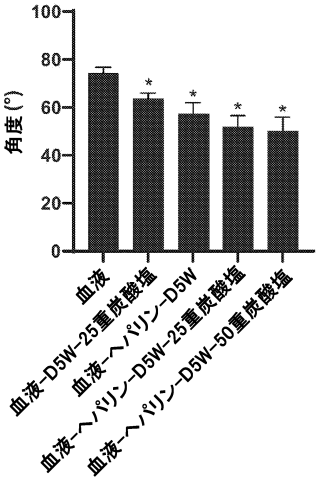


FIG. 5

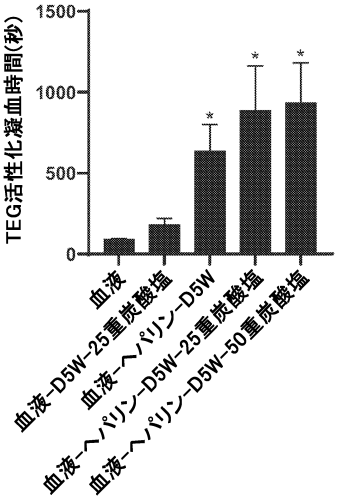
【図６Ａ】



【図６Ｂ】



【図６Ｃ】



【図７】

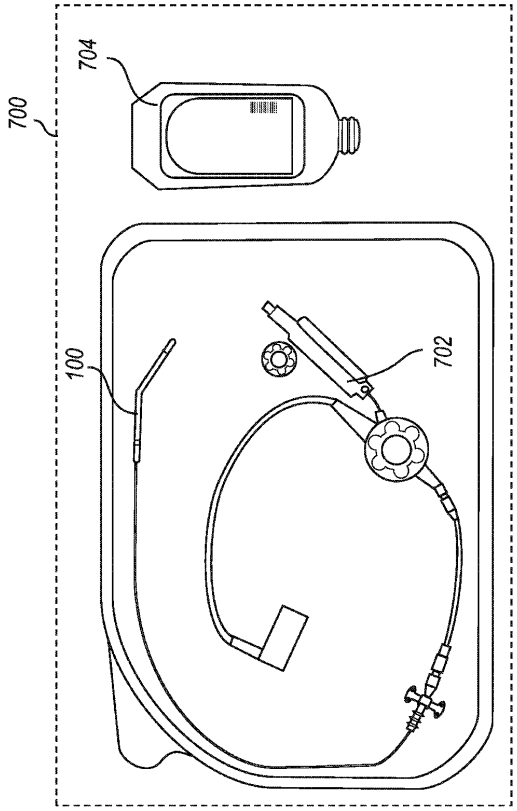


FIG. 7

【図８】

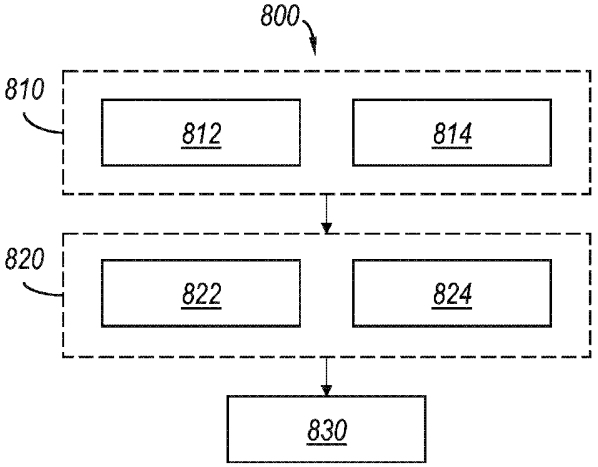


FIG. 8

【図９】

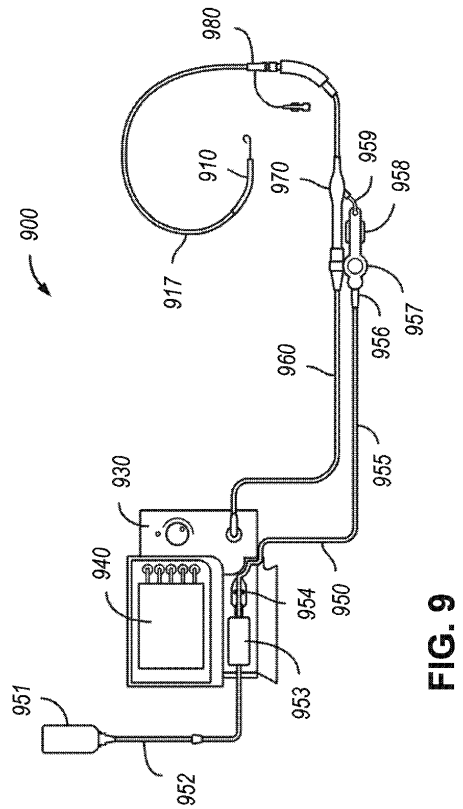


FIG. 9

【図１０】

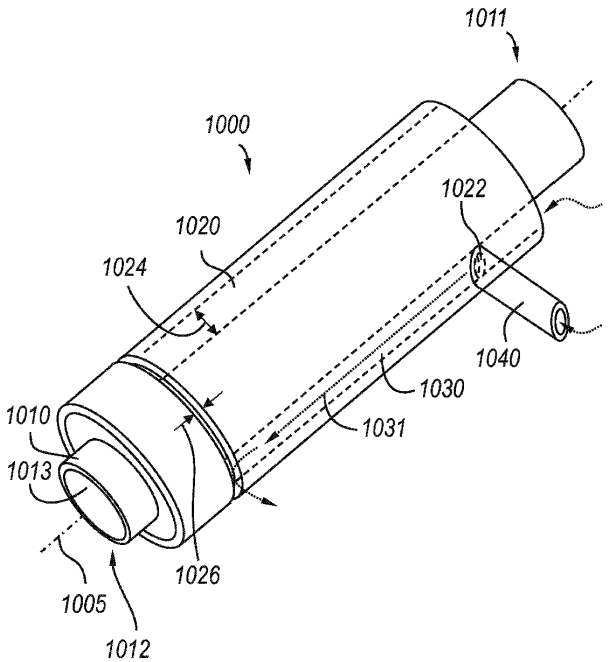


FIG. 10

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2023/013490

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - INV. - A61M 60/804; A61M 60/221; A61M 60/829; A61M 60/13; A61M 60/135 (2023.01)
ADD.

CPC - INV. - A61M 60/804; A61M 60/221; A61M 60/829; A61M 60/13; A61M 60/135 (2023.05)

ADD. - A61M 2202/0478; A61M 2205/12 (2023.05)

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)
See Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
See Search History document

Electronic database consulted during the international search (name of database and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2021/0339003 A1 (ABIOMED INC.) 04 November 2021 (04.11.2021) entire document	1-6, 10-17, 21, 22
---		---
Y		23, 36-41, 45, 46
Y	EP 3753594 A1 (ABIOMED EUROPE GMBH) 23 December 2020 (23.12.2020) entire document	23
Y	US 2021/0038787 A1 (TC1 LLC) 11 February 2021 (11.02.2021) entire document	36-41, 45, 46
A	US 2015/0051436 A1 (ABIOMED EUROPE GMBH) 19 February 2015 (19.02.2015) entire document	1-23, 36-46
A	US 11,219,755 B2 (ECP ENTWICKLUNGSGESELLSCHAFT MBH) 11 January 2022 (11.01.2022) entire document	1-23, 36-46
A	US 6,176,848 B1 (RAU et al.) 23 January 2001 (23.01.2001) entire document	1-23, 36-46

☐ 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
"D" document cited by the applicant in the international application
"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
06 June 2023	JUL 24 2023
Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Talna Matos Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2023/013490

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.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

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:

See extra sheet(s).

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 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.:
1-23, 36-46

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

International application No.
PCT/US2023/013490

Continued from Box No. III Observations where unity of invention is lacking

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I, claims 1-23 and 36-46, is drawn to a blood pump, comprising: a tubular body having a distal end and a proximal end, and a lumen extending therethrough, the lumen having a central axis.

Group II, claims 24-35, is drawn to a method for purging a pump, the method comprising: flowing the fluid through a first gap between a bearing and an outer surface of a rotatable shaft coupled to the impeller.

The inventions listed as Groups I-II do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons: the special technical feature of the Group I invention: a tubular body having a distal end and a proximal end, and a lumen extending therethrough, the lumen having a central axis; an impeller coupled to a flexible shaft disposed at least partially within the lumen; and a bearing within the lumen, the bearing being disposed around a portion of the flexible shaft, and configured to form a first gap in a radial direction between an outer surface of the flexible shaft and an inner surface of the bearing, and to form a second gap in an axial direction is between the bearing and a surface of the impeller facing the bearing; wherein the blood pump is configured to flow a fluid comprising a bicarbonate through the first gap and into the second gap as claimed therein is not present in the invention of Group II. The special technical feature of the Group II invention: flowing the fluid through a first gap between a bearing and an outer surface of a rotatable shaft coupled to the impeller, the bearing and gap being disposed within a lumen of a tubular member as claimed therein is not present in the invention of Group I.

Groups I and II lack unity of invention because even though the inventions of these groups require the technical feature of a pump having an impeller, and a fluid comprising a bicarbonate, this technical feature is not a special technical feature as it does not make a contribution over the prior art.

Specifically, US 2021/0338003 to ABIOMED, Inc. teaches a pump having an impeller, and a fluid comprising a bicarbonate (Disclosed herein is the operation of blood pump in which the purge fluid contains sodium bicarbonate in addition to or in place of heparin, para. 0014. The pump section 130 in turn comprises a tubular pump housing 165 having an impeller 170 rotating therein, para. 0015).

Since none of the special technical features of the Group I or II inventions are found in more than one of the inventions, unity of invention is lacking.

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
A61M	*60/824(2021.01)*	A61M	60/824		
A61M	*60/825(2021.01)*	A61M	60/825		
A61M	*60/857(2021.01)*	A61M	60/857		
F04D	*3/02 (2006.01)*	F04D	3/02	C	
F04D	*29/046(2006.01)*	F04D	29/046	A	

,NA,RW,SD,SL,ST,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,ME,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,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,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,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

ドライブ ２２，アビオメド インコーポレイテッド内

(72)発明者 ダス，ソウメン

アメリカ合衆国，マサチューセッツ州 ０１９２３，ダンバース，チェリー ヒル ドライブ ２２，アビオメド インコーポレイテッド内

(72)発明者 ギルマン，ウラジミール

アメリカ合衆国，マサチューセッツ州 ０１９２３，ダンバース，チェリー ヒル ドライブ ２２，アビオメド インコーポレイテッド内

(72)発明者 ディン，ジュン

アメリカ合衆国，マサチューセッツ州 ０１９２３，ダンバース，チェリー ヒル ドライブ ２２，アビオメド インコーポレイテッド内

(72)発明者 モレッツ，ジェレミー

アメリカ合衆国，マサチューセッツ州 ０１９２３，ダンバース，チェリー ヒル ドライブ ２２，アビオメド インコーポレイテッド内

Ｆターム（参考） 3H130 AA05 AB22 AB53 AC18 BA24E BA45E CB01 DA02Z DB08X DD01Z EA07E

4C077 AA04 CC04 CC05 DD10 DD16 DD21 EE01 EE02 FF04 KK05 KK06 PP29 PP30