(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2014-520610
(P2014-520610A)
(43)公表日　平成26年8月25日(2014.8.25)

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード（参考）
A61M 39/02	***(2006.01)***	A61M	5/14	459F	4C066
A61M 5/168	***(2006.01)***	A61M	5/14	429	
A61M 39/00	***(2006.01)***	A61M	5/14	365	
A61M 5/14	***(2006.01)***				

審査請求 有　予備審査請求 有　（全 20 頁）

(21)出願番号　特願2014-519433 (P2014-519433)
(86)(22)出願日　平成23年7月15日 (2011.7.15)
(85)翻訳文提出日　平成26年2月20日 (2014.2.20)
(86)国際出願番号　PCT/EP2011/062179
(87)国際公開番号　WO2013/010572
(87)国際公開日　平成25年1月24日 (2013.1.24)

(71)出願人　514011055
ペータース　ジャン-ピエール
ベルギー国　ビー-３５００　ハッセルト
カイゼルシュトラート　１４４
(74)代理人　100079049
弁理士　中島　淳
(74)代理人　100084995
弁理士　加藤　和詳
(74)代理人　100085279
弁理士　西元　勝一
(72)発明者　ペータース　ジャン-ピエール
ベルギー国　ビー-３５００　ハッセルト
カイゼルシュトラート　１４４

Fターム(参考)　4C066 AA07 BB01 CC03 FF01 GG06
GG07 GG08 JJ05 JJ10

最終頁に続く

(54)【発明の名称】二重バルブの造影流体送達システム

(57)【要約】
流体分配ユニット（１７）と患者の静脈内に流体を分配するように適合された投薬装置との間の流体接続を確立するための使い捨てセット（５）であって、この使い捨てセットが流体分配ユニットから投薬装置の中に向けて流体接続を確立するための、ある一定の長さの管（１５）を備え、この管（１５）が第１管部（１）と第２管部（１０）と着脱自在な接続（１１、１２）とを備え、第１管部（１）は、着脱自在な接続が閉位置にあるときに患者から流体分配ユニット（１７）方向への逆流を阻止するように設けられた、２つ以上の一方向バルブ（３、２４）を備える。

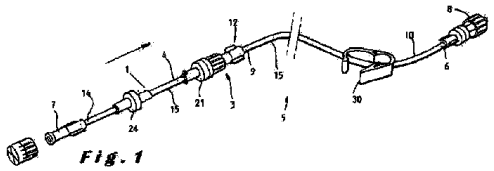


Fig. 1

【特許請求の範囲】
【請求項１】
流体分配ユニット（１７）と患者の静脈内に流体を分配するように適合された投薬装置との間に流体接続を確立するための使い捨てセット（５）であって、
前記使い捨てセットは、前記流体分配ユニットから前記投薬装置の中に向けて流体接続を確立するための、ある一定の長さの管（１５）を備え、
前記管（１５）は第１管部（１）と第２管部（１０）とを備え、
前記第１管部（１）は、第１端部（４）において前記第２管部（１０）の第２端部（９）との接続を確立し、第２端部（１４）において前記流体分配ユニットへの接続を確立するように設けられ、
前記第２管部（１０）は第１端部（６）において前記投薬装置及び前記患者に向かう接続を確立し、かつ第２端部（９）において前記第１管部（１）と接続を確立するように設けられ、
前記第１管部（１）は、前記分配ユニット（１７、１８）から前記投薬装置に向かう流体流を可能とし、かつ前記投薬装置から前記流体分配ユニットへ向かう流体の逆流を阻止するように設けられている、第１の一方向バルブ（３）を備え、
前記第１管部の前記第１端部（４）と前記第２管部（１０）の前記第２端部（９）とは、着脱自在な接続装置（１１、１２）によって液蜜状態で相互に流体接続され、この着脱自在な接続は、着脱自在な接続の開放位置においては、前記患者から前記着脱自在な接続装置の方向に前記第２管部（１０）の中への逆流を可能とし、かつ前記着脱自在な接続の閉鎖位置においては、前記患者から前記着脱自在な接続装置（１１、１２）の方向への逆流を阻止するように適合されており、
前記第１管部は、前記第１管部（１）の前記第２端部（１４）から前記第１管部（１）の前記第１端部（４）に向かう流体流を可能とし、かつ前記第１管部（１）の前記第１端部（４）から前記第１管部（１）の前記第２端部（１４）に向かう流体の逆流を阻止するよう設けられ、一つ又は複数の第２の一方向バルブ（２４）を備えることを特徴とする、使い捨てセット。
【請求項２】
第２の一方向バルブ（２４）を１つ備えることを特徴とする、請求項１に記載の使い捨てセット。
【請求項３】
前記着脱自在な接続装置は、第１コネクタ部（１１）と第２コネクタ部（１２）とを備え、
前記第２コネクタ部（１２）は前記第２管部（１０）の第２端部（９）に固定され、
前記第１コネクタ部（１１）は前記第１の一方向バルブ（３）の流出側（２）に取り付けられて、前記第１コネクタ部（１１）と前記第２コネクタ部（１２）が係合されている場合には、前記流体分配ユニットからの流体流が前記第１の一方向バルブ（３）を通って前記第２管部（１０）の中に流入可能とすることを特徴とする、請求項１～２のいずれか一項に記載の使い捨てセット。
【請求項４】
前記第１コネクタ部（１１）は前記第１の一方向バルブ（３）の端部で、前記第２管部（１０）に向いた側に配置されていることを特徴とする、請求項３に記載の使い捨てセット。
【請求項５】
前記第２の一方向バルブ（２４）は、前記第１管部のほぼ中間の距離、すなわち第１コネクタ部と第２コネクタ部のそれぞれからほぼ等距離の位置に取り付けられていることを特徴とする、請求項１～４のいずれか一項に記載の使い捨てセット。
【請求項６】
前記着脱自在な接続装置（１１、１２）はルアーコネクタであることを特徴とする、請求項１～５のいずれか一項に記載の使い捨てセット。

【請求項７】
第１コネクタ部（１１）は、第２コネクタ部（１２）の対応するダクト（１３）の内部に、液蜜状態で、少なくとも部分的に収まるように適合された第１のルアーロックフランジを備え、前記第１コネクタ部と前記第２コネクタ部の間の流体接続を確立することを特徴とする、請求項１～６のいずれか一項に記載の使い捨てセット。
【請求項８】
前記第１コネクタ部（１１）と前記第２コネクタ部（１２）の液蜜接続は、前記ダクト（１３）の外壁と前記第１のルアーロックフランジを囲む円周壁（１６）の内面との差込カップリング又はねじ止め接続によって達成されることを特徴とする、請求項７に記載の使い捨てセット。
【請求項９】
前記第２管部（１０）は、前記第１管部（１）の長さよりも長いことを特徴とする、請求項１～８のいずれか一項に記載の使い捨てセット。
【請求項１０】
前記管部（１、１０）は直径が小さいことを特徴とする、請求項１～９のいずれか一項に記載の使い捨てセット。
【請求項１１】
前記投薬装置は注射針であることを特徴とする、請求項１～１０のいずれか一項に記載の使い捨てセット。
【請求項１２】
前記第１管部及び／又は第２管部は、一つ又は複数のクリップ（３０）を備えることを特徴とする、請求項１～１１のいずれか一項に記載の使い捨てセット。
【請求項１３】
請求項１～１２のいずれか一項に記載の使い捨てセットを含む流体分配システム。
【請求項１４】
請求項１～１３のいずれか一項に記載の使い捨てセットを用いて、患者から流体分配容器に向かう血液の逆流を確認するための方法であって、
１）第２管部（１０）を、予め患者の静脈内に挿入されている投薬装置に接続するステップと、
２）前記第２管部への血液の逆流を可能とするために、前記第１と第２コネクタ部（１１、１２）の間の着脱自在な接続を一時的に緩めるか又は外すステップと、
３）前記第２管部の中への血液の逆流を確立するステップと、
４）前記容器から前記投薬装置への流れを可能とするために、前記第１と第２コネクタ部（１１、１２）を再接続するステップと、
を含む方法。
【請求項１５】
流体を患者の静脈中へ分配するための、請求項１～１２のいずれか一項に記載の使い捨てセットの使用方法。
【請求項１６】
流体を患者へ分配するための、請求項１～１２のいずれか一項に記載の使い捨てセットの使用方法。
【請求項１７】
患者静脈への流体送達に好適な管において、患者の方向への一方向流を可能とする、前記管に２つ以上連続的に配置された一方向バルブの使用方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、流体分配ユニットと患者の静脈内に流体を分配するように適合された投薬装置との間の流体接続を確立するための使い捨てセットであって、請求項１の導入部に記載のように、流体分配ユニットから投薬装置の中に向けて流体接続を確立するためのある長

さの管を備える使い捨てセットに関する。
【背景技術】
【０００２】
造影剤分配システムは当分野においてはよく知られている。既知の流体分配システムは通常、一端に造影剤の入った容器と係合するためのスパイクを備え、他端に容器をマニホールドの１つのポートへ結合するためのルアーコネクタを持った機構を備えている。マニホールドの別のポートは流体を患者の静脈中へ投与するためのシリンジに結合されている。無駄を少なくするために、造影剤分配システムの多くは、スパイクとルアーコネクタの間に、ある量の造影剤を一時的に保持するための容器を備えている。
【０００３】
造影剤分配システムは、色々な方式、例えば、これに限るものではないがコンピュータ断層撮影法（ＣＴ）、磁気共鳴映像法（ＭＲＩ）、ＰＥＴスキャンと血配管造影法など、を用いて増感撮像処理を行う際の造影剤の（任意選択で自動化された）送達に広く利用されている。ただし、微生物フローラ（例えば、コアグラーゼ陰性ブドウ球菌）、及びマラリア、後天性免疫不全症候群、Ｃ型肝炎やＢ型肝炎などのような感染病に関連した血液由来の病原性微生物（ウイルス、バクテリア、寄生虫など）での偶発性患者間交差汚染が報告されている。たんぱく性感染粒子伝染の潜在的な発生も依然として懸念され、これは伝染性海綿状脳症として知られる、不治の神経変性疾患をヒトに起こす可能性がある。米国で年間約２２，０００人、欧州では年間約２５，０００人が死亡する、潜在的な院内感染を防止するために、電動シリンジ及び充填／注入セットを含む造影剤分配システムは患者ごとにすべて取り換えられなければならない。これによって、各検査の装備内に残された未使用の造影剤、使い捨て装置の消費量の増大、及び全体の装備を患者ごとに取り換えるための長い休止時間、のために経費が高くなり、かつ多大な時間を必要とすることになる。
【０００４】
患者間の交差汚染を回避するために、例えば米国特許出願公開第２００４／０００２６８５（Ａ１）号（Ｐａｔｚｅｒによる）明細書に開示されているような多くのシステムは、スパイクを持つ再使用可能なセットと、シリンジへ接続する出口ルアーコネクタ、再使用可能セットと使い捨てセットを選択的に結合するための一対の嵌め合い型ルアーコネクタ、及びスパイクの下流にある逆止弁を持った使い捨てセットとを含んでいる。使い捨てセットを切り替えることによって、大きな１つの造影剤容器を複数の患者に対して使用することも可能である。
【０００５】
独国実用新案第２０３０１０９４（Ｕ１）号（ＭＥＤＴＲＯＮによる）明細書には、造影剤に使用するための医用高圧インジェクタ用の使い捨て管システムが開示されている。これは第１と第２管部から成り、第１管部（吸引管）の一端にスパイクによって容器が接続され、反対の端に第２管部（圧力管）が接続されている。第２管部は第１端部が吸引管に接続され、第２端部が注射針などの投薬装置に接続されている。ここで、吸引管は好ましくは一方向バルブを備え、圧力配管は好ましくは一方向バルブを備え、かつこの圧力管は更にインジェクタへの結合に好適な横方向入口を備えている。この使い捨て管システムはその設計から明らかなように、第２管部では患者から容器へ向かう流れが排除される。これは第２管部に一方向バルブを持たない本発明とは異なる。
【０００６】
さらに、注射針などの流体分配ユニットが患者の静脈内にしっかり挿入されているかどうかを確認するために、国際公開第２００６／１２５７８９（Ａ１）号（Ｐｅｔｅｒｓによる）パンフレットに、流体分配ユニットと患者の静脈内に流体を分配する投薬装置との間の流体接続を確立するための使い捨てセットが開示されていて、この使い捨てセットは、流体分配ユニットから投薬装置の中に向けて流体接続を確立するためのある長さの管を備えている。この管は第１管部と第２管部から成り、第１管部は、第１端部において第２管部の第２端部との接続を確立し、第２端部において流体分配ユニットへの接続を確立す

るようになっている。第１管部は、分配ユニットから投薬装置に向かって流体を流れるようにし、かつ投薬装置から流体分配ユニットへ向かう流体の逆流を阻止するようになった、一方向バルブを備えている。第１管部の第１端部と第２管部の第２端部とは、着脱自在な接続装置によって液蜜状態で相互に流体接続されている。この着脱自在な接続は、着脱自在な接続の開放位置においては、患者から着脱自在な接続装置の方向に第２管部の中への逆流を可能とし、かつ着脱自在な接続の閉鎖位置においては、患者から着脱自在な接続装置方向への逆流を阻止するように適合されている。この装置は、マニホールド又は流体分配システムの固定部の流体容器を、患者の静脈中へ挿入するための投薬装置へ接続することを可能としている。第１と第２管部の間の着脱自在な接続を開放することで、血液を一時的に投薬装置内へ逆流させて、投薬装置が患者の静脈内に正しく挿入されているかどうかを確認することが可能となる。流体分配システムの固定部が汚染されるリスクは、一方向バルブの存在によって最小化される。後者のシステムは商品名Ｔｒａｎｓｆｌｕｘ（登録商標）（Ｐ＆Ｒ　Ｍｅｄｉｃａｌ社、ディーペンベーク、ベルギー）として市販されており、長年商業的に使用されてきた。

【０００７】

後者のシステムは他の商業システムよりもすでに大幅に改良がなされているが、ある状況下では、例えば患者がこの送達システムに長期間にわたって接続されている場合などに、いまだ交差汚染の懸念が残されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【０００８】

【特許文献１】米国特許出願公開第２００４／０００２６８５号明細書

【特許文献２】西独国実用新案第２０３０１０９４号明細書

【特許文献３】国際公開第２００６／１２５７８９号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００９】

従って、本発明の目的は、マニホールド又は流体分配システムの固定部の流体容器を、患者の静脈中へ挿入するための投薬装置へ接続することを可能とし、投薬装置が患者の静脈内に正しく挿入されているかどうかの確認を可能とし、かつ流体分配システムの固定部の汚染リスクの更なる低減を可能として特にそのような汚染を阻止する、装置を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【００１０】

驚くべきことにこの問題は、管内に２つ以上の一方向バルブを連続的に配置して、流体を患者静脈へ送達するための管内において患者方向への一方向流を可能とすることで、解決された。

【００１１】

具体的にはこの問題は、使い捨てセットの第１管部に少なくとも２つの連続的に配置された一方向バルブを含むことを特徴とする、第１の請求項に記載の使い捨てセットによって解決された。この使い捨てセットの第１管部に少なくとも２つの連続的に配置された一方向バルブを使用することは、国際公開第２００６／１２５７８９（Ａ１）号パンフレットにも独国実用新案第２０３０１０９４（Ｕ１）号明細書にも、別々でも組み合わせても、開示も示唆もなされていない。

【００１２】

具体的には、本発明の使い捨てセットの配管は、第１管部と第２管部とを備え、第１管部は、第１端部において第２管部の第２端部との接続を確立し、第２端部において流体分配ユニットへの接続を確立するようになっており、第２管部は、第１端部において投薬装置との接続を確立し、かつ第２端部において第１管部と接続を確立するようになっており、第１管部は、分配ユニットから投薬装置に向かって流体を流れるようにし、かつ投薬装

置から流体分配ユニットへ向かう流体の逆流を阻止するようになった一方向バルブを備え、第１の管部の第１端部と第２の管部の第２端部とは、着脱自在な接続装置によって液蜜状態で相互に流体接続されており、この着脱自在な接続は、着脱自在な接続の開放位置においては、患者から投薬装置と第２管部の中へ着脱自在な接続装置の方向への逆流（血液逆流制御）を可能とし、かつ着脱自在な接続の閉鎖位置においては、患者から投薬装置と第２管部の中へ着脱自在な接続装置方向への逆流（血液逆流）を阻止するように適合されており、第１管部は、第１管部の第２端部から第１管部の第１端部に向かう流体流を可能とし、かつ第１管部の第１端部から第１管部の第２端部に向かう流体の逆流を阻止するようになった、一つ又は複数の第２の一方向バルブを備えることを特徴とする。実際にはこのことは、第１管部の第２端部から、第２管部の第１端部へ向かって流体が流れることを意味する。

【００１３】

好ましくは、第１管部は第２の一方向バルブを１つ備えている。

【００１４】

一つ又は複数の第２の一方向バルブは、本出願の実験部分で示すように、流体分配システムの固定部の汚染が全くゼロであるという、追加的な利点を提供する。

【００１５】

驚くべきことに、２つ以上、好ましくは２つのバルブを備える第１管部は、個別のバルブの低減能力の合計よりも高い度合いで、流体分配システムの固定部における汚染を低減することを発明者は見出した。すなわち、第１のバルブが、第１のバルブを通って逆方向に流れる典型的には約０．１ｍｌ／時間の流体流による汚染をX_1％、例えば１％だけ低減し、第２のバルブが、第２のバルブを通って逆方向に流れる典型的には約０．１ｍｌ／時間の流体流による汚染をX_2％、例えば１％だけ低減する場合には、第２のバルブを通った後の投薬装置の方向への汚染は、$X_1 \times X_2$、例えば、１％×１％＝０．０１％よりも小さく、実質的にはゼロである。この相乗効果は、例えば２つ以上の連続した薄膜を含む単一のバルブでは観察されなかった。このことは、流体分配システムの固定部の汚染のリスクを更に低減し、例えば第１の一方向バルブが故障している場合や、手順が適切に行われなかった場合や、又は血液逆流が大量である場合などにおいては重要である。

【００１６】

好ましくは、横方向入口がない場合には、第１と第２管部はそれぞれ２つの端部しか持たない。つまり本出願で規定するように、開放端は第１と第２端部のみである。

【００１７】

使用時には、本発明の使い捨てセットの第１管部の第２端部は、マニホールドに結合されていてもよい。そしてこれが次に患者に投与するための造影剤の入った流体容器に接続されている。ただし、使い捨てセットは流体分配システムの他の任意の固定部に結合されていてもよい。第１管部の、反対側の第１端部は、第２管部の第２端部に結合されている。第２管部の第２端部は第１管部に結合され、その反対の第２管部の第１端部は、患者の静脈内に挿入される注射針又は他の任意の投薬装置に結合されている。注射針を患者の静脈に挿入するときには、静脈内に空気を送り込むことは患者を高い危険にさらすことになるので、管と針の両方が完全に流体で充填されていることの確認が必要である。投薬装置、具体的には注射針が患者の静脈内に挿入され、第１と第２管部の間にある着脱自在な接続が接続状態にあって第１管部の第２端部と容器の接続が確立されると、容器から注射針を通って患者の静脈内への流体流が可能となる。

【００１８】

着脱自在な接続装置を分離する（ｄｉｓｃｏｎｎｅｃｔ）ことにより、第１管部が第２管部から分離され、第２管部の第１端部が大気に開放されて、注射針の吸引が可能となり、患者の静脈から第２管部へ血液を逆流させることができ、投薬装置又は注射針が患者の静脈内に正しく挿入されたことを示す、いわゆる逆流血液制御（ｒｅｆｌｕｘ　ｂｌｏｏｄ　ｃｏｎｔｒｏｌ）を実行することが可能となる。逆流が観測されると、着脱自在な接続装置を接続状態にして、マニホールド方向への血液の逆流が、第１と第２の一方向バル

ブと第１管部からの圧力の存在によって抑制される。投薬装置又は注射針が患者の静脈内にしっかりと挿入されていることを管理することは重要である。これは、容器からの流体が静脈を取り巻く筋肉中へ流れると周辺筋肉の壊死を招く可能性があり、このリスクを最小化する必要があるからである。

【００１９】

言い換えると、本発明の使い捨てセットを用いて、第２管部を一時的に第１管部から分離して、投薬装置が患者の静脈内に正しく挿入されたことを確認することが可能である。逆流制御には患者から配管への血液の逆流が含まれるが、着脱自在な接続とマニホールドとの間に位置する第１の配管内には２つの連続的に配置された一方向バルブがあり、これが一方向バルブを通過して固定部へ流れる血液流を抑制するので、マニホールドが汚染されるリスクは皆無である。具体的には、先ず、第１の一方向バルブが流体分配システムの固定部の汚染リスクを低減し、かつその次に、流体分配システムに向かって第１の一方向バルブの後方にある、連続的に配置された一つ又は複数の第２の一方向バルブが、流体分配システムの固定部の汚染リスクを低減する。

【００２０】

その上、第１の一方向バルブ及び／又は第２の一方向バルブと、流体分配システムの固定部への接続との間の第１管部分を十分に長くすることで、汚染リスクがさらに低減される。

【００２１】

本発明の好適な実施形態によれば、着脱自在な接続装置は、第１コネクタ部と第２コネクタ部を備え、第２コネクタ部は第２管部の第２端部に固定され、第１コネクタ部は第１の一方向バルブの流出側に取り付けられて、第１コネクタ部と第２コネクタ部が係合されている場合には、流体分配ユニットからの流体流が第１の一方向バルブを通って第２管部の中に入ることを可能とする。

【００２２】

容器方向への汚染リスクは、患者に近い位置にある第２管部を、第１管部に比べて相対的に長くすることによってさらに低減し得る。

【００２３】

第１コネクタ部が第１の一方向バルブの端部の第２管部に向いた側にある場合には、着脱自在な接続装置のハンドリングすなわち分離と再接続は、容易である。

【００２４】

第２の一方向バルブは、第１管部の任意の位置、すなわち第１コネクタ部と第２コネクタ部のそれぞれから任意の距離に取り付けられていてよい。ただし、最良の結果を得るためには、それぞれのバルブ、具体的には第１のバルブと第２のバルブとは、相互に約３ｃｍ以上離れて取り付けられた方がよい。バルブ同士を近づけ過ぎると、汚染低減上の有益な効果が下がってしまう。好ましくは第２の一方向バルブが第１管部のほぼ中間部、すなわち、第１と第２コネクタ部からそれぞれほぼ等距離の位置に取り付けられる。

【００２５】

第２の一方向バルブは、例えば接着剤、プレス、クランプなどの一般的によく知られた取付け手段の任意の組み合わせを用いて、あるいはルアーコネクタや差込カップリングや当業者に知られているその他の任意のカップリングなどのような、管の２つの部分を着脱自在に接続できる当業者に知られている任意の好適なコネクタを利用して、着脱不能にまたは着脱自在に管に取り付けられてもよい。

【００２６】

第１と第２管部は一つ又は複数のクリップ（３０）を含み、クリップが取り付けられた管部を、弾性的な管を加圧又は圧迫して内部の流れを阻止させるなどして、一時的に管部を閉鎖するようになっていてもよい。有利には、そのようなクリップ（３０）は第２管部に取り付けられて、例えば第１と第２管部が分離されているときに、血液の逆流を遮断するようになっていてもよい。このように、患者の静脈は、第２管部の開放された第２端部に侵入する可能性のある汚染物質に晒されることがない。有利には、そのようなクリップ

（３０）が第１管部の、第１管部（１）の第２端部（１４）と第２の一方向バルブ（２４）との間に取り付けられて、汚染リスクをさらに低減させてもよい。

【００２７】

本発明はまた、上記の使い捨てセットを含む流体分配システムにも関する。

【００２８】

本発明はまた、患者の静脈内に流体を分配するための、上記の使い捨てセットと流体分配システムの使用方法にも関する。

【００２９】

本発明は更に、患者に流体を分配するための、上記の使い捨てセットと流体分配システムの使用方法にも関する。

【００３０】

本発明はまた、上記の使い捨てセットと流体分配システムを利用して、患者から流体分配システムの方向への血液の逆流を確認するための方法にも関する。この方法によれば、第２管部が予め患者の静脈内に挿入されている投薬装置に接続され、着脱自在な接続が開放されて患者の静脈から第２管部への逆流が許容され、そして、血液の第２管部内への逆流が生じて、それが観察された後に、着脱自在な接続が再確立される。

【００３１】

本発明は、添付の図面とその説明によりさらに明確にされる。

【図面の簡単な説明】

【００３２】

【図１】本発明の使い捨てセットの可能な一実施形態を示す図である。

【図２】本発明の使い捨てセット内に組み込まれた第１の一方向バルブの詳細を示す図である。

【図３】流体分配システムに組み込まれた本発明の使い捨てセットを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【００３３】

図１からわかるように、本発明の使い捨てセット５は、第１管部１と第２管部１０を有する管１５を備えている。第１管部１は患者から遠位にあり、第２管部１０は患者の近位にある。第１管部１と第２管部１０は、着脱自在な接続装置１１、１２によって相互に流体接続されている。第１管部１は第１端部４と第２端部１４を備え、第２管部１０は第１端部６と第２端部９を備えている。第１管部１の第１端部４は、着脱自在な接続装置によって第２管部１０の第２端部９に接続されている。着脱自在な接続装置は、第１管部１の第１端部４に取り付けられている第１コネクタ部２２と、第２管部１０の第２端部９に取り付けられている第２コネクタ部２３とからなる。

【００３４】

第１管部は第１の一方向バルブ３を含み、これは流体分配ユニット１７、１８から患者に向かって、言い換えれば第１管部１の第２端部１４から第１端部４に向かって、流体流を許容するようになっている。第１の一方向バルブ３は、患者から流体分配ユニット１７、１８に向かう、言い換えれば、第２管部１０の第２端部９から第１管部１の第２端部１４に向かう流体流を抑止するようになっている。第１の一方向バルブ３は第１管部１の中央のどこかに取り付けられてもよいし、あるいは端部の１つの方向に片寄っていてもよい。操作を容易にするために、第１の一方向バルブは第１管部１の第１端部４の近傍、好ましくは端部に取り付けられている。

【００３５】

着脱自在な接続１１の第１コネクタ部２２を第１の一方向バルブ３の端部に取り付けることによって操作は更に容易になる。コネクタは、２つの管部を着脱自在に接続できる、当業者に知られる任意の好適なコネクタでできていてよく、例えばルアーコネクタ（ｌｕｅｒ　ｃｏｎｎｅｃｔｏｒ）や差込カップリング（ｂａｙｏｎｅｔ　ｃｏｕｐｌｉｎｇ）あるいは当業者に周知の他の任意のカップリングであってよい。

【００３６】

第１管部は更に第２の一方向バルブ２４を含み、これは流体分配ユニット１７、１８から患者に向かって、言い換えれば第１管部１の第２端部１４から第１端部４に向かって、流体流を許容するようになっている。第２の一方向バルブ２４は、患者から流体分配ユニット１７、１８に向かう、言い換えれば、第２管部１０の第２端部９から第１管部１の第２端部１４に向かう流体流を抑止するようになっている。第２の一方向バルブ２４は第１管部１の中央のどこかに取り付けられてもよいし、あるいは中央から端部の１つの方向に片寄っていてもよい。

【００３７】

第２のコネクタ部１２は第２管部１０の第２端部９に取り付けられている。第１と第２コネクタ部１１、１２は、互いに液蜜状態で着脱自在に接続可能であり、流体分配ユニットから患者の方向へ、またその逆に流体流を流すことができる。通常、患者に近い第２管部１０は第１管部１に比べて相対的に長くなっており、いかなる汚染も流体分配システムの固定部１７、１８、２０には最終的に到達しないようにされる。いずれにせよ、患者を起点とする汚染が着脱自在な接続装置１１、１２まで最終的に到達したとしても、２つの一方向バルブ３、２４が、全ての患者に対して再使用可能な流体分配システムの固定部を構成する流体分配ユニット１７、１８の方向への、それ以上の逆流を阻止する。固定部の汚染リスクは、第１管部１を相対的に長くすることで更に低減することも可能である。本発明の範囲内においては、当業者が好適であると思う任意の種類の一方向バルブ又はその種類の組合せが使用されてもよい。流体の分配制御を容易にするので、透明材料でできた一方向バルブが使用されることが多い。

【００３８】

第１管部１の第２端部１４には、全ての患者に対して再使用されるマニホールド又は流体送達装置の固定部に対する流体接続を確立するための、例えばルアーコネクタまたは他の任意の好適なコネクタである、コネクタ７がある。実際には、投薬装置と、容器１７中の造影剤をその容器から患者へ投与する際に介在するマニホールド２０との接続には、ルアーコネクタ７が最も多く使用される。マニホールド２０と容器１７は通常、流体送達装置の固定部の一部を構成する。

【００３９】

第２管部１０の第１端部６には、例えばルアーコネクタ８である第２のコネクタがあり、流体を患者静脈中へ注入する投薬装置に対する接続が確立される。投薬装置としては、当業者に知られる任意の好適な装置が使用されてよい。投薬装置の好適な例は、シリンジすなわち注射針である。

【００４０】

図３からわかるように、本発明の使い捨てセット５は、流体投薬装置の固定された再使用可能部１７、１８、２０に直接接続されてもよいし、あるいは使い捨てセットとシステムの固定部１７、１８、２０の間に他の器具が存在する場合のように、間接的に接続されていてもよい。その場合、第１管部１は、患者と、マニホールド及び／又は流体容器１７、２０及びすべての患者に対して再使用可能な装置の固定部１７、１８、２０と、の間の距離を大きくするので、一種の安全領域として作用する。そうして、装置の固定部の汚染防止を促進する。これは必ずしも必要ではないが、当業者が好適と考える任意の接続手段を用いて、第１管部１と流体分配システムの固定部との間に追加的な長さを持つ管を備えてもよい。

【００４１】

本発明の使い捨てセットに使用される着脱自在な接続１１、１２は、互いに着脱自在に接続可能な第１と第２の部分を含み、分離状態で第２の部分１２が大気に開放されて患者静脈から第２管部１０の中へ血液を吸引して逆流させることができる限り、当業者に知られる任意の接続であってよい。

【００４２】

図２に示すように第１の一方向バルブは、流体分配ユニット１７、１８からの流体が第１の一方向バルブに流入する流入側２１と、第１の一方向バルブの反対側で、流体が第１

の一方向バルブから患者の方向に流出する流出側２とを備えている。着脱自在な接続の操作を容易にするために、第１コネクタ部２２は第１の一方向バルブ３の流出側２に取り付けられている。第１コネクタ部２２は好ましくはルアーロックフランジを備え、これは第２コネクタ部２３の対応するダクト１３に、液蜜状態で収まるようになっている。第１コネクタ部が第１の一方向バルブの流出側２に取り付けられていることで、第２管部１０から第１コネクタ部２２へ向かう逆流は、この第１の一方向バルブによって阻止される。

【００４３】

好ましくは、第１及び第２コネクタ部２２、２３は、ダクト１３の外壁と、フランジを囲む円周壁の内面の少なくとも一部の長さに設けられたねじによるねじ止めによって、液蜜状態で着脱自在に接続可能である。これが単純かつ迅速な開放と再固定を可能とする。これによって第１のフランジ１１が対応する第２のダクト１３に液蜜状態で収納されるようになっている。ただし、液蜜接続に配慮されている限り、他の任意の着脱自在な接続手段が用いられてもよい。

【００４４】

第２管部１０は第１端部６と第２端部９の間にクリップ３０を含み、弾性的な管を加圧又は圧迫して内部の流れを止めるなどして、クリップが取り付けられている管部を一時的に閉鎖できるようになっていてもよい。さらには第１管部１も、第１管部１の第２端部１４と第２の一方向バルブ２４との間にクリップ３０を備えて、汚染リスクを更に低減するようになっていてもよい。

【００４５】

本発明の使い捨てセットは、流体を患者に分配する任意の分配システムでの使用に適している。本発明の使い捨てセットは、流体を静脈内に分配するのに適しており、より具体的には造影剤を患者静脈内に分配するのに適している。ただし、本発明の流体分配システムは、患者及び患者の静脈に任意の流体を分配するのに適しており、例えば本発明の流体分配システムはペインポンプ（ｐａｉｎ　ｐｕｍｐｓ）又は透析装置に使用するのに適している。その場合、患者の他の臓器からの逆流制御が必要とされる場合があり、またそれは血液ではなく患者に由来する別の体液を含む場合がある。本発明の流体分配システムは、流体分配ユニット１７、１８に毎回接続される第１管部に汚染リスクがないので、患者がある流体分配システムから別のものに移動させられるような状況で使用されることもあり得る。この場合には、注射針又は投薬装置は患者静脈に挿入されたままで、その都度第１管部の第２端部１４がそれまでの流体分配システムから取り外されて、次のシステムに再接続される。これは、複数の連続的な検査や処置を行う必要がある場合に、注射針を一度挿入しただけで、使い捨てセットを患者と共に移動することができるので大きな利点である。これで時間が節約され、一日に行うことができるＣＴスキャンの回数を少なくとも倍にすることができる。

【００４６】

管は当業者に知られた任意の好適な材料で作られてよい。ただし、造影流体を分配する場合には、ポリ塩化ビニルを使用することが好ましい。血液の逆流を目視観察できるので、管材料は透明であることが好ましい。結合、分離が容易にできるために、管材料は可撓性のものが好ましい。医療及び／又は無菌の条件で使用されるので、管材料は消毒に適したものであることが好ましい。

【００４７】

本発明においては、第１管部及び第２管部の寸法は重要ではなく、所望の用途に応じて当業者が合わせることもできる。ＣＴスキャンシステムでは、距離すなわち注射針と造影剤の入った容器との間の管の長さは約１ｍであることが多い。そのような管は例えば、約５～１０ｍｌの内容積であり、造影流体容器の全量は約１１０ｍｌであってよい。ただし、ＭＲＩ撮像の場合には、流体は患者静脈に加圧して注入され、若干長い距離を繋ぐ必要があることが多い。管の局所的な膨張を最小化し、かついわゆるボーラス投与を最適化するために、比較的厚い材料の管を使用することが一般的である。ＭＲ撮像などのように、造影流体の容積が１０～１５ｍｌに制限されることが多い場合には、内径が小さく、約３

ｍｌの内容積しかない管の利用が一般的である。勿論これより少し大きくても、少し小さくてもよい。ＭＲ撮像に通常使用される管の長さは約１２０ｃｍであり、これは使用される装置の性質によって増減してもよい。ただし本発明の分配システムは造影剤のみの使用に限定されるものではなく、患者に送達される多種類の流体への使用に好適である。

【００４８】

使用時には、第１及び第２管部１、１０は、接続装置１１、１２が接続された状態で使用される。第２管部１０は第２ルアーコネクタ８を介して注射針に接続される。第１管部１は、第１ルアーコネクタ１４を介して流体分配システム２０に接続される。接続を確立した後システムは通常、容器１８内の生理液で洗い流される。洗浄が終わった後、容器１８へのマニホールド２０の接続が閉じられ、造影流体容器１７へのマニホールドの接続が開放されて、造影流体が管１５の中へ流れることができるようになる。管１５と注射針が完全に充填された後に、患者静脈に針が挿入される。注射針が患者静脈内に正しく挿入されたかどうかを確認するために、第１及び第２コネクタ部１１、１２を分離し、注射針を含む第２管部１０を吸引して、患者から第２管部１０への血液の逆流の有無を確認する、逆流制御が行われる。第２管部１０内への逆流が観察された後、第１及び第２コネクタ部１１、１２の接続が再確立されて、第２管部への血液の逆流はもはや起こらなくなり、造影流体を容器１７から患者静脈へ流すことが可能となる。流体は、図１の矢印で示すように、容器から第１管部１の中へ流れ、第２の一方向バルブ２４を通り、第１の一方向バルブ３及び第２管部１０を通って注射針の中へ流れて患者静脈内に送達される。

【００４９】

上記の説明から、患者由来の任意の汚染が第２管部を貫通して、原理的には、着脱自在な接続を通過した後に第１の一方向バルブに到達し得ることは明らかであろう。しかし、第１の一方向バルブは、流体分配ユニットから患者への流れのみを許容するので、流体分配ユニットに向かうそれ以上の逆流をほぼ完全に抑制する。第２の一方向バルブは、流体分配ユニット方向へのそれ以上の逆流を完全に抑制する。第１の一方向バルブと流体分配システムとの間の第１管部は、一種の安全領域２９として機能し、第２の一方向バルブは、仮に汚染が第１の一方向バルブにまで及んで通過したとした場合にでも、流体分配システムの汚染リスクを更なる最小化を可能とする。このようにシステムは三重の安全を示すように備えられている。

【００５０】

特に、本発明の使い捨てセットに小径の管が利用される場合、管の容量が小さいことで造影剤の損失を低減できるので、生理液と造影剤を混合した希釈造影剤で洗い流しを行ってもよい。そうしない場合には、造影剤の初期濃度が低すぎて再現性のある撮像をできない可能性があるために、このやり方は好ましい。

【００５１】

接続装置の第１及び第２の部分を分離することで、投薬装置を吸引して逆流制御をおこなうことが可能となり、そのようにして注射針が静脈内に正しく挿入されているかどうかを確認できる。注射針が患者静脈内に挿入されている場合には、吸引によって患者から第２管部１への血液の逆流が観察される。針が静脈内に挿入されていない場合には、血液の逆流は観察されなくて、針を再挿入する必要がある。血液の逆流を目視検査するために、管の材料は十分な透明性を有することが暗黙的に理解される。

【００５２】

本発明は、上で説明した使い捨てセットを含む流体分配システムにも関する。

【００５３】

本発明は更に、投薬装置が患者静脈内に正しく挿入されたことを確認する方法にも関する。この方法は、１）第２管部（１０）を、予め患者の静脈内に挿入されている投薬装置に接続する、２）第２管部への血液の逆流を許容するために、第１と第２コネクタ部１１、１２の間の着脱自在な接続を一時的に緩めるか又は外す、３）第２管部の中への血液の逆流を確立する、４）容器から投薬装置への流れを可能とするために、第１と第２コネクタ部１１、１２を再接続する、というステップを含む。

【００５４】
本発明を次に、それに限定されるものではないが、いくつかの実施例を用いてより詳細に説明する。
実験
【００５５】
本発明による二重バルブの使い捨てセットと造影流体送達システムの安全性を確認し、臨床使用の妥当性を検証するために、拡散性の放射性化合物^{99m}Ｔｃ‐ジメルカプトープロピオニル‐ヒト血清アルブミン（^{99m}Ｔｃ‐ＤＭＰ‐ＨＳＡ）の静脈注射を施したウサギで実験を行った。これは、患者又は動物に注射されると、大部分が血液プール中に留まる。動物の血流に密着した患者ラインから、（感染性病原体を模擬した）放射性化合物が安全ゾーン（図３）を越えて二重シリンジの注入システムに到達することが可能かどうかをチェックするために、送達システムをサンプリングしてトレーサをモニタした。
材料と方法
【００５６】
この動物実験は、組織倫理と放射線防護委員会によって認可された。通常の臨床シナリオを模擬するために、試験は、１つが２００ｍｌの造影剤点滴用で、もう１つが１００ｍｌの通常の生理食塩水洗浄用で、両者が相互に結合されかつＴコネクタを介して充填／注入セットに結合された、２つの使い捨てシリンジから成る電動注入器（デュアルショットＧＸ、根本杏林堂、東京、日本）を用いて行った。本発明による１２本の造影剤分配システムを、以下の２つの手順に従ってテストした。ａ）生理食塩水で充填した使い捨てシリンジを複数回使用（手順Ａ）。両方の使い捨てシリンジは、更にいくつかの点滴セット（ｎ＝６）を充填するために生理食塩水で充填した。ｂ）粘度の違いを考慮に入れて、造影剤と生理食塩水を２つの別々の電動シリンジに充填した使い捨てシリンジを複数回使用（手順Ｂ）。
【００５７】
通常の臨床条件を模擬するために、１つのシリンジには、Ｉｏｍｅｒｏｎ（登録商標）３５０（ヨード造影剤イオメプロール、Ｂｒａｃｃｏ社、コンスタンツ、ドイツ）を充填し、もう１つには生理食塩水を充填した。それぞれの送達システムに媒体を充填した後、１００ｍｌの生理食塩水をラインを通して押し出した（ｎ＝６）。
【００５８】
実験は、体重が約５．０ｋｇの普通の雄のニュージランド白ウサギ（ｎ＝２）（アニマルハウス社、ＫＵルーベン、ベルギー）を用いて行った。動物は、Ｋｅｔａｌａｒ（塩酸ケタミン、Ｐａｒｋｅ‐Ｄａｖｉｓ　Ｗａｒｎｅｒ‐Ｌａｍｂｅｒｔ社、ボルネム、ベルギー）とＲａｎｐｕｎ（塩酸キシラジン、バイエルＡＧ社、レーバークーゼン、ドイツ）の各０．５ｍｌ／ｋｇを筋肉内投与して鎮静化させた。次に、ペントバルビタール（商品名Ｎｅｍｂｕｔａｌ、Ｓａｎｏｆｉ　Ｓａｎｔｅ　Ａｎｉｍａｌｅ社、ブリュッセル、ベルギー）を腹腔内に６０ｍｇ／ｋｇ投与して実験中は鎮静状態に維持した。鎮静したウサギを専用ホルダで仰臥位に固定、拘束した後、２２Ｇの末梢静脈カテーテル（０．９ｍｍ×２５ｍｍ，ＢＤ　Ｉｎｓｙｔｅ‐Ｗ（登録商標）、マドリード、スペイン）を両耳の周辺静脈内に配置した。その１つは放射性トレーサ溶液の投与に用い、もう１つは検査対象の本発明の患者送達システムを接続して、経時的に動物の体内に残留する放射活性を管理するための採血に用いた。
【００５９】
^{99m}Ｔｃ‐ＤＭＰ‐ＨＡＳの１回の投与量３７０メガベクレル（ＭＢｑ）を、Ｖｅｒｂｅｋｅ　ＫＡ，　Ｖａｎｂｉｌｌｏｅｎ　ＨＰ，　ｄｅ　Ｒｏｏ　ＭＪ，　Ｖｅｒｂｒｕｇｇｅｎ　ＡＭ　による“Ｔｅｃｈｎｅｔｉｕｍ‐９９ｍ　ｍｅｒｃａｐｔｏａｌｂｕｍｉｎ　ａｓ　ａ　ｐｏｔｅｎｔｉａｌ　ｓｕｂｓｔｉｔｕｔｅ　ｏｒ　ｔｅｃｈｎｅｔｉｕｍ－９９ｍ　ｌａｂｅｌｅｄ　ｒｅｄ　ｂｌｏｏｄ　ｃｅｌｌｓ（テクネチウム‐９９ｍラベル処理した赤血球の潜在的置換物としてのテクネチウム‐９９ｍメルカプトアルブミン）”，Ｅｕｒ　Ｊ　Ｎｕｃｌ　Ｍｅｄ　２０（１９９３），４７３‐４８２の記載

に従って準備し、動物に投与した。次に、予め生理食塩水又は生理食塩水と造影剤を充填した点滴セットを、溶液と動物血液とが空気を介在しないで接触することを保証する方法で、対側カテーテルに結合した。実際のスキャンは数分しかかからないことを考慮して、動物を１０分間患者ラインに接続したままにした。その後、患者ラインを動物から慎重に取り外した。

【００６０】

１０ｍｌの一定分量（アリコート）並びに全体量３．５ｍｌを、それぞれ充填／注入セットの開放端（安全領域を越えた管端部７）と患者ライン（管端部９）からタップして回収した。その放射活性を１分間計測した（ｃｐｍ）。動物の血液サンプル（２００マイクロリットル）を各試験中の循環活性を管理するために採取した。サンプルチェンジャー（Ｗａｌｌａｃ　１４８０　Ｗｉｚａｒｄ　３”、Ｗａｌｌａｃ社、トゥルク、フィンランド）に載せた回収サンプルの放射活性測定を、マルチチャンネルアナライザに接続されたガンマ線カウンタ（３インチＮａＩ（Ｔｌ）井戸型結晶）を用いて行った。

【００６１】

統計解析をＧｒａｐｈＰａｄ　Ｐｒｉｓｍ　Ｖ．３ソフトウェア（ＧｒａｐｈＰａｄ　Ｓｏｆｔｗａｒｅ　Ｉｎｃ．社、サンディエゴ、カリフォルニア）を利用して行った。測定した放射活性の数値データは、平均±標準偏差で表現し、両側スチューデントｔ検定を利用して、注入シリンジセットと自然放射線との比較を行った。確率値が０．０５未満において、統計的に有意であるとみなした。

結果

【００６２】

鎮静、麻酔、耳周辺静脈へのカテーテル挿入、トレーサ注入、及び１手順当たり３時間を超える複数回のサンプル採取を含む実験手順に対してウサギは十分耐えて、その後正常に復した。

【００６３】

患者送達システムは、Ａ）生理食塩水を充填した使い捨てシリンジの複数回使用、Ｂ）１つに造影剤、もう１つに生理食塩水を充填した２つの使い捨てシリンジの複数回使用，の２つの手順に従って検査した。各患者ラインをウサギに接続した後、ウサギに^{99m}Ｔｃ－ＤＭＰ－ＨＳＡを静脈注射し、充填／注入セットと患者ラインから回収したサンプルに対して放射活性を計数して自然放射線と比較した。

【００６４】

生理食塩水手順及び生理食塩水プラス造影剤手順から得られた結果を表１に示す。生理食塩水手順では、ウサギの血液循環において検出された放射活性（血液０．２ｍｌ当たり１６５５９０３±５９３２２１ｃｐｍ）は、患者ライン内の値（５２８９４±３３０８０ｃｐｍ）よりも高かった（ｐ＜０．０００１）。実際に、患者ラインに対比して、安全ゾーンを越えた充填／注入セットからは放射活性は検出されなかった（ｐ＝０．００３）。充填／注入セットからのサンプルの放射活性（８±３ｃｐｍ）と自然放射線（７±３ｃｐｍ）との間には有意差がなかった（ｐ＝０．７２６）。

【００６５】

同じ様にして造影剤手順においては、動物の血液循環において検出された放射活性（血液０．２ｍｌ当たり１１１９１０７±１８３１７４ｃｐｍ）と、患者ライン（３２９９１±２０２３２）との間には有意差があった（ｐ＜０．０００１）。患者ラインとは大きく異なり、安全ゾーンを越えた充填／注入セットからのいずれのサンプルにも放射活性は検出されなかった（６±６ｃｐｍ）（ｐ＝０．００３）。充填／注入セットからのサンプル（６±６ｃｐｍ）と自然放射線（６±４ｃｐｍ）との間には統計的な有意差がなかった（ｐ＝０．９５５）。

【００６６】

【表１】

本発明の充填／注入セットを用いた、生理食塩水と造影剤プラス生理食塩水の実験手順、並びに実験動物の血液からのサンプルの放射活性の測定結果

		動物血液（０．２ｍｌ）ＣＰＭ ｎ＝６	患者ライン ＣＰＭ （ｎ＝６）	充填／注入セット ＣＰＭ （ｎ＝６）	自然放射線 ＣＰＭ （ｎ＝６）
		安全ゾーン前		安全ゾーン後	
生理食塩水手順	サンプル	2,056,151	88,259	6	6
		2,580,793	36,427	5	5
		1,411,901	95,484	11	13
		1,707,872	30,787	7	5
		1,230,304	12,328	5	4
		948,399	54,081	12	9
	平均	**1,655,903**	**52,894**	**8**	**7**
	標準偏差	593,221	33,080	3	3
	ｐ値	充填／注入セット　対　自然放射線			**0.726**
		患者ライン　対　自然放射線			0.003
		動物血液　対　自然放射線			<0.0001
		充填／注入セット　対　患者ライン			**0.003**
		充填／注入セット　対　動物血液			<0.0001
		患者ライン　対　動物血液			<0.0001
造影剤手順	サンプル	1,269,190	60,928	5	9
		1,401,743	52,357	7	12
		1,067,618	14,303	2	0
		1,086,509	10,062	5	6
		965,634	30,246	0	3
		923,948	30,052	16	4
	平均	**1,119,107**	**32,991**	**6**	**6**
	標準偏差	183,174	20,232	6	4
	ｐ値	充填／注入セット　対　自然放射線			**0.955**
		患者ライン　対　自然放射線			0.003
		動物血液　対　自然放射線			<0.0001
		充填／注入セット　対　患者ライン			**0.003**
		充填／注入セット　対　動物血液			<0.0001
		患者ライン　対　動物血液			<0.0001

【図１】

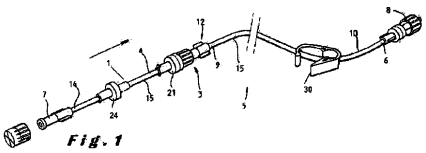


Fig. 1

【図２】

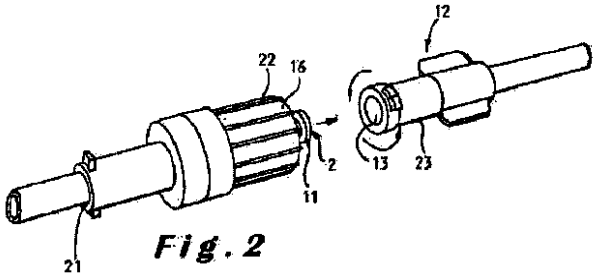
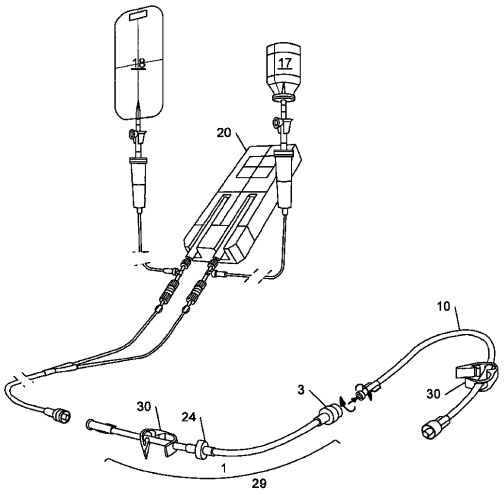


Fig. 2

【図３】

Fig. 3



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2011/062179

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. [X] Claims Nos.: 14-16
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 surgeryRule 39.1(iv) PCT - Diagnostic method practised on the human or animal body

2. [ ] Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. [ ] Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. [ ] As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. [ ] As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. [ ] As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. [ ] No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

[ ] No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2011/062179

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61M39/10 A61M39/24 A61M39/26
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
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 practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 569 208 A (WOELPPER WILLIAM R [US] ET AL) 29 October 1996 (1996-10-29) column 2, line 14 - line 23 column 3, line 13 - line 34 column 6, line 5 - line 39 figures 2-4	1,2,13
Y	EP 1 726 328 A1 (PETERS JEAN-PIERRE [BE]) 29 November 2006 (2006-11-29) paragraphs [0008] - [0010], [0018] - [0020], [0023] - [0025]; figures 1-3	1-13,17

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C.

[X] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
26 June 2012	02/07/2012

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Messmer, Melitta

1

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2011/062179

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2011/066865 A1 (PETERS JEAN-PIERRE [BE]) 9 June 2011 (2011-06-09) page 4, line 18 - line 21 page 9, line 1 - page 10, line 13 page 11, line 20 - page 12, line 12 page 13, line 32 - page 14, line 13; figures 1-6 page 6, line 27 - line 29	1,2,5-8, 11-13
Y	DE 10 2008 036728 A1 (UNIVERSITAETSKLINIKUM FREIBURG [DE]) 11 February 2010 (2010-02-11) paragraphs [0009], [0021], [0026], [0028]; figure 2	1-4, 6-13,17
Y	US 5 575 779 A (BARRY ROBERT L [US]) 19 November 1996 (1996-11-19) column 4, line 14 - line 32 column 6, line 46 - column 7, line 2; figure 1	1-13,17

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2011/062179

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5569208 A	29-10-1996	NONE	
EP 1726328 A1	29-11-2006	AU 2006251143 A1	30-11-2006
		BR PI0611034 A2	10-08-2010
		CA 2609082 A1	30-11-2006
		CN 101212995 A	02-07-2008
		EA 200702623 A1	28-04-2008
		EP 1726328 A1	29-11-2006
		EP 1896120 A1	12-03-2008
		JP 2008541813 A	27-11-2008
		KR 20080014078 A	13-02-2008
		NZ 564177 A	31-03-2011
		US 2008086094 A1	10-04-2008
		WO 2006125789 A1	30-11-2006
		ZA 200711058 A	25-03-2009
WO 2011066865 A1	09-06-2011	NONE	
DE 102008036728 A1	11-02-2010	DE 102008036728 A1	11-02-2010
		WO 2010015343 A1	11-02-2010
US 5575779 A	19-11-1996	NONE	

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,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,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,PE,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW