

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
27. November 2003 (27.11.2003)

PCT

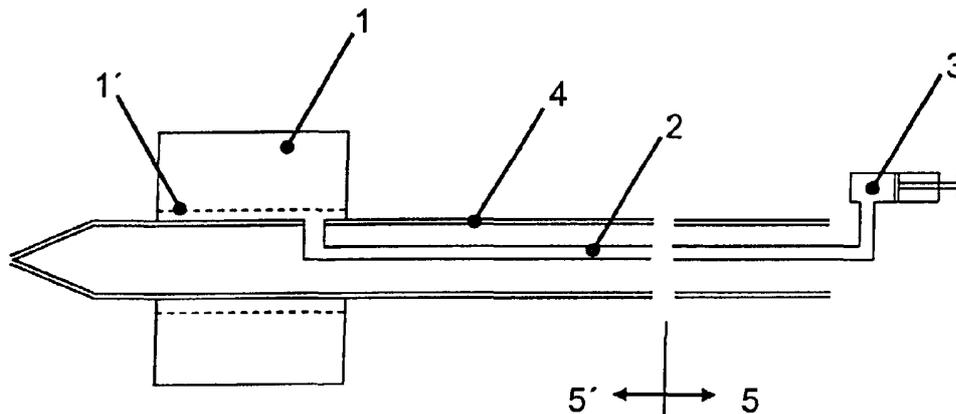
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/097151 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61M 25/10, 29/02, A61B 8/06
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/05028
- (22) Internationales Anmeldedatum:
14. Mai 2003 (14.05.2003)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
102 22 776.4 15. Mai 2002 (15.05.2002) DE
- (71) Anmelder und
(72) Erfinder: NEUMANN, Till [DE/DE]; Pappelweg 6, 44869 Bochum (DE). NEUMANN, Anja [DE/DE]; Pappelweg 6, 44869 Bochum (DE).
- (74) Anwalt: SCHNEIDERS & BEHRENDT; Rechts- und Patentanwälte, Huestrasse 23, 44787 Bochum (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (*national*): 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, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE FOR TREATING CARDIOVASCULAR DISEASES

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUR BEHANDLUNG VON HERZ-KREISLAUFERKRANKUNGEN



WO 03/097151 A1

(57) Abstract: The invention relates to a device for interrupting the bloodstream in the blood vessels, comprising a feed tube (4) that can be inserted into the blood vessel. Said feed tube is connected to one or several balloons (1) that can be expanded by introducing a fluid or a gas. The inventive device also comprises a pressure generating device (3) that generates pressure for expanding the balloon (1) by means of the fluid or gas. At given intervals, said pressure generating device provokes an expansion of the balloon (1) during a given period followed by a reduction of pressure. The invention is based on the knowledge that repeated, short-lasting interruption of the bloodstream can induce the new formation and growth of vessels and parenchymatous cells. Interruption of the bloodstream is carried out by short-lasting inflation of a balloon (1) that is connected to the feed tube (4) which is inserted in the blood vessel. Alternatively, the bloodstream can also be partially interrupted by partial expansion of the balloon (1). The invention also relates to a method for inducing the growth and new formation of vessels and parenchymatous cells with the aid of a device that has been inserted at least partially into the blood vessel, said device having means for temporarily interrupting the bloodstream by closing the blood vessels.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Unterbrechung des Blutstromes in Blutgefäßen mit einem in das Blutgefäß einführbaren Zuleitungsrohr (4), das mit einem oder mehreren Ballons (1) verbunden ist, die durch Zufuhr einer Flüssigkeit oder eines Gases expandierbar sind, und einer Druckerzeugungseinrichtung (3), die den Druck zur Expansion des Ballons (1) über die Flüssigkeit oder das Gas erzeugt und in zeitlich definierten Abständen eine Expansion des Ballons (1) für einen gewissen Zeitraum gefolgt von einem Ablassen des Drucks hervorruft. Die Erfindung liegt die Erkenntnis zugrunde, dass die wiederholte, kurzfristige Unterbrechung des Blutstroms die Neubildung und das Wachstum von Gefäßen und parenchymatösen Zellen induzieren kann. Die Unterbrechung des Blutstromes erfolgt durch jeweils kurzfristige Inflation eines Ballons (1) der mit dem in das Blutgefäß eingebrachten Zuleitungsrohr (4) verbunden ist. Alternativ kann der Blutstrom durch teilweise Expansion des Ballons (1) auch nur teilweise unterbrochen werden. Des weiteren betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Induzierung Wachstums und der Neubildung von Gefäßen und parenchymatösen Zellen mit Hilfe einer zumindest in ein Blutgefäß eingeführten Vorrichtung, die über Mittel zur temporären Unterbrechung des Blutstroms durch Verschliessen des Blutgefäßes verfügt.

VORRICHTUNG ZUR BEHANDLUNG VON HERZ-KREISLAUFERKRANKUNGEN

5

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Unterbrechung des Blutstromes in Blutgefäßen mit einem in das Blutgefäß einführbaren Zuleitungsrohr, das mit einem oder mehreren Ballons verbunden ist, die durch Zufuhr einer Flüssigkeit oder eines Gases expandierbar sind, und einer Druckerzeugungseinrichtung,
10 die den Druck zur Expansion des Ballons über die Flüssigkeit oder das Gas erzeugt. Des weiteren betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Induzierung des Wachstums und der Neubildung von Gefäßen.

Herzkreislauferkrankungen stellen eine der häufigsten Todesursachen in den industrialisierten Staaten dar. Ursache der kardiovaskulären Morbidität und
15 Mortalität ist zu einem großen Teil die Minderversorgung von Organen mit Blut (Ischämie).

Betroffen sind dabei oft zentrale Organsysteme wie das Herz und das Gehirn. Unabhängig hiervon können Minderversorgungen auch in allen anderen Arealen des Organismus, einschließlich den abdominellen und peripheren
20 Stromgebieten, zu Schädigungen führen.

Ursache der Minderversorgung sind in der Regel arteriosklerotische Veränderungen an den Gefäßen. Bei der Arteriosklerose handelt es sich um eine Systemerkrankung der Arterien mit chronisch fortschreitender Degeneration und Veränderung der Gefäßwand. Folge ist eine Wandverhärtung
25 und Wanddeformierung mit oft einhergehender Verengung des Gefäßlumens. Als ursächlich für die Ausbildung der Arteriosklerose gelten neben dem

Geschlecht und Alter unter anderem die Lebensweise (z.B. Blutfettwerte), toxische Einflüsse (z. B. Rauchen), Bluthochdruck und Stoffwechselerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus).

Die Arteriosklerose schreitet in der Regel langsam fort. Das Wachstum erfolgt
5 dabei aber nicht regelmäßig oder streng kontinuierlich. Kommt es zu einer rasch
progredienten Zunahme der Arteriosklerose in einem Gefäßabschnitt kann
hieraus eine Verlegung des Gefäßlumens und damit eine Behinderung des
Blutflusses resultieren. Alternativ kann durch die Ruptur eines
arteriosklerotischen Plaques der Gefäßwand ein Blutgerinnsel (Thrombus) durch
10 Aktivierung der Gerinnungskaskade ausgebildet werden, welches ebenfalls den
Blutfluß innerhalb des Gefäßes beeinträchtigt.

Eine rasch auftretende Minderversorgung führt zur Unterversorgung der Zellen
im nachfolgenden Perfusionsabschnitt. Folge ist oft der Untergang von Gewebe.
Häufige Beispiele eines durch Minderversorgung bedingten
15 Gewebeunterganges ist der Herzinfarkt (Myokardinfarkt) und Schlaganfall
(Apoplex). Aber auch andere Stromgebiete des Organismus können bei
Minderversorgung in Folge einer Gefäßlumenreduktion geschädigt werden.

In den letzten Jahren hat die Therapie von Gefäßveränderungen einen
außerordentlichen Aufschwung erlebt. Mittels Kathetern und chirurgischen
20 Instrumenten gelingt es, aufwendige und für den Patienten belastende
Operationen zu vermeiden. Die bisher etablierten Verfahren zur Therapie der
Ischämie sind darauf ausgerichtet, Verengungen an vorbestehenden Gefäßen
zu beseitigen und/oder verschlossene Gefäße wieder zu öffnen.

Bei den bisherigen Therapieverfahren wird der verwendete Katheter bzw. das
25 mikrochirurgische Instrument über blutführende Gefäße an den Ort des
Einsatzes vorgeschoben. In der Regel kommt es während des Einsatzes zu
einer Behinderung des Blutflusses im entsprechenden Gefäß. Gelegentlich wird
auch eine reversible Verlegung des Gefäßes und damit eine Unterbrechung des
Blutflusses in Kauf genommen. Länger bestehende Behinderungen bzw.
30 Verlegungen des Blutstromes führen zu einer Minderversorgung des

nachfolgenden Gewebes und können Komplikationen wie das Absterben des Gewebes hervorrufen.

Vor allem beim Einsatz von Dilatationskathetern sind die Folgen einer Unterbrechung des Blutstromes bekannt. Um die Nebenwirkungen durch die Minderperfusion zu vermindern und um schwerwiegende Komplikationen zu vermeiden, wird in der Regel eine Unterbrechung des Blutstromes nur über einen kurzen Zeitraum vorgenommen. Wiederholte Unterbrechungen des Blutstromes werden nur so häufig durchgeführt, bis das Ziel der Intervention erreicht ist.

Die bisher etablierten Verfahren der Gefäßintervention zeichnen sich dadurch aus, daß sie auf den Erhalt bestehender Gefäße abzielen. Hierbei ergibt sich häufig das Problem, daß nach vergleichsweise kurzen Zeiträumen bei vielen Patienten eine Restenose auftritt, d. h. eine neuerliche Verengung des Gefäßhohlraumes, die eine Wiederholung des medizinischen Eingriffs erforderlich macht.

Eine Lösung des Problems wird durch die Induktion von Umgehungskreisläufen, sogenannten Kollateralkreisläufen, ermöglicht. Bei Kollateralen handelt es sich um Gefäße, die ausgehend vom Hauptblutgefäß in Richtung auf das gleiche Versorgungsgebiet abzweigen. Diese Gefäße können bei Behinderungen des Blutflusses im Ursprungsgefäß als Umgehungsbahn fungieren und somit eine Minderversorgung der abhängigen Gewebeabschnitte verhindern.

Aus diesem Grund wurden Verfahren entwickelt, die die Ausbildung neuer Gefäße zum Ziel haben. Bei einem der entwickelten Verfahren wird mittels zweier oder mehrerer Ballons am distalen Ende eines Katheters ein Teil des Gefäßes von der Perfusion getrennt. In dem hierdurch entstandenen Raum zwischen den beiden Ballons und der Gefäßwand können Substanzen zur Förderung der Ausbildung neuer Gefäße (Angiogenese, Arteriogenese) injiziert werden. Entsprechende Vorrichtungen sind in den Druckschriften WO 02/05887 A2 sowie US 4 824 436 dokumentiert.

Bisher konnte jedoch kein Verfahren zur Ausbildung neuer Kollateralkreisläufe etabliert werden .

Im gesunden Organismus kommen präformierte Kollateralen in den meisten Organsystemen vor. Diese in der Regel recht englumigen vorgebildeten Kollateralen reichen für einen funktionell wirksamen Kollateralkreislauf nicht aus. Die Erweiterung der präformierten Kollateralen zu weiterlumigen Gefäßen, die einen wirksamen Kollateralkreislauf erlauben, erfolgt oft erst unter pathologischen Bedingungen.

Die Induktion von Kollateralkreisläufen wird unter anderem durch Hypoxie (Unterversorgung von Geweben mit Sauerstoff) induziert. Tierexperimentelle Untersuchungen konnten nachweisen, daß durch eine wiederholte zweiminütige Hypoxie die Induktion von Kollateralen induziert werden kann (Mohri M, Tomoike H, Noma M, Inoue T, Hisano K, Nakamura M. „Duration of ischemia is vital for collateral development: repeated brief coronary artery occlusions in conscious dogs“. Circulation Research 1989;64:287-96). Bei diesen Versuchen wurde eine Okklusion der Arterien durch Druck von außen herbeigeführt.

Ausgehend von diesem Wissensstand stellt sich die Aufgabe, eine Vorrichtung zu entwickeln, die die Induktion von Kollateralkreisläufen durch die Neubildung und das Wachstum von Gefäßen ermöglicht.

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch eine Vorrichtung gemäß dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1, bei dem die Druckerzeugungseinrichtung in zeitlich definierten Abständen eine Expansion des Ballons für einen gewissen Zeitraum gefolgt von einem Ablassen des Drucks hervorruft sowie durch ein Verfahren gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 22, bei dem eine Vorrichtung zumindest teilweise in ein Blutgefäß eingeführt wird und über Mittel zur wiederholten, temporären Unterbrechung des Blutstromes durch Verschließen des Blutgefäßes verfügt.

Der Erfindung liegt die Erkenntnis zugrunde, daß rezidivierende Ischämien die Ausbildung neuer Gefäße bzw. deren Wachstum induzieren. Hierbei kann es sowohl zu einer Teilung bestehender Zellen als auch zu einer

- Ausdifferenzierung neuer Zellen kommen. Um diese rezidivierenden Ischämien hervorzurufen, werden aktive, wiederholte, kurzfristige Unterbrechungen des Blutstroms vorgenommen. Hierbei ist die Dauer der einzelnen Ischämieperioden während der Therapie so zu wählen, daß eine dauerhafte Schädigung der abhängigen Gewebeareale nicht auftritt. Bei der Entstehung neuer Gefäße handelt es sich um langfristige Prozesse, die einen Zeitraum von mehreren Wochen beanspruchen können. Entsprechend muß die erfindungsgemäße Vorrichtung so beschaffen sein, daß sie in zeitlich definierten Abständen eine Expansion des Ballons für einen gewissen, in der Regel kurzen Zeitraum von mehreren Minuten, z. B. 2 min, hervorruft, die das Blutgefäß verschließt und anschließend durch Ablassen des Drucks wieder öffnet. Die erfindungsgemäße Vorrichtung ist grundsätzlich zum Einsatz in sämtlichen Gefäßabschnitten des menschlichen oder tierischen Körpers geeignet.
- 15 Der Druck zur Inflation des Ballons ist dabei so angepaßt, daß sich der Ballon der Gefäßwand anlegt, diese jedoch nicht irreversibel weitet. Auf diese Weise wird ein effektiver Verschuß des Blutgefäßes während der Expansion des Ballons bewirkt, ohne Schäden am Gefäß, insbesondere der Intima hervorzurufen.
- 20 Im Gegensatz zu den bisher etablierten Katheterverfahren, bei denen die Unterbrechung bzw. Behinderung des Blutstromes als unerwünschte Begleiterscheinung angesehen wurde, ist die Unterbrechung des Blutstromes gemäß dieser Erfindung wesentlicher Bestandteil der Therapie. Ein nur schwer zu verhindernder Nebeneffekt wird somit in vorteilhafter Weise ausgenutzt.
- 25 Um die Expansion des Ballons in zeitlich definierten Abständen zu kontrollieren, verfügt die Vorrichtung zweckmäßigerweise über eine Steuereinheit mit zeitabhängiger Schaltung zur Initiation der Druckerzeugung. Diese Steuereinheit bewirkt die wiederholte, in regelmäßigen Abständen wiederkehrende Expansion des Ballons zum Verschließen des Blutgefäßes über einen Zeitraum, der zwischen mehreren Stunden und mehreren Wochen, z. B. acht bis zwölf Wochen, liegen kann. Ein derartiger Zeitraum ist in der Regel notwendig, um die wirkungsvolle Ausbildung neuer Gefäße zu
- 30

gewährleisten. Wichtig bei der Therapie ist, daß die Inflation des Ballons zwar häufig, jedoch jeweils nur für kurze Zeiträume vorgenommen wird, um die Ausbildung und das Wachstum von Gefäßen zu induzieren, ohne dabei von der Blutversorgung abhängiges Gewebe zu schädigen. Ein typisches Programm der Steuereinheit sieht daher so aus, daß in Abständen von 15 oder 30 min das Gefäß für jeweils 2 min verschlossen wird.

Gemäß einer alternativen Ausführungsform der Erfindung wird der Blutstrom durch die in das Blutgefäß eingeführte Vorrichtung, insbesondere den Ballon, nur teilweise unterbrochen, indem das Blutgefäß nur teilweise verschlossen wird. Hierzu wird der Ballon nicht bis zur Gefäßwand expandiert, sondern nur auf einen gewissen Prozentsatz des Gefäßlumens. Der Blutstrom wird auf diese Weise zwar stark behindert, um die Neubildung von Gefäßen zu induzieren, aber nicht vollständig unterbrochen. Typischerweise sollte der expandierte Ballon dabei 50 bis 90 % des Blutstromes unterbinden.

Da der Blutstrom gemäß dieser alternativen Ausführungsform nicht vollständig unterbrochen wird, verringert sich die Gefahr des Untergangs von durch den Blutstrom versorgtem Gewebe, so daß der Blutstrom für längere Zeiträume oder auch kontinuierlich teilweise unterbrochen werden kann. Im letzteren Fall erfolgt entsprechend keine Expansion des Ballons in zeitlich definierten Abständen. Schließlich kann auch die Expansion des Ballons bzw. die Stärke der Unterbrechung des Blutstromes im Laufe der Behandlung erhöht werden, vorzugsweise in dem Maße, wie sich bereits durch Neubildung und Wachstum von Gefäßen Kollateralkreisläufe ausgebildet haben, die die ausreichende Blutversorgung sicherstellen.

Üblicherweise befinden sich der oder die Ballone am distalen Ende des Zuleitungsrohres, wo auch ein leicht verformbarer Führungsdraht zur einfacheren Positionierung der Vorrichtung und Stabilisierung der Position vorgesehen sein kann. Ein entsprechendes leicht verformbares Ende wird auch bei konventionellen Führungsdrähten eingesetzt. Um das Zuleitungsrohr an die gewünschte Stelle bringen zu können, sollte auch dieses über ein gewisses Maß an Flexibilität verfügen.

Die Positionierung der Vorrichtung im Zielgefäß kann über das Lumen eines bereits positionierten Katheters (Führungskatheter) erfolgen. Alternativ ist jedoch auch die Positionierung über einen zuvor in das Blutgefäß eingebrachten Führungsdraht möglich. Hierzu ist es sinnvoll, daß durch das
5 Innere des Zuleitungsrohres ein Lumen mit distaler Öffnung zur Aufnahme des Führungsdrahtes verläuft, wobei hier sowohl das eigentliche innere Lumen des Zuleitungsrohres als auch ein zusätzlich hierin plaziertes Lumen verwendet werden kann. Alternativ ist auch eine drahtgeführte Positionierung mittels einer an der Außenseite des Zuleitungsrohres befindlichen Öse möglich. Die
10 Positionierung der Vorrichtung im Gefäß wird weiter erleichtert, indem das Zuleitungsrohr am proximalen Ende von der Steuereinheit bzw. der Druckerzeugungseinrichtung trennbar ausgebildet wird.

Für die Lagekontrolle des Ballons können im Bereich des Zuleitungsrohres insbesondere proximal und distal des Ballons röntgendichte Markierungen
15 angebracht werden, die die Positionierung mittels Röntgenstrahlung auch ohne gesundheitlich belastende Kontrastmittelinjektion möglich macht. Derartige röntgendichte Markierungen sind an sich bekannt und finden weite Verwendung im Bereich der Kathetertechnologie.

Die Expansion des Ballons wird durch eine Flüssigkeit oder ein Gas bewirkt,
20 das unter Aufbietung eines Drucks über eine Druckleitung in den Ballon gebracht wird. Als Druckleitung kann dabei sowohl das Zuleitungsrohr selbst als auch ein weiteres, im Zuleitungsrohr befindliches Lumen dienen.

Die Steuereinheit, die sich während der Behandlung intra- oder extrakorporal befinden kann, kontrolliert vorteilhafterweise nicht nur die Inflation und Deflation
25 des Ballons, sondern dient auch der Überwachung von verschiedenen Vitalfunktionen. Insbesondere kann während der Therapie ein Elektrokardiogramm (EKG) aufgenommen und/oder der Blutdruck gemessen und ausgewertet werden. Gerade die Verfolgung des Blutdruckes ist für die Therapie besonders sinnvoll, weil der Druck zur Inflation des Ballons dem
30 herrschenden Blutdruck angepaßt werden kann, um auf diese Weise einen effektiven Verschuß des Blutgefäßes durch Aufdehnung des Ballons bis zu seiner Wand zu gewährleisten, ohne jedoch andererseits durch Anwendung

eines zu hohen Druckes eine irreversible Weitung der Wand und somit Schädigung hervorzurufen.

Um die umfassende Überwachung des Patienten weiter zu verbessern, kann die Steuereinheit auch mit einer Telemetriefunktion ausgestattet werden, die die gemessenen Daten zu anderen Systemen wie der zentralen Überwachungseinheit eines Krankenhauses weiterleitet. Diese Weiterleitung kann kontinuierlich oder nur bei Abweichungen vom Sollwert in Form eines Alarmsystems erfolgen.

Zur Kontrolle des Blutflusses können zusätzlich ein oder mehrere Ultraschallkristalle am flexiblen Zuleitungsrohr angebracht werden. Durch die Ultraschallkristalle ist es möglich, die Blutflußgeschwindigkeit zu erfassen (Dopplershift). Damit ergibt sich eine gute Kontrolle des Blutflusses im entsprechenden Gefäß. Darüber hinaus können Veränderungen der postischämischen Hyperperfusion über die Ultraschallkristalle erfaßt werden.

Da die Gesamtbehandlung sich in der Regel über einen längeren Zeitraum bis zu mehreren Wochen hinzieht, ist es sinnvoll, den in das Gefäßsystem eingeführten Teil der erfindungsgemäßen Vorrichtung über den gesamten Therapiezeitraum im Gefäßsystem zu belassen. Auf diese Weise wird der Aufwand für die Positionierung des Zuleitungsrohres gering gehalten, was umso bedeutsamer ist, als die einzelnen Behandlungsschritte in Form der Inflation des Ballons in vergleichsweise kurzen Abständen erfolgt. Damit das Verbleiben der Vorrichtung im Gefäßsystem nicht zur Bildung von Thromben führt, werden die bei der Behandlung intrakorporal befindlichen Teile der Vorrichtung vorteilhafterweise mit einer antithrombotischen Beschichtung versehen. Daneben ist auch eine medikamentöse Behandlung mit gerinnungshemmenden Substanzen sinnvoll. Derartige Beschichtungen und Substanzen zur Vermeidung von Thrombosen sind dem Fachmann aus dem Bereich der Medizintechnik bekannt.

Eine weitere Möglichkeit, Thrombosen zu verhindern, besteht darin, distal des Ballons ein Netz oder einen Käfig vorzusehen, der abgelöste Thromben

Zustand 1 bis zur Gefäßwand ausdehnt und auf diese Weise das Blutgefäß verschließt und den Blutstrom unterbricht. Die Expansion des Ballons 1 erfolgt durch Zufuhr einer Flüssigkeit oder eines Gases durch die Druckleitung 2, die durch das Lumen des Zuleitungsrohres 4 verläuft. Am entgegengesetzten Ende der Druckleitung befindet sich eine Druckerzeugungseinrichtung 3, die einen Druck zur Expansion des Ballons 1 erzeugen und diesen Druck nach einem bestimmten Zeitraum wieder abbauen kann, so daß das Volumen des Ballons 1 entsprechend stark abnimmt. Das im Vergleich zum expandierten Zustand erheblich geringere Volumen des Ballons im nicht aufgeweiteten Zustand 1' ist aus der schematischen Darstellung anhand der gestrichelten Linie erkennbar.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Unterbrechung des Blutstromes in Blutgefäßen mit einem in das Blutgefäß einführbaren Zuleitungsrohr (4), das mit einem oder mehreren Ballons (1) verbunden ist, die durch Zufuhr einer Flüssigkeit oder eines Gases expandierbar sind, und einer Druckerzeugungseinrichtung (3), die den Druck zur Expansion des Ballons (1) über die Flüssigkeit oder das Gas erzeugt,
5
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
10 daß die Druckerzeugungseinrichtung (3) in zeitlich definierten Abständen eine Expansion des Ballons (1) für einen gewissen Zeitraum gefolgt von einem Ablassen des Drucks hervorruft.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Ballon (1) bis zur Wand des Blutgefäßes aufdehnbar ist und den Blutstrom im expandierten Zustand vollständig unterbricht.
15
3. Vorrichtung zur Unterbrechung des Blutstromes in Blutgefäßen mit einem in das Blutgefäß einführbaren Zuleitungsrohr (4), das mit einem oder mehreren Ballons (1) verbunden ist, die durch Zufuhr einer Flüssigkeit oder eines Gases expandierbar sind, und einer Druckerzeugungseinrichtung (3), die den Druck zur Expansion des Ballons (1) über die Flüssigkeit oder das Gas erzeugt,
20
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß der Ballon (1) im expandierten Zustand das Blutgefäß teilweise verschließt und den Blutstrom teilweise unterbricht.

4. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Druckerzeugungseinrichtung (3) in zeitlich definierten Abständen eine Expansion des Ballons (1) für einen gewissen Zeitraum gefolgt von einem Ablassen des Drucks hervorruft.

5 5. Vorrichtung nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Druckerzeugungseinrichtung (3) im Laufe der Behandlung die Expansion des Ballons (1) verstärkt, um eine stärkere Unterbrechung des Blutstromes zu bewirken.

10 6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Druckerzeugungseinrichtung (3) über eine Steuereinheit mit zeitabhängiger Schaltung zur Initiation der Druckerzeugung geregelt wird.

15 7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß sich der Ballon (1) am distalen Ende (5') des Zuleitungsrohres (4) befindet.

8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung am distalen Ende (5') des Zuleitungsrohres (4) einen verformbaren Führungsdraht aufweist.

20 9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß durch das Innere des Zuleitungsrohres (4) ein Lumen mit distaler Öffnung zur Aufnahme eines der Positionierung dienenden Führungsdrahtes verläuft.

25 10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß sich auf der Außenseite des Zuleitungsrohres (4) oder des Ballons (1) eine Öse zur Positionierung des Zuleitungsrohres (4) mit Hilfe eines Führungsdrahtes befindet.

11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß das Zuleitungsrohr (4) am proximalen Ende von der Steuereinheit und/oder der Druckerzeugungseinrichtung (3) trennbar ausgebildet ist.
- 5 12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Zuleitungsrohr (4) mit einer oder mehreren röntgengedichten Markierungen versehen ist.
13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß durch das Zuleitungsrohr (4) ein Lumen zur Weiterleitung
10 des der Expansion des Ballons (1) dienenden Drucks verläuft.
14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Steuereinheit eine elektrokardiographische Überwachung durchführt.
- 15 15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß über die Steuereinheit eine Messung des Blutdruckes durchgeführt und in dessen Abhängigkeit der Druck für die Expansion des Ballons (1) angepaßt wird.
16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Steuereinheit über eine Telemetriefunktion verfügt.
- 20 17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß am Zuleitungsrohr (4) ein oder mehrere Ultraschallkristalle zur Bestimmung der Fließgeschwindigkeit des Blutes angebracht sind.
- 25 18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß der in den Körper des Patienten einführbare Teil der Vorrichtung ganz oder teilweise eine antithrombotische Beschichtung aufweist.

19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß sich distal des Ballons (1) ein Netz oder ein Käfig zum Abfangen von Thromben befindet.

20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch
5 gekennzeichnet, daß sich im Inneren des Zuleitungsrohres (4) ein Lumen mit einer Öffnung zur Applikation von Medikamenten oder Botenstoffen für die Bildung neuer Gefäße oder parenchymatöser Zellen befindet.

21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 20, dadurch
10 gekennzeichnet, daß das Zuleitungsrohr (4) und/oder der Ballon (1) mit sich intravaskulär auflösenden Substanzen beschichtet ist.

22. Verfahren zur Induzierung des Wachstums und
der Neubildung von Gefäßen und parenchymatösen Zellen,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
15 daß eine Vorrichtung zumindest teilweise in ein Blutgefäß eingeführt wird, die über Mittel zur wiederholten, temporären Unterbrechung des Blutstromes durch Verschließen des Blutgefäßes verfügt.

23. Verfahren nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß der Blutstrom vollständig unterbrochen wird.

24. Verfahren zur Induzierung des Wachstums und
20 der Neubildung von Gefäßen und parenchymatösen Zellen,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß eine Vorrichtung zumindest teilweise in ein Blutgefäß eingeführt wird, die über Mittel zur teilweisen Unterbrechung des Blutstromes durch teilweises Verschließen des Blutgefäßes verfügt.

25. Verfahren nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, daß die Unterbrechung des Blutstromes wiederholt und temporär erfolgt.

26. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel zur Unterbrechung des Blutstroms ein oder mehrere durch Zufuhr einer Flüssigkeit oder eines Gases expandierbare Ballons (1) sind.

5 27. Verfahren nach Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, daß die Expansion des Ballons (1) im Laufe der Behandlung verstärkt wird, um eine stärkere Unterbrechung des Blutstromes zu bewirken.

10 28. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 27, dadurch gekennzeichnet, daß die Unterbrechung des Blutstromes über einen Zeitraum von mehreren Stunden bis zu mehreren Wochen durchgeführt wird.

29. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 23 oder 25 bis 28, dadurch gekennzeichnet, daß jede Unterbrechung des Blutstromes für einen Zeitraum ≤ 10 min, vorzugsweise 2 min erfolgt.

15 30. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 29, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung über das Lumen eines bereits positionierten Führungskatheters oder über einen Führungsdraht im Blutgefäß positioniert wird.

20 31. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 30, dadurch gekennzeichnet, daß die korrekte Positionierung der Vorrichtung durch röntgendichte Markierungen überwacht wird.

32. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 31, dadurch gekennzeichnet, daß während der Behandlung der Blutdruck gemessen und in Abhängigkeit davon der Druck zur Expansion des Ballons (1) angepaßt wird.

25 33. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 32, dadurch gekennzeichnet, daß mit Hilfe von Ultraschallkristallen die Fließgeschwindigkeit des Blutes an der in das Blutgefäß eingeführten Vorrichtung gemessen wird.

34. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 33, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung zumindest teilweise über den gesamten Zeitraum der Behandlung im Blutgefäß verbleibt.

5 35. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 34, dadurch gekennzeichnet, daß über die zumindest teilweise in das Blutgefäß eingeführte Vorrichtung Medikamente oder Botenstoffe für die Bildung neuer Gefäße oder und parenchymatöser Zellen appliziert werden.

36. Verfahren nach Anspruch 35, dadurch gekennzeichnet, daß als Botenstoffe VEGF, FGF-2, IGF NO und/oder Heparin appliziert werden.

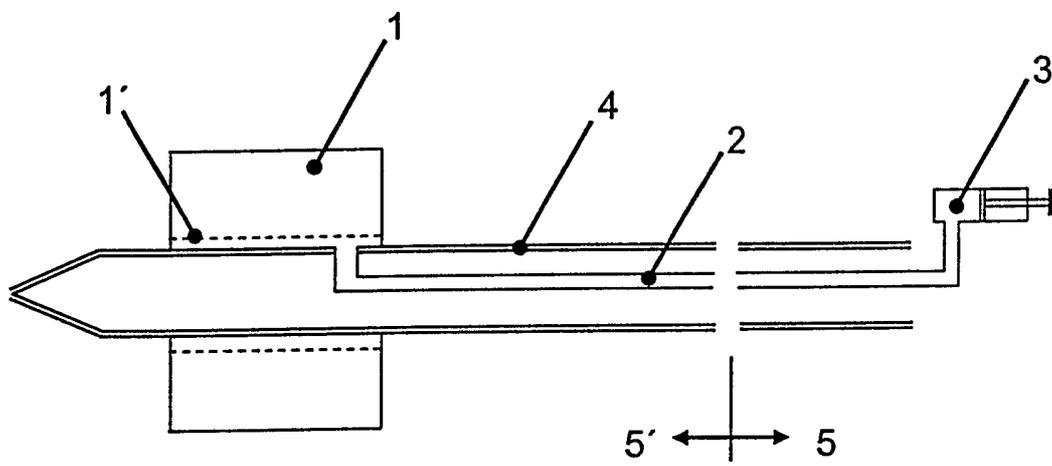


Fig. 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/05028

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61M25/10 A61M29/02 A61B8/06

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)
IPC 7 A61M A61B

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)

EPO-Internal, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	US 5 460 609 A (O'DONNELL JOSEPH A) 24 October 1995 (1995-10-24) the whole document	1-9, 11, 16 10, 12-15, 17-21
X	EP 0 609 914 A (MOHL WERNER M D) 10 August 1994 (1994-08-10) page 2, line 1 -page 4, line 23; figures 1-7	1,2,6,7, 11,13, 15,17-20
Y A	EP 0 286 359 A (CARDIOMETRICS INC) 12 October 1988 (1988-10-12) column 3, line 55 -column 6, line 41 column 11, line 28 -column 12, line 5; figures 1-3	10,12,13 1-9,11, 14-21
	-/--	

Further documents are listed in the continuation of box C.

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

"E" earlier document 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

25 September 2003

Date of mailing of the international search report

07/10/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

PASCAL, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No
 PCT/EP 03/05028

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 95 28974 A (MAUGERI BRUNO ;MERCOGLIANO DOMENICO (IT)) 2 November 1995 (1995-11-02)	3-7,9, 10,13
Y	the whole document	14,15, 17,18,20
X	----- US 5 084 060 A (FREUND ROBERT F ET AL) 28 January 1992 (1992-01-28) column 3, line 8 -column 7, line 15; figures 1,5	1-7
Y	----- FR 2 500 756 A (RUESCH GMBH & CO KG WILLY) 3 September 1982 (1982-09-03)	19
A	page 2, line 25 -page 3, line 24 page 6, line 21 -page 7, line 18; figures 2,3	1-18,21
Y	----- US 4 644 936 A (SCHIFF PETER) 24 February 1987 (1987-02-24)	21
A	abstract	1-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 03/05028

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 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.: 22-36
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

PCT Rule 39.1(iv) – Method for treatment of the human or animal body by therapy.
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 II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 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 fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
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.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/05028

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5460609	A	24-10-1995	NONE	
EP 0609914	A	10-08-1994	US 4934996 A EP 0609914 A2 AT 84231 T AT 114947 T DE 3750850 D1 DE 3750850 T2 DE 3783377 D1 DE 3783377 T2 EP 0230996 A2 EP 0402964 A1 JP 8257001 A US 4887608 A US 4969470 A	19-06-1990 10-08-1994 15-01-1993 15-12-1994 19-01-1995 11-05-1995 18-02-1993 19-08-1993 05-08-1987 19-12-1990 08-10-1996 19-12-1989 13-11-1990
EP 0286359	A	12-10-1988	CA 1320756 C EP 0286359 A2 JP 63279826 A US 4967753 A US 5105818 A US 5174295 A US 5163445 A	27-07-1993 12-10-1988 16-11-1988 06-11-1990 21-04-1992 29-12-1992 17-11-1992
WO 9528974	A	02-11-1995	IT 1272215 B AU 2318195 A WO 9528974 A1	16-06-1997 16-11-1995 02-11-1995
US 5084060	A	28-01-1992	NONE	
FR 2500756	A	03-09-1982	DE 3107392 A1 FR 2500756 A1	16-09-1982 03-09-1982
US 4644936	A	24-02-1987	US 4576142 A US 4901707 A US 4697573 A	18-03-1986 20-02-1990 06-10-1987

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/05028

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 A61M25/10 A61M29/02 A61B8/06

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 7 A61M A61B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)
 EPO-Internal, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X Y	US 5 460 609 A (O'DONNELL JOSEPH A) 24. Oktober 1995 (1995-10-24) das ganze Dokument	1-9, 11, 16 10, 12-15, 17-21
X	EP 0 609 914 A (MOHL WERNER M D) 10. August 1994 (1994-08-10) Seite 2, Zeile 1 -Seite 4, Zeile 23; Abbildungen 1-7	1, 2, 6, 7, 11, 13, 15, 17-20
Y	EP 0 286 359 A (CARDIOMETRICS INC) 12. Oktober 1988 (1988-10-12)	10, 12, 13
A	Spalte 3, Zeile 55 -Spalte 6, Zeile 41 Spalte 11, Zeile 28 -Spalte 12, Zeile 5; Abbildungen 1-3	1-9, 11, 14-21
	-/--	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

25. September 2003

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

07/10/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

PASCAL, A

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X Y	WO 95 28974 A (MAUGERI BRUNO ;MERCOGLIANO DOMENICO (IT)) 2. November 1995 (1995-11-02) das ganze Dokument	3-7,9, 10,13 14,15, 17,18,20
X	---- US 5 084 060 A (FREUND ROBERT F ET AL) 28. Januar 1992 (1992-01-28) Spalte 3, Zeile 8 -Spalte 7, Zeile 15; Abbildungen 1,5	1-7
Y A	---- FR 2 500 756 A (RUESCH GMBH & CO KG WILLY) 3. September 1982 (1982-09-03) Seite 2, Zeile 25 -Seite 3, Zeile 24 Seite 6, Zeile 21 -Seite 7, Zeile 18; Abbildungen 2,3	19 1-18,21
Y A	---- US 4 644 936 A (SCHIFF PETER) 24. Februar 1987 (1987-02-24) Zusammenfassung	21 1-20

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr. 22-36
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers
2. Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALES RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/05028

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5460609	A	24-10-1995	KEINE	
EP 0609914	A	10-08-1994	US 4934996 A	19-06-1990
			EP 0609914 A2	10-08-1994
			AT 84231 T	15-01-1993
			AT 114947 T	15-12-1994
			DE 3750850 D1	19-01-1995
			DE 3750850 T2	11-05-1995
			DE 3783377 D1	18-02-1993
			DE 3783377 T2	19-08-1993
			EP 0230996 A2	05-08-1987
			EP 0402964 A1	19-12-1990
			JP 8257001 A	08-10-1996
			US 4887608 A	19-12-1989
			US 4969470 A	13-11-1990
EP 0286359	A	12-10-1988	CA 1320756 C	27-07-1993
			EP 0286359 A2	12-10-1988
			JP 63279826 A	16-11-1988
			US 4967753 A	06-11-1990
			US 5105818 A	21-04-1992
			US 5174295 A	29-12-1992
			US 5163445 A	17-11-1992
WO 9528974	A	02-11-1995	IT 1272215 B	16-06-1997
			AU 2318195 A	16-11-1995
			WO 9528974 A1	02-11-1995
US 5084060	A	28-01-1992	KEINE	
FR 2500756	A	03-09-1982	DE 3107392 A1	16-09-1982
			FR 2500756 A1	03-09-1982
US 4644936	A	24-02-1987	US 4576142 A	18-03-1986
			US 4901707 A	20-02-1990
			US 4697573 A	06-10-1987

EP03/05028

PCT Rule 39.1(iv) – Method for treatment of the human or animal body by therapy.