

(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2018-522698

(P2018-522698A)

(43) 公表日 平成30年8月16日(2018.8.16)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)
A 6 1 B 8/14 (2006.01) A 6 1 B 8/14 4 C 6 0 1

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 10 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2018-521474 (P2018-521474)</p> <p>(86) (22) 出願日 平成28年7月13日 (2016.7.13)</p> <p>(85) 翻訳文提出日 平成30年2月27日 (2018.2.27)</p> <p>(86) 国際出願番号 PCT/US2016/042033</p> <p>(87) 国際公開番号 W02017/011522</p> <p>(87) 国際公開日 平成29年1月19日 (2017.1.19)</p> <p>(31) 優先権主張番号 62/193,380</p> <p>(32) 優先日 平成27年7月16日 (2015.7.16)</p> <p>(33) 優先権主張国 米国 (US)</p>	<p>(71) 出願人 518015686 ソナベックス インコーポレイテッド SONAVEX, INC. アメリカ合衆国 メリーランド州 212 24 ボルチモア オドネル ストリート 2835 스위트 200</p> <p>(74) 代理人 100147485 弁理士 杉村 憲司</p> <p>(74) 代理人 230118913 弁護士 杉村 光嗣</p> <p>(74) 代理人 100205833 弁理士 宮谷 昂佑</p>
---	--

最終頁に続く

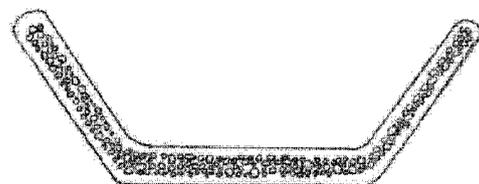
(54) 【発明の名称】 超音波エコー輝度を向上させるためのマイクロキャビティを含有するポリマー医療デバイス

(57) 【要約】

マイクロキャビティの使用により、デバイスの本体の優れた視認性を提供し、超音波角度依存性を減少させる超音波検出可能なポリマーデバイスおよびその製造方法を開示する。これらのマイクロキャビティは、固体ポリマー物体と比較して、音波の拡散反射による優れた超音波視覚化を可能にし、超音波トランスデューサの発生源で強い信号が受信されることを確実にし、可変の超音波照射角度に対しても頑強であるインプラントの断面全体に亘って強い画像コントラストを提供する。

【選択図】 図 1

Figure 1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

超音波検出可能な医療デバイスであって、前記医療デバイスの体積の一部または全部に亘って、可変の超音波照射角度の下で、改善された視認性を提供することができ、前記医療デバイスの本体の一部または全部にマイクロキャビティが分散されたポリマーを含む超音波検出可能な医療デバイス。

【請求項 2】

前記マイクロキャビティの直径が約 0.1 ~ 約 950 ミクロンである、請求項 1 に記載の超音波検出可能なデバイス。

【請求項 3】

前記マイクロキャビティの直径が約 50 ~ 約 350 ミクロンである、請求項 1 に記載の超音波検出可能なデバイス。

【請求項 4】

ポリマー構造とキャビティ空間との体積対体積比が 60% 超である、請求項 1 に記載の超音波検出可能なデバイス。

【請求項 5】

ポリマー構造とキャビティ空間との体積対体積比が約 12% ~ 約 50% である、請求項 1 に記載の超音波検出可能なデバイス。

【請求項 6】

前記マイクロキャビティは、少なくとも 1 種類のガスから形成されている、請求項 1 に記載の超音波検出可能なデバイス。

【請求項 7】

前記少なくとも 1 種類のガスは、CO₂ または N₂ から選択される、請求項 6 に記載の超音波検出可能なデバイス。

【請求項 8】

前記マイクロキャビティは、ガスが放出されるように材料内の化学反応によって生成される、請求項 1 に記載の超音波検出可能なデバイス。

【請求項 9】

改善されたエコー輝度が望まれるデバイスの部分はマイクロキャビティを含有するポリマーを含み、残部はマイクロキャビティを含有しないポリマーまたは非ポリマーから構成される、請求項 1 に記載の超音波検出可能なデバイス。

【請求項 10】

前記マイクロキャビティは外皮層によって被包される、請求項 1 に記載の超音波検出可能なデバイス。

【請求項 11】

前記デバイスは、人体内の超音波位置決定のためのエコー源性のマーカーとして使用するように設計される、請求項 1 に記載の超音波検出可能なデバイス。

【請求項 12】

前記材料は、ポリ(乳酸グリコール酸)(PLGA)、ポリラクチド(PLA)、ポリグリコリド(PGA)、ポリヒドロキシアルカノエート(PHA)、ポリカプロラクトン(PCL)およびそれらの共重合体を含む群から選択された 1 つ以上の再吸収性ポリマーを含む、請求項 1 に記載の超音波検出可能なデバイス。

【請求項 13】

前記材料は、ポリカーボネート、ポリエーテルエーテルケトン、ポリプロピレン、シリコンまたはポリエチレンを含む群から選択される 1 つ以上の非再吸収性ポリマーを含む、請求項 1 に記載の超音波検出可能なデバイス。

【請求項 14】

請求項 1 に記載の超音波検出可能なマーカーを準備するための方法であって、

a. 発泡剤を導入することにより前記ポリマーを発泡させるステップと、

b. 前記発泡ポリマーを型に注入して前記マーカーを形成するステップと、

10

20

30

40

50

を含む方法。

【請求項 15】

請求項 1 に記載のデバイスの使用方法であって、

a . 請求項 1 に記載のデバイスを患者に挿入するステップと、

b . 手術中または手術後に、B - モード超音波を使用して前記デバイスを検出するステップと、

c . 手術中または手術後に、異なる超音波照射角度を表す複数のフレームで前記デバイスを検出するステップと、

を含む方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示の主題は、概して、特別に設計されたマイクロキャビティを含むことで、超音波を利用して人体内で視覚化された際に、改善されたエコー輝度特性を生じさせるポリマー医療デバイスの設計に関する。

【背景技術】

【0002】

超音波イメージング等の非侵襲的な医療方法は、診断および測定のための多大な医療価値およびポイントオブケアの有用性をもたらすものである。現在、人体内にある医療デバイスの位置を特定し、または、以前に処置あるいは測定が行われた部位を特定することが望ましい場合が多い。しかしながら、グレースケール (B - モード) 超音波の解釈には専門知識が必要であり、生来の目印を使用して所望の場所に到達したか否かを判断することは困難である場合がある。例えば、以前の処置の部位に戻ることは、第 1 に、術後の部位を見つけるのが困難であり、第 2 に、その場所から収集されたデータを正確に分析するために、収集された以前の画像と比較して画像の向きを判定するのが難しい故に困難となり得る。

【0003】

人体内に配置されたデバイスの視覚化のために、表面をエコー源性化する多くの方法が記載されてきた。これらの改良の目標は、多くの場合、超音波の下で端縁 (金属針の端縁等) をより容易に視覚化することにある。このような方法は、複数の方向に音波を反射させるために、端縁の表面に小さなディポットを機械加工するステップを含み得る。しかしながら、このような方法は、一般的に、金属と人体組織との間の有意なインピーダンス差が、超音波の大部分が組織 - 金属表面からトランスデューサに向けて反射され、かつ金属材料に浸透しないことを意味する金属表面にのみ適用可能である。医学的関心のある多くのポリマー等、人間の組織に音響インピーダンスが近い材料の場合、超音波の大部分はポリマーを通過し、波の入口点および出口点でのみ検出可能な信号を生成する。我々の実験に基づくと、そのような表面改質の試みは、いずれもポリマー装置のエコー輝度を著しく増加させることができない。同様に、デバイス本体に亘ってランダムに分布するディポットあるいは窪みを設ける試み、または、デバイスの全体の厚さ (例えば、デバイスの前面から背面にかけて) を貫通することは、所望の通りにはエコー輝度を改善することができない。

【0004】

超音波組織マーカーデバイスは、身体内の部位を局在化するのに使用するために医療装置のランドスケープ内に存在するが、それらはそのようなエコー源性の向上方法を欠く故、特定の用途には望ましくない。これらのマーカーは、増加した表面積が超音波の戻りを最大化する故、大きな表面積対体積比から構成される (例えば、それらはランダムに配向され得る多くの小さなペレットから構成され得る) 場合が多い。マーカー本体の厚さ (即ち、ビーム方向に垂直な軸線) が超音波波長に対して大きい場合、内部ではなくデバイスの端縁のみが視覚化される。これは、密度または圧縮性のいずれかにおける実質的な変化が、微小スケールでの体積全体に存在しないからである。人間の視覚化および医用イメー

10

20

30

40

50

ジングアルゴリズムの検出の両方の目的のために、超音波の下で、単に端縁だけでなく物体全体を視覚化するための方法が利用可能であることがしばしば望ましい。

【0005】

別の重要な問題は、超音波に対する超音波照射角度への依存性に関する。端縁のみの反射率に依存するデバイス（例えば、前述の既存のマーカ）は、主に、反射の標準的な法則に従って超音波ビームを反射する鏡面反射器として機能する。これは、表面が超音波照射角度に対して垂直であるとき（最も強い反射がトランスデューサに向かって戻ってくる故に）望ましいが、超音波照射角度が超音波とほぼ平行に向かって変化し始めると、エネルギーがトランスデューサから反射して失われ、表面を暗くし、物体を視覚化するのに必要なコントラストを失わせる。

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

従って、ポリマーを含有する医療デバイスを製造する方法において所望されるのは、1) 医療デバイスのエッジだけではなく、その全体の厚さに亘って視覚化され、2) 周囲の組織と比較してエコー源性のコントラストを生じさせつつ、可変の超音波照射角度に対してより耐性を有することである。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本開示の主題は、デバイス本体の優れた視認性を有し、超音波角度依存性の少ない超音波検出可能なポリマー医療デバイスを提供する。これらの望ましい特性は、超音波がインプラントを通過する際に超音波の反射メカニズムを変更するために、マーカ内に制御されたマイクロキャビティを導入することによって生成される。

20

【0008】

キャビティには、(a) マーカ内の密度および圧縮率における差異を小規模にすること、並びに、(b) 主に鏡面反射であるものと比較して、超音波照射角度に堅牢な拡散反射を生成すること、の2つの主要な目的がある。小規模の密度変化により、音響信号の反射が浸透の深さに亘って確実に起こるようにする。これらの変化が生じる距離は、超音波波長に匹敵する距離で生じる最適なキャビティ - ポリマー遷移で、超音波の波長に対して相対的に調整される。過剰な音響インピーダンスの生成は、全ての超音波エネルギーの早期吸収を引き起こし、また、物体を完全に照明できない一方、不十分なインピーダンスでは、結果的に、内部構造のエコー源性が不十分となる故、マイクロキャビティ比および寸法の適切な選択が不可欠である。

30

【0009】

しかしながら、密度変化のみでは、単に物体の本体内により大きな反射を生成するだけである。例えば、3D印刷等の付加的な製造プロセスを使用する物体の製造により、インピーダンス変化を引き起こし得る一連の層を有する物体が得られる。しかしながら、そのような方法は、鏡面反射体であり続けるインピーダンス変化をもたらし、また、音波の発生源に対して垂直であるときに物体が最もよく見える結果となる。これにより、一部の表面が超音波ビームに対して垂直でない3次元形状を完全に視覚化することが不可能となる（例えば、球体の側面は上手く表示されない）。

40

【0010】

例えば、超音波マーカデバイスにおいて所望され得る幾何学的形状の多様な向きに適応するために、マイクロキャビティと、超音波ビームに対するそれらの本質的にランダムな表面配向とは、信号を拡散的に反射する。従って、物体からの音響信号は、向きに関わらずプローブに戻り、物体の断面全体を超音波スクリーン上に可視化する。

【0011】

他の態様では、本開示の主題は、マイクロキャビティを含む医療デバイスを挿入し可視化するための方法を提供するものであって、この方法は、(a) マイクロキャビティを有するポリマー医療デバイスを患者に挿入するステップと、(b) 手術中または手術後に、

50

B - モード超音波を用いてデバイスを視覚化および検出するステップと、(c)異なる超音波照射角度を表す、複数のほぼ同時のフレームでこの視覚化を実行するステップと、を含む。

【0012】

複数の超音波照射角度から医療デバイスを検出する方法は特に重要である。多くの臨床環境では、繰り返し可能なデータを長手方向に収集するためにイメージング面の配向を理解することが望ましいが、多様な観点から特定の部位を評価することも望ましい。更に、ユーザが適切な角度から部位に接近することは稀である故、デバイスは初期エラーを許容し対応しなければならない。従って、超音波のユーザは、本質的に全ての超音波照射角度からデバイスを検出できなければならない。

10

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1】内部マイクロキャビティを有する医療デバイスの断面図である。キャビティは、ある範囲のサイズに亘っており、球形または半球形に類似している。この装置は、マイクロキャビティを有しない外層を含む。

【図2】マイクロキャビティを有する場合と有しない場合の両方の医療装置のための超音波ビームの反射率を示す図である。図2Aは、マイクロキャビティを有しない医療デバイスであって、超音波ビームの鏡面反射を示しており、プローブに戻る信号はほとんどまたは全くない。図2Bは、超音波ビームがマイクロキャビティに接触した際に生成される拡散反射を示す。図2Aとは異なり、放出された信号の発角度に関わらず、信号のかなりの部分がプローブに反射される。

20

【発明を実施するための形態】

【0014】

一態様では、本発明は、超音波検出可能な医療デバイスであって、該医療デバイスの体積の一部または全部に亘って、可変の超音波照射角度の下で、改善された視認性を提供することができ、該医療デバイスの本体の一部または全部にマイクロキャビティが分散されたポリマーを含む超音波検出可能な医療デバイスを提供する(図1および図2B参照)。いくつかの実施例では、マイクロキャビティは、医療デバイスの全体積に亘って延在している。別の実施例では、マイクロキャビティは医療デバイスの中央領域を占める。更なる実施例では、マイクロキャビティを含む空間は、マイクロキャビティを有しない材料の外層によって包囲されている。

30

【0015】

別の態様では、本発明は、直径(マイクロキャビティのサイズ)が0.1~950ミクロン、一般的に50~350ミクロンの範囲にある超音波検出可能なデバイスを提供する。いくつかの実施例では、マイクロキャビティの直径は1000ミクロンを超える。他の実施例では、マイクロキャビティの直径は10~500ミクロンの範囲である。更なる実施例では、マイクロキャビティは10~1500ミクロンの直径を示す。

【0016】

更なる態様では、本発明は、キャビティ空間とポリマー構造との理想的な体積対体積比が60%未満でなければならず、一般的に12%~50%である超音波検出可能な装置を提供する。いくつかの実施例では、マイクロキャビティは、体積の30~50%を構成する。別の実施例では、マイクロキャビティの体積比は60%を超える。

40

【0017】

超音波検出可能なデバイスは、マイクロキャビティを含む。このデバイスの一態様では、マイクロキャビティはガスで構成される。本発明の一態様では、このデバイスは射出成形によって作製される。別の実施形態では、デバイスは押出成形によって製造される。本発明のいくつかの態様では、製造前に、通常は注入によってポリマー材料にガスを導入することによってマイクロキャビティを形成する。本発明の他の態様では、マイクロキャビティを製造プロセス中に導入するが、これは、ポリマーが成形型に入る前、その間、またはその後、成形型にガスを注入することによって実施することができる。

50

【0018】

マイクロキャピティは、多様な生体適合性ガスから構成することができる。いくつかの実施例では、超臨界CO₂が使用され、他の実施例ではN₂が使用される。

【0019】

別の実施形態では、マイクロキャピティは、ガスがポリマー中に放出されるような化学反応によって生成される。これは、発泡剤または他の化学プロセスによって達成することができる。ガスは、製造プロセスにおける圧力または温度変化によって活性化されてもよい。

【0020】

機械的、材料劣化、視認性、および製造上の考慮事項を含む多様な理由により、マイクロキャピティはデバイス全体ではなく、全体の体積内の領域を消費するようにすることが望ましい。一実施形態では、マイクロキャピティを含む領域は、デバイスに対して中心に配置される。この実施形態では、マイクロキャピティを含む領域は、マイクロキャピティを含まないポリマー材料または非ポリマー材料の層によって包囲される。デバイスの別の実施形態では、この外層または「皮膚」は、低減された密度ではあるが、マイクロキャピティを含む。更なる実施形態では、マイクロキャピティを含む領域は装置の上面（超音波プローブの位置に向けた表面）に存在するが、別の実施形態では、マイクロキャピティ領域は、装置の底面に存在する。

10

【0021】

本発明の一態様では、内部のマイクロキャピティ含有領域の構造的な一体性を維持することを意図したデバイスの外層が存在する。この外層はマイクロキャピティを含まず、従って、特に、劣化を促し、また超音波視認性に悪影響を及ぼし得る流体流から内部領域を保護するバリアを提供する。本発明の別の態様では、記載された外層は、一旦デバイスがインプラントされると、周囲の組織または血管に対する刺激およびその他の有害事象を最小化するための滑らかな表面を有する。

20

【0022】

デバイスの別の態様は、超音波イメージング下でのデバイスの視認性に関する。この態様では、デバイスは、人体内の超音波位置決定のためのエコー源性のマーカーとして使用される。このデバイスを使用してマーキングすることができるいくつかの解剖学的構造には、静脈、動脈、軟組織、尿路、神経、および管が含まれる。デバイスは、インプラント後にこれらの構造のいずれかの配置を可能にする。特に、このデバイスは、超音波照射角度とは無関係に、超音波プローブと解剖学的構造との間の空間的関係の知識を臨床医に与える。デバイスは、その配置後、多くの検査において解剖学的位置を繰り返し位置決めすることを可能にする。デバイスの大きさは、長さが1~60mm、幅が1~60mm、高さが1~40mmの範囲である。デバイスのいくつかの実施形態は、湾曲した受け台のような構造を表す。装置の他の実施形態は、球体、矩形、立方体、プレート、ペレット、およびディスクである。この装置を使用することができる場合をいくつか例示すると、微小血管吻合、固形臓器移植、血管バイパス、および血管アクセスが挙げられる。

30

【0023】

デバイスの一実施形態では、デバイスは、ポリ（乳酸グリコール酸）（PLGA）、ポリラクチド（PLA）、ポリグリコリド（PGA）、ポリヒドロキシアルカノエート（PHA）、ポリカプロラクトン（PCL）、ポリエチレングリコール（PEG）およびそれらの共重合体の群から選択された1つ以上の再吸収性ポリマーからなる。

40

【0024】

デバイスの別の実施形態では、デバイスは、ポリカーボネート、ポリエーテルエーテルケトン、ポリプロピレン、シリコン、ポリエチレン、ポリエステル、ポリブチレンテレフタレート（PBT）、ポリ塩化ビニル、ポリエチルスルホン、ポリアクリレート、ポリエーテルエーテルケトン、ポリ-p-キシリレン（パリレン）、ポリテトラフルオロエチレン、シクロオレフィン、アクリロニトリルブタジエンスチレン、ポリウレタン、アクリロニトリルスチレンアクリレート、アセタール、ポリエーテルイミド、エチレン、クロロ

50

トリフルオロエチレン、エチレンテトラフルオロエチレン、ポリフッ化ビニル、ポリフッ化ビニリデン、およびポリヒドロキシブチレートの群から選択される1つ以上の非再吸収性ポリマーからなる。更なる実施形態では、デバイスは、固有の材料を有する複数のセクション、材料の単一の混合物、または混合材料の複数のセクションの形態とすることができる、再吸収性材料および非再吸収性材料の両方から構成される。

【0025】

本発明の一態様では、デバイスは発泡プロセスによって製造される。マイクロキャビティは、発泡剤を導入することによってポリマーに導入される。発泡剤は、マイクロキャビティの細胞構造を作り出す。本発明の一実施形態では、発泡剤は物理的発泡剤である。別の実施形態では、発泡剤は化学発泡剤である。発泡体を生成する代替的な方法は、アセトン等の溶媒を使用するものである。発泡剤を導入することに加えて、本発明は、ポリマーを成形型に注入するステップを記載している。このデバイスを製造する代替的な方法は、押出によるものである。

10

【0026】

本発明は、デバイスが最初に患者に挿入され、続いて、手術中または手術後にB-モード超音波を使用してデバイスが検出され、デバイスが異なる超音波照射角度を表す複数のフレームで検出される、該デバイスを使用するための方法を記載する。超音波ユーザは、患者から離れることができ、戻ってきて、後の時点でデバイスを発見することができる。これは、数日または数週間、時には数ヶ月または数年の期間に亘って解剖学的または生理学的特徴を追跡することが望ましい場合が多い故、重要である。これは、ユーザが患者から離れて、患者のもとに戻り、かつデバイスを容易に位置付ける必要があることを意味する。本発明の別の重要な特徴として、任意の超音波照射角度からの超音波を用いてデバイスを検出する能力が挙げられる。これは、専門家以外がマーキングされた部位を位置付け、視覚情報を使用して所望の角度または角度のセットを達成することができる故に重要である。本発明は、皮膚表面から 25° ~ 155° の範囲の角度での強い視認性を可能にする。本発明のマイクロキャビティ特性は、このような広範囲の超音波照射角度に亘ってデバイスを視覚化する能力を提供する。デバイスの幾何形状およびマイクロキャビティ特性によって、ユーザは超音波照射角度を理解することができる。従って、ユーザは、各検査時に同じ配向を繰り返し一致させ、デバイスの同一の画像を生成することができ、従って、解剖学的または生理学的条件を時間の経過と共に確実に比較することができる。代替的に、ユーザは、追加の検査ごとに新しい方向からデバイスに接近することができるが、デバイスからの幾何学的情報を有することで、新しい超音波照射角度を調整するための適切な計算が行われる。

20

30

【0027】

本デバイスは、人間または動物の組織のような、暗く湿った環境においては、摂氏40で損傷してはならない。この損傷には、幾何学的変化、機械的変形、劣化、またはマイクロキャビティの変化を含むが、これらに限定されない。そのような条件では、デバイスは少なくとも72時間は元来の一体性を維持しなければならない。本デバイスは、皮膚表面から1cm ~ 5cmの深さのB-モード超音波を用いて視覚化した際に、コントラストを生じさせなければならない。

40

【実施例】

【0028】

(実施例1)

押出成形によって超音波検出可能な医療デバイスを製造した。具体的には、270mmのGFA3-10-30スクリーエフェクトを備えたナノ16mm押出機を使用した。この押出機は4つのゾーンを有しており、それぞれが個々の温度制御を有し、最終的にはダイにより所望の形状の装置を得た。まず、ゾーンをそれぞれ110、140、130および100に予熱した。ダイ内の圧力は10 ~ 70psiの範囲とした。ポリマーの供給速度は2.5cc/分であり、スクリー速度は75 ~ 100rpmの間とした。スクリーのトルクは1500 ~ 3000Gmの範囲とした。超臨界CO₂を200p

50

s iで20cfhの流速で注入した。押し出されたポリマーをダイから離した際に、エアジャケットを介して、それを冷却した。押出軸線に沿って分散を達成することが望ましい場合には、一旦、エアジャケットを用いてデバイスを室温まで冷却してから、レーザ切断した。

【0029】

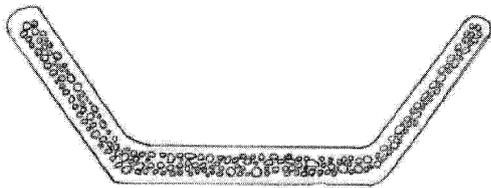
(実施例2)

射出成形によって超音波検出可能な医療デバイスを製造した。ポリマーを、ポートを通じた射出によって金型に導入した。材料を金型に注入しつつ、同時にCO₂ガスを注入して微小気泡を得た。別の実施例では、金型への射出前に、CO₂を材料内に導入した。材料が型に充填されると、型をそのピンを介して解放し、部品を除去するプロセスを繰り返した。

10

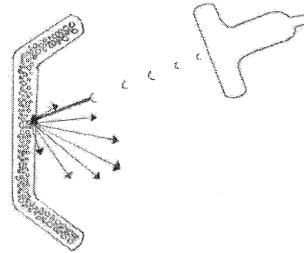
【図1】

Figure 1



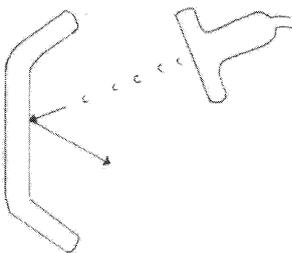
【図2B】

Figure 2B



【図2A】

Figure 2A



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 16/42033
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61B 8/08 (2016.01) CPC - A61B 8/0841 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 (8): A61B 8/08 (2016.01); CPC: A61B 8/0841 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched IPC (8): A61B 8/08 8/14, A61K 49/22, A61L 27/50 27/56 27/58 29/14 31/14, A61M 25/095 25/098 (2016.01); CPC: A61B 8/0841 8/48 17/3403 2017/3413 90/39 2090/3925, A61F 2250/0096, A61K 49/223, A61L 31/146, B82Y 5/00 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Google Web, Google Patents, PatBase; Search Terms Used: implantable, microcavity, polymer, ultrasound, echogenic, bubble, microporous, micropattern, wells, detect, resorbable, absorb, bioabsorbable, bioresorbable, B-mode, blow, mold, agent, foam, gas, formation, CO2, N2, needle		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2014/0094698 A1 (Burbank et al.) 03 April 2014 (03.04.2014), entire document, especially fig 1a, 2a-b, 3a; para [0014], [0023], [0031], [0037]-[0038], [0040], [0043], [0045], [0047], [0051], [0061]-[0062]	1-6, 8-12, 15 ----- 7, 14
Y	US 2004/0093069 A1 (Priewe et al.) 13 May 2004 (13.05.2004), entire document, especially fig 1-2, 5; claim 22; para [0017]-[0018], [0041], [0044]	1, 13
X	US 2004/0116806 A1 (Burbank et al.) 17 June 2004 (17.06.2004), entire document, especially para [0052], [0057]	7, 14
Y	US 2004/0236212 A1 (Jones et al.) 25 November 2004 (25.11.2004), entire document	1-15
A	US 2008/0058580 A1 (Black et al.) 06 March 2008 (06.03.2008), entire document	1-15
A	US 2004/0161384 A1 (Wheatley et al.) 19 August 2004 (19.08.2004), entire document	1-15
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* 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 06 September 2016		Date of mailing of the international search report 30 SEP 2016
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, 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, 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, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 デイビッド ナロウ

アメリカ合衆国 メリーランド州 2 1 2 3 1 ボルチモア イースト ロンバード ストリート
1 8 2 9

(72)発明者 デヴィン オブライアン - ケーン

アメリカ合衆国 メリーランド州 2 1 2 3 1 ボルチモア サウス キャロライン ストリート
9 1 7

Fターム(参考) 4C601 EE04 EE09 GA20 GA27 JC06