

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
 【部門区分】第1部門第2区分
 【発行日】平成23年4月21日(2011.4.21)

【公表番号】特表2011-507556(P2011-507556A)
 【公表日】平成23年3月10日(2011.3.10)
 【年通号数】公開・登録公報2011-010
 【出願番号】特願2009-542394(P2009-542394)
 【国際特許分類】

A 6 1 B 5/1473 (2006.01)
 G 0 1 N 27/416 (2006.01)
 G 0 1 N 27/327 (2006.01)

【F I】

A 6 1 B 5/14 3 3 1
 G 0 1 N 27/46 3 3 8
 G 0 1 N 27/30 3 5 3 F
 G 0 1 N 27/46 3 8 6 G
 G 0 1 N 27/46 3 3 6 B

【手続補正書】

【提出日】平成22年12月15日(2010.12.15)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【発明の詳細な説明】

【発明の名称】生体内電気化学的分析対象物感知を伴った液体供給

【技術分野】

【0001】

本願は、2006年12月22日出願の「生体内の分析対象物を電気化学的に感知可能な液体供給装置」という名称の米国仮特許出願第60/876,945号の利益を主張するものであり、当該出願の全部が援用されてここで参照されているものとする。

【0002】

ここで記述されている主題は、生体内の1つ以上の分析対象物を感知することも可能な機器又は他の機構による液体の供給に関する。

【背景技術】

【0003】

真正糖尿病というのは、世界的に非常に重要な疾病であり、その発病頻度は、ほとんど伝染性と言っていいほど高まってきている。2006年の世界的流行数は、1億7千万人であり、この数字は、これからの10-15年で少なくとも2倍になると予想されている。糖尿病は、一般的に、すい臓ホルモンのインスリンの相対的又は絶対的な欠乏による慢性的な高血糖濃度に特徴付けられる。通常の(糖尿病ではない)人においては、すい臓の膵島細胞が、血液のブドウ糖レベル(血糖値レベル)を継続して感知し、その結果インスリン分泌を調整し、それを一定レベル近傍で維持している。しかしながら、糖尿病患者は、この能力に欠けている。

【0004】

患者やヘルスケア提供者に対するこの病気の大きな重荷は、長期間の組織合併症によるものであり、それは小さな血管(目、腎臓、神経に損傷を引き起こす微小血管障害)及び大きな血管(高い比率で冠状動脈疾患、周辺血管疾患及び脳卒中を伴う高進行性アテロー

ム性動脈硬化症を引き起こす)の双方に影響を及ぼすものである。糖尿病患者の疾病率及び死亡率は、過血糖症の期間とその程度に関連するものと現在分かっている。理論的には、インスリン注射を使用したホルモン補充療法及び/又は糖尿病に対する他の処置により、血液ブドウ糖レベルを通常に保つことが、合併症を防ぐことになるかもしれない。しかしながら、通常血液ブドウ糖レベル近傍にまで戻し、それを保つということは、多くの患者、特にタイプ1の糖尿病を患っている患者にとっては、全く困難なことである。これらの患者においては、血液ブドウ糖濃度は、予想できない仕方で、非常に高い(過血糖)レベルから非常に低い(低血糖)レベルにかなり素早く変動する。

【0005】

多くの糖尿病患者は、現状においては、指を針で刺して得られた毛細血管の血液サンプルを採取し、それを分析のために携帯ブドウ糖計の試薬条片に附着させるという作業により、1日に数回、自身の血液のブドウ糖を測定している。このようなテストに伴う不便さにより、患者からはそのような作業に対してなかなか同意が得られていない。そのようなテストは、就寝中や仕事中には行えない。加えて、そのような測定法では、ブドウ糖レベルの傾向に関する情報は得られず、長い測定間隔をあけた測定時に得られた離散的な測定値しか得られない。故に、非常に高頻度での離散測定による本質的に連続的なブドウ糖計測を行うことによる、連続的ブドウ糖監視が有効であろう。

【0006】

電気化学的ブドウ糖センサーは、ライフスキャン社(Lifescan Inc.)に譲渡されている米国特許第6,612,111号明細書に開示されている。なお、その内容をここでは援用する。今日、主に利用できる電気化学的ブドウ糖センサーは、酵素ベースのものである。これらのセンサーの検出原理は、ブドウ糖の酵素による酸化の促進を監視することを基本としている。これらのブドウ糖センサーは、電流滴定又は電圧滴定の動作原理を使用している。

【0007】

これらのセンサーの多くで発生する酵素反応は、ブドウ糖酸化酵素(GOX)により促進される。この反応の間、酸素とブドウ糖が、グルコン酸と過酸化水素を生成する。ブドウ糖酸化酵素は、一時的に電子受容体としての役割を果たし、それは一旦不活性状態にされた後に、酸素の過酸化水素への還元により再び活性化される。ブドウ糖濃度は、ブドウ糖レベルに比例しており、また一般的に電流滴定の方法により測定される検出信号に変換される。

【0008】

酵素膜が付された作業電極は、センサートランスデューサーとしての役割を果たすことができ、そこでは電気化学的酸化又は還元が起きる。対向電極は、その作業電極と対になる電極である。反対符号の電流が、その2つの電極を介して流れる。電流強度は、電気的に活性化したブドウ糖の濃度の関数となる。分析対象物感知層(酵素を含む)と作業電極の間の表面積増加域により、酵素供給が可能になり、それは反応が進んでの酵素の劣化に対処するためには必要なことである。表面積増加域により、酵素活性化サイトとセンサートランスデューサーの間の電子の転送が強化され、それによりセンサーの性能を向上させることができる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

いくつかの携帯インスリン注入機器が現在市場に出回っている。シリンジタイプの貯蔵タンクとして構成された第一世代の使い捨て機器が、Hobbsによる1972年の米国特許第3,631,847号と、Kaminskiによる1973年の米国特許第3,771,694号と、後のStempleによる米国特許第4,657,486号と、Skakoonによる米国特許第4,544,369号に記述されており、それらの各記述は上記参照によりここに開示されているものとする。これらの機器は、一般的には、その空間的設計とシリンジ及びピストンに対する比較的大きな駆動機構とにより、大変大きく、また重いものである。この比

較的嵩張る機器については、患者は、ポケットに入れるか、又はベルトに取り付けて持ち運ぶ必要があった。その結果、人体の離れた場所に針を刺すことができるよう、液体供給管は、大変長くなり、40cmにも及ぶものがあった。かかる不便な嵩張る液体供給機器は、例えば就寝や水泳のような通常の活動を行うことに対して否定的なインパクトがあるので、多くの糖尿病用インスリン使用者に拒絶されている。更に、例えば10代の者のような、より自意識過剰な使用者は、それを使用することによる潜在的な否定的身体イメージのために、そのような機器を使用することを拒みがちであろう。加えて、例えば臀部や足等のいくつかの潜在的に離れた挿入位置は、その長い供給管では除外されてしまう場所であった。

【0010】

管に伴う潜在的な欠点を回避するために、新たなコンセプトに基づく第2世代のポンプが工夫された。これらポンプは、使用者の皮膚に取り付けるために調整された底面を有したハウジングと、そのハウジング内に配設される貯蔵タンクと、そのタンクと液体が通じることができる注入針とを含んでいる。これらの皮膚固着機器は、第一世代のポンプに採用されている輸液セットと同様、一般的に、2,3日毎に配設される。このタイプの機器は、Schneiderの米国特許第4498843号、Sageの米国特許第5,957,895号、Connellyの米国特許第6,589,229号、及びFlahertyの米国特許第6,740,059号に記述されており、それらの各記述をここでは援用して開示されているものとする。皮膚固着機器の他の構成は、米国特許第6,723,072号及び第6,485,461号に開示されており、これらも援用によりここに開示されているものとする。これらの文献に開示されているポンプは、一般的に、単体として設計されており、使用している間中、使用者の皮膚に固着されたままである。針は、機器の底面から突出しており、機器のハウジングに固定されている。

【0011】

他の液体供給機器は、現在、及び本主題の展開時に、本願と共通に所有されている国際特許出願PCT/IL06/001276に記述されており、この参照によりここに組み込まれているものとする。この機器は、小型携帯、プログラマブル、皮膚固着型液体計量分配装置として構成されており、それは長い管を採用していない。その機器は、2つの部分を含んでいる。すなわち、使い捨て部と再使用部である。再使用部は、駆動及びポンプ機構に伴った必要な電氣的構成部を有している。使い捨て部は、治療液のための貯蔵タンク、短い供給管及び排出ポートを有している。この液体供給機器は、また、データ取得、プログラミング、及び使用者入力可能な遠隔制御ユニットを有している。再使用部と使い捨て部を接続した後も、その組み立てられた機器は、大変薄い寸法となっており、そのため機器全体が安価で、軽く、個別的なものとなっている。

【課題を解決するための手段】

【0012】

本主題の一樣相において、装置は、基端部及び先端部を有した皮下挿入素子を含んでいる。先端部は、人体内の皮下に位置付けされるように構成される。装置は、また、1以上の分析対象物と電氣化学的に相互反応し、1以上の分析対象物の濃度を表わす信号を生成するセンサーを含んでいる。センサーは、皮下挿入素子の先端部上又はその内部に配設されている。プロセッサは、センサーから信号を受け取って処理し、人体内の1以上の分析対象物の濃度を判定する。外部機器は、プロセッサを含み、皮下挿入素子の基端部と機械的に接触する。

【0013】

本主題の任意の態様としては、1つ以上の以下の特徴がある。皮下挿入素子は、内部容積及び壁面を有するカニューレを任意に備えることができる。センサーは、第一電極と、その第一電極と電氣的に絶縁された第二電極とを任意に備えることができる。第一電極及び第二電極は、カニューレに固定できる。第一電極及び第二電極は、カニューレの外側表面に配設されてもよい。第一電極及び第二電極は、カニューレの内側表面に配設されてもよい。カニューレの壁表面は、任意に、少なくとも1以上の分析対象物が内部容積内に拡

散できるような透過性又は半透過性の材料からなっている。第一及び第二電極の少なくとも1つは、任意に、カニューレの円周方向軸の、あるいは長手軸の、少なくとも一部に沿って配設できる。皮下挿入素子が皮下に位置付けされたとき、センサーは間質液に任意に接するセンサーは、電気化学的試剤で少なくとも部分的に被膜された第一露出面を有する第一電極と、実質的に電気化学的試剤が施されていない第二露出面を有する第二電極とを任意に備えることができる。電気化学的試剤は、1以上の分析対象物との化学的反応を受ける酵素アッセイを任意に含み、その化学的反応は、第一電極と第二電極との間の測定可能な電位差又は電流差を生成できる。第一及び/又は第二露出面は、1以上の表面積増加特徴を有する。

【0014】

装置は、液体を含む貯蔵タンクと、貯蔵タンクからの液体を皮下挿入素子に流すポンプとを任意に更に備えることができる。ポンプは、選択的に、ぜん動ポンプ又はシリンジポンプである。外部機器は、使い捨て部及び再使用部を任意に備えることができる。使い捨て部は、皮下挿入素子を任意に有し、再使用部は、プロセッサを任意に有する。外部機器は任意に更に治療液の供給サブシステムを備えることができる。計量分配装置は、任意に、プロセッサにより判定された1以上の分析対象物の濃度に応じて、治療液を供給するようにプロセッサにより制御され得る。治療液は任意にインスリンである。治療液は、任意に、皮下挿入素子を介して供給され得る。皮下挿入素子は、皮下挿入素子の先端部にセンサーを備える第一管腔と、治療液が供給のために流れる第二管腔とを任意に備えることができる。あるいは、治療液は、任意に、第二皮下挿入素子を介して供給され得る。プロセッサが、任意に、判定された濃度に基づいて計量分配装置を自動的に制御するか、あるいは、外部機器が、使用者に警告を発し、使用者が、判定された濃度に基づいて、計量分配装置を起動させるように要求する。センサーは、任意に、連続的、半連続的、周期的又は離散的のうちのいずれかの頻度で分析対象物濃度を測定できる。

【0015】

外部機器は、任意に、プロセッサに接続される血液分析機器と、人体からの血液サンプルが血液分析機器に供給されるためのポートとを更に備えることができる。血液分析機器は、血液サンプルを解析して独立して前記1以上の分析対象物の濃度を判定することができる。血液分析機器は、ブドウ糖計とすることができる。1以上の分析対象物は、ブドウ糖である。外部機器は、任意に、当該外部機器を人体に固定又は固着させるための手段を備えることができる。プロセッサは、任意に、遠隔制御ユニットからの1以上の指令を受け取ることができる。

【0016】

関連する様相において、皮下挿入素子の表面にセンサーの電極を組み付ける方法は、皮下挿入素子の表面に複数の溝を形成し、溝内に導電性材料を堆積させ、導電性材料の汚れを防止するために、溝の少なくとも1つを一時的に被覆し、溝の被覆された部分に電気化学的試剤を配し、溝の少なくとも1つから被覆を取り除く。

【0017】

他の関連する様相においては、その方法は、皮下挿入素子の先端部に固定されたセンサーにより、人体内の分析対象物の濃度を電気化学的に検出し、その検出に基づいて、人体に治療液を計量分配する。

【0018】

任意の態様においては、1つ以上の以下の特徴が含まれる。プロセッサ及び皮下挿入素子を備える外部機器が人体の皮膚面に固定され、又は固着され、それにより皮下挿入素子の先端部は、皮膚表面の下に位置付けされ、人体の間質液に接することができる。電気化学的に検出するステップは、センサーにおいて濃度を表わす信号を生成し、皮下挿入素子の基端部に機械的に接続された外部機器内のプロセッサにおいて、信号を受け取り、分析対象物の濃度を判定処理するステップを任意に含む。治療液を計量分配するステップは、外部機器内の計量分配装置にプロセッサから指令を供給するステップを任意に含む。指令により、任意に、計量分配装置は、分析対象物の判定された濃度に基づいた量の治

療液を計量分配する。治療液の計量分配は、任意に、皮下挿入素子を介して行われる。あるいは、治療液の計量分配は、任意に、第二皮下挿入素子を介して行われる。かかる機器は、計量分配及び感知が自動的に行われる閉ループであり得るし、計量分配の前に何らかの使用者の反応が必要な開ループ又は準開ループであり得る。

【発明の効果】

【0019】

ここで開示された主題は、いくつかの実施形態において、1つ以上の以下の効果を提供する。例えば、通常のすい臓の2つの重要な機能、すなわちブドウ糖監視及びインスリン供給、を実行する機器及び方法を使用して、ブドウ糖制御が達成できる。両機能（しばしば“人工すい臓”と称す）を組み合わせたフィードバック機構を有する閉ループシステムが使用されて、糖尿病を患っている患者において、血液ブドウ糖レベルを通常近傍に維持することができる。

【0020】

ここで記述された主題の1つ以上の各種態様の詳細が、添付の図面と以下の説明に記載される。ここで記述される主題の他の特徴及び効果は、詳細な説明及び図面から、並びに請求の範囲から明確になるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0021】

この明細書に組み込まれてその一部構成する添付の図面は、ここに開示されている主題の特定の様相を示しており、詳細な説明と共に、開示された実施形態と関連したいくつかの原理を説明するのに役立っている。それらの図面において、

【図1a】図1a及び図1bは、パッチユニット及び遠隔制御ユニットとして構成される液体供給機器の例を示す概略図である。

【図1b】図1a及び図1bは、パッチユニット及び遠隔制御ユニットとして構成される液体供給機器の例を示す概略図である。

【図2】図2は、分離したハウジング内にある再使用部及び使い捨て部が組み込まれたパッチユニットとして構成された液体供給機器の例を示す概略図である。

【図3】図3は、単一カニューレが組み込まれ、計量分配装置及び感知装置を含んでいる閉ループシステムの例を示す概略図である。

【図4】図4は、計量分配装置、感知装置、処理制御装置、及遠隔制御装置を有する閉ループシステムの例を示す概略図であり、計量分配装置及び感知装置は、別個のカニューレを有している。

【図5a】図5a及び図5bは、再使用部及び使い捨て部を有し、これらの部内に電気化学的感知構成部が展開されている液体供給機器の底面及び側断面をそれぞれ示す概略図である。

【図5b】図5a及び図5bは、再使用部及び使い捨て部を有し、これらの部内に電気化学的感知構成部が展開されている液体供給機器の底面及び側断面をそれぞれ示す概略図である。

【図6a】図6a及び図6bは、機器の使い捨て部及び再使用部内の感知装置部品の可能な配置を示す概略図である。

【図6b】図6a及び図6bは、機器の使い捨て部及び再使用部内の感知装置部品の可能な配置を示す概略図である。

【図7】図7は、感知素子の例の更なる詳細を示す概略図である。

【図8a】図8a及び図8bは、作業電極の表面積をどのように増やすことができるかの例を示す等尺図である。

【図8b】図8a及び図8bは、作業電極の表面積をどのように増やすことができるかの例を示す等尺図である。

【図9】図9は、機器の一例に組み込まれた、血液ブドウ糖試験用条片を使用するブドウ糖計を示す概略図である。

【図10】図10は、半透過性カニューレの一例及び拡散過程を示す概略図である。

【図 1 1】図 1 1 は、透過性カニューレの一例及び拡散過程を示す概略図である。

【図 1 2 a】図 1 2 a 及び図 1 2 b は、ダブル管腔カニューレを示す概略図である。

【図 1 2 b】図 1 2 a 及び図 1 2 b は、ダブル管腔カニューレを示す概略図である。

【図 1 3 a】図 1 3 a 及び図 1 3 b は、分析対象物を感知し、治療液を計量分配するための機器の一例に関連した電極及び貫通カニューレの側断面及び横断面をそれぞれ示す概略図である。

【図 1 3 b】図 1 3 a 及び図 1 3 b は、分析対象物を感知し、治療液を計量分配するための機器の一例に関連した電極及び貫通カニューレの側断面及び横断面をそれぞれ示す概略図である。

【図 1 4 a】図 1 4 a 及び図 1 4 b は、分析対象物を感知し、治療液を計量分配するための他の機器に関連した電極及び貫通カニューレの側断面及び横断面をそれぞれ示す概略図である。

【図 1 4 b】図 1 4 a 及び図 1 4 b は、分析対象物を感知し、治療液を計量分配するための他の機器に関連した電極及び貫通カニューレの側断面及び横断面をそれぞれ示す概略図である。

【図 1 5 a】図 1 5 a 及び図 1 5 b は、分析対象物を感知し、治療液を計量分配するための機器に関連した電極及び貫通カニューレの他の可能な構成の機器側断面及びカニューレ拡大外観をそれぞれ示す概略図である。

【図 1 5 b】図 1 5 a 及び図 1 5 b は、分析対象物を感知し、治療液を計量分配するための機器に関連した電極及び貫通カニューレの他の可能な構成の機器側断面及びカニューレ拡大外観をそれぞれ示す概略図である。

【図 1 6 a】図 1 6 a 及び図 1 6 b は、分析対象物を感知し、治療液を計量分配するための機器に関連した電極及び貫通カニューレの他の可能な構成の機器側断面及びカニューレ拡大外観をそれぞれ示す概略図である。

【図 1 6 b】図 1 6 a 及び図 1 6 b は、分析対象物を感知し、治療液を計量分配するための機器に関連した電極及び貫通カニューレの他の可能な構成の機器側断面及びカニューレ拡大外観をそれぞれ示す概略図である。

【図 1 7 a】図 1 7 a 及び図 1 7 b は、分析対象物を感知し、治療液を計量分配し、2本のカニューレを有する機器のための感知カニューレの側断面及び横断面を示す概略図である。

【図 1 7 b】図 1 7 a 及び図 1 7 b は、分析対象物を感知し、治療液を計量分配し、2本のカニューレを有する機器のための感知カニューレの側断面及び横断面を示す概略図である。

【図 1 8 a】図 1 8 a 及び図 1 8 b は、分析対象物を感知し、治療液を計量分配し、2本のカニューレを有する他の機器のための感知カニューレの側断面及び横断面を示す概略図である。

【図 1 8 b】図 1 8 a 及び図 1 8 b は、分析対象物を感知し、治療液を計量分配し、2本のカニューレを有する他の機器のための感知カニューレの側断面及び横断面を示す概略図である。

【図 1 9 a】図 1 9 a 及び図 1 9 b は、分析対象物のみを感知するための機器内に採用された感知プローブに関連した電極の側断面及び横断面をそれぞれ示す概略図である。

【図 1 9 b】図 1 9 a 及び図 1 9 b は、分析対象物のみを感知するための機器内に採用された感知プローブに関連した電極の側断面及び横断面をそれぞれ示す概略図である。

【図 2 0 a】図 2 0 a 及び図 2 0 b は、分析対象物のみを感知するための他の機器内に採用された感知プローブに関連した電極の側断面及び横断面をそれぞれ示す概略図である。

【図 2 0 b】図 2 0 a 及び図 2 0 b は、分析対象物のみを感知するための他の機器内に採用された感知プローブに関連した電極の側断面及び横断面をそれぞれ示す概略図である。

【図 2 1】図 2 1 は、感知プローブを製造する過程における可能な段階を示す図である。

【図 2 2】図 2 2 は、体内の分析対象物の濃度を監視して制御する方法を示す処理流れ図である。

【発明を実施するための形態】**【0022】**

本主題は、改良された液体供給及び／又は患者の体内の分析対象物レベルを感知及び監視することを提供することに使用可能な方法、システム、機器、装置、技法、及び製品を含む。使用者の体内の分析対象物の濃度レベルを連続的に実時間で監視するために構成された閉ループシステムが提供可能となっている。その監視は、半連続的にも行えるし、他の適当な頻度でも行える。閉ループシステムにおいては、通常に近い血液ブドウ糖レベルが、例えばぜん動ポンプのようなポンプによるインスリンの供給により維持でき、その供給は、連続的、半連続的、又は周期的に監視されたブドウ糖レベルに応じて制御される。このように、糖尿病患者がより通常の生活を行えるように手助けする“人工すい臓”が提供できる。

【0023】

現在利用されている閉ループシステムは、一般的に、2つの別れた機器、すなわちセンサーとポンプ、で構成されており、それにより高価で、嵩張り、重く、また典型的には使用者のベルト又は皮膚に分けて取り付けようになっていた。加えて、2つの機器の各々は、長い管を有する独自の輸液セットが必要であり、従って患者の体の上に2つの挿入箇所が必要であった。そのような機器を使用すれば、挿入及び離脱時間が増加し、感染、過敏反応、出血等のような望ましくない影響が生じる可能性があることが分かる。そのように、上述の欠点のない、患者の体に液体を供給し、及び／又は患者の体内の分析対象物のレベルを監視するための、改良された液体供給及び／又は感知機器の必要性が生じることとなった。

【0024】

図1a及び図1bは、本主題による機器1000の2つの可能な実施形態を示す図である。機器1000は、使用者の皮膚に固着されるパッチユニット1010と遠隔制御ユニット1008とを有している。遠隔制御ユニット1008は、単一利用機器であってもよいし、あるいは、例えばパーソナルもしくはラップトップコンピュータ、又は携帯通信機器（携帯電話、パーソナルデータアシスタンス（PDA）、携帯無線機器等）等の多目的コンピュータ又は通信機器のような他の指令手段であってもよい。

【0025】

ここで記述される本主題による機器は、閉ループ、開ループ、又は準開ループのモードのうちのいずれか、又は複数のモードで動作可能である。閉ループモードにおいては、分析対象物濃度が、センサーにより感知され、プロセッサにより判定され、そしてプロセッサは、その判定された濃度に基づいて、人体に1以上の治療液を計量分配するよう計量分配装置に指令を与える。開ループモードにおいては、感知機能と計量分配機能はリンクしていない。このモードの機器は、判定した分析対象物濃度の値を示すものの計量分配率に対するフィードバック制御は行わない。使用者が機器に対して指令を送り込むことができる使用者インターフェース又は他の手段により、使用者が治療液を計量分配できる。準閉モードにおいては、感知は、上述の閉ループモードと同様に行われる。しかしながら、機器は、判定された分析対象物濃度に基づく必要量の治療液を計量分配する前に、確認指示を待つことができるし、何らかの使用者インターフェースを介して使用者からのそのような確認を要求することもできる。

【0026】

感知素子2000は、例えば使用者の皮膚5の表面下に挿入されるカニューレ6のように、例えば皮下に挿入可能な素子に搭載されたりして皮下に置かれる。本開示の目的のためには、語句“皮下挿入素子”及び“カニューレ”は、交換可能に使用される。しかしながら、語句“カニューレ”は、カニューレという語句の辞書の定義の範囲内にある皮下挿入素子にのみ開示主題を限定しない、ということが理解できるであろう。例えば、この開示においては、カニューレは、1以上の体液を引き抜くか、又は薬物、ホルモン等を含むがそれらに限られない治療液を挿入又は注入するために、体内に挿入され得るフレキシブルな管及びフレキシブルでない管の双方を含んでいる。例としては、カニューレは、テフ

ロン（登録商標）のような重合体材料できている。この開示の目的のための皮下挿入素子又はカニューレは、円形又は非円形断面を有した中空シリンダーを含むがそれに限られることはない、あらゆる形状をとることができる。カニューレは、液体が通過することができる1つ以上の分離通路を有することが可能であり、これらの通路は、あらゆる幾何学的配向で配置することでき、例えば、1以上の環状通路、カニューレの断面を類似の又は非類似の1つ以上の領域に分割することにより形成される通路又は管腔、他の非多孔質素子を通して平行に走る2本以上の管、等であるが、これらには限定されない。

【0027】

本主題の各種実施形態によるそのような皮下挿入素子の各種様相が、以下に詳細に説明される。パッチユニットは、図1aに示すように、1つのハウジング1001からなる単一部分を有していてもよいし、図1bに示すように、2つの分離したハウジング1002, 1003からなる2つの部分を有していてもよい。

【0028】

図2は、液体供給機器1000の一実施形態の更なる詳細を示している。この例のパッチユニット1010は、2つの部分、すなわち再使用部2及び使い捨て部3、を含んでいる。各部は、それぞれのハウジング1002, 1003を有している。機器1000は、感知装置1006及び計量分配装置1005を備えている。例えば、カニューレ6及び感知素子2000のような比較的高価ではない構成部は、使い捨て部3に備えられるのが有利である。例えば、電極等の両装置の比較的高価な構成部は再使用部2に備えることができる。

【0029】

図3は、機器1000の他の可能な実施形態を示しており、計量分配装置1005及び感知装置1006が共通のハウジング1001内に入れられており、皮膚5の下の皮下組織50内に挿入され得る共通単一カニューレ6を共有している。感知機能と計量分配機能との間で共有されているカニューレ6は、ここでは二重機能カニューレと称する。処理制御装置1007も、ハウジング1001内に設けられている。処理制御装置1007は、例えばブドウ糖のような分析対象物の濃度に応じて、例えばインスリンのような液体の計量分配を制御できる。分析対象物濃度は、カニューレ6に配された皮下配置感知素子2000を介して得ることができる。機器1000は、閉ループシステムとして働くことができる。他の実施形態においては、処理制御装置1007と遠隔制御ユニット1008との間の双方向通信により、データ取得、プログラミング、及び使用者入力（例えば、食事の炭水化物量）を行うことができる。この実施形態においては、機器1000は、準閉ループシステムとしても動作することができる。機器1000は、接着剤（図示せず）により使用者の皮膚5に固着できる。計量分配装置は、皮下カニューレ6に加えて、又はその代わりに、別個の皮膚透過手段（図示せず）により、体内にインスリンか又は他の何らかの液体を供給することができる。そのような択一的供給システムの例としては、電氣的及び超音波皮膚刺激を与えることができる小型針のアレイがあるが、これには限定されない。

【0030】

図4は、機器1000の他の実施形態を示しており、計量分配装置1005は、1本のカニューレ66によりインスリンを供給し、感知装置1006は、他のカニューレ6に配された皮下配置感知素子2000によりブドウ糖を感知している。処理制御装置1007は、感知装置1006により感知されたブドウ糖レベル及び/又は遠隔制御ユニット1008を介して入力された使用者入力に応じて、計量分配装置1005によるインスリン供給を制御する。ある態様においては、2本のカニューレ6, 66は、無視できないいくらかの距離だけ互いに離して置かれている。

【0031】

図5a及び図5bは、本主題の一実施形態を示しており、機器1000は、2つの部分、すなわち再使用部2及び使い捨て部3、を有するパッチユニット1010として構成されている。図5aは、機器1000の平面を示しており、図5bは、側面を示している。

機器 1000 は、使い捨て部 3 内に配置された貯蔵タンク 4、供給管 17 及びカニューレ 6 や、再使用部 2 内に配置されたポンプ機構 7 のような供給構成部を有している。感知構成部も設けられており、例えば、皮下配置感知素子 2000 が使い捨て部 3 に配置され、電気線 2100 により、再使用部 2 内に配置されたセンサー処理素子 2200 に接続されている。

【0032】

図 6 a 及び図 6 b は、図 5 a 及び図 5 b に示された液体供給機器に採用可能な感知構成部に関する付加的な詳細を示している。感知構成部は、パッチユニット 1010 の 2 つの部分に渡って、分割可能である。図 6 a は、組み立て後の構成における互いに接続された、機器 1000 の再使用部 2 内及び使い捨て部 3 を表わしている。図 6 b は、互いに切断された、機器 1000 の再使用部 2 及び使い捨て部 3 を示している。感知素子 2000 は、使い捨て部 3 に位置付けされたカニューレ 6 のところに配置可能であり、センサー処理素子 2200 は、再使用部 2 内に配置される。センサー処理素子 2200 は、また、電流滴定回路 400 を有している。一旦、再使用部 2 と使い捨て部 3 が接続されると、図 6 a に示すように、電流滴定回路 400 は電氣的に閉じる。

【0033】

図 6 b に示すように、電流計 401、バッテリー 402、スイッチ 403、及び再使用部接触子 405 は、再使用部 2 内に含まれる。使い捨て部 3 は、選択的に、絶縁層 21 で少なくとも部分的に覆われるか、又は絶縁層 21 内に配設されている 2 つ以上の電極 120、122 を備えることができる感知素子 2000 を含んでいる。2 つ以上の電極 120、122 は、配線 2100 により使い捨て部接触子 406 に接続されている。電極は上述のように機器 1000 のカニューレ 6 のところに配置可能であり、一態様においては、機器が皮膚に付着されるか、又は使用者により身に付けられたとき、皮膚 5 の下に突出するカニューレ 6 の一部分の内側に位置している。その 2 つ以上の電極には、ある態様においては、電気化学的な、また任意に酵素による、反応が起こる作業電極と、センサーが接触する液体と共に回路を完全構成するために使用される対向電極と、作業電極で発生する電気化学的反應に関連した電圧を、差分又は他の方法で判定するために使用される任意の参照電極とが含まれている。

【0034】

電流滴定回路 400 が、再使用部 2 と使い捨て部 3 が接続されることにより、電氣的に閉じると、電子が、作業電極 122 からバッテリー 402 の正極に向かって流れる。電流計 401 は、その電流を測定する。スイッチ 403 は、回路動作を制御することができる。

【0035】

図 7 は、感知素子 2000 及び使い捨て部接触子 406 に関する更なる詳細を示す。感知素子 2000 は、2 つ以上の電極、すなわち 1 つ以上の作業電極 122、1 つ以上の対向電極 120、及び任意の参照電極である。電極 120、122 は、カニューレ 6 の端の内部又はその近辺で展開された絶縁層 21 内に埋め込まれているか、又は絶縁層 21 により覆われている。電気化学的反應が、分析対象物感知層 23 により少なくとも部分的に覆われている作業電極 122 上で起きる。分析対象物感知層は、触媒酵素を含んでおり、また、任意に、酵素反応を促進させるのに望ましいであろう間接剤及び/又は他の促進構成物を含んでいる。促進構成物には、そのような反応を促進させるような当該技術分野で現在知られているものや、他の新たな化合物や構成物が含まれる。分析対象物感知層 23 は、いくつかの態様においては、例えばクロスリンク、閉じ込め等のような 1 つ以上の適切な方法により作業電極 122 に固定されている。上記のように、対向電極 120 は、作業電極 122 と対となるものである。いくつかの態様においては、参照電極が、作業電極電位を測定するために使用される。感知された分析対象物濃度に関連した生成信号が、配線 2100 を介して、感知素子 2000 の電極 120、122 と使い捨て部接触子 406 との間を流れる。

【0036】

図 8 a 及び図 8 b は、作業電極 122 の可能な実施形態を示しており、酵素 - 触媒相互

反応を増進させるための表面積増加特徴を有している。表面積は、1つ以上の人工的に生成された、図8 aに示すような突起220及び/又は図8 bに示すような窪み221を加えることにより、増加する。それらの表面の特徴は、作業電極122の表面に渡って配することが可能であり、いくつかの態様においては、そのような表面分布は元々フラクタルなものである。例えば表面の凹凸や多孔のような、同様の表面積増加特徴は、対向電極にも任意に使用できる。

【0037】

図9は、本主題による液体供給機器1000の他の実施形態を示している。図9において、機器1000は、ブドウ糖計又は他の血液分析機器90が組み込まれたパッチユニット1010として構成されている。パッチユニット1010は、計量分配装置及び感知装置を有しており、感知装置は、間質液（ISF）内の分析対象物を感知する能力に加えて、血液内の1つ以上の分析対象物を計量することが可能となるブドウ糖計90を有している。ブドウ糖計90は、パッチユニット1010の再使用部2内に配置可能である。使用者は、体の離れた箇所から血液を抜き取り、試験条片99上に付着させる。試験条片99は、機器ハウジングの専用窓95を通してブドウ糖計90内に挿入される。

【0038】

いくつかの態様においては、ブドウ糖計（90）は、機器1000のパッチユニット1010内に含まれている校正機器としての役割を果たす。連続的な、又は半連続的なブドウ糖監視システムは、機器動作中の正確なブドウ糖測定を維持するために、ブドウ糖計90を使用して判定された既知のブドウ糖値に対して校正することができる。あるいは、又は加えて、ブドウ糖計90は、液体供給機器1000の遠隔制御ユニット1008内に配置することも可能である。遠隔制御ユニット1008内のブドウ糖計は、同様に使用され、電流滴定回路400に関連した体内感知素子2000から得られたブドウ糖濃度が校正される。

【0039】

図10は、分析対象物濃度レベルを感知し、液体を供給するために使用されるカニューレ6（二重機能カニューレ）の例を示している。カニューレ6は、皮膚5の表面の上下にそれぞれ位置づけられる上部27及び下部28を有している。カニューレ6は、内部感知電極120、122を備えることが可能である。カニューレ下部28は、半透膜29を有しており、低分子量の物質、特に所望の分析対象物（例えばブドウ糖）はその半透膜29の孔を通過することができ、一方、より大きな分子量を有する物質の分子は、その半透膜29の孔を通過できないようになっている。カニューレ6内では分析対象物の含まれていない溶液（例えばインスリン又は食塩水）が灌流しており、分析対象物が半透膜29を通して組織液（例えばISF）からカニューレ6の内部へ拡散できるようになっている。拡散過程は、組織液（ISF）とカニューレ6内の溶液との間で、濃度勾配の方向に発生し、それは部分的又は完全な分析対象物濃度平衡、すなわち“回復”状態に達するまで続く。分析対象物濃度レベルは、皮下カニューレ部分28内に配置された少なくとも1つの作業電極122と少なくとも1つの対向電極120を使用して電気化学的に測定可能である。

【0040】

図11は、二重機能カニューレ6の他の例を示しており、そのカニューレは、分析対象物の拡散が起こるような大きな孔を有した膜30を有しており、より大きな分子量の所望の分析対象物（例えばブドウ糖）及び物質14がそのより大きな孔を通過できるようになっている。そのようなカニューレ6により、速い分析対象物拡散速度を得ることができ、“回復”状態に達する時間が短くなる。分析対象物濃度レベルは、皮下カニューレ部分28内に配置された少なくとも1つの作業電極122と少なくとも1つの対向電極120を使用して電気化学的に測定可能である。

【0041】

図12 a及び図12 bは、ダブル管腔構造を有したカニューレ6の例を示している。カニューレ6は、感知区画又は通路60及び計量分配区画、通路又は管腔70を有しており

、それらは互いに連通していない。その区画又は管腔は、壁により隔てることができる。分析対象物（例えばブドウ糖）レベルの監視は、上述のように1つ以上の感知構成部と連通している感知区画、通路又は管腔60を通して行われる。液体（例えばインスリン）の計量分配は、上述のように1つ以上の計量分配構成部と連通している計量分配区画、通路又は管腔70を通して行われる。

【0042】

図13-18は、皮下挿入電極の各種構成と共に感知及び計量分配構成部の双方を有するパッチユニット1010のいくつかの例を示している。一般的に、挿入電極は、少なくとも1つの作業電極と、少なくとも1つの対向電極と、任意に付加参照電極とを備えている。

【0043】

これらの実施形態におけるパッチユニット又は外部機器1000の構成部は、感知処理素子2200を有した再使用部2と、貯蔵タンク4、カニューレ6及び供給管17を有した使い捨て部3とを備えている。カニューレの外側表面上には、配線2100により感知処理素子2200に電氣的に接続されている2つ以上の電極120, 122が配されている。

【0044】

図13a及び図13bは、カニューレ6の長さ全体に渡って延びている電極120, 122を備えたカニューレ6の縦方向断面図及び横方向断面図をそれぞれ示している。いくつかの態様においては、電極は、カニューレの長さのうちの一部のみに延設されるようにしてもよい。つまり、長手方向の一部であったり、長手軸に平行な一部であったりするものである。図13a及び図13bの例においては、電極120及び122は、カニューレ6の外側壁の2つ以上の電氣的隔絶部分として形成されており、例えば上述のように、作業電極、対向電極、及び任意に参照電極とすることが可能である。

【0045】

図14a及び図14bは、カニューレの長さ全体に渡って延設された、又はその一部に沿って延設された電極120, 122を有するカニューレ6の縦方向断面図及び横方向断面図をそれぞれ示している。この例では、対向及び作業電極120, 122は、図13a及び図13bの例のようにカニューレの外側に配置されていない。代わりに、図14a及び図14bにおいては、電極120, 122は、カニューレ6の電氣的に隔絶された内側表面に配置されている。カニューレ6の壁は、所望の分析対象物がカニューレ6の内部に拡散できるよう半透過性又は透過性の材料で形成できる。カニューレ6の内部は、測定セルの役割を果たす。

【0046】

図15a及び図15bは、カニューレ6の外側表面に配置された電極120, 122を有するカニューレ6の他の例の縦方向断面図及び外側表面拡大図をそれぞれ示している。この例では、電極120, 122は、カニューレ6の外側表面上に配設されている。1つの電極120は、カニューレの先端により近く配設されており、例えばカニューレ6それ自体の構成を形成するのに使用され得る絶縁材料により電氣的に絶縁されている。2つ目の電極122は、カニューレ6の円周方向軸を少なくとも部分的に取り囲む帯として形成することができる。配線2100は、電極120, 122を、上述のようにパッチユニット1010の再使用部2に配置可能なセンサー処理素子2200に接続している。

【0047】

図16a及び図16bは、カニューレ6の内側表面に配置された電極120, 122を有するカニューレ6の他の例の縦方向断面図及び内側表面拡大図をそれぞれ示している。分析対象物がカニューレ6内に形成された測定セル内に入り込めるよう、カニューレの壁は半透過性又は透過性を有する。

【0048】

図17及び図18は、2本のカニューレ6, 66を有するパッチユニット1010の例を示している。第一カニューレ6は、分析対象物を感知するために使用でき、第二カニューレ

ーレ66は、治療液を計量分配するために使用できる。図17a及び図18aは、2つの実施形態の長手方向横から見た図であり、図17b及び図18bは、2つの実施形態の断面図である。図17においては、電極は、カニューレ6の外側表面上に配設されており、カニューレ6の長手軸の少なくとも一部に沿うように配向されている。図18においては、電極120, 122は、カニューレ6の内側表面上に配設されており、カニューレ6の壁は、壁の少なくともいくらかの領域に渡って半透過性又は透過性を有している。

【0049】

図19及び図20は、感知装置のみ(スタンドアロンセンサー)を有したパッチユニット1010の例を示している。これらの機器は、生体内分析対象物濃度の感知のために使用できる。図19a及び図19bは、カニューレ6の外側表面の長さの全面(図示せず)又は一部に渡って延設されている作業電極122及び対向電極120の縦方向断面図及び横方向断面図をそれぞれ示している。図20a及び図20bは、カニューレ6の内側表面の長さの全面(図示せず)又は一部に渡って延設されている4つの電極120, 122の縦方向断面図及び横方向断面図をそれぞれ示している。カニューレ6の壁は、皮膚5を貫くカニューレの表面域の全体又は一部に沿って半透過性又は透過性を有する。

【0050】

図21は、カニューレ6の外側又は内側表面に電極を構成するための可能な手順を表わしている。この手順は、例えば図21aに示すように、カニューレ6の表面に2本の溝を形成することを含んでいる。その溝は、図21bに示すように、導電性材料41で満たすことができる。電極は、蒸着、スパッタリング、着色、印刷、複製、無電解めっき、又は現在知られており又はこれから展開される他の方法により、カニューレ6の外部表面上に択一的に堆積できる。電極は、スパッタリング、着色、複製、無電解めっき、又は現在知られており又はこれから展開される他の方法により、カニューレ6の内側表面上に堆積できる。電極の1つが、一時的に覆われる。例えば、対向電極120が、図21cに示すように、着脱可能保護層42により覆われ得る。保護層42としては、非透過性の接着剤とすることができる。電極の全てが、図21dに示すように、電気化学的試剤43(例えば酵素、介在薬等)により覆われる。保護層42は、図21eに示すように、対向電極120からは剥がされる。この製造手順の最後で、作業電極122が形成される。作業電極122は、1つ以上の電気化学的試剤が多く付されるか、又は塗布され、一方、対向電極は電気化学的試剤については施されない。対向電極120から保護層を剥がした後、作業電極122のみが電気化学的試剤を伴う。

【0051】

図22は、閉ループ機器を使用して血液ぶどう糖レベルを感知して制御する方法の各段階を示すプロセスフローチャートである。3002において、プロセッサ及び皮下挿入素子を有するパッチユニットが、人体の皮膚面に選択的に固着されるか固定されると、その皮下挿入素子の先端は、皮膚表面よりも下部に位置して、人体の間質液に接するようになる。その固着又は固定は、選択的に、接着剤、吸引、皮膚表面の一部を把持する1つ以上のフック等によりなされる。上述のように、皮下挿入素子の基端部は、パッチユニット又は他の機械的機器に機械的に接続される一部となっている。3004において、人体内の分析対象物の濃度が、皮下挿入素子の先端に固定された、又は関連させられたセンサーを利用して電気化学的に検出される。この電気化学的検出は、上述のように可能であれば酵素反応を利用してセンサーのところでの濃度を示す信号を生成することにより達成することもできる。その信号は、任意的に、外部機器又はパッチユニット内のプロセッサで受け取られ処理され得る。濃度が、目標濃度範囲の外にあると判定された場合には、3006において、治療液が人体に計量分配される。治療液を計量分配するということは、プロセッサからの指令を外部機器内の計量分配装置に供給するということである。計量分配装置は、上述した各々や他の同様の構造のうちのいずれでもよい。その指令により、計量分配装置は、人体の分析対象物の濃度を変えるのに十分な量の治療液を計量分配し、それにより濃度は目的範囲内に戻る。

【0052】

以上の記述で明らかにされた実施形態は、ここで記述した主題と一致する主題の全てというわけではない。むしろ、それらは、記述された主題に関連した各様相と一致するいくつかの例に過ぎないものである。後述の請求項の範囲内においては、他の様相、利点な形態、及び変形も考えられ得る。他方、開示された主題のうち、請求の範囲に記載されていない様相もまた想到される。

【0053】

同一又は同様の部材を参照するのに同一の参照符号が図面全体を通じて使用される。上記では、2, 3の態様が詳細に記述されているのみであるが、他の変形例や付加的なものも可能である。特に、ここに明記したものに加えて、更なる特徴及び/又は態様が提供され得る。例えば、上述の実施形態は、開示された各特徴の各種コンビネーション及びサブコンビネーション、及び/又は先に開示された幾つかの更なる特徴のコンビネーション及びサブコンビネーションを意図している。加えて、添付図面に表され、及び/又はここに記述された論理フローは、所望の結果を得るための特定の順番又は順序を要求しているわけではない。他の実施形態も以下の請求の範囲内に入るものがあるであろう。

【手続補正2】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

基端部と、患者の体内の皮下に位置付けされるための先端部とを有した皮下挿入素子と

、
前記皮下挿入素子の前記先端部に固定され、1以上の分析対象物と相互反応し、前記1以上の分析対象物の濃度を表わす信号を生成するセンサーと、

前記センサーから前記信号を受け取って処理し、前記人体内の前記1以上の分析対象物の濃度を判定するプロセッサと、

前記皮下挿入素子を通して治療液を患者の体内に供給する分配装置と、

前記プロセッサ及び前記分配装置を含み、前記皮下挿入素子の前記基端部と機械的に接触する外部機器と、

を備えることを特徴とする装置。

【請求項2】

前記皮下挿入素子が、内部容積と内側表面及び外側表面を有する壁とを有するカニューレを備えるとき、前記センサーは、前記1以上の分析対象物と電気化学的に相互反応し、前記センサーは、第一電極と、前記第一電極と電氣的に絶縁された第二電極とを備え、前記第一電極及び前記第二電極は、前記カニューレに固定されていることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項3】

前記第一電極及び前記第二電極は、前記カニューレの外側表面に配設されていることを特徴とする請求項2に記載の装置。

【請求項4】

前記第一電極及び前記第二電極は、前記カニューレの内側表面に配設されていることを特徴とする請求項2に記載の装置。

【請求項5】

前記壁の少なくとも一部は、透過性又は半透過性を有することを特徴とする請求項4に記載の装置。

【請求項6】

前記第一及び第二電極の少なくとも1つは、前記カニューレの円周方向軸の少なくとも一部に沿って配設されていることを特徴とする請求項3乃至5のいずれかに記載の装置。

【請求項7】

前記第一及び第二電極の少なくとも一つは、前記カニューレの長手軸の少なくとも一部に沿って配設されていることを特徴とする請求項3乃至5のいずれかに記載の装置。

【請求項8】

前記第一電極は、電気化学的試剤で少なくとも部分的に被膜された第一露出面を有し、前記第二電極は、実質的に前記電気化学的試剤が施されていない第二露出面を有することを特徴とする請求項2に記載の装置。

【請求項9】

前記第一露出面及び前記第二露出面の少なくとも一方は、1以上の表面積増加特徴を有することを特徴とする請求項8に記載の装置。

【請求項10】

前記外部機器は、使い捨て部及び再使用部を備え、前記使い捨て部は、前記皮下挿入素子と機械的に接触しており、前記再使用部は、前記プロセッサを有することを特徴とする請求項1乃至9のいずれかに記載の装置。

【請求項11】

前記分配装置は、前記プロセッサにより判定された前記1以上の分析対象物の濃度に基づいて、前記治療液を供給するように前記プロセッサにより制御されることを特徴とする請求項1乃至10のいずれかに記載の装置。

【請求項12】

前記皮下挿入素子は、前記皮下挿入素子の先端部に前記センサーを備える第一管腔と、前記治療液が供給のために流れる第二管腔とを備えることを特徴とする請求項1乃至11のいずれかに記載の装置。

【請求項13】

前記プロセッサは、判定された濃度に基づいて計量分配装置を自動的に制御することを特徴とする請求項15乃至19のいずれかに記載の装置。

【請求項14】

前記外部機器は、前記プロセッサに連係された血液分析機器と、前記人体からの血液サンプルが前記血液分析機器に供給されるためのポートとを更に備え、当該血液分析機器は、前記血液サンプルを解析して独立して前記1以上の分析対象物の濃度を判定することを特徴とする請求項1乃至13のいずれかに記載の装置。

【請求項15】

閉ループモードと開ループモードと準開ループモードのうちの少なくとも一つを備えた請求項1乃至14のいずれかに記載の装置。

【請求項16】

前記治療液はインスリンであり、前記1以上の分析対象物はブドウ糖であることを特徴とする請求項1乃至14のいずれかに記載の装置。

【請求項17】

前記使い捨て部と前記再使用部を接続することにより、前記皮下挿入素子に固定されたセンサーと前記再使用部内に配置された前記プロセッサとの間に電気的な接続が形成されるようになっている請求項10に記載の装置。

【手続補正3】

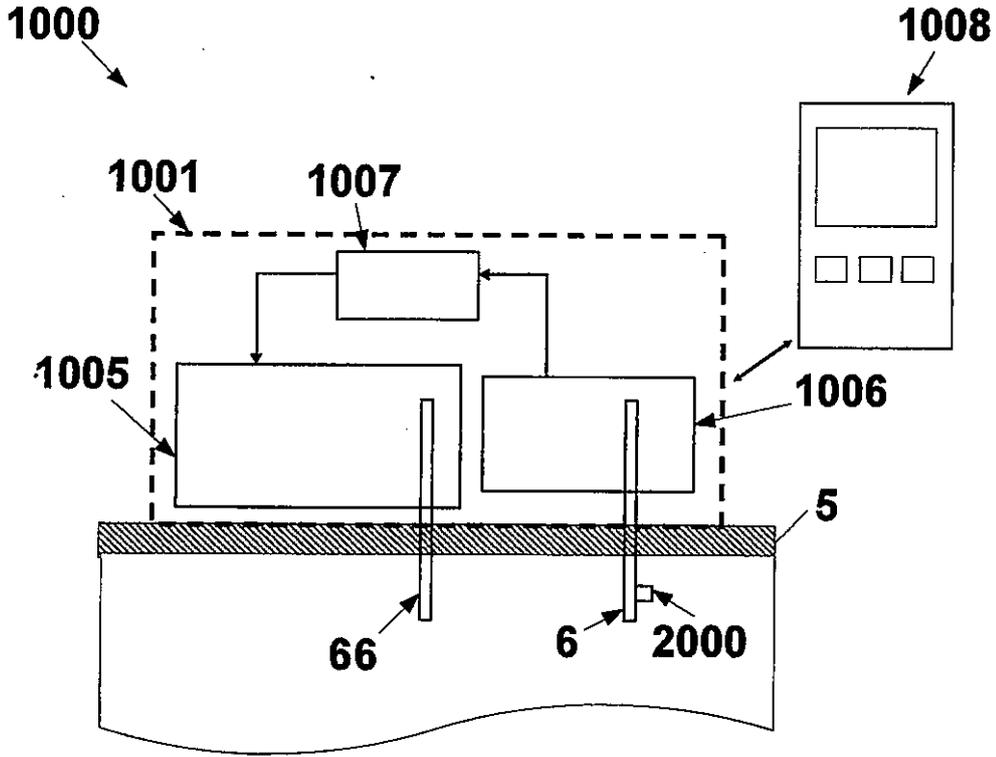
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 図 4 】



【 手続補正 4 】

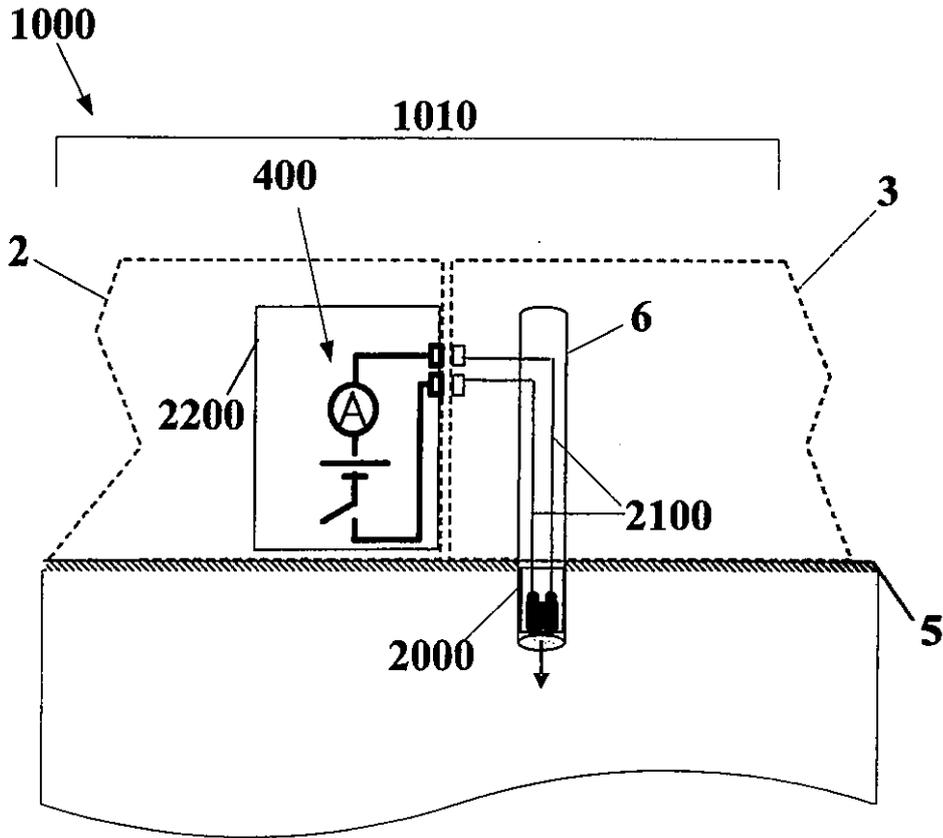
【 補正対象書類名 】 図面

【 補正対象項目名 】 図 6 a

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【図 6 a】



【手続補正 5】

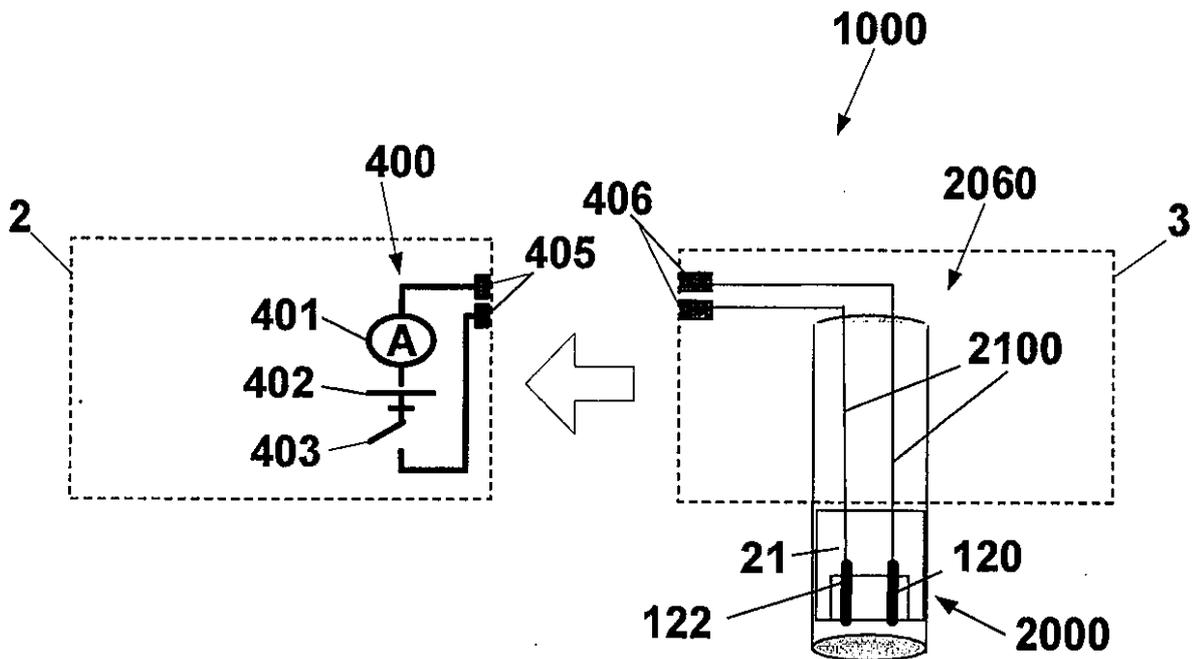
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 6 b

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 6 b】



【手続補正 6】

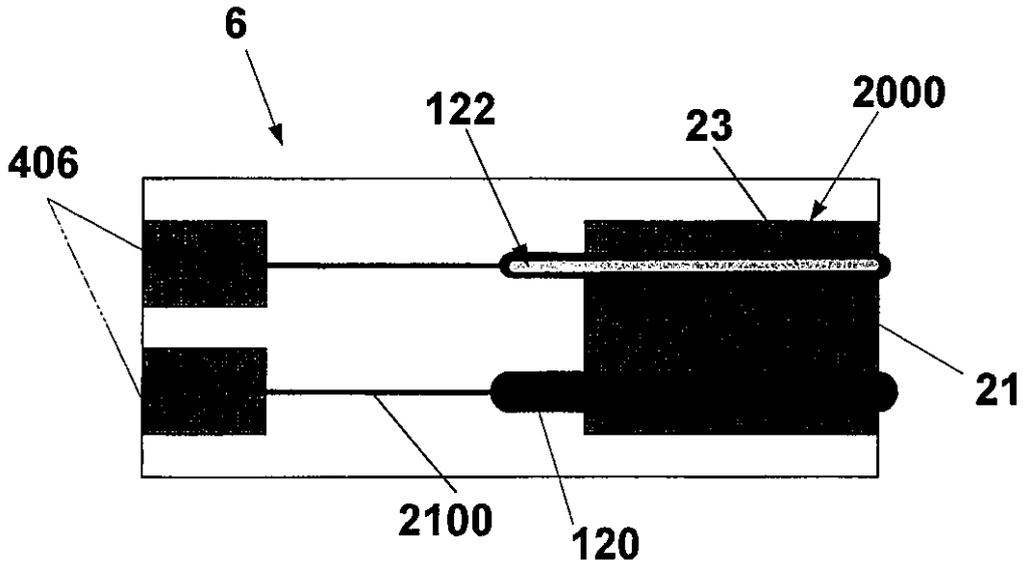
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図7】



【手続補正7】

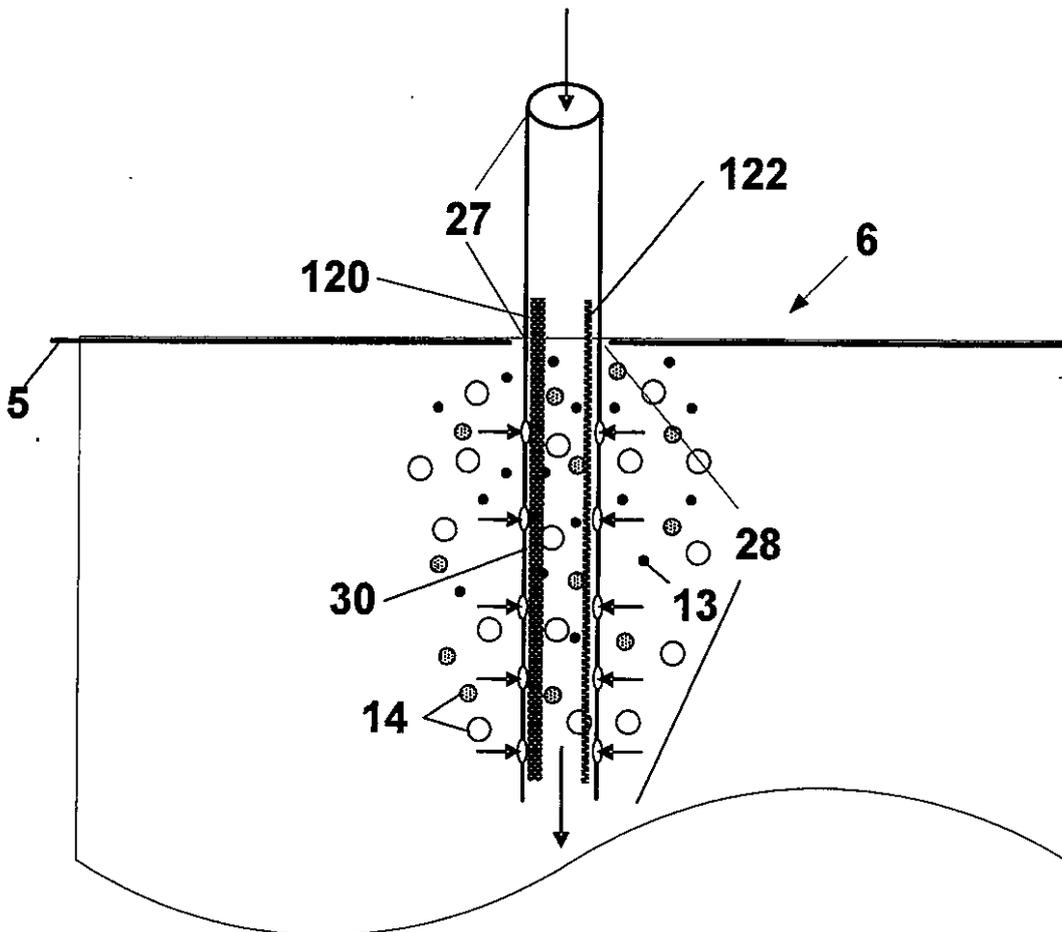
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図11

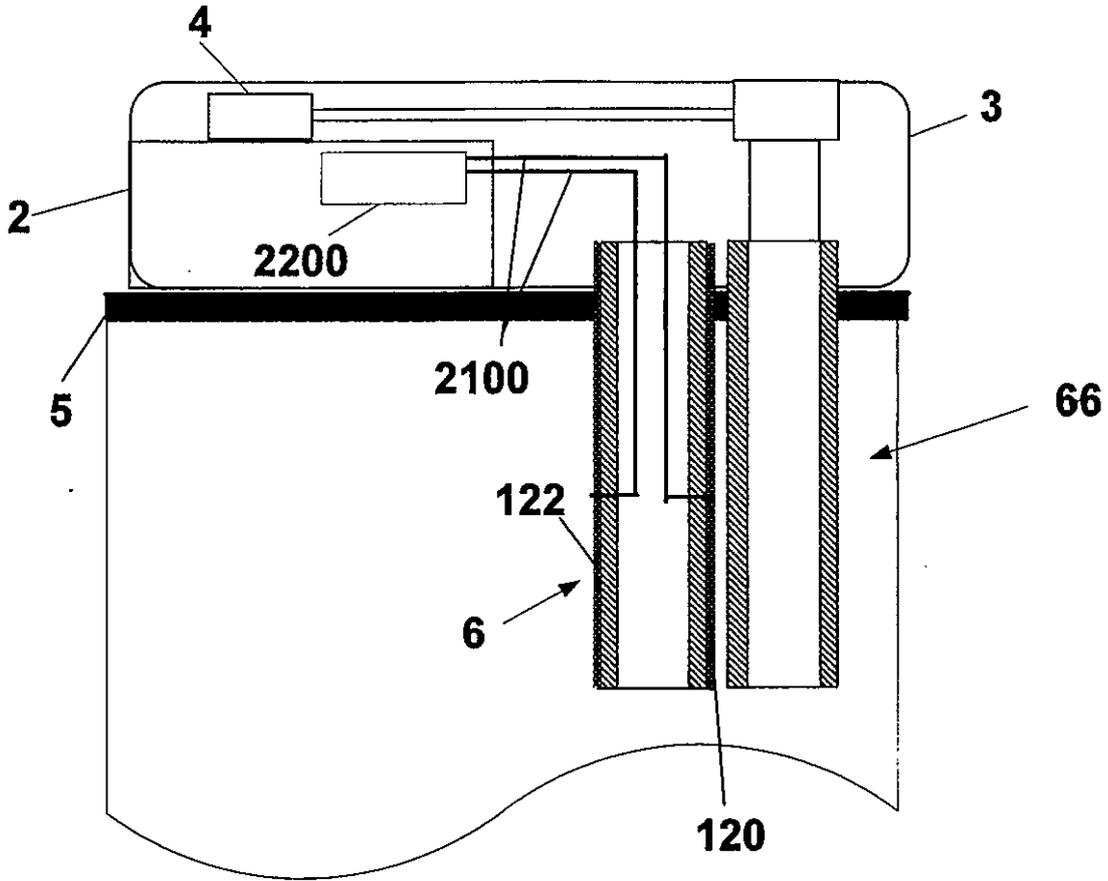
【補正方法】変更

【補正の内容】

【図11】

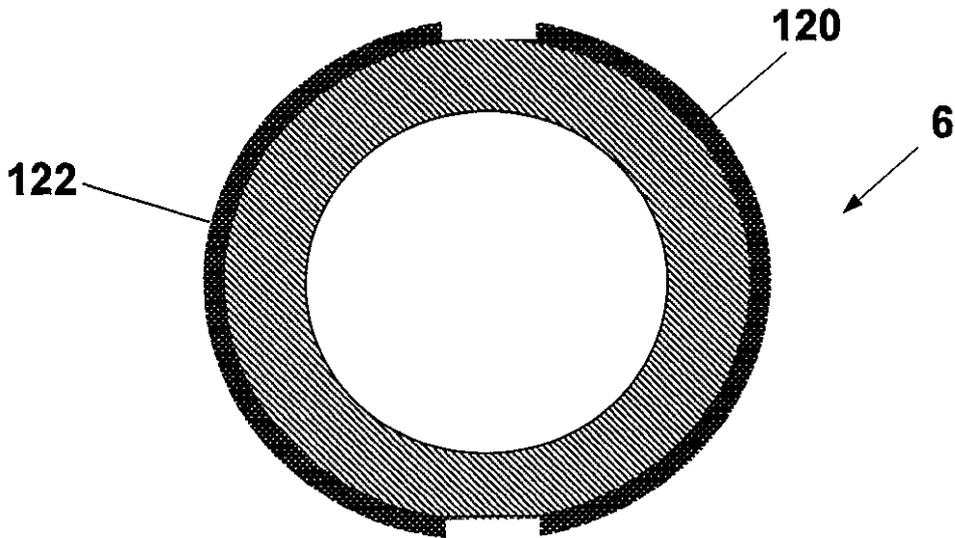


【手続補正 8】
【補正対象書類名】図面
【補正対象項目名】図 1 7 a
【補正方法】変更
【補正の内容】
【図 1 7 a】



【手続補正 9】
【補正対象書類名】図面
【補正対象項目名】図 1 7 b
【補正方法】変更
【補正の内容】

【図17b】



【手続補正10】

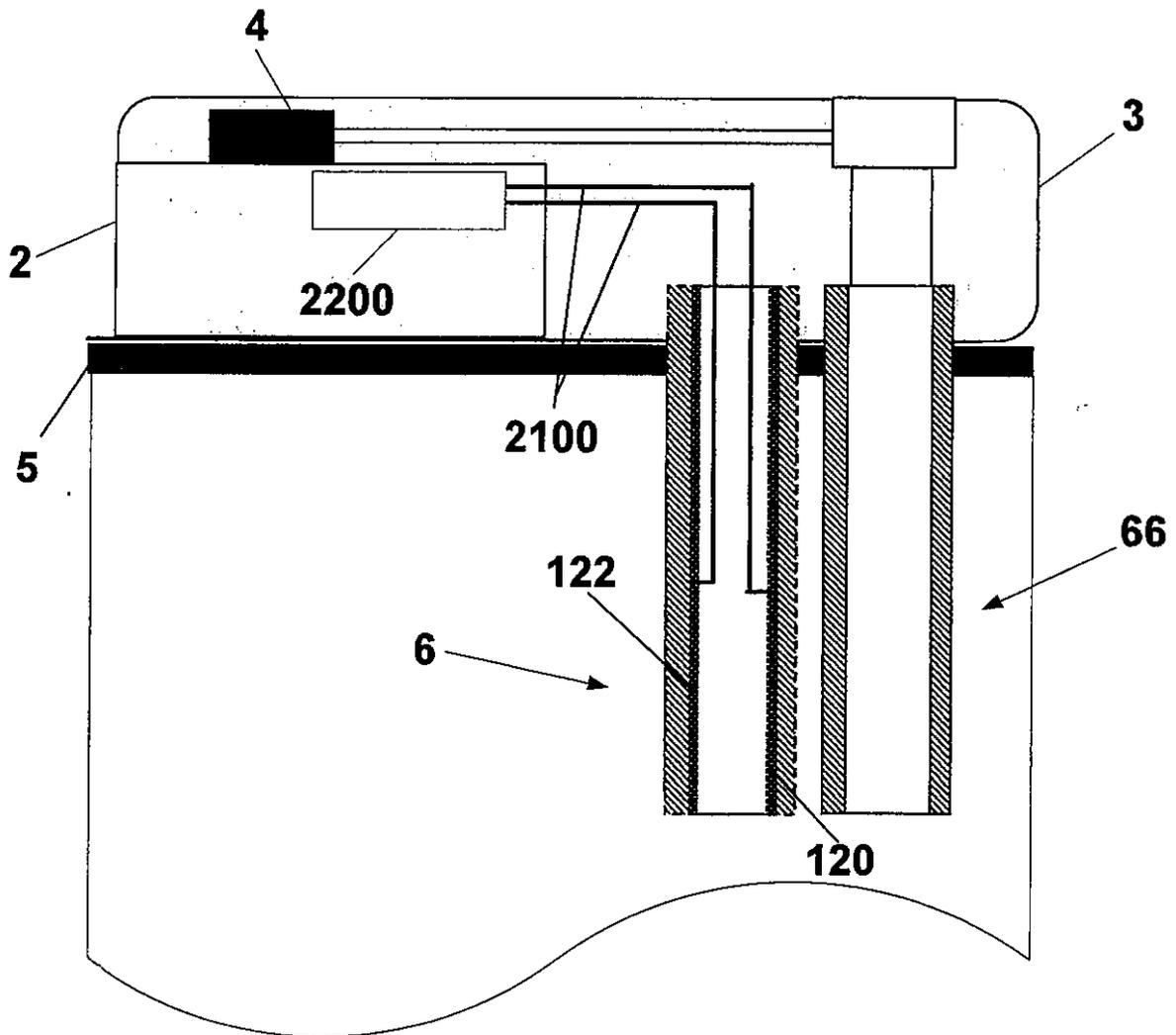
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図18a

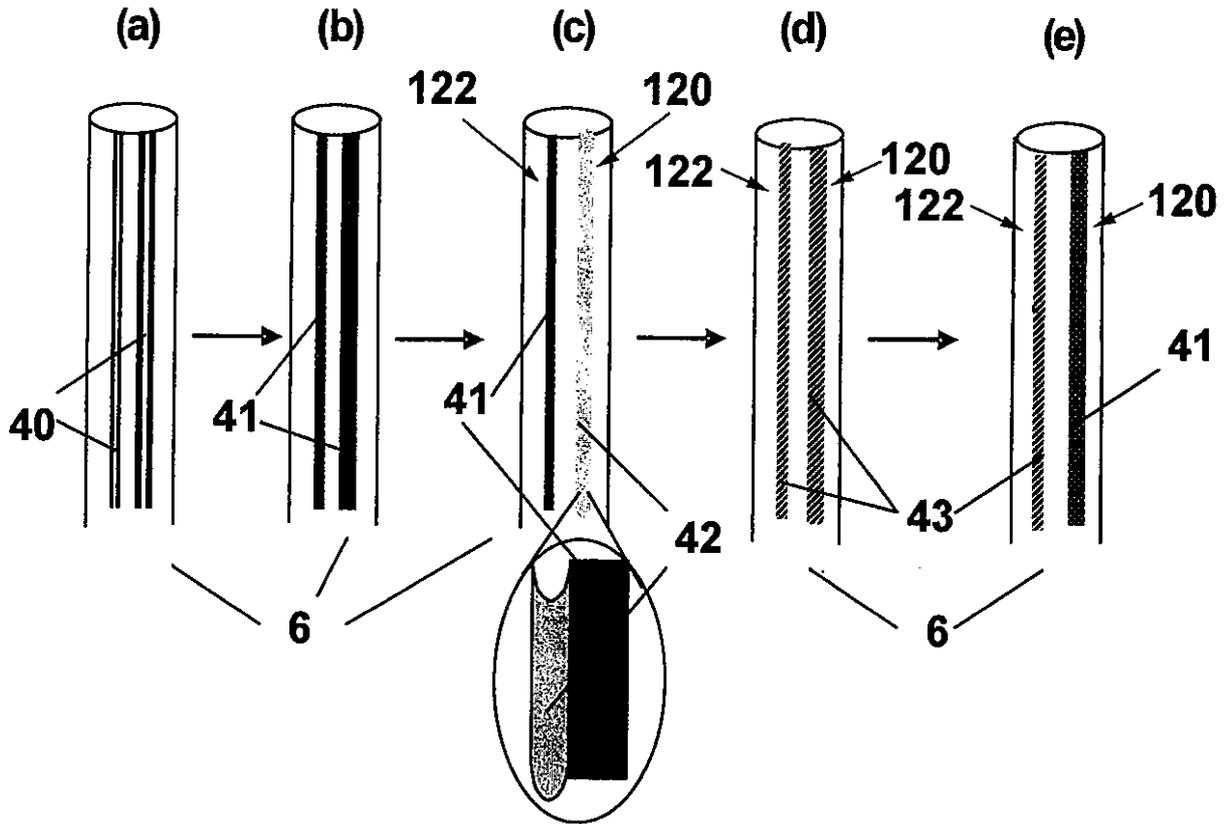
【補正方法】変更

【補正の内容】

【図18a】



【手続補正 1 1】
【補正対象書類名】図面
【補正対象項目名】図 2 1
【補正方法】変更
【補正の内容】
【図 2 1】



40	≡≡	-	溝
41	■	-	導電性材料
42	○	-	保護層
43	////	-	電気化学的試剤による被覆