

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
COURBEVOIE

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

3 021 863

②1 N° d'enregistrement national : **14 55144**

⑤1 Int Cl⁸ : **A 61 F 2/01 (2013.01), A 61 F 2/24**

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 05.06.14.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la demande : 11.12.15 Bulletin 15/50.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du présent fascicule*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

Demande(s) d'extension :

⑦1 Demandeur(s) : PAIN BERNARD — FR, VOLA MARCO — FR et PASQUINO ENRICO — IT.

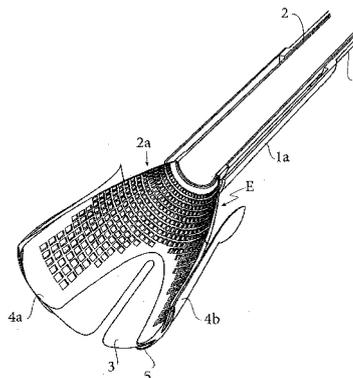
⑦2 Inventeur(s) : PAIN BERNARD, VOLA MARCO et PASQUINO ENRICO.

⑦3 Titulaire(s) : PAIN BERNARD, VOLA MARCO, PASQUINO ENRICO.

⑦4 Mandataire(s) : CABINET LAURENT ET CHARRAS.

⑤4 **DISPOSITIF D'INTRODUCTION TRANSCATHETER DANS LA RACINE AORTIQUE AU NIVEAU DE LA JONCTION SINO TUBULAIRE.**

⑤7 Le dispositif comprend un ensemble (E) faisant office de filtre embolique valvulé, monté avec capacité de coulissement guidé à l'intérieur du cathéter (1), ledit ensemble (E) présentant des agencements aptes à réaliser, dans la racine aortique (RA), une enceinte de sécurité assurant une fonction de valve et une fonction de protection contre les accidents d'embolie.



FR 3 021 863 - A1



L'invention concerne le domaine technique de la cardiologie interventionnelle et de la chirurgie endovasculaire et mini invasive et concerne plus particulièrement un dispositif introducteur pour intervention par voie transcathéter.

5

L'invention trouve une application avantageuse, qui ne doit toutefois pas être considérée comme limitative pour tout type d'intervention chirurgicale, par exemple pour un remplacement d'une valve ou d'une implantation de la valve par voie transcathéter, plus généralement connu pour un homme du métier sous le nom de TAVI.

10

Toute intervention par voie transcathéter nécessite pour l'opérateur, de prendre de très grandes précautions, étant donné que pour une intervention cardiaque par exemple, la circulation du sang n'est pas déviée, ce qui n'est pas le cas, par exemple, pour une opération à cœur ouvert où il y a une circulation extracorporelle du sang.

15

La génération de débris pendant la procédure de TAVI à partir de la valve aortique peut générer une embolisation coronarienne post-opératoire, qui conduit à un infarctus péri procédure, tandis que l'embolisation cérébrale peut causer des AVC iatrogènes.

20

On sait, de plus, que l'implantation d'une valve aortique par TAVI à travers une valve aortique native très calcifiée génère souvent des fuites péri valvulaires susceptibles de mettre en danger la vie du patient à moyen terme. Ce dernier phénomène est dû à l'irrégularité des calcifications qui produisent une adhésion imparfaite de la bioprothèse du TAVI avec l'anneau aortique du patient.

25

Afin d'obtenir de meilleurs résultats par TAVI, il est apparu important de poser la valve sur une surface la plus régulière possible, afin d'éviter une distorsion susceptible de rendre l'ouverture de la prothèse incomplète et, également, d'améliorer l'affrontement entre anneau aortique natif et biothèse. Ceci avec l'objectif de minimiser les fuites péri valvulaires qui affectent le TAVI et qui impactent sur la survie des patients à moyen terme.

A partir de cet état de la technique, pour obtenir, par exemple, un remodelage du site d'implantation pouvant aller de la décalcification transcathéter moyenne jusqu'à la suppression totale des volets valvulaires natifs et avec, pour objectif, de permettre en toute sécurité différentes procédures et interventions par voie transcathéter, il est apparu important de pouvoir mettre en place temporairement un dispositif apte à remplacer la fonction de la valve native. En effet un des problèmes majeurs de la réalisation de la décalcification de la valve aortique transcathéter à cœur battant et sans circulation extra-corporelle est celui d'éviter la migration des débris de calcium dans la racine aortique et en aval, dans la crosse aortique. Ce phénomène est sans doute plus important avec une procédure de décalcification transcathéter que pendant une procédure de TAVI standard, qui se pratique actuellement sans la décalcification de la valve aortique.

Pour résoudre ce problème et atteindre ces objectifs, il a été conçu et mis au point un dispositif introduit par voie transcathéter dans la racine aortique au niveau de la jonction sino tubulaire, au moyen d'un guide de fil et d'un cathéter, avec un moyen de protection des tissus environnant lors de la mise en place dudit cathéter.

Selon l'invention, le dispositif comprend un ensemble faisant office de filtre embolique valvulé, monté avec capacité de coulissement guidé à

l'intérieur dudit cathéter, ledit ensemble présentant des agencements aptes à réaliser, dans la racine aortique, une enceinte de sécurité assurant une fonction de valve et une fonction de protection contre les accidents d'embolie.

5

Il résulte de ces caractéristiques que le dispositif rende possible de réaliser différentes interventions par voie transcathéter, par exemple, enlever les tissus calcifiés et les végétations dans et dessus les volets de la valve aortique, mettre en place tout type de valve, ... en observant que l'intervention s'effectue en condition de circulation physiologique et non pas sous circulation extracorporelle.

10

Pour résoudre le problème posé de créer cette enceinte de sécurité, les agencements de l'ensemble faisant office de filtre embolique valvulé, comprennent un corps tubulaire assujéti à l'une de ses extrémités à une partie apte à être à volonté, soit déployée à l'extérieur du cathéter, soit rétractée à l'intérieur du cathéter, ladite partie présentant des agencements de filtration combinés avec des moyens aptes à reproduire une fonction de valve temporaire correspondant à une ouverture pendant la phase systolique et a une fermeture pendant la phase diastolique afin d'empêcher toute régurgitation sanguine dans une position déployée de ladite partie pour couvrir la valve aortique native avec une assise sécurisée dans la racine aortique au niveau des sinus de Valsalva sans obstruer le flux sanguin.

15

20

Pour résoudre le problème posé de reproduire les commissures de la valve native, la partie du filtre embolique est de forme générale conique et présente des coques décalées angulairement dont les contours enveloppent les commissures de la valve native, lesdites coques étant montées en combinaison avec une membrane filtrante.

25

Il résulte de ces dispositions que le cône peut se placer sur le plancher de la racine aortique, au contact du bord de l'anneau aortique, se déplacer en restant au-dessous des ostium coronaires et en même temps contourner les commissures de la valve native.

5 Le positionnement du filtre embolique valvulé sur la racine aortique aux environs des commissures est très important pour éviter les insuffisances aortiques aiguës pendant l'intervention transcathéter de décalcification.

10 Dans une forme de réalisation de la partie active du filtre embolique valvulé, la membrane filtrante comprend, d'une part, une couche inférieure constituée d'un réseau maillé avec une porosité adaptée pour bloquer des débris de tissu, tout en permettant le passage du flux sanguin et, d'autre part, une couche supérieure réalisée dans un matériau polymère souple et extensible pour agir comme une valve temporaire, par simple déformation
15 déterminée par la pression systolique.

Les couches sont fixées ensemble par soudure à la base de la forme conique et sur son pourtour, ladite soudure étant souple et spongieuse pour fournir une assise optimale du filtre valvulaire sur la base de la racine
20 aortique.

La couche inférieure maillée est fixée à l'extrémité du corps et en prolongement de ce dernier, tandis que la couche supérieure faisant office de valve, est libre et reste ouverte sur le dessus de la forme conique.

25 Selon une autre caractéristique, le cathéter présente une extrémité radio opaque apte à protéger les tissus environnant lors de l'introduction et de la navigation dans l'aorte. Cette extrémité est rétractable à l'intérieur du corps tubulaire de l'ensemble faisant office de filtre embolique.

Avantageusement l'extrémité est un ballonnet gonflable rempli d'une solution radio opaque stérile.

5 L'invention est exposée ci-après plus en détail à l'aide des figures des dessins annexés dans lesquels :

- La figure 1 est une vue partielle en perspective montrant notamment l'ensemble faisant office de filtre embolique valvulé.
- La figure 2 est une vue correspondant à la figure 1 avec une coupe partielle.
- Les figures 3 à 20 montrent les principales étapes pour une intervention transcathéter au moyen du dispositif selon l'invention dans le cas d'une application à une valve aortique, une telle application ne devant pas être considérée comme rigoureusement limitative.

15 Le dispositif selon l'invention comprend un ensemble (E) faisant office de filtre embolique valvulé, monté avec capacité de coulissement guidé à l'intérieur d'un cathéter (1). Comme il sera indiqué dans la suite de la description, le cathéter (1) est équipé de l'ensemble (E) introduit dans la racine aortique (RA) au moyen d'un guide fil (g) comme cela est couramment pratiqué pour ce type d'intervention.

25 L'ensemble filtrant (E) présente des agencements aptes à réaliser dans la racine aortique (RA), une enceinte de sécurité assurant une fonction de valve et une fonction de protection contre les accidents d'embolie. Cet ensemble (E) comprend un corps (2) monté à libre coulissement à l'intérieur du cathéter (1). Bien évidemment, le cathéter (1) et le corps (2) sont réalisés dans un matériau souple.

Le corps tubulaire (2) est assujéti à l'une de ses extrémités à une partie (2a) de forme générale conique et apte à constituer l'enceinte de sécurité en tant que telle. Cette partie (2a) peut, à volonté, soit être déployée à l'extérieur du cathéter (1) soit, rétractée à l'intérieur dudit cathéter (1).

5 Cette partie (2a) présente des agencements de filtration combinés avec des moyens aptes à reproduire la fonction de valve temporaire correspondant à une ouverture pendant la phase systolique et à une fermeture pendant la phase diastolique.

10 Le but recherché est donc d'empêcher toute régurgitation sanguine dans une position déployée de cette partie (2a) qui constitue l'enceinte de sécurité avec, pour objectif de couvrir la valve aortique native avec une assise sécurisée dans la racine aortique et, plus précisément, à la jonction entre l'anneau et l'origine des sonus de Valsalva sans obstruer le flux

15 sanguin.

Comme le montrent les figures des dessins, notamment les figures 1 et 2, la partie (2a) du filtre embolique est de forme générale conique et présente des coques (3) décalées angulairement. Par exemple, ces coques sont

20 décalées de 120° afin de reproduire la position des commissures de la valve native. La base de la partie conique constituée par les coques (3) peut, par conséquent, se placer sur le plancher de la racine aortique, se déplacer sous l'ostium coronaire et, en même temps, contourner les trois commissures de la valve native. A noter que dans le cas d'une valve aortique bicuspide, la forme

25 générale conique peut être adaptée et présenter seulement deux coques.

Ces caractéristiques permettent un bon positionnement du filtre embolique valvulé, ce qui est important.

Les coques (3) sont montées en combinaison avec une membrane filtrante (4). Cette membrane filtrante (4) comprend une couche (4a) dite inférieure, constituée d'un réseau maillé avec porosité adaptée pour bloquer les éventuels débris de tissu tout en permettant le passage du flux sanguin.

5 Cette empreinte filtrante (4) présente, par ailleurs, une autre couche (4b) dite supérieure, réalisée dans un matériau polymère fin, souple et extensible afin d'agir comme une valve temporaire par simple déformation.

Les couches (4a), (4b) sont fixées ensemble à la base de la partie conique constituée par les coques (3). Avantageusement, cette fixation est

10 réalisée par soudure (5) sur le pourtour de la base de la partie conique (2a). La soudure est souple et spongieuse pour fournir une assise optimale du filtre valvulaire à la base de la racine aortique.

La couche inférieure maillée (4a) est fixée à l'extrémité du corps (2) et en prolongement de ce dernier par tout moyen connu et approprié. Par

15 exemple, cette fixation peut également être réalisée par soudure. La couche supérieure (4b) faisant office de valve est, par conséquent, libre et reste ouverte sur le dessus de la forme conique.

Le cathéter (1) présente une extrémité radio opaque apte à protéger les

20 tissus environnants lors de son introduction et de sa navigation dans l'aorte. Comme il sera indiqué dans la suite de la description, l'extrémité est rétractable à l'intérieur de l'ensemble faisant office de filtre embolique et,

25 par conséquent, rétractable à l'intérieur du corps (2) de ce dernier et du cathéter (1). Avantageusement, cette extrémité est constituée par un ballonnet (6) gonflable rempli d'une solution radio opaque stérile.

Il convient de se référer aux figures 3 à 20 montrant les différentes séquences pour la mise en place d'une valve aortique, en observant que le dispositif peut être appliqué pour d'autres valves cardiaques telles que tricuspides, mitrales, pulmonaires mais également pour l'introduction
5 d'instruments tel qu'un décalcificateur afin d'obtenir un remodelage du site d'implantation.

La figure 3 montre la racine aortique tandis que la figure 4 montre la même racine après mise en place du guide fil (g) qui, de manière connue, est
10 engagé afin de traverser la valve aortique sténosée.

L'ensemble du dispositif introducteur incluant le cathéter (1) équipé de l'ensemble (E) faisant office de filtre embolique valvulé et du ballonnet (6) est introduit dans l'aorte descendante au moyen du guide fil (g), figure 5.
15 A noter que l'ensemble du dispositif peut être introduit directement dans la racine aortique avec une jonction directe de l'aorte ascendante suite à un accès transaortique à travers une petite thoracotomie ou au moyen d'un trocart d'endoscopie ou bien par voie transcathéter à travers l'artère fémorale ou à travers un accès d'auto-faisceaux périphériques telles que les artères
20 sous-clavières ou artères auxiliaires.

L'ensemble du cathéter introducteur est positionné au niveau de la jonction sino tubulaire, figure 6. Lorsque le dispositif est en position, l'extrémité du ballonnet est dégonflée, figure 7, de manière à ce que son
25 diamètre soit inférieur au diamètre interne du dispositif introducteur notamment du corps tubulaire (2), figure 7. Le ballonnet (6) est alors complètement retiré du dispositif, figure 8.

Le dispositif est ensuite poussé au niveau de la racine aortique, figure 9.

Le cathéter (1) est ensuite retiré (flèche F), figure 10, de manière à ce que la partie de l'extrémité constituant le fourreau (1a) recouvrant l'ensemble (E) du filtre valvulé libère ce dernier qui est partiellement déployé, figure 10. Le corps tubulaire (2) est alors poussé de la racine aortique jusqu'à ce que l'ensemble du filtre, par sa partie externe résultant de la soudure souple, vienne prendre appui dans les sinus Valsalva à proximité de l'ostium coronaire sans obstruer le flux coronarien, figure 11.

La couche supérieure (4b) de la membrane réalisée dans un matériau polymère souple et extensible, agit comme une valve garantissant une complète fonction de valve, figure 12, tandis que le réseau maillé de la couche inférieure (4a) bloque les débris de tissu. Les coques (3) s'adaptent, comme indiqué, aux commissures de la valve native permettant une bonne étanchéité et une assise totale du dispositif sur le plancher de la racine aortique.

Comme le montre la figure 13, l'ouverture du filtre conique valvulé peut être modifiée en agissant sur le cathéter (1) dont l'extrémité (1a) forme un fourreau coopérant avec ledit filtre pour modifier l'ouverture du filtre de manière restrictive, figure 13.

Après avoir vérifié la position stable du cathéter (1), il est possible d'introduire, par voie cathéter, le dispositif médical choisi, par exemple, une valve (V), figure 14. Si nécessaire, préalablement à la mise en place de la valve, il est possible de réaliser une décalcification par tout moyen connu et approprié.

A noter que si le tissu des feuilles à enlever a été limité et que la régurgitation est moyenne à modérée, le dispositif introducteur peut être enlevé et la valve transcathéter peut être implantée.

5 A contrario, si l'ablation des tissus a été complète avec retrait total des volets, il est important de maintenir en place le dispositif introducteur pour garantir la fonction de valve temporaire à défaut d'une insuffisance aortique qui pourrait constituer une menace à la vie du patient au cours de l'intervention chirurgicale.

10

Quand la fonction valvule du filtre conique est terminée, le dispositif peut alors être retiré.

15 Le retrait du dispositif consiste en la fermeture de la membrane du filtre en s'assurant que les débris prisonniers ne sont pas embolisés. Le filtre valvulé est doucement retiré de la racine de la valve aortique, figure 15, et est progressivement réintroduit à l'intérieur du cathéter. Le fourreau (1a) du cathéter (1) est glissé vers le bas entre le matériau polymère de la membrane et le filtre polymère, figures 16, 17 et 18, jusqu'à atteindre l'extrémité de la
20 partie conique en la fermant progressivement jusqu'à renverser les coques (3) qui sont rétractées à l'intérieur du cathéter (1) par-dessus le matériau polymère en le faisant glisser afin de purger les débris capturés dans le filtre.

Lorsque la procédure de retrait est terminée et le filtre valvulé
25 complètement fermé, le dispositif peut être retiré en toute sécurité de l'aorte, figure 19. Il suffit ensuite d'enlever le guide fil, figure 20.

Les avantages ressortent bien de la description.

RE V E N D I C A T I O N S

5 -1- Dispositif d'introduction transcathéter dans la racine aortique au niveau de la jonction sino tubulaire au moyen d'un guide de fil et d'un cathéter (1) avec un moyen de protection des tissus environnant *caractérisé* en ce qu'il comprend un ensemble (E) faisant office de filtre embolique valvulé, monté avec capacité de coulissement guidé à l'intérieur dudit cathéter (1), ledit ensemble (E) présentant des agencements aptes à réaliser, dans la racine aortique (RA), une enceinte de sécurité assurant une fonction de valve et une
10 fonction de protection contre les accidents d'embolie.

15 -2- Dispositif selon la revendication 1, *caractérisé* en ce que les agencements de l'ensemble (E) faisant office du filtre embolique valvulé comprennent un corps tubulaire (2) assujéti, à l'une de ses extrémités, à une partie (2a) apte à être, à volonté, soit déployée à l'extérieur du cathéter (1), soit rétractée à l'intérieur du cathéter (1), ladite partie (2a) présentant des agencements de filtration combinés avec des moyens aptes à reproduire la fonction de valve temporaire correspondant à une ouverture pendant la phase systolique et a une fermeture pendant la phase diastolique afin d'empêcher toute
20 régurgitation sanguine dans une position déployée de ladite partie pour couvrir la valve aortique native avec une assise sécurisée dans la racine aortique au niveau des sinus Valsalva sans obstruer le flux sanguin.

25 -3- Dispositif selon la revendication 2, *caractérisé* en ce que la partie du filtre embolique est de forme générale conique et présente des coques (3) décalées angulairement dont les contours enveloppent les commissures de la valve native, lesdites coques étant montées en combinaison avec une membrane filtrante (4).

5 -4- Dispositif selon la revendication 2, *caractérisé* en ce que la membrane filtrante (4) comprend d'une part une couche inférieure (4a) constituée d'un réseau maillé avec une porosité adaptée pour bloquer des débris de tissu tout en permettant le passage du flux sanguin et, d'autre part, une couche supérieure (4b) réalisée dans un matériau polymère souple et extensible pour agir comme une valve temporaire, par simple déformation.

10 -5- Dispositif selon la revendication 4, *caractérisé* en ce que les couches sont fixées ensemble par soudure à la base de la forme conique et sur son pourtour, ladite soudure étant souple et spongieuse pour fournir une assise optimale du filtre valvulaire sur la base de la racine aortique et pour permettre à l'extrémité de ladite forme conique d'être apte à être fermée progressivement jusqu'à rétractation à l'intérieur du cathéter par-dessus le matériau polymère en le faisant glisser afin de purger les débris capturés
15 lorsque le cathéter (1) est glissé vers le bas entre le matériau polymère de la membrane (4) et le filtre polymère jusqu'à atteindre ladite extrémité de ladite forme conique.

20 -6- Dispositif selon la revendication 4, *caractérisé* en ce que la couche inférieure maillée est fixée à l'extrémité du corps et en prolongement de ce dernier, tandis que la couche supérieure faisant office de valve, est libre et reste ouverte sur le dessus de la forme conique.

25 -7- Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, *caractérisé* en ce que le cathéter (1) présente une extrémité radio opaque apte à protéger les tissus environnant lors de l'introduction et de la navigation de l'aorte.

-8- Dispositif selon la revendication 7, *caractérisé* en ce que l'extrémité est rétractable à l'intérieur du corps tubulaire de l'ensemble (E) faisant office de filtre embolique.

5 -9- Dispositif selon la revendication 7, *caractérisé* en ce que l'extrémité est un ballonnet (6) gonflable rempli de solution radio opaque stérile.

10

1/19

Fig. 1

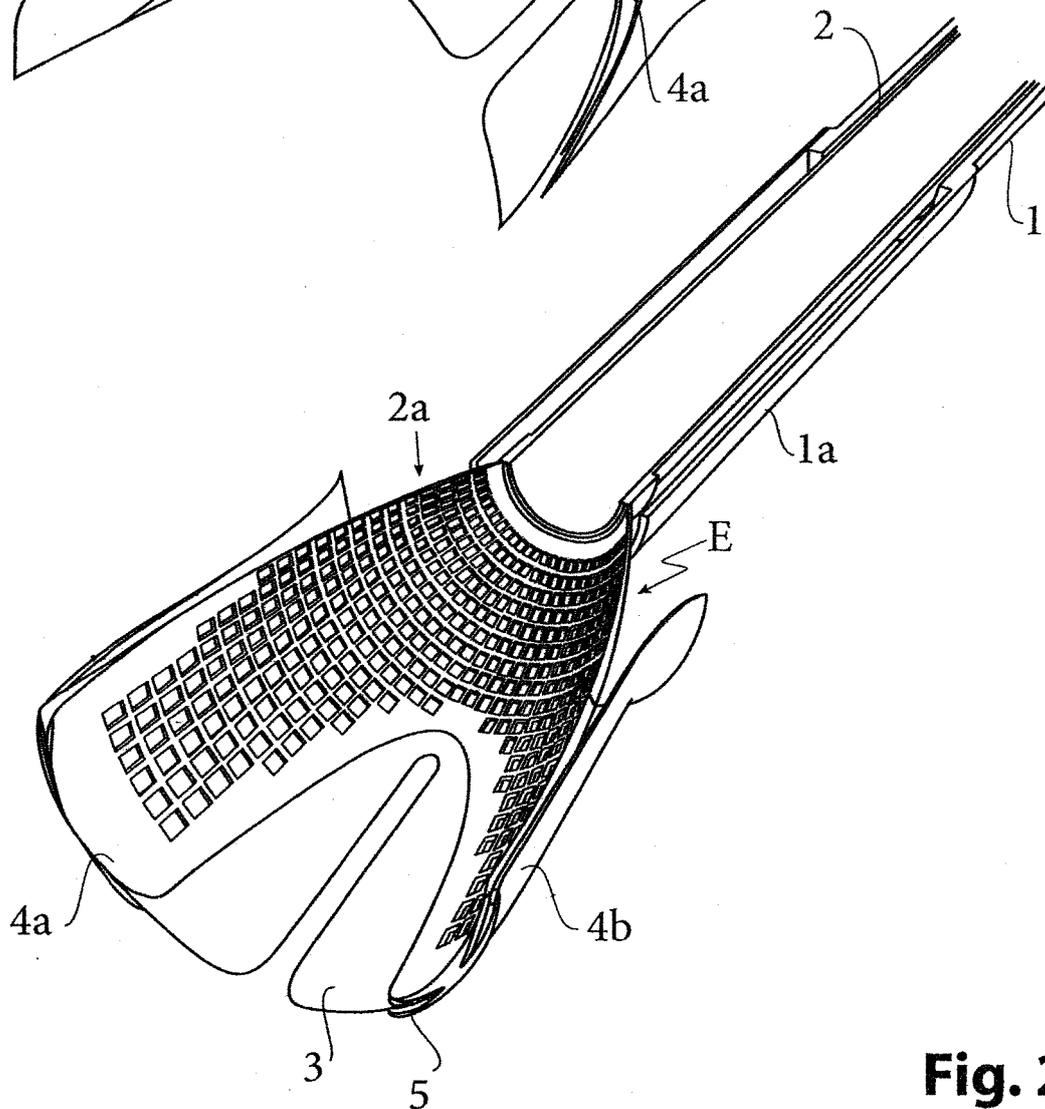
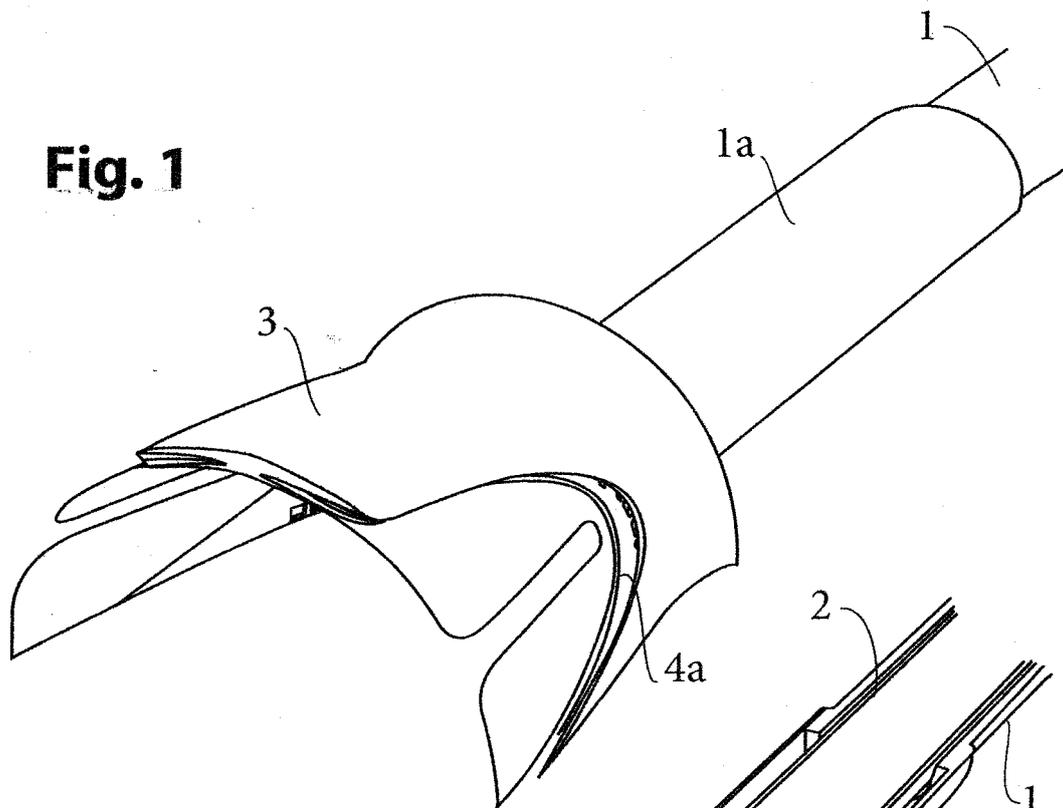


Fig. 2

2/19

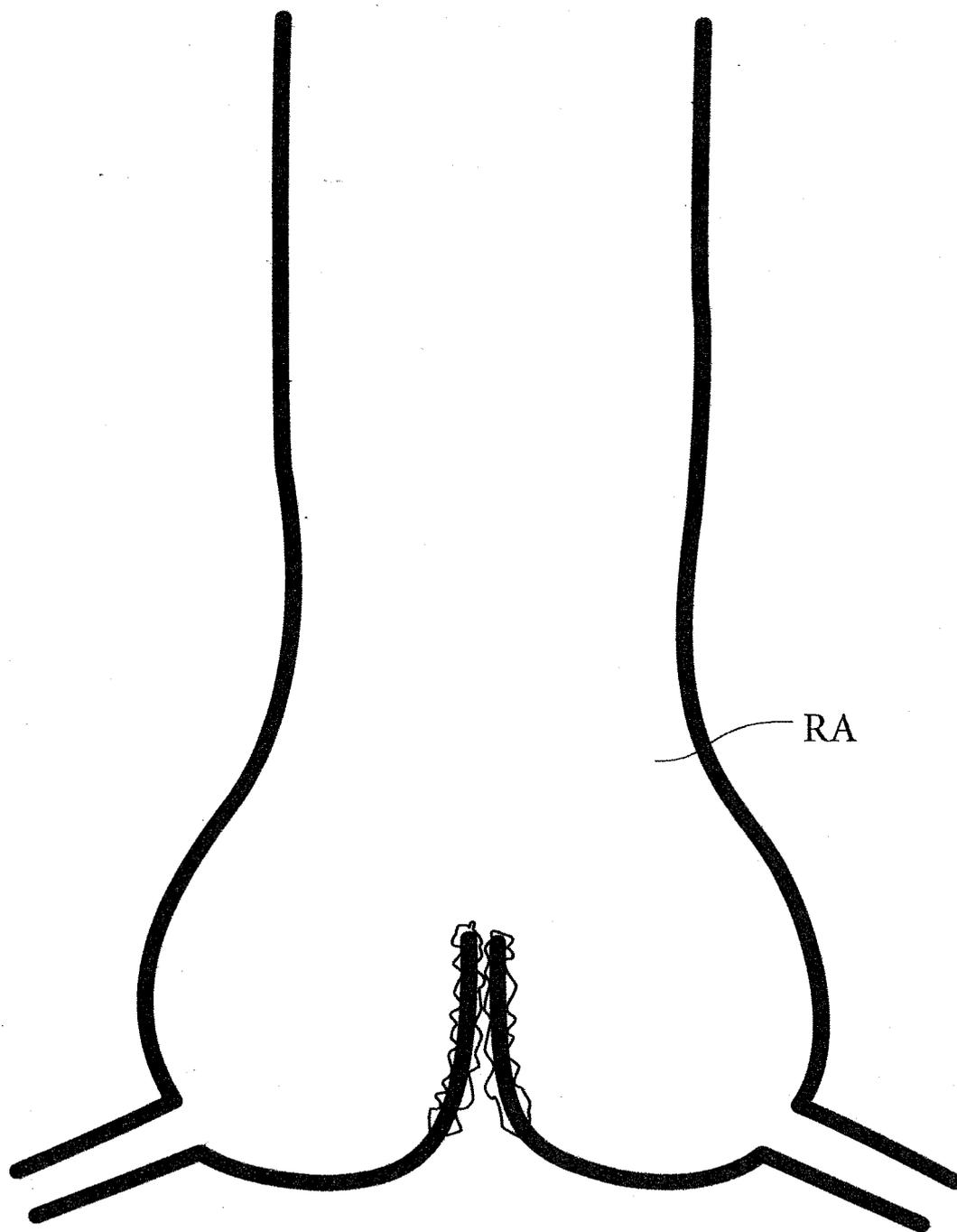


Fig. 2

3/19

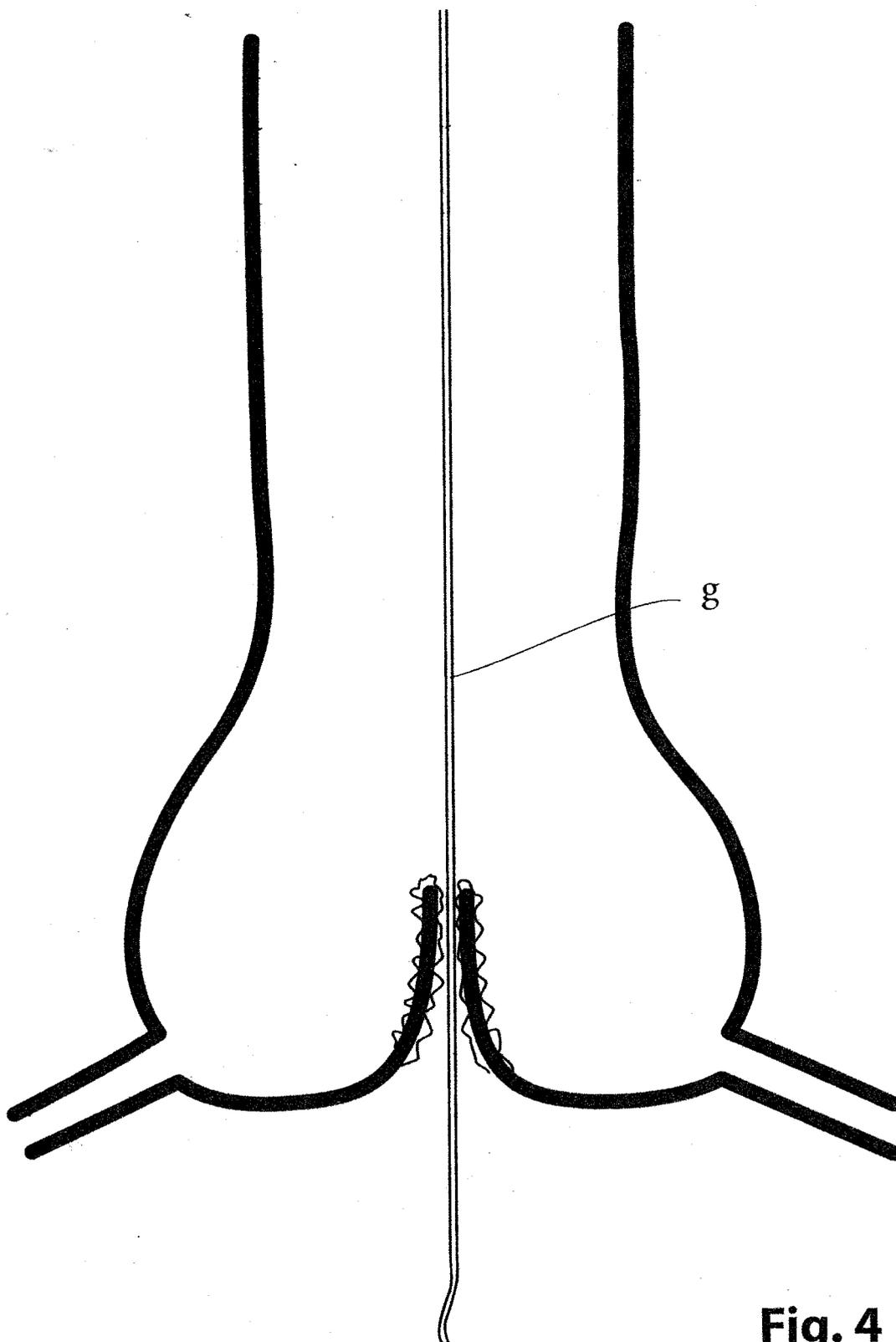


Fig. 4

4/19

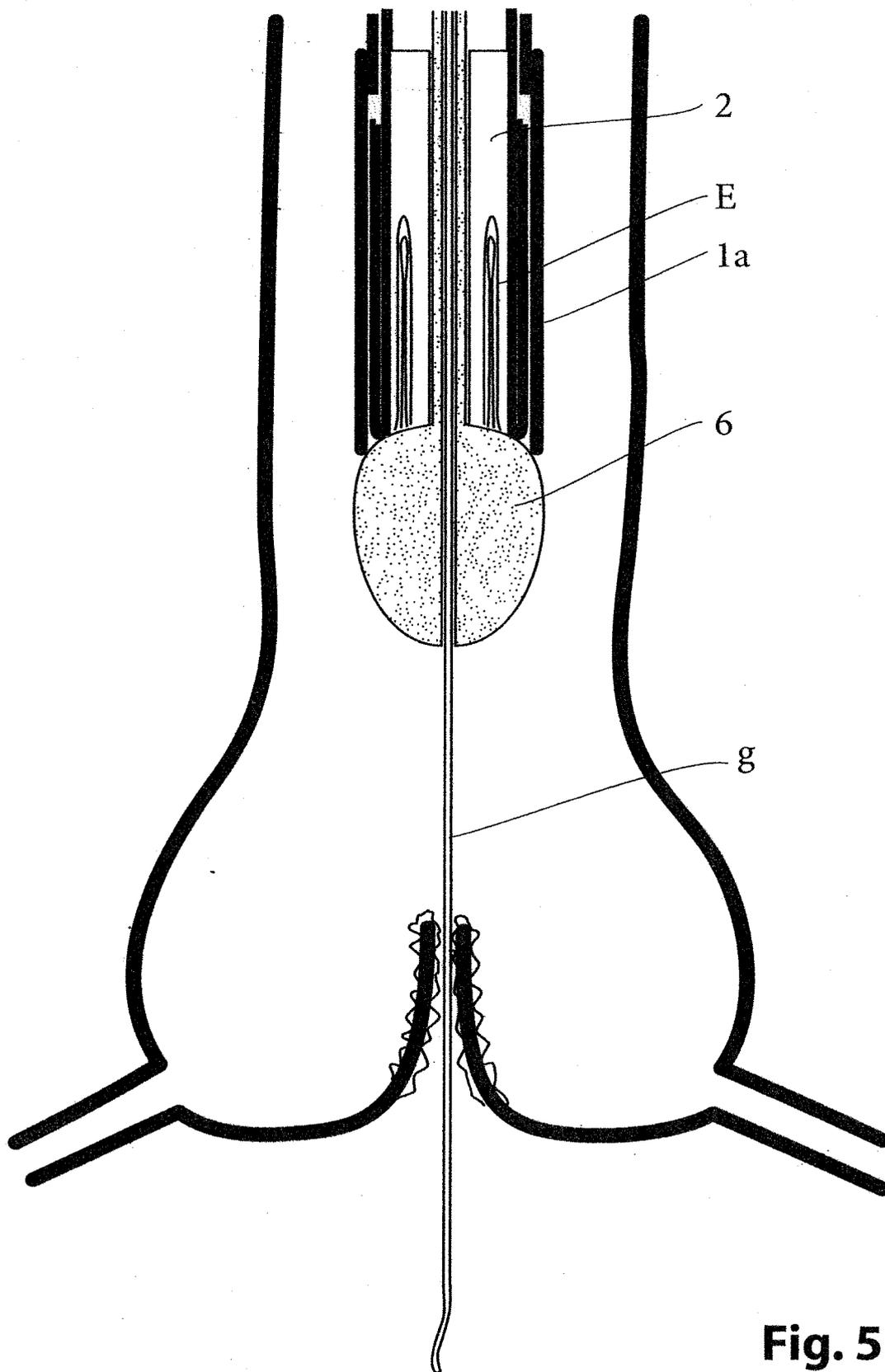


Fig. 5

5/19

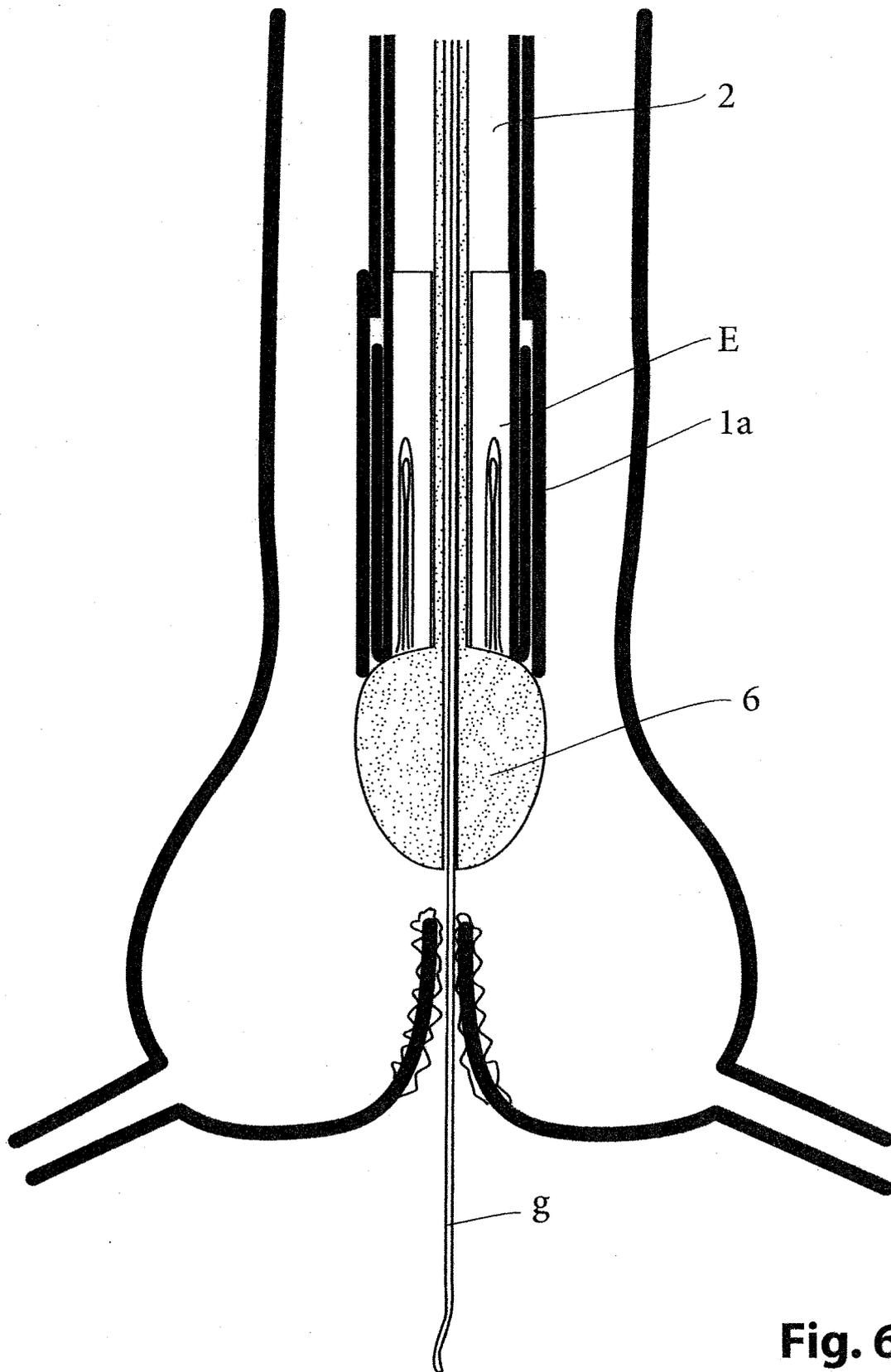


Fig. 6

6/19

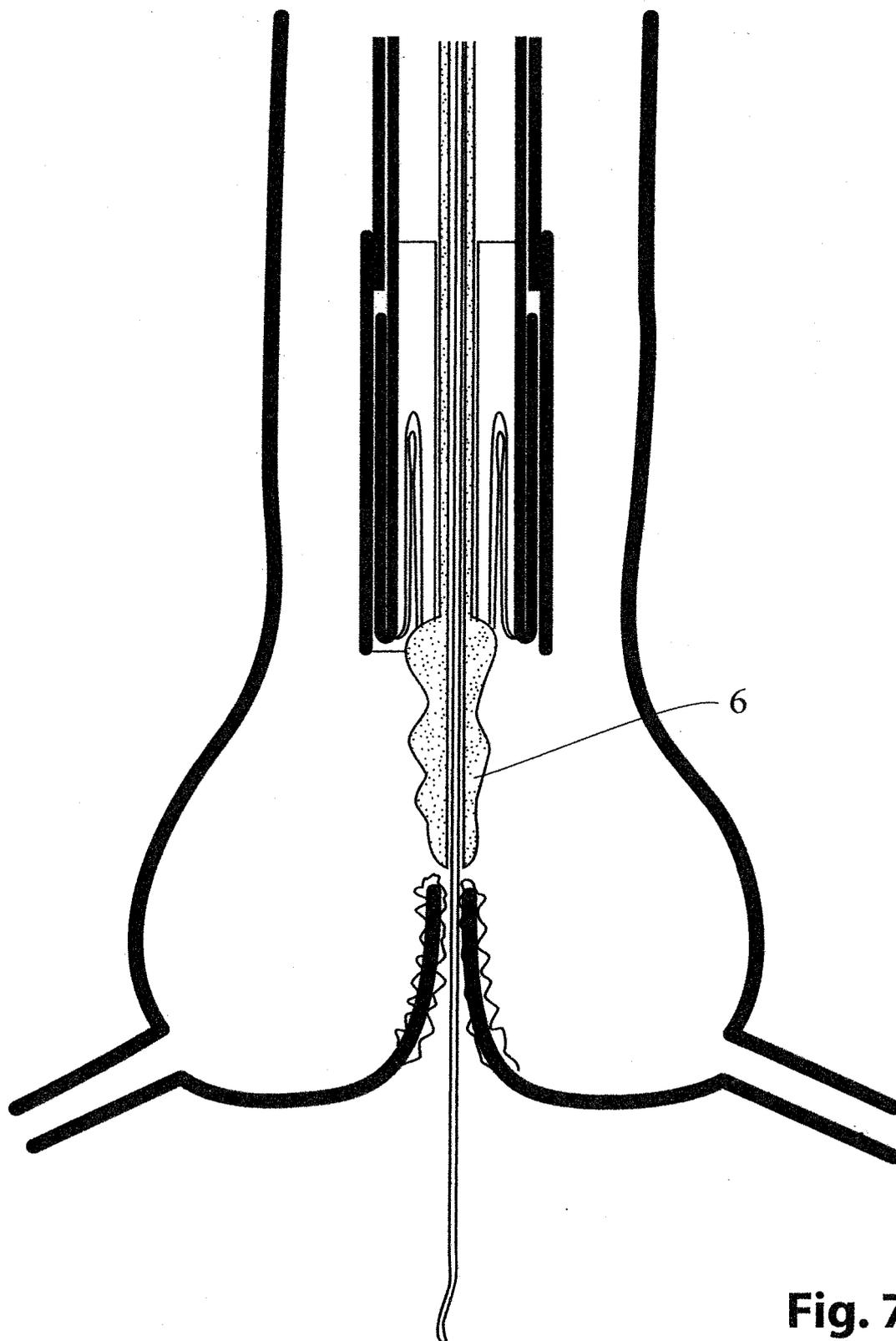


Fig. 7

7/19

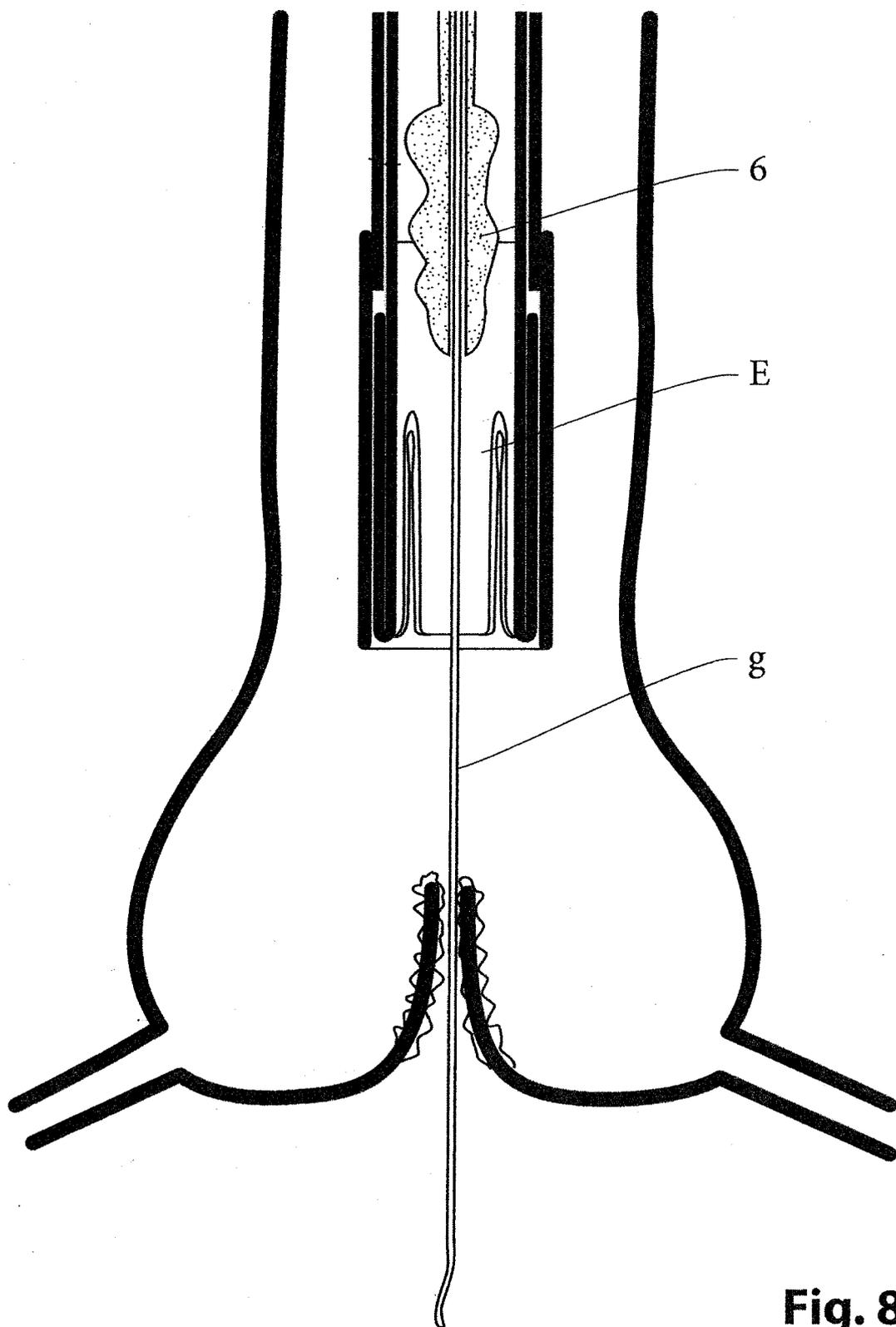


Fig. 8

8/19

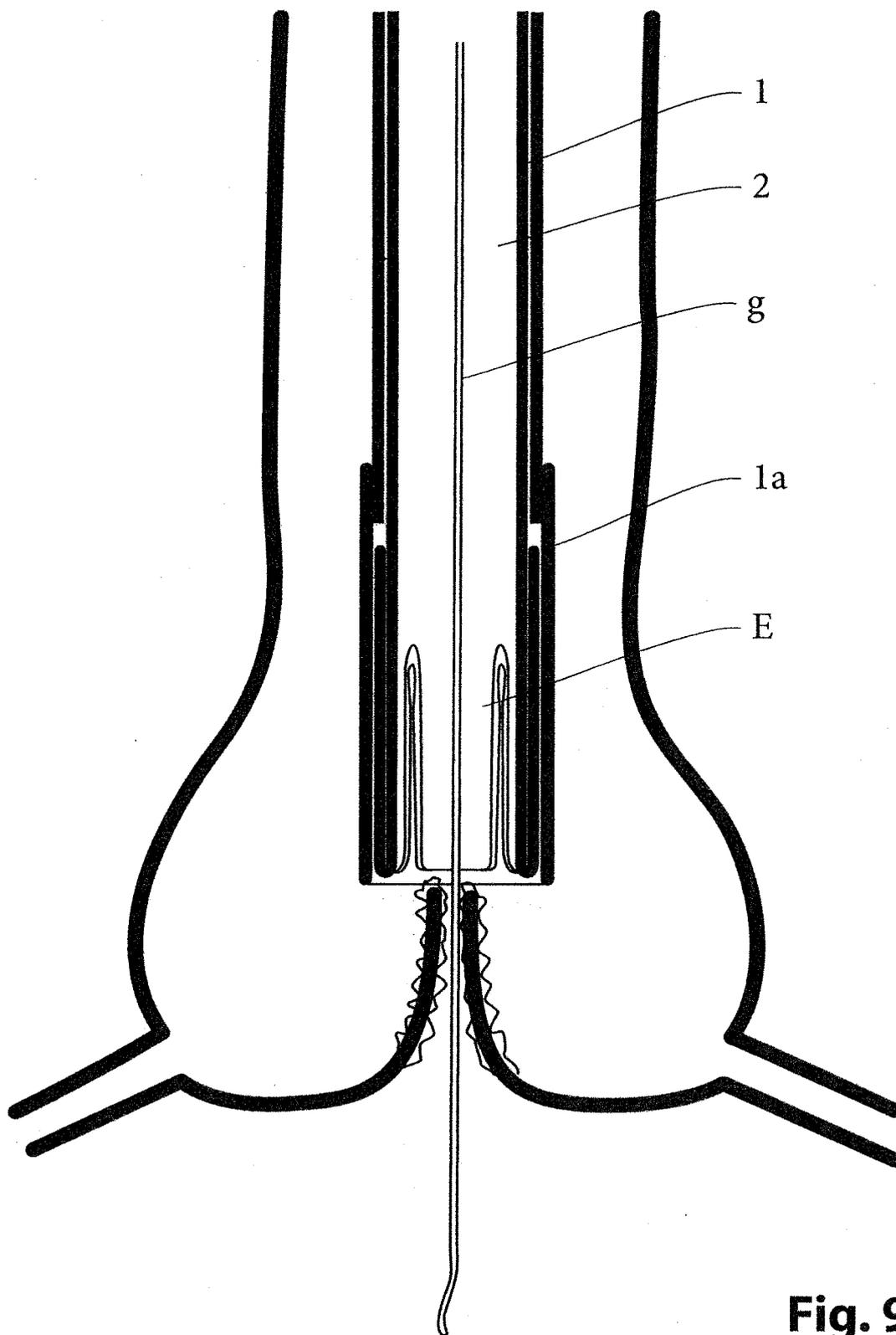


Fig. 9

9/19

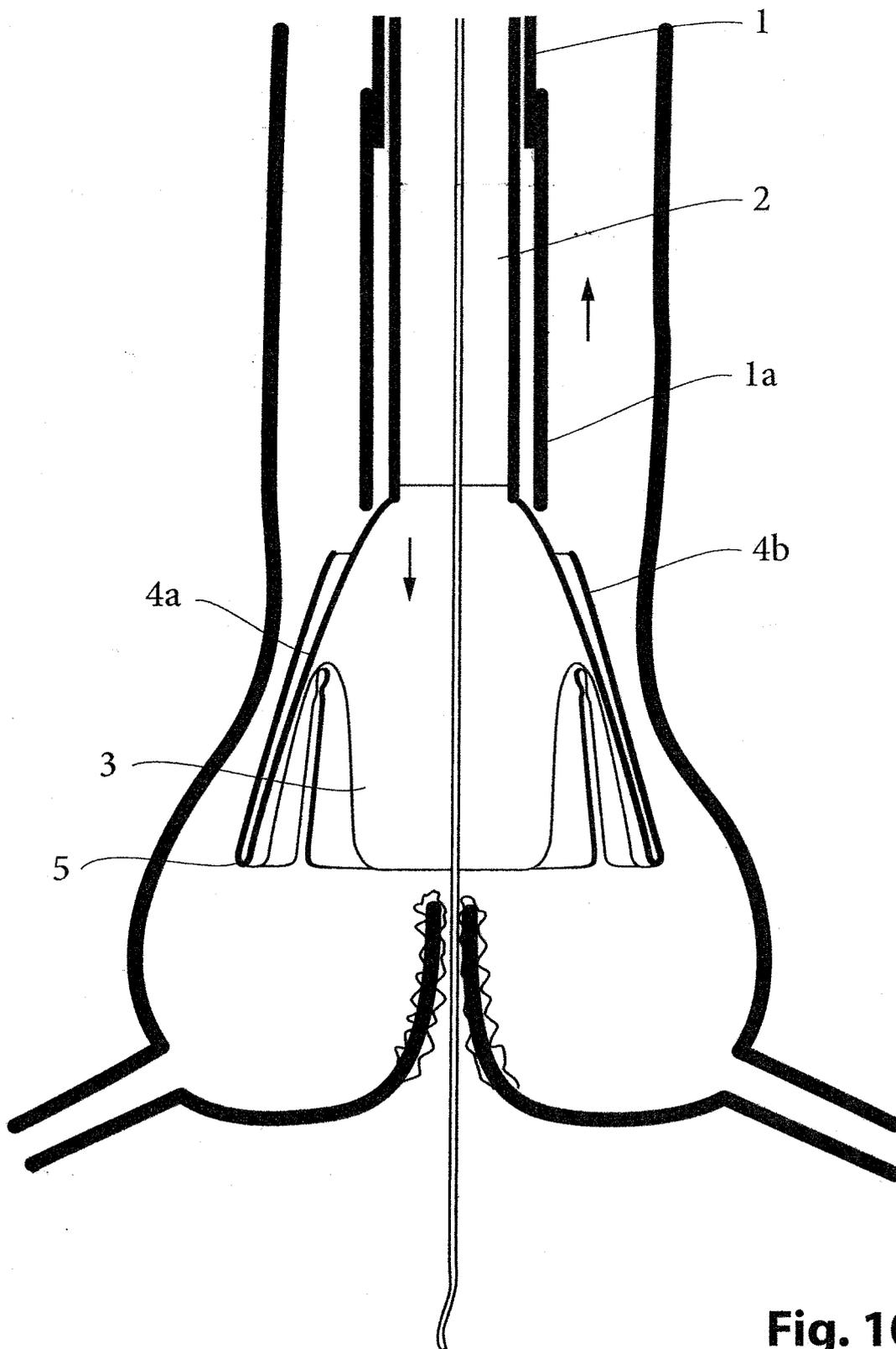


Fig. 10

10/19

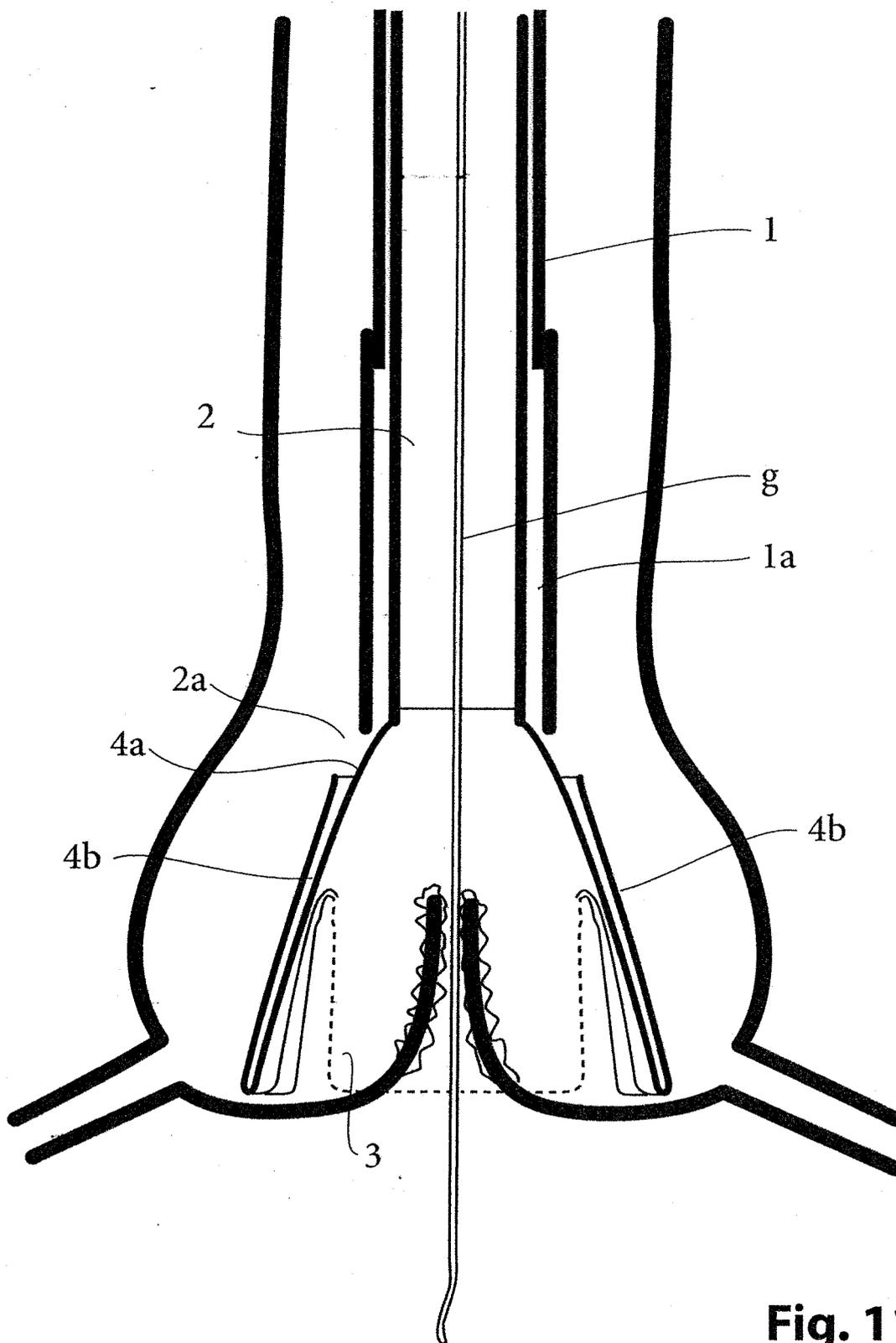


Fig. 11

11/19

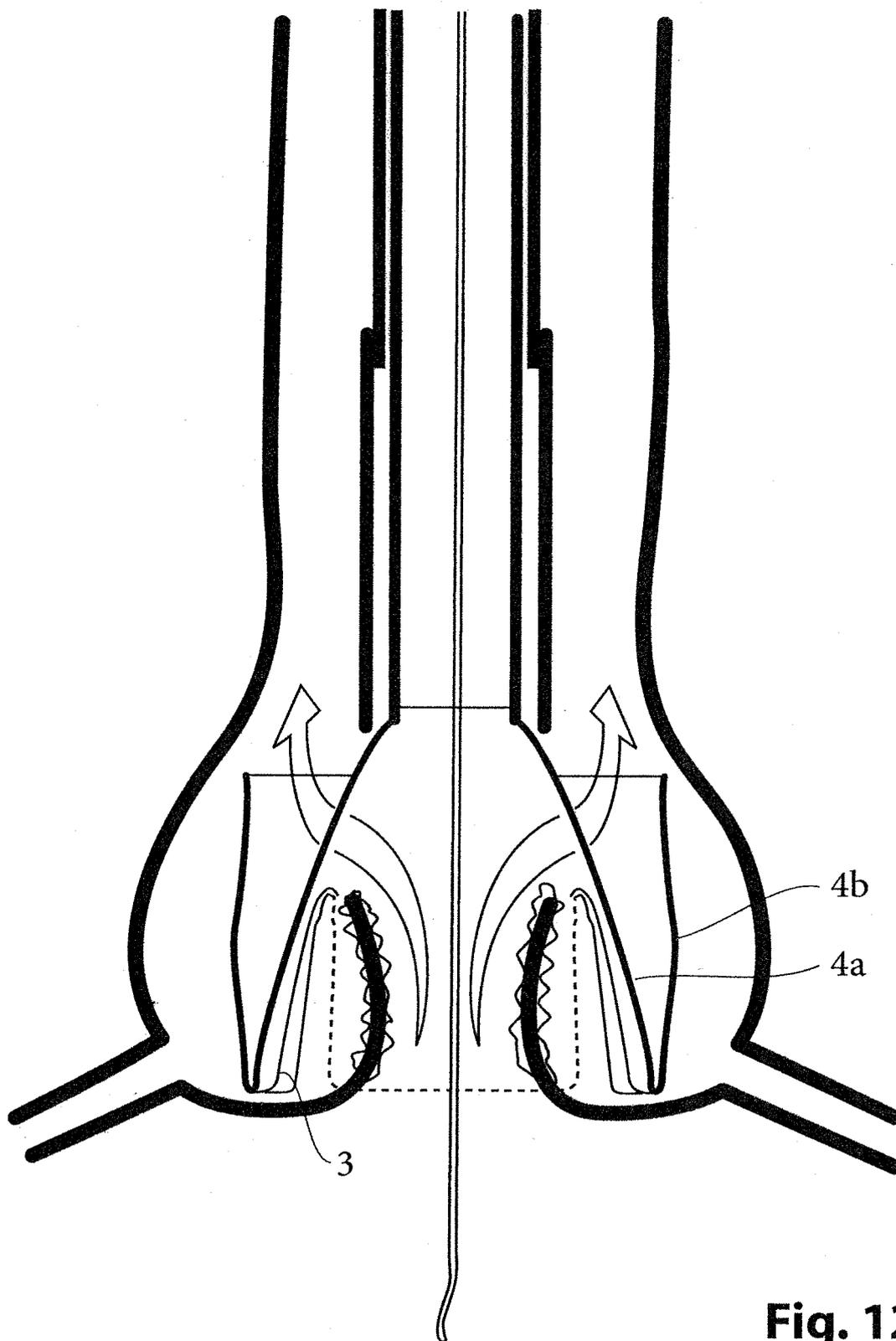


Fig. 12

12/19

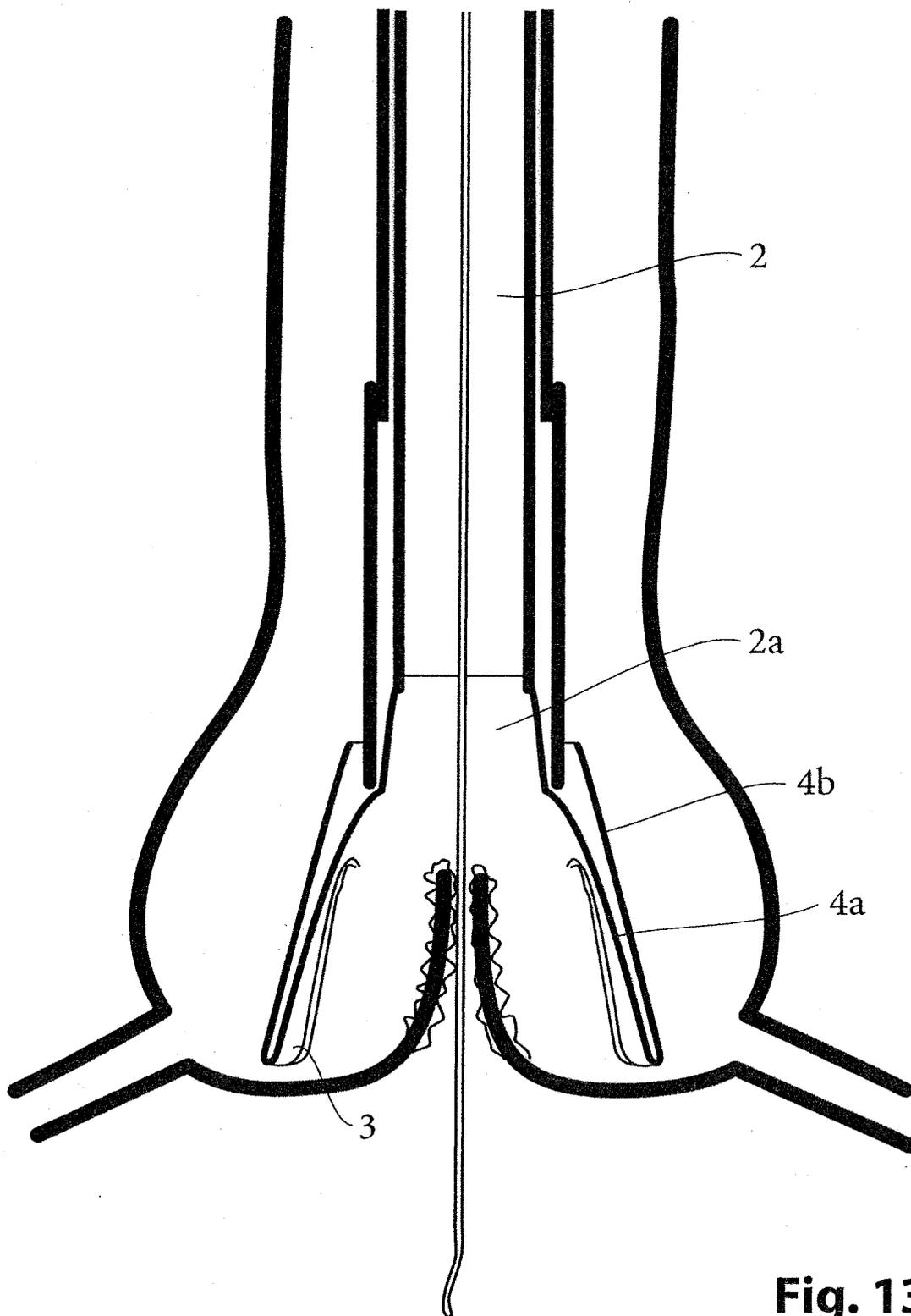


Fig. 13

13/19

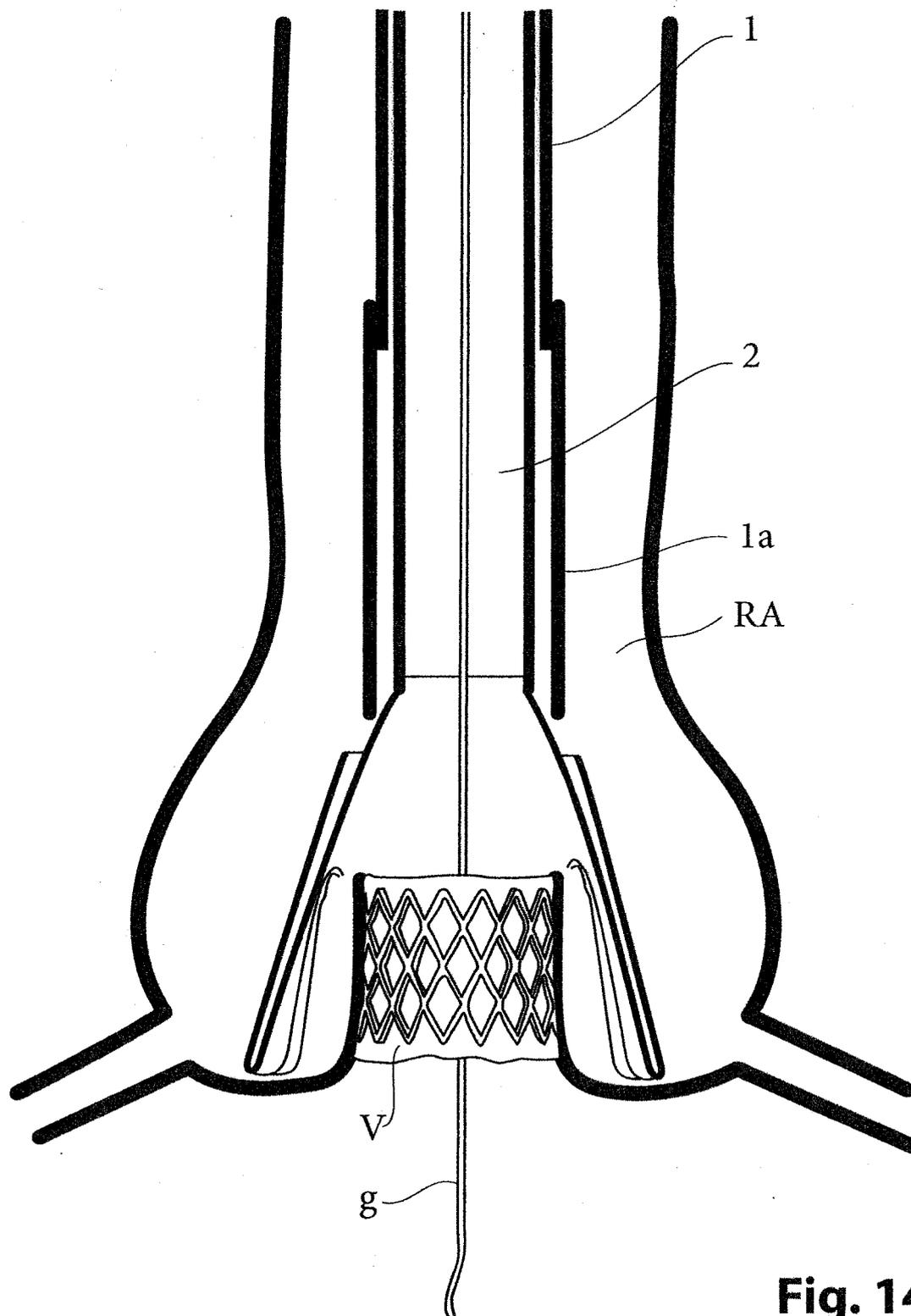


Fig. 14

14/19

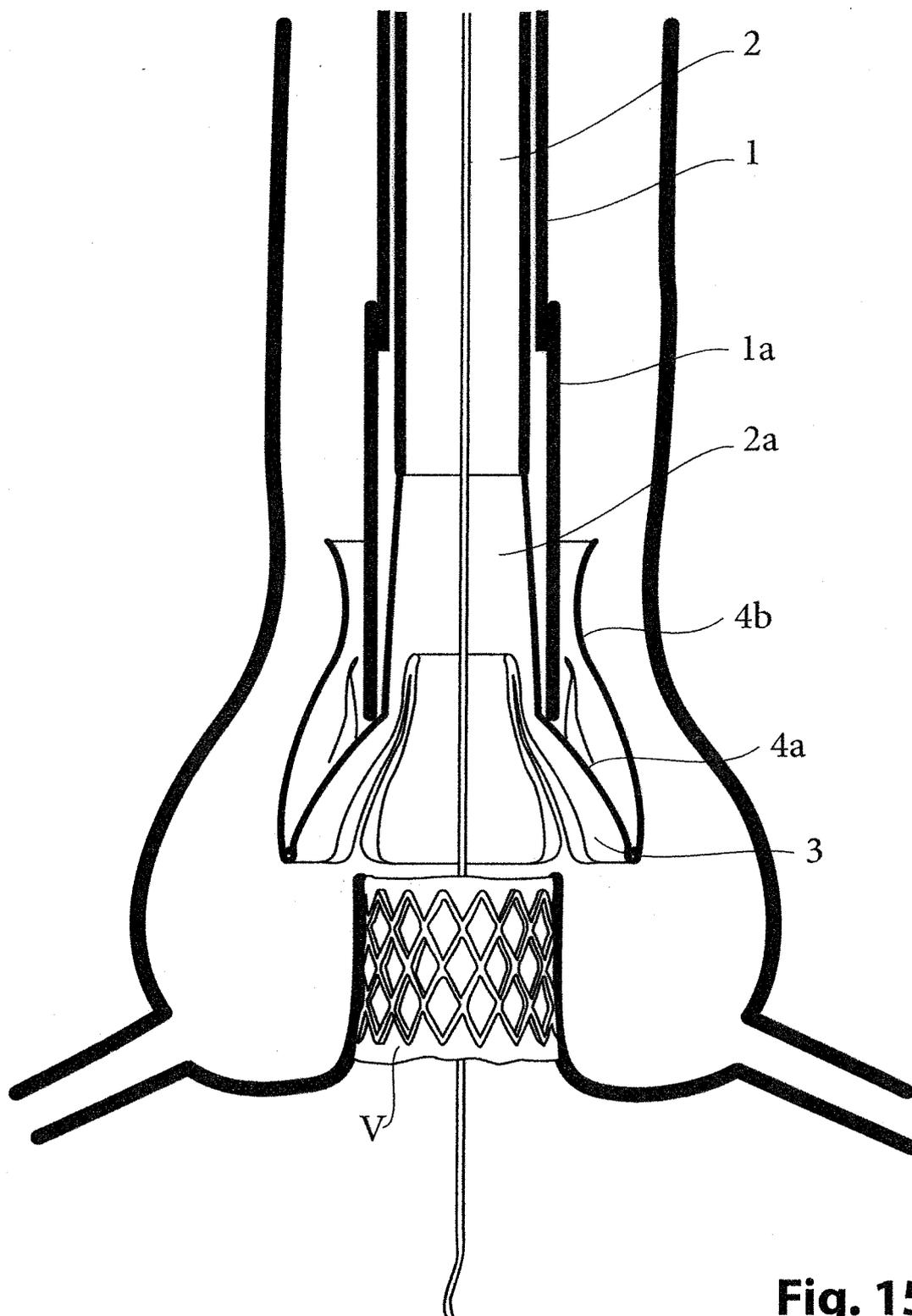


Fig. 15

15/19

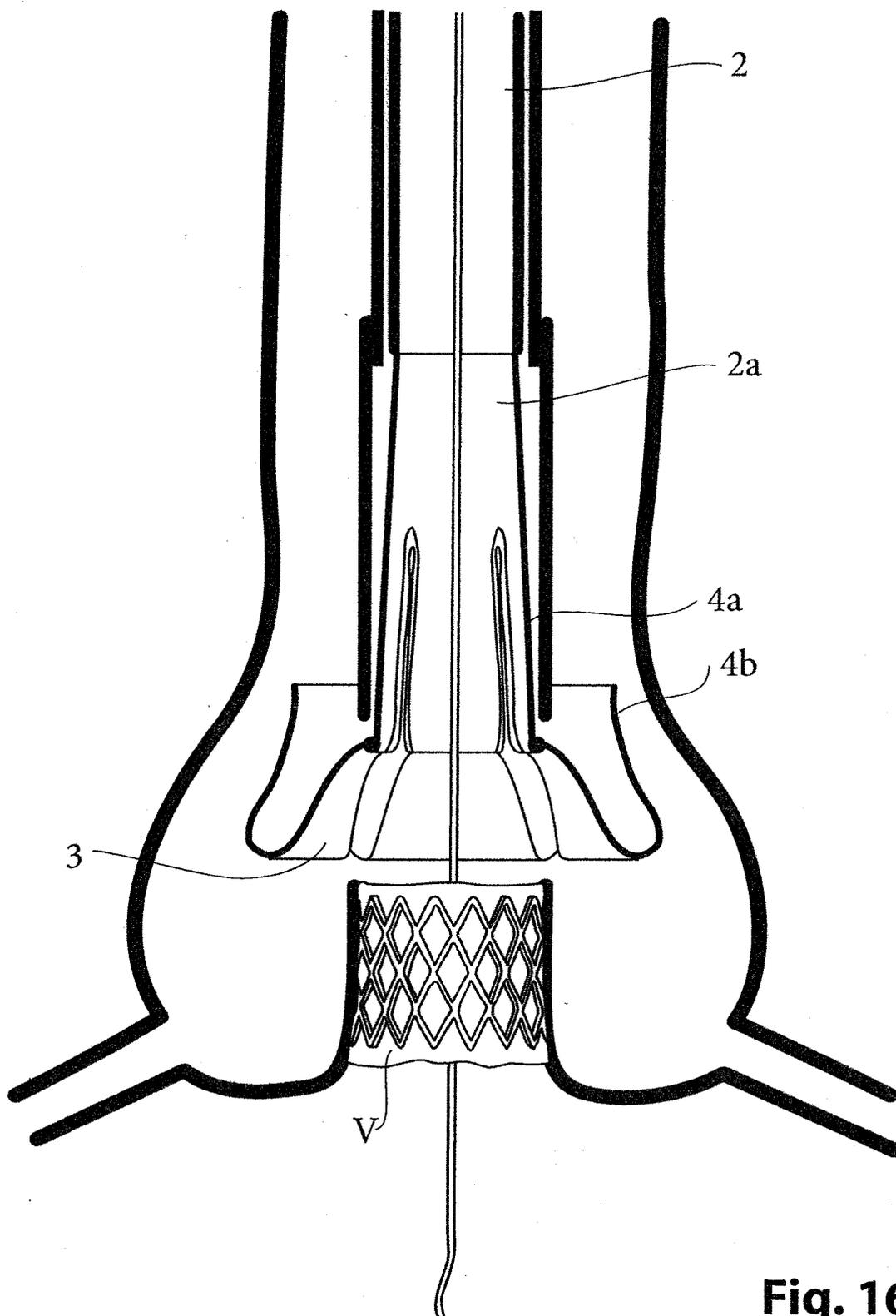


Fig. 16

16/19

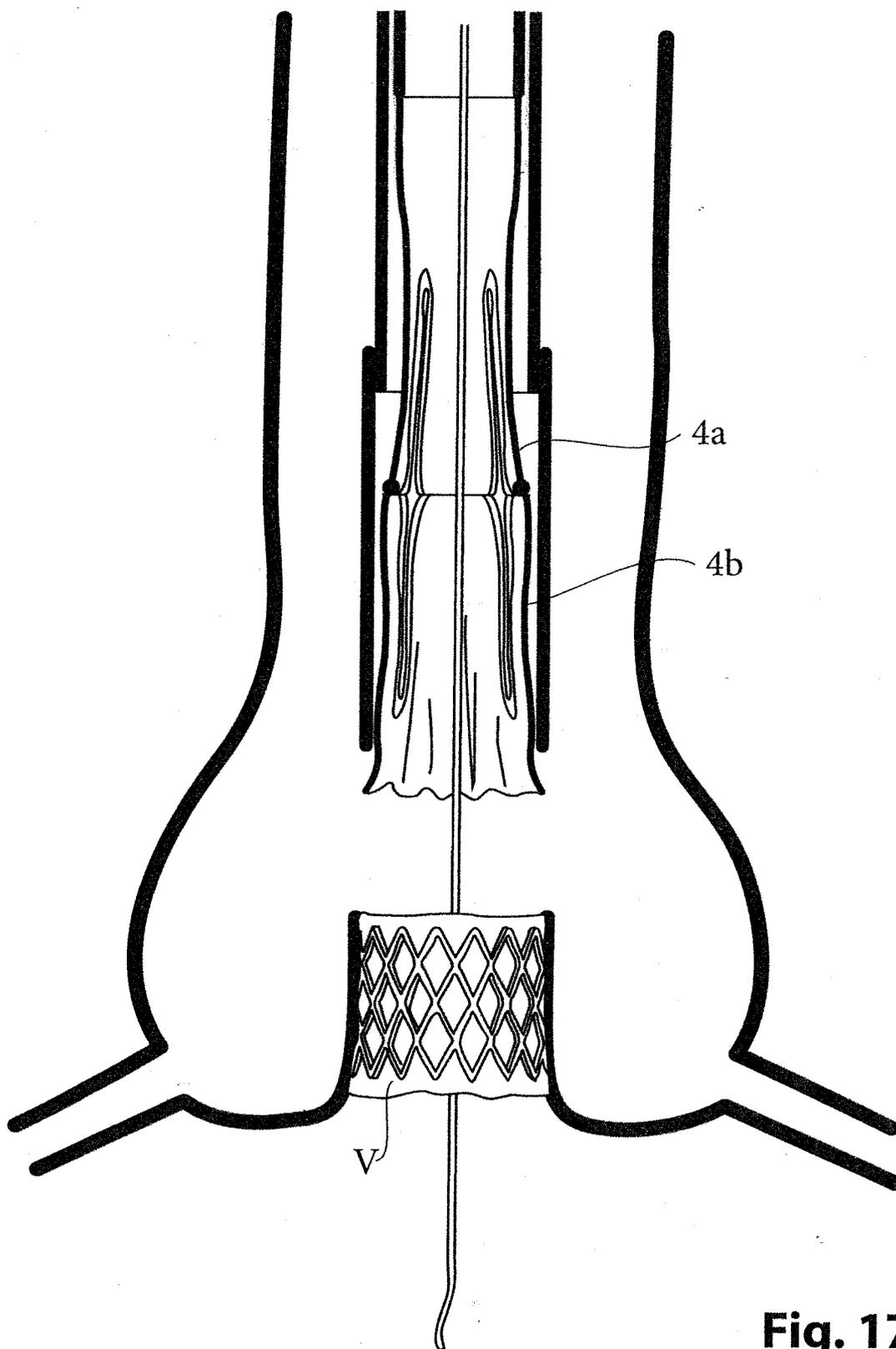


Fig. 17

17/19

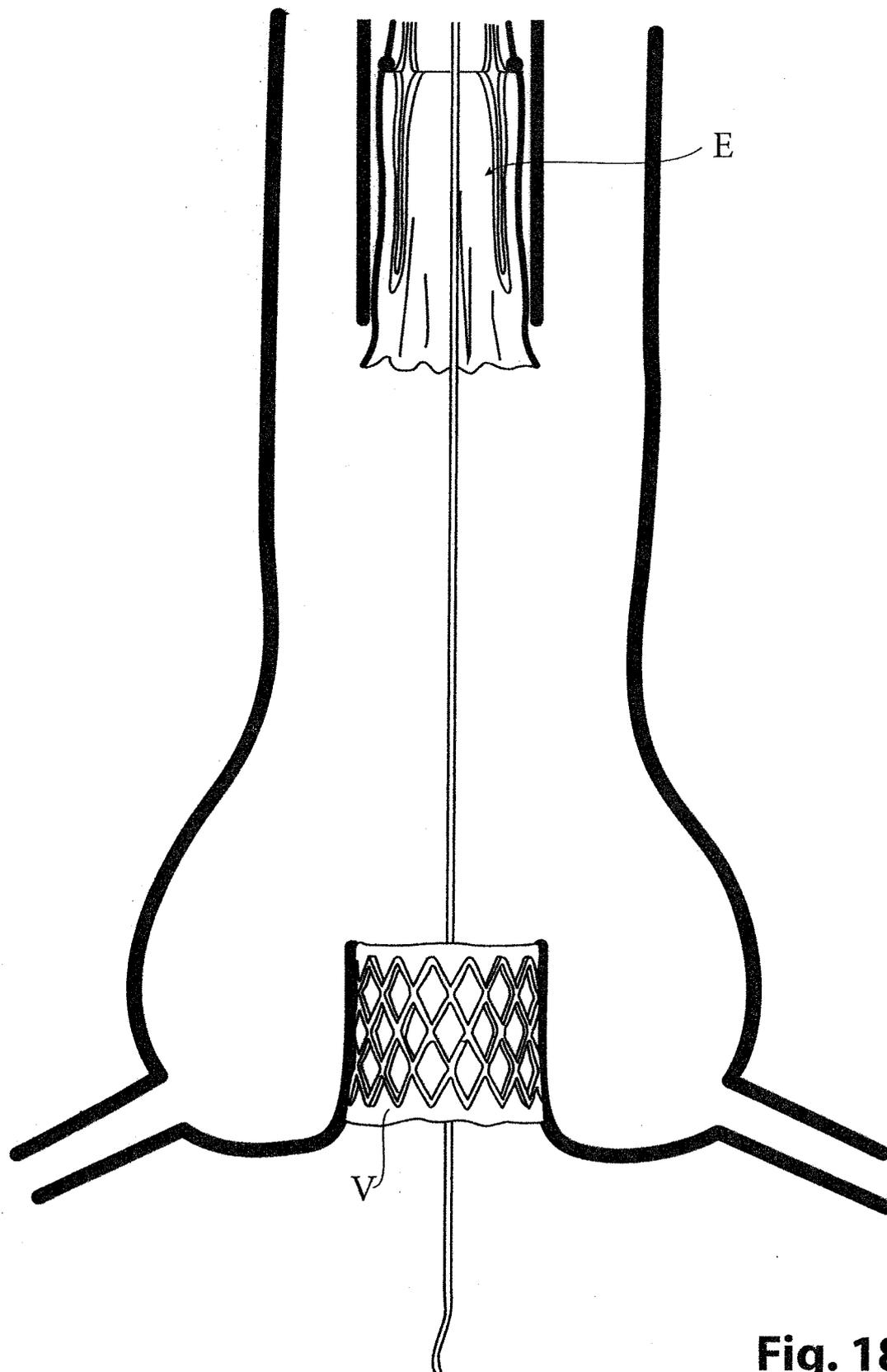


Fig. 18

18/19

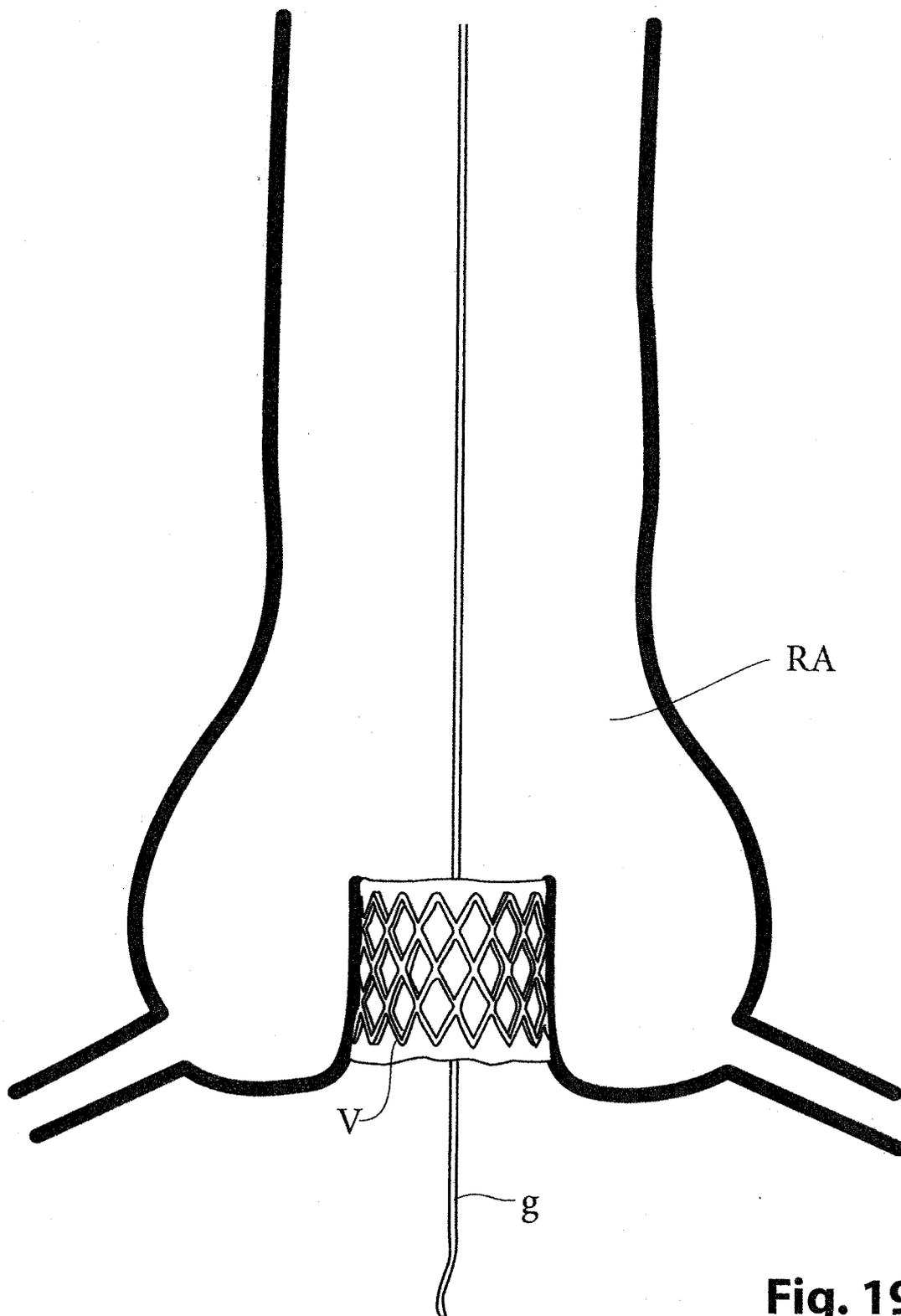


Fig. 19

19/19

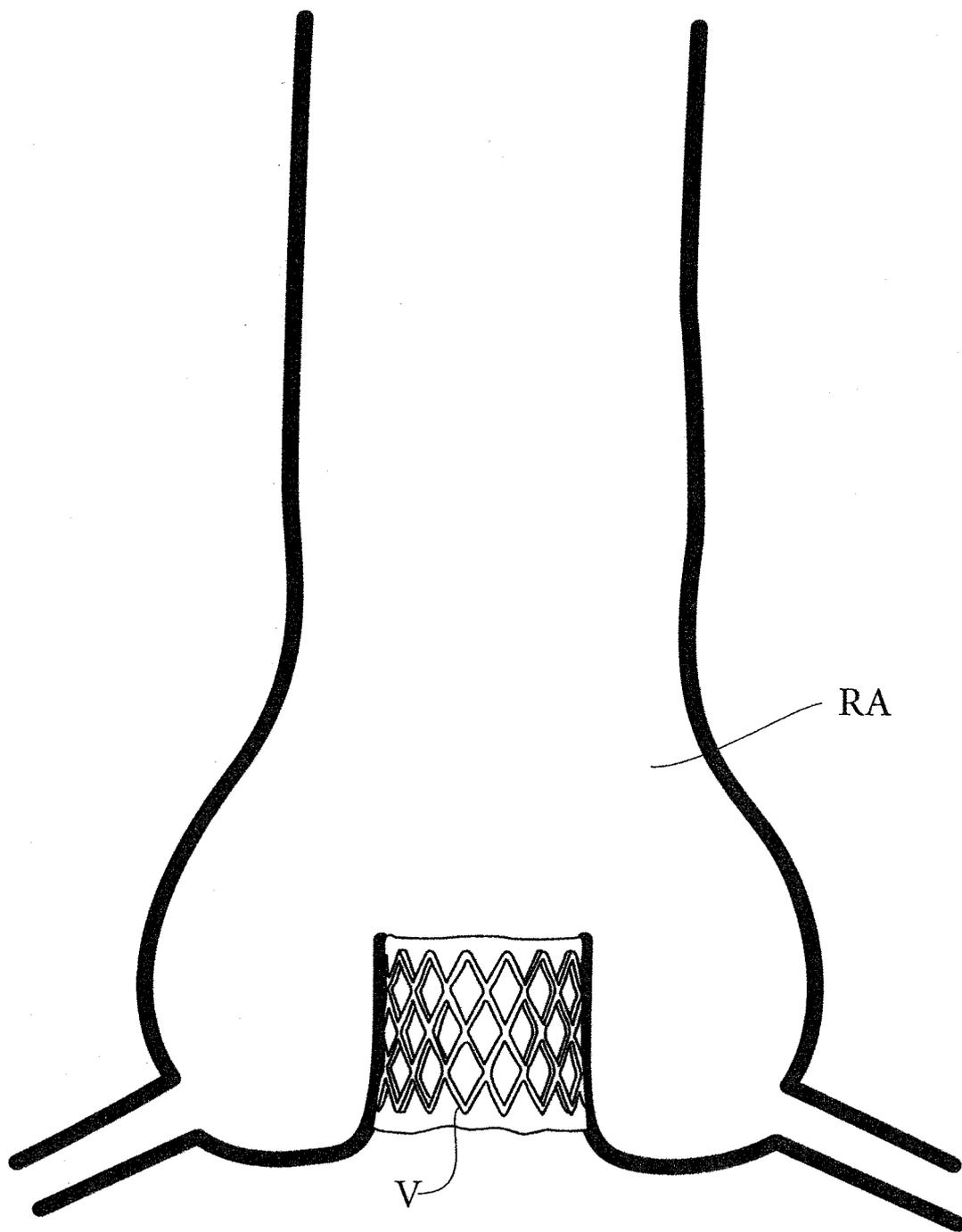


Fig. 20



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 799064
FR 1455144

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	WO 02/47539 A2 (VIACOR INC [US]) 20 juin 2002 (2002-06-20) * page 7, ligne 1 - page 9, ligne 14; figure 1 *	1-9	A61F2/01 A61F2/24
X	WO 2004/043293 A2 (VIACOR INC [US]) 27 mai 2004 (2004-05-27) * page 26, ligne 11 - page 32, ligne 12; figures 1A,3-7 *	1-9	
E	WO 2014/177935 A2 (VALVE MEDICAL LTD [IL]) 6 novembre 2014 (2014-11-06) * alinéas [0053] - [0059]; figures 4A,4B *	1	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
			A61F
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
30 janvier 2015		Chevalot, Nicolas	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention	
X : particulièrement pertinent à lui seul		E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure	
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un		à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date	
autre document de la même catégorie		de dépôt ou qu'à une date postérieure.	
A : arrière-plan technologique		D : cité dans la demande	
O : divulgation non-écrite		L : cité pour d'autres raisons	
P : document intercalaire		& : membre de la même famille, document correspondant	

1

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1455144 FA 799064**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **30-01-2015**

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0247539	A2	20-06-2002	AU 3664002 A	24-06-2002
			US 2002095116 A1	18-07-2002
			WO 0247539 A2	20-06-2002

WO 2004043293	A2	27-05-2004	AU 2003294293 A1	03-06-2004
			EP 1583581 A2	12-10-2005
			EP 2345380 A2	20-07-2011
			JP 4568116 B2	27-10-2010
			JP 2006507862 A	09-03-2006
			WO 2004043293 A2	27-05-2004

WO 2014177935	A2	06-11-2014	US 2014277096 A1	18-09-2014
			WO 2014177935 A2	06-11-2014
