

(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2015-522530  
(P2015-522530A)

(43) 公表日 平成27年8月6日(2015. 8. 6)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 49/00 (2006.01)	A 6 1 K 49/00	C 4 C 0 7 6
A 6 1 K 47/14 (2006.01)	A 6 1 K 47/14	4 C 0 8 5
A 6 1 B 8/14 (2006.01)	A 6 1 B 8/14	4 C 6 0 1
A 6 1 K 47/24 (2006.01)	A 6 1 K 47/24	
A 6 1 K 47/44 (2006.01)	A 6 1 K 47/44	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2015-510813 (P2015-510813)  
 (86) (22) 出願日 平成25年5月8日 (2013. 5. 8)  
 (85) 翻訳文提出日 平成26年12月24日 (2014. 12. 24)  
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2013/059588  
 (87) 国際公開番号 W02013/167654  
 (87) 国際公開日 平成25年11月14日 (2013. 11. 14)  
 (31) 優先権主張番号 20120529  
 (32) 優先日 平成24年5月9日 (2012. 5. 9)  
 (33) 優先権主張国 ノルウェー (N0)

(71) 出願人 514285575  
 シンヴェント アクティーゼルスカブ  
 ノルウェー王国, エヌー7465 スルッ  
 ペン, ピー. オー. ボックス 4764  
 (74) 代理人 100077838  
 弁理士 池田 憲保  
 (74) 代理人 100129023  
 弁理士 佐々木 敬  
 (74) 代理人 100155424  
 弁理士 亀谷 真太郎  
 (72) 発明者 セルベック, トールモー  
 ノルウェー王国, エヌー7050 トロン  
 ハイム, フレドリク コルステス ヴェイ  
 5

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波接触流動体

(57) 【要約】

【課題】超音波が異なった減衰量を持つ媒体中を少なくとも部分的に伝播するときの超音波イメージングにおいて起きる問題を解決する。

【解決手段】本発明は、医薬品グレードのトリグリセリドと医薬的に許容な乳化剤とを有する水溶性超音波接触流動体と、手術内または介入超音波画像化処置における上記超音波接触流動体の使用と、に関する。

【選択図】 図2

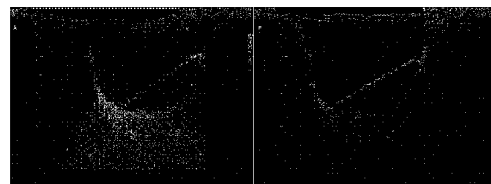


FIG. 2

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

医薬品グレードのトリグリセリドと、医薬的に許容な乳化剤と、選択的に医薬的に許容な保湿剤と、を有する水溶性超音波接触流動体であって、前記トリグリセリド含有率は、 $8 \sim 240 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  接触流動体の範囲にあり、乳化剤の量は、 $0.4 \sim 18 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  接触流動体であり、選択的に、保湿剤の量は、 $1.2 \sim 30 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  接触流動体である、超音波接触流動体。

## 【請求項 2】

トリグリセリドの量は、 $10 \sim 200 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  接触流動体の範囲にあり、乳化剤の量は、 $0.5 \sim 15 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  接触流動体であり、選択的に、保湿剤の量は、 $1 \sim 25 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  接触流動体である、請求項 1 に記載の超音波接触流動体。

10

## 【請求項 3】

トリグリセリドの量は、 $50 \sim 110 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  接触流動体であり、乳化剤の量は、 $2 \sim 10 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  接触流動体であり、選択的に、保湿剤の量は、 $5 \sim 15 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  接触流動体である、請求項 1 に記載の超音波接触流動体。

## 【請求項 4】

前記トリグリセリドは、植物性油又は動物性脂肪から選択される、請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 つに記載の超音波接触流動体。

## 【請求項 5】

前記植物性油又は動物性脂肪は、大豆油、オリーブ油、ヤシ油、コブラ油、乳脂肪、魚油、および魚レバー油のグループから選択される、請求項 4 に記載の超音波接触流動体。

20

## 【請求項 6】

前記乳化剤は、レシチン、卵黄レシチン、大豆レシチン、乳状蠟、セテアリルアルコール、ポリソルベイト 20、およびセテアレス 20 のグループから選択される、請求項 1 乃至 5 のいずれか 1 つに記載の超音波接触流動体。

## 【請求項 7】

前記保湿剤は、グリセロール、乳酸、ポリオール、プロピレングリコール、およびソルビトールのグループから選択される、請求項 1 乃至 6 のいずれか 1 つに記載の超音波接触流動体。

## 【請求項 8】

pH 調整添加剤を有する、請求項 1 乃至 7 のいずれか 1 つに記載の超音波接触流動体。

30

## 【請求項 9】

前記 pH 調整添加剤は、pH が  $6 \sim 8$  の範囲に、好ましくは、7 に設定される量に加えられる。請求項 8 に記載の超音波接触流動体。

## 【請求項 10】

$1000 \text{ ml}$  を得るために、 $90 \text{ g}$  の大豆油、 $5.5 \text{ g}$  のレシチン、および  $10 \text{ g}$  のグリセロールと、生理的塩水とを有する、請求項 1 乃至 9 のいずれか 1 つに記載の超音波接触流動体。

## 【請求項 11】

減衰係数  $> 0.066$  を持つ、請求項 1 乃至 10 のいずれか 1 つに記載の超音波接触流動体。

40

## 【請求項 12】

$0.20 \sim 1.10$  の範囲、好ましくは、約  $0.80$  の減衰係数を持つ、請求項 11 に記載の超音波接触流動体。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、超音波接触液体 / ゲルおよび外科内超音波イメージングにおける前記ゲルの使用に関する。

## 【背景技術】

50

## 【 0 0 0 2 】

超音波イメージングは、健康診断において広く使用されており、種々の臨床分野において使用されている。流動体又はゲルは、医療超音波イメージングにおける音響カップリングとして使用され、微小気泡／微小球を持つ流動体は、超音波接触剤として使用される。トランスデューサ／超音波プローブと診察される皮膚／組織との間の適切な接触を確実なものとするために、接触ゲル又は液体が使用される。超音波接触ゲルは、トランスデューサ／プローブと組織との間のエア・ポケットを避けるために使用され、超音波トランスデューサの表面と組織との間の良好な音響カップリングを円滑化するために使用される。

## 【 0 0 0 3 】

多くの神経外科分野において、超音波は、脳外科における腫瘍のイメージングのために使用される。超音波イメージングの目的は、外科中の残余腫瘍を確認するためだけでなく、腫瘍と解剖構造の位置を突きとめるためである。高い画像品質が、腫瘍切除の進捗状況をモニタするために、全手術の間ずっと維持されなければならない。しかしながら、手術の進捗状況は、また、超音波イメージングにおける脳解剖学的組織の表示を、より雑音およびより不正確にさせる。アーティファクト (artefact) という用語は、医学イメージングにおいて、調査される被写体の解剖学的組織を正確に表さない、任意の画像部分を記述するために使用され、超音波は、幾つかの異なったタイプのアーティファクトにしがちであることが良く知られている。脳腫瘍外科手術に超音波を使用するとき、アーティファクトの存在は、画像の外科医の解釈を妨げるであろう。

## 【 0 0 0 4 】

超音波イメージングは、例えば、神経学的手術の手術において、すなわち、脳手術および心臓手術において、損害を与えられた組織、腫瘍などが完全に除去され、かつ、健康な組織の不必要な切除が避けられるのを、確実にするために使用される。接触ゲル又は流動体が手術において使用されるとき、特別な必要品が適用される。超音波接触ゲルは、無菌で、毒がなく、かつ使用後に除去するのが容易でなければならない。

## 【 0 0 0 5 】

脳腫瘍手術の間中、切除腔は、音の伝搬を可能しかつ空気アーティファクトを防止するために、超音波イメージングの前に塩水で満たされる。脳と等張食塩水との間の減衰量差は、超音波画像を劣化させるアーティファクトを引き起こすだろうし、潜在的に、切除グレードと安全に影響を及ぼす。音響波は、生物学的な組織に達する前に、塩水で満たされた腔を通過して進む。塩水における音響波の減衰量は、生物学的な組織における音響波の減衰量に比較して、非常に低い。水における減衰係数が 0.0022 であるのに対して、たとえば、脳におけるそれは、約 0.4 ~ 1.0 の間であると種々のグループにおいて測定されたことが報告されている (Duck FA, In Physical properties of tissue, Academic Press, LTD)。脳組織における音の減衰量の主な要素は、音響エネルギーが熱に変換される部分における吸収によって引き起こされる。これらの結果、塩水を伝播する音響波を、生物学的な組織において等距離伝播する音響波よりもより高く増幅する。

## 【 0 0 0 6 】

全体の減衰量は、次の式によって推定される。

$$\text{減衰量 [ dB ]} = \text{ [ dB / ( MHz * cm ) } * \text{ l [ cm ] } * \text{ f [ MHz ]}$$

ここで、 は減衰係数であり、 l は媒体長 (すなわち、伝播距離) であり、 f は伝達される超音波の周波数である。

## 【 0 0 0 7 】

もし 8 MHz の周波数と 10 cm の伝播距離を選択し、脳に対して 0.8 の減衰係数を仮定すると、これは、水中を伝播する超音波に対して 0.18 dB の減衰量となり、脳中を伝播する波に対して 64 dB の減衰量となる。この減衰量の差は、たとえば、超音波が脳腫瘍手術において手術中に使用されるとき、超音波画像における雑音を生成する。切除腔に満たされた水を通して伝送される超音波は、水の低減衰量のために、腔壁に達したとき大きな振幅を持つだろう。従って、腔壁から反射された音波もまた、比較的高い振幅を持つだろう (図 1 参照)。更に、組織内に更に伝播する音波は、比較的高い振幅を持つだ

10

20

30

40

50



はグリセロールのような、適切なアルコールである。シリコン流動体のような油相は、エマルジョンの懸濁相を構成する。

【0014】

特許文献6は、ポリビニルピロリドン（PVP）および/またはポリビニルアルコール（PVA）から成る、生体内生体親和性および生体排出可能な潤滑剤、および超音波カップリング流動体又はゲルを開示している。接触媒質流動体又はゲルは、アルキレングリコールおよび/またはポリアルキレングリコールのような湿潤剤が所望の触覚および乾燥特性を達成するために加えられた水中に、ポリビニルピロリドンおよび/またはポリビニルアルコール溶液から成る。加えて、そのような流動体又はゲルは、有機および無機交差リンカの付加によって用意され得る。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0015】

【特許文献1】米国特許第6302848号明細書

【特許文献2】欧州特許出願公開第1671656号明細書

【特許文献3】米国特許第5625137号明細書

【特許文献4】中国特許出願公開第101695576号明細書

【特許文献5】米国特許第4542745号明細書

【特許文献6】米国特許出願公開第2005/074407号明細書

【発明の概要】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0016】

ここで使用される超音波接触流動体という用語は、超音波プローブと組織との間の空気を遮断するために使用される媒体を意味し、このゆえに、主な目的は、超音波トランスデューサ/プローブと調査されるべき組織との間の音響カップリングを提起することにある。この用語は、「接触流動体」、「接触剤」、「カップリング流動体」、「音響流動体」、「音響カップリング流動体」、および「音響カップリング剤」と類似の用語と同義である。

【0017】

この発明の目的は、超音波が異なる減衰量を持つ媒体中を少なくとも部分的に伝播するために信号強度の差が観察される、超音波イメージングにおいて起こる問題を解決することにある。これは、結果として、信号強度における実質的に局所的な差がある超音波画像となる。この問題は、画像を解釈するのを難しくし、信号強度における局所的な差を釣り合わせるために取得パラメータを調整するのを難しくする。

30

【0018】

本発明の他の目的は、身体腔に流動体を挿入するとき起こる問題を解決することであって、流動体に加えられた臓器又は腔に、超音波が少なくとも部分的に伝播するか否かに依存して強度に差が観察できる。

【0019】

この発明の更なる目的は、超音波イメージングを可能とする身体腔又は心臓系に流動体を挿入するとき起こる問題を解決することであって、超音波画像は、流動体が満たされた腔壁で、腔に隣接する組織の信号強度に比較して超える、高く異なる強度を持つ。

40

【課題を解決するための手段】

【0020】

本発明は、請求項に規定されるように、医薬品グレードのトリグリセリドと、医薬的に許容な乳化剤と、選択的に医薬的に許容な保湿剤と、を有する水溶性超音波接触流動体に関する。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】ナビゲーションシステムにおいて表示される、手術内で取得された三次元超音波

50

音量からのリフォーマットされた画像スライスを示し、左側の画像において、低減衰量の水で満たされた腔を通して伝送された波によって取り出された、底部左腔壁での高強度領域が観察され、右側の画像において、超音波プローブの位置が手術チャンネルの左側に変化され、輝度縁または明らかな増大したエコーが底部右腔壁で観察されている。

【図2】A)脳手術の間中加えられる流動体として代表的なNaCl(0.9%)流動体で満たされたとき、およびB)本発明に従って規定された減衰量を持つ流動体で満たされたときのディッピング反射面を持つ腔の超音波イメージングを示す。

【図3】(a)生理的塩類溶液を使用したとき、および(b)本発明による接触流動体を使用したときの子豚脳における切除腔の画像の比較を示す。

【発明を実施するための形態】

【0022】

本発明は、超音波イメージングの間中、特に、当該超音波イメージングが手術中に行われるときに、身体腔又は切除腔において使用することができる、水溶性超音波接触流動体に関する。本発明による流動体の組成は、診査されるべき組織と等しい音響波の減衰量を提供する。

【0023】

本発明の一実施形態において、医薬品グレードのトリグリセリドと、医薬的に許容な乳化剤と、選択的に医薬的に許容な保湿剤と、を有し、トリグリセリド含有率は、8~240g/1000ml接触流動体の範囲にあり、乳化剤の量は、0.4~18g/1000ml接触流動体であり、選択的に、保湿剤の量は、1.2~30g/1000ml接触流動体である、水溶性超音波接触流動体が得られる。

【0024】

本発明の他の実施形態において、トリグリセリドの量が、10~200g/1000ml接触流動体の範囲にあり、乳化剤の量が、0.5~15g/1000ml接触流動体であり、選択的に、保湿剤の量が、1~25g/1000ml接触流動体である、超音波接触流動体が得られる。

【0025】

本発明の更なる実施形態において、トリグリセリドの量が、50~110g/1000ml接触流動体であり、乳化剤の量が、2~10g/1000ml接触流動体であり、選択的に、保湿剤の量が、5~15g/1000ml接触流動体である、超音波接触流動体が得られる。

【0026】

使用される医薬品グレードのトリグリセリドは、植物性油又は動物性脂肪から選択されてよい。植物性油は、好ましくは、大豆油、オリーブ油、ヤシ油、コブラ油のグループから選択されてよい。動物性脂肪の例として、乳脂肪、魚油、および魚レバー油が使用されてよい。

【0027】

使用される医薬的に許容な乳化剤は、レシチン(たとえば、卵黄レシチン、大豆レシチン)、乳状蠟、セテアシルアルコール、ポリソルベイト20、およびセテアレス20のグループから選択されてよい。

【0028】

医薬的に許容な保湿剤は、グリセロール、乳酸、ポリオール、プロピレングリコール、およびソルビトールのグループから選択されてよい。

【0029】

身体および切除腔において使用されるべき超音波接触流動体のために、生理学的な範囲におけるpHが必要で、流動体内のpHは、この技術分野において一般に知られている手段を使用することによって、初期の臨床使用のために適当なpHレベルに、例えば、6~8の範囲に、好ましくは、7に調整され得る。更に、本発明による流動体は、腔の音響診査/イメージングのための生体親和性で殺菌した流動体である。

【0030】

10

20

30

40

50

流動体の浸透圧および塩度を生理学的に許容可能な値へ調整することは、一般的に、この分野において知られており、そのような調整手段は、本発明に対して適用される。

【0031】

本発明の特定の実施形態において、本発明による超音波接触流動体は、1000mlを得るために、90gの大豆油、5.5gのレシチン、および10gのグリセロールと、生理的塩水とを有する。

【0032】

本発明は、超音波診察の前又はその間中、患者（人間又は動物）に執行され得る水溶性超音波接触流動体に関し、それは生体親和性で殺菌され、水の減衰係数よりも大きい少なくとも係数30である、減衰係数（すなわち、 $> 0.066$ ）を持つ。本発明の一実施形態において、減衰係数は、0.20～1.10の範囲、好ましくは、約0.80である。本発明の一実施形態において、接触流動体は、0.80dB/(MHz・cm)を目標にされた減衰係数を持ち、それは、成人の人間脳のと同じ程度である。

10

【0033】

本発明の効果は、図2A（先行技術）に示されており、そこでは、腔を持つ模型は、NaCl（0.9%）で満たされ、高い強度信号が流動体で満たされた腔の底部でおよびその下で見られる。この高い強度信号は、部分的に、腔の下部の下の構造をマスキングし、これはまた、しばしば、臨床状況において起こる。図2B（本発明）において、腔は、本発明の基準による音響波の減衰量を提供する、本発明による流動体で満たされている。それは、腔内でのディッピング構造は、図2Aにおいて示されるような少なくとも同じ強度を持つが、底部腔でおよびそれを越えたところでの強度は、振幅が減少され、隣接する媒体の強度とより同様である。

20

【実施例1】

【0034】

本発明による接触流動体のイメージング特性を、模型上（図2）および生鮮子豚死体上（図3）で、評価した。

【0035】

模型

模型において、針をオアシスとされた腔内に挿入し、平型線形アレイ（Vingmed Ultrasound System FiVe）によって映像化した。画像は、図2における左（A）に示される正規の生理食塩水でなされ、図2における右（B）で示される高い減衰量を持つ本発明による接触流動体でなされた。同じ取得パラメータが使用されたが、全体のゲインは、熟練した超音波オペレータによって規定されるような「最良の画像」を提供するために、各々のケースにおいて調整された。（A）における腔の底部の下の明るい領域は、ほとんど、（B）において完全に消滅されている。従って、本発明による減衰量を持つ接触流動体を使用してなされた画像は、（A）において存在するアーティファクトなしで、より正確な映像を与える。

30

【0036】

子豚脳

新たに殺した子豚を、生理食塩水又は本発明による接触流動体を使用して画像化品質を比較するために実験に使用した。新鮮な子豚脳においてなされた切除腔（図3における矢印でマークされている）を、（a）切除腔を生理的塩類溶液を使用して映像化し、（b）本発明による接触流動体を使用して映像化した。取得パラメータは、両方のケースにおいて同じである。画像のより深い部分での主流の信号増大は、スカルベースからの強い反射によって引き起こされる。2つの画像（aおよびb）における切除腔の下の強度の差は、顕著である。たとえスライス方向が画像において完全に同一でないとしても、bにおいて切除腔の底部の真下に擬似信号増大がないことは明らかである。信号強度の差は、また、aおよびbにおいて、より深い骨反射においても見られる。

40

【実施例2】

【0037】

50

本発明による超音波接触流動体の安全性を評価する動物研究を行った。8匹のネズミと6匹の豚が研究に含められた。ネズミは脳に実質内注射のために含められ、豚はくも膜下の空間に接触流動体の注射のために含められた。動物挙動、E E G記録、組織変化、および免疫組織学を評価した。

【0038】

ネズミおよび豚におけるこの安全性研究において、超音波ガイド付き手術における画像品質を改善するための本発明による接触流動体の不都合な臨床事象は検出されなかった。従って、本発明による超音波接触流動体は、試験された状況下で安全と思える。

【図1】



FIG.1

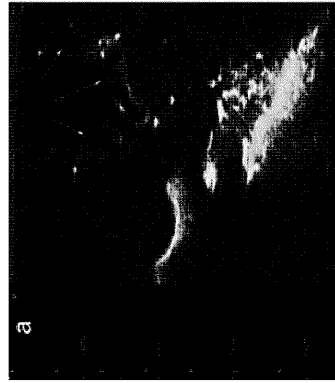
【図2A】



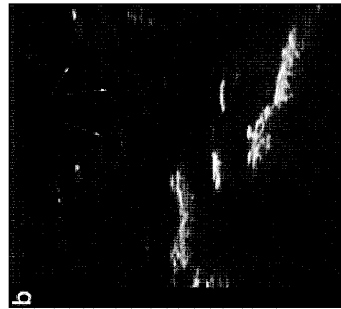
【図 2 B】



【図 3 a】



【図 3 b】



## 【手続補正書】

【提出日】平成26年4月7日(2014.4.7)

## 【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

本発明の他の実施形態において、トリグリセリドの量が、 $10 \sim 200 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  接触流動体の範囲にあり、乳化剤の量が、 $0.5 \sim 15 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  接触流動体であり、選択的に、保湿剤の量が、 $1.2 \sim 25 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  接触流動体である、超音波接触流動体が得られる。

## 【手続補正書】

【提出日】平成26年7月11日(2014.7.11)

## 【手続補正 1】

【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】

医薬品グレードのトリグリセリドと、医薬的に許容な乳化剤と、選択的に医薬的に許容な保湿剤と、を有する組成物であって、外科手術内超音波イメージングにおける水溶性超音波接触流動体としての使用のために、前記トリグリセリド含有率は、 $8 \sim 240 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  組成物の範囲にあり、乳化剤の量は、 $0.4 \sim 18 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$  組成物で

あり、選択的に、保湿剤の量は、 $1.2 \sim 30 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$ である、組成物。

【請求項2】

トリグリセリドの量は、 $10 \sim 200 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$ 接触流動体の範囲にあり、乳化剤の量は、 $0.5 \sim 15 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$ 接触流動体であり、選択的に、保湿剤の量は、 $1.2 \sim 25 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$ 接触流動体である、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

トリグリセリドの量は、 $50 \sim 110 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$ 接触流動体であり、乳化剤の量は、 $2 \sim 10 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$ 接触流動体であり、選択的に、保湿剤の量は、 $5 \sim 15 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$ 接触流動体である、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記トリグリセリドは、植物性油又は動物性脂肪から選択される、請求項1乃至3のいずれか1つに記載の組成物。

【請求項5】

前記植物性油又は動物性脂肪は、大豆油、オリーブ油、ヤシ油、コブラ油、乳脂肪、魚油、および魚レバー油のグループから選択される、請求項4に記載の組成物。

【請求項6】

前記乳化剤は、レシチン、卵黄レシチン、大豆レシチン、乳状蠟、セテアリルアルコール、ポリソルベイト20、およびセテアレス20のグループから選択される、請求項1乃至5のいずれか1つに記載の組成物。

【請求項7】

前記保湿剤は、グリセロール、乳酸、ポリオール、プロピレングリコール、およびソルビトールのグループから選択される、請求項1乃至6のいずれか1つに記載の組成物。

【請求項8】

pH調整添加剤を有する、請求項1乃至7のいずれか1つに記載の組成物。

【請求項9】

前記pH調整添加剤は、pHが6～8の範囲に、好ましくは、7に設定される量に加えられる。請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

$1000 \text{ ml}$ を得るために、 $90 \text{ g}$ の大豆油、 $5.5 \text{ g}$ のレシチン、および $10 \text{ g}$ のグリセロールと、生理的塩水とを有する、請求項1乃至9のいずれか1つに記載の組成物。

【請求項11】

減衰係数  $> 0.066$ を持つ、請求項1乃至10のいずれか1つに記載の組成物。

【請求項12】

$0.20 \sim 1.10$ の範囲、好ましくは、約 $0.80$ の減衰係数を持つ請求項11に記載の組成物。

【請求項13】

外科手術内超音波イメージングのための方法であって、組成物は、医薬品グレードのトリグリセリドと、医薬的に許容な乳化剤と、選択的に医薬的に許容な保湿剤と、を有し、前記トリグリセリド含有率は、 $8 \sim 240 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$ 組成物の範囲にあり、乳化剤の量は、 $0.4 \sim 18 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$ 組成物であり、選択的に、保湿剤の量は、 $1.2 \sim 30 \text{ g} / 1000 \text{ ml}$ であり、水溶性超音波接触流動体として使用される方法。

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2013/059588
---

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61K49/22 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 01/58344 A1 (INSTRUMENTATION METRICS INC [US]) 16 August 2001 (2001-08-16) page 8, lines 2-20 table 1	1,2,4-7, 11,12 1-12
X	----- Anonymous: "Product Information - Intralipid 10%, 20% and 30%", 18 May 2010 (2010-05-18), pages 1-9, XP002702431, Retrieved from the Internet: URL:http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/i/Intralipidinf.pdf [retrieved on 2013-07-15] page 1	1,2,4-9, 11,12
Y	----- -/--	1-12
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 15 July 2013		Date of mailing of the international search report 23/07/2013
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Birikaki, Lemonia

1

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2013/059588

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	UNSGAARD G ET AL: "Intra-operative 3D ultrasound in neurosurgery", ACTA NEUROCHIRURGICA ; THE EUROPEAN JOURNAL OF NEUROSURGERY, SPRINGER-VERLAG, VI, vol. 148, no. 3, 1 March 2006 (2006-03-01) , pages 235-253, XP019377938, ISSN: 0942-0940, DOI: 10.1007/S00701-005-0688-Y the whole document -----	1-12
A	EP 1 671 656 A1 (SONOTECH INC [US]) 21 June 2006 (2006-06-21) cited in the application paragraphs [0010] - [0012] table 3 -----	1-12

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2013/059588

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
WO 0158344	A1	16-08-2001	AU 3108101 A	20-08-2001
			EP 1253850 A1	06-11-2002
			TW 473382 B	21-01-2002
			US 6475800 B1	05-11-2002
			US 2003113924 A1	19-06-2003
			WO 0158344 A1	16-08-2001
			-----	
EP 1671656	A1	21-06-2006	EP 1671656 A1	21-06-2006
			US 2006127316 A1	15-06-2006
-----				

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 47/10	(2006.01)	A 6 1 K 47/10	
A 6 1 K 47/34	(2006.01)	A 6 1 K 47/34	
A 6 1 K 9/10	(2006.01)	A 6 1 K 9/10	
A 6 1 K 9/06	(2006.01)	A 6 1 K 9/06	

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, 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, 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, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC

(72) 発明者 ウンスゴール, ガイルムン

ノルウェー王国, エヌ - 7 5 1 0 スカトヴァル

Fターム(参考) 4C076 AA09 AA16 BB31 DD09F DD37F DD38X DD43X DD47A DD63F EE23F  
 EE53A EE54A EE55F FF12 FF16 FF43 FF57 FF61  
 4C085 HH09 JJ03 JJ20 KA16 KA20 KA40 KB41 KB42 KB60 KB78  
 KB93 LL18  
 4C601 DD11 EE04 GC02 GC04

专利名称(译)	超音波接触流体		
公开(公告)号	<a href="#">JP2015522530A</a>	公开(公告)日	2015-08-06
申请号	JP2015510813	申请日	2013-05-08
[标]申请(专利权)人(译)	申文托ACTY洛杉矶萝卜		
申请(专利权)人(译)	申文托ACTY洛杉矶萝卜		
[标]发明人	セルベック, トールモー ウンスゴール, ガイルムン		
发明人	セルベック, トールモー ウンスゴール, ガイルムン		
IPC分类号	A61K49/00 A61K47/14 A61B8/14 A61K47/24 A61K47/44 A61K47/10 A61K47/34 A61K9/10 A61K9/06		
CPC分类号	A61K49/22 A61B8/0808 A61K49/226		
FI分类号	A61K49/00.C A61K47/14 A61B8/14 A61K47/24 A61K47/44 A61K47/10 A61K47/34 A61K9/10 A61K9/06		
F-TERM分类号	4C076/AA09 4C076/AA16 4C076/BB31 4C076/DD09F 4C076/DD37F 4C076/DD38X 4C076/DD43X 4C076/DD47A 4C076/DD63F 4C076/EE23F 4C076/EE53A 4C076/EE54A 4C076/EE55F 4C076/FF12 4C076/FF16 4C076/FF43 4C076/FF57 4C076/FF61 4C085/HH09 4C085/JJ03 4C085/JJ20 4C085/KA16 4C085/KA20 4C085/KA40 4C085/KB41 4C085/KB42 4C085/KB60 4C085/KB78 4C085/KB93 4C085/LL18 4C601/DD11 4C601/EE04 4C601/GC02 4C601/GC04		
代理人(译)	佐佐木隆 Kametani晋太郎		
优先权	20120529 2012-05-09 NO		
其他公开文献	JP6298449B2		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

为了解决当超声波至少部分地在具有不同衰减量的介质中传播时在超声成像中发生的问题。 解决方案：本发明涉及具有药物级甘油三酯和药理学上可接受的乳化剂的水溶性超声接触流体和在术中或介入超声成像过程中使用所述超声接触流体的方法它涉及。 .The

(21) 出願番号	特願2015-510813 (P2015-510813)	(71) 出願人	514285575 シンヴェント アクティールズカブ ノルウェー王国, エヌー7465 スルッ ベン, ビー. オー. ボックス 4764
(86) (22) 出願日	平成25年5月8日 (2013.5.8)	(74) 代理人	100077838 弁理士 池田 憲保
(83) 翻訳文提出日	平成26年12月24日 (2014.12.24)	(74) 代理人	100129023 弁理士 佐々木 敬
(86) 国際出願番号	PCT/JP2013/059588	(74) 代理人	100155424 弁理士 亀谷 真太郎
(87) 国際公開番号	W02013/167854	(72) 発明者	セルベック, トールモー ノルウェー王国, エヌー7050 トロン ハイム, フレドリク コルステス ヴエイ 5
(87) 国際公開日	平成25年11月14日 (2013.11.14)		
(31) 優先権主張番号	20120529		
(32) 優先日	平成24年5月9日 (2012.5.9)		
(33) 優先権主張国	ノルウェー (NO)		