

19



Octrooicentrum
Nederland

11 1028232

12 C OCTROOI²⁰

21 Aanvraag om octrooi: 1028232

51 Int.Cl.:
A61N1/04 (2006.01) A61N1/34 (2006.01)

22 Ingediend: 09.02.2005

41 Ingeschreven:
11.08.2006 I.E. 2006/10

73 Octrooihouder(s):
Universiteit Twente te Enschede.

47 Dagtekening:
11.08.2006

72 Uitvinder(s):
Jan Reinoud Buitenweg te Enschede.

45 Uitgegeven:
02.10.2006 I.E. 2006/10

74 Gemachtigde:
Dr.Ir. H.W. Prins c.s. te 2502 EN Den Haag.

54 Inrichting voor het stimuleren van gevoelszenuwen in de huid.

57 Inrichting voor het stimuleren van gevoelszenuwen in de huid van een persoon, omvattende een substraat waarop zich een matrix van elektroden uitstrekt, die enerzijds kunnen worden verbonden met een stroombron en die anderzijds een elektrische stroom aan de huid van de persoon kunnen overdragen, waarbij de onderlinge afstand tussen de middelpunten van twee naburige elektroden 0,05 mm tot 1 mm is.

NL C 1028232

De inhoud van dit octrooi komt overeen met de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).
Octrooicentrum Nederland is het Bureau voor de Industriële Eigendom, een agentschap van het ministerie van Economische Zaken

INRICHTING VOOR HET STIMULEREN VAN GEVOELSZENUWEN IN DE HUID

De uitvinding heeft betrekking op een inrichting voor het stimuleren van gevoelszenuwen in de huid van een persoon, 5
omvattende een substraat waarop zich een matrix van elektroden uitstrekt, die enerzijds kunnen worden verbonden met een stroombron en die anderzijds een elektrische stroom aan de huid van de persoon kunnen overdragen.

10 Een dergelijke inrichting is beschreven in WO 93/23112. Stimulatie van de gevoelszenuwen in de huid wordt voor diverse doeleinden toegepast, zoals het bepalen van de functionele integriteit van het perifere zenuwstelsel of van de opgaande structuur in het ruggemerg, beoordeling van de 15
gevoeligheid van de sensoren in de huid, het onderdrukken van pijn en jeuk, of fundamenteel onderzoek van gevoelsinformatieverwerking in het centrale zenuwstelsel.

De uitvinding beoogt een selectieve stimulatie die gericht 20
kan worden op verschillende typen gevoelszenuwen. Het succes van pijnonderdrukking door middel van stimulatie van gevoelszenuwen is bijvoorbeeld afhankelijk van de mate van activatie van grotere vezels zonder betrokkenheid van de kleinere (pijn)vezels. Daarnaast beoogt de uitvinding een 25
hoge mate van beheersing van de intensiteit van de stimulatie.

Daartoe is volgens de uitvinding de onderlinge afstand tussen de middelpunten van twee naburige elektroden 0,05 mm tot 1 30
mm. De elektroden in de inrichting uit WO 93/23112 hebben een onderlinge afstand van ten minste 2 mm. Met de bekende inrichting kan de beoogde selectieve stimulatie van de gevoelszenuwen niet worden bereikt, omdat de onderlinge afstand van de elektroden vele malen groter is dan de

onderlinge afstand van de zenuwen, ofwel het aantal elektroden veel kleiner is dan het aantal zenuwen.

De matrix op het substraat omvat bij voorkeur tussen 50 en
5 500 elektroden. Een bijzonder goede verdeling van de elektroden wordt verkregen als deze in een hexagonaal verband zijn geplaatst. De uiteinden van de elektroden zijn scherp, bij voorkeur puntvormig, zodat ze eenvoudig in de huid kunnen doordringen.

10

Het zich van het substraat uitstrekkende deel van de elektroden is bij voorkeur 0,05 mm tot 2 mm hoog, meer bij voorkeur 0,1 mm tot 0,5 mm. Daarmee wordt bereikt dat de elektroden tot in het epidermis of het dermis reiken.

15

Een elektrode wordt bij voorkeur in hoofdzaak gevormd door een elektrisch geleidende, voor stimulering van de huid geschikte coating op het substraat, waardoor de inrichting eenvoudig en effectief is te produceren. Daarbij is het
20 substraat voorzien van scherpe, bij voorkeur puntvormige uitstulpingen, waarop de coating is aangebracht.

Het substraat is bij voorkeur vervaardigd van silicium, of een ander biocompatibel materiaal. Voorts is het substraat
25 bij voorkeur voorzien van connectoren voor het verbinden van de elektroden met de stroombron, waarbij de elektroden middels stroomgeleidende paden op het substraat met de connectoren zijn verbonden. De connectoren worden bij voorkeur aan de andere zijde van het substraat geplaatst,
30 zodat behalve de elektroden geen andere structuren zich uitstrekken boven het substraat. De verbinding tussen de elektroden en de connectoren worden door het substraat heen

gemaakt. Dergelijke technieken zijn algemeen bekend bij de vervaardiging van printplaten (PCB's).

De elektroden zijn bij voorkeur verbonden met verschillende schakelaars waarmee de elektroden danwel de daarmee verbonden stroombronnen kunnen worden in- en uitgeschakeld. De schakelaars zijn bij voorkeur onderdeel van een multiplexer circuit. Het systeem is in het bijzonder bij voorkeur voorzien van een microprocessor die de elektroden elk onafhankelijk van elkaar kan in- en uitschakelen, of zelfs de stroomsterkte door elke elektrode apart kan regelen. De stroomsterkte van de toegediende stroom per elektrode is bij voorkeur 0,001 mA tot 2 mA om een goede effectiviteit te verkrijgen.

15

De uitvinding heeft voorts betrekking op een systeem voor het stimuleren van gevoelszenuwen in de huid van een persoon, omvattende ten minste een stroombron en een substraat waarop zich een matrix van elektroden uitstrekt, die enerzijds zijn verbonden met de stroombron en die anderzijds een elektrische stroom aan de huid van de persoon kunnen overdragen, waarbij de onderlinge afstand tussen de middelpunten van twee naburige elektroden 0,05 mm tot 1 mm is. Meer bij voorkeur is deze afstand 0,05 mm tot 0,5 mm. Nog meer bij voorkeur is deze afstand 0,1 mm tot 0,3 mm.

25

Tevens heeft de uitvinding betrekking op een werkwijze voor het stimuleren van gevoelszenuwen in de huid van een persoon, waarbij een substraat waarop zich een matrix van elektroden uitstrekt op de huid van de persoon wordt gedrukt, waarbij de elektroden enerzijds worden verbonden met een stroombron en waarbij anderzijds door de elektroden een elektrische stroom aan de huid van de persoon wordt toegediend, waarbij de

30

onderlinge afstand tussen de middelpunten van twee naburige lokaties op de huid waar de stroom wordt toegediend 0,05 mm tot 1 mm is.

- 5 De uitvinding zal nader worden toegelicht aan de hand van een in de figuren weergegeven uitvoeringsvoorbeeld, waarin:

Figuur 1 een schematische weergave is van een systeem voor het stimuleren van gevoelszenuwen;

10

Figuur 2 een perspectiefweergave is van een inrichting voor het stimuleren van gevoelszenuwen is; en

15 Figuur 3 een doorsnede van een detail van de inrichting van figuur 2 is.

Een systeem voor het stimuleren van gevoelszenuwen omvat volgens figuur 1 een wafelvormige inrichting die bestaat uit substraat 1 met vele puntvormige elektrisch geleidende
20 structuren of micro-elektroden 2. Deze inrichting wordt in figuur 2 in perspectief getoond. De micro-electroden 2 kunnen de bovenste dode huidlaag 3, ofwel stratum corneum, penetreren teneinde dicht te naderen tot pijn- en warmtegevoelige zenuwuiteinden 4 en tastgevoelige
25 zenuwuiteinden 5 in de onderliggende huidlagen, ofwel epidermis en dermis 6.

De micro-elektroden zijn elk individueel elektrische verbonden met een elektrisch multiplexer circuit 7 dat elk
30 van de micro-elektroden 2 kan verbinden met één van de gestuurde stroombronnen 8, die alle verbonden zijn met één grote oppervlakte elektrode 9 die op de huid 3 bevestigd wordt. De stroombronnen 8 en de multiplexer 7 worden

aangestuurd door een besturingseenheid 10 die een microprocessor bevat en die kan communiceren met externe apparatuur zoals een computer. Op die wijze kunnen door de gebruiker van het systeem door elk van de elektroden 5 individueel stroompulsen worden gestuurd, die kunnen variëren in frequentie, pulsduur en intensiteit. De intensiteit van de stroom kan daarbij variëren van 0,001 mA tot 2 mA. Ook kunnen groepen micro-elektroden 2, die in verschillende patronen op het substraat zijn gerangschikt, tegelijk van dergelijke 10 pulsen worden voorzien.

Het substraat 1 is vervaardigd van silicium, en is voorzien van kegelvormige uitsteeksels. Elk uitsteeksel is voorzien van een goudlaagje, dat de micro-elektrode 2 vormt. Zoals in 15 figuur 2 getoond strekt zich vanaf elke micro-elektrode 2 een koperpad 11 uit naar een connector (niet getoond), die op de multiplexer 7 kan worden aagesloten. Deze verbindingstechniek met koperpaden en connectoren is algemeen bekend voor het verbinden van elektrische componenten op een printplaat met 20 andere elektrische componenten. De multiplexer 7 kan ook direct op de achterzijde van het substraat 1 zijn bevestigd.

In dit uitvoeringsvoorbeeld zijn de micro-elektroden 2 in een hexagonaal patroon geplaatst, dat wil zeggen dat behalve 25 nabij de randen elke elektrode 2 door zes andere naastgelegen elektroden 2 wordt omringd. De onderlinge afstand tussen de tips van twee naastgelegen micro-elektroden 2 is telkens 0,2 mm. De hoogte van de micro-elektroden 2 is 0,2 mm. Het substraat heeft een hexagonale vorm met zijden van 2 mm. Het oppervlak van het substraat is circa 10 mm², en er zijn circa 30 200 micro-elektroden op geplaatst. Hierdoor is de elektrodedichtheid circa 20 elektroden per mm². Bij een gemiddelde dichtheid van zenuwuiteinden 4, 5 van 15 fibers

per mm² kunnen hiermee vrij nauwkeurig individuele zenuwuiteinde 4, 5 worden gestimuleerd.

Met het systeem kunnen een aantal nieuwe stimulatieprincipes gecombineerd worden. Door verandering van de stroomsterktes door de enkele elektroden of meerdere tegelijk wordt de vorm van het elektrische veld in de huid onder het array zodanig gekozen dat selectieve activatie van verschillende zenuwvezels of verschillende typen zenuwvezels mogelijk wordt. Deze stroomprofielen kunnen vervolgens zeer snel afgewisseld worden. Hierdoor wordt quasi-simultane stimulatie van verschillende zenuwvezels mogelijk zonder concessies aan de selectiviteit. Een verdere verbetering van de controle over de stimulusintensiteit wordt verkregen door toepassing van pulstreinen in plaats van enkele pulsen.

De verbeterde selectiviteit en controle over de stimulusintensiteit die het systeem biedt, voorziet in een behoefte op verschillende gebieden. Hieronder zullen enkele voorbeelden worden besproken.

Diagnostiek van perifere sensibiliteitsstoornissen (pijn, tast) en neuropathologie. Met het systeem kan vroege diagnose eenvoudiger en op grote schaal plaatsvinden. Neuropathie komt bij veel ziektebeelden voor, zoals diabetes mellitus, HIV, Multiple Sclerose en postherpetische neuralgie. Op langere duur kan deze aandoening leiden tot chronische pijnklachten en andere invaliderende complicaties zoals amputaties en 'diabetes voeten'. Preventie en behandel mogelijkheden worden steeds effectiever, maar kunnen zonder eenvoudige diagnostiek (periodieke screening) niet gericht ingezet worden.

Therapeutische bestrijding van pijn en jeuk. In de huidige cutane elektrostimulatie technieken voor pijn- en jeuk bestrijding, kan het systeem een goed alternatief zijn voor de grote elektroden en relatief hoge stroomsterktes: door met
5 veel kleinere stromen veel gericht te stimuleren wordt de kans op bijwerkingen (onaangename prikkelsensaties, brandplekken) sterk gereduceerd en kan het pijn- of jeuk onderdrukkend effect mogelijk vergroot of verlengd worden.

10 Wetenschappelijk onderzoek naar verwerking van sensibele informatie (met name pijn) in ruggenmerg en hersenen. Het wordt steeds duidelijker dat verstoringen in het centrale zenuwstelsel bij kunnen dragen aan de instandhouding van veel chronische pijnklachten. Met het systeem is zeer
15 gedefinieerde activatie van het sensibele systeem mogelijk, hetgeen bijdraagt aan de gevoeligheid van neurofysiologische observatietechnieken - zoals EEG, fMRI en PET - die in het onderzoek naar deze mechanismen onmisbaar zijn. Het onderhavige systeem is veelzijdiger en levert voordelen ten
20 opzichte van huidige stimulatiemethoden, zoals bijvoorbeeld laserstimulatie: selectie van vezeltypen, gecontroleerde stimulusintensiteit in tijd en ruimte, eenvoudige toepassing. Doordat het systeem zowel in onderzoek als patiëntenzorg inzetbaar is, wordt de afstand tussen wetenschap en klinische
25 praktijk met name op het gebied van chronische pijn verder verkleind.

Informatieoverdracht aan het menselijke zenuwstelsel. Omdat het systeem op heel gecontroleerde wijze sensaties van
30 verschillende kwaliteiten kan opwekken, is dit systeem erg geschikt voor het overbrengen van informatie via de huid. Zo kan voor gebruikers van een arm of beenprothese het verloren gegane gevoel uit het geamputeerde lichaamsdeel deels

gecompenseerd worden (sensorische substitutie). Daarnaast kan extra informatie overgebracht worden naar mensen die in complexe of gevaarlijke omgevingen moeten functioneren of op afstand apparatuur moeten bedienen. Zoals bijvoorbeeld bij 5 defensie de oriëntatie en richting van bedreigingen in vijandige omgevingen, of in telechirurgie sensibele handschoenen.

10

1028232

CONCLUSIES

1. Inrichting voor het stimuleren van gevoelszenuwen (4, 5) in de huid (3, 6) van een persoon, omvattende een substraat (1) waarop zich een matrix van elektroden (2) uitstrekt, die enerzijds kunnen worden verbonden met een stroombron (8) en die anderzijds een elektrische stroom aan de huid (3, 6) van de persoon kunnen overdragen, met het kenmerk, dat de onderlinge afstand tussen de middelpunten van twee naburige elektroden (2) 0,05 mm tot 1 mm is.
2. Inrichting volgens conclusie 1, waarbij althans de uiteinden van de elektroden (2) puntvormig zijn.
3. Inrichting volgens conclusie 1 of 2, waarbij een elektrode (2) in hoofdzaak wordt gevormd door een elektrisch geleidende coating op het substraat (1).
4. Inrichting volgens conclusies 2 en 3, waarbij het substraat (1) is voorzien van puntvormige uitstulpingen, waarop de coating is aangebracht.
5. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 - 4, waarbij de elektroden (2) in een hexagonaal verband zijn geplaatst.
6. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 - 5, waarbij het zich van het substraat uitstrekkende deel van de elektroden (2) 0,05 mm tot 2 mm hoog is, bij voorkeur 0,05 mm tot 0,5 mm.

1028232

7. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 - 6, waarbij het substraat (1) is voorzien van connectoren voor het verbinden van de elektroden (2) met de stroombron (8), waarbij de elektroden (2) 5 middels stroomgeleidende paden (11) op het substraat (1) met de connectoren zijn verbonden.
8. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 - 7, waarbij het substraat (1) is vervaardigd van 10 silicium.
9. Inrichting volgens een van de voorgaande conclusies 1 - 8, waarbij de matrix tussen 50 en 500 elektroden (2) omvat. 15
10. Systeem voor het stimuleren van gevoelszenuwen (4, 5) in de huid (3, 6) van een persoon, omvattende ten minste een stroombron (8) en een substraat (1) waarop zich een matrix van elektroden (2) uitstrekt, die 20 enerzijds zijn verbonden met de stroombron (8) en die anderzijds een elektrische stroom aan de huid (3, 6) van de persoon kunnen overdragen, met het kenmerk, dat de onderlinge afstand tussen de middelpunten van twee naburige elektroden (2) 0,05 mm tot 1 mm is. 25
11. Systeem volgens conclusie 10, waarbij de elektroden (2) zijn verbonden met verschillende schakelaars waarmee de elektroden (2) of de daarmee verbonden stroombronnen (8) kunnen worden in- en uitgeschakeld. 30
12. Systeem volgens conclusie 11, waarbij de schakelaars onderdeel zijn van een multiplexer circuit (7).

13. Systeem volgens conclusie 10, 11 of 12, waarbij het systeem is voorzien van een microprocessor (10) die stroomsterkte door elke elektrode (2) onafhankelijk van elkaar kan regelen.
- 5
14. Werkwijze voor het stimuleren van gevoelszenuwen (4, 5) in de huid (3, 6) van een persoon, waarbij een substraat (1) waarop zich een matrix van elektroden (2) uitstrekt op de huid (3, 6) van de persoon wordt gedrukt, waarbij de elektroden (2) enerzijds worden verbonden met een stroombron (8) en waarbij anderzijds door de elektroden (2) een elektrische stroom aan de huid (3, 6) van de persoon wordt toegediend, met het kenmerk, dat de onderlinge afstand tussen de middelpunten van twee naburige lokaties op de huid (3, 6) waar de stroom wordt toegediend 0,05 mm tot 1 mm is.
- 10
- 15
15. Werkwijze volgens conclusie 14, waarbij de elektroden (2) tot in de epidermis of dermis reiken.
- 20
16. Werkwijze volgens conclusie 14 of 15, waarbij de elektroden (2) onafhankelijk van elkaar worden aangezet.
- 25
17. Werkwijze volgens conclusie 14, 15 of 16, waarbij de stroomsterkte van de toegediende stroom per elektrode (2) 0,001 mA tot 2 mA is.

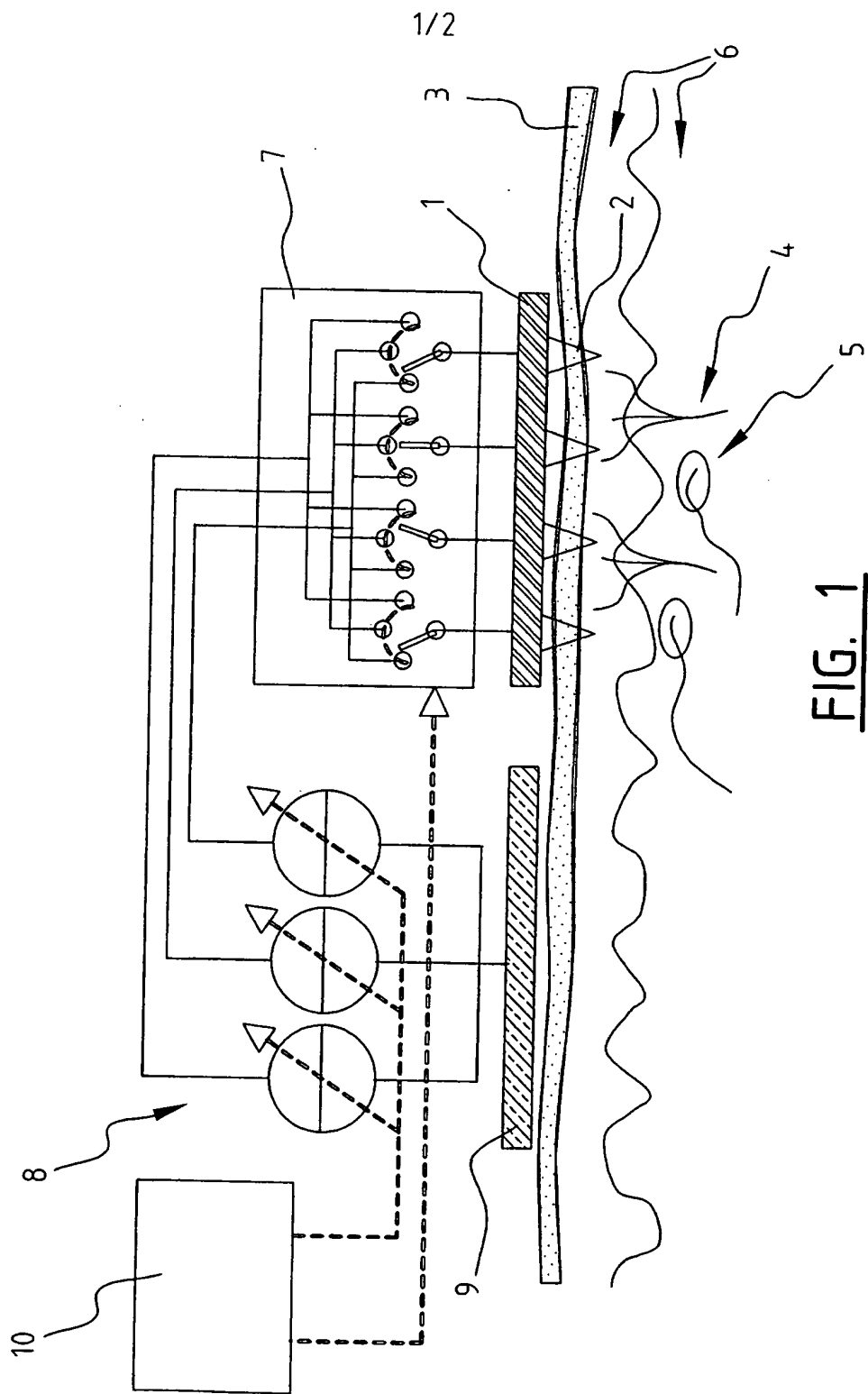


FIG. 1

1028232

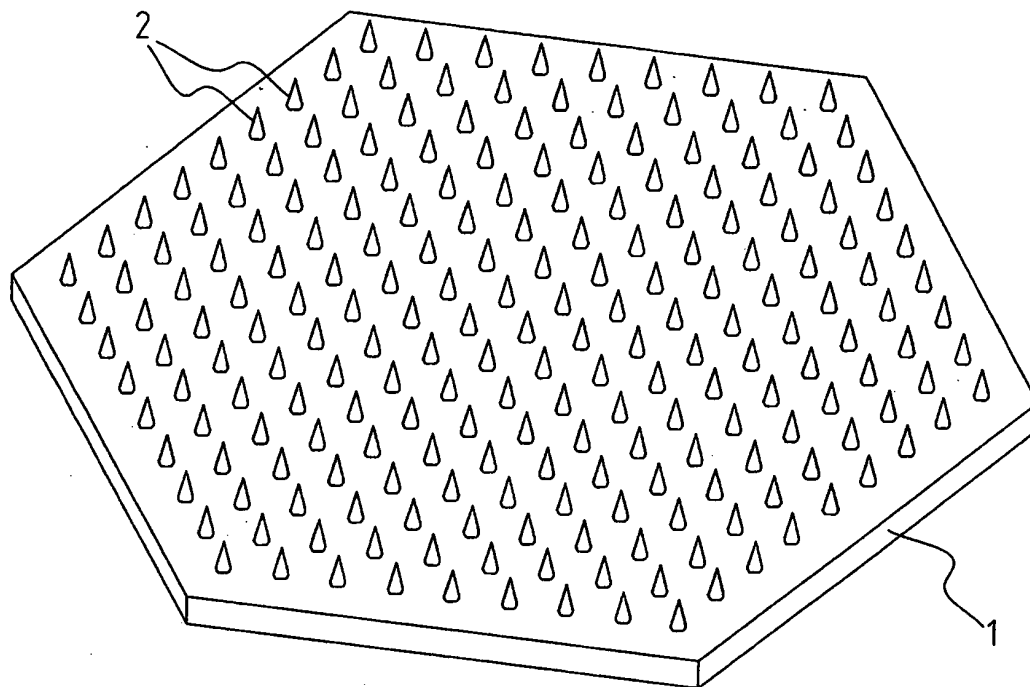


FIG. 2

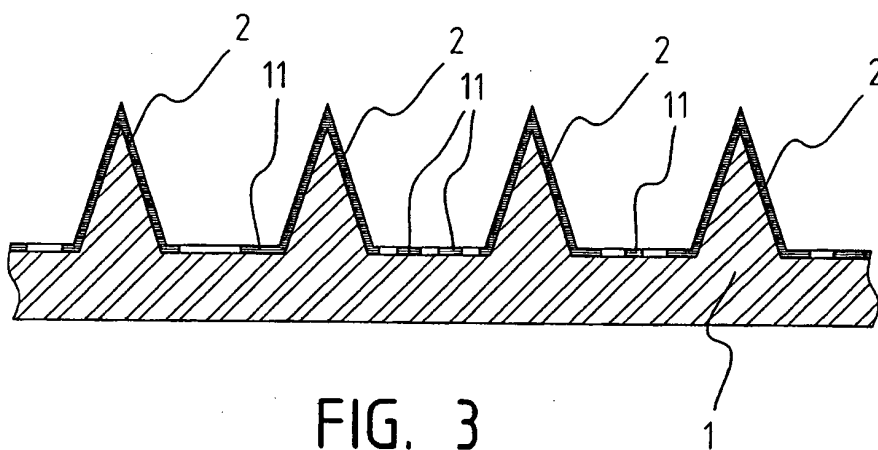


FIG. 3

1028232

SAMENWERKINGSVERDRAG (PCT)

RAPPORT BETREFFENDE NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN INTERNATIONAAL TYPE

IDENTIFICATIE VAN DE NATIONALE AANVRAGE	KENMERK VAN DE AANVRAGER OF VAN DE GEMACHTIGDE 3.2BM37
Nederlands aanvraag nr. 1028232	Indieningsdatum 09 februari 2005
	Ingeroepen voorrangsdatum
Aanvrager (Naam) Universiteit Twente	
Datum van het verzoek voor een onderzoek van internationaal type	Door de Instantie voor Internationaal Onderzoek (ISA) aan het verzoek voor een onderzoek van internationaal type toegekend nr. SN 44650 NL
I. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP (bij toepassing van verschillende classificaties, alle classificatiesymbolen opgeven)	
Volgens de internationale classificatie (IPC) Int.Cl.7: A61N1/04 A61N1/34	
II. ONDERZOCHE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK	
Onderzochte minimum documentatie	
Classificatiesysteem	Classificatiesymbolen
Int.Cl.7:	A61N
Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen	
III. <input type="checkbox"/> GEEN ONDERZOEK MOGELIJK VOOR BEPAALDE CONCLUSIES (opmerkingen op aanvullingsblad)	
IV. <input type="checkbox"/> GEBREK AAN EENHEID VAN UITVINDING (opmerkingen op aanvullingsblad)	

**VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE**

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1028232

A. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP
IPC 7 A61N1/04 A61N1/34

Volgens de Internationale Classificatie van octrooien (IPC) of zowel volgens de nationale classificatie als volgens de IPC.

B. ONDERZOCHE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK

Onderzochte minimum documentatie (classificatie gevolgd door classificatiesymbolen)

IPC 7 A61N

Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor dergelijke documenten, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen

Tijdens het internationaal nieuwheidsonderzoek geraadpleegde elektronische gegevensbestanden (naam van de gegevensbestanden en, waar uitvoerbaar, gebruikte trefwoorden)

EPO-Internal

C. VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN

Categorie *	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
X	<p style="text-align: center;">ONVOLLEDIG ONDERZOEK zie aanvullingsblad C</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p>US 4 969 468 A (BYERS ET AL) 13 november 1990 (1990-11-13) kolom 3, regel 34 - kolom 4, regel 64 kolom 6, regel 21 - kolom 7, regel 2; figuren 1-3,7 kolom 7, regel 67 - kolom 8, regel 31; figuur 13 kolom 9, regel 5 - kolom 11, regel 60 conclusies 1-3</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-13



Verdere documenten worden vermeld in het vervolg van vak C.



Leden van dezelfde octrooifamilie zijn vermeld in een bijlage

* Speciale categorieën van aangehaalde documenten

- *A* document dat de algemene stand van de techniek weergeeft, maar niet beschouwd wordt als zijnde van bijzonder belang
- *E* eerder document, maar gepubliceerd op de datum van indiening of daarna
- *L* document dat het beroep op een recht van voorrang aan twijfel onderhevig maakt of dat aangehaald wordt om de publicatiedatum van een andere aanhaling vast te stellen of om een andere reden zoals aangegeven
- *O* document dat betrekking heeft op een mondelinge uiteenzetting, een gebruik, een tentoonstelling of een ander middel
- *P* document gepubliceerd voor de datum van indiening maar na de ingeroepen datum van voorrang

- *T* later document, gepubliceerd na de datum van indiening of datum van voorrang en niet in strijd met de aanvraag, maar aangehaald ter verduidelijking van het principe of de theorie die aan de uitvinding ten grondslag ligt
- *X* document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet als nieuw worden beschouwd of kan niet worden beschouwd op inventiviteit te berusten
- *Y* document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet worden beschouwd als inventief wanneer het document beschouwd wordt in combinatie met één of meerdere soortgelijke documenten, en deze combinatie voor een deskundige voor de hand ligt
- *Z* document dat deel uitmaakt van dezelfde octrooifamilie

Datum waarop het nieuwheidsonderzoek van internationaal type werd voltooid

7 Oktober 2005

Verzenddatum van het rapport van het nieuwheidsonderzoek van internationaal type

Naam en adres van de instantie

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

De bevoegde ambtenaar

Loveniers, K

VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1028232

C. (Vervolg). VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN		
Categorie *	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
A	<p>WO 93/23112 A (SCHOUENBORG, JENS) 25 november 1993 (1993-11-25) in de aanvraag genoemd bladzijde 4, regels 18-26 bladzijde 7, regels 13-34 bladzijde 9, regel 35 - bladzijde 10, regel 23 figuren 1,2</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1,2,6-13
A	<p>US 2003/097166 A1 (KRULEVITCH PETER ET AL) 22 mei 2003 (2003-05-22) alinea '0003! alinea '0034! alinea '0099!</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1,3,10

**ONVOLLEDIG ONDERZOEK
AANVULLINGSBLAD C**

Octroolaanvraag Nr.:

SN 44650
NL 1028232

Volledig onderzochte conclusie(s):
1-13

Niet onderzochte conclusie(s):
14-17

Reden voor de beperking van het onderzoek (niet octrooieerbare
uitvinding(en)):

Regel 39.1(iv) PCT - Methode van behandeling van het menselijke lichaam
door geneeskundige behandeling

**VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE**

Informatie over leden van dezelfde octroofamilie

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek
NL 1028232

In het rapport genoemd octrooigeschrift	Datum van publicatie	Overeenkomend(e) geschrift(en)	Datum van publicatie
US 4969468	A	13-11-1990	GEEN
WO 9323112	A	25-11-1993	AT 141177 T 15-08-1996 AU 4096193 A 13-12-1993 CA 2135301 A1 25-11-1993 DE 69304035 D1 19-09-1996 DE 69304035 T2 19-12-1996 EP 0606412 A1 20-07-1994 ES 2090999 T3 16-10-1996 PL 171134 B1 28-03-1997 SE 469465 B 12-07-1993 SE 9201453 A 12-07-1993 US 5449378 A 12-09-1995
US 2003097166	A1	22-05-2003	AU 2002352687 A1 10-06-2003 WO 03043529 A2 30-05-2003 US 2003097165 A1 22-05-2003