

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7526976号
(P7526976)

(45)発行日 令和6年8月2日(2024.8.2)

(24)登録日 令和6年7月25日(2024.7.25)

(51)国際特許分類
A 6 1 M 37/00 (2006.01)F I
A 6 1 M 37/00 5 3 0

請求項の数 9 (全9頁)

(21)出願番号	特願2018-153751(P2018-153751)	(73)特許権者	501296380 コスメディ製薬株式会社 京都府京都市南区西九条東比永城町 7 5 G R A N D K Y O T O 3 F
(22)出願日	平成30年8月17日(2018.8.17)	(72)発明者	権 英淑 京都市南区東九条河西町 3 2 コスメディ製薬株式会社内
(65)公開番号	特開2019-34151(P2019-34151A)	(72)発明者	田中 弘 京都市南区東九条河西町 3 2 コスメディ製薬株式会社内
(43)公開日	平成31年3月7日(2019.3.7)	(72)発明者	近藤 奈穂子 京都市南区東九条河西町 3 2 コスメディ製薬株式会社内
審査請求日	令和3年8月6日(2021.8.6)	(72)発明者	神山 文男 京都市南区東九条河西町 3 2 コスメディ製薬株式会社内
審判番号	不服2023-707(P2023-707/J1)		最終頁に続く
審判請求日	令和5年1月16日(2023.1.16)		
(31)優先権主張番号	特願2017-157681(P2017-157681)		
(32)優先日	平成29年8月17日(2017.8.17)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)		

(54)【発明の名称】 口唇用マイクロニードルアレイ

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

唇のライトニング及び/又は豊潤化を行う目的で赤唇縁に局所的に適用されるマイクロニードルアレイであって、

マイクロニードルアレイは水溶性高分子を含み、

マイクロニードルの高さは50 μmから300 μmであり、マイクロニードルの先端は直径5~150 μmの円形であり、マイクロニードルの密度は50~2000本/cm²である、唇用マイクロニードルアレイ。

【請求項2】

マイクロニードルの基板部の厚みは3~200 μmである請求項1に記載の唇用マイクロニードルアレイ。

【請求項3】

水溶性高分子がヒアルロン酸又はその誘導体である請求項1又は2に記載の唇用マイクロニードルアレイ。

【請求項4】

マイクロニードルアレイが保護粘着テープで裏打ちされており、該粘着テープの基材は水透過性であり、且つ粘着剤が部分塗工されている請求項1~3のいずれか1項に記載の唇用マイクロニードルアレイ。

【請求項5】

ライトニング成分、保湿成分、抗炎症成分の1種以上をマイクロニードル部分に含有す

る請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の唇用マイクロニードルアレイ。

【請求項 6】

さらに顔料又は合成着色料を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の唇用マイクロニードルアレイ。

【請求項 7】

1 シートに 2 枚マイクロニードルアレイを保持し、上下唇に同時に適用する請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の唇用マイクロニードルアレイ。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の唇用マイクロニードルアレイの製造方法であって、下記工程を含む製造方法：

マイクロニードルの形状が穿設された型に、水溶性高分子及び必要に応じて有価物を含有する水溶液を流延し、乾燥させる工程、

乾燥後のマイクロニードルアレイを剥離する工程、及び

剥離後のマイクロニードルアレイを裁断する工程。

【請求項 9】

前記裁断されたマイクロニードルアレイを保護粘着テープで裏打ちする工程をさらに含む、請求項 8 に記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、唇への局所適用マイクロニードルの技術分野に関し、詳しくは、唇のライトニング(lightening)及び/または唇の豊潤化技術に関するものである。

【背景技術】

【0002】

唇の色素沈着の淡色化(lighten)には強い関心が寄せられている。よくある肌の症状としては、色素沈着過剰、しみ、がある。また、加齢又は疲労による唇の「痩せ」も、最近特に女性の関心を深めつつある事象である。

【0003】

多くの物質が肌を淡色化するために用いられてきた。例えばヒドロキノン、コウジ酸、カンゾウ(licorice)及び/又はその誘導体、アスコルビン酸/アスコルビン酸誘導体、アルブチン(arbutin)、などである。それらを有価物として唇の淡色化のためにリップクリームとして用いることは知られていた。

一方、唇の痩せにはヒアルロン酸注入などの美容医師の手技が多用されてきている。

【0004】

マイクロニードル製剤は、経皮吸収性が高く、化粧品及び医薬品等の開発が試みられている。一般に、マイクロニードル製剤の適用部位は皮膚表皮であるが、例えば、経内頬投与によるワクチン接種としての微小針パッチが知られている(特許文献1)。本微小針パッチは、内頬粘膜の外側層を貫通するように設計されている。また、マイクロニードル状の生体適合性マトリックスとその表面又は内部に多孔性粒子とを含むマイクロニードルが知られている(特許文献2)。本マイクロニードルは、目下、下唇又は八字しわに使用することができ、目下、口周囲などの適用部位に付着可能なサイズと形状に成形される。

なお、マイクロニードル製剤は、突起部を角質層内に貫通させなくても表皮を引き伸ばして表皮の保護特性を低下させ、化粧料や医薬を投与できることが知られている(特許文献3)。本投与装置は、突起部の先端にさらに微小突起を有する。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【文献】特表 2015 - 515474 号公報

【文献】特開 2016 - 87474 号公報

【文献】特開 2007 - 130417 号公報

10

20

30

40

50

【発明の概要】**【発明が解決しようとする課題】****【0006】**

本発明の目的は、唇のライトニングや豊潤化をより効果的により簡便に実現する組成物を提供することである。

【課題を解決するための手段】**【0007】**

マイクロニードルを経内頬投与又は目下もしくは下唇に使用する技術が公表されているが、唇には角質はなく外粘膜が皮内組織を覆っている。唇にマイクロニードルを挿入し粘膜を破り有価物を皮内に送達することは、皮内を刺激し炎症を起こすので避けるべきである。本発明者らは、口唇組織の特殊性に鑑みて鋭意検討した結果、マイクロニードル自体及びそれを立たせる基板自体を金属、シリカよりも弾性率が低く相対的に柔らかい物質で構成し、唇に密着させること、さらに唇外粘膜を破ることなく外粘膜内にとどまるように高さを微調整することで、口唇に適したマイクロニードルアレイを発明するに至った。

10

【0008】

本発明は、以下に示す通りである。

〔1〕 唇のライトニング及び／又は豊潤化を行う目的で唇に局所的に適用されるマイクロニードルアレイであって、マイクロニードルアレイは水溶性高分子を含み、マイクロニードルの高さは50μmから300μmである唇用マイクロニードルアレイ。

〔2〕 マイクロニードルの先端が直径5～150μmの円形又はそれと同面積を有する平面である〔1〕に記載の唇用マイクロニードルアレイ。

20

〔3〕 マイクロニードルの密度は50～2000本/cm²である〔1〕又は〔2〕に記載の唇用マイクロニードルアレイ。

〔4〕 マイクロニードルの基板部の厚みは3～200μmである〔1〕～〔3〕のいずれかに記載の唇用マイクロニードルアレイ。

〔5〕 水溶性高分子がヒアルロン酸又はその誘導体である〔1〕～〔4〕のいずれかに記載の唇用マイクロニードルアレイ。

〔6〕 マイクロニードルアレイが保護粘着テープで裏打ちされており、該粘着テープの基材は水透過性であり、且つ粘着剤が部分塗工されている〔1〕～〔5〕のいずれかに記載の唇用マイクロニードルアレイ。

30

〔7〕 ライトニング成分、保湿成分、抗炎症成分の1種以上をマイクロニードル部に含有する〔1〕～〔6〕のいずれかに記載の唇用マイクロニードルアレイ。

〔8〕 さらに顔料又は合成着色料を含む、〔1〕～〔7〕のいずれか記載の唇用マイクロニードルアレイ。

〔9〕 1シートに2枚マイクロニードルアレイを保持し、上下唇に同時に適用する〔1〕～〔8〕のいずれかに記載の唇用マイクロニードルアレイ。

【発明の効果】**【0009】**

局所性ライトニング組成物ないしは豊潤化組成物が従来不可能であった高い効能を示すという驚くべき、そして予期せぬ事実が見出された。本発明による組成物および方法に有用な具体的方策は、水溶性素材からなるマイクロニードルを唇に適用することによりもたらされた。マイクロニードルは公知の薬物経皮吸収手段である。しかしながら、本発明者以前にマイクロニードルを唇に適用しライトニング、豊潤化に極めて著効を示すことを予測した報告も、ましてやトライした報告もない。その理由は以下のようであろうと推察する。すなわち、マイクロニードルは米国での研究開発に端を発するが、そこにおけるマイクロニードル材料はステンレス、シリカ、チタン、エンジニアリングプラスチック、など極めて硬い材料が主であり本材料からなるマイクロニードルを柔らかい屈曲性の唇に適用することに違和感があることによろう。

40

本発明のマイクロニードルアレイを唇に適用した場合、唇は角質層を持たないので有価物の浸透が皮膚一般よりも早く、それゆえ短時間の適用でも効果を発揮することができる。

50

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】本発明のマイクロニードルアレイの製造方法の一例を示す断面図である。

【図2】実施例2で製造したマイクロニードルアレイシートの平面図

【発明を実施するための形態】

【0011】

本発明のマイクロニードルアレイの特徴は、材料の性質（水溶性であること）及び針形状である。

【0012】

マイクロニードルアレイの針形状

10

唇には角質ではなく外粘膜が皮内組織を覆っている。唇は眼立つ器官であり、マイクロニードルを挿入し粘膜を破り有価物を皮内に送達することは、皮内を刺激し炎症を起こすので避けるべきである。マイクロニードルの形状及び高さは、厳密にコントロールし皮内に挿入されないように形状設計されなければならない。具体的には、針の先端は直径5μm以上の円形あるいはそれと同面積を有する平面であることが望ましい。5μm未満の先端面積であると、適用時に唇を突き破り皮内へ挿入される危険性を有する。針形状は、棒状でなく円錐台形状又はコニーデが望ましい。円錐台又はコニーデ形状の場合は、針部が唇に適用されるとき唇外粘膜との接触面積が大きく唇を圧迫するので、唇外粘膜が引っ張られて薄くなり、それによって有価物の皮内送達が有利になる。それに反し、棒状の針の場合は、唇外粘膜との接触面積が小さく有価物送達に不利である。針先端部直径は150μm以下であることが望ましい。先端部直径が150μmを超えると唇外粘膜が引っ張られる効果が小さくなりマイクロニードルとしての機能を失う。

20

【0013】

針高さは、50μm以上300μm以下であることが望ましく、100μm以上250μm以下がより好ましい。50μm未満では唇を圧迫する度合いが小さく有価物の送達に不利である。300μmを超えると適用時に針が外粘膜を突き破る危険性がある。

針密度は、50～2000本/cm²であることが望ましく、100～1200本/cm²であることがより好ましい。50本/cm²以下であると有価物の含有量が少なく、有価物の送達量が不十分である。2000本/cm²以上であると、軟らかい唇の粘膜に挿入することは難しくなる。

30

さらに、唇の粘膜に適用しニードルを早く溶かすためには、ニードルの基板部の厚みの設計も重要である。基板部の厚みは3～200μmであることが望ましく、5～50μmであることがより好ましい。3μm以下であると、成膜の韌性が弱くニードルをきっちり支えることが難しい。200μm以上であると、膜が硬くなり軟らかい唇の形状に追随しづらく、適用することが難しい。また、外部から水分を与えて基板部も含めて全体を溶解させる際に、大量の水又は長時間を要する。

【0014】

マイクロニードルアレイの材料

マイクロニードルアレイの材料は、水溶性であり硬度の低い素材が重要である。このような素材を用い均一に有価物を含有するマイクロニードルアレイを常法により作製する、有価物はマイクロニードル部分のみならず基板部分にも含まれることとなる。2工程充填の製法により、有価物をマイクロニードル部分のみに含有してもよい。このマイクロニードルアレイを唇に適用すると、マイクロニードル部分は唇を圧迫し唇外粘膜に引っ張りを与えて薄くし、それにより含まれる有価物の唇内送達を促進する。マイクロニードルアレイをフレキシブルな素材から作製すると、基板部も唇の屈曲に追随して唇に密着し基板部も圧迫されてそこに存在する有価物もまた、マイクロニードル部分よりは割合的に小さいとはいえ、唇内へ送達される。

40

【0015】

マイクロニードルアレイの材料としては、ヒアルロン酸及びその誘導体（例、ナトリウム塩、ポリエチレンオキサイドグラフトヒアルロン酸、ヒアルロン酸プロピレングリコ-

50

ルエステル、カルボキシメチル化ヒアルロン酸ナトリウム、アセチルヒアルロン酸ナトリウム)、コラーゲン、プロテオグリカン、ヒドロキシプロピルセルロース、コンドロイチン硫酸、カルボキシメチルセルロース、等の水溶性高分子が挙げられ、ヒアルロン酸又はその誘導体が好ましい。これらの水溶性高分子の特徴は、少量の水を吸収するときに膨潤性がある。マイクロニードルを介して唇の粘膜中で溶解した水溶性高分子は、水を吸収して膨潤し、唇の縱じわの持ち上げや唇の潤い効果をもたらす。

【0016】

ヒアルロン酸は、グリコサミノグリカン(ムコ多糖)の一種であり、N-アセチルグルコサミンとグルクロン酸の二糖単位が連結した構造を有している。ヒアルロン酸としては、例えば、鶏冠、臍帯等から単離される生物由来のヒアルロン酸、乳酸菌、連鎖球菌等により大量生産される培養由来のヒアルロン酸等が挙げられる。生物由来のヒアルロン酸は、その由来となる生物が有するコラーゲンを完全には除去できず、残存するコラーゲンが悪い影響を与える可能性があるので、コラーゲンを含有しない培養由来のヒアルロン酸が好ましい。従って、ヒアルロン酸は培養由来のヒアルロン酸を50重量%以上含んでいるのが好ましい。

10

【0017】

ヒアルロン酸又はその誘導体から選ばれた水溶性高分子物質を成分として用いてマイクロニードルアレイを作製するに当たっては、これら高分子物質から成形されたマイクロニードルアレイは、重量平均分子量が小さくなると硬くなり皮膚に刺さりやすくなり、逆に重量平均分子量が大きくなると機械的強度が向上し粘り強くなるので、硬度が低下し皮膚に刺さりにくくなる傾向がある。本発明目的においては、重量平均分子量は5千~200万が好ましい。

20

【0018】

マイクロニードルアレイを唇に適用する際には外粘膜を貫通しない程度の硬度で折れにくく、且つ、有価物を浸透しやすくするために、重量平均分子量が10万以上の高分子量高分子物質と重量平均分子量が5万以下の低分子量高分子物質の混合物からマイクロニードルアレイを形成してもよい。上記高分子量高分子物質の重量平均分子量は5万以上であればよく、200万以下が好ましい。また、低分子量高分子物質の重量平均分子量は5万以下であればよく、1000以上が好ましい。尚、本発明において、重量平均分子量はゲルパーキエーションクロマトグラフィー(GPC)によって測定された値である。

30

【0019】

高分子量高分子物質と低分子量高分子物質を混合する際の比率は、各高分子物質の種類及び重量平均分子量によっても異なるので、好ましい機械的強度及び硬さになるように適宜決定されればよいが、一般に、高分子量高分子物質1重量%以上、低分子量高分子物質99重量%以下であることが好ましい。

【0020】

有価物

本発明のマイクロニードルアレイにおいては、上述の材料と針形状が重要かつ新規であるが、そのマイクロニードルに含浸される有価物は、公知の物を用いることができる。唇ライトニングを目的とする場合は、ヒドロキノン、コウジ酸、カンゾウ(licorice)及び/又はその誘導体、アスコルビン酸/エチルアスコルビン酸、アスコルビン酸グルコシドなどのアスコルビン酸誘導体、アルブチン(arbutin)、などのメラニン合成酵素阻害に有効な物質を添加すればよい。また、アスタキサンチン、フラーレン、コエンザイムQ10などの酸化防止剤、ビタミンEなどの血流促進剤、レチノール及びレチナール、アデノシンなどのターンオーバーを促す成分、ナイアシンアミドなどの新陳代謝を改善する成分、唇荒れ防止のグリチルリチン酸ジカリウムなど、及び化粧品として常用されている芳香剤を添加してもよい。その他、セラミド、ビタミンA、E、尿素などの保湿成分、およびグリチルリチン酸ジカリウムなどの抗炎症成分を添加してもよい。

40

添加量は様々であり、物質の種類および性質および望まれる効果の度合いによる。ライトニング剤、及びその他添加剤は一般的には、組成物の総重量に対しておよそ0.001

50

w t %からおよそ20 w t %まで、より好ましくはおよそ0.01 w t %からおよそ5 w t %まで、最も好ましくはおよそ0.1 w t %からおよそ2.5 w t %までの量で存在する。

【0021】

唇のライトニングからさらに進んで唇をさらに瑞々しい色合いにするには、ライトニング後あるいはライトニングと同時に口紅成分を有価物としてマイクロニードルに添加した組成物を用いればよい。その添加量は、ライトニング剤に準じる。一般に使用されている、ベニバナやコチニールなどの天然色素を原料とした顔料や、合成着色料である色素（着色料）が好適に使用できる。合成着色料としては赤色104号、赤色105号、赤色201号、赤色203号、赤色205号、赤色206号、赤色207号、赤色208号、等が好適に使用できる。

10

【0022】

唇の豊潤化の目的にはヒアルロン酸及びその誘導体、コラーゲン、コンドロイチン硫酸、プロテオグリカン、プラセンタなど皮内で膨潤する高分子物質を有価物として用いる。なかでも、ヒアルロン酸及びその誘導体はマイクロニードルの材料として適切なものであるので、豊潤化を目的とする場合ヒアルロン酸単独でのマイクロニードル成型により目的を達することが出来る。すなわち、この場合ヒアルロン酸がマイクロニードルアレイの材料と有価物とを兼ねているといえる。

【0023】

本発明のマイクロニードルアレイの製造方法は、特に限定されず、従来公知の任意の方法で製造されればよく、例えば、マイクロニードルの形状が穿設された型に、上記高分子量ヒアルロン酸と低分子量ヒアルロン酸及び必要に応じて有価物の水溶液を流延し、乾燥した後剥離する方法が挙げられる。有価物をマイクロニードル部分のみに含有させる場合は、有価物含有原料と有価物不含原料とを2工程に分けて充填させる製法（2工程充填製法）を用いることができる。剥離した後、唇の形状に裁断し、保護粘着テープで裏打ちして用いる。唇に適用したマイクロニードルアレイの針部を速やかに口唇部で溶解させるため、アレイ裏から、水ないしは美容液を供給することは有効である。また、口唇部からの水分蒸散を防止しマイクロニードルアレイを蒸らして針の溶解を促進するために、水蒸気透過性の低い保護粘着テープを用いることも有効である。マイクロニードルアレイの裏打ち保護粘着テープの基材が水透過性（例えば、不織布）である場合、粘着剤を部分塗工すると、水をガーゼ等で供給することが容易となり、その後、マイクロニードルアレイ貼付部をマッサージすることにより、速溶解を達成しやすくなる。

20

速溶解を目的とする場合、上に述べた高分子物質以外に、加水分解ヒアルロン酸、加水分解コラーゲン、等の易溶性高分子材料を用いると有効である。また、分子量1000以下の水溶性物質、ビタミンC、単糖、二糖類などを10%以上含む組成とすることにより針の溶解性は促進される。

30

本発明のマイクロニードルアレイは唇に適用するものであるが、唇は角質層を持たないので有価物の浸透が皮膚一般よりも早く、それゆえ短時間の適用でも効果を発揮することができる。

【0024】

本発明による局所性組成物（マイクロニードルアレイ）は、加齢斑、暗色斑、色素沈着過剰、炎症後過剰色素沈着（例えば、挫瘍後色素沈着過剰）、変色といった種々の肌の状態に対処することができる。

40

【0025】

本発明のマイクロニードルアレイは、オプションとして、1以上の以下の成分：麻酔薬、抗アレルゲン剤、抗真菌性剤、抗炎症剤、防腐剤(antiseptics)、キレート剤、着色料、皮膚軟化剤、エクスフォリエント(exfollients)、皮膜形成剤(film formers)、芳香剤、湿潤剤、防虫剤、潤滑剤、保湿剤、医薬品、防腐剤(preservatives)、肌保護剤、肌浸透増進剤、安定剤、界面活性剤、増粘剤、粘度調整剤、またはビタミンを含み得る。

【実施例】

50

【0026】

以下に実施例を例示して本発明を説明するが、本発明は実施例に限定されるものではない。

【0027】

実施例 1

図 1 は本発明のマイクロニードルアレイの製造方法の一例を示す断面図である。図中 1 は、感光性樹脂に光照射するリソグラフィ法によりコニーデ型のマイクロニードルパターンを形成した後、電鋳加工することによりコニーデ型のマイクロニードルパターンを転写したコニーデ型のマイクロニードル形成用凹部 11 が形成された鋳型である。

マイクロニードル形成用凹部 11 は根元の直径が 0.6 mm、先端直径が 0.02 mm 10 、深さ 0.2 mm のコニーデ型であり、0.6 mm 間隔に格子状に配列されている。

室温で水 100 重量部にヒアルロン酸（キッコーマンバイオケミファ製、商品名「FCH-SU」、分子量 100,000）20 重量部及び赤色 104 号の 0.1 重量部を溶解した水溶液を鋳型 1 上に流延し、加熱してヒアルロン酸水溶液層の水分を蒸発させた後、鋳型 1 から剥離して角を丸めた長方形（7×50 mm）に打ち抜き、そのマイクロニードルアレイを角を丸めた長方形（9×56 mm）の粘着テープの中央部にセットすることにより本発明のマイクロニードルアレイを得た。マイクロニードルアレイの基盤部の厚みは 60 μm であった。

【0028】

本発明のマイクロニードルアレイを粘着テープごとボランティア 2 名の口唇部の右側に押し付けて粘着部により固定し、30 分後に剥離した。直後に軽く口唇部を水で洗い、表面に付着している赤色色素を洗い流した。その状態で唇を観察すると、両名において右側が明らかに赤色が増しておりかつ左側に比べてふっくら感が観察された。

【0029】

実施例 2

アルブチン 2 重量部を追加した以外は実施例 1 と同様の組成を有し、実施例 1 と同様の鋳型により長径 5 cm、短径 0.8 cm 橢円形のマイクロニードルアレイを製造した。そのマイクロニードルアレイの背部に、目付け量 50 g / m² の不織布片面に粘着剤をパターン塗工（縦筋 2 mm 巾、間隔 10 mm）した粘着テープを裏打ちして本発明のマイクロニードルアレイを得た。具体的な相は図 2 を参照のこと。

【0030】

本発明のマイクロニードルアレイを粘着テープごとボランティア 2 名の上下口唇部に押し付けて粘着テープにより固定した直後に、不織布側から水をガーゼで供給した後、ガーゼを外してマイクロニードルアレイ貼付部をマッサージし、15 分後に剥離した。その後は実施例 1 と同様に観察すると、口唇部において赤色とふっくら感が明瞭に観察された。本貼付操作を 1 日に 1 回 7 日間繰り返すと、貼付部の透明感が観察された。

【0031】

実施例 3 実施例 1 におけるヒアルロン酸の代わりに PEG - グラフトヒアルロン酸を用い、さらに麹酸 2 重量%、ビタミン C エチル 1 重量%、グリチルリチン酸ジカリウム 0.1 重量%、赤色 218 号 0.1 重量% を水溶液 100 g に添加して実施例 1 と同様にマイクロニードルアレイを製造した。本発明品の効果も実施例 1 と同様に得られた。

【符号の説明】

【0032】

- 1 鋳型
- 2 ヒアルロン酸水溶液層
- 3 マイクロニードルアレイシート
- 4 裏打ち不織布シート
- 5 粘着剤

10

20

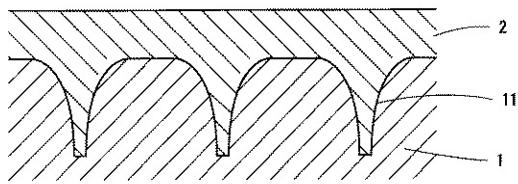
30

40

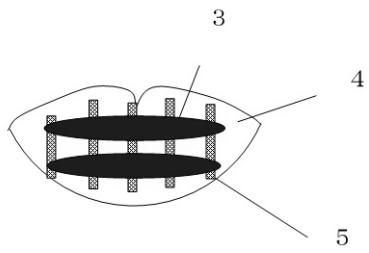
50

【図面】

【図1】



【図2】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

イ製薬株式会社内

合議体

審判長 佐々木 正章

審判官 栗山 卓也

審判官 安井 寿儀

(56)参考文献 特開2016-87474 (JP, A)

特開2013-75165 (JP, A)

特表2015-522342 (JP, A)

特表2008-513132 (JP, A)

国際公開第2017/056893 (WO, A1)

国際公開第2008/020632 (WO, A1)

特開2009-254756 (JP, A)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

A61M37/00