

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4113589号  
(P4113589)

(45) 発行日 平成20年7月9日(2008.7.9)

(24) 登録日 平成20年4月18日(2008.4.18)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 N 1/30 (2006.01)  
A 6 1 N 1/20 (2006.01)A 6 1 N 1/30  
A 6 1 N 1/20

請求項の数 21 (全 8 頁)

(21) 出願番号	特願平10-516785
(86) (22) 出願日	平成9年9月29日(1997.9.29)
(65) 公表番号	特表2001-502942(P2001-502942A)
(43) 公表日	平成13年3月6日(2001.3.6)
(86) 國際出願番号	PCT/US1997/017564
(87) 國際公開番号	W01998/014237
(87) 國際公開日	平成10年4月9日(1998.4.9)
審査請求日	平成16年8月31日(2004.8.31)
(31) 優先権主張番号	08/724,455
(32) 優先日	平成8年10月1日(1996.10.1)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(73) 特許権者	イーエル マネージメント コーポレーション アメリカ合衆国 10153 ニューヨーク州、ニューヨーク、フィフス アベニュー — 767
(74) 代理人	弁理士 平木 祐輔
(74) 代理人	弁理士 石井 貞次
(74) 代理人	弁理士 間山 世津子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】皮膚電池化粧用組成物

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

陽性の酸化能を有する、金属元素、ならびにその酸化物および塩からなる群から選択される電子供与体、および金属酸化物、水酸化物、ハロゲン化物および硫化物からなる群から選択される電子受容体の有効量を、医薬品的または化粧品的用途のための、活性成分を意図される標的に運搬しヒトまたは他の受容生物に害を及ぼさない担体と組み合わせて含む少なくとも一つの組成物を含む化粧用または皮膚処置用の製品であって、電子供与体および電子受容体がそれぞれイオン交換樹脂に結合している前記製品。

## 【請求項 2】

電子供与体および電子受容体がそれぞれ担体中に含まれる、請求項 1 記載の製品。 10

## 【請求項 3】

担体がイオン性担体である、請求項 1 または 2 記載の製品。

## 【請求項 4】

電子供与体および電子受容体を、同一のまたは異なる個々の担体中に入れて別々に適用する、請求項 3 記載の製品。

## 【請求項 5】

担体が非イオン性担体である、請求項 1 または 2 記載の製品。

## 【請求項 6】

電子供与体および電子受容体を、同じ担体中に入れて一緒に適用する、請求項 5 記載の製品。 20

## 【請求項 7】

有効量の  $\text{Au}(\text{OH})_3$  を含む、請求項1~6のいずれか1項に記載の製品。

## 【請求項 8】

有効量の  $\text{Fe}(\text{OH})_2$  を含む、請求項1~6のいずれか1項に記載の製品。

## 【請求項 9】

$\text{Au}(\text{OH})_3$  および  $\text{Fe}(\text{OH})_2$  の両方を有効量含む、請求項1~6のいずれか1項に記載の製品

。

## 【請求項 10】

電子供与体および電子受容体がそれぞれビーズの形のイオン交換樹脂に結合している、請求項1~9のいずれか1項に記載の製品。

10

## 【請求項 11】

イオン交換樹脂が直径約1-100  $\mu\text{m}$  のビーズの形である、請求項10に記載の製品。

## 【請求項 12】

樹脂がカチオン交換樹脂である、請求項10または11記載の製品。

## 【請求項 13】

電子供与体と電子受容体が別々の組成物に含まれる、請求項1~12記載のいずれか1項に記載の製品。

## 【請求項 14】

電子供与体と電子受容体が单一の組成物に含まれる、請求項1~12のいずれか1項に記載の製品。

20

## 【請求項 15】

組成物が適用と同時に、または実質的に同時に、電子供与体と電子受容体の間の電子の交換によって皮膚上に電流を発生させることにより、皮膚の損傷を予防または治療することを特徴とする、請求項1~14のいずれか1項に記載の製品。

## 【請求項 16】

陽性の酸化能を有する、金属元素、ならびにその酸化物および塩からなる群から選択される電子供与体、および金属酸化物、水酸化物、ハロゲン化物および硫化物からなる群から選択される電子受容体の有効量を、医薬品的または化粧品的用途のための、活性成分を意図される標的に運搬しヒトまたは他の受容生物に害を及ぼさない担体と組み合わせて含む少なくとも一つの組成物を含有する包装であって、電子供与体および電子受容体がそれぞれイオン交換樹脂に結合している前記包装。

30

## 【請求項 17】

電子供与体および電子受容体がそれぞれビーズの形のイオン交換樹脂に結合している、請求項16記載の包装。

## 【請求項 18】

イオン交換樹脂が直径約1-100  $\mu\text{m}$  のビーズの形である、請求項17記載の包装。

## 【請求項 19】

電子供与体と電子受容体が、包装内の分離した区画に入った別々の組成物に含まれる、請求項16~18のいずれか1項に記載の包装。

## 【請求項 20】

電子供与体と電子受容体が、包装内の单一の区画に入った单一の組成物に含まれる、請求項16~18のいずれか1項に記載の包装。

40

## 【請求項 21】

包装が作られている材料が非導電性である、請求項16記載の包装。

## 【発明の詳細な説明】

## 発明の分野

本発明は、新規な化粧用組成物および治療に関する。より具体的には、本発明は、皮膚上有益な穏やかな電流を与え、それによって皮膚の質が改善される、皮膚の治療に関する。

## 発明の背景

50

哺乳動物の皮膚には正常な経皮的電位があることが以前から認識されていた（例えば、Robert Edelberg, *The Biophysical Properties of the Skin*, Harry Elden (編), 第15章, Wiley Interscience, 1971を参照のこと）。この電位は、汗腺および毛の存在によって非常に影響され、従ってこの電位の強度は皮膚上で場所および時間によって異なる。しかしながら、皮膚の腺のない場所においてさえ、表皮上で作られる非常に強い、測定可能な電流があり、これは本質的に皮膚電池である。ほとんどの測定はヒトでない哺乳動物で行われているが、ヒトの皮膚にも同じ型の電池が存在するという多くの証拠がある（Barkerら, *Am. J. Physiol.* 242: R358-R366, 1982）。このような電池は両生類動物に存在することが知られており、明らかにナトリウムの取り込みおよび手足（appendage）の再生における機能を有している。しかしながら、非水棲脊椎動物における電池の役割は明らかではなかった。創傷の縁において非常に強力な電位勾配があるという観察に基づき、Barkerらおよび他のグループは、哺乳動物において皮膚の電流は創傷の修復過程において重要な可能性のあることを示唆した。

健康な皮膚の維持において電流が重要である更なる証拠は、皮膚の潰瘍の治療に電気療法を使用して成功した例に示される。例えば、CarleyおよびWainapel (*Arch. Phys. Med. Rehabil.* 66: 443-446, 1985) は、低密度の直流電流で無痛性の潰瘍を治療すると、従来の治療で治療した患者に比較して、電気療法で治療した患者において痛みおよび不快感が軽減すると共に、治療患者の治癒速度が増大したことを示した。同様に、Biedebachは、損傷を受けた組織において生成する「創傷電流」に気づき、また潰瘍治療のための電気療法の治癒特性の圧倒的な証拠をまとめ、天然の電流の増大が治癒過程を加速させるためには有用である可能性を提示した。

皮膚上の電流の維持が損傷のない健康な皮膚の維持と関連していること、傷ついた皮膚に電流を与えることは損傷した皮膚の治癒過程に非常に有益であり得ることは疑いのないことと思われる。報告された潰瘍の治療に加え、低密度電流の予防的および/または治療的適用が潜在的に有益であり得る、刺激または炎症に関する多くの他の皮膚状態がある。しかしながら、医学文献に報告されている皮膚への治癒電流の付与手段には、典型的には、重篤度の低い皮膚障害の治療のために極端に高価で複雑な機械およびモニタリングの使用が伴う。したがって、より出過ぎでない、よりコスト効率のよい、皮膚への電流の付与の方法であって、生命を脅かすものではなく、しかしながら痛みがあり、刺激のある慢性および急性の皮膚状態に対して有効な、または単に皮膚の全体的な健康を維持するための方法を利用可能なものにすることが望まれている。本発明は、モニタリングしない家庭環境において、苦しんでいる患者が日常的に使用できる、まさにこのような方法を提供するものである。

#### 発明の概要

本発明は、電子供与体として作用し得る、化粧品または医薬品として許容し得る化合物の有効量を、電子受容体として作用し得る、化粧品または医薬品として許容し得る化合物の塗布と同時に、または実質的に同時に適用し、それによって電子供与体および電子受容体間の電子の交換から皮膚上の電流を生成させることを含む、皮膚のダメージを予防または治療する方法に関する。本発明はまた、電子供与体として作用し得る化合物を含有する、化粧品または医薬品として許容し得る担体、および電子受容体として作用し得る化合物を含有する、化粧品または医薬品として許容し得る担体とを、分離した容器または区画に含有する单一包装を提供する。好ましい態様において、前記担体は電子供与体および受容体間の電子の移動を容易にできるものである。

#### 発明の詳細な説明

本発明の方法における本発明の組成物の適用は、本質的に皮膚上に電池を構成するものである。本発明の文意を離れていえば、標準的な電池とは、電気エネルギーを生み出すために末端接触部を有する、1以上の電気的に接続した電気化学的セル（electrochemical cell）として定義される。簡単にいえば、全ての電池の系において、酸化剤、すなわち電気受容体、および燃料、すなわち電気供与体が反応して直接電子の移動につながる産物を生成して放出するか、エネルギーが吸収されるか、または仕事が実施される。ほとんどの電

10

20

30

40

50

池は、内部でつながった、非電導性および電導性の材質からなる固体粒子のマトリクスが電解液で満たされている、穴のある構造である。電解液は電子の移動における導管 (conduit) として作用する。

本発明の方法および組成物は、車またはポータブルラジオにおける標準型の電池とほとんど同じように皮膚上で作用する。伝統的な電池のように、2成分系組成物の一つの成分は外部回路に電子を放出する陰極として作用する；第二の成分は外部回路から電子を獲得する陽極として作用する。それぞれの成分は、電解液として作用し得る、すなわち陽極および陰極間の電子の移動を容易にするマトリクス中に維持される。

伝統的な電池と同様、2つの成分中の活性物質は、それぞれ電子を供与するか、または受容する能力によって選択される。本発明の方法および組成物において、活性物質は当然化粧品または医薬品として許容し得る物質から選ばれなければならない。しかしながら、このガイドラインを与えれば、第一の電極は通常は正の酸化電位を有する、すなわち電子を渡し得る、金属元素またはその酸化物もしくは塩である。こうした金属元素の例として銅または鉄が挙げられるが、これらに制限されるものではない。第二の電極は、しばしば金、銀、プラチナまたはパラジウムの金属酸化物、水酸化物、ハロゲン化物もしくは硫化物、またはその適当なイオンである。鉄は、実際には他方の電極の性質によって、いずれの電極としても作用することができる。本明細書および請求の範囲で使用する場合、用語「有効量」とは、適当に選択された反対の電極の成分の有効量と組み合わせた場合、皮膚上で測定可能な電位を生成するために十分な一方の電極の成分の量をいう。典型的な組成物においては、皮膚に適用したとき、個々の電極成分が、好ましくは製剤中0.0001～20重量%の量で存在する。

成分が適用されるマトリクスは、化粧品または医薬品として許容し得るいずれの標準的担体であっても良い。用語「医薬品または化粧品として許容し得る担体」とは、医薬品的または化粧品的用途のための、活性成分を意図される標的に運搬し、ヒトまたは他の受容 (recipient) 生物に害を及ぼさない担体をいう。本明細書で使用する場合、「医薬品」または「化粧品」は、ヒトおよび動物の医薬品または化粧品の双方を包含するものと理解される。電池組成物は、皮膚への局所的適用のために便利ないずれの形態に調製することができる。こうした形態としては、ゲル、クリーム、分散液、エマルジョン（油中水型または水中油型）、懸濁液、ローション、フォーム、ムース等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

担体の性状は、望まれる適用および／または包装方法にしたがって決定することができる。例えば、担体がイオン性のものであれば、担体そのものが電解液として作用して、2つの電極成分間の電子の移動を容易にすることができる。こうした担体の例はイオン性クリームマトリクスであろう。2つの「電極」間の望まれない相互作用を防止するために、陽極および陰極成分は、非電導性の材質でできた分割された単一の容器、または単一包装中に共に提供される全く分離した容器中に、別々に包装することが好ましい。こうした態様の一つにおいて、分割された容器は、双方の成分を別々に、しかし同時に押し出し得るポンプを備えている。製品を使用するときは、それぞれの成分の少量（例えば約1～2ml）を処置すべき皮膚上に同時に、または実質的に同時に（すなわち数分以内に）塗布し（rubbed）、皮膚上に残るようにする。この場合、個々の担体中の成分は別々に適用されると考えられるが、個々の成分の適用は同時または実質的に同時であり、それぞれの成分の担体の本質は、同じであっても良いが、必ずしも同じでなくてもよい。次いで「電池」成分が相互作用し、電子の交換が生じ、処置した皮膚上に電流が発生する。

一方、非イオン性の非電導性マトリクス、例えば油中水型エマルジョンが使用される場合には、2つの電極成分は単一の非電導性容器中の同じ非電導性担体中で組み合わせることができ、電流の時期尚早な生成が生じることはない。皮膚そのものは、電導性であり、必要な電解質としての機能を果たし、双方の電極を含有する単一の担体を皮膚に同時にかつ直接適用することができ、これによって一旦皮膚と接触するとポテンシャルが生成する。本発明の電池組成物の皮膚への効果を増大させるために、皮膚の処置のために使用され、または日常的に局所適用される活性薬剤を組み込むこともできる。組成物の一部を形成し

10

20

30

40

50

得るこうした活性薬剤の例としては、老人斑、角化 (keratoses) および皺を改善または根絶するもの、鎮痛剤、麻酔剤、抗ざそう剤、抗菌剤、抗酵母剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、抗ふけ剤、抗皮膚炎剤、抗搔痒症剤、抗吐剤 (antiemetics) 、抗動搖病剤、抗炎症剤、抗角化症 (antihyperkeratolytic) 剤、抗乾燥肌剤、抗発汗剤、抗乾せん剤、抗脂漏剤、ヘアコンディショニングおよびヘアトリートメント剤、老化防止剤、抗皺剤、抗喘息剤および気管支拡張剤、サンスクリーン剤、抗ヒスタミン剤、皮膚明色化剤、脱色剤、創傷治療剤、ビタミン、コルチコステロイド、日焼け剤、サンスクリーンまたはホルモンが挙げられるが、これらに限定されるものではない。有用な活性薬剤のより具体的な例としては、レチノイド、局所的心臓血管剤、クロトリマゾール、ケトコナゾール、ミコノゾール、グリセオフルビン、ヒドロキシジン、ジフェンヒドラミン、プラモキシン、リドカイン、プロカイン、メピバカイン、モノベンゾン、エリスロマイシン、テトラサイクリン、クリンダマイシン、メクロサイクリン、ヒドロキノン、ミノサイクリン、ナプロキセン、イブプロフェン、テオフィリン、クロモリン、アルブテロール、レチノール、レチノイン酸、13-シスレチノイン酸、ヒドロコルチゾン、21-酢酸ヒドロコルチゾン、17-吉草酸ヒドロコルチゾン、17-酪酸ヒドロコルチゾン、吉草酸ベタメタゾン、ジプロピオン酸ベタメタゾン、トリアムシノロンアセトニド、フルオシノニド、クロベタゾール、プロピオネート、過酸化ベンゾイル、クロタミトン、プロプラノロール、プロメタジン、ビタミンAパルミテート、ビタミンEアセテート、DHEAおよびその誘導体、-または-ヒドロキシ酸、およびこれらの混合物が挙げられる。所与の製剤中で使用すべき活性薬剤の量は、その通常の投与量に従って容易に決定される。しかしながら、電池にこうした更なる成分を添加するに際して、添加成分が（例えば酸化力のある電極の存在下で酸化能のある成分であることによって）電極間で予想される反応を妨害しないように、添加成分の酸化還元状態について、またそれが添加される電極についての考慮がなされるべきである。電極と活性薬剤の組み合わせにより、電池チャネルの開閉を容易にすることによって、活性物 (actives) の移動を事実上増大させることができる。

好ましい実施態様において、電極の材料はイオン交換樹脂に結合した製剤に混入される。樹脂を用いることによって非常に小さい金属化合物の粒子が作り出され、これにより、電子交換の効率が増大する。また、これにより金属粒子をその酸化還元の相手から物理的に分離するので、「漏電」が減少する。イオン交換樹脂は、化粧品または医薬品として適合したものから選択されなければならない。ほとんどの場合、好ましい樹脂はカチオン交換樹脂であるが、金属錯体または多原子イオンが電極として用いられる場合には、結合しようとする物質と反対のイオン特性を与えるために、アニオン交換樹脂が好ましい場合がある。好ましい樹脂は、たとえば、セファデックスまたはアンバーライトのような市販品として入手できるものである。電極化合物を、標準的な結合技術を用いて樹脂に結合させた後、適当な担体と組み合わせる。混合および適用を簡単にし、かつ美観を良くするために、樹脂を直径約1-100 μmのビーズの形にすることが好ましい。また、このサイズはそれぞれのビーズが一つの電極を構成するのに有利であり、皮膚細胞と同じ程度の大きさなので、得られる電流の生化学的レベルにおける最も効率的な利用を促す。イオン交換樹脂に加えて、カチオンに結合するポリマー、たとえば、カーボポール、PVP、ポリアクリル酸またはゼラチンも電極に結合することができる。

電池組成物またはその個々の電極成分は、製剤の分野において当業者に公知の通常の混合方法を用いて製造される。樹脂ビーズを用いる場合には、選択された金属の塩を選択された樹脂に加えてスラリーを形成した後、適当な塩基と接触させて所望の金属を含む種を生成させる。次いで、電極を選択された担体中に単に混合し、適当な方法で包装する。別 の方法では、当業者に公知の適宜の手段により金属水酸化物を直接用いることもできる。

製剤はさらに、担体および/または製剤の使用目的に応じて選択される他の成分を含有していてもよい。付加的な成分としては、水溶性着色剤（たとえば、FD&C Blue #1）；脂溶性着色剤（たとえば、D&C Green #6）；水溶性サンスクリーン剤（たとえば、Eusolex 232）；脂溶性サンスクリーン剤（たとえば、メトキシケイ皮酸オクチル）；粒子状サンスクリーン剤（たとえば、酸化亜鉛）；抗酸化剤（たとえば、BHT）；キレート剤（たとえ

10

20

30

40

50

ば、EDTA二ナトリウム）；乳化安定剤（たとえば、カーボマー）；防腐剤（たとえば、メチルパラベン）；芳香剤（たとえば、ピネン）；香味料（たとえば、ソルビトール）；湿潤剤（たとえば、グリセリン）；防水剤（たとえば、PVP/エイコセンコポリマー）；水溶性フィルム形成剤（たとえば、ヒドロキシプロピルメチルセルロース）；脂溶性フィルム形成剤（たとえば、水素化C-9樹脂）；カチオンポリマー（たとえば、ポリクオターニウム10（Polyquaternium 10））；アニオンポリマー（たとえば、キサンタンガム）；ビタミン（たとえば、トコフェロール）等が含まれるが、これらに限定されるものではない。本発明の組成物は数多くの異なる治療または予防のための適用法に使用することができる。一般的に、皮膚表面における電位の存在は正常で健康な皮膚に特徴的なものであることが示されているので、本出願の電池は、通常乾燥肌または日光、熱および/または寒冷にさらされたことに伴う赤みおよび刺激のような皮膚の損傷を防ぐために定期的に適用する予防剤として、皮膚全体の健康を促進および維持するために適用することができる。これ 10 はまた、既に損傷を受けた皮膚表面に組成物を適用し、必要に応じてこれを繰り返すことにより、上記皮膚表面の炎症または刺激の作用を軽減するための部分的な治療に用いることができる。上に記載したように、この方法においては、電池組成物は、皮膚の状態の治療に用いるための他の皮膚活性薬剤と直接混合してよい。一方、乾燥肌、極度の乾燥肌、ふけ、ざそう、角化症、乾癬、湿疹、皮膚の薄片化、搔痒、ほくろ、黒皮症、いぼ、斑点のある皮膚、色素過剰の皮膚、角質が増殖した皮膚、または炎症性の皮膚病に伴う刺激または炎症の作用を軽減するために電池を単独で用いることもでき、この際、これらの状態を他の皮膚活性薬剤によって同時に治療してもしなくてよい。

さらに、電池は創傷の治癒過程を補助するために使用することができる。上に示したように、皮膚の治癒は測定可能な電流の増加を伴うことが知られている。本発明の皮膚電池は、創傷治癒活性薬剤と直接組み合わせて、または別々の適用によって単独に、自然に生じる過程を増強するために使用することができる。

ある実施態様において、電池は抗酸化剤として有用である。一例として、電池の電極として用いられるある種の金属、たとえば $Fe^{+2}$ は抗酸化剤として作用する。抗酸化剤またはフリーラジカル捕捉剤が皮膚の健康を促進するために有益であることは、広く認められている。したがって、このような実施態様においては、電池はこの付加的な利点を提供する。この点を考慮すると、電池は、日光にさらされることにより生成するフリーラジカルによる皮膚の損傷の危険性が高い場合に、サンスクリーンまたは日焼け用製剤と組み合わせて用いるのが特に有用である。さらに、抗酸化剤としての特性と関係なく、電池は、通常日光にさらされることによって生じる紅斑の予防および/または治療を助けるためにサンスクリーンおよび日焼け用製剤中で使用することができる。同様に電池は、同じ目的で、すなわち日光により誘発された紅斑の作用を軽減するために、日焼け後の治療にも使用することができる。

当業者には、本明細書および請求の範囲において用いられる「皮膚の損傷の治療または予防」という用語が、列挙された個々の特定の適用法および本明細書には特に明白に列挙されていないすべての適用法を包含することが理解されるであろう。特に、「皮膚の損傷の予防」は、特定の皮膚の状態の予防を意図するものでない日常的な皮膚の健康の維持、および特定の状態または問題を予防することを意図したものの両方を含むことを意味することが理解されるであろう。

本発明を以下の非限定的な実施例によってさらに説明する。

#### 実施例

##### 実施例 1

以下のように二つの電極を製造した。700gの $H_2O$ に0.11gの $NaAuCl_4 \cdot 2H_2O$ および10gのセファデックスSP-C50を加える。成分を混合してスラリーを形成する。スラリーに500gの5% $NaCO_3$ 溶液を加えることにより、 $Au(OH)_3$ がセファデックスビーズに結合したものが生成する。

同様にして、第二の電極を形成するために、500gの $H_2O$ に5gの $FeCl_2 \cdot 4H_2O$ を加える。この混合物を濾過して生成した破片を除去し、濾過後に10gのセファデックスSP-C50を混合し

10

20

30

40

50

てスラリーを形成する。次いでスラリーに500gの5%NaOH溶液を加える。得られた生成物を再度濾過した後、洗浄および濾過を数回繰り返して残った水酸化物を取り除く。得られた電極はセファデックスビーズに結合した $\text{Fe(OH)}_2$ である。

#### 実施例 2

上記の電極をいくつかの異なる担体、具体的には標準的な油中水型エマルジョン、水中油型エマルジョン、シリコーン中水型エマルジョン、およびゲル中に別々に混合する。次いで、それぞれの混合物について皮膚に適用した場合の電流を発生させる能力をテストする。電極成分を加えない基本的な担体を対照として用いる。

対照およびテストサンプルを、それぞれ腕の直径約1インチの部分に、約3から4インチ離して適用する。簡単な電圧計(Micronta)の電極を腕のテストしているスポットに接触させ、それぞれのスポットで発生する電流を測定する。それぞれの場合、対照のスポットでは測定可能な電流は認められない。一方、それぞれの「電池」のスポットではおよそ50-200mVの範囲の電流が観察され、発生する電流のレベルは容量に依存している。電極をきれいに取り除いて交換すると、実質的に同じ強度であるが反対の極性を有する電位もまた観察される。このように、本発明の組成物が、皮膚に適用された場合に実際に電流を発生させることができることが証明される。

---

フロントページの続き

(72)発明者 ラハナス, コンスタンティノス, エム.  
アメリカ合衆国 07652 ニュージャージー州, パラマス, アーバー ロード 823

(72)発明者 トーマ, ダニエラ  
アメリカ合衆国 11001 ニューヨーク州, フローラル パーク, チェヴィー レーン 92  
8

(72)発明者 ガバーニック, ジョセフ  
アメリカ合衆国 10021 ニューヨーク州, ニューヨーク, イースト セブンティーファース  
ト ストリート 3

(72)発明者 チオガ, ジョージ  
アメリカ合衆国 11755 ニューヨーク州, レイク グローブ, ウエスト クリフ レーン  
1

審査官 今村 亘

(56)参考文献 特開平05-103840 (JP, A)  
特開昭61-215321 (JP, A)  
特表平07-504663 (JP, A)  
特表平08-504644 (JP, A)  
国際公開第95/027529 (WO, A1)  
特開昭64-032872 (JP, A)  
国際公開第95/027528 (WO, A1)  
特開昭61-149165 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61N 1/20 - 1/30