

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2019年9月19日(19.09.2019)



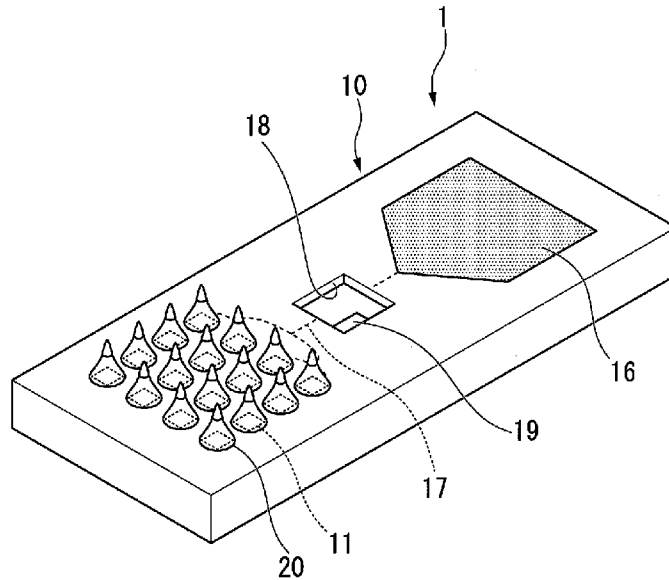
(10) 国際公開番号

WO 2019/176126 A1

- (51) 国際特許分類:
A61B 5/157 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2018/020224
- (22) 国際出願日: 2018年5月25日(25.05.2018)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
62/643,761 2018年3月16日(16.03.2018) US
- (71) 出願人: 国立大学法人東京大学 (THE UNIVERSITY OF TOKYO) [JP/JP]; 〒1138654 東京都文京区本郷七丁目3番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 金 範 ジ ユ ン (KIM Beomjoon); 〒1138654 東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大学法人東京大学内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 棚 井 澄 雄, 外 (TANAI Sumio et al.); 〒1006620 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ,

(54) Title: INSPECTION CHIP AND INSPECTION DEVICE

(54) 発明の名称: 検査チップおよび検査装置



(57) Abstract: This inspection chip is provided with: a base plate having an inflow hole, a micro flow passage connected to the inflow hole, and a reaction chamber connected to the micro flow passage; a porous micro needle provided at a position overlapping the inflow hole and composed of a biodegradable material; a sensor disposed in the reaction chamber; and a capillary tube pump part which has a fine diameter flow passage, and is provided on the base plate and connected to the reaction chamber.

(57) 要約: 検査チップは、流入孔と、流入孔と接続したマイクロ流路と、マイクロ流路と接続された反応室とを有するベースプレートと、流入孔と重なる位置に設けられ、生分解性材料で形成された多孔質のマイクロニードルと、反応室に配置されたセンサと、細径流路を有し、反応室と接続してベースプレートに設けられた毛細管ポンプ部とを備える。

[続葉有]



WO 2019/176126 A1

NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT,
QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称： 検査チップおよび検査装置

技術分野

[0001] 本発明は、検査チップ、より詳しくは、マイクロニードルを備えた検査チップ、およびこの検査チップを備えた検査装置に関する。

本願は、2018年3月16日に米国に出願された仮出願62/643,761に基づき優先権を主張し、その内容をここに援用する。

背景技術

[0002] 糖尿病患者は、血糖値管理のため、一日数回の自己血糖測定を行う必要がある。現在市販されている自己血糖測定装置は、指などの毛細血管を針で傷つけ、傷からしみでる血液をセンサに接触させることで血糖を測定する。この自己血糖測定装置は測定時に痛みを伴うため、高頻度に測定を行う糖尿病患者においては負担が大きい。

[0003] 痛みを伴わない低侵襲の採決手段として、採血用マイクロニードルが知られている。一般に、採血用マイクロニードルは、長さ約1mm、外径100~300 μ m、内径60~100 μ m程度の中空針で、材質としては、ニッケル等の金属や、フォトレジストなどが提案されている。特許文献1には、採血用マイクロニードルを備えた血液監視システムが記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：日本国特開2002-78698号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 採血用マイクロニードルは、その構造および寸法に起因して、製造が難しい。さらに、強度が十分でない場合は、体内で折れて皮内に残留する可能性がある。

また、糖尿病患者の病状をよりの確に把握するためには、持続的に血糖を

モニタリングすることが重要であるが、特許文献1に記載の血液監視システムは、持続的に血液を吸引する構造になっていないため、この要望には応えられない。特許文献1に記載の血液監視システムを用いて持続的血糖モニタリングを行おうとすると、ポンプや、ポンプを駆動するための電源などの様々な機構が必要になり、装置が大型化し、製造コストも上昇する。

[0006] 上記事情により、患者自身が簡便に持続的血糖モニタリングを行える低侵襲のデバイスは今のところ存在しない。

本発明は、低侵襲で血液を持続的に取得し、検査できる検査チップを提供することを目的とする。

本発明の他の目的は、低侵襲で血中の物質を持続的にモニタリングできる検査装置を提供することである。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明の第一の態様は、流入孔と、流入孔と接続したマイクロ流路と、マイクロ流路と接続された反応室とを有するベースプレートと、流入孔と重なる位置に設けられ、生分解性材料で形成された多孔質のマイクロニードルと、反応室に配置されたセンサと、細径流路を有し、前記反応室と接続して前記ベースプレートに設けられた毛細管ポンプ部とを備える、検査チップである。

[0008] 本発明の第二の態様は、本発明の検査チップを備えた検査装置である。

発明の効果

[0009] 本発明によれば、低侵襲で血液を持続的に取得することができ、各種検査やモニタリングを可能にする。

図面の簡単な説明

[0010] [図1]本発明の一実施形態に係る検査チップの斜視図である。

[図2]同検査チップのベースプレートを模式的に示す平面図である。

[図3]図2の1-1線における断面図である。

[図4]同検査チップのマイクロニードルを模式的に示す断面図である。

[図5]同マイクロニードルの製造方法の一過程を示す図である。

[図6]同マイクロニードルの製造方法の一過程を示す図である。

[図7]同マイクロニードルの製造方法の一過程を示す図である。

[図8]同マイクロニードルの製造方法の一過程を示す図である。

[図9]同マイクロニードルの製造方法の一過程を示す図である。

[図10]同検査チップが適用される検査装置の一例を示す図である。

[図11]同検査装置の裏側を示す図である。

[図12]同検査装置のブロック図である。

発明を実施するための形態

[0011] 本発明の一実施形態について、図1から図12を参照して説明する。

図1は、本実施形態の検査チップ1を示す斜視図である。検査チップ1は、マイクロ流路を有するベースプレート10と、ベースプレート10上に形成された複数のマイクロニードル20およびセンサ19とを備えている。

[0012] 図2は、マイクロニードル20を形成する前のベースプレート10を平面視した模式図である。ベースプレート10の一方の端部側の領域には、複数の流入孔11が開口している。ベースプレート10の他方の端部側の領域には、毛細管ポンプ部16が形成されている。流入孔11と毛細管ポンプ部16との間には、一本の中間流路17が形成されている。

図3は、図2のI-I線における断面図である。ベースプレート10の厚さ方向中間部には、複数のマイクロ流路12が形成されている。マイクロ流路12は、各流入孔11と連通している。マイクロ流路12は、毛細管ポンプ部16に近づくにつれて徐々に合流し、最終的に一本の流路になって中間流路17に接続している。

[0013] 毛細管ポンプ部16は、中間流路17から徐々に分岐する多数の細径流路で構成されている。徐々に分岐する形状としては、例えばトーナメント表のような形状を例示できる。細径流路の幅及び深さは、毛細管現象を生じる範囲で適宜設定されてよく、例えば2~5 μ m程度とできる。

毛細管ポンプ部16の上部は、開放されていてもカバー等で覆われてもいざれでも構わないが、流体が流入できるよう、少なくとも終端部は大気に解

放される。

[0014] ベースプレート10のマイクロ流路12および毛細管ポンプ部16は、フォトリソグラフィ、反応性イオンエッチング、ニフッ化キセノン (XeF_2) を使ったドライエッチング等を組み合わせて形成することができる。これらの技術を適用する観点からは、ベースプレート10の材質としてはシリコンウエハが好適である。

[0015] 中間流路17は、中間部において幅が広がっており、反応室18となっている。反応室18内には、センサ19が設置されている。センサ19は、中間流路17を流れる流体と接触できる位置にある。

センサ19の具体的内容は、測定する項目に応じて適宜決定される。例えば、血糖値測定の場合は、グルコース酸化酵素やグルコース脱水素酵素を用いた、電気化学式または光学式のグルコースセンサの電極部分を使用できる。

[0016] 図4は、マイクロニードル20の断面図である。マイクロニードル20は、多孔質の本体21と、本体21の先端部を被覆するコーティング22とを備えている。

本体21は、生分解性材料で形成され、表面および内部に多数の空孔21aを有する。生分解性材料としては、例えば、ポリ乳酸 (PLA)、ポリグリコール酸 (PGA)、ポリ(ラクチド- α -グリコリド)共重合体 (PLGA)などを例示できる。

[0017] マイクロニードル20は、略円錐形または略角錐形であり、基部の径または最大寸法は、例えば50 μm ~ 200 μm 程度である。マイクロニードル20の高さは、皮内への進入深さを規定する。本実施形態では、真皮に到達し、かつ痛覚を刺激しないことを考慮して、300 μm 以上1mm以下とする。

[0018] 本体21に形成された複数の空孔21aは、本体21の内部でその一部が連通している。その結果、本体21の側面から底面まで連通する連通路が本体21内に形成されている。

空孔 2 1 a の形状には特に制限はない。空孔 2 1 a の大きさは、採取する流体の構成等を考慮して、適宜設定できる。例えば、流体が固形物を含んでおり、その固形物がセンサ 1 9 で行われる測定の妨げになる場合は、空孔 2 1 a の大きさを当該固形物よりも小さくして、ベースプレート 1 0 内に固形物が進入しない構成にすることができる。

検査チップ 1 が血糖測定用である場合、空孔 2 1 a の大きさは、例えば、血球成分の大きさを考慮して、30 μm ~ 60 μm 程度とすることができる。

[0019] コーティング 2 2 は、本体 2 1 の先端部分を覆い、マイクロニードル 2 0 の鋭利な先端を構成する。コーティング 2 2 の材質としては、生体への親和性が高く、乾燥状態で一定の硬度を有する材料、例えば、ヒアルロン酸を例示できる。

[0020] マイクロニードル 2 0 の製造手順について説明する。

まず、水溶性粒子と本体 2 1 の材料とを水溶性粒子を溶解させずに混合し、粘性材料を調整する。水溶性粒子の大きさは、本体 2 1 に形成する空孔 2 1 a のサイズと同様とする。水溶性粒子の量は、本体 2 1 に設定する空隙率に基づいて決定する。水溶性粒子に特に制限はないが、塩化ナトリウムは、比較的粒子の大きさをコントロールしやすく、好適である。

[0021] 次に、調整した粘性材料を、ディスペンサ等に充填し、図 5 に示すように、ベースプレート 1 0 にディスペンサ D の先端を接近させて粘性材料を静かに吐出する。これにより、ベースプレート 1 0 上に、水溶性粒子 2 3 を含んだ粘性材料 2 4 の液滴が配置される。このとき、ベースプレート 1 0 上の流入孔 1 1 と重なるように液滴を配置する。

続いて、ディスペンサ D をゆっくり引き上げてベースプレート 1 0 から遠ざけると、液滴の一部がディスペンサ D に追従して上方に引き上げられる。その結果、液滴は、上方がとがった針状の形状に変形する。ディスペンサ D をさらに引き上げて液滴から切り離れた後、粘性材料 2 4 を乾燥させて固化すると、図 7 に示すように、水溶性粒子 2 3 を含んだ本体 2 1 の原型 2 1 p

が形成される。

[0022] 次に、原型 21 p を水に浸して水溶性粒子 23 を溶かす。水溶性粒子 23 が除去されると、図 8 に示すように、水溶性粒子 23 が存在していた部位が空孔 21 a となり、本体 21 が完成する。この時点で、本体 21 の中には、原型 21 p の先端部に位置していた水溶性粒子 23 が溶解除去されることによって、先端部が欠損しているものもある。このような本体 21 は、そのままでは皮膚に刺入できず、ニードルとして機能しない。

[0023] 最後に、本体 21 の先端部をコーティング材料の溶液に浸して引き上げると、本体 21 の先端部を覆うようにコーティング材料が付着し、針の先端状の外形となる。本体 21 の先端部が欠損している場合も、欠損部分をコーティング材料が補てんし、欠損していない場合と概ね同様の先端形状となる。

付着したコーティング材料を乾燥すると、図 9 に示すように、本体 21 の先端部を覆うコーティング 22 が形成され、マイクロニードル 20 が完成する。

[0024] 検査チップ 1 の使用時の動作について説明する。

マイクロニードル 20 の先端を使用者の皮膚に押し当てると、マイクロニードルは、先端から皮膚に刺さり、全体が皮内に進入する。マイクロニードル 20 の先端には固化したコーティング 22 が存在するため、皮膚に刺入するのに十分な硬度を有する。本体 21 の長さにより、マイクロニードル 20 の本体は、真皮に到達し、かつ痛覚を刺激しない。その結果、マイクロニードル 20 から血液を採取可能な状態が、使用者に痛みを感じさせることなく確立される。

[0025] コーティング 22 は、皮膚内で速やかに溶けるため、本体 21 の空孔 21 a は、皮膚内で露出され、血液が進入可能となる。

空孔 21 a から進入した血液は、毛細管現象により本体 21 内の連通孔を流れ、本体 21 の底面開口から流入孔 11 に進入する。血液は、さらにマイクロ流路 12 を通って中間流路 17 に流れ、反応室 18 内に入ってセンサ 19 と接触する。したがって、センサ 19 により、進入した血液に対し測定の

ための反応を行い、その結果得られた電気信号を取得することができる。

[0026] 反応室18に到達した血液は、さらに、中間流路17から毛細管ポンプ部16に流入し、毛細管ポンプ部16の細径流路を徐々に埋めていく。血液の流入は、毛細管ポンプ部16がすべて埋まるまで続くため、センサ19では、毛細管ポンプ部16が血液で満たされるまでの間、持続的に測定を行うことができる。

[0027] 以上説明したように、本実施形態の検査チップ1によれば、従来困難であった患者自身による血液の持続的検査を、患者がまったく痛みを感じることなく、簡便に行うことができる。

[0028] また、マイクロニードル20は、生分解性材料で形成されているため、仮に使用者の操作等に起因して皮内で折れたりしても、そのまま分解吸収され、炎症等の有害事象を生じない。したがって、生体への負荷が少なく、極めて安全である。

[0029] 検査チップ1においては、毛細管ポンプ部16で発生する毛細管現象により血液を持続的に採取するため、機械的なポンプやその駆動源等がなくても、持続的に血液を採取できる。その結果、検査チップ1を小型で取り扱いやすく構成でき、かつ安価に製造できる。

さらに、センサ19で持続的に測定可能な時間は、毛細管ポンプ部16の容積、すなわちベースプレート10の平面視における毛細管ポンプ部16の面積を変更することにより、自由に調節できる。したがって、目的とする検査項目に応じて、様々な態様の持続的測定に対応することができる。

[0030] また、本実施形態におけるマイクロニードルの製造方法によれば、水溶性粒子23を含む生分解性の粘性材料24で本体21の原型21pを形成した後、水溶性粒子23を溶解除去することにより空孔21aを形成する。したがって、使用する水溶性粒子の寸法を適宜設定することによって、形成される本体21における空孔の寸法や空隙率を極めて高精度に制御することができる。

ブタ血液を使った発明者の検討では、空孔寸法30~60 μ m、空隙率6

0～80%のマイクロニードル20が15本程度あれば、持続的血糖測定に必要な十分な量の血液を取得できることが分かっている。本実施形態の製造方法によれば、このような条件を満たすマイクロニードルを、確実かつ簡便に製造することができる。

[0031] さらに、マイクロニードル20は、先端部にコーティング22を備えているため、本体の先端部が鋭利な状態を確保するために空孔の寸法を考慮する必要がない。したがって、使用条件に応じて最適な空孔寸法や空隙率を制約なく設定しつつ、コーティング22により先端部を鋭利にし、針としての機能を確保することができる。すなわち、好適な空孔条件と良好な皮膚への刺入性等を高いレベルで両立することができる。

[0032] 本実施形態の検査チップ1は、所定の検査装置に組み込むことにより、より好適に使用できる。

図10は、検査チップ1が適用される検査装置100の一例を示す図である。検査装置100は、リストバンド101と、リストバンド101上に設けられた表示画面102とを備えている。

[0033] 図11は、検査装置100の裏側を示す図である。リストバンド101の裏側には、検査チップ1をはめ込むためのキャビティ103が形成されている。使用者が検査チップ1をキャビティ103にはめ込んでからリストバンド101を手首に装着すると、マイクロニードル20が一定の圧力で皮膚に押し当てられ、皮膚に刺さる。皮膚に刺さり、血液の採取が始まった後は、リストバンド101がマイクロニードル20を保持して皮膚から抜けることを防止するため、血液を安定して取得し続けることができる。

[0034] 図12は、検査装置100のブロック図である。検査装置100は、無線通信可能な通信部105と、表示画面102および通信部105に電力を供給する電源106とを備えている。検査チップ1を検査装置1に適用可能に構成する場合は、検査チップ1の周縁にセンサ19と接続された端子を形成しておく。このようにすると、キャビティ103に検査チップ1をはめ込むことによりセンサ19と通信部105とが電氣的に接続され、センサ19の

取得した電気信号を、コンピュータや携帯電話等の外部端末に発信することができる。

他の態様として、通信部105に代えて取り外し可能な記憶媒体を備え、センサ19の取得した電気信号が記憶媒体に記憶される構成であってもよい。記憶媒体と通信部の両方を備え、通信可能な外部端末が近くにない場合に電気信号を記憶媒体に保存する構成であってもよい。この場合、記憶媒体は取り外し可能でなくてもよい。

[0035] 使用者は、測定終了後、検査装置100から検査チップ1を取り外して廃棄する。新しい検査チップ1をキャビティ103にはめ込むことで、簡単に繰り返し検査を行うことができる。

上記では、手首に装着する腕時計型の検査装置を例示したが、検査装置の形態はこれには限られず、皮膚に対して一定の圧力でマイクロニードル20を保持できる構成であれば、形状や装着部位は特に限定されない。例えば、耳朶に挟んで使用するクリップ状の構成や、粘着部を備え、腹部や胸部の皮膚に貼り付けて使用するパッチ状の構成などが例示できる。

[0036] 以上、本発明の一実施形態およびその適用例について説明したが、本発明の技術範囲は上記実施形態に限定されるものではなく、本発明の趣旨を逸脱しない範囲において実施形態を超えて構成要素の組み合わせを変えたり、各構成要素に種々の変更を加えたり、削除したりすることが可能である。

[0037] 例えば、本発明におけるマイクロニードルは、上述した方法以外の方法で形成されてもよい。例えば、本体の形状が転写されたモールドに水溶性粒子を混合した生分解性材料を充填し、ベースプレート10上に常温無加圧接合した後にモールドを除去しても、マイクロニードルを流入孔上に形成することができる。

[0038] 本発明におけるマイクロニードルにおいては、コーティングの態様をさまざまに変更できる。コーティングが皮内で速やかに溶ける材料で形成されている場合は、コーティングが本体の側面全体を覆っていてもよい。コーティングが本体先端部のみを覆う場合は、コーティングを生分解性の材質で形成

すれば、必ずしも皮内で速やかに溶けない構成でもよい。さらに、空孔の寸法と本体の寸法との関係等により、形成される本体の先端部が鋭利な状態が確保されていれば、コーティングは設けられなくてもよい。すなわち、コーティングは本発明に係るマイクロニードルにおいて必須ではない。

[0039] さらに、中間流路および反応室の組を複数設け、それぞれに異なるセンサを配置してもよい。このようにすると、1枚の検査チップで複数項目の検査を持続的に行うことができる。

[0040] 本発明の検査チップの取得対象は、血液には限られず、皮下から取得できる各種体液を取得することができる。例えば、組織間液やリンパ液なども取得可能であるため、適切なセンサを選択して反応室に配置することで、極めて広範囲な検査に対応させることができる。

産業上の利用可能性

[0041] 本発明は、検査チップおよび検査装置に適用することができる。

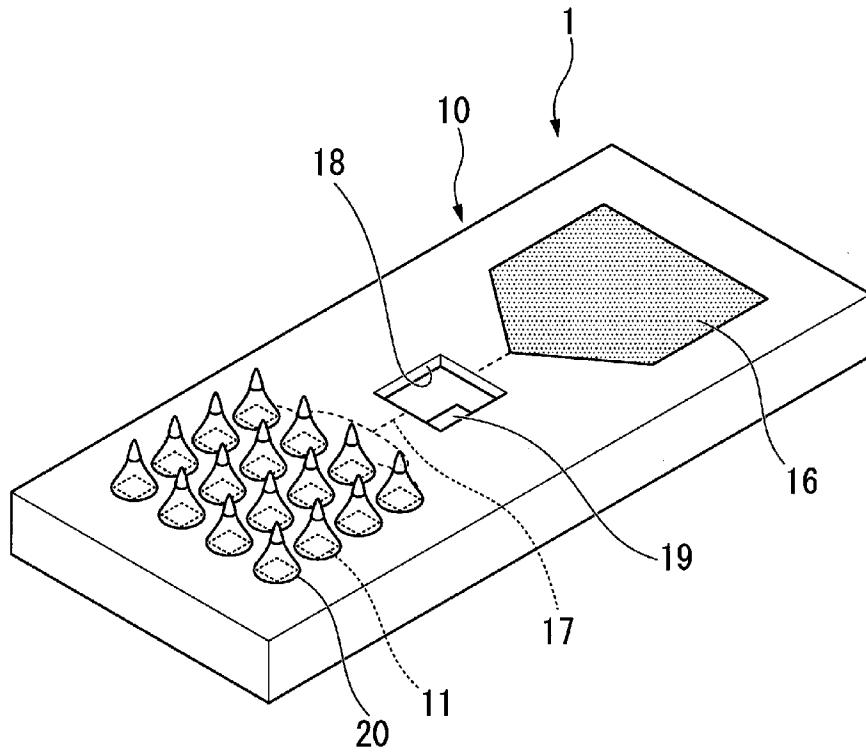
符号の説明

- [0042]
- 1 検査チップ
 - 10 ベースプレート
 - 11 流入孔
 - 12 マイクロ流路
 - 16 毛細管ポンプ部
 - 18 反応室
 - 19 センサ
 - 20 マイクロニードル
 - 21 本体
 - 21 a 空孔
 - 22 コーティング
 - 100 検査装置

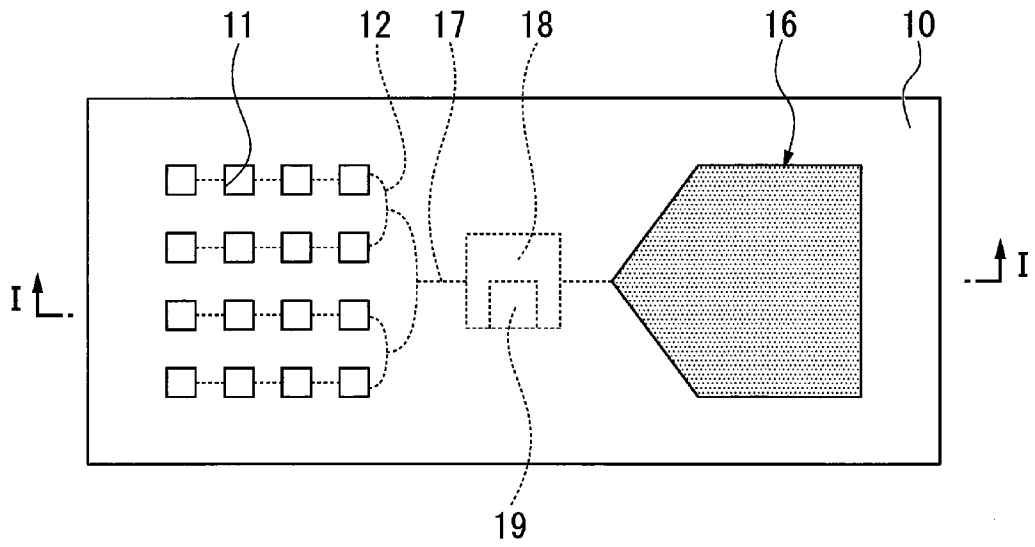
請求の範囲

- [請求項1] 流入孔と、前記流入孔と接続したマイクロ流路と、前記マイクロ流路と接続された反応室とを有するベースプレートと、
前記流入孔と重なる位置に設けられ、生分解性材料で形成された多孔質のマイクロニードルと、
前記反応室に配置されたセンサと、
細径流路を有し、前記反応室と接続して前記ベースプレートに設けられた毛細管ポンプ部と、
を備える、
検査チップ。
- [請求項2] 前記マイクロニードルは、
前記生分解性材料で形成され、複数の空孔を有する本体と、
前記本体の少なくとも先端部を被覆して皮膚に刺入可能な先端部を形成するコーティングと、を有する、
請求項1に記載の検査チップ。
- [請求項3] 前記コーティングは、皮膚内で溶解する材料で形成されている、
請求項2に記載の検査チップ。
- [請求項4] 前記本体は、前記空孔の寸法が $30\mu\text{m}$ ～ $60\mu\text{m}$ であり、かつ空隙率が 60% ～ 80% である、
請求項2に記載の検査チップ。
- [請求項5] 前記生分解性材料は、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリ(ラクチド- α -グリコリド)共重合体の少なくとも一つを含む、
請求項1に記載の検査チップ
- [請求項6] 請求項1から5のいずれか一項に記載の検査チップを備える検査装置。

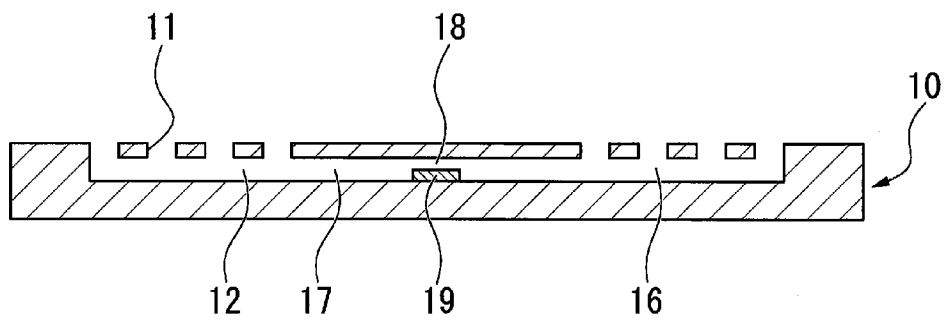
[図1]



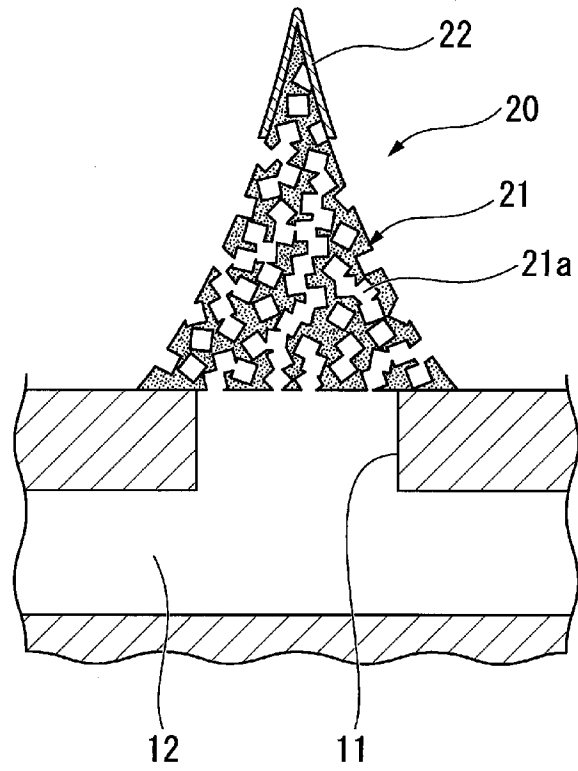
[図2]



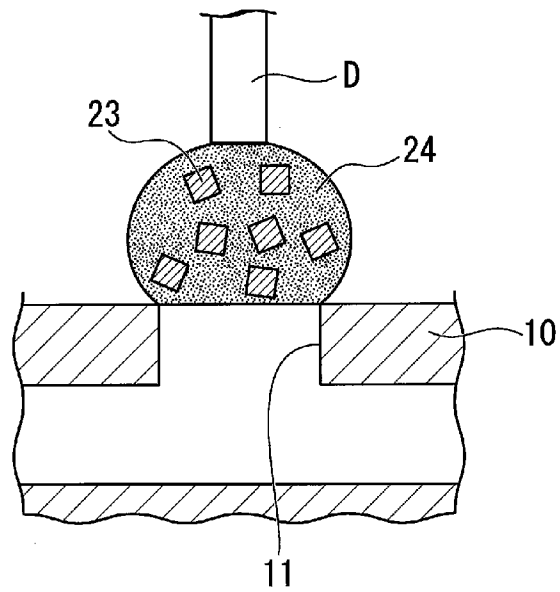
[図3]



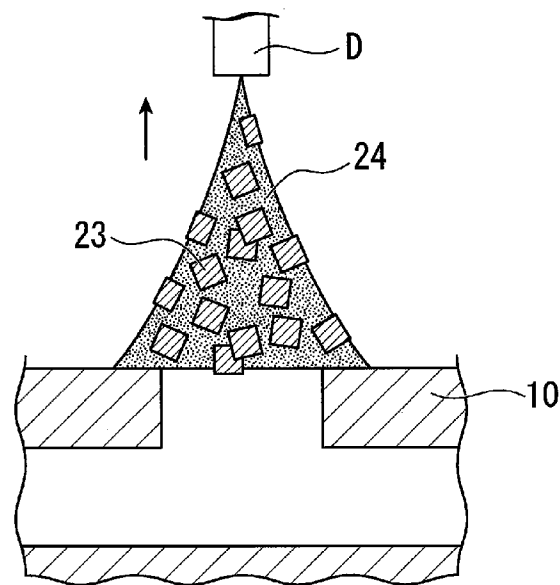
[図4]



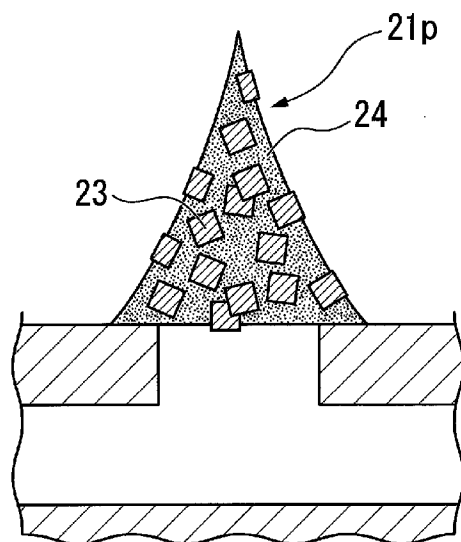
[図5]



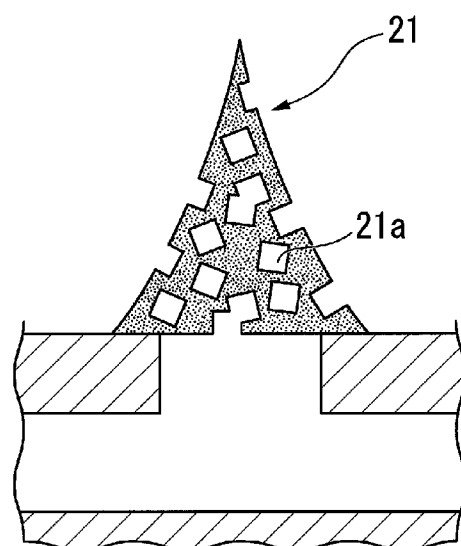
[図6]



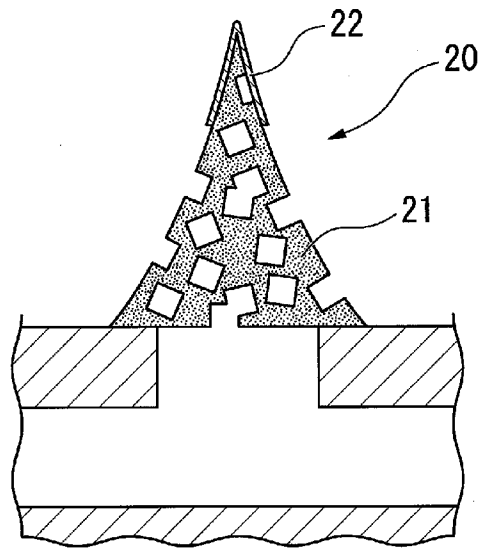
[図7]



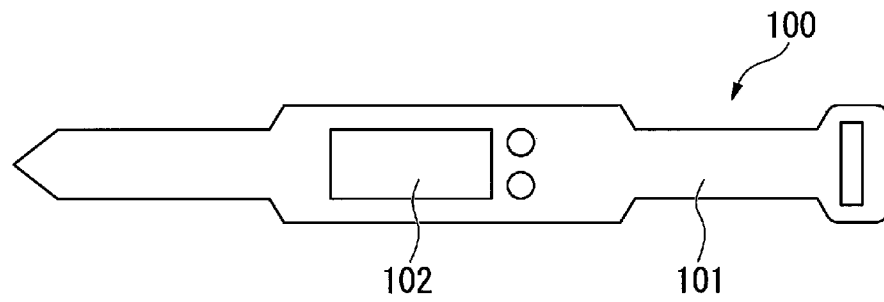
[図8]



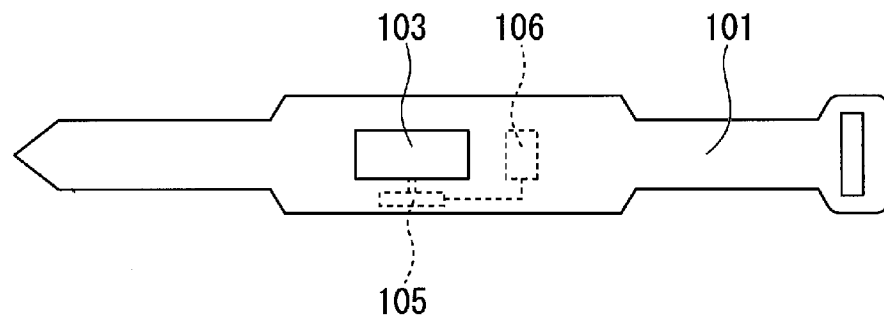
[図9]



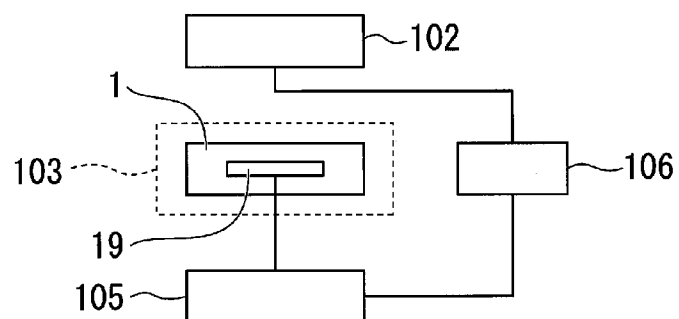
[図10]



[図11]



[図12]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2018/020224

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl. A61B5/157 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl. A61B5/06-5/22

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2018
Registered utility model specifications of Japan	1996-2018
Published registered utility model applications of Japan	1994-2018

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
 JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	JP 2005-503194 A (ABBOTT LABORATORIES) 03 February 2005, paragraphs [0047]-[0050], fig. 10, 11 & US 2002/0193754 A1, paragraphs [0071]-[0073], fig. 10, 11 & EP 1695734 A1	1, 6 2-5
Y A	JP 2013-517102 A (MEDTRONIC MINIMED, INC.) 16 May 2013, paragraph [0049] & US 2009/0062767 A1, paragraph [0044] & EP 2190502 A1	1, 6 2-5

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 06.08.2018	Date of mailing of the international search report 14.08.2018
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2018/020224

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	JP 2008-79919 A (TOPPAN PRINTING CO., LTD.) 10 April 2008, paragraph [0036] (Family: none)	1, 6 2-5
Y A	JP 2015-530900 A (IMEC VZW) 29 October 2015, paragraph [0055] & US 2015/0093816 A1 & WO 2014/187926 A1, page 11, lines 24, 25 & EP 2827988 A1	1, 6 2-5

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61B5/157(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61B5/06 - 5/22

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2018年
日本国実用新案登録公報	1996-2018年
日本国登録実用新案公報	1994-2018年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y A	JP 2005-503194 A (アボット・ラボラトリーズ) 2005.02.03, 段落 47-50、図 10-11 & US 2002/0193754 A1, [0071]-[0073], Figs.10-11 & EP 1695734 A1	1,6 2-5
Y A	JP 2013-517102 A (メドトロニック ミニメド インコーポレイテッド) 2013.05.16, 段落 49 & US 2009/0062767 A1, [0044] & EP 2190502 A1	1,6 2-5

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー	の日の後に公表された文献
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)	「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日 06.08.2018	国際調査報告の発送日 14.08.2018
--------------------------	--------------------------

国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 富永 昌彦 電話番号 03-3581-1101 内線 3292	2Q	4461
--	--	----	------

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y A	JP 2008-79919 A (凸版印刷株式会社) 2008.04.10, 段落 36 (ファミリーなし)	1,6 2-5
Y A	JP 2015-530900 A (アイメック・ヴェーゼットウエー) 2015.10.29, 段落 55 & US 2015/0093816 A1 & WO 2014/187926 A1, Page.11, Line24-25 & EP 2827988 A1	1,6 2-5