

(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
2020年9月3日(03.09.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/175579 A1

(51) 国際特許分類:

A61P 3/00 (2006.01) A61K 36/82 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01) A61K 36/88 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01) A61K 31/352 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01) A61K 35/644 (2015.01)
A61K 36/31 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2020/007858

(22) 国際出願日: 2020年2月26日(26.02.2020)

(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:
特願 2019-034822 2019年2月27日(27.02.2019) JP

(71) 出願人: 大塚製薬株式会社(OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1018535 東京都千代田区神田司町2丁目9番地 Tokyo (JP).

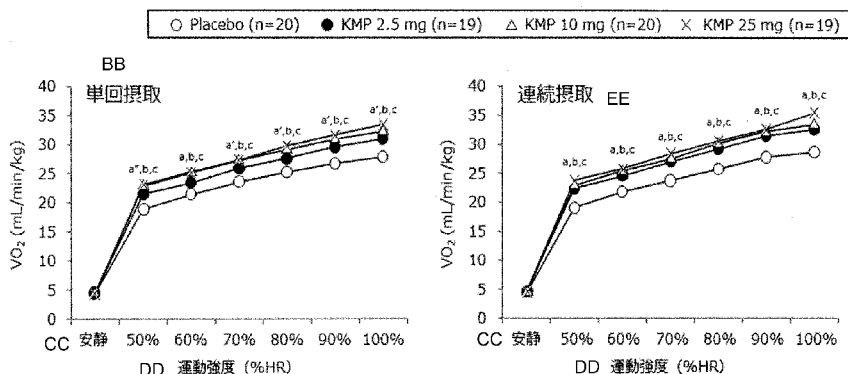
(72) 発明者: 池田 泰隆 (IKEDA, Yasutaka); 〒5400021 大阪府大阪市中央区大手通3-2-27 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP). 溝上 翼 (MIZOKAMI, Tsubasa); 〒5400021 大阪府大阪市中央区大手通3-2-27 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP). 秋山 稔(AKIYAMA, Minoru); 〒5400021 大阪府大阪市中央区大手通3-2-27 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP). 阿比留 康弘(ABIRU, Yasuhiro); 〒5400021 大阪府大阪市中央区大手通3-2-27 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP). 小山 あゆ子(OYAMA, Ayuko); 〒5400021 大阪府大阪市中央区大手通3-2-27 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 山尾 憲人, 外 (YAMAO, Norihito et al.); 〒5300017 大阪府大阪市北区角田町

(54) Title: COMPOSITION CONTAINING PLANT-DERIVED EXTRACT AND/OR PLANT-DERIVED PROCESSED PRODUCT

(54) 発明の名称: 植物由来エキス及び／又は植物由来加工品含有組成物

[図1]



FF Differences at all intensities were analyzed by two-way repeated measures ANOVA with Tukey-corrected post hoc tests.
KMP 2.5 mg: * $P < 0.01$, * $P < 0.001$, * $P < 0.0001$ vs Placebo; KMP 10 mg: * $P < 0.0001$ vs Placebo, * $P < 0.0001$ vs Placebo

BB Single dose
CC At rest
DD Exercise intensity
EE Repeated dose
FF Differences at all intensities were analyzed by two-way repeated measures ANOVA with Tukey-corrected post hoc tests.

(57) Abstract: The present invention provides an exercise-efficiency-improving composition, a fatigue-reducing composition, and a dynamic visual acuity-improving composition characterized by containing a plant-derived extract and/or a plant-derived processed product.

(57) 要約: 本発明は、植物由来エキス及び／又は植物由来加工品を含有することを特徴とする、運動効率向上組成物、疲労軽減組成物、および動体視力改善組成物を提供する。

[続葉有]



WO 2020/175579 A1

8 番 1 号 梅 田 阪 急 ビ ル オ フ ィ ス タ ワ ー
青山特許事務所 Osaka (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, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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：

植物由来エキス及び／又は植物由来加工品含有組成物

技術分野

[0001] 本願は、運動効率向上組成物、疲労軽減組成物、および動体視力改善組成物に関する。

背景技術

[0002] 激しいトレーニングをするアスリートのみならず、一般人の日常的な労働（例えば家事、荷物運び、階段の昇降）においても運動効率の向上、疲労軽減、動体視力改善は非常に重要である。酸素利用はエネルギー産生の指標であり、スポーツや日常生活において、疲れや息切れを感じることなく持続的に「運動」ができるには、酸素利用効率を向上することがカギとなる。

一般に安静時の動脈血酸素飽和度は96%以上が正常とされているが、激しい運動時には93～88%まで低下する（非特許文献1）。また動脈血酸素飽和度（安静時）は、20代では約97%であるものの加齢と共にこの数値は低下し、60代では約93%となる（非特許文献2）。すなわち激しいスポーツのときの急激な酸素状態の低下に加え、一般人の日常生活においても加齢や労働、また悪天候（低気圧）や無呼吸症候群などにより酸素状態の低下は起こりうる。

スポーツのときのみならず一般人の日常生活においても酸素状態の低下は起こりうるため、通常の酸素状態に加え酸素状態が低下している場合であっても、酸素利用効率を改善でき、運動効率を向上し、疲れをためにくくすることができ、または動体視力を改善できるものであって、日常的に継続して安全に摂取できる製剤が望まれる。

[0003] ケンペロールは茶、ブロッコリー、グレープフルーツ、キャベツ、ケール、豆類、キクヂシャ、セイヨウニラネギ、トマト、イチゴ、ブドウ、メキャベツ、リンゴ、キヌア、西洋わさび、サフラン、プロポリス、高菜、ルッコ

ラ等多くの食用植物等に含まれる天然フラボノイドの一種である。

[0004] ケンペロールを含む天然フラボノイドについてはその多様な生理作用に着目した研究がなされており、例えば、ケンペロールのミトコンドリア機能への関与（特許文献1、特許文献2、および非特許文献3）、およびケンペロールの細胞エネルギー消費および甲状腺ホルモンへの影響（非特許文献4）が挙げられるが、これらはいずれもインビトロの研究に関するものである。

特許文献3はクエルセチンの乳酸濃度への影響について開示するものであるが、他のフラボノイドを使った具体的な記載はない。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：国際公開第2014／171333号

特許文献2：特開2007－228855号公報

特許文献3：特表2013－542924号公報

非特許文献

[0006] 非特許文献1：Williams JH, Powers SK, Stuart MK (1986) Hemoglobin desaturation in highly trained athletes during heavy exercise. Med Sci Sports Exerc 18: 168-173

非特許文献2：Wilkins, R.L. et al. Clinical assessment in respiratory care, (2004), Relationship between Age, PaO₂, and Saturation

非特許文献3：M. Montero, C.D. Lobaton, E. Hernandez-Sanmiguel, et al., Direct activation of the mitochondrial calcium uniporter by natural plant flavonoids, Biochem. J. 384 (2004) 19-24.

非特許文献4：da-Silva WS, Harney JW, Kim BW, Li J, Bianco SD, Crescenzi A, Christoffolete MA, Huang SA, Bianco AC 2007 The small polyphenolic molecule kaempferol increases cellular energy expenditure and thyroid hormone activation. Diabetes 56:767-776

非特許文献5：Oxygen uptake efficiency slope (OUES)：その生理学的基礎と臨床応用、東海大学スポーツ医科学雑誌 11, 9-14, 1999-03、東海大学

[0007] 本明細書において引用する先行技術文献の開示は全て参照することにより、本明細書に組み込まれる。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0008] 本願の課題は、酸素利用効率を向上する（つまり酸素を利用する能力が高める）ことで運動効率の低下を抑制または運動効率を向上できもしくは疲労を軽減することができ、または動体視力の低下を抑制または動体視力を改善できる組成物あって、通常の酸素状態に加え酸素状態が低下している場合であってもこれらの作用を奏しう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

[0009] 本発明者等は、上記課題を解決すべく鋭意検討を行ったところ、ケンペロールを含有する組成物をヒトへ経口投与することにより、日常生活程度の軽度の運動から激しいスポーツに相当する強度の運動にわたる広い強度範囲の運動において、酸素利用効率は増加し、運動効率は向上し、疲労感は軽減され、動体視力は改善されることを見出した。さらに、本発明者等は、ケンペロール（ケンペロール配糖体を含む）を含むと知られる食用植物等のなかで、特に、西洋わさび葉、サフラン、紅茶葉、ケール、プロポリス、ルッコラ、キヌア、および高菜にはケンペロールまたはケンペロール配糖体が非常に多く含まれることを明かにし、本願発明に至った。

[0010] 本願発明は下記を提供する：

[1] 西洋わさびエキス、サフランエキス、茶葉エキス、ケールエキス、プロポリスエキス、高菜エキス、ルッコラエキス、およびこれらの混合から選択される植物由来エキス、および／または、西洋わさび加工品、サフラン加工品、茶葉加工品、ケール加工品、プロポリス加工品、高菜加工品、ルッコラ加工品、およびこれらの混合から選択される植物由来加工品を含有する運動効率向上組成物。

[2] 該運動効率向上が持久力の向上である、[1]に記載の運動効率向上組成物。

〔3〕該運動効率向上が息切れ軽減である、〔1〕に記載の運動効率向上組成物。

[0011] 〔4〕西洋わさびエキス、サフランエキス、茶葉エキス、ケールエキス、プロポリスエキス、高菜エキス、ルッコラエキス、およびこれらの混合から選択される植物由来エキス、および／または、西洋わさび加工品、サフラン加工品、茶葉加工品、ケール加工品、プロポリス加工品、高菜加工品、ルッコラ加工品、およびこれらの混合から選択される植物由来加工品を含有する疲労軽減組成物。

[0012] 〔5〕西洋わさびエキス、サフランエキス、茶葉エキス、ケールエキス、プロポリスエキス、高菜エキス、ルッコラエキス、およびこれらの混合から選択される植物由来エキス、および／または、西洋わさび加工品、サフラン加工品、茶葉加工品、ケール加工品、プロポリス加工品、高菜加工品、ルッコラ加工品、およびこれらの混合から選択される植物由来加工品を含有する動体視力改善組成物。

[0013] 〔6〕西洋わさびエキスを含み、〔1〕～〔5〕のいずれか1つに記載の組成物。

[0014] 〔7〕西洋わさび加工品を含み、〔1〕～〔6〕のいずれか1つに記載の組成物。

[0015] 〔8〕該植物由来エキスおよび／または該植物由来加工品がケンペロールを含有する、〔1〕～〔7〕のいずれか1つに記載の組成物。

[0016] 〔9〕該ケンペロールを0.1mg～200mg含有することを特徴とする、〔1〕～〔8〕のいずれか1つに記載の組成物。

[0017] 〔10〕該ケンペロールを0.5mg～100mg含有することを特徴とする、〔1〕～〔9〕のいずれか1つに記載の組成物。

[0018] 〔11〕該ケンペロールが1回あたり0.1mg～200mg投与されることを特徴とする、〔1〕～〔10〕のいずれか1つに記載の組成物。

[0019] 〔12〕該ケンペロールが、1回あたり0.5mg～100mg投与されることを特徴とする、〔1〕～〔11〕のいずれか1つに記載の組成物。

- [0020] [13] 該ケンペロールが、1日あたり0.1mg～600mg投与されることを特徴とする、[1]～[12]のいずれか1つに記載の組成物。
- [0021] [14] 該ケンペロールが、1日あたり0.5mg～200mg投与されることを特徴とする、[1]～[13]のいずれか1つに記載の組成物。
- [0022] [15] 低酸素状態である対象に投与されることを特徴とする、[1]～[14]のいずれか1つに記載の組成物。
- [0023] [16] 飲食品である、[1]～[15]のいずれか1つに記載の組成物。
- [0024] [17] 医薬組成物である、[1]～[15]のいずれか1つに記載の組成物。
- [0025] さらに本願発明は、運動効率向上組成物、疲労軽減組成物、または動体視力改善組成物の製造における、西洋わさびエキス、サフランエキス、茶葉エキス、ケールエキス、プロポリスエキス、高菜エキス、ルッコラエキス、およびこれらの混合から選択される植物由来エキス、および／または、西洋わさび加工品、サフラン加工品、茶葉加工品、ケール加工品、プロポリス加工品、高菜加工品、ルッコラ加工品、およびこれらの混合から選択される植物由来加工品の使用を提供する。
- [0026] さらに本願発明は、西洋わさびエキス、サフランエキス、茶葉エキス、ケールエキス、プロポリスエキス、高菜エキス、ルッコラエキス、およびこれらの混合から選択される植物由来エキス、および／または、西洋わさび加工品、サフラン加工品、茶葉加工品、ケール加工品、プロポリス加工品、高菜加工品、ルッコラ加工品、およびこれらの混合から選択される植物由来加工品を投与することを含む、運動効率を向上する方法、疲労を軽減する方法、または動体視力を改善する方法を提供する。
- [0027] 加えて本願発明は、運動効率向上、疲労軽減、または動体視力改善における使用のための、西洋わさびエキス、サフランエキス、茶葉エキス、ケールエキス、プロポリスエキス、高菜エキス、ルッコラエキス、およびこれらの混合から選択される植物由来エキス、または西洋わさび加工品、サフラン加工品、茶葉加工品、ケール加工品、プロポリス加工品、高菜加工品、ルッコ

ラ加工品、およびこれらの混合から選択される植物由来加工品を提供する。

発明の効果

[0028] 本発明の組成物は酸素利用効率（酸素を利用する能力）を上げることができ、それにより日常の動作およびスポーツを含むあらゆる「運動」においてその効率を向上すること、例えば息切れが軽減された状態、または持久力が向上した状態で運動できることを可能に示す。本発明の組成物は、息切れ軽減組成物あるいは、持久力向上組成物としても用いることができる。加えて、本発明の組成物は疲労を軽減することができ、スポーツや日常の家事等を、疲れを感じずに行うことが可能となり得る。さらに本発明の組成物は動体視力を改善し得、例えばスポーツでの成果の向上に寄与し得る。

図面の簡単な説明

[0029] [図1]各運動強度における酸素利用量（ VO_2 ）を示す。
[図2]漸増負荷運動開始後の酸素消費効率（ VO_2/VE ）を示す。
[図3]漸増負荷運動における各用量の酸素摂取効率勾配（OUES）を示す。
[図4]漸増負荷運動における各用量の最大酸素利用量（ $\text{VO}_{2\text{peak}}$ ）を示す。
[図5]漸増負荷運動における各用量の最大運動負荷量を示す。
[図6-1]階段上り時相当の酸素利用量における運動強度（%HR）と自覚運動強度（RPE）。
[図6-2]ジョギング時相当の酸素利用量における運動強度（%HR）と自覚運動強度（RPE）。
[図7]漸増負荷運動前後の横方向動体視力（DVA）を示す。
[図8]低酸素環境下における各化合物のATP産生への影響を示す。
[図9-1]ヒラメ筋（Sol）におけるATP含量を示す。
[図9-2]全脳におけるATP含量を示す。
[図10]原料に含まれるケンペロールおよびケンペロール配糖体の量を示す。KMPはケンペロールである。

発明を実施するための形態

[0030] 本発明は、運動効率向上組成物、疲労軽減組成物、または動体視力改善組

成物に関し、これらの組成物は、西洋わさびエキス、サフランエキス、茶葉エキス、ケールエキス、プロポリスエキス、高菜エキス、ルッコラエキス、およびこれらの混合から選択される植物由来エキス（好ましくは西洋わさびエキス、さらに好ましくは西洋わさび葉エキス）、および／または、西洋わさび加工品、サフラン加工品、茶葉加工品、ケール加工品、プロポリス加工品、高菜加工品、ルッコラ加工品、およびこれらの混合から選択される植物由来加工品（好ましくは西洋わさび加工品、さらに好ましくは西洋わさび葉加工品）を含有することを特徴とするものである。

[0031] 本発明において、植物由来エキスは、西洋わさびエキス、サフランエキス、茶葉エキス、ケールエキス、プロポリスエキス、高菜エキス、およびルッコラエキスから選択される。本発明において、植物由来エキスは1種または複数種を組み合わせて用いても良い。本発明において、「西洋わさびエキス、サフランエキス、茶葉エキス、ケールエキス、プロポリスエキス、高菜エキス、ルッコラエキス、およびこれらの混合」における「混合」とは、当該列記されたエキスの任意の組み合わせを意味する。

[0032] 本発明において、植物由来加工品は、西洋わさび加工品、サフラン加工品、茶葉加工品、ケール加工品、プロポリス加工品、高菜加工品、およびルッコラ加工品から選択される。本発明において、植物由来加工品は1種または複数種を組み合わせて用いても良い。本発明において、「西洋わさび加工品、サフラン加工品、茶葉加工品、ケール加工品、プロポリス加工品、高菜加工品、ルッコラ加工品、およびこれらの混合」における「混合」とは、当該列記された加工品の任意の組み合わせを意味する。

[0033] 本発明において植物由来エキスとは、原料（西洋わさび（例えばその葉部分）、サフラン、茶葉（例えば紅茶葉）、ケール、プロポリス、高菜、またはルッコラ）に対し、ケンペロール配糖体をケンペロールアグリコンに変換するための酵素処理（酵素を産生しうる微生物を用いても良い）および／または酸加水分解処理、および、抽出処理を施して得られたエキスを意味する。植物由来エキスの製造は抽出処理後の精製工程を含んでいても良い。

[0034] 本発明において植物由来加工品とは、原料（西洋わさび（例えばその葉部分）、サフラン、茶葉（例えば紅茶葉）、ケール、プロポリス、高菜、またはルッコラ）に対し、ケンペロール配糖体をケンペロールアグリコンに変換するための酵素処理（酵素を産生しうる微生物を用いても良い）および／または酸加水分解処理を施して得られた加工品であって抽出工程を含まずに製されたものを意味する。

[0035] 本発明において西洋わさびエキスとは、西洋わさび (*Armoracia rusticana*) を原料にして得られた植物由来エキスを意味する。本発明において西洋わさび加工品とは、西洋わさび (*Armoracia rusticana*) を原料にして得られた植物由来加工品を意味する。西洋わさびの葉にはケンペロール配糖体（例えばケンペロール 3-O-キシロシルガラクトシド）が多く含まれるため、原料として葉部分を用いることが好ましい。本開示において、西洋わさび葉エキスおよび西洋わさび葉加工品とは、主として西洋わさびの葉部分を用いて製造された西洋わさびエキスおよび西洋わさび加工品をそれぞれ意味する。

[0036] 本発明においてサフランエキスとはサフラン (*Crocus sativus*) を原料にして得られた植物由来エキスを意味する。本発明においてサフラン加工品とはサフラン (*Crocus sativus*) を原料にして得られた植物由来加工品を意味する。

サフランにはケンペロール 7-O- β -D-グルコピラノシド (kaempferol 7-O- β -D-glucopyranoside) が含まれることが知られている (Mini Rev Med Chem, 11(4):298-344, 2011)。

[0037] 本発明において茶葉エキスとは茶 (*Camellia sinensis*) の葉（茶葉）を原料にして得られた植物由来エキスを意味する。本発明において茶葉加工品とは茶 (*Camellia sinensis*) の葉（茶葉）を原料にして得られた植物由来加工品を意味する。茶葉は生であっても、乾燥および／または発酵させたもの（例えば、緑茶葉、ウーロン茶葉、紅茶葉）であっても良い。

茶葉には、ケンペロール 3-O-(2-O- β -D-ガラクトピラノシル-6-O- α -L-ラムノピラノシル)- β -D-グルコピラノシド (kaempferol 3-O-(2-O- β -D-galac

topyranosyl-6-0- α -L-rhamnopyranosyl)- β -D-glucopyranoside)、ケンペロール 3-0-(2-0- β -D-キシロピラノシル-6-0- α -L-ラムノピラノシル)- β -D-グルコピラノシド (kaempferol 3-0-(2-0- β -D-xylopyranosyl-6-0- α -L-rhamnopyranosyl)- β -D-glucopyranoside)、ケンペロール 3-グルコシル-(1 $\rightarrow$ 3)-ラムノシル(1 $\rightarrow$ 6)ガラクトシド (kaempferol 3-glucosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-rhamnosyl(1 $\rightarrow$ 6)galactoside)、ケンペロール 3-0-[2-クマロイル-3-0- β -D-グルコシル-3-0- β -D-グルコシルルチノシド] (kaempferol 3-0-[2-coumaroyl-3-0- β -D-glucosyl-3-0- β -D-glucosylrutinoside]) が含まれることが知られている (Mini Rev Med Chem, 11(4):298-344, 2011)。

[0038] 本発明においてケールエキスとはケール (*Brassica oleracea*) を原料にして得られた植物由来エキスを意味する。本発明においてケール加工品とはケール (*Brassica oleracea*) を原料にして得られた植物由来加工品を意味する。

ケールにはケンペロール 3-シナポイル-ジ-グルコシド-7-ジ-グルコシド (kaempferol 3-sinapoyl-di-glucoside-7-di-glucoside) が含まれることが知られている (Mini Rev Med Chem, 11(4):298-344, 2011)。

[0039] 本発明においてプロポリスエキスとはプロポリスを原料にして得られた植物由来エキスを意味する。本発明においてプロポリス加工品とはプロポリスを原料にして得られた植物由来加工品を意味する。

[0040] 本発明において高菜エキスとは高菜 (*Brassica juncea*) を原料にして得られた植物由来エキスを意味する。本発明において高菜加工品とは高菜 (*Brassica juncea*) を原料にして得られた植物由来加工品を意味する。

高菜にはケンペロール 7-0- β -D-グルコピラノシル-(1 $\rightarrow$ 3)-[β -D-グルコピラノシル-(1 $\rightarrow$ 6)]-グルコピラノシド (kaempferol 7-0- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-[β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]-glucopyranoside) が含まれることが知られている (Mini Rev Med Chem, 11(4):298-344, 2011)。

[0041] 本発明においてルッコラエキスとはルッコラ (*Eruca sativa*) を原料にして得られた植物由来エキスを意味する。本発明においてルッコラ加工品とは

ルッコラ (*Eruca sativa*) を原料にして得られた植物由来加工品を意味する。

ルッコラにはケンペロール ジ-0-グリコシド (kaempferol di-0-glycoside) が含まれることが知られている (Mini Rev Med Chem, 11(4):298-344, 2011)。

[0042] 植物由来エキス／加工品を製造するにあたり、原料は、生の状態であってもよいし、乾燥品や粗乾燥品であってもよいが、ケンペロールまたはその配糖体を効率的に酵素処理／酸加水分解処理／抽出するという観点から、原料を常法により粉砕してから用いることが好ましい。

[0043] 抽出方法は、特に限定されず、製剤学または食品工学の分野で通常用いられる方法によって行うことができる。例えば、エタノール、メタノール、ブタノール、エーテル、エチルアセテートおよびクロロホルムよりなる群から選ばれるいずれか一種以上の有機溶媒、または、これらの有機溶媒と水との混合溶媒を用いる抽出が挙げられる。

[0044] 植物体には通常、アグリコンよりも配糖体が多く含まれる一方、通常グルコース配糖体以外の配糖体はアグリコンよりも体内で吸収されにくいいため、本願の植物由来エキスおよび植物由来加工品の製造においては、ケンペロール配糖体をケンペロールアグリコンに変換するための酵素処理／酸加水分解処理工程が含まれる。上記の植物由来エキスの原料に含まれるケンペロール配糖体としては、グルコース、ガラクトース、ラムノース、キシロース、およびこれらの組合せ（例えば、ソホロース（グルコース＋グルコース）、ルチノース（ラムノース＋グルコース）、ネオヘスペリドース（ラムノース＋グルコース））が、ケンペロールの3位、6位、および／または7位にO-グリコシド結合しているケンペロール配糖体が挙げられる。各原料に含まれる配糖体の糖としては、

 サフラン：グルコース；

 茶葉：グルコース、ガラクトース＋ラムノース＋グルコース、キシロース＋ラムノース＋グルコース、ガラクトース＋グルコース、グルコース＋ルチ

ノース（ラムノース＋グルコース）；

ケール：ソホロース（グルコース＋グルコース）

高菜：グルコース＋グルコース＋グルコース

ルッコラ：グルコース

西洋わさび葉：ガラクトース＋キシロース

が挙げられる。

酵素処理は、含まれる配糖体をアグリコンに変換するのに適した酵素、例えば、グルコシダーゼ(glucosidase)、アラビノシダーゼ(arabinosidase)、ラムノシダーゼ(rhamnosidase)、キシロシダーゼ(xylosidase)、セルラーゼ(cellulase)、ヘスペリジナーゼ(hesperidinase)、ナリギナーゼ(naringinase)、グルクロニダーゼ(glucuronidase)、ペクチナーゼ(pectinase)、ガラクトシダーゼ(galactosidase)、アミログルコシダーゼ(amyloglucosidase)、またはアミラーゼ(α-amylase)を適宜組み合わせ用いて行われ得る。該酵素を産生する微生物、例えばアスペルギルス(*aspergillus*)属、バチルス(*bacillus*)属、ペニシリウム(*penicillium*)属、クモノカスビ(*rhizopus*)属、リゾムコール(*rhizomucor*)属、タラロマイセス(*talaromyces*)属、ビフィドバクテリウム(*bifidobacterium*)属、モルティエラ(*mortierella*)属、クリプトコッカス(*cryptococcus*)属、またはマイクロバクテリウム(*microbacterium*)属を適宜組み合わせ用いて酵素処理を行ってもよい。

例えば、西洋わさびエキスの製造においては、グルコシダーゼとキシラーゼ（あるいはこれらを産生する微生物を用いて酵素処理が行われ得る。

あるいは、酸加水分解処理により配糖体をアグリコンに変換しても良い。

[0045] 本願において、植物由来エキスおよび植物由来加工品にはケンペロールアグリコンが高濃度で含まれることが好ましいが、食品組成物または医薬品組成物の材料として使用可能な程度（例えば1 mg/g以上、あるいは3 mg/g以上、好ましくは10 mg/g以上、さらに好ましくは20 mg/g以上、より好ましくは50 mg/g以上）に含まれていれば良い。植物由来エキス／加工品にはケンペロール配糖体が残存していても良い。植物由来エキスおよび植物由来加

工品にはケンペロール 3-O-グルコシドが含まれていてもよい。

植物由来エキスおよび植物由来加工品中のケンペロールアグリコンの定量方法は特に限定されず、常法により行われ得るが、例えば本願実施例の試験例6の方法に従って行われ得る。

[0046] 植物由来エキスの製造において、抽出工程と酵素／酸加水分解処理の順序およびそれらの回数は特に限定されず、例えば、

原料を溶媒で抽出し、得られた抽出物を酵素／酸加水分解処理して製造しても良く；

原料を酵素／酸加水分解処理し、得られた処理物を溶媒で抽出して製造しても良く；または

原料を溶媒で抽出し、得られた抽出物を酵素／酸加水分解処理し、得られた処理物を溶媒で抽出して製造しても良い。

これらの製造方法はいずれも、抽出物に精製処理および／または濃縮処理を適宜行っても良い。

[0047] 本発明において、植物由来エキス／加工品は水、アルコール、糖等の希釈媒で希釈したものであっても良く、凍結乾燥した粉末であっても良い。

[0048] 例えば、西洋わさびエキスは下記（１）～（６）の工程により製造される。

（１）西洋わさび葉を収穫後、洗浄・殺菌し、熱風乾燥する。

（２）乾燥した西洋わさび葉を0～50 v／v %の水を含むエタノールにて抽出する。

（３）抽出液を樹脂カラムにて吸着、脱離を行い、精製する。

（４）精製液を適当な酸または塩基でpH 3～7に調整し、30～50℃にて適当な時間加水分解酵素による酵素反応を実施する。

（５）60℃以上で酵素を失活させる。

（６）凍結乾燥したものを西洋わさびエキス（粉末）とする。

[0049] 本発明の組成物は、植物由来エキスおよび／または加工品が、1回の投与あたり、例えば0.05 mg～5 g、好ましくは0.1 mg～3 g、さらに

好ましくは0.5mg～2g、さらにより好ましくは10mg～1.5g投与されるものであり得る。あるいは該植物由来エキスおよび／または加工品の下限値の例として0.05mg、0.1mg、0.5mg、10mg、20mg、50mg、100mg、200mg、500mg、および700mgが挙げられ、上限値の例として1g、1.5g、2g、3g、および5gが挙げられ、該植物由来エキスおよび／または加工品の好ましい範囲は該上限値と該下限値の組合せにより示されうる。

[0050] 本発明の組成物において、植物由来エキスおよび／または加工品は1日あたり、例えば0.05mg～10g、好ましくは0.1mg～7.5g、さらに好ましくは0.5mg～5g投与され得る。該植物由来エキスおよび／または加工品の下限値の例として0.05mg、0.1mg、0.5mg、10mg、20mg、50mg、200mg、500mg、および700mgが挙げられ、上限値の例として1g、1.5g、2g、3g、5g、7.5g、および10gが挙げられ、該植物由来エキスおよび／または加工品の好ましい範囲は該上限値と該下限値の組合せにより示されうる。1日あたりに投与されうる植物由来エキスおよび／または加工品が1回の投与で投与されても、複数回（例えば2回、3回、4回、および5回）に分けて投与されてもよい。

[0051] 本発明の組成物中（飲食品、医薬組成物等）に含まれうる、植物由来エキスおよび／または加工品（あるいはケンペロール）の量、1回の投与あたりに投与される植物由来エキスおよび／または加工品（あるいはケンペロール）の量、および1日あたりに投与される植物由来エキスおよび／または加工品（あるいはケンペロール）の量は、目的の効果が発揮されうる範囲であれば特に制限されず、組成物の形態や投与回数、対象の健康状態等に応じて適宜選択されうる。本発明の組成物の投与期間は目的の効果が発揮されうる範囲であれば特に制限されず、単回であっても、継続的に投与されても良い。運動効率向上、疲労軽減、または動体視力改善の効果を継続的に得るために、本発明の組成物は長期間にわたり継続して投与されることが望ましく、例

例えば2日間、3日間、1週間、10日間、1箇月、3箇月以上投与されうる。

[0052] 本発明の組成物には、組成物の全重量にもよるが、植物由来エキスおよび／または加工品は、ケンペロールとして、例えば0.1mg～200mg、好ましくは0.5mg～100mg、さらに好ましくは1mg～30mg、さらにより好ましくは2mg～10mg含まれる。該ケンペロールの下限値の例として0.1mg、0.5mg、1mg、2mg、および2.5mgが挙げられ、上限値の例として200mg、150mg、100mg、50mg、30mg、25mg、15mg、10mg、5mg、3mg、および2.5mgが挙げられ、該ケンペロールの好ましい範囲は該上限値と該下限値の組合せにより示されうる。

[0053] 本発明の組成物は、植物由来エキスおよび／または加工品が、1回の投与あたり、ケンペロールとして、例えば0.1mg～200mg、好ましくは0.5mg～100mg、さらに好ましくは1mg～30mg、さらにより好ましくは2mg～10mg投与されるものであり得る。該ケンペロールの下限値の例として0.1mg、0.5mg、1mg、2mg、および2.5mgが挙げられ、上限値の例として200mg、150mg、100mg、50mg、30mg、25mg、15mg、10mg、5mg、3mg、および2.5mgが挙げられ、該ケンペロールの好ましい範囲は該上限値と該下限値の組合せにより示されうる。

[0054] 本発明の組成物において、植物由来エキスおよび／または加工品は1日あたりケンペロールとして、例えば0.1mg～600mg、好ましくは0.5mg～200mg、さらに好ましくは1mg～100mg投与され得る。該ケンペロールの下限値の例として0.1mg、0.5mg、1mg、2mg、および2.5mgが挙げられ、上限値の例として600mg、300mg、200mg、150mg、100mg、50mg、30mg、25mg、15mg、10mg、5mg、3mg、および2.5mgが挙げられ、該ケンペロールの好ましい範囲は該上限値と該下限値の組合せにより示されうる。

。1日あたりに投与されうるケンペロールが1回の投与で投与されても、複数回（例えば2回、3回、4回、および5回）に分けて投与されてもよい。

[0055] 本発明の組成物は好ましくは経口投与製剤として製剤化されることが好ましく、製剤型は特に限定されないが、例えば、錠剤、顆粒剤、カプセル剤、粉末剤、チュアブル錠、菓子類（クッキー、ビスケット、チョコレート菓子、チップス、ケーキ、ガム、キャンディー、グミ、饅頭、羊羹、プリン、ゼリー、ヨーグルト、アイスクリーム、シャーベットなど）、パン、麺類、ご飯類、シリアル食品、飲料（液剤、清涼飲料、炭酸飲料、栄養飲料、粉末飲料、果実飲料、乳飲料、ゼリー飲料など）、スープ（粉末、フリーズドライ）、味噌汁（粉末、フリーズドライ）等の通常の食品形態であり得る。

[0056] 本発明の組成物は飲食品または医薬組成物であり得、例えば機能性表示食品、特定保健用食品、健康食品、栄養補助食品（サプリメント）、医療用食品などの飲食品として利用されうる。

[0057] 本発明の組成物は植物由来エキス／加工品の他に、薬学的に許容される基剤や担体、食品に使用可能な添加物等を添加して、経口投与製剤に製剤化されうる。本発明の組成物に使用される植物由来エキス／加工品以外の材料はケンペロールの安定性を害さないものが望ましく、更に本発明の組成物の目的とする効果（例えば酸素利用効率向上、運動効率向上、疲労軽減、または動体視力改善）を害するものでないことが望ましい。

[0058] 本発明において「酸素利用効率向上」とは、酸素を利用する能力が高まることを意味する。具体例として、本願実施例に記載の酸素消費効率（ VO_2/VE ）の増加に加え、所定の運動強度下での酸素利用量（ VO_2 ）の増加、酸素摂取効率勾配（ OUES の増加）、および最大酸素利用量（ $\text{VO}_{2\text{peak}}$ ）の増加が挙げられる。

[0059] 本明細書において「運動」とは体を動かすことを意味し、日常の家事、荷物運び、階段の昇降、スポーツ等あらゆる態様を含む。

[0060] 本発明において「運動効率向上」とは、あらゆる運動の場面で、体をより楽に動かせられることを意味する。例えば持久力が向上してより楽な状態で

長く運動を継続することが可能であり、または息切れが軽減された状態により楽に運動することができることが挙げられる。運動効率向上の指標の例としては、所定の運動強度下での酸素利用量 (VO_2) の増加、酸素消費効率 (VO_2/VE) の増加、酸素摂取効率勾配 (OUES の増加)、最大酸素利用量 ($\text{VO}_{2\text{peak}}$) の増加、最大運動負荷量の増加、所定の酸素利用量 (VO_2) 下での運動強度の減少、または自覚運動強度の減少（これらの用語は本願実施例に説明される）が挙げられる。

本願発明の組成物が運動効率向上のために投与される場合、その用量および投与回数は特に限定されず、例えば上記に例示する投与量、投与回数、投与期間で投与されうる。

[0061] 本発明において疲労軽減とは、あらゆる運動の場面で、より疲れが少なく運動できることを意味する。疲労軽減の指標の例としては運動強度または自覚運動強度（これらの用語は本願実施例に説明される）が減少することが挙げられる。

本願発明の組成物が疲労軽減のために投与される場合、その用量および投与回数は特に限定されず、例えば上記に例示する投与量、投与回数、投与期間で投与されうる。

[0062] 本発明において動体視力改善とは、動体視力の低下を防ぐまたは動体視力を向上することを意味する。

本願発明の組成物が動体視力改善のために投与される場合、その用量および投与回数は特に限定されず、例えば上記に例示する投与量、投与回数、投与期間で投与されうる。

[0063] 本発明の組成物は酸素利用効率を向上する（つまり酸素を利用する能力が高まる）効果を有し得る。従って、本発明の組成物は酸素利用効率向上剤としても使用されうる。

[0064] 本発明において、低酸素状態とは体内の酸素が不足している状態を意味し、例えば動脈血酸素飽和度が95%未満の状態であることが挙げられる。

本発明の組成物は低酸素状態の対象においても酸素利用効率を向上する効

果を有し得るため、当該低酸素状態の対象においても、運動効率向上、疲労軽減、動体視力改善に寄与しうる。

[0065] 本発明の組成物の投与対象は特に限定されないが、好ましくはヒトである。スポーツの前後、屋外での作業の前後、日常の労働（階段の上り下り、家事など）の前後、日頃の疲れが抜けないと感じるとき、効率的に作業をしたとき、加齢で動きが鈍くなったと感じたときに投与することが好ましい。

実施例

[0066] 以下、製剤例および試験例を挙げて本発明を説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

〔製剤例1〕クッキー（ケンペロール含量2.5mg／1枚）

キヌア抽出物*	37重量%
メープルシロップ	22重量%
牛乳	22重量%
バター（含塩）	15重量%
グラニュー糖	4重量%
合 計	100重量%

これらを混合し、常法によりオーブン温度約140℃で20分間焼成して、クッキーを製造した。クッキー1枚あたりのケンペロールの含量は2.5mg（HPLCによる）であった。

キヌア抽出物*：酵素処理によりケンペロール配糖体をケンペロールアグリコンに変換した抽出物。

[0067] <試験例1：自転車こぎ漸増負荷運動試験>

健常成人男性25名に対して、3用量のケンペロール含有クッキー状食品（ケンペロールとして、2.5mg、10mg、25mgを含む）およびプラセボクッキー状食品（ケンペロールを含まない）を試験食品として、1日1回8日間の連続摂取を、クロスオーバー法にて4セット繰り返した。摂取1日目（単回摂取時）および摂取8日目（連続摂取時）の試験食品摂取3時間後から、呼気ガスを採取しながら自転車こぎ漸増負荷運動を実施し、酸素

利用量を算出した。運動中は、心拍数および自覚的運動強度をモニターした。また、運動前後に動体視力を測定した。各評価項目の詳細を以下に示す。

[0068] <1：酸素利用量（ VO_2 ）の評価>

酸素利用量（ VO_2 ）（ $\text{mL}/\text{min}/\text{kg}$ ）を、吸った息（大気）に含まれる酸素の量と呼気ガスに含まれる酸素の量の差より算出した。

自転車こぎ漸増負荷運動において、ペダルの重さが被験者の限界に近づくと心拍数（HR）は最大となる。安静時の心拍数から最大心拍数までの心拍数の増加を運動強度の100%として、各運動強度における酸素利用量（ VO_2 ）をプロットした。

すなわち、例えば運動強度50%HRの場合、下式：

$$100 \times (\text{x} - \text{安静時心拍数}) / (\text{最大心拍数} - \text{安静時心拍数}) = 50\% \text{HR}$$
中の「x」の心拍数を示すときの酸素利用量（ VO_2 ）が「運動強度50%HRにおける酸素利用量（ VO_2 ）」となる。

結果を図1に示す。

図1に示されるとおり、単回摂取後および連続摂取後共に、運動強度50%、60%、70%、80%、90%、および100%の全てにおいて、ケンペロールを摂取した方がケンペロールを摂取しない場合に比べて、酸素利用量は増加したことが確認された。

[0069] <2：酸素消費効率（ VO_2/VE ）の評価>

酸素消費効率を下式により算出した。

$$\text{酸素消費効率} (\text{VO}_2/\text{VE}) = \text{酸素利用量} / \text{換気量}$$

図2に示されるとおり、単回摂取後および連続摂取後共に、ケンペロールを摂取した方がケンペロールを摂取しない場合に比べて、酸素消費効率（ VO_2/VE ）の増加が認められた。

[0070] <3：酸素摂取効率勾配（OUES）の評価>

漸増負荷運動開始時から1分毎の換気量と VO_2 を利用して酸素摂取効率勾配（OUES）を算出した。具体的には横軸に「換気量（VE）のlog値」、縦軸に「 VO_2 」をプロットした直線性のグラフを得、その一次関数グラ

フの傾きをOUESとする。詳しくは非特許文献5を参照。

図3に示されるとおり、単回摂取後および連続摂取後共に、ケンペロールを摂取した方がケンペロールを摂取しない場合に比べて、酸素摂取効率勾配(OUES)は増加し、漸増負荷運動の間を通して酸素が効率良く利用できたことが確認された。

[0071] <4：最大酸素利用量(VO_{2peak})の評価>

図4に示すとおり、単回摂取後および連続摂取後共に、ケンペロールを摂取した方がケンペロールを摂取しない場合に比べて、最大酸素利用量(VO_{2peak}) ($mL/min/kg$)は増加した。

[0072] <5：最大運動負荷量の評価>

図5に示すとおり、単回摂取後および連続摂取後共に、ケンペロールを摂取した方がケンペロールを摂取しない場合に比べて、最大運動負荷量(ペダルの重さ($watt$))は増加した。

[0073] <6：日常生活における運動強度への影響>

階段を上る際およびジョギング時の酸素利用量(VO_2)は一般にそれぞれ $14 mL/min/kg$ および $24.5 mL/min/kg$ であるとの報告がある。

漸増負荷運動において、酸素利用量(VO_2)が階段の上りおよびジョギングにそれぞれ相当する $14 mL/min/kg$ および $24.5 mL/min/kg$ のときの運動強度(%HR)と自覚運動強度(RPE)を評価した。

酸素利用量(VO_2)および運動強度(%HR)の算出方法は上記と同じである。

自覚運動強度(RPE)は、下記の表に従って漸増負荷運動開始時から1分間隔で被験者が評価し、各被験者の回答値を平均して算出した。

図6-1および6-2に示すとおり、階段を上る際およびジョギング時に相当する酸素利用量(VO_2)の両方において、単回摂取後および連続摂取後共に、ケンペロールを摂取した方がケンペロールを摂取しない場合に比べて、運動強度および自覚運動強度は低下した。

標示	自覚度	標示	自覚度
20	もうだめ	11	楽に感じる
19	非常にきつい	9	かなり楽に感じる
17	かなりきつい	7	非常に楽に感じる
15	きつい	6	安静
13	ややきつい		

[0074] 上記 1 ～ 6 の評価結果に示されたとおり、ケンペロール含有食品の摂取により、同じ運動強度下で酸素利用量、酸素利用効率は増加した。さらに最大運動負荷量が増大した。また、同じ酸素利用量下での運動強度を想定した場合、心拍数は低下しており、被験者は持久力が向上して息切れなく楽に運動できる可能性が示唆された。このように運動効率が向上したため、被験者の疲労感も軽減すると考えられる。実際、ケンペロール含有食品の摂取により、被験者が自覚する運動強度は低下しており、息切れや疲労感は軽減された。したがって、本組成物は息切れ軽減組成物及び／又は持久力向上組成物として使用できることが示唆された。

[0075] ＜ 7 : 動体視力への影響＞

漸増負荷運動の前と後（運動後約 1 分以内）に横方向動体視力（D V A）および奥行方向動体視力（K V A）を測定して、動体視力への影響を調べた。

[0076] （ 1 ）横方向動体視力（D V A : Dynamic Visual Acuity）の測定

測定機器：

動体視力計 HI-10Dynamic Vision Tester（興和株式会社）

測定方法：

被験者を中心として円弧上を水平に移動するランドルト氏環の視認しうる最も速いスピードを測定した。目標物は回転するごとに自動的に徐々に減速していき、ランドルト氏環の切れ目が分かったとき、被験者は手元のスイッチを押し、切れ目の方向（上下左右）を答えさせた。デジタル表示されたそのときの回転数を記録用紙に記載し、検査成績とした。結果を図 7 に示す。

[0077] ＜試験例 2 : 低酸素環境下における A T P 産生への影響＞

馬血清により分化させたC₂C₁₂骨格筋細胞を得、種々の化合物（最終濃度20 μM）あるいは陰性対照としてジメチルスルホキシド（DMSO）を添加し、低酸素インキュベータ（3%O₂）にて24時間培養後、細胞中のATP含量を東洋ビーネット（株）製キット（ルシフェラーゼ発光法）を用いて定量した。

活性値はDMSO添加サンプルのATP含量を100%としたときの%値にて表示した。

結果を図8に示す。

[0078] <試験例3：ラットにおけるケンペロールまたはケンペロール 3-O-グルコシドの影響>

9週齢雄性SDラットに対して、ケンペロール（KMP；1.0 mg/kg体重）、またはケンペロール 3-O-グルコシド（K3G；KMPアグリコン換算値として0.1、0.2または1 mg/kg体重）を毎朝9時に1日1回、8日間連続経口投与した（酸素21%で飼育した）。投与8日目に、Cont群は酸素21%に1時間暴露した後、それ以外の群は酸素濃度12%に1時間暴露した後、ヒラメ筋（Soli）、全脳を摘出し、組織中のATP含量を測定した。

結果を図9-1～-2に示す。

[0079] <試験例4：原料に含まれるケンペロールおよびケンペロール配糖体の量>

西洋わさび葉、サフラン、紅茶葉、ケール、プロポリス、高菜、およびルッコラを検体として、これらに含まれるケンペロールおよびケンペロール配糖体の量を、下記の方法に従って測定した。結果を図10に示す。

（1）50 mL PPチューブに検体0.8 gを電子天秤で秤量し（N=1～3）、メスシリンダーで70%エタノール水溶液40 mLを分取し、添加・秤量する。ポリトリホモジナイザーで、室温、2,000 rpm、1分間懸濁を行った。

（2）懸濁液を十分に反転混和し、懸濁液1 mLを1 mLピペットマンにて14 mLガラス試験管に分注・秤量した（N=1～3）。

（3）2N塩酸1 mLを1 mLピペットマンにて添加し、ボルテックスにて混合後

、ヒートブロックにて100℃、20分間加熱した（酸加水分解によるケンペロール配糖体のケンペロールアグリコンへの変換）。加熱終了後5分以上氷冷した。

（４）ドラフト内で、ディスペンサーにてヘキサン5 mLを添加した。手で水平に20回振盪した。大型冷却遠心機にて4℃、12,000 rpm、5分間遠心を行った。

（５）ドラフト内で、パスツールピペットにて上層を廃棄した。ディスペンサーにて酢酸エチル5 mLを添加した。振盪機で室温、150 rpm、10分間水平に振盪した。大型冷却遠心機にて4℃、12,000 rpm、5分間遠心を行った。

（６）ドラフト内で、パスツールピペットにて上層を乾固用の14 mLガラス試験管に回収した。回収した上層は吹付式窒素乾固機にて60℃で窒素乾固を行った。下層にはディスペンサーにて酢酸エチル5 mLを添加した。振盪機で室温、150 rpm、10分間水平に振盪した。

大型冷却遠心機にて4℃、12,000 rpm、5分間遠心を行った。

（７）乾固用の14 mLガラス試験管を取り出した（乾固が完了しなくてもよい）。ドラフト内で、パスツールピペットにて上層を乾固用の14 mLガラス試験管に回収した。回収した上層は吹付式窒素乾固機にて60℃で窒素乾固を行った。

（８）乾固が終了したら14 mLガラス試験管を取り出し、70%エタノール水溶液1 mLを1 mLピペットマンにて添加し、ボルテックスにて溶解した。超音波発生装置にて1分間 x 2回超音波処理してボルテックスにて溶解した。ミニユニフィルターに1 mLピペットマンにて溶解液400 mLを添加しフィルターを通した。

（９）HPLC分析に供した。

[0080] <試験例 5：西洋わさびエキスの製造>

西洋わさびエキスを下記（１）～（６）の工程により製造した。

（１）西洋わさび葉を収穫後、洗浄・殺菌し、熱風乾燥した。

（２）乾燥した西洋わさび葉（ケンペロール含量（アグリコン換算） 11 mg

／g) を50%エタノールにて抽出し、濃縮した。

(3) 抽出濃縮液を樹脂カラムに吸着および脱離して、ケンペロールを精製・濃縮した。

(4) 精製液を適当な酸または塩基でpH 5.0に調整し、50℃にて適当な時間加水分解酵素による酵素反応を実施した。

(5) 80℃で酵素を失活させた。

(6) 凍結乾燥したものを西洋わさびエキス（粉末）とした。

[0081] <試験例6：西洋わさびエキス中のケンペロールの定量>

試験例5で得られた西洋わさびエキス（粉末、乾燥重量）に含まれるケンペロールアグリコンの量を下記の方法で定量した。西洋わさびエキス（粉末、乾燥重量）中のケンペロール含量は161 mg／gであった。

定量方法

(1) 50 mL PPチューブに検体0.2 gを電子天秤で秤量し（N=1～3）、メスシリンダーで70%エタノール水溶液40 mLを分取し、添加・秤量する。ポリトリノホモジナイザーで、室温、2,000 rpm、1分間懸濁を行った。

(2) 懸濁液を十分に反転混和し、懸濁液1 mLを1 mLピペットマンにて14 mLガラス試験管に分注・秤量した（N=1～3）。

(3) ミリQ1 mLを1 mLピペットマンにて添加し、ボルテックスにて混合後、ヒートブロックにて100℃、20分間加熱した。加熱終了後5分以上氷冷した。

(4) ドラフト内で、ディスペンサーにてヘキサン5 mLを添加した。手で水平に20回振盪した。大型冷却遠心機にて4℃、12,000 rpm、5分間遠心を行った。

(5) ドラフト内で、パストゥールピペットにて上層を廃棄した。ディスペンサーにて酢酸エチル5 mLを添加した。振盪機で室温、150 rpm、10分間水平に振盪した。大型冷却遠心機にて4℃、12,000 rpm、5分間遠心を行った。

(6) ドラフト内で、パストゥールピペットにて上層を乾固用の14 mLガラス試験管に回収した。回収した上層は吹付式窒素乾固機にて60℃で窒素乾固を行った。下層にはディスペンサーにて酢酸エチル5 mLを添加した。振盪機で室

温、150 rpm、10分間水平に振盪した。

大型冷却遠心機にて4℃、12,000 rpm、5分間遠心を行った。

(7) 乾固用の14 mLガラス試験管を取り出した(乾固が完了しなくてもよい)。ドラフト内で、パスツールピペットにて上層を乾固用の14 mLガラス試験管に回収した。回収した上層は吹付式窒素乾固機にて60℃で窒素乾固を行った。

(8) 乾固が終了したら14 mLガラス試験管を取り出し、70%エタノール水溶液10 mLを10 mLピペットマンにて添加し、ボルテックスにて溶解した。超音波発生装置にて1分間 x 2回超音波処理してボルテックスにて溶解した。ミニユニフィルターに1 mLピペットマンにて溶解液400 mLを添加しフィルターを通した。

(9) HPLC分析に供した。

請求の範囲

- [請求項1] 西洋わさびエキス、サフランエキス、茶葉エキス、ケールエキス、プロポリスエキス、高菜エキス、ルッコラエキス、およびこれらの混合から選択される植物由来エキス、および／または、西洋わさび加工品、サフラン加工品、茶葉加工品、ケール加工品、プロポリス加工品、高菜加工品、ルッコラ加工品、およびこれらの混合から選択される植物由来加工品を含有する運動効率向上組成物。
- [請求項2] 該運動効率向上が持久力の向上である、請求項1に記載の運動効率向上組成物。
- [請求項3] 該運動効率向上が息切れ軽減である、請求項1に記載の運動効率向上組成物。
- [請求項4] 西洋わさびエキス、サフランエキス、茶葉エキス、ケールエキス、プロポリスエキス、高菜エキス、ルッコラエキス、およびこれらの混合から選択される植物由来エキス、および／または、西洋わさび加工品、サフラン加工品、茶葉加工品、ケール加工品、プロポリス加工品、高菜加工品、ルッコラ加工品、およびこれらの混合から選択される植物由来加工品を含有する疲労軽減組成物。
- [請求項5] 西洋わさびエキス、サフランエキス、茶葉エキス、ケールエキス、プロポリスエキス、高菜エキス、ルッコラエキス、およびこれらの混合から選択される植物由来エキス、および／または、西洋わさび加工品、サフラン加工品、茶葉加工品、ケール加工品、プロポリス加工品、高菜加工品、ルッコラ加工品、およびこれらの混合から選択される植物由来加工品を含有する動体視力改善組成物。
- [請求項6] 西洋わさびエキスを含む、請求項1～5のいずれか1つに記載の組成物。
- [請求項7] 西洋わさび加工品を含む、請求項1～6のいずれか1つに記載の組成物。
- [請求項8] 該植物由来エキスおよび／または該植物由来加工品がケンペロール

を含有する、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 つに記載の組成物。

[請求項9] 該ケンペロールを 0. 1 m g ～ 2 0 0 m g 含有することを特徴とする、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 つに記載の組成物。

[請求項10] 該ケンペロールが 1 回あたり 0. 1 m g ～ 2 0 0 m g 投与されることを特徴とする、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 つに記載の組成物。

[請求項11] 該ケンペロールが、 1 回あたり 0. 5 m g ～ 1 0 0 m g 投与されることを特徴とする、請求項 1 ～ 1 0 のいずれか 1 つに記載の組成物。

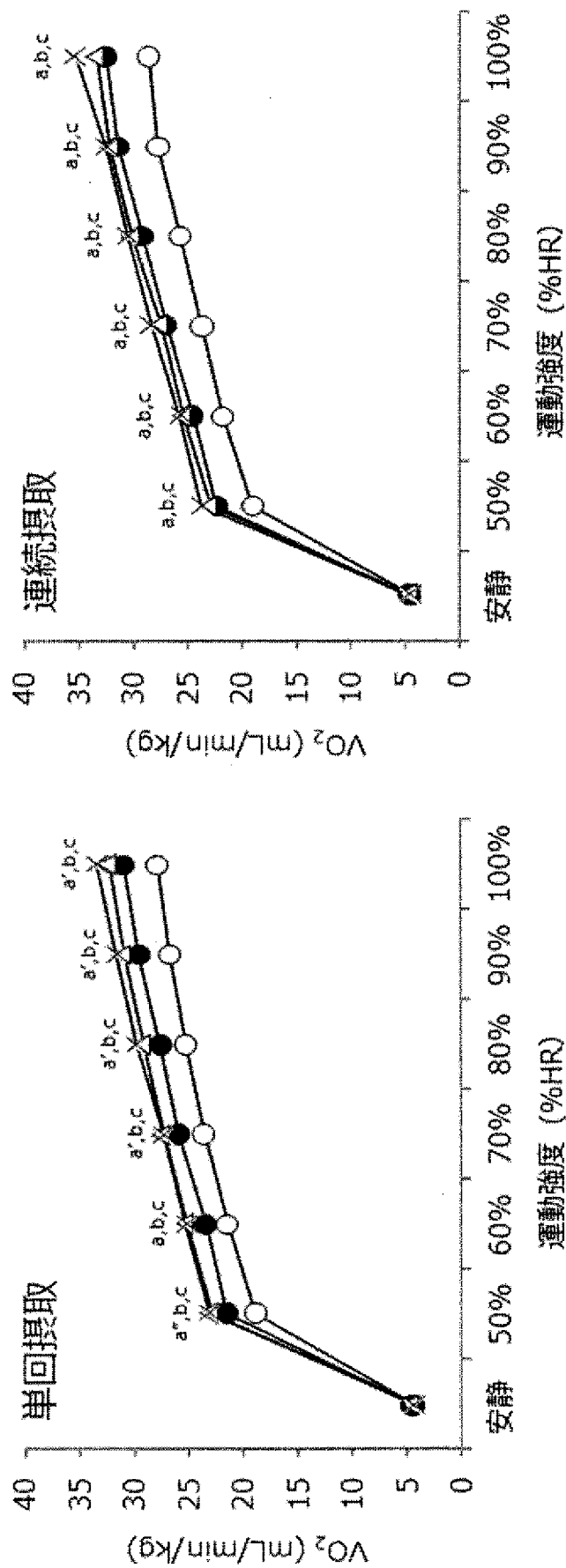
[請求項12] 低酸素状態である対象に投与されることを特徴とする、請求項 1 ～ 1 1 のいずれか 1 つに記載の組成物。

[請求項13] 飲食品である、請求項 1 ～ 1 2 のいずれか 1 つに記載の組成物。

[請求項14] 医薬組成物である、請求項 1 ～ 1 2 のいずれか 1 つに記載の組成物

。

[図1]



Differences at all intensities were analyzed by two-way repeated measures ANOVA with Tukey-corrected post hoc tests.

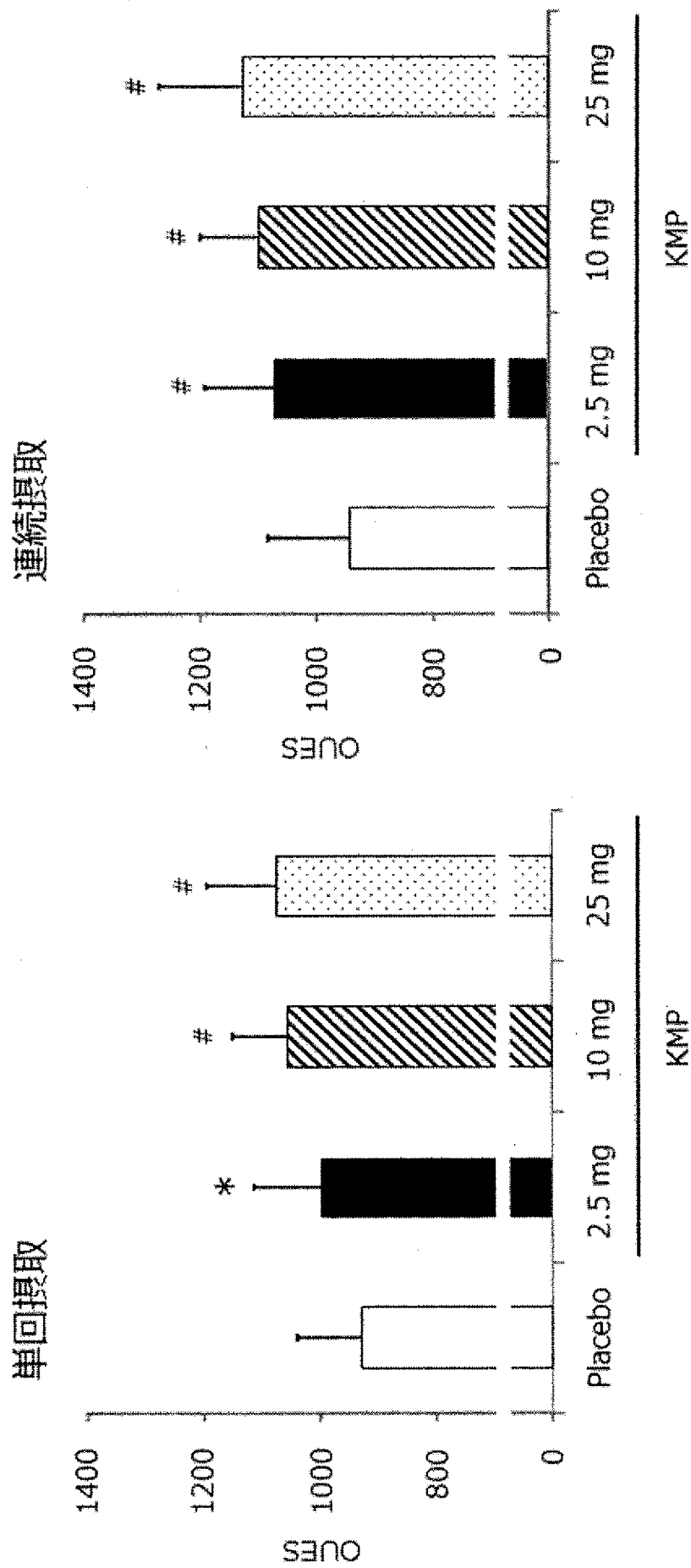
KMP 2.5 mg: $^*p < 0.01$, $^*p < 0.001$, $^*p < 0.0001$ vs Placebo; KMP 10 mg: $^*p < 0.0001$ vs Placebo, $^*p < 0.0001$ vs Placebo

○ Placebo (n=20) ● KMP 2.5 mg (n=19) △ KMP 10 mg (n=20) × KMP 25 mg (n=19)



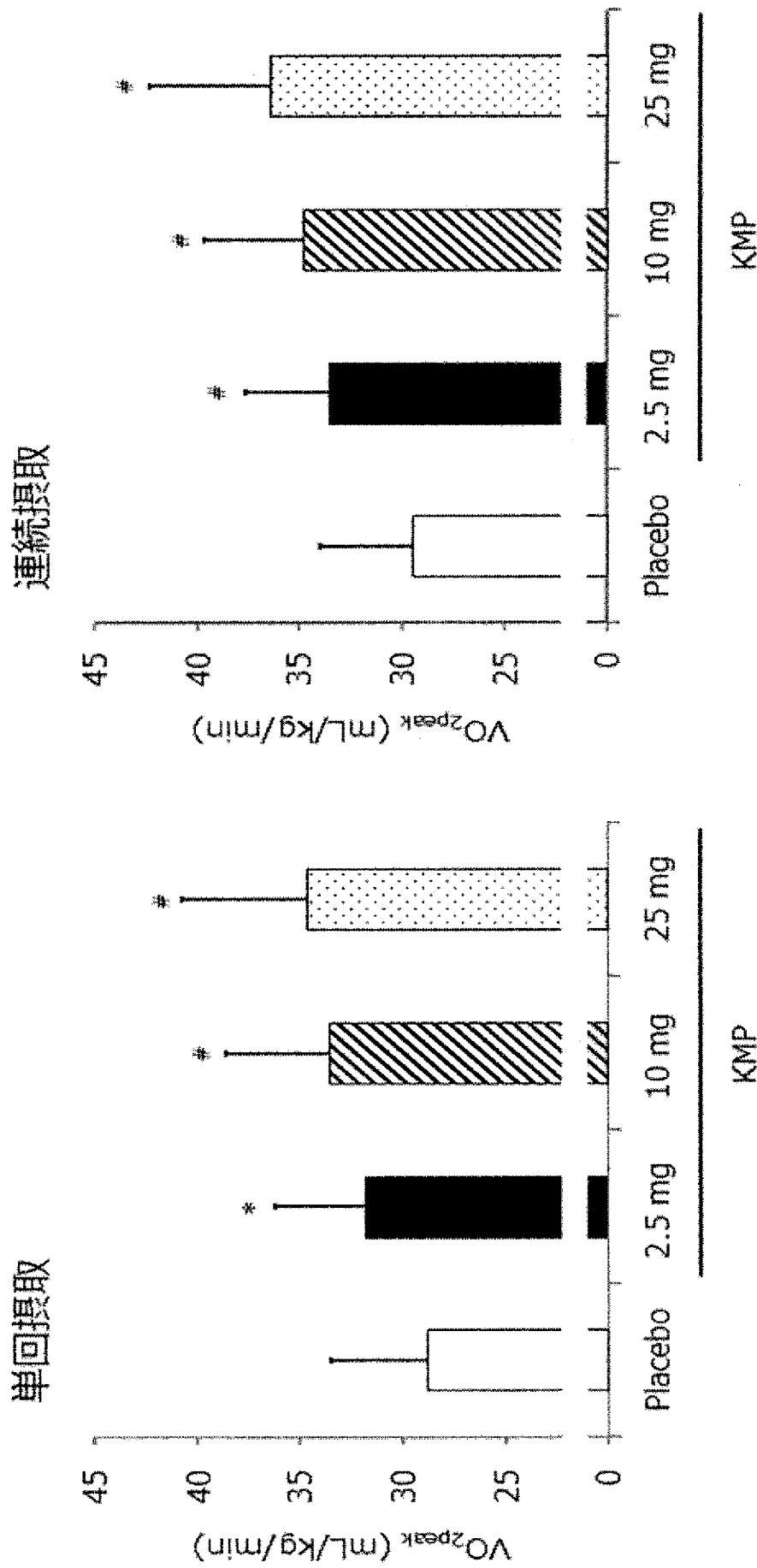
KMP 2.5 mg: * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$ vs Placebo; KMP 10 mg: * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$ vs Placebo; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$ vs Placebo

[図3]



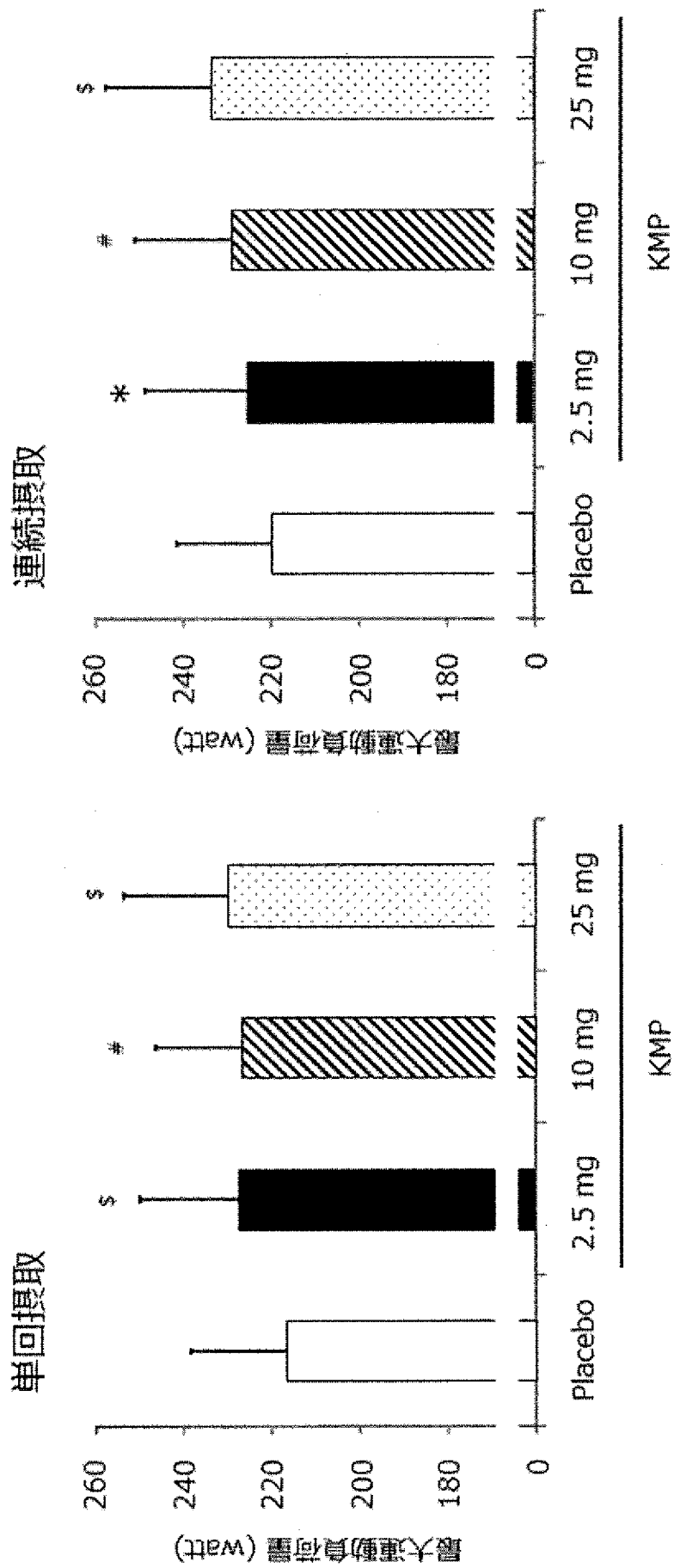
Differences at all intensities were analyzed by two-way repeated measures ANOVA with Tukey-corrected post hoc tests. * $P < 0.05$, # $P < 0.0001$ vs Placebo

[図4]



Differences at all intensities were analyzed by two-way repeated measures ANOVA with Tukey-corrected post hoc tests. * $p < 0.001$, # $p < 0.0001$ vs Placebo

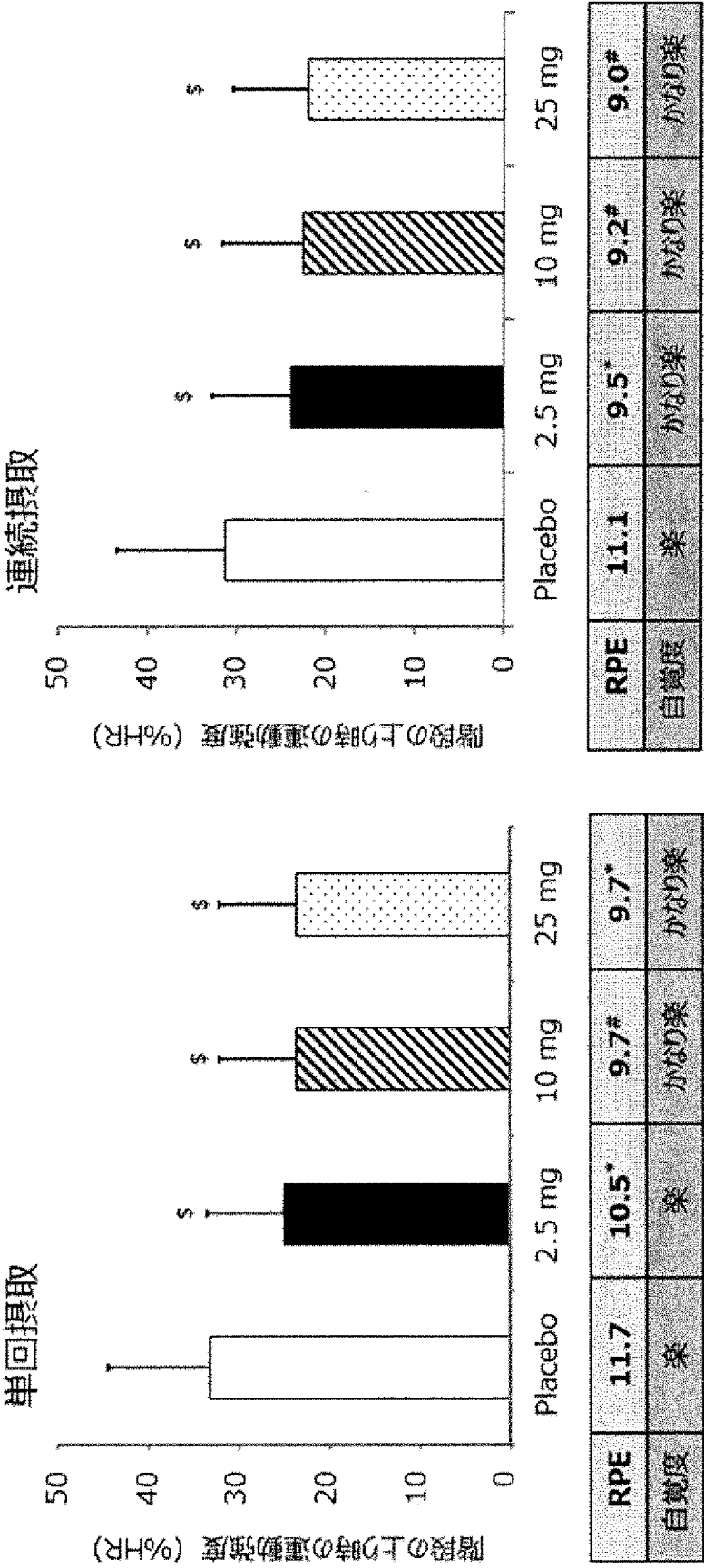
[図5]



Differences at all intensities were analyzed by two-way repeated measures ANOVA with Tukey-corrected post hoc tests. * $p < 0.005$, # $p < 0.0001$, \$ $p < 0.0001$ vs Placebo

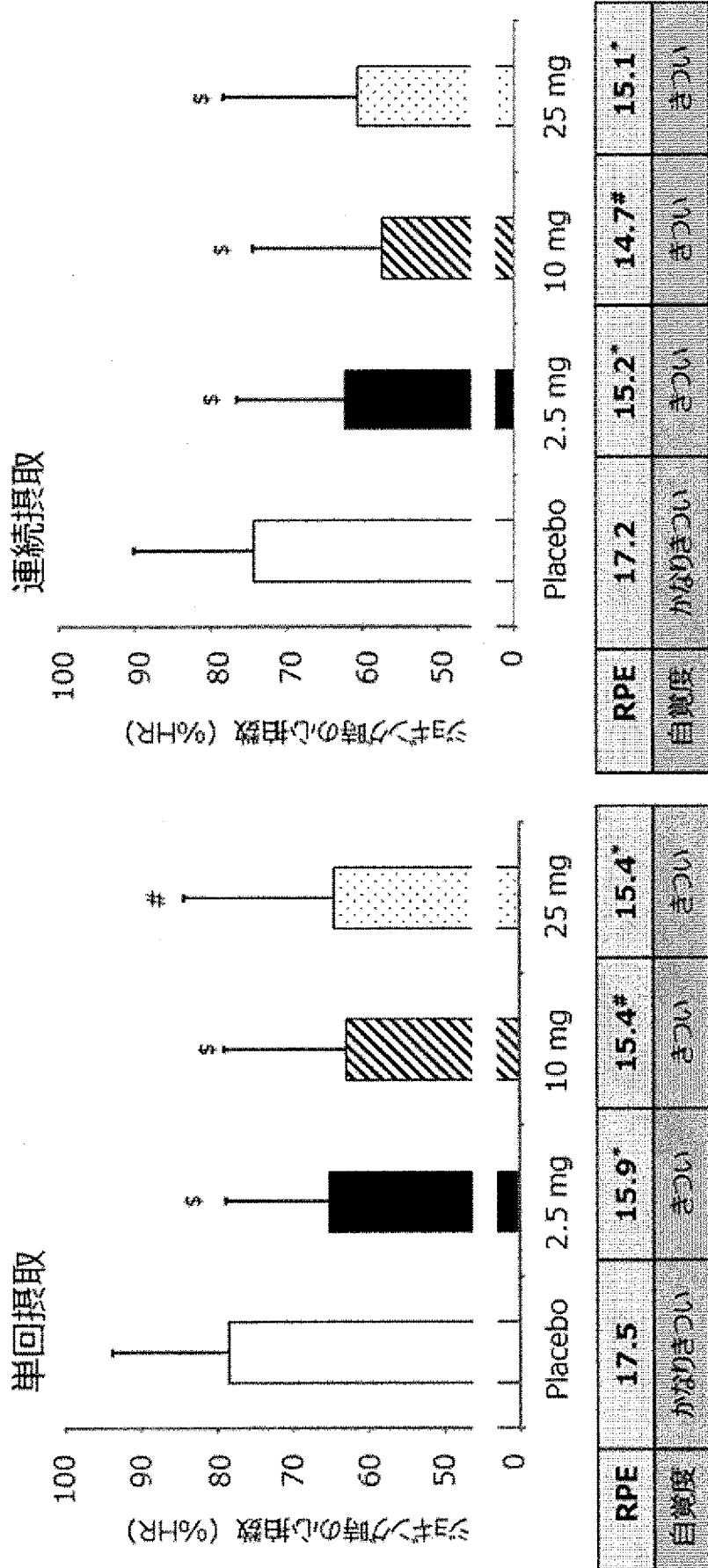
[図6-1]

階段の上り時のVO₂ : 14 mL/kg/min



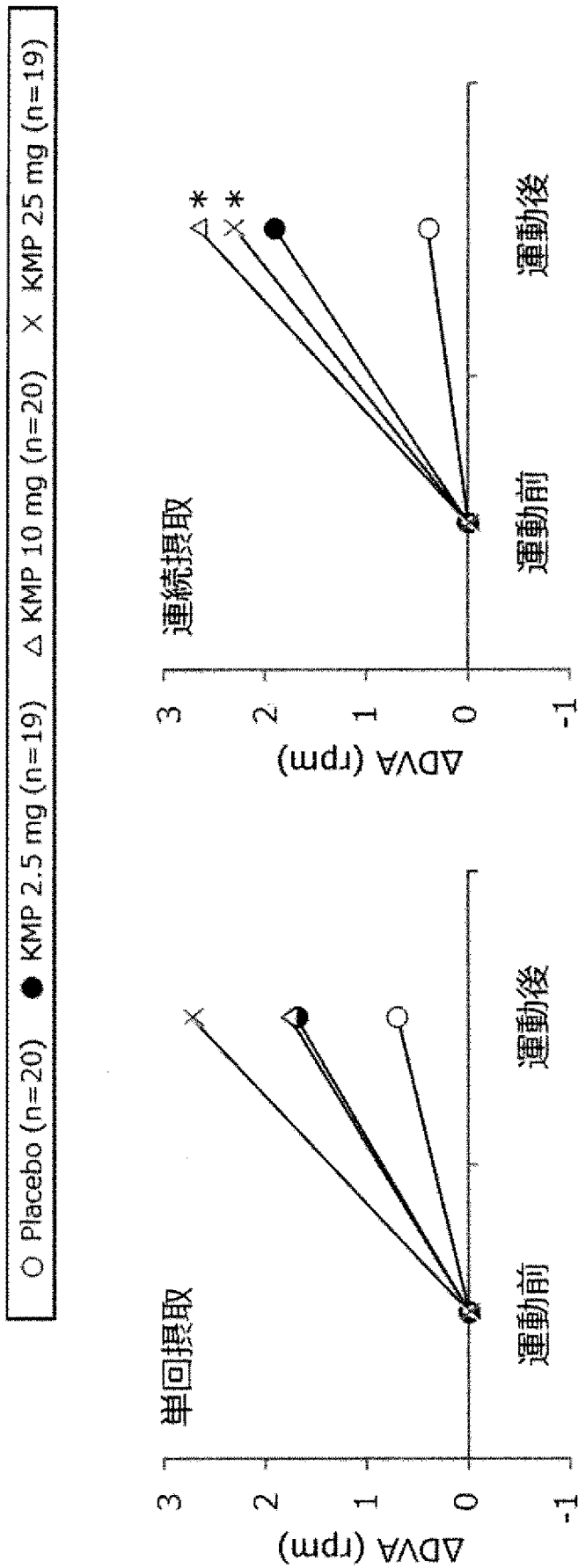
[図6-2]

ジョギング時の VO_2 : 24.5 mL/kg/min

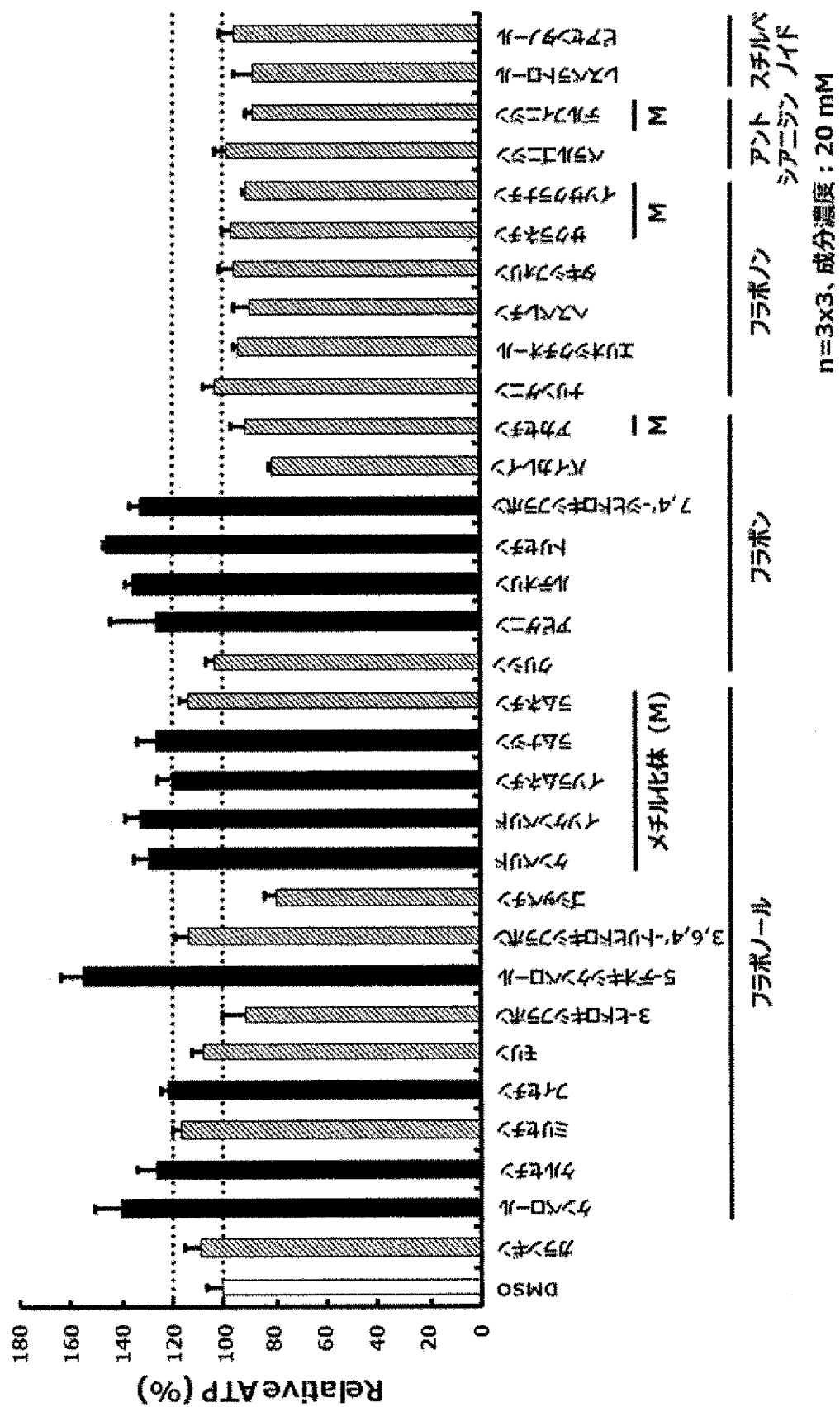


Differences at all intensities were analyzed by two-way repeated measures ANOVA with Tukey-corrected post hoc tests.
 * $p < 0.05$, # $p < 0.001$, $^{\$}p < 0.0001$ vs Placebo

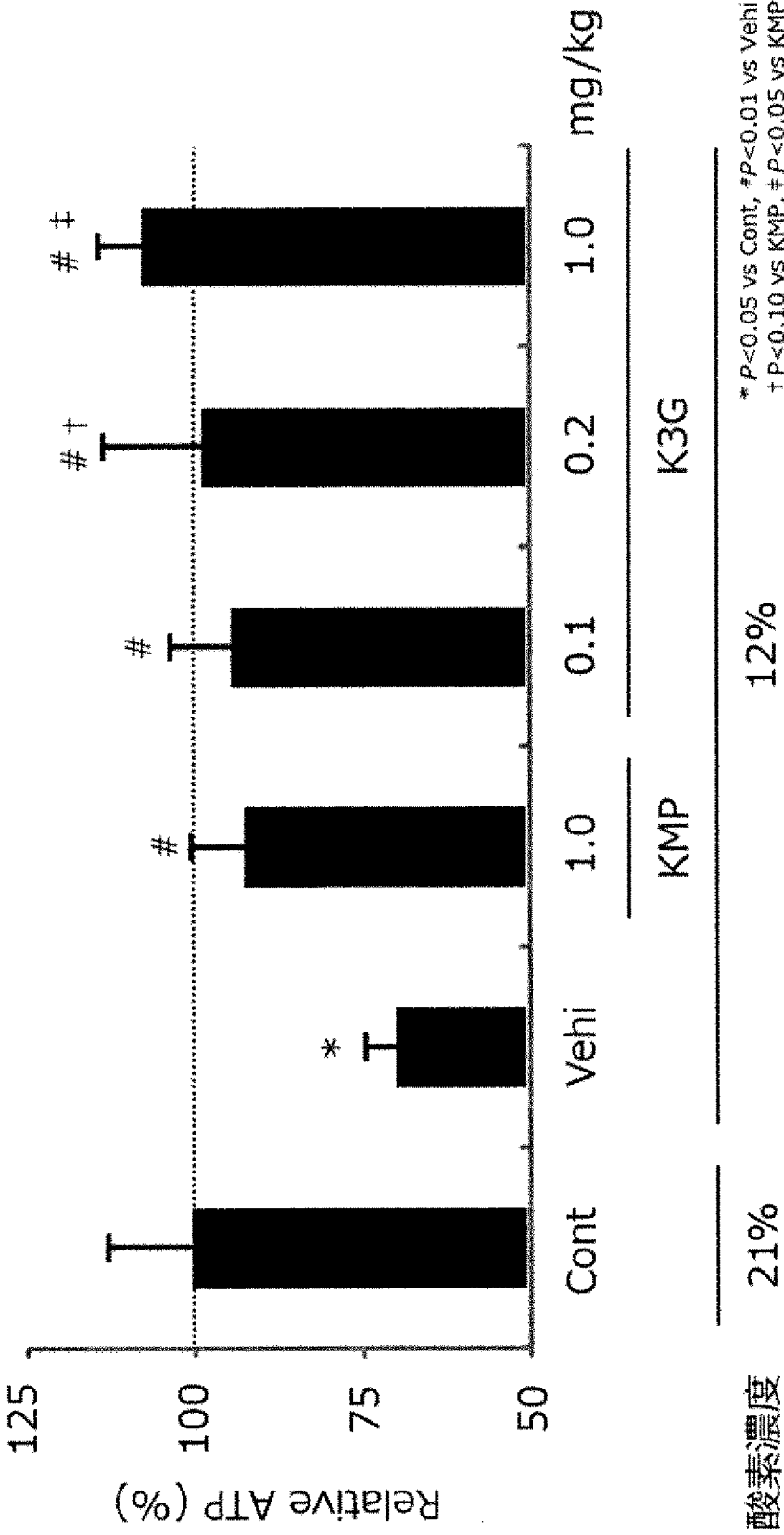
[図7]



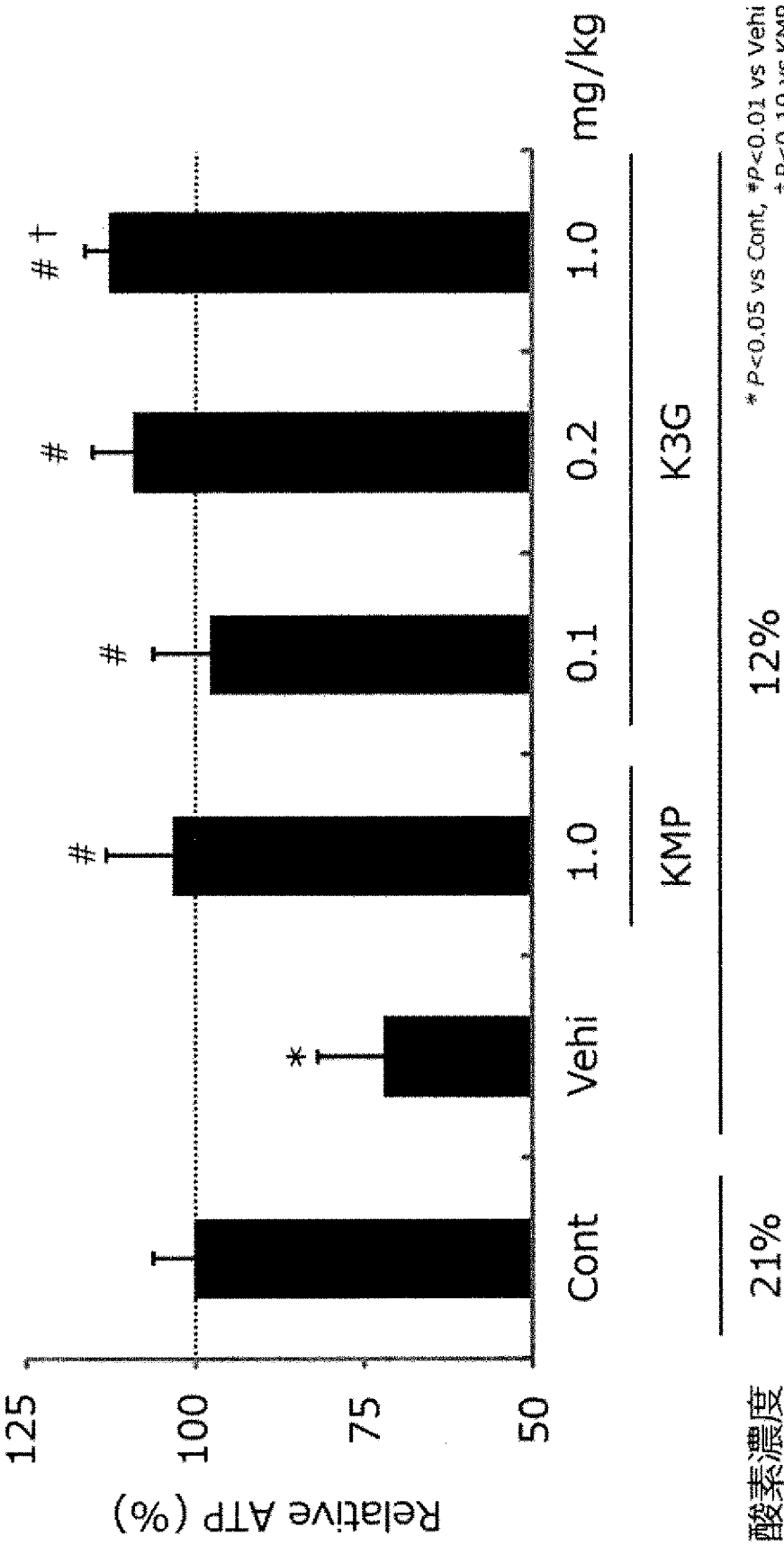
Differences at all intensities were analyzed by two-way repeated measures ANOVA with Tukey-corrected post hoc tests. * $P < 0.01$ vs Placebo



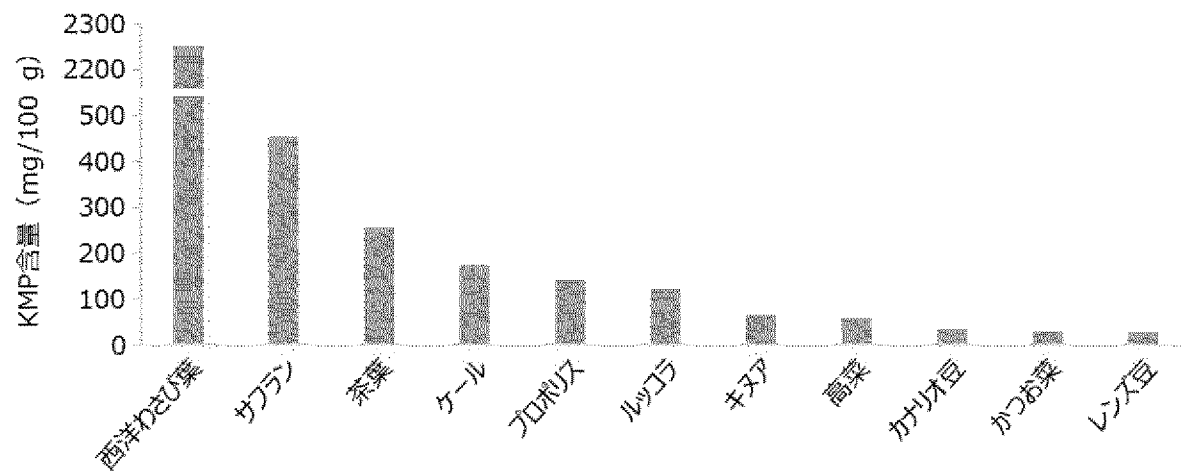
[図9-1]



[図9-2]



[図10]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/007858

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61P 3/00(2006.01)i; A61P 3/02(2006.01)i; A61P 11/00(2006.01)i; A61P 27/02(2006.01)i; A61K 36/31(2006.01)i; A61K 36/82(2006.01)i; A61K 36/88(2006.01)i; A61K 31/352(2006.01)i; A61K 35/644(2015.01)i
 FI: A61K36/31; A61K36/88; A61K36/82; A61K35/644; A61P27/02; A61P3/02; A61P3/00; A61P11/00; A61K31/352

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)

A61P3/00; A61P3/02; A61P11/00; A61P27/02; A61K36/31; A61K36/82; A61K36/88; A61K31/352; A61K35/644

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	1971-2020
Registered utility model specifications of Japan	1996-2020
Published registered utility model applications of Japan	1994-2020

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); Caplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2009-155333 A (TSUJIDO CHEMICAL CORP.) 16.07.2009 (2009-07-16) examples 1, 2, paragraph [0024]	1-3, 6-14
Y	HABBU, PV. et al., "Adaptogenic and in vitro antioxidant activity of flavanoids and other fractions of <i>Argyrea speciosa</i> (Burm. f) Boj. in acute and chronic stress paradigms in rodents.", Indian Journal of Experimental Biology, 2010, vol.48, pp. 53-60 abstract, page 54, right column, lines 7-15, page 57, left column, lines 12-20, fig. 2	1-3, 6-14
Y	BILYK, A. et al., "Distribution of Quercetin and Kaempferol in Lettuce, Kale, Chive, Garlic, Chive, Leek, Horseradish, Red Radish, and Red Cabbage Tissues.", J. Agric. Food Chem., 1985, vol. 33, pp. 226-228 table 3	1-3, 6-14



Further documents are listed in the continuation of Box C.



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
 08 May 2020 (08.05.2020)

Date of mailing of the international search report
 19 May 2020 (19.05.2020)

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/JP2020/007858

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	WO 2019/043846 A1 (OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) 07.03.2019 (2019-03-07) claims, paragraph [0003], examples	1-3, 6-14
P, X	WO 2019/044964 A1 (OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) 07.03.2019 (2019-03-07) claims, paragraph [0003], examples	1-3, 6-14
A	CN 102138998 A (DRUG & INSTRUMENT INSPECTION INSTITUTE, MINISTER OF HEALTH, P. L.A. THE GENERAL LOGISTICS DEPARTMENT) 03.08.2011 (2011-08-03) examples 1-4, tables 1-3	1-3, 6-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/007858

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
See extra sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: Parts with respect to "horseradish" in the invention relating to an "exercise efficiency improvement composition" described in claim 1 and claims 2, 3, and 6-14 dependent on claim 1

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2020/007858

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
JP 2009-155333 A	16 Jul. 2009	(Family: none)	
WO 2019/043846 A1	07 Mar. 2019	TW 201912154 A	
WO 2019/044964 A1	07 Mar. 2019	TW 201912154 A	
CN 102138998 A	03 Aug. 2011	(Family: none)	

<Continuation of Box No. III>

Document 1: JP 2009-155333 A (TSUJIDO CHEMICAL CORP.) 16.07.2009 (2009-07-16)
examples 1, 2, paragraph [0024] (Family: none)

Document 2: CN 102138998 A (DRUG & INSTRUMENT INSPECTION INSTITUTE, MINISTER
OF HEALTH, P. L. A. THE GENERAL LOGISTICS DEPARTMENT) 03.08.2011 (2011-08-03)
examples 1-4, tables 1-3 (Family: none)

Document 3: HABBU PV. et al., "Adaptogenic and in vitro antioxidant activity
of flavanoids and other fractions of *Argyrea speciosa* (Burm. f) Boj. in
acute and chronic stress paradigms in rodents.", Indian Journal of
Experimental Biology, 2010, vol.48, pp. 53-60

(1) Invention in claims classified as "main invention"

A. Determination of the "main invention" on the basis of the special technical feature

Claim 1 sets forth the invention relating to an "exercise efficiency improvement composition" including extract or processed products of seven types of plants such as horseradish.

Meanwhile, document 1 indicates that: stem extract of Sawa-wasabi (Japanese horseradish) was dissolved in pure water and fed to a mouse orally, the mouse was put in a water bath, and thus the time taken until the mouse was immobilized was longer than a control group (example 1); the extract was fed to a volunteer orally, the volunteer was exercising on a bicycle ergometer, and thus the increase rate of the lactic acid value in the blood was lower than a placebo group (example 2); and using horseradish as a raw material also showed the same results (paragraph [0024]). Here, that the time taken until the mouse was immobilized in the water bath was prolonged or the increase rate of the urine acid value in the blood after exercising was lower corresponds to "exercise efficiency improvement" and "endurance improvement."

Thus, the invention relating to "horseradish" which is the first option in the invention relating to an "exercise efficiency improvement composition" including extract or processed products of seven types of plants set forth in claim 1 lacks novelty in light of document 1, and thus does not have a special technical feature.

Parts with respect to "horseradish" in the invention in claim 2 referring to claim 1 lack novelty in light of document 1, and thus do not have a special technical feature.

Therefore, the parts with respect to an exercise efficiency improvement composition including extract or processed products of "horseradish" in the invention in claims 1 and 2, which have been evaluated with respect to whether or not a special technical feature is present, are classified as the "main invention."

B. Determination of unity of independent claims and dependent claims

The parts with respect to an "exercise efficiency improvement composition" including extract or processed products of "horseradish" in the invention in claims 3 and 6-14 dependent on claim 1 are classified as a "main invention."

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/007858

C. Determination of invention substantially identical or equivalent thereto

The parts with respect to six types of plants other than "horseradish" in the invention in claims 1-3 and 8-14 are not associated with any of: an invention differing from the invention classified as the "main invention" only in terms of how the invention is described, the invention being obtained by adding well-known or common features to the invention classified as the "main invention", deleting features therefrom, or converting features of the invention classified as the "main invention", and which does not exhibit a novel effect; and an invention in which the difference with the invention classified as the "main invention" is "a design modification resulting from the specific application of a technique", or "optimization or an increase in the appropriateness of a numerical range," wherein it can be easily determined that this difference does not result in a beneficial effect in comparison to cited inventions, and thus are not classified as the "main invention."

(In addition, by paragraph [0003] of the present description, it will be understood that there is a common feature in that all compositions including extract or processed products of seven types of plants set forth in claims 1 and 2 are exercise efficiency improvement (or endurance improvement) compositions derived from plants containing kaempferol.

However, document 2 indicates that extract derived from *Hovenia dulcis* containing 0.5-1% of kaempferol is administered by gavage to rats, and as a result, energy storage reduction after running, accumulation of metabolites, radical excess, etc. are improved, and the extract improves a survival of rat cardiomyocytes cultured in the anaerobic conditions and oxygen deficiency in rats under low oxygen are improved (corresponding to "exercise efficiency improvement" or "endurance improvement") (examples 1-4, tables 1-3), and document 3 indicates that swimming time is prolonged in mice orally administered with kaempferol derived from *argyrea nervosa* (corresponding to "exercise efficiency improvement" or "endurance improvement") (abstract, page 54, right column, lines 7-15, page 57, left column, lines 12-16, fig. 2).

Therefore, the exercise efficiency improvement (or endurance improvement) composition including extract or processed products of plants containing kaempferol is known before the priority date of the present application, and thus compositions including extract or processed products of seven types of plants set forth in claims 1 and 2 do not have any technical feature to make a contribution over the prior art. For this reason, these seven inventions do not comply with the requirement of unity of invention.)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/007858

In addition, claims 4 and 6-14 set forth the invention relating to a "fatigue alleviation composition" including extract or processed products of seven types of plants, and claims 5-14 set forth the invention relating to a "dynamic vision improvement composition" including extract or processed products of seven types of plants, all of which are not associated with any of: an invention differing from the invention classified as the "main invention" only in terms of how the invention is described, the invention being obtained by adding well-known or common features to the invention classified as the "main invention", deleting features therefrom, or converting features of the invention classified as the "main invention", and which does not exhibit a novel effect; and an invention in which the difference with the invention classified as the "main invention" is "a design modification resulting from the specific application of a technique", or "optimization or an increase in the appropriateness of a numerical range," wherein it can be easily determined that this difference does not result in a beneficial effect in comparison to cited inventions, and thus are not classified as the "main invention."

(2) "Number of inventions" included in the claims

The present application can be said to include a total of 21 inventions, the seven inventions relating to an "exercise efficiency improvement composition" including extract or processed products of seven types of plants set forth in claims 1-3 and 6-14, the seven inventions relating to a "fatigue alleviation composition" including extract or processed products of seven types of plants set forth in claims 4 and 6-14, and the seven inventions relating to a "dynamic vision improvement composition" including extract or processed products of seven types of plants set forth in claims 5-14.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） A61P 3/00(2006.01)i; A61P 3/02(2006.01)i; A61P 11/00(2006.01)i; A61P 27/02(2006.01)i; A61K 36/31(2006.01)i; A61K 36/82(2006.01)i; A61K 36/88(2006.01)i; A61K 31/352(2006.01)i; A61K 35/644(2015.01)i FI: A61K36/31; A61K36/88; A61K36/82; A61K35/644; A61P27/02; A61P3/02; A61P3/00; A61P11/00; A61K31/352																	
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）） A61P3/00; A61P3/02; A61P11/00; A61P27/02; A61K36/31; A61K36/82; A61K36/88; A61K31/352; A61K35/644 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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2020年</td> </tr> </table> 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); Cplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS (STN)			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2020年	日本国実用新案登録公報	1996-2020年	日本国登録実用新案公報	1994-2020年							
日本国実用新案公報	1922-1996年																
日本国公開実用新案公報	1971-2020年																
日本国実用新案登録公報	1996-2020年																
日本国登録実用新案公報	1994-2020年																
C. 関連すると認められる文献 <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>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</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>JP 2009-155333 A (辻堂化学株式会社) 16.07.2009 (2009-07-16) 実施例1, 2, [0024]</td> <td>1-3, 6-14</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>HABBU PV. et al., Adaptogenic and in vitro antioxidant activity of flavanoids and other fractions of <i>Argyrea speciosa</i> (Burm. f) Boj. in acute and chronic stress paradigms in rodents., Indian Journal of Experimental Biology, 2010, Vol.48, pp.53-60 アブストラクト部分、第54頁右欄第7～15行、第57頁左欄第12～20行、図2</td> <td>1-3, 6-14</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>BILYK A. et al., Distribution of Quercetin and Kaempferol in Lettuce, Kale, Chive, Garlic, Chive, Leek, Horseradish, Red Radish, and Red Cabbage Tissues., J. Agric. Food Chem., 1985, Vol.33, pp.226-228 表3</td> <td>1-3, 6-14</td> </tr> <tr> <td>P, X</td> <td>WO 2019/043846 A1 (大塚製薬株式会社) 07.03.2019 (2019-03-07) 請求の範囲、[0003]、実施例</td> <td>1-3, 6-14</td> </tr> </tbody> </table>			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	X	JP 2009-155333 A (辻堂化学株式会社) 16.07.2009 (2009-07-16) 実施例1, 2, [0024]	1-3, 6-14	Y	HABBU PV. et al., Adaptogenic and in vitro antioxidant activity of flavanoids and other fractions of <i>Argyrea speciosa</i> (Burm. f) Boj. in acute and chronic stress paradigms in rodents., Indian Journal of Experimental Biology, 2010, Vol.48, pp.53-60 アブストラクト部分、第54頁右欄第7～15行、第57頁左欄第12～20行、図2	1-3, 6-14	Y	BILYK A. et al., Distribution of Quercetin and Kaempferol in Lettuce, Kale, Chive, Garlic, Chive, Leek, Horseradish, Red Radish, and Red Cabbage Tissues., J. Agric. Food Chem., 1985, Vol.33, pp.226-228 表3	1-3, 6-14	P, X	WO 2019/043846 A1 (大塚製薬株式会社) 07.03.2019 (2019-03-07) 請求の範囲、[0003]、実施例	1-3, 6-14
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															
X	JP 2009-155333 A (辻堂化学株式会社) 16.07.2009 (2009-07-16) 実施例1, 2, [0024]	1-3, 6-14															
Y	HABBU PV. et al., Adaptogenic and in vitro antioxidant activity of flavanoids and other fractions of <i>Argyrea speciosa</i> (Burm. f) Boj. in acute and chronic stress paradigms in rodents., Indian Journal of Experimental Biology, 2010, Vol.48, pp.53-60 アブストラクト部分、第54頁右欄第7～15行、第57頁左欄第12～20行、図2	1-3, 6-14															
Y	BILYK A. et al., Distribution of Quercetin and Kaempferol in Lettuce, Kale, Chive, Garlic, Chive, Leek, Horseradish, Red Radish, and Red Cabbage Tissues., J. Agric. Food Chem., 1985, Vol.33, pp.226-228 表3	1-3, 6-14															
P, X	WO 2019/043846 A1 (大塚製薬株式会社) 07.03.2019 (2019-03-07) 請求の範囲、[0003]、実施例	1-3, 6-14															
☒ 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 “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの “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 “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） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 “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抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “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 “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 “&” 同一パテントファミリー文献																	
国際調査を完了した日 08.05.2020		国際調査報告の発送日 19.05.2020															
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 長谷川 茜 4C 3228 電話番号 03-3581-1101 内線 3452															

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
P, X	WO 2019/044964 A1 (大塚製薬株式会社) 07.03.2019 (2019 - 03 - 07) 請求の範囲、[0 0 0 3]、実施例	1 - 3, 6 - 1 4
A	CN 102138998 A (Drug & Instrument Inspection Institute, Minister of Health, P. L. A. The General Logistics Department) 03.08.2011 (2011 - 08 - 03) 実施例 1 - 4、表 1 - 3	1 - 3, 6 - 1 4

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

文献1：JP 2009-155333 A（辻堂化学株式会社）16.07.2009（2009-07-16）実施例1、2、[0024]（ファミリーなし）

文献2：CN 102138998 A（Drug & Instrument Inspection Institute, Minister of Health, P. L. A. The General Logistics Department）03.08.2011（2011-08-03）実施例1-4、表1-3（ファミリーなし）

文献3：HABBU PV. et al., Adaptogenic and in vitro antioxidant activity of flavanoids and other fractions of *Argyrea speciosa* (Burm. f) Boj. in acute and chronic stress paradigms in rodents., Indian Journal of Experimental Biology, 2010, Vol.48, pp.53-60

（1） 「主発明」に区分する請求項に係る発明

A. 特別な技術的特徴に基づく「主発明」の判断

請求項1には、西洋わさび等の7種の各植物等のエキス又は加工品を含む「運動効率向上組成物」に係る発明が記載されている。

一方、文献1には、沢わさびの茎抽出物を純水に溶解してマウスに経口摂取させ、該マウスを水槽に入れたところ、無動に至るまでの時間がコントロール群より長かったこと（実施例1）、上記抽出物をボランティアに経口摂取させ、自転車エルゴメータによる運動を課したところ、血中乳酸値の上昇率がプラセボ群より低かったこと（実施例2）、原料として西洋わさびを用いても同様の結果であったこと（[0024]）が記載されている。ここで、水槽中で無動に至るまでの時間が延長されたことや運動後の血中尿酸値の上昇率が低かったことは、「運動効率向上」及び「持久力の向上」に相当する。

そうすると、請求項1に記載された7種の各植物等のエキス又は加工品を含む「運動効率向上組成物」に係る発明のうち、最初の選択肢である「西洋わさび」に関する発明は、文献1により新規性が欠如しており、特別な技術的特徴を有しない。

請求項1を引用する請求項2に係る発明のうち、「西洋わさび」に関する部分も、文献1により新規性が欠如しており、特別な技術的特徴を有しない。

したがって、それまでに特別な技術的特徴の有無を判断した請求項1、2に係る発明のうち「西洋わさび」のエキス又は加工品を含む運動効率向上組成物に関する部分を「主発明」に区分する。

B. 独立請求項と従属請求項の単一性判断

請求項1の従属請求項である請求項3、6～14に係る発明のうち「西洋わさび」のエキス又は加工品を含む「運動効率向上組成物」に関する部分については、「主発明」に区分する。

C. 実質同一又はそれに準ずる発明の判断

請求項1～3、8～14に係る発明のうち「西洋わさび」以外の6種の植物等に関する部分は、上記「主発明」に区分した発明と表現上の差異があるだけの発明、「主発明」に区分した発明に対し周知技術、慣用技術の付加、削除、転換等をした発明であって新たな効果を奏するものではないもの、及び「主発明」に区分した発明との差異が「技術の具体的適用に伴う設計変更」又は「数値範囲の最適化又は好適化」である発明であってその差異が先行技術と比較した有利な効果を奏するものでないと容易に判断できるもの、のいずれにも該当しないため、「主発明」に区分しない。

（なお、本願明細書[0003]によれば、請求項1、2に記載の7種の各植物等のエキス又は加工品を含む組成物同士は、いずれもケンペロールを含む植物等を由来とする運動効率向上（あるいは持久力の向上）組成物である点で共通するものと解される。

しかし、文献2には、ケンペロールを0.5～1%含むケンボナン由来エキスをラットに胃内投与したところ、ランニング後のエネルギー貯蔵減少、代謝産物の蓄積、ラジカル過剰等が改善し、上記エキスは無酸素培養したラット心筋細胞の生存率、及び低酸素下ラットにおける酸素欠損も改善したこと（「運動効率向上」あるいは「持久力の向上」に相当）が記載され（実施例1～4、表1～3）、文献3には、オオバアサガオ由来のケンペロールを経口投与したマウスにおいて、水泳時間が延長したこと（「運動効率向上」あるいは「持久力の向上」に相当）が記載されている（アブストラクト部分、第54頁右欄第7～15行、第57頁左欄第12～16行、図2）。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

そうすると、ケンペロールを含む植物等のエキス又は加工品を含む運動効率向上（あるいは持久力の向上）組成物は本願優先日前に公知であるから、請求項1、2に記載された7種の各植物等のエキス又は加工品を含む組成物の間に、先行技術に対する貢献をもたらす技術的特徴は存在せず、この点からも、これら7つの発明同士は発明の単一性の要件を満たさない。）

また、請求項4、6～14には、7種の各植物等のエキス又は加工品を含む「疲労軽減組成物」に係る発明が記載され、請求項5～14には、7種の各植物等のエキス又は加工品を含む「動体視力改善組成物」に係る発明が記載され、これらはいずれも、上記「主発明」に区分した発明と表現上の差異があるだけの発明、「主発明」に区分した発明に対し周知技術、慣用技術の付加、削除、転換等をした発明であって新たな効果を奏するものではないもの、及び「主発明」に区分した発明との差異が「技術の具体的適用に伴う設計変更」又は「数値範囲の最適化又は好適化」である発明であってその差異が先行技術と比較した有利な効果を奏するものでないと容易に判断できるもの、のいずれにも該当しないため、「主発明」に区分しない。

（2） 請求項に含まれる「発明の数」

この出願には、請求項1～3、6～14に記載された7種の各植物等のエキス又は加工品を含む「運動効率向上組成物」に係る7つの発明と、請求項4、6～14に記載された7種の各植物等のエキス又は加工品を含む「疲労軽減組成物」に係る7つの発明と、請求項5～14に記載された7種の各植物等のエキス又は加工品を含む「動体視力改善組成物」に係る7つの発明の、計21の発明が包含されているといえる。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。請求項1及びその従属請求項である請求項2、3、6～14に記載された「運動効率向上組成物」に係る発明のうち「西洋わさび」に関する部分。

追加調査手数料の異議の
申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2020/007858

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP	2009-155333	A	16.07.2009	(ファミリーなし)	
WO	2019/043846	A1	07.03.2019	TW	201912154 A
WO	2019/044964	A1	07.03.2019	TW	201912154 A
CN	102138998	A	03.08.2011	(ファミリーなし)	