

(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
2024年10月24日(24.10.2024)



(10) 国際公開番号

WO 2024/219487 A1

(51) 国際特許分類:

A23L 33/10 (2016.01) A61P 25/00 (2006.01)
A61K 36/899 (2006.01) A61P 25/28 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2024/015562

(22) 国際出願日: 2024年4月19日(19.04.2024)

(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 2023-069368 2023年4月20日(20.04.2023) JP

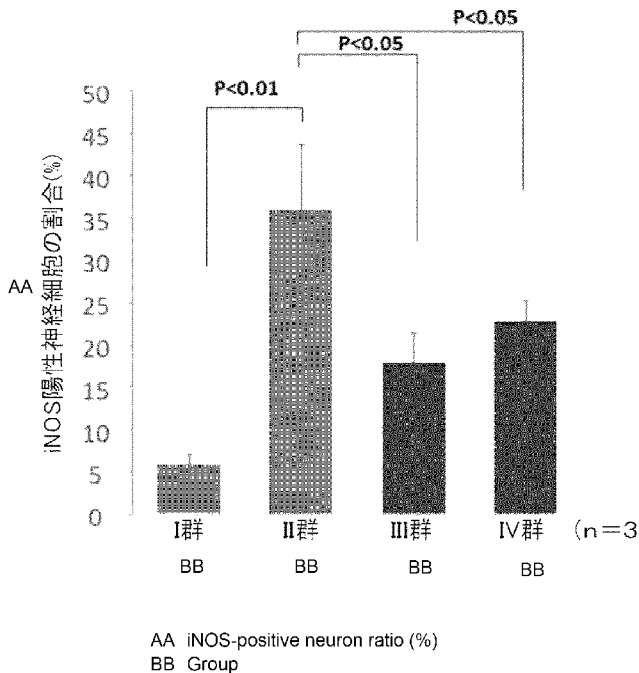
(71) 出願人:株式会社NO. 3 INTERNATIONAL (NO.3 INTERNATIONAL CO., LTD.)

[JP/JP]; 〒1540012 東京都世田谷区駒沢 2 丁目
1 6 番 1 号 サンドー駒沢 3 階 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 金谷 智之 (KANETANI Tomoyuki);
〒1540012 東京都世田谷区駒沢 2 丁目 1 6 番
1 号 サンドー駒沢 3 階 株式会社 NO. 3 I
N T E R N A T I O N A L 内 Tokyo (JP). 藤
野 武彦(FUJINO Takehiko); 〒8130043 福岡県
福岡市東区名島 5 丁目 3 1 番 1 7 号 Fukuoka
(JP). 馬渡 志郎(MAWATARI Shiro); 〒8130016
福岡県福岡市東区香椎浜 4 - 7 - 1 - 1 2 0
3 Fukuoka (JP). 庭瀬 紗明(NIWASE Shamim);
〒8100054 福岡県福岡市中央区今川 1 - 1 - 1
7 ランプロン大濠 4 0 1 号 Fukuoka (JP).

(54) Title: COMPOSITION FOR IMPROVING NEUROINFLAMMATION, COMPOSITION FOR IMPROVING BRAIN FUNCTION, COMPOSITION FOR IMPROVING LIPID METABOLISM, COMPOSITION FOR ADJUSTING COMPOSITIONAL RATIO OF INTESTINAL BACTERIAL FLORA, AND USE OF PLANT CHARCOAL

(54) 発明の名称: 神経炎症改善用組成物、脳機能改善用組成物、脂質代謝改善用組成物、腸内細菌叢構成比率調整用組成物及び植物炭の使用



(57) Abstract: This composition for improving neuroinflammation contains plant charcoal.

(57) 要約: 神経炎症改善用組成物は植物炭を含む。

(74) 代理人: 木村 満, 外 (KIMURA Mitsuru et al.);
〒1010054 東京都千代田区神田錦町二丁目
7番地 協販ビル2階 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, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, 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, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, 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:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称：

神経炎症改善用組成物、脳機能改善用組成物、脂質代謝改善用組成物、腸内細菌叢構成比率調整用組成物及び植物炭の使用

技術分野

[0001] 本発明は、神経炎症改善用組成物、脳機能改善用組成物、脂質代謝改善用組成物、腸内細菌叢構成比率調整用組成物及び植物炭の使用に関する。

背景技術

[0002] 糖尿病は、高血糖状態が続く疾患である。糖尿病は、血糖を取り込むためのインスリンの欠乏又は不足による1型糖尿病と、インスリン抵抗性による2型糖尿病に大別される。日本における糖尿病患者の90～95%は2型糖尿病である。2型糖尿病は、遺伝的な要因の他、過食又は運動不足等の生活習慣も関わっているとされている。

[0003] 2型糖尿病は、生活習慣の見直し又は薬物の使用により改善又は悪化の防止が可能である。しかし、病態が進行すると、糖尿病性網膜症、糖尿病性腎症及び糖尿病性神経障害等の合併症を引き起こし、場合によっては人工透析又は四肢の切断等のおそれがある。

[0004] 糖尿病と腸内細菌叢との関係が明らかになりつつある。例えば、非特許文献1では、1型及び2型の糖尿病患者の腸内細菌叢において、ファーミキューテス門（Firmicutes）の細菌が減少し、バクテロイデス門（Bacteroidetes）の細菌が減少していることが報告されている。非特許文献2では、2型糖尿病患者の腸内細菌叢において、プロテオバクテリア門（Proteobacteria）の細菌が減少していることが報告されている。非特許文献3では、1型糖尿病患者の腸内細菌叢において、ベルコミクロビア門（Verrucomicrobia）及びアクチノバクテリア門（Actinobacteria）の細菌が減少していることが報告されている。

[0005] 近年、肥満及び2型糖尿病に対する活性炭の効果が知られるようになった（非特許文献4）。特許文献1では、竹炭又は備長炭等の炭組成物を含有する、肥満改善のための機能性食品が開示されている。特許文献1には、当該機能性食品の摂取により腸内細菌叢が健全な組成に保たれることが記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開2019-208461号公報

非特許文献

[0007] 非特許文献1：Zaky, A., et al, The Role of the Gut Microbiome in Diabetes and Obesity-Related Kidney Disease., Int. J. Mol. Sci., 2021年、22、9641

非特許文献2：Ahmad, A., et al, Analysis of gut microbiota of obese individuals with type 2 diabetes and healthy individuals., PLoS ONE, 2019年、14 (12) : e0226372

非特許文献3：Murri, M., et al, Gut microbiota in children with type 1 diabetes differs from that in healthy children: a case-control study., BMC Med., 2013年、11 : 46

非特許文献4：Zhang, X., et al, Acidic Activated Charcoal Prevents Obesity and Insulin Resistance in High-Fat Diet-Fed Mice., Front. Nutr., 2022年、9 : 852767

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0008] 木炭、竹炭等の炭は高い吸着性を有するため、経口毒物の除染、腎不全の治療等に以前より使用されている。糖尿病に対する炭の作用機序を含め、炭の生体内で機能及びその作用機序は未だ明らかにされていない。
- [0009] 本発明は、上記実情に鑑みてなされたものであり、植物炭の新たな機能に基づく神経炎症改善用組成物、脳機能改善用組成物、脂質代謝改善用組成物及び腸内細菌叢構成比率調整用組成物を提供することを目的とする。また、神経炎症改善用組成物等の製造のための植物炭の使用を提供する。

課題を解決するための手段

- [0010] 本発明の第1の観点に係る神経炎症改善用組成物は、植物炭を含む。
- [0011] 本発明の第2の観点に係る脳機能改善用組成物は、植物炭を含む。
- [0012] 本発明の第3の観点に係る脂質代謝改善用組成物は、植物炭を含む。
- [0013] 本発明の第4の観点に係る腸内細菌叢構成比率調整用組成物は、植物炭を含み、腸内細菌叢における *Firmicutes* / *Bacteroidetes* の比を増加させるためのものである。
- [0014] 本発明の第5の観点に係る腸内細菌叢構成比率調整用組成物は、植物炭を含み、腸内細菌叢における *Proteobacteria* の割合を増加させるためのものである。
- [0015] 本発明の第6の観点に係る腸内細菌叢構成比率調整用組成物は、植物炭を含み、腸内細菌叢における *Actinobacteria* の割合を増加させるためのものである。

- [0016] 本発明の第 7 の観点に係る使用は、
神経炎症改善用組成物の製造のための植物炭の使用である。
- [0017] 本発明の第 8 の観点に係る使用は、
脳機能改善用組成物の製造のための植物炭の使用である。
- [0018] 本発明の第 9 の観点に係る使用は、
脂質代謝改善用組成物の製造のための植物炭の使用である。
- [0019] 本発明の第 10 の観点に係る使用は、
腸内細菌叢における *Firmicutes* / *Bacteroidetes*
の比を増加させるための、腸内細菌叢構成比率調整用組成物の製造のための
植物炭の使用である。
- [0020] 本発明の第 11 の観点に係る使用は、
腸内細菌叢における *Proteobacteria* の割合を増加させるた
めの、腸内細菌叢構成比率調整用組成物の製造のための植物炭の使用である
。
- [0021] 本発明の第 12 の観点に係る使用は、
腸内細菌叢における *Actinobacteria* の割合を増加させるた
めの、腸内細菌叢構成比率調整用組成物の製造のための植物炭の使用である
。

発明の効果

- [0022] 本発明によれば、植物炭の新たな機能に基づく神経炎症改善用組成物、脳
機能改善用組成物、脂質代謝改善用組成物及び腸内細菌叢構成比率調整用組
成物が提供される。

図面の簡単な説明

- [0023] [図1]実施例 2 に係るラットの腸内細菌叢におけるファーミキューテス門の細
菌の数とバクテロイデス門の細菌の数との比を示す図である。
- [図2A]実施例 2 に係る正常対照群（Ⅰ群）及び糖尿病モデル対照群（Ⅱ群
）でのラットの腸内細菌叢におけるベルコミクロビア門の細菌の割合を示す
図である。

[図2B]実施例2に係る糖尿病モデル対照群、低温処理竹炭投与群（ⅠⅠⅠ群）及び高温処理竹炭投与群（ⅠⅤ群）でのラットの腸内細菌叢におけるベルコミクロビア門の細菌の割合を示す図である。

[図3]実施例2に係るラットの腸内細菌叢におけるプロテオバクテリア門の細菌の割合を示す図である。

[図4]実施例2に係るラットの腸内細菌叢におけるアクチノバクテリア門の細菌の割合を示す図である。

[図5]実施例3に係るラットの肝組織の画像を示す図である。

[図6]実施例3に係るラットのオイルレッド染色により染色された肝組織の面積を示す図である。

[図7A]実施例4に係るラットの血漿のⅠⅠ－Ⅰβの濃度を示す図である。

[図7B]実施例4に係るラットの脾臓組織のⅠⅠ－Ⅰβの濃度を示す図である。

。

[図7C]実施例4に係るラットの腸内組織のⅠⅠ－Ⅰβの濃度を示す図である。

。

[図7D]実施例4に係るラットの肝組織のⅠⅠ－Ⅰβの濃度を示す図である。

[図8]実施例4に係るラットの免疫染色された腸上皮細胞を示す図である。

[図9]図8から得られた誘導型一酸化窒素合成酵素（iNOS）の相対蛍光強度を示す図である。

[図10]実施例4に係るラットの海馬組織のiNOS陽性の神経細胞の割合を示す図である。

[図11]実施例5に係るラットの免疫染色された腸上皮の画像を示す図である。

。

[図12]図11から得られたアディポネクチンの相対蛍光強度を示す図である。

。

[図13]実施例5に係る脳由来神経栄養因子（BDNF）及びアディポネクチンについて免疫染色されたラットの海馬の画像を示す図である。

[図14A]図13から得られたBDNFの相対蛍光強度を示す図である。

[図14B]図13から得られたアディポネクチンの相対蛍光強度を示す図である。

[図15A]実施例5に係るラットの血漿中のアディポネクチン濃度を示す図である。

[図15B]実施例5に係るラットの肝組織中のアディポネクチンの量を示す図である。

[図16]実施例5に係るIba-1及びGFAP (Glial fibrillary acidic protein) について免疫染色されたラットの海馬の画像を示す図である。

[図17A]図16から得られたGFAP陽性である星状膠細胞の割合を示す図である。

[図17B]図16から得られたIba-1陽性であるミクログリア細胞の割合を示す図である。

[図18A]実施例6に係るラットにおける総コレステロール (TC) の血中濃度を示す図である。

[図18B]実施例6に係るラットにおけるLDL-C (LDL cholesterol) の血中濃度を示す図である。

[図18C]実施例6に係るラットにおける中性脂肪 (TG) の血中濃度を示す図である。

[図19A]実施例6に係るラットにおけるアラニンアミノ基転移酵素 (ALT) の血中濃度を示す図である。

[図19B]実施例6に係るラットにおけるインドキシル硫酸の血中濃度を示す図である。

[図20]実施例7に係る椰子炭を含む試料の遠心分離前後のチューブを示す図である。

[図21]実施例7に係る松炭を含む試料の遠心分離前後のチューブを示す図である。

[図22]実施例8に係るエンドトキシンを定量するための吸光度を示す図であ

る。

[図23]実施例9に係る低温処理竹炭、高温処理竹炭、松炭及び椰子炭の電子顕微鏡画像を示す図である。

発明を実施するための形態

[0024] 以下、本発明に係る実施の形態について図面を参照して説明する。各図面においては、同一又は同等の部分には同一の符号が付される。なお、本発明は下記の実施の形態及び図面によって限定されるものではない。なお、下記の実施の形態において、“有する”、“含む”又は“含有する”といった表現は、“からなる”又は“から構成される”という意味も包含する。

[0025] (組成物)

本実施の形態に係る組成物は植物炭を含む。植物炭は公知の方法で得られる。植物の種類は特に限定されず、任意の種類、任意の部位を使用することができる。植物は、採取直後の植物でもよいし、採取から数日間経過した植物でもよい。例えば、植物炭として、竹炭、松炭、備長炭、梅炭、梅種炭、白樺炭、楓炭等の他、椰子殻から製造される椰子炭等の活性炭等が挙げられる。

[0026] 好ましくは、植物炭は竹炭である。竹の種類は限定されず、イネ目イネ科タケ亜科に属する植物であればいずれでもよい。1種類の竹のみならず複数種の竹を使用してもよい。竹としては、例えば、マダケ (*Phyllostachys bambusoides*)、モウソウチク (*Phyllostachys heterocycla* f. *pubescence*)、ハチク (*Phyllostachys nigra*)、ホテイチク (*Phyllostachys aurea*)、キッコウチク (*Phyllostachys heterocycla* f. *heterocycla*)、ホウライチク (*Bambusa multiplex*)、ナリヒラダケ (*Semiarundinaria fastuosa*)、チシマザサ (*Sasa kurilensis*)、トウチク (*Sinobambusa tootsik*)、シホウチク (*Chimonobambusa quadrangula*)

ris)、カンチク (*Chimonobambusa marmorea*)、ヤダケ (*Pseudosasa japonica*)、メダケ (*Pleioloblastus simonii*) 等が挙げられる。

[0027] 植物炭の製造方法について植物として竹を使用する場合を例に説明する。竹炭は、竹を加熱処理することで得られる。加熱処理では、例えば、竹を 200~2000℃、250~1500℃、300~1300℃、400~1200℃に維持する。加熱処理の温度は、好ましくは 500℃である。加熱処理は、空気雰囲気下で行ってもよいし、アルゴンガス等を供給して空気が相対的に少ない雰囲気下で行ってもよいし、真空下で行ってもよい。特に真空下で竹を蒸し焼きのような状態で加熱するのが好ましい。加熱処理の時間は、適宜設定されるが、60~120分、70~110分、80~100分又は85~95分である。加熱処理によって得られた竹炭は、公知の方法で室温まで冷却される。加熱処理を真空下で行った場合、真空下で冷却してもよい。

[0028] 加熱処理の前に、加熱処理し易い大きさに竹を分割、切断又は粉砕してもよいし、加熱処理の後に、竹を分割、切断又は粉砕してもよい。

[0029] 本実施の形態に係る組成物は、既知の方法で製造され、植物炭を含む。当該組成物は、例えば、有効成分として0.1~99重量%、1~50重量%、好ましくは1~20重量%の植物炭を含む。

[0030] 下記実施例に示すように、当該組成物が有効成分として含有する竹炭は、少なくとも神経炎症改善作用、脳機能改善作用、脂質代謝改善作用及び腸内細菌叢構成比率調整作用を有する。より詳細には、神経炎症改善作用に関して、竹炭は脳、特に海馬における神経細胞の炎症を抑制する。さらに竹炭は、海馬における神経炎症、すなわちミクログリア細胞及び星状膠細胞の異常活性を抑制する。脳機能改善作用に関して、竹炭は海馬におけるBDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) の発現を増加させる。BDNFは神経細胞新生因子及び記憶増強因子である。

- [0031] 脂質代謝改善作用に関して、竹炭は、肝臓の脂肪含量を著名に減少させる。さらに、竹炭は血中の総コレステロール、中性脂肪、LDL-コレステロールを低下させる。腸内細菌叢構成比率調整作用に関して、竹炭は、腸内細菌叢におけるFirmicutes/Bacteroidetesの比、Proteobacteriaの割合及びActinobacteriaの割合を増加させる。また、下記実施例に示すように、竹炭は、炎症性サイトカインを抑制するため、抗炎症作用を有する。なお、Firmicutes/Bacteroidetesの比とは、ファーミキューテス門に属する細菌の数：バクテロイデス門に属する細菌の数を意味する。また、Proteobacteriaの割合及びActinobacteriaの割合とは、それぞれ腸内細菌叢を構成する細菌の数に対するプロテオバクテリア門に属する細菌の数の割合及びアクチノバクテリア門に属する細菌の数の割合を意味する。
- [0032] また、下記実施例で示されたように、松炭及び椰子炭はフェノールレッド及びエンドトキシンを吸着する。よって、竹炭に限らず、その他の植物から製造される植物炭が上記の竹炭の種々の作用を有する。
- [0033] 上記の植物炭の種々の作用から本実施の形態に係る組成物は様々な用途で利用できる。当該組成物は、例えば、神経炎症改善用組成物、脳機能改善用組成物、脂質代謝改善用組成物、腸内細菌叢構成比率調整用組成物及び抗炎症用組成物として利用できる。
- [0034] 本実施の形態に係る組成物は、例えば、サプリメント、食品組成物、飲食品、機能性食品、食品添加剤等の経口組成物及び医薬組成物であってもよい。サプリメントの形態は、特に制限されず、錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、糖衣錠、フィルム剤、トローチ剤、チュアブル剤、溶液、乳濁液、懸濁液等の任意の形態でよい。サプリメントは、サプリメントとして通常使用される任意の成分を含んでもよい。
- [0035] “機能性食品”とは、健康の維持の目的で摂取する食品又は飲料を意味し、保健機能食品である特定保健用食品、機能性表示食品、栄養機能食品、健

康食品、栄養補助食品等を含む。機能性食品としては、保健機能食品である特定保健用食品又は栄養機能食品が好ましい。なお、機能性食品として製品化する場合には、食品に用いられる様々な添加剤、具体的には、着色料、保存料、増粘安定剤、酸化防止剤、漂白剤、防菌防黴剤、酸味料、甘味料、調味料、乳化剤、強化剤、製造用剤、香料等が経口組成物に添加されてもよい。

[0036] 機能性食品は、食品であっても飲料であってもよく、経口で摂取できれば特に限定されない。機能性食品の態様としては、例えば、飲料、菓子、穀類加工品、練り製品、乳製品、調味料等が挙げられる。飲料として、栄養ドリンク、清涼飲料水、紅茶、緑茶等が例示される。菓子として、キャンデー、クッキー、錠菓、チューインガム、ゼリー等が例示される。穀類加工品として、麺、パン、米飯、ビスケット等が例示される。練り製品として、ソーセージ、ハム、かまぼこ等が挙げられる。乳製品として、バター、ヨーグルト等が挙げられる。

[0037] 当該経口組成物は、食品添加剤として食品に添加されてもよい。この場合、当該食品添加剤は、食品に添加しやすいように、ペースト剤、ゲル状剤、散剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤等であってもよい。当該経口組成物は、水、ビタミン類、ミネラル類、有機酸、有機塩基、果汁、フレーバー、機能性成分、食品添加物等を含有してもよい。当該経口組成物は公知の方法によって製造することができる。

[0038] 当該経口組成物は、1日の摂取量が上述の摂取量となるように1個又は複数個の容器に分けて収容されてもよく、この場合、好ましくは1個の容器に1日分の当該経口組成物が収容される。

[0039] 当該経口組成物は、植物炭を含有し、上述の用途で用いられる点において、製品として他の製品と区別することができる態様で提供される。例えば、当該経口組成物に係る製品の包装、説明書及び宣伝物の少なくとも1つに、上述の各種作用がある旨が表示される。

[0040] 本実施の形態に係る組成物を医薬組成物とする場合、医薬組成物は、特に

限定されないが、例えば、液剤、錠剤、顆粒剤、細粒剤、粉剤、タブレット、カプセル剤等である。当該医薬組成物は、注射剤、経口剤、直腸坐剤、膣坐剤、経鼻吸収剤、経皮吸収剤、経肺吸収剤、口腔内吸収剤等であってもよい。当該医薬組成物には、好ましくは、植物炭に加えて、薬理的に許容される担体が配合される。薬理的に許容される担体は、各種の有機担体物質又は無機担体物質である。薬理的に許容される担体は、例えば、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤及び崩壊剤又は液状製剤における溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤等として当該医薬組成物に配合される。また、必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤、着色剤及び甘味剤等の添加物を用いることもできる。

[0041] 賦形剤は、例えば、乳糖、白糖、D-マンニトール、デンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸等である。滑沢剤は、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク、コロイドシリカ等である。結合剤は、例えば、結晶セルロース、白糖、D-マンニトール、デキストリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン等である。崩壊剤は、例えば、デンプン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム等である。

[0042] 溶剤は、例えば、注射用水、アルコール、プロピレングリコール、マクロゴール等である。溶解補助剤は、例えば、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、D-マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリスアミノメタン、コレステロール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム等である。懸濁化剤は、界面活性剤、親水性高分子等であって、例えば、ステアリルトリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオン酸、レシチン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、モノステアリン酸グリセリン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒ

ドロキシプロピルセルロース等である。

[0043] 等張化剤は、例えば、塩化ナトリウム、グリセリン、D-マンニトール等である。緩衝剤は、例えば、リン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、クエン酸塩の緩衝液等である。無痛化剤は、例えば、ベンジルアルコール等である。防腐剤は、例えば、パラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、デヒドロ酢酸、ソルビン酸等である。抗酸化剤は、例えば、亜硫酸塩、アスコルビン酸等である。

[0044] 本実施の形態に係る組成物の投与対象は、ヒト及びヒト以外の動物である。動物としては、好ましくは哺乳類で、より具体的には、イヌ、ネコ、ウシ、ブタ、ウマ、ヒツジ、シカ等があげられる。

[0045] 本実施の形態に係る医薬組成物の投与量は、投与対象の性別、年齢、体重、症状等によって適宜決定される。当該医薬組成物は、植物炭が治療上有効量となるように投与される。有効量とは、所望の結果を得るために必要な植物炭の量であり、治療又は処置する状態の進行の遅延、阻害、予防、逆転又は治癒をもたらすのに必要な量である。当該医薬組成物は、1日に1回、又はそれ以上に分割して投与することができる。当該医薬組成物は、毎日、隔日、1週間に1回、隔週及び1ヶ月に1回等の様々な投与頻度で投与されてもよい。

[0046] 本実施の形態に係る組成物は、神経変性疾患、神経炎症を伴う疾患、脳機能低下を伴う疾患、脂質代謝異常を伴う疾患、腸内細菌叢構成比率異常を伴う疾患及び炎症性疾患を有する対象に投与されてもよいし、当該対象に摂取されてもよい。好ましくは、当該対象は糖尿病、特に2型糖尿病を有する対象である。

[0047] 別の実施の形態では、神経炎症改善用組成物、脳機能改善用組成物又は脂質代謝改善用組成物の製造のための植物炭の使用が提供される。他の実施の形態では、腸内細菌叢における *Firmicutes*/*Bacteroidetes* の比を増加させるための、腸内細菌叢構成比率調整用組成物、腸内細菌叢における *Proteobacteria* の割合を増加させるための、

腸内細菌叢構成比率調整用組成物又は腸内細菌叢における *Actinobacteria* の割合を増加させるための、腸内細菌叢構成比率調整用組成物の製造のための植物炭の使用が提供される。

[0048] 以下の実施例により、本発明をさらに具体的に説明するが、本発明は実施例によって限定されるものではない。

実施例

[0049] [実施例 1 竹炭の製造]

高温処理竹炭として、1200℃で炭化された竹炭（まるごと竹炭、日本エイム社製）を使用した。低温処理竹炭を以下のように製造した。伐採した竹（孟宗竹）を3mほどの長さに切断し、約2週間、静置して水分を除去した。水分を抜いた竹を65cmに切断し、真窯を用いて次のステップ1～5の条件で炭化した。

ステップ1 真空下、約1時間で500℃まで上昇させた。

ステップ2 500℃を維持し、約1時間30分間、竹を蒸し焼きにした。

ステップ3 真空下、約2時間かけて窒素ガスで100℃以下まで冷却した。

ステップ4 真空下、温度が60℃以下になるまで冷却した。

ステップ5 窯内の温度が59.9℃まで下がると、真空状態を解除し、窯内に空気を導入した。

[0050] 窯から取り出した竹炭が室温になるまで静置後、竹炭を粉碎して得られる粒径約10μmの竹炭粉末を低温処理竹炭とした。

[0051] [実施例 2 竹炭摂取による腸内細菌叢の変化]

7週齢雄ZDFラット（系統名：ZDF-Lepr^{fa}/CrI CrIj）（ケービーティーオリエンタル社より購入）24匹使用した。この系統は、ヒト成人の2型糖尿病及びその合併症に近い症状を発症するモデルである。予備飼育後、無作為に以下の3群に振り分けた。正常対照としてWistarラットを使用した。

I 群 正常対照群 (n = 8)

II 群 糖尿病モデル対照群 (n = 8)

III 群 糖尿病モデル、低温処理竹炭 30 mg / kg 投与群 (n = 8)

IV 群 糖尿病モデル、高温処理竹炭 30 mg / kg 投与群 (n = 8)

[0052] I ~ IV 群のラットを、20 週齢まで 13 週間予備飼育した。次の 4 週間は、III 群のラットには実施例 1 で製造した低温処理竹炭を、IV 群のラットには実施例 1 で製造した高温処理竹炭を週 5 回投与した。投与は、それぞれ 1 日あたり 30 mg / kg の用量で、1 回あたり 1 ml 以内になるように調整した試料を胃ゾンデ経口投与により行った。飼育中の異常により除外した個体がいたため、有効な症例数は、I 群は n = 8、II 群は n = 6、III 群は n = 8、IV 群は n = 6 となった。

[0053] I ~ IV 群のラットの腸内細菌叢を分析し、竹炭の摂取による腸内細菌叢の変化について解析した。コスモ・バイオ社に依頼し、糞便を 16 sRNA 配列解析によって腸内細菌叢を分析した。

[0054] (結果)

図 1 は、I ~ IV 群のラットの腸内細菌叢におけるファーミキューテス門の細菌の数 : バクテロイデス門の細菌の数の比を示す図である。ファーミキューテス門の細菌の数 : バクテロイデス門の細菌の数の比は、II 群では、I 群と比較して有意に低かった。また、II 群に対して、III 群及び IV 群では、当該比が有意に高かった。このことから、竹炭の投与によって、糖尿病モデルの腸内細菌叢における当該比が上昇することが示された。また、当該比の上昇には、高温処理竹炭よりも低温処理竹炭のほうが有効であることが示された。

[0055] 図 2 A は、I 群及び II 群のラットの腸内細菌叢におけるベルコミクロビア門の細菌の割合を示す図である。ベルコミクロビア門の細菌の割合は、I 群では I 群より大きく低下しており、糖尿病モデルではベルコミクロビア門の細菌の割合が著しく減少していることが示された。図 2 B は、III ~ I

V群のそれぞれのラットの腸内細菌叢におけるベルコミクロビア門の細菌の割合を示す図である。ベルコミクロビア門の細菌の割合は、ⅠⅠ群に対してⅠⅠⅠ群で増加傾向があった。

[0056] 図3は、Ⅰ～ⅠV群のラットの腸内細菌叢におけるプロテオバクテリア門の細菌の割合を示す図である。ⅠⅠ群におけるプロテオバクテリア門の細菌の割合は、Ⅰ群より増加していることが示された。ⅠⅠ群に対して、ⅠV群においてプロテオバクテリア門の細菌の割合が有意に増加した。

[0057] 図4は、Ⅰ～ⅠV群のラットの腸内細菌叢におけるアクチノバクテリア門の細菌の割合を示す図である。ⅠⅠ群におけるアクチノバクテリア門の細菌の割合は、Ⅰ群より増加していることが示された。ⅠⅠ群に対して、ⅠV群においてアクチノバクテリア門の細菌の割合が有意に増加した。以上の結果から、竹炭が腸内細菌叢を変化させることで抗糖尿病作用を有することが示唆された。

[0058] 腸内細菌叢の構成変化の目別での解析では、ラクトバシラス目 (*Lactobacillales*) の細菌は、低温処理竹炭の摂取により増加した。ビフィドバクテリウム目 (*Bifidobacteriales*) の細菌は、高温処理竹炭の摂取により増加した。ビフィドバクテリウム目の細菌は、糖尿病患者で減少しており、選択的に増加させることで抗糖尿病効果を示すことが知られている (Can i, P. D., et al, *Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia.*, *Diabetologia*, 2007年、50:2374-2383)。クロストリジウム目 (*Clostridiales*) の細菌は、低温処理竹炭及び高温処理竹炭のいずれの摂取によっても減少した。

[0059] バークホルデリア目 (*Burkholderiales*) の細菌は、低温処理竹炭の摂取により減少した。エンテロバクター目 (*Enterobac*

teriales) 及びエリユシペロトリクス目 (Erysipelotrichales) の細菌は、低温処理竹炭及び高温処理竹炭のいずれの摂取によっても増加した。エリユシペロトリクス目の細菌の減少は、糖尿病の危険因子と考えられているため (Hu, Y., et al, Evaluation of different mucosal microbiota leads to gut microbiota-based prediction of type 1 diabetes in NOD mice., Sci. Rep., 2018年、8:15451)、竹炭の有利な効果が示された。

[0060] [実施例3 竹炭摂取による肝臓の脂肪量の変化]

実施例2において投与期間が終了した後のⅠ～Ⅴの各群のラットについて、それぞれ3匹ずつ、肝組織のオイルレッド染色を行った。また、染色された面積を測定した。

[0061] (結果)

図5は、オイルレッド染色を施したⅠ～Ⅴ群のラットの肝組織の画像を示す。図6は、肝組織 $10^6 \mu m^2$ あたりのオイルレッド染色により染色された肝組織の面積を示す。図5及び図6に示すように、Ⅱ群の肝組織ではⅠ群に比べ、染色面積が大きく染色濃度も濃かったことから、脂肪の蓄積が著しく多いことが示された。Ⅲ群及びⅤ群の肝組織ではⅠ群より染色面積が有意に少なかった。このことから、竹炭の投与により、糖尿病モデルの肝組織における脂肪を減少させ得ることが示唆された。

[0062] [実施例4 竹炭摂取による炎症マーカーの変化]

実施例2において投与期間が終了した後のⅠ～Ⅴ群のラットについて、血漿、脾臓組織及び超組織におけるインターロイキン 1β (Interleukin- 1β 、IL- 1β) の濃度を測定した (BMS630、Invitrogen社製)。また、免疫染色により腸上皮細胞及び海馬組織の神経細胞 (NeuN陽性細胞) における iNOS (inducible Nitric Oxide Synthase) の発現を解析した。2型糖尿病に

おけるインスリン抵抗性には、炎症性サイトカインが関与しているとされており、 $IL-1\beta$ 及び $iNOS$ はいずれも炎症マーカーである。

[0063] 組織の免疫染色では、凍結した組織をマイクロトームで $20\mu m$ の厚さの切片とした。切片を4%パラホルムアルデヒドで固定し、クエン酸緩衝液中で沸騰（レンジにて600W, 10分）させて抗原を回収した。その後、TBS-T緩衝液で1:100に希釈した抗体で切片を染色した（室温で1晩）。TBS-T緩衝液で洗浄した後、蛍光に結合した二次抗体（緑色にはFITC、赤色にはTRITC）で切片を染色した。細胞核の染色にはDAPIを使用した。免疫染色した切片を、蛍光顕微鏡（Zeiss Axioskop 2）で撮影した。 $iNOS$ の検出には、抗NOS2抗体（PA1-036、Invitrogen社製）を使用した。

[0064] （結果）

図7A、図7B、図7C及び図7Dは、それぞれI~V群のラットにおける血漿中、脾臓組織中、腸内組織中及び肝組織中の $IL-1\beta$ の濃度を示す図である。II群では、血漿及び脾臓組織中の $IL-1\beta$ の濃度がI群に比べて有意に高く、2型糖尿病患者において $IL-1\beta$ の発現が増加するという知見と一致する。III群及びV群では、血漿、脾臓組織及び腸内組織中の $IL-1\beta$ の濃度はI群に比べて有意に低かった。

[0065] 図8は、I~V群のラットの免疫染色された腸上皮細胞の図である。この免疫染色では、 $iNOS$ の発現が蛍光として観察される。DAPIはDNAに結合する蛍光色素である。図9は、図8の $iNOS$ の蛍光強度を数値化し、I群における蛍光強度を1としたときの各群の相対蛍光強度を示す（各群 $n=5$ ）。II群において $iNOS$ の顕著な発現がみられた。III群及びV群では、 $iNOS$ の発現量はII群に比べて有意に低かった。

[0066] 図10は、I~V群のラットの海馬組織のNeuN陽性神経細胞を免疫染色して定量した $iNOS$ 陽性細胞の割合を示す図である（各群 $n=3$ ）。II群において $iNOS$ の顕著な発現みられた。III群及びV群では、 $iNOS$ の発現量はII群に比べて有意に低かった。

[0067] これらの結果から、竹炭の投与により血漿、脾臓組織、腸内組織、腸上皮細胞及び海馬組織の神経細胞において炎症を減少させ得ることが示された。

竹炭の抗炎症作用は、抗糖尿病作用と関連することが示唆された。

[0068] [実施例5 竹炭摂取によるアディポネクチン、脳由来神経栄養因子及び脳神経炎症の変化]

実施例2において投与期間が終了した後のⅠ～Ⅴ群のラットについて、腸上皮細胞、脳海馬組織、血漿及び肝組織中におけるアディポネクチン及びBDNFの発現解析を行った。アディポネクチンは脂肪細胞から分泌されるホルモンで、インスリン抵抗性を高め、炎症を抑制する抗糖尿病ホルモンである。アディポネクチンは2型糖尿病患者で低値であることが知られており、血中アディポネクチンの濃度が高いと2型糖尿病に罹患するリスクが低いと言われている。さらに、アディポネクチンは、高血圧及び動脈硬化等を防ぐ作用もあるとされている。BDNFは、神経栄養因子の中でも特に糖尿病患者で低下していることが知られており、その血管保護機能の低下により糖尿病性網膜症等の合併症が促進されることが示唆されている。アディポネクチンの検出には、抗アディポネクチン抗体（MA1-054、Invitrogen社製）を使用した。BDNFの検出には、抗BDNF抗体（ANT-006、alomone labs製）を使用した。Iba-1の検出には、抗Iba-1抗体（富士フイルム和光純薬社製、019-19741）を使用した。GFAPの検出には、抗GFAP抗体（Sigma-Aldrich社製、c9205）を使用した。

[0069] （結果）

図11は、Ⅰ～Ⅴ群のラットの免疫染色された腸上皮の画像を示す。図12は、図11の蛍光強度を数値化し、Ⅰ群における蛍光強度を1としたときの各群のラットの相対蛍光強度を示す（各群n=5）。Ⅱ群では、Ⅰ群と比較して、アディポネクチンの発現量が有意に少なく、糖尿病においてアディポネクチン発現が減少するという知見と一致した。また、Ⅱ群と比較して、Ⅲ群及びⅤ群では、アディポネクチンの発現量が有意に高く、

竹炭の投与により糖尿病モデルの腸におけるアディポネクチンの発現量が増加することが示された。

[0070] 図13は、BDNF及びアディポネクチンに関して、Ⅰ～Ⅴ群のラットの免疫染色された海馬の画像を示す。図14A及び図14Bは、それぞれ図13におけるBDNF及びアディポネクチンの蛍光強度を数値化し、Ⅰ群における蛍光強度を1としたときの各群のラットの相対蛍光強度を示す（各群n=5）。Ⅱ群では、Ⅰ群と比較して、海馬においてもBDNF及びアディポネクチンの発現量が有意に少なかった。また、Ⅱ群と比較して、ⅢⅢ群及びⅤ群では、BDNF及びアディポネクチンの発現量が有意に高く、竹炭の投与により糖尿病モデルの海馬におけるBDNF及びアディポネクチンの発現量が増加することが示された。

[0071] 図15A及び図15Bは、それぞれ血漿中のアディポネクチン濃度及び肝組織中のアディポネクチンの量を示す。血漿及び肝組織においても、海馬と同様に、Ⅰ群と比較して有意に低下した血漿中のアディポネクチンの濃度及び肝組織中のアディポネクチンの量が、ⅢⅢ群及びⅤ群では有意に増加した。低分子アディポネクチンは血液脳関門を通過することが知られており（Schon, M., et al, Effects of running on adiponectin, insulin and cytokines in cerebrospinal fluid in healthy young individuals, Sci. Rep., 2019年、9:1959）、竹炭による腸内アディポネクチンの増加は、脳内アディポネクチンを増加させることが示唆された。

[0072] 図16はⅠba-1及びGFAPに関して、Ⅰ～Ⅴ群のラットの免疫染色された海馬の画像を示す。GFAPは、中間径フィラメントタンパク質の1つであり、アストログリア（アストロサイト）で特異的に発現するマーカーである。図17A及び図17Bは、それぞれ図16におけるGFAP陽性である星状膠細胞及びⅠba-1陽性であるミクログリア細胞の割合を示す。Ⅱ群では、Ⅰ群と比較して、海馬における神経炎症、すなわち星状膠細胞

胞及びミクログリア細胞の割合が大きく、異常活性が認められた。一方、ⅠⅠ群と比較して、ⅠⅠⅠ群及びⅠⅤ群では、神経炎症の異常活性が有意に抑制された。

[0073] これらの結果は、アディポネクチンの発現増加により海馬の炎症が抑制された可能性を示している。さらに海馬のBDNF（記憶増強・神経細胞新生因子）発現が増加したことから、アルツハイマー病を含む神経変性疾患患者の記憶力向上に竹炭摂取が有効であることが示された。

[0074] [実施例6 血液生化学指標の変化]

実施例2において投与期間が終了した後のⅠ～ⅠⅤ群のラットから採取した血液について、オリエンタル酵母工業社に依頼し、血液生化学指標を測定した。

[0075] （結果）

図18A、図18B及び図18Cは、それぞれ各群のラットのT-CHO、LDL-C及びTGの血中濃度を示す。T-CHOは、ⅠⅠ群と比較して、ⅠⅠⅠ群及びⅠⅤ群において統計的に有意に低下した。LDL-C及びTGは、ⅠⅠ群と比較して、ⅠⅠⅠ群において有意に低下した。

[0076] 図19A及び図19Bは、それぞれ各群のラットのALT及びインドキシル硫酸の血中濃度を示す。脂肪肝のマーカーであるALTは、ⅠⅠ群と比較して、ⅠⅤ群において統計的に有意に低下した。尿毒症物質であるインドキシル硫酸は、ⅠⅠ群と比較して、ⅠⅠⅠ群において有意に低下した。竹炭摂取により、血中のT-CHO、TG、LDL-C及びALTが低下したが、この結果は糖尿病に随伴する脂質代謝異常と脂肪肝とが著明に改善したことを示す。そのメカニズムとして竹炭摂取により増加したアディポネクチンが全身性炎症を軽減したことが考えられる。

[0077] [実施例7 フェノールレッド除去試験]

松炭及び椰子炭による培地中のフェノールレッドの除去効果を評価した。松炭は乾燥させた赤松原木を炭化し、粉碎した粒子である（粒度：平均300メッシュ以下、伊那赤松妙炭（商標）粉末、炭プラスラボ社製）。椰子炭

は乾燥させた椰子殻を炭化し、賦活、殺菌後に粉砕した粒子である（粒度：平均300メッシュ以下、機能性ヤシ殻活性炭粉末、炭プラスラボ社製）。

[0078] チューブ内の0.03重量%のフェノールレッドを含むDMEM培地に所定量の松炭又は椰子炭を混合し、当該チューブを4℃で36時間回転させた。続いて試料を10000rpmで10分間、遠心分離した。

[0079] （結果）

椰子炭を混合した試料の遠心分離前後のチューブを図20に示す。椰子炭は0.5%の濃度でフェノールレッドを効果的に除去した。松炭を混合した試料の遠心分離前後のチューブを図21に示す。松炭は2%の濃度で、フェノールレッドを効果的に除去した。

[0080] [実施例8 エンドトキシン除去試験]

実施例1で使用した高温処理竹炭及び低温処理竹炭、並びに実施例7で使用した松炭及び椰子炭によるエンドトキシン除去効果を、Pierce Chromogenic Endotoxin Quant Kit (A39552、Thermo Scientific社製)を用いて評価した。エンドトキシンを、毒素フリーの水中で0.5U/mlの濃度で溶解した。エンドトキシン溶液に0.5%又は2%（重量/体積）の活性炭を混合した。混合後、試料を入れたチューブを36時間、4℃で回転させた。続いて試料を10000rpmで10分間、遠心分離した。得られた上清について、キットの説明書に従って、色素定量吸光度をELISAプレートリーダーで405nmフィルターレンズを使用して測定し、エンドトキシンの濃度を定量化した。

[0081] （結果）

図22は吸光度を示す。高温処理竹炭は低温処理竹炭よりもエンドトキシン除去効果に優れていた。椰子炭は、0.5%の濃度でも強いエンドトキシン除去効果を示した。松炭は竹炭と比較して高いエンドトキシン除去効果を示した。

[0082] [実施例9 電子顕微鏡観察]

電子顕微鏡で高温処理竹炭、低温処理竹炭、松炭及び椰子炭を観察した。

[0083] (結果)

図23は電子顕微鏡画像を示す。椰子炭には多くの小さな粒子が観察され、この小さい粒子は他の炭と比較して孔が多かった。松炭は他の炭と比較して薄い層状であった。このため、松炭の表面積は、特に竹炭と比較して、より多いことが示唆された。高温処理竹炭及び低温処理竹炭は、椰子炭よりも比較的大きく、孔が少ないことが示された。

[0084] 上述した実施の形態は、本発明を説明するためのものであり、本発明の範囲を限定するものではない。すなわち、本発明の範囲は、実施の形態ではなく、特許請求の範囲によって示される。そして、特許請求の範囲内及びそれと同等の発明の意義の範囲内で施される様々な変形が、本発明の範囲内とみなされる。

[0085] 本出願は、2023年4月20日に出願された、日本国特許出願2023-069368号に基づく。本明細書中に日本国特許出願2023-069368号の明細書、特許請求の範囲、図面全体を参照として取り込むものとする。

産業上の利用可能性

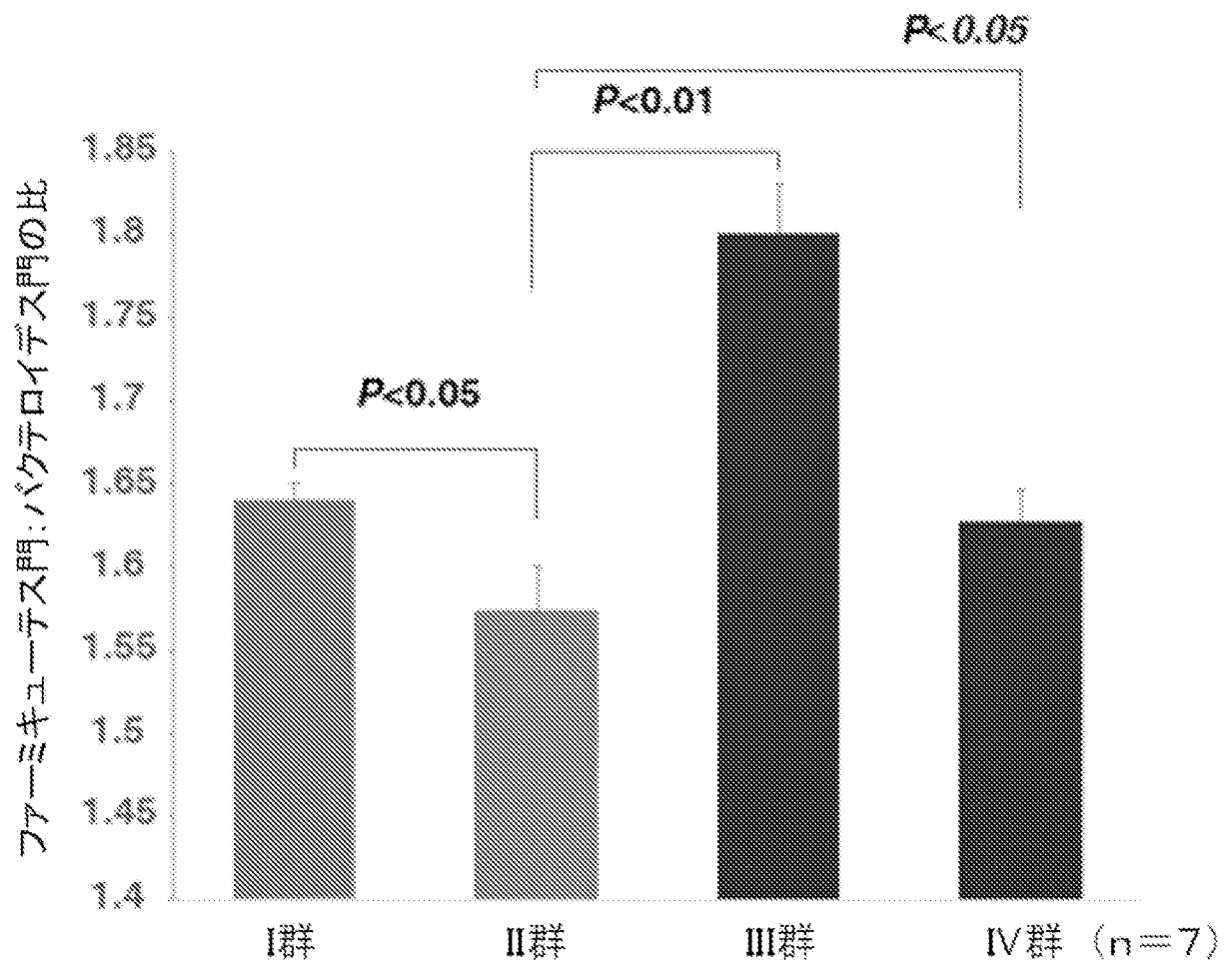
[0086] 本発明は経口組成物、医薬組成物等の製造に有用である。

請求の範囲

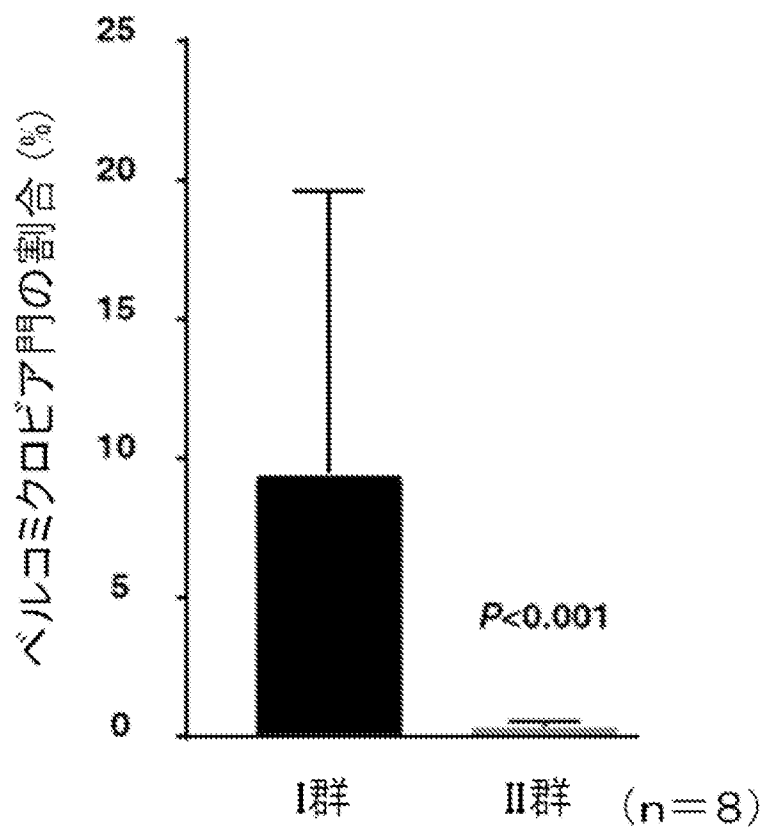
- [請求項1] 植物炭を含む、
神経炎症改善用組成物。
- [請求項2] 植物炭を含む、
脳機能改善用組成物。
- [請求項3] 植物炭を含む、
脂質代謝改善用組成物。
- [請求項4] 植物炭を含み、
腸内細菌叢における *F i r m i c u t e s* / *B a c t e r o i d e t e s* の比を増加させるための、
腸内細菌叢構成比率調整用組成物。
- [請求項5] 植物炭を含み、
腸内細菌叢における *P r o t e o b a c t e r i a* の割合を増加させるための、
腸内細菌叢構成比率調整用組成物。
- [請求項6] 植物炭を含み、
腸内細菌叢における *A c t i n o b a c t e r i a* の割合を増加させるための、
腸内細菌叢構成比率調整用組成物。
- [請求項7] 神経炎症改善用組成物の製造のための植物炭の使用。
- [請求項8] 脳機能改善用組成物の製造のための植物炭の使用。
- [請求項9] 脂質代謝改善用組成物の製造のための植物炭の使用。
- [請求項10] 腸内細菌叢における *F i r m i c u t e s* / *B a c t e r o i d e t e s* の比を増加させるための、腸内細菌叢構成比率調整用組成物の製造のための植物炭の使用。
- [請求項11] 腸内細菌叢における *P r o t e o b a c t e r i a* の割合を増加させるための、腸内細菌叢構成比率調整用組成物の製造のための植物炭の使用。

[請求項12] 腸内細菌叢における *A c t i n o b a c t e r i a* の割合を増加させるための、腸内細菌叢構成比率調整用組成物の製造のための植物炭の使用。

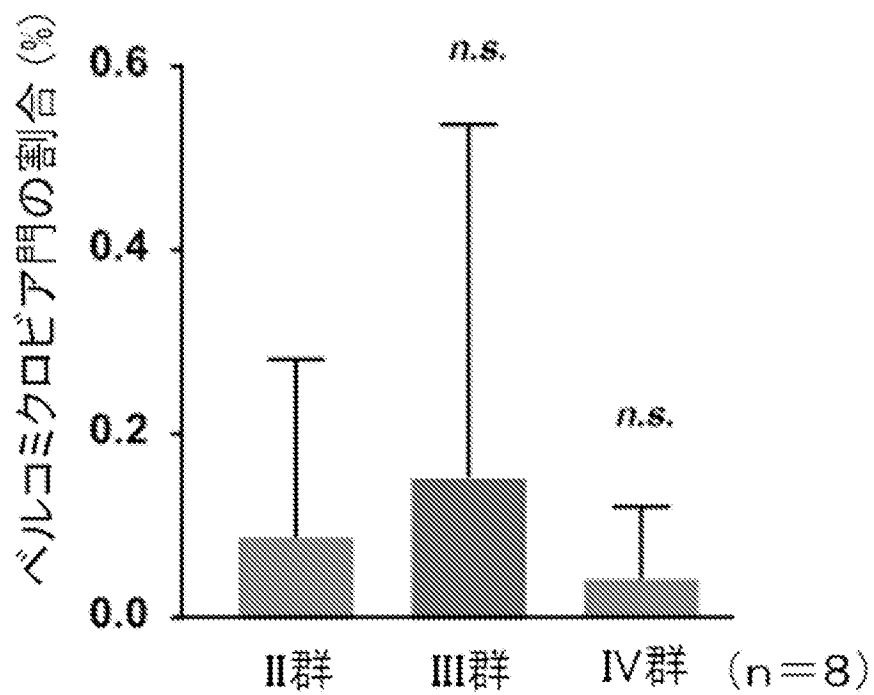
[図1]

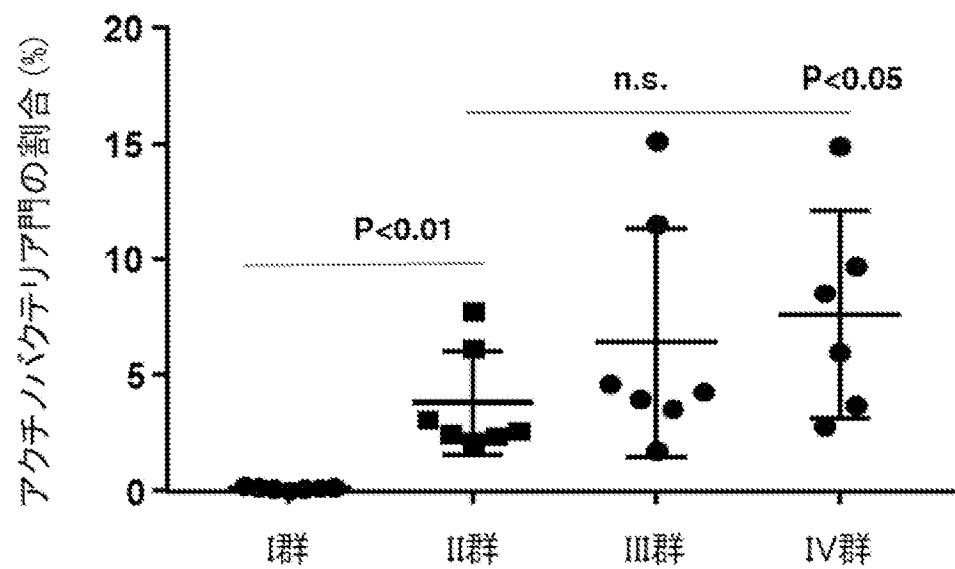


[図2A]

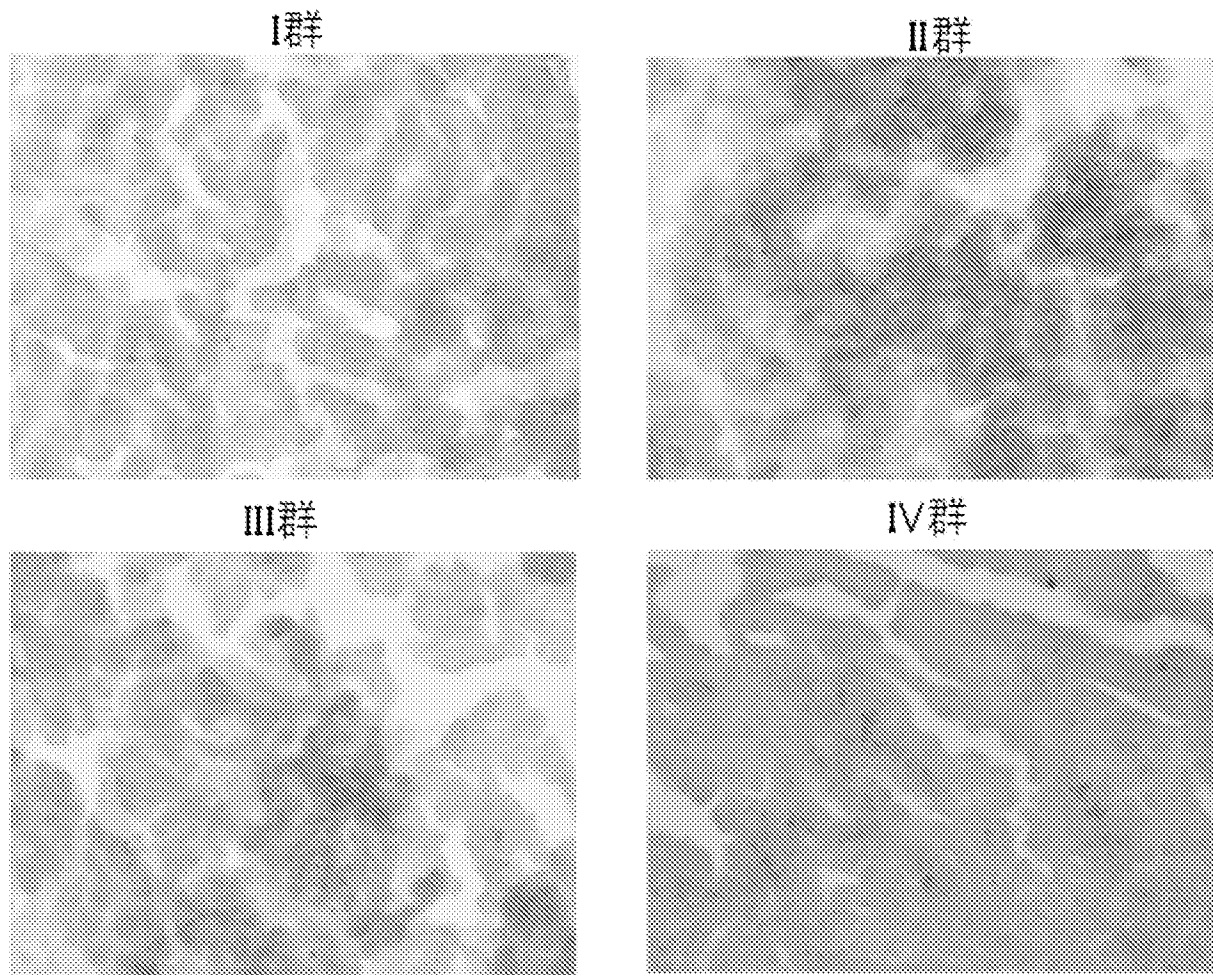


[図2B]

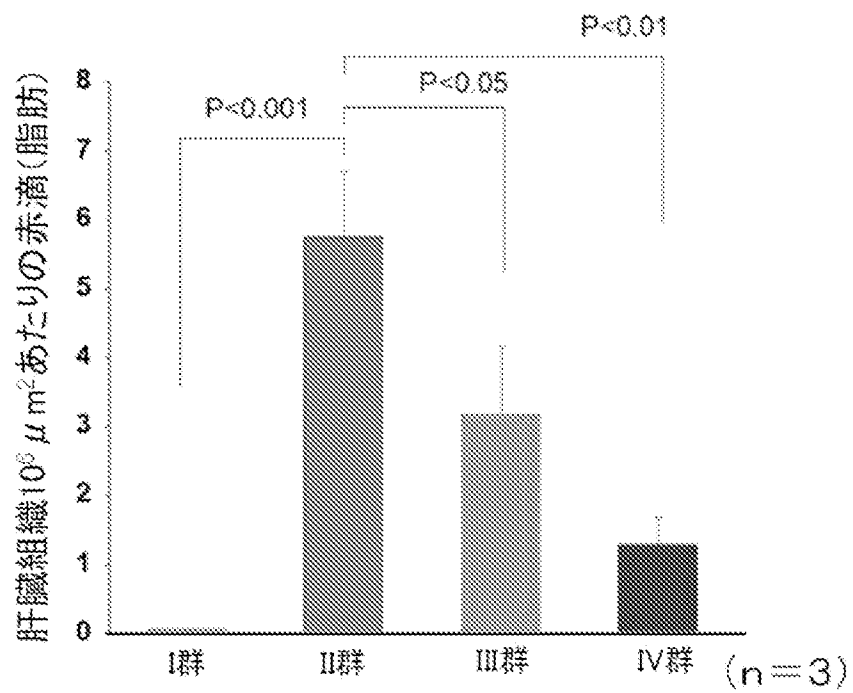




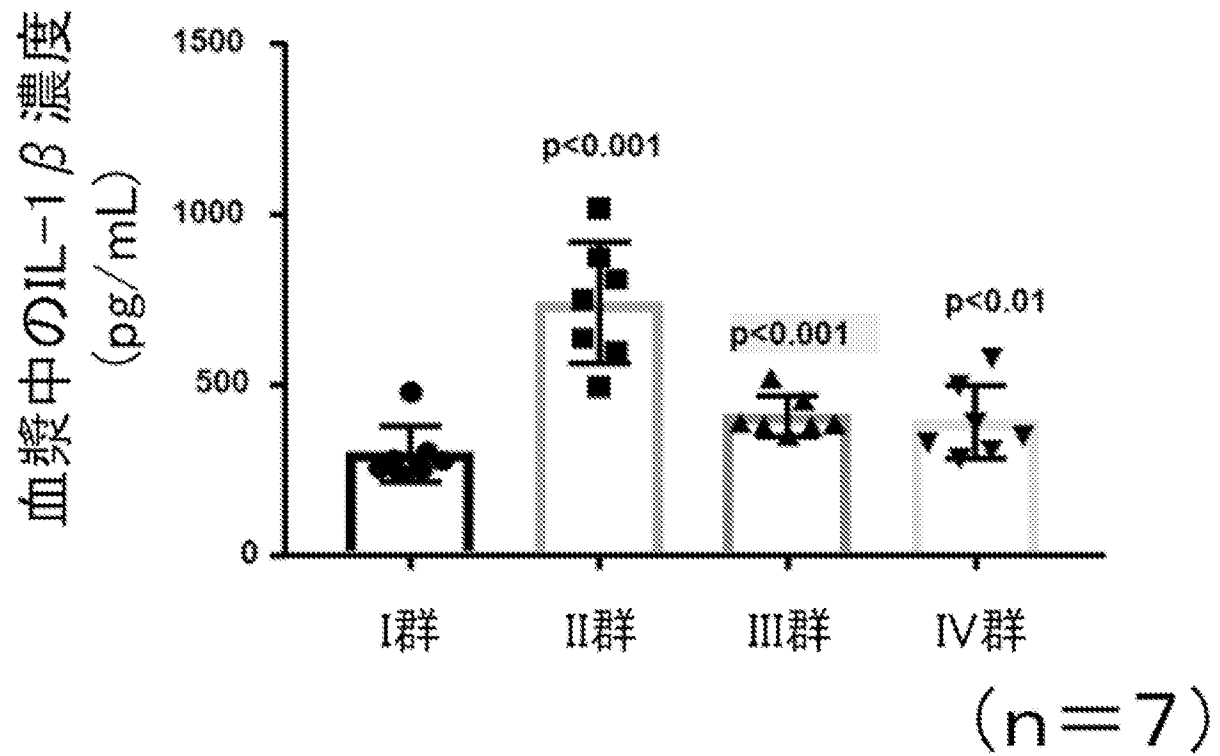
[図5]



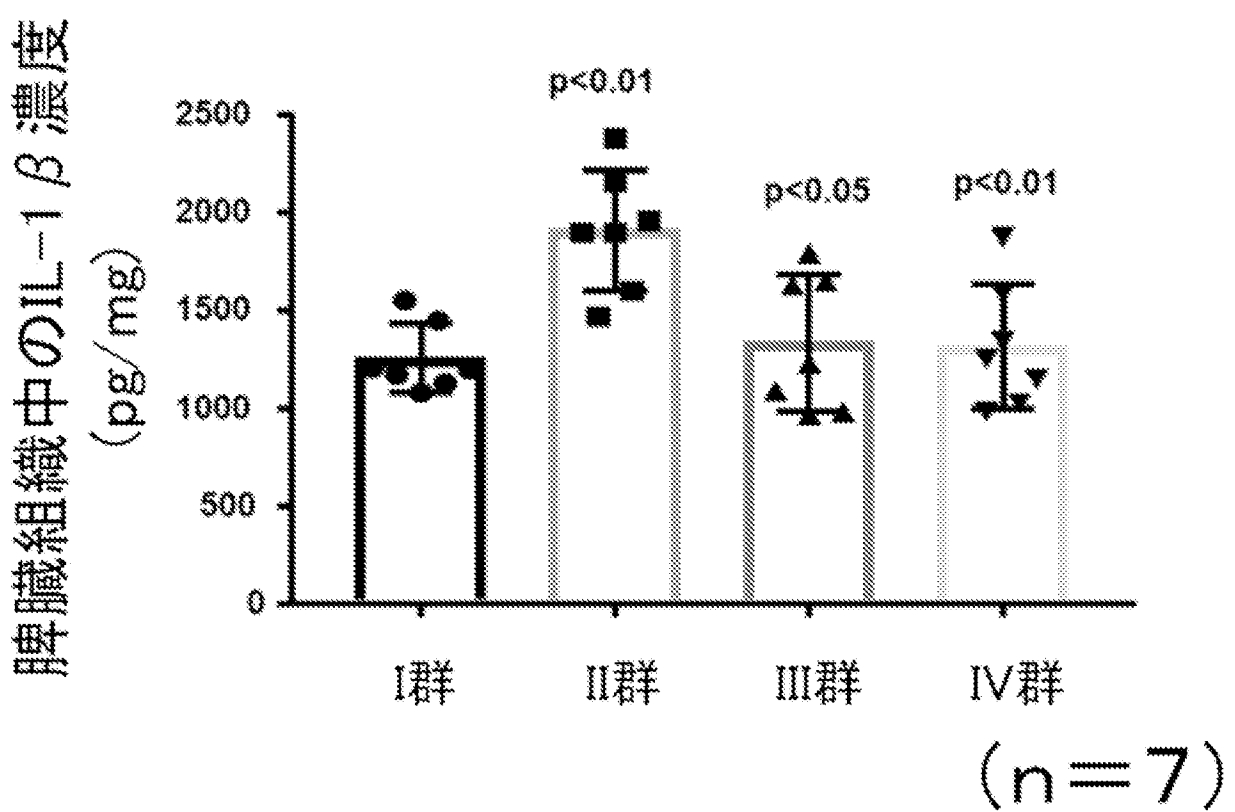
[図6]



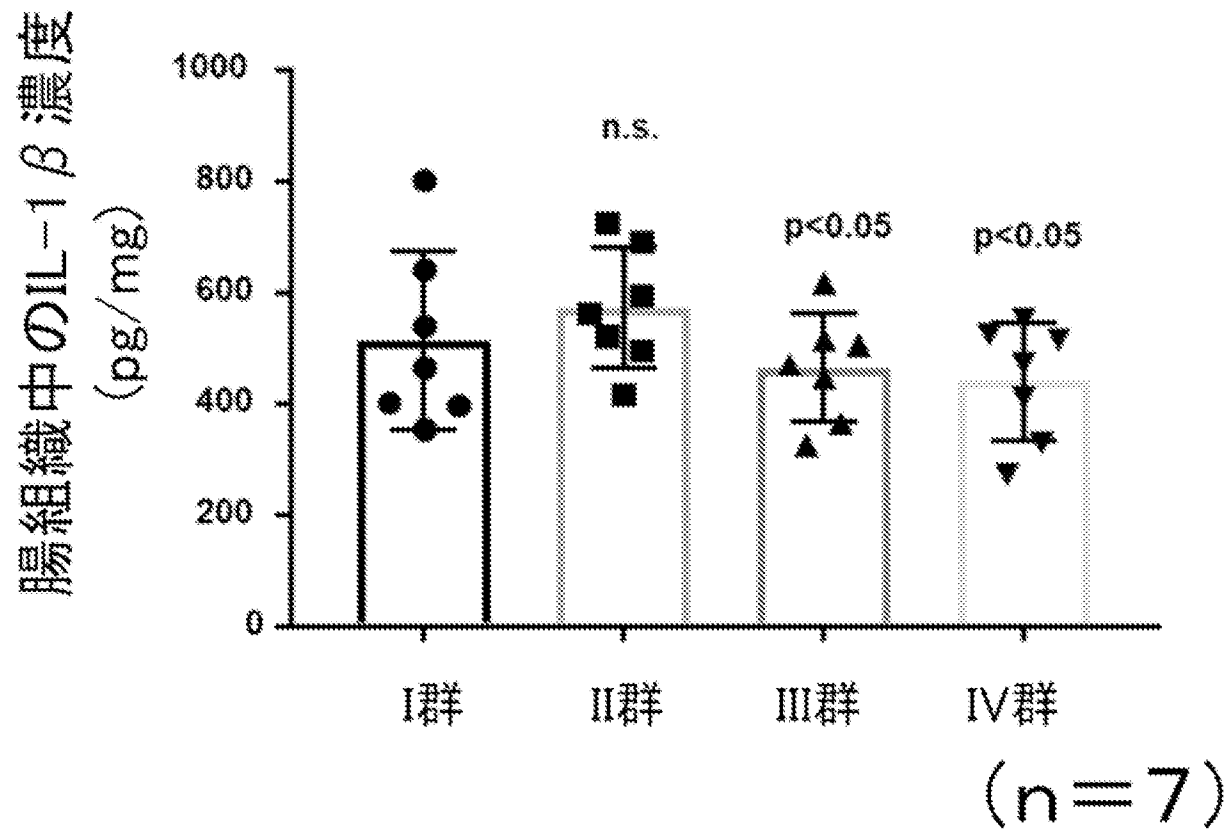
[図7A]



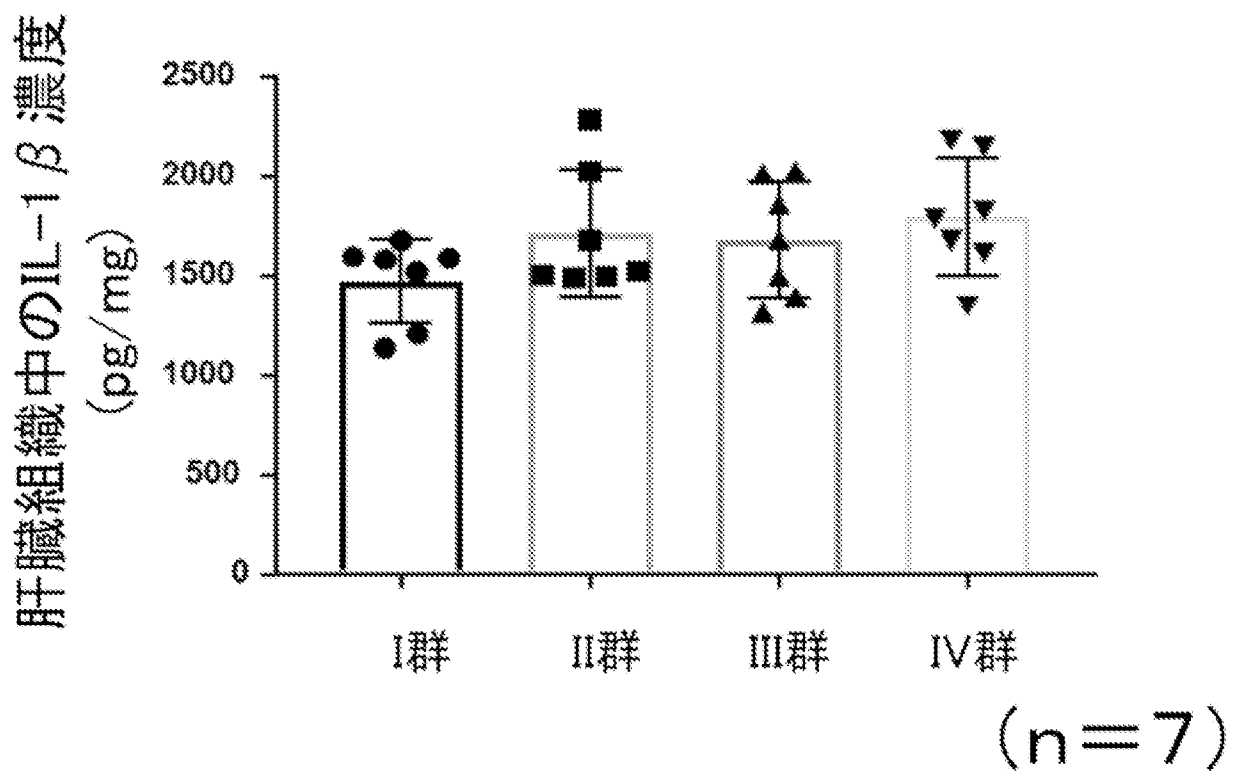
[図7B]



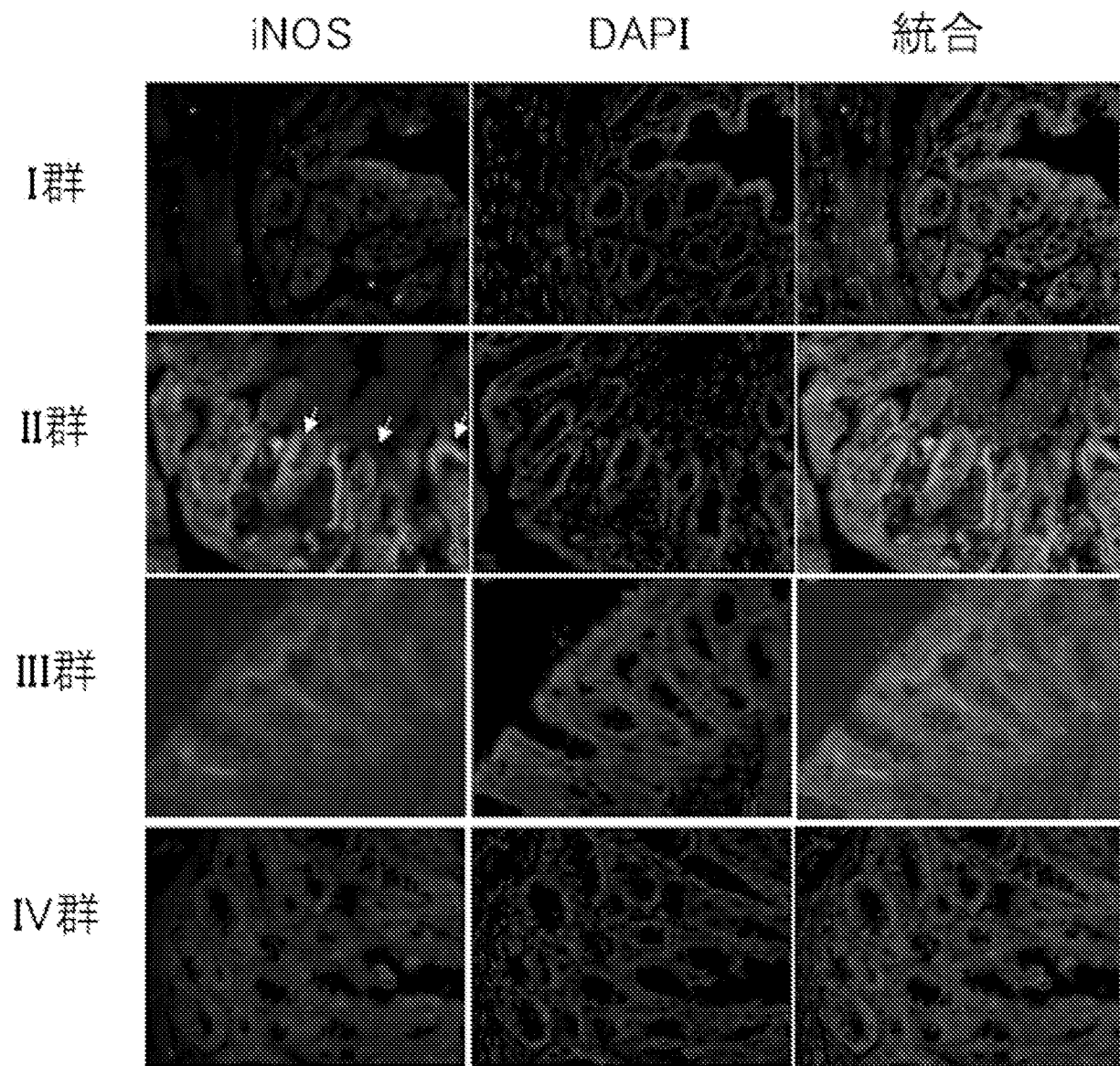
[図7C]



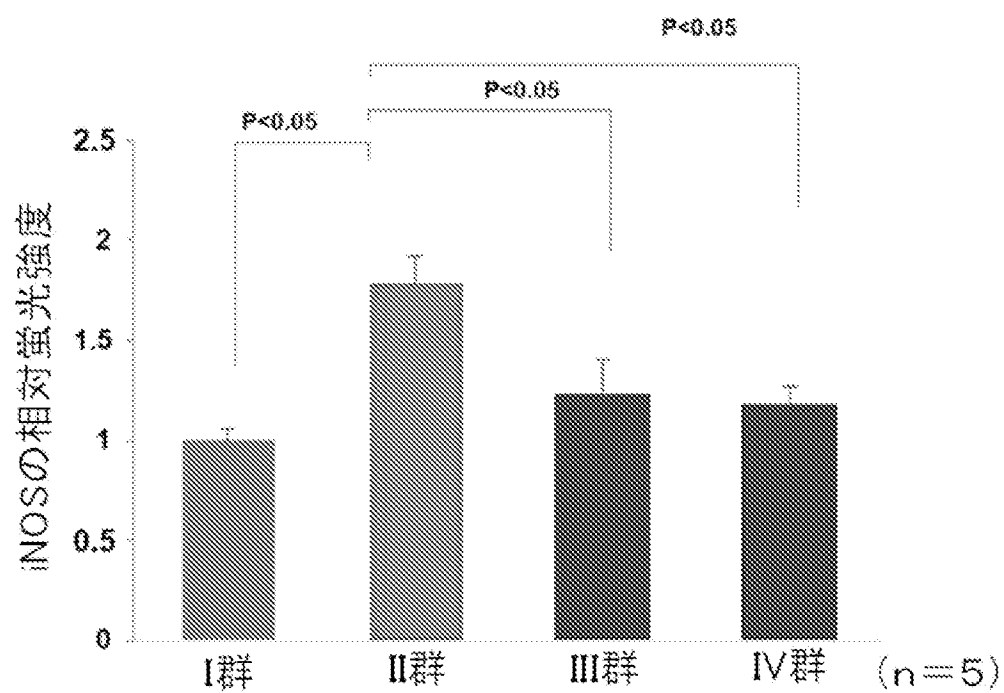
[図7D]



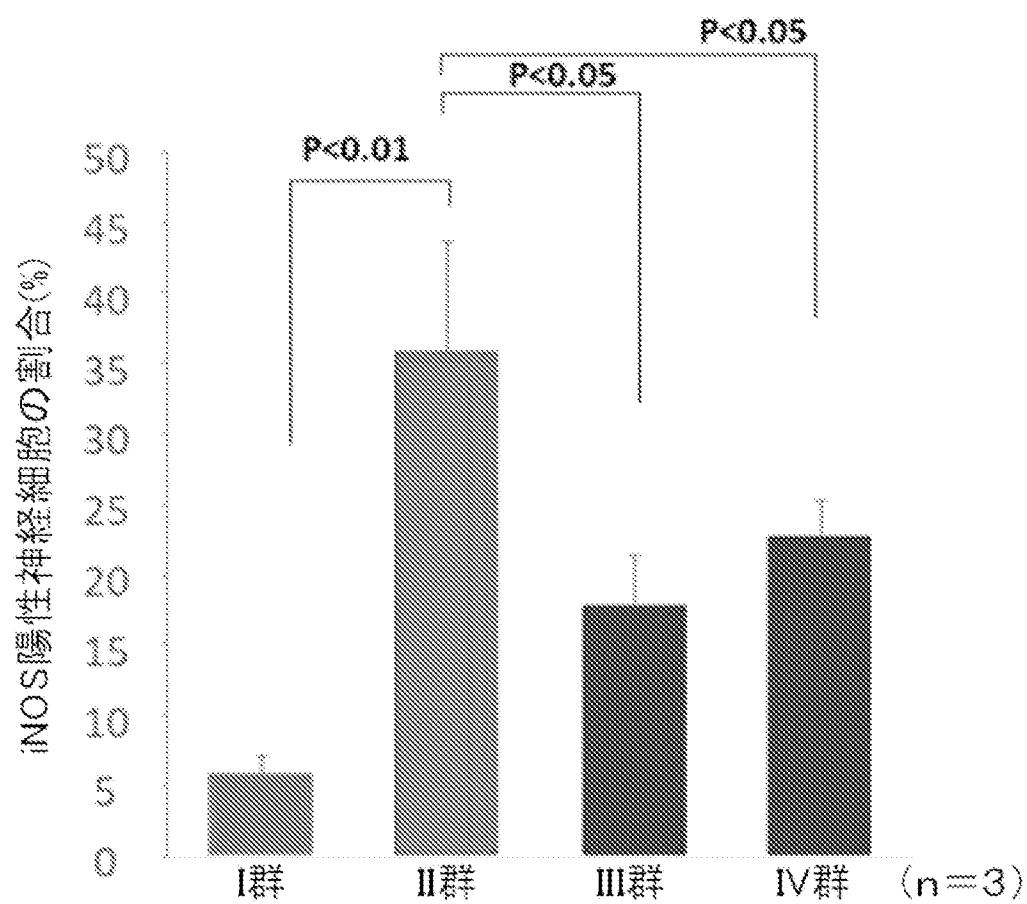
[図8]



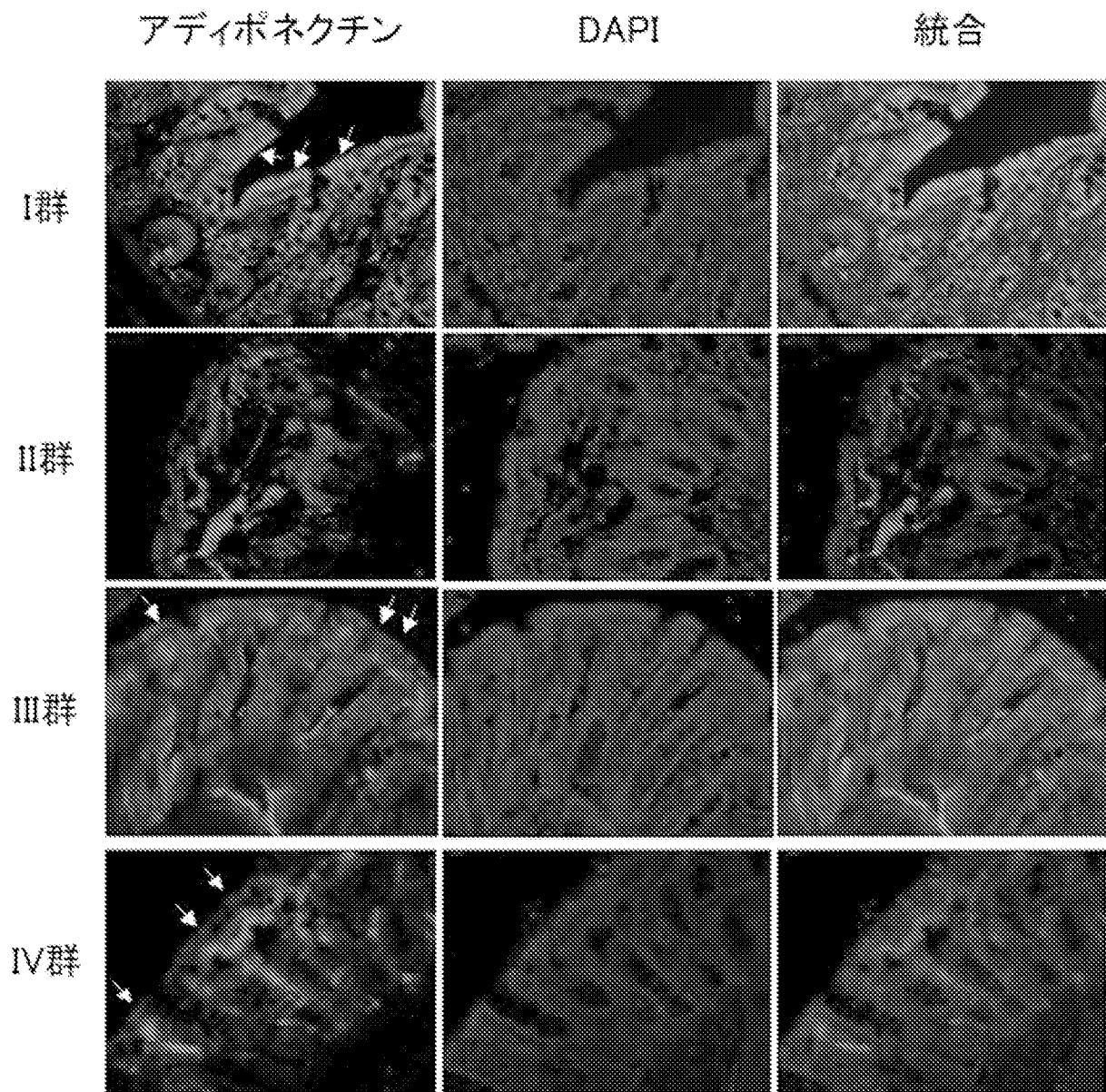
[図9]



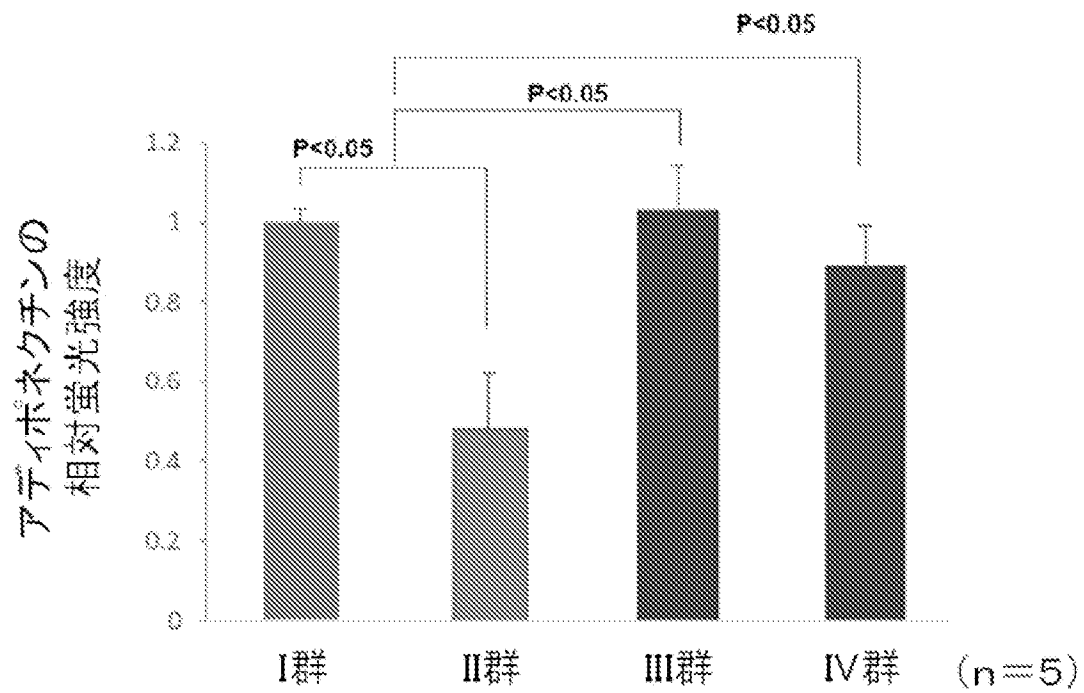
[図10]



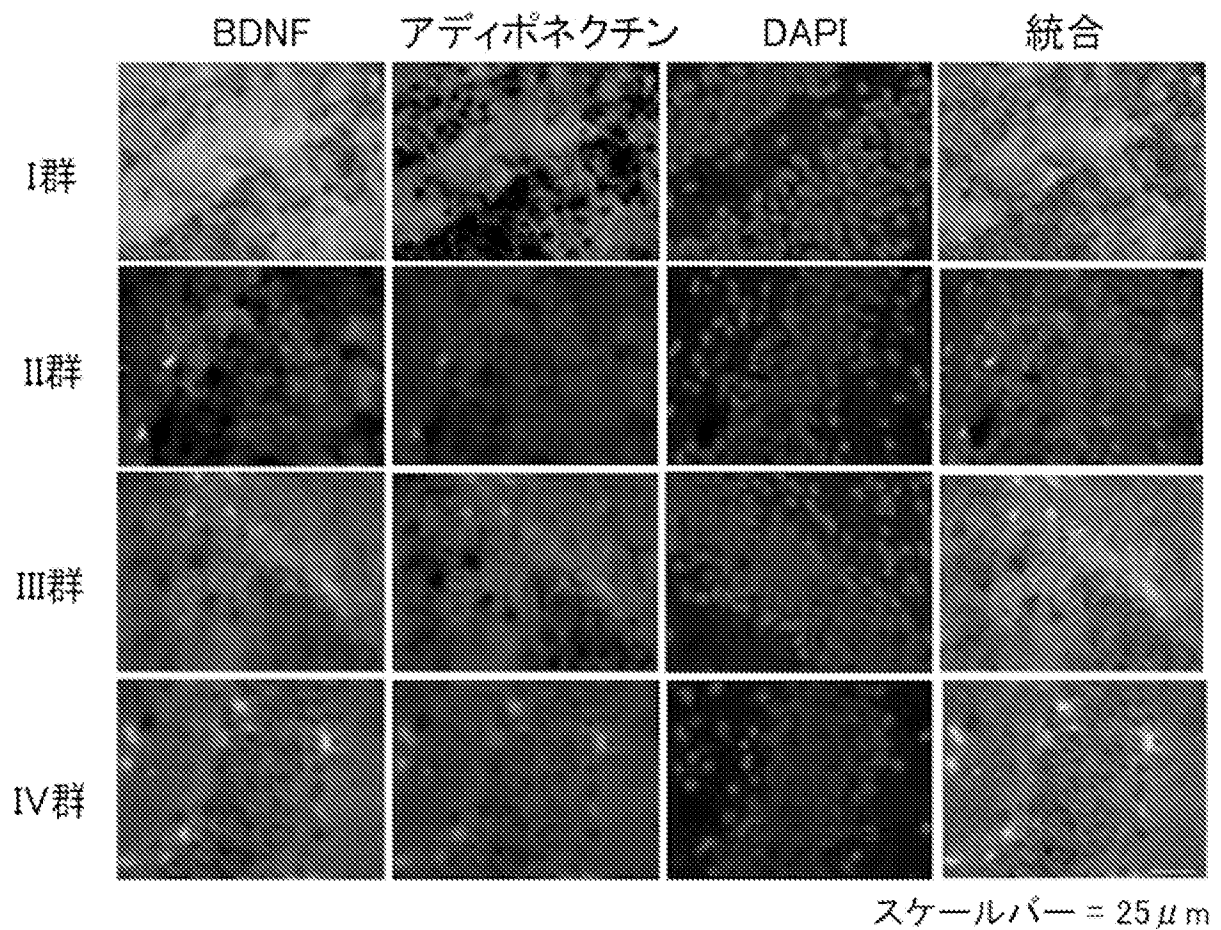
[図11]



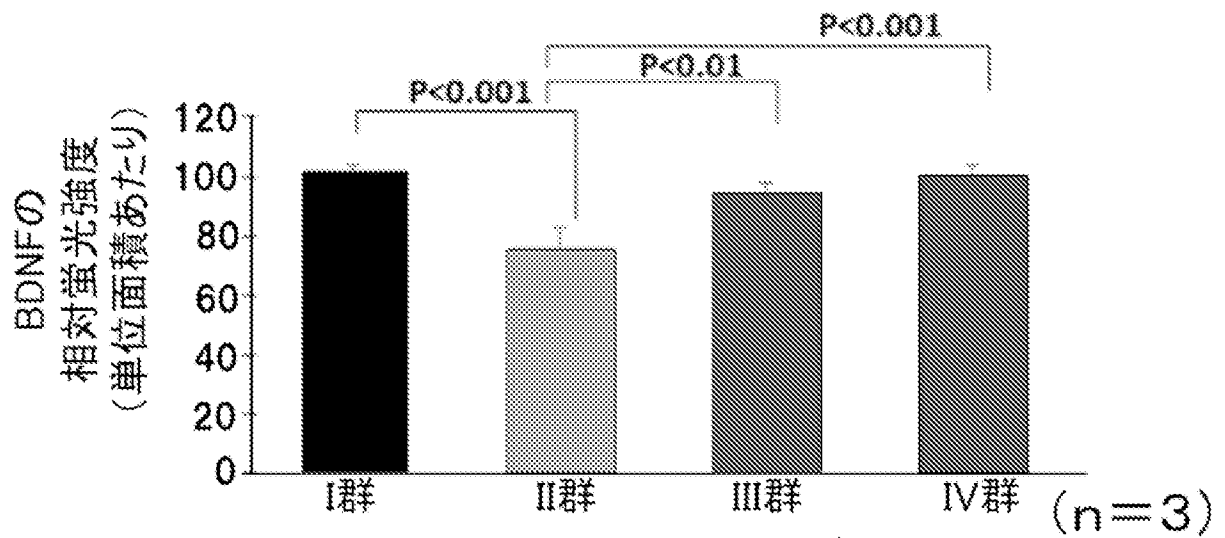
[図12]



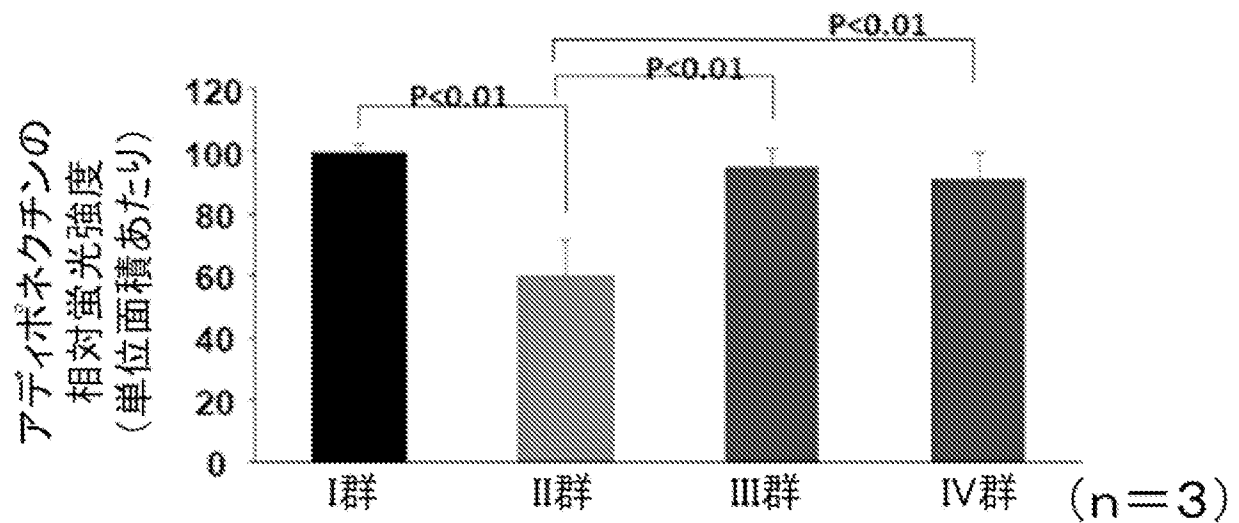
[図13]



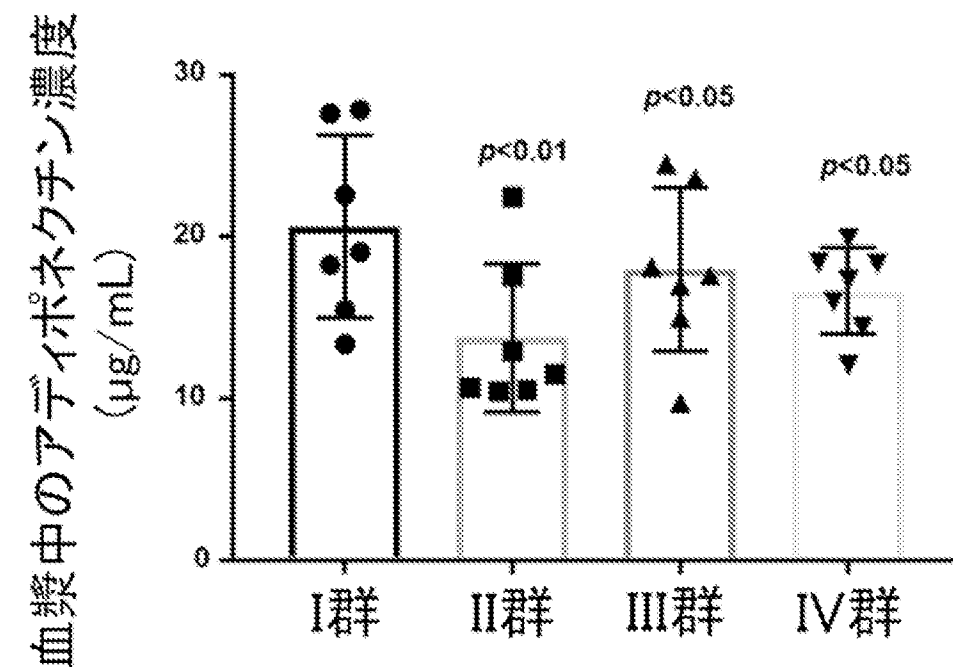
[図14A]



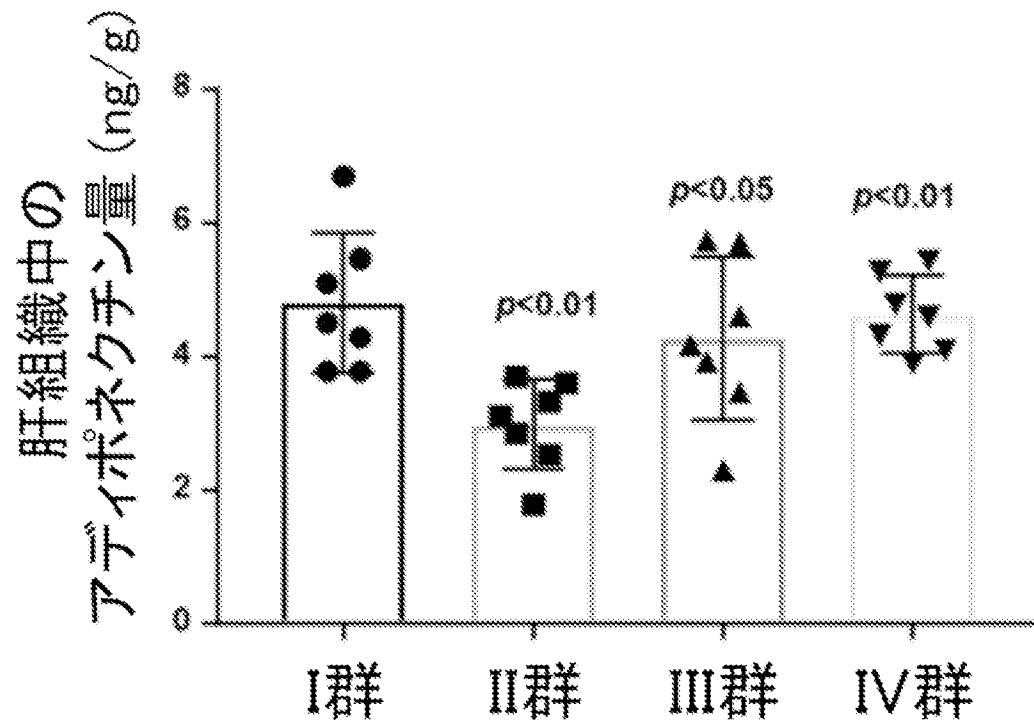
[図14B]



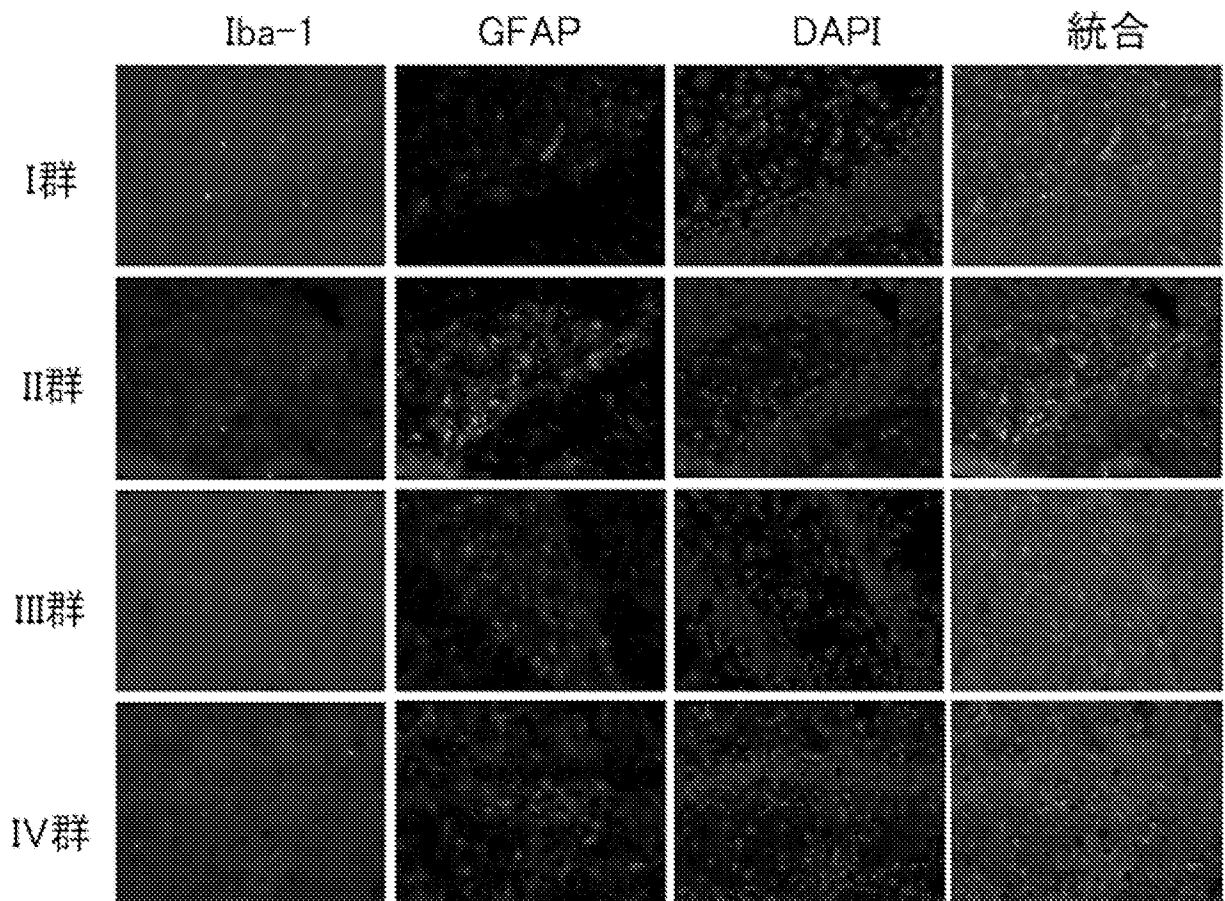
[図15A]



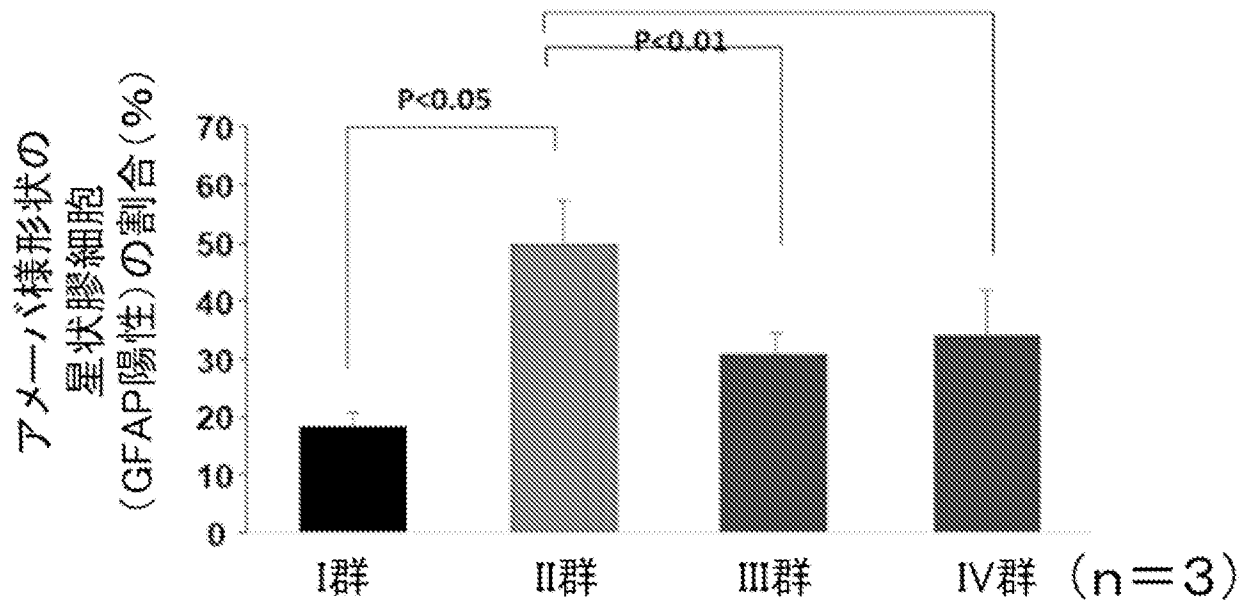
[図15B]



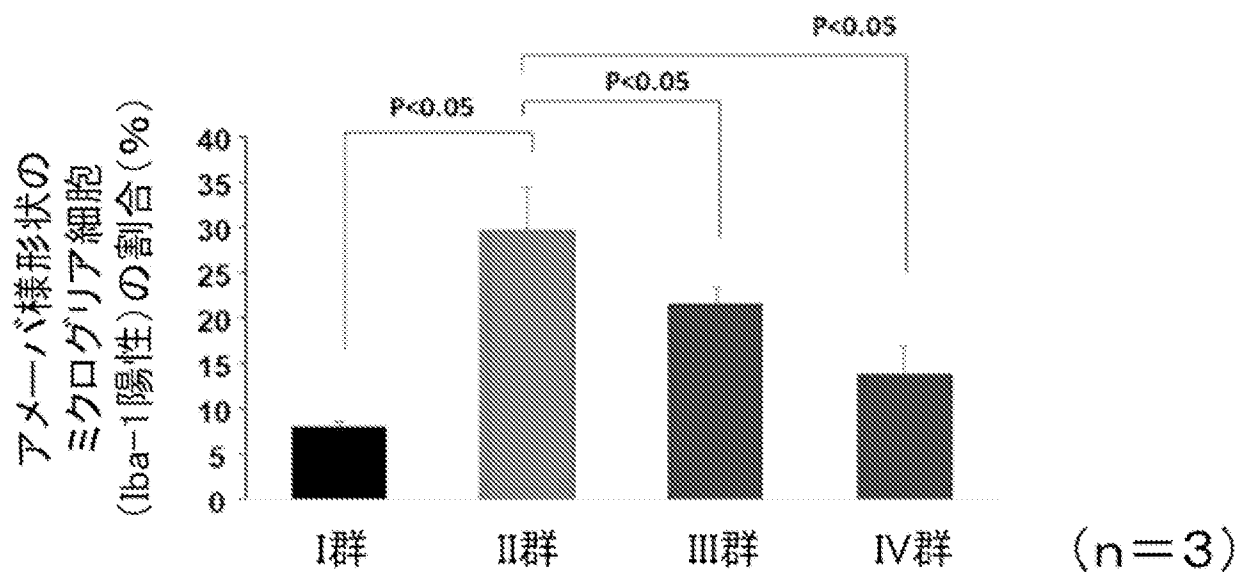
[図16]



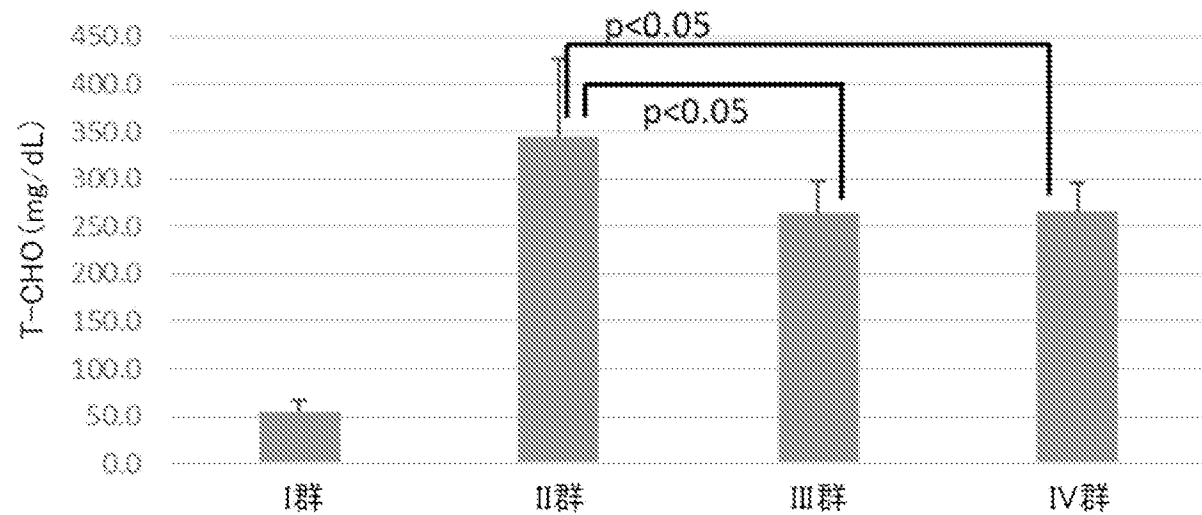
[図17A]



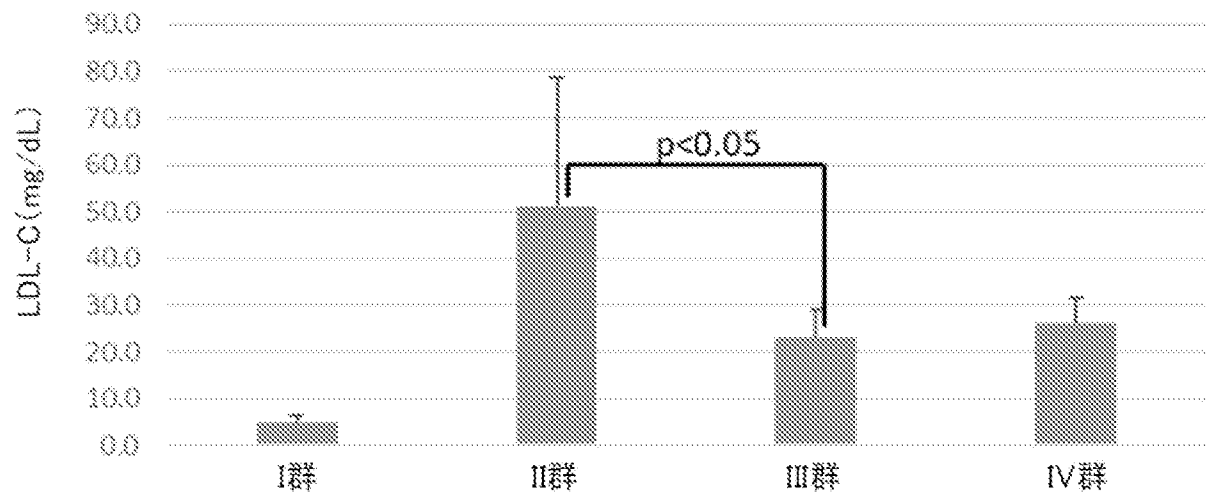
[図17B]



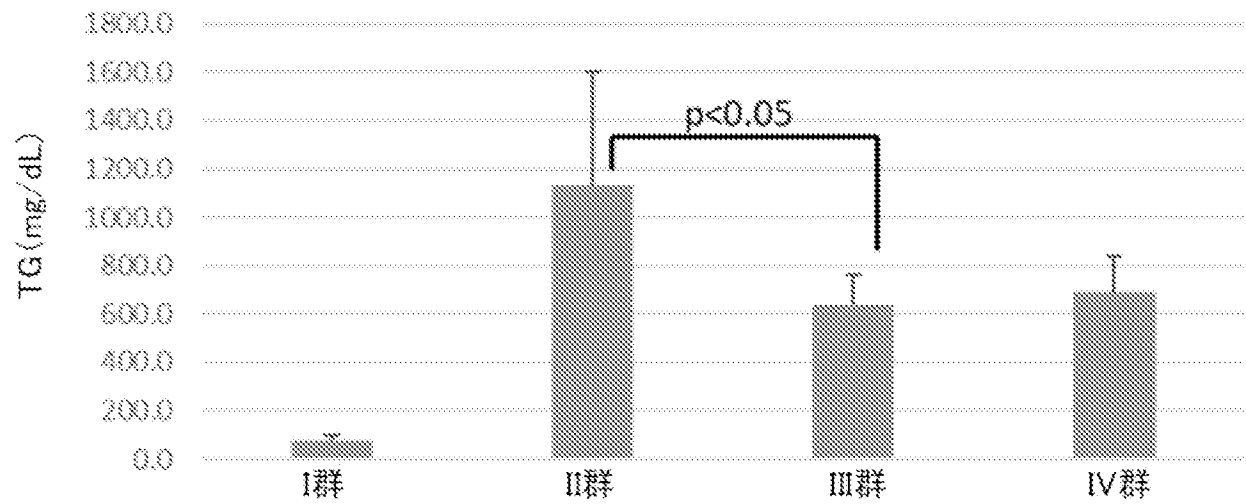
[図18A]



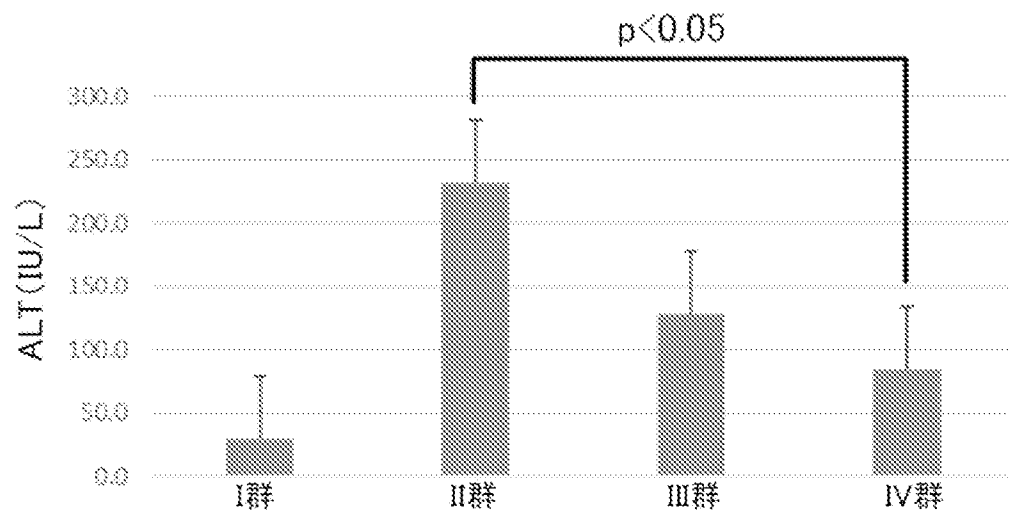
[図18B]



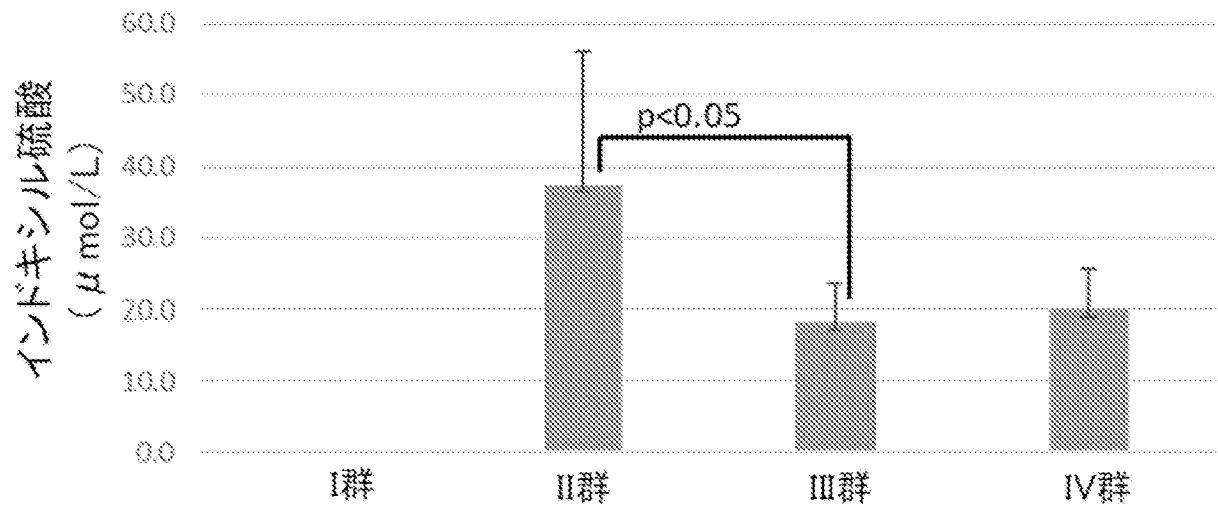
[図18C]



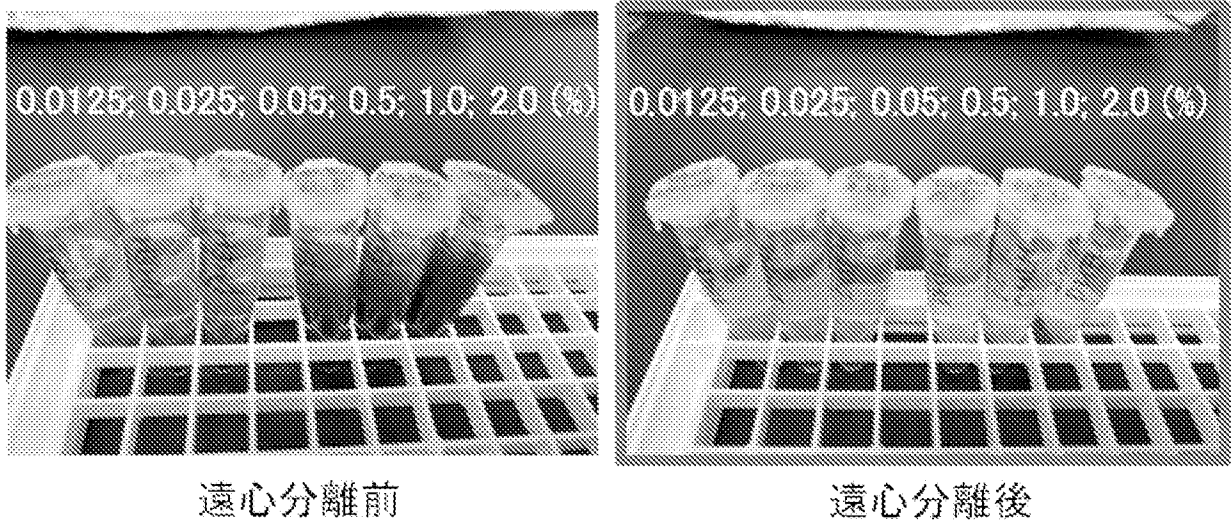
[図19A]



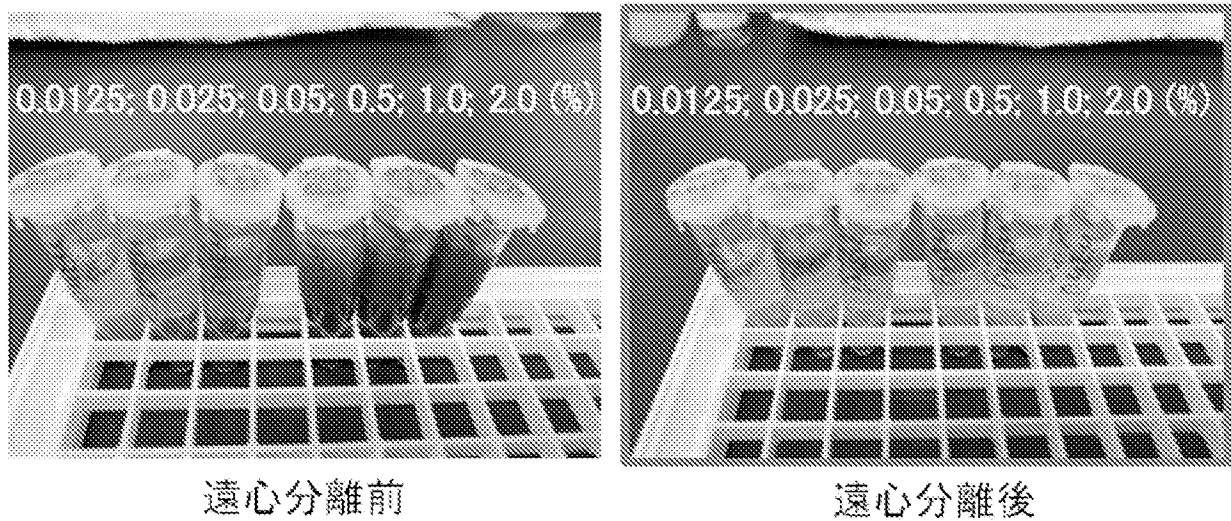
[図19B]



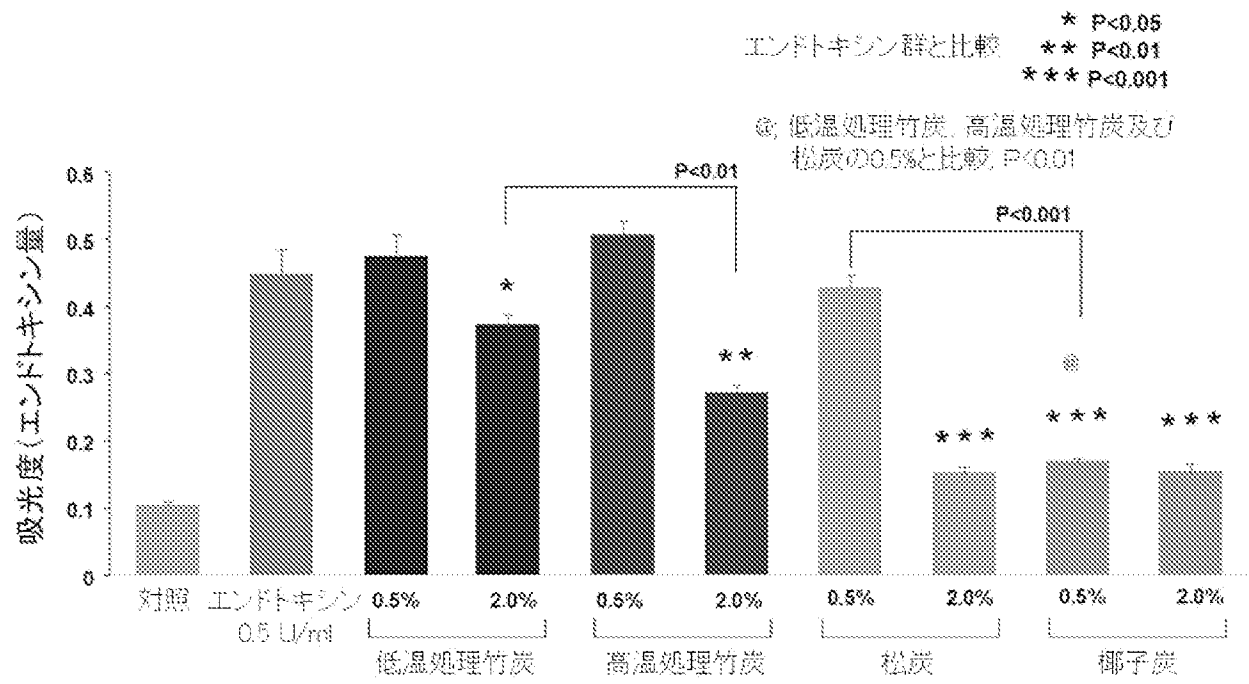
[図20]



[図21]

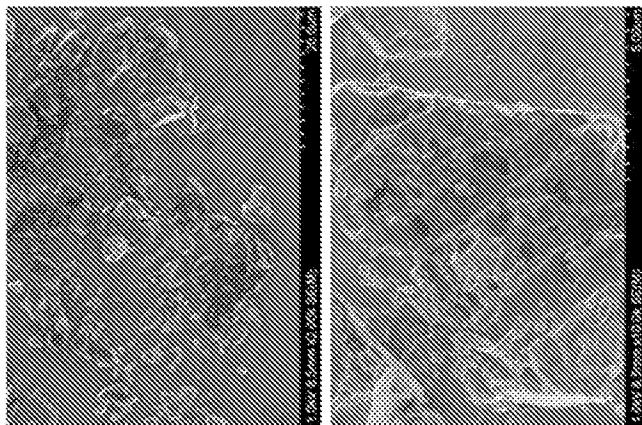


[図22]

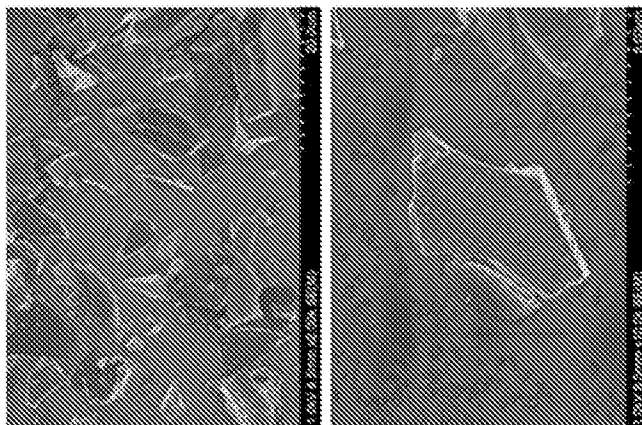


[図23]

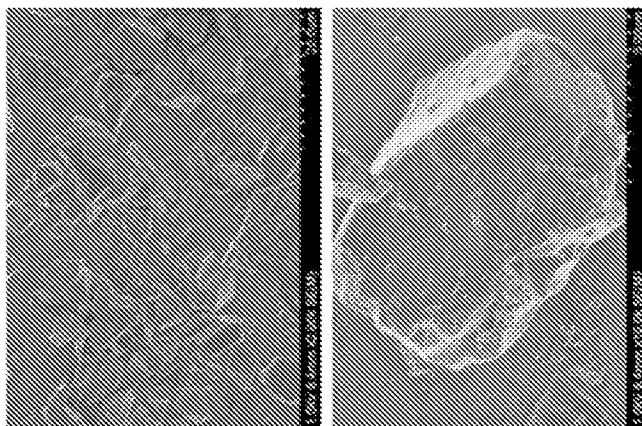
椰子炭



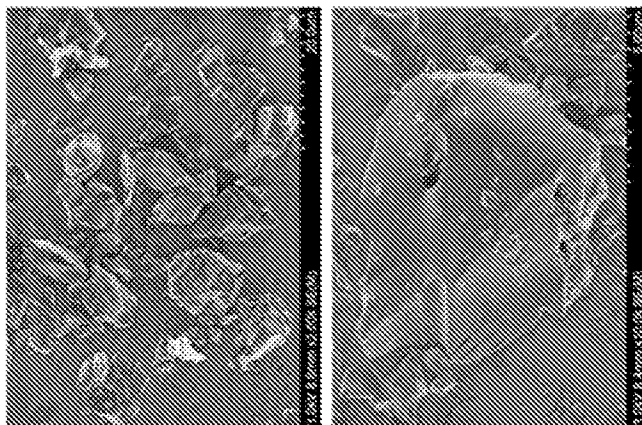
松炭



低温処理竹炭



高温処理竹炭



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2024/015562

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A23L 33/10 (2016.01)i; A61K 36/899 (2006.01)i; A61P 1/00 (2006.01)i; A61P 3/06 (2006.01)i; A61P 25/00 (2006.01)i; A61P 25/28 (2006.01)i; A61P 29/00 (2006.01)i FI: A23L33/10; A61P25/00; A61P29/00; A61P25/28; A61P3/06; A61P1/00; A61K36/899 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) A23L33/10; A61K36/899; A61P1/00; A61P3/06; A61P25/00; A61P25/28; A61P29/00 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 1971-2024 Registered utility model specifications of Japan 1996-2024 Published registered utility model applications of Japan 1994-2024 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Japio-GPG/FX ; Scopus		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 115120681 A (ZHEJIANG CHANGSANJIAO JUNONG TECHNOLOGY DEVELOPMENT CO., LTD.) 30 September 2022 (2022-09-30) claims, paragraphs [0005], [0008]-[0016], [0058]-[0069], [0082]-[0100], [0102]-[0105]	1-12
X	MANIS, Thomas et al. Charcoal sorbent-induced hypolipidemia in uremia and diabetes. The American Journal of Clinical Nutrition. July 1980, 33, pp. 1485-1488 abstract, discussion	1-12
X	JP 6-298653 A (KUREHA CHEMICAL IND CO., LTD.) 25 October 1994 (1994-10-25) claims, paragraph [0013], examples	1-12
X	JP 2019-208461 A (KYODO KUMIAI LATEST) 12 December 2019 (2019-12-12) claims, examples	3-6, 9-12
X	CN 113875984 A (CHENGDU YIPING PHARMACEUTICAL SCIENCE & DEVELOPMENT CO., LTD.) 04 January 2022 (2022-01-04) claims, in particular, claims 8-9, paragraphs [0110]-[0118], examples	3, 9
☐ 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 “D” document cited by the applicant in the international application “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 15 May 2024		Date of mailing of the international search report 28 May 2024
Name and mailing address of the ISA/JP Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2024/015562

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
CN	115120681	A	30 September 2022	(Family: none)	
JP	6-298653	A	25 October 1994	US 5380526 A	
				column 4, lines 8-21	
				EP 620006 A2	
				CA 2113856 A1	
				ES 2142388 T	
				PH 30179 A	
				CN 1101262 A	
				AU 5509294 A1	
JP	2019-208461	A	12 December 2019	US 2021/0085712 A1	
				examples, claims	
				WO 2019/235099 A1	
				CN 112261880 A	
CN	113875984	A	04 January 2022	(Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

A23L 33/10(2016.01)i; A61K 36/899(2006.01)i; A61P 1/00(2006.01)i; A61P 3/06(2006.01)i;
A61P 25/00(2006.01)i; A61P 25/28(2006.01)i; A61P 29/00(2006.01)i
FI: A23L33/10; A61P25/00; A61P29/00; A61P25/28; A61P3/06; A61P1/00; A61K36/899

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））

A23L33/10; A61K36/899; A61P1/00; A61P3/06; A61P25/00; A61P25/28; A61P29/00

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 1971-2024年
日本国実用新案登録公報 1996-2024年
日本国登録実用新案公報 1994-2024年

国際調査で利用した電子データベース（データベースの名称、調査に利用した用語）

Japio-GPG/FX ; Scopus

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
X	CN 115120681 A (ZHEJIANG CHANGSANJIAO JUNONG TECHNOLOGY DEVELOPMENT CO., LTD.) 30.09.2022 (2022-09-30) 請求の範囲, [0005], [0008]-[0016], [0058]-[0069], [0082]-[0100], [0102]-[0105]	1-12
X	MANIS, Thomas et al., Charcoal sorbent-induced hypolipidemia in uremia and diabetes, The American Journal of Clinical Nutrition, 1980.07, 33, pp. 1485-1488 Abstract, Discussion	1-12
X	JP 6-298653 A (呉羽化学工業株式会社) 25.10.1994 (1994-10-25) 特許請求の範囲, [0013], 実施例	1-12
X	JP 2019-208461 A (協同組合ラテスト) 12.12.2019 (2019-12-12) 特許請求の範囲, 実施例	3-6, 9-12

☒ 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、一般的技术水準を示すもの
“D” 国際出願で出願人が先行技術文献として記載した文献
“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 15.05.2024

国際調査報告の発送日 28.05.2024

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）

黒川 美陶 40 3342

電話番号 03-3581-1101 内線 3461

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
X	CN 113875984 A (CHENGDU YIPING PHARMACEUTICAL SCIENCE & DEVELOPMENT CO., LTD.) 04.01.2022 (2022 - 01 - 04) 特許請求の範囲，特に請求項8-9，[0110]-[0118]，実施例	3, 9

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/JP2024/015562

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
CN	115120681	A	30.09.2022	(ファミリーなし)	
JP	6-298653	A	25.10.1994	US 5380526	A
				第4欄8-21行目	
				EP 620006	A2
				CA 2113856	A1
				ES 2142388	T
				PH 30179	A
				CN 1101262	A
				AU 5509294	A1
JP	2019-208461	A	12.12.2019	US 2021/0085712	A1
				Examples, Claims	
				WO 2019/235099	A1
				CN 112261880	A
CN	113875984	A	04.01.2022	(ファミリーなし)	