

(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1月2日(02.01.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/003905 A1

- (51) 国際特許分類:
- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| <i>A61K 36/062</i> (2006.01) | <i>A23G 4/06</i> (2006.01) |
| <i>A21D 13/00</i> (2017.01) | <i>A23G 9/32</i> (2006.01) |
| <i>A21D 13/80</i> (2017.01) | <i>A23L 2/00</i> (2006.01) |
| <i>A23C 1/00</i> (2006.01) | <i>A23L 2/84</i> (2006.01) |
| <i>A23C 9/152</i> (2006.01) | <i>A23L 33/145</i> (2016.01) |
| <i>A23C 19/00</i> (2006.01) | <i>A61P 37/02</i> (2006.01) |
| <i>A23G 3/34</i> (2006.01) | <i>A61P 43/00</i> (2006.01) |
| <i>A23G 3/36</i> (2006.01) | |

[JP/JP]; 〒1308602 東京都墨田区吾妻橋一丁目23番1号 Tokyo (JP).

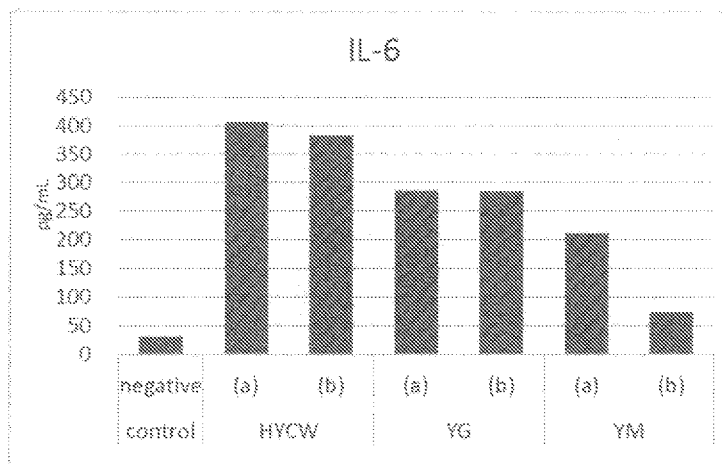
- (72) 発明者: 南 太一(MINAMI, Taichi); 〒3020106 茨城県守谷市緑1丁目1番地21 アサヒグループホールディングス株式会社 プロセス開発研究所内 Ibaraki (JP). 今井 悠(IMAI, Yu); 〒3020106 茨城県守谷市緑1丁目1番地21 アサヒグループホールディングス株式会社 プロセス開発研究所内 Ibaraki (JP). 石田 哲也(ISHIDA, Tetsuya); 〒3020106 茨城県守谷市緑1丁目1番地21 アサヒグループホールディングス株式会社 プロセス開発研究所内 Ibaraki (JP). 吉田 淳平(YOSHIDA, Junpei); 〒3020106 茨城県守谷市緑1丁目1番地21 アサヒグループホールディングス株式会社 プロセス開発研究所内 Ibaraki (JP). 白井 建史(SHIRAI, Takeshi); 〒3020106 茨城県守谷市緑1丁目1

- (21) 国際出願番号: PCT/JP2019/021912
(22) 国際出願日: 2019年6月3日(03.06.2019)
(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 2018-121852 2018年6月27日(27.06.2018) JP
(71) 出願人: アサヒグループホールディングス株式会社(ASAHI GROUP HOLDINGS, LTD.)

(54) Title: INTERLEUKIN-6, 10 PRODUCTION PROMOTER

(54) 発明の名称: インターロイキン-6、10産生促進剤

[図2]



(57) Abstract: [Problem] To provide a novel technology that can promote the production of interleukin-6, and to provide a novel technology that can promote the production of interleukin-10. [Solution] Provided are an interleukin-6 production promoter that comprises a crude yeast cell wall hydrolysate, and an interleukin-10 production promoter that comprises a crude yeast cell wall hydrolysate.

(57) 要約: 【課題】 インターロイキン-6の産生を促進することができる新規な技術を提供する。また、インターロイキン-10の産生を促進することができる新規な技術を提供する。【解決手段】 未精製である酵母細胞壁加水分解物を含むインターロイキン-6産生促進剤、および未精製である酵母細胞壁加水分解物を含むインターロイキン-10産生促進剤。



WO 2020/003905 A1

番地 2 1 アサヒグループホールディングス株式会社 プロセス開発研究所内 Ibaraki (JP).

(74) 代理人: 水野 勝文, 外 (MIZUNO, Katsufumi et al.); 〒1000005 東京都千代田区丸の内 2 丁目 2 番 3 号 丸の内仲通りビル 7 2 1 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, 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： インターロイキン－６、１０産生促進剤

技術分野

[0001] 本発明はインターロイキン－６、１０産生に関する。

背景技術

[0002] 体内に浸入した病原体等に対する免疫系の攻撃として、好中球やマクロファージなどの貪食細胞による貪食作用（自然免疫系）、細胞傷害性Ｔ細胞のパーフォリン等の細胞傷害性物質の放出による宿主細胞の破壊、Ｂ細胞により産生された抗体による病原体の不活化（適応免疫系）などがある。

免疫系に係る細胞の活性化や機能抑制にはサイトカインが重要な役割を果たしており、そのうちの一つとして、白血球により分泌されるインターロイキンが挙げられる。

インターロイキンはこれまで複数同定されており、このうち、インターロイキン－６（ＩＬ－６）はマクロファージを刺激しての急性反応誘導などの作用が知られている。また、インターロイキン－１０（ＩＬ－１０）については主に２型ヘルパーＴ細胞（Ｔ_h２）により産生され、炎症反応の抑制などに作用することが知られている。

[0003] 一方、酵母細胞壁を加水分解または酵素処理した後、遠心分離によって精製することにより得られるβ－グルカンについて、免疫賦活効果が報告されている（非特許文献１）。

先行技術文献

非特許文献

[0004] 非特許文献１：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Triggering+dec+tin1+pathway+alone+is+not+sufficient>

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 本発明は、インターロイキン－６の産生を促進することができる新規な技

術を提供することを目的とする。また、本発明はインターロイキン-10の産生を促進することができる新規な技術を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明者は鋭意研究の結果、未精製の状態である酵母細胞壁の加水分解物が精製物と比較して、インターロイキン-6やインターロイキン-10の産生を促進することができることを見出し、本発明を完成させた。

[0007] 本発明の要旨は以下のとおりである。

[1] 未精製である酵母細胞壁加水分解物を含む、インターロイキン-6産生促進剤。

[2] 前記酵母細胞壁加水分解物が、酵母細胞壁のpHを8.0~14.0に調整し、60~120℃で3~24時間加水分解することにより得られる酵母細胞壁加水分解物である[1]に記載のインターロイキン-6産生促進剤。

[3] 未精製である酵母細胞壁加水分解物を含む、インターロイキン-10産生促進剤。

[4] 前記酵母細胞壁加水分解物が、酵母細胞壁のpHを8.0~14.0に調整し、60~120℃で3~24時間加水分解することにより得られる酵母細胞壁加水分解物である[3]に記載のインターロイキン-10産生促進剤。

[5] インターロイキン-6の産生を促進する組成物を調製するための未精製である酵母細胞壁加水分解物の使用。

[6] 前記酵母細胞壁加水分解物が、酵母細胞壁のpHを8.0~14.0に調整し、60~120℃で3~24時間加水分解することにより得られる酵母細胞壁加水分解物である[5]に記載の使用。

[7] インターロイキン-10の産生を促進する組成物を調製するための未精製である酵母細胞壁加水分解物の使用。

[8] 前記酵母細胞壁加水分解物が、酵母細胞壁のpHを8.0~14.0に調整し、60~120℃で3~24時間加水分解することにより得られ

る酵母細胞壁加水分解物である〔7〕に記載の使用。

〔9〕 前記組成物が食品組成物または医薬組成物である〔5〕から〔8〕のいずれか一つに記載の使用。

〔10〕 インターロイキン-6の産生を促進するための酵母細胞壁加水分解物の非治療的使用。

〔11〕 前記酵母細胞壁加水分解物が、酵母細胞壁のpHを8.0~14.0に調整し、60~120℃で3~24時間加水分解することにより得られる酵母細胞壁加水分解物である〔10〕に記載の使用。

〔12〕 インターロイキン-10の産生を促進するための未精製である酵母細胞壁加水分解物の非治療的使用。

〔13〕 前記酵母細胞壁加水分解物が、酵母細胞壁のpHを8.0~14.0に調整し、60~120℃で3~24時間加水分解することにより得られる酵母細胞壁加水分解物である〔12〕に記載の使用。

〔14〕 未精製である酵母細胞壁加水分解物を対象に摂取させることを含む、対象におけるインターロイキン-6の産生を促進する方法。

〔15〕 前記酵母細胞壁加水分解物が、酵母細胞壁のpHを8.0~14.0に調整し、60~120℃で3~24時間加水分解することにより得られる酵母細胞壁加水分解物である〔14〕に記載の方法。

〔16〕 未精製である酵母細胞壁加水分解物を対象に摂取させることを含む、対象におけるインターロイキン-10の産生を促進する方法。

〔17〕 前記酵母細胞壁加水分解物が、酵母細胞壁のpHを8.0~14.0に調整し、60~120℃で3~24時間加水分解することにより得られる酵母細胞壁加水分解物である〔16〕に記載の方法。

発明の効果

〔0008〕 本発明によれば、インターロイキン-6の産生を促進することができる新規な技術を提供することができる。また、本発明によれば、インターロイキン-10の産生を促進することができる新規な技術を提供することができる。

図面の簡単な説明

[0009] [図1]実施例の β -グルカンの純度に係るグラフである。

[図2]実施例のIL-6産生量に係るグラフである。

[図3]実施例のIL-10産生量に係るグラフである。

発明を実施するための形態

[0010] 本発明の一つの態様はインターロイキン-6 (IL-6) の産生促進剤に関する。また、本発明の他の態様はインターロイキン-10 (IL-10) の産生促進剤に関する。これらを本明細書においてはIL産生促進剤と総称し、共通する一つの実施形態について以下、詳細に説明する。

IL産生促進剤は、未精製である酵母細胞壁加水分解物を含有する。

[0011] 未精製である酵母細胞壁加水分解物は、酵母細胞壁を加水分解処理に供することにより得ることができる。酵母細胞壁は市販品を用いるようにしてもよいほか、酵母菌体から調製してもよい。

酵母菌体から酵母細胞壁を得る方法としては特に限定されず、例えば酵母菌体から公知の方法により得ることができる。具体的には、酵母菌体を45～65℃に加温して5～20時間自己消化させた後、遠心分離機で上清を除去する方法や、酵母菌体を80℃以上に昇温殺菌した後、そのまま遠心分離で上清を除去する方法や、酵素を添加、反応後に遠心分離して上清を除去する方法等が挙げられる。

[0012] 酵母細胞壁が由来する酵母についても特に限定されず当業者が適宜設定することができる。例えば、サッカロマイセス (*Saccharomyces*) 属、クルイベロマイセス (*Kluyveromyces*) 属、カンジダ (*Candida*) 属、ピキア (*Pichia*) 属、トルロプシス (*Torulopsis*) 属に属する酵母等の食品グレードのもの (Bekatorou et al, 2006, Food Technol. Biotechnol. 44(3), 407-415) が挙げられる。

このうち、IL-6、IL-10の産生をより促進する観点から、ビール酵母などの属するサッカロマイセス (*Saccharomyces*) 属の酵母が好ましい。サッカロマイセス (*Saccharomyces*) 属に属するものとしては、ビール酵母、

ウイスキー酵母、焼酎酵母、パン酵母、ワイン酵母、清酒酵母等を例示でき、例えばこれらのうち1種または2種以上を酵母細胞壁加水分解物の調製に用いるようにしてもよい。

ビール酵母を用いる場合には、例えば泥状ビール酵母、圧搾ビール酵母、乾燥ビール酵母、ビール酵母懸濁液などから酵母細胞壁を得たものを挙げることができる。

[0013] 酵母細胞壁を加水分解する方法についても特に限定されず、当業者が適宜設定することができる。

このうち、1L-6、1L-10の産生量促進の観点から好ましい態様として、酵母細胞壁のpHを8.0~14.0（より好ましくは10.0~12.0）に調整し、60~120℃（より好ましくは85~95℃）で3~24時間（より好ましくは12~20時間）加水分解することを挙げることができる。加水分解の際、攪拌はしてもしなくてもよい。

また、加水分解に供する酵母細胞壁は、加水分解処理の前に必要に応じアルカリ条件での洗浄処理等を行うようにしてもよい。

[0014] 1L産生促進剤は例えば上記のようにして得ることができる未精製である酵母細胞壁加水分解物を含む。未精製とは、例えばβグルカンや、マンナンなど酵母細胞壁中の特定の成分の純度を上げるための工程を行っていない状態のものをいう。酵母細胞壁中の特定の成分の純度を上げることを目的とする工程としては、例えば上述のようにして得られた酵母細胞壁加水分解物について行う、遠心分離やろ過、蒸留、再結晶、抽出、昇華、クロマトグラフィー、等電点沈殿分離、エタノール沈殿分離、塩析等の工程が挙げられる。ただし、これらと同様の工程であっても、酵母細胞壁中の特定の成分の純度を上げることを目的としない工程、例えば飲食品としての品質を担保するための異物除去を目的とした工程等は含まない。酵母細胞壁加水分解物中の特定の成分の純度を上げるための工程であるか否かは、当業者は、当該工程において使用する機器や処理条件などから判別することができる。

[0015] 1L産生促進剤は未精製である酵母細胞壁加水分解物に加えて、本発明の

目的を達することができる限り、他の成分を含んでいてもよい。

ⅠL産生促進剤の形態（剤型）については特に限定されず、医薬品、医薬部外品または飲食品などとして製造することができる。

ⅠL産生促進剤を医薬品、医薬部外品または飲食品とする場合、未精製の酵母細胞壁分解物と例えば賦型剤、結合剤、安定剤、崩壊剤、滑沢剤、矯味矯臭剤、懸濁剤、コーティング剤、その他の任意の成分とを適宜混合して製剤化することもできる。剤形としては、錠剤、丸剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、粉剤、シロップ剤等が可能であり、これらを経口的に投与することが望ましい。

[0016] または、特に限定されないが、ⅠL産生促進剤が飲食品としての態様で製造される場合、通常の飲食品のほか、特定保健用食品等の特別用途食品や栄養機能食品などであってもよい。飲食品の具体例としては、例えば、栄養補助食品（サプリメント）、牛乳、加工乳、乳飲料、清涼飲料、発酵乳、ヨーグルト、チーズ、パン、ビスケット、クラッカー、ピッツァクラスト、アイスクリーム、キャンディ、グミ、ガム、調製粉乳、流動食、病者用食品、幼児用粉乳等食品、授乳婦用粉乳等食品等を挙げることができる。

また、ⅠL産生促進剤は、ヒトを対象とする医薬品、医薬部外品、飲食品に限らず、ヒト以外の動物に対する医薬品や飼料などの形態であってもよい。ヒト以外の動物としてはヒト以外の高等脊椎動物、特にヒト以外の哺乳類を挙げることができ、より具体的にはイヌ、ネコ等の愛玩動物、ウシ、ウマ、ブタ、ヒツジ等の家畜を例示することができる。また、鳥類や魚類も挙げることができ、より具体的には肉鶏、産卵鶏、七面鳥や、サーモン、コイ、フナ、ティラピア、ナマズ、スズキ、ブリ、カンパチ、ヒラメ、タイ、マグロ等の養殖魚を例示することができる。さらに、エビ、カニ等無脊椎動物も挙げることができる。

[0017] ⅠL産生促進剤の一日あたりの摂取量についても特に限定されず、例えば、成人の場合、未精製の酵母細胞壁加水分解物を0.01~100g、好ましくは0.1~10g摂取できるように配合量等を調整すればよい。ⅠL産生

促進剤における未精製の酵母細胞壁加水分解物の含有割合も特に限定されず、製造の容易性や好ましい一日の投与量等に合わせて適宜調節すればよい。

[0018] 以上、本実施形態によれば、IL-6、IL-10の産生を促進可能である新規な技術を提供できる。

すなわち、本実施形態に係る未精製である酵母細胞壁加水分解物等を、摂取の態様は特に限定されないが、例えば上述の当該未精製である酵母細胞壁加水分解物を含む医薬品、医薬部外品、食品などの態様で摂取することにより、IL-6、IL-10の産生を促進することができる。その結果、個人差はあるが、免疫機能の賦活化による感染症の症状緩和などが期待できる。

実施例

[0019] 以下、本発明を実施例により更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されない。

[0020] [未精製の酵母細胞壁分解物の調製（実施例）]

アサヒグループ食品（株）栃木小金井工場にて製造したサッカロマイセス（*Saccharomyces*）属に属するビール酵母に由来する酵母細胞壁（固形分10%）を、加水分解処理に供した。

具体的は、酵母細胞壁を水酸化ナトリウムでpH11に調整後、90℃に加熱し、18時間処理した。これをドラムドライヤーにて乾燥し、酵母細胞壁加水分解物（以下、HYCW）とした。

[0021] [精製した酵母細胞壁分解物の調製（比較例）]

上記の加水分解処理後の乾燥を行わずに、塩酸でpH5.5に調整後、遠心分離して得られた重液をドラムドライヤーで乾燥したものを酵母グルカン（以下、YG）とした。また、軽液をBrix40%まで濃縮した後、125℃、40秒の条件で殺菌し、スプレードライにて乾燥したものを酵母マンナン（以下、YM）とした。

[0022] なお、実施例、比較例とも、2013年8月および同年9月製造の2種類の酵母細胞壁を用い、それぞれ上記の調製を行った。以下、2013年8月製造の酵母細胞壁に由来するものを（a）と、同年9月製造の酵母細胞壁に

由来するものを (b) とする。

[0023] [β-グルカン純度]

実施例であるHYCWと、比較例であるYG、YMについて、採取した試料にα-アミラーゼ、プロテアーゼ、アミログルコシダーゼを順に作用させた後に、エタノールを添加した。生成した沈殿を80%エタノール、アセトンを用いて洗浄した。その後、72% 硫酸を5 mL 添加し、20°Cで4時間分解した後、水を70 mL 添加し、沸騰水浴中で2時間加水分解を行った。冷却、中和後、グルコースオキシダーゼ法によりグルコース濃度を定量し、それに0.9を乗じ、β-グルカン純度を算出した。

結果を図1に示す。HYCWを遠心分離することにより、β-グルカン画分とマンナン画分に分離することができる。沈殿を乾燥させたものがYGで、β-グルカン純度は約33%に高まり、上清を乾燥させたものがYMでβ-グルカン純度は約1%とほぼ含まれていなかった。

[0024] [IL-6、IL-10 産生量の測定]

公知の方法に従い、IL-6、IL-10を測定した (Sonck et al, 2010, *Veterinary Immunology and Immunopathology* 135, 199-207)。14週齢の離乳子豚5頭の頸静脈から、ヘパリン管に末梢血を採血した。その後、Lymphoprepを用い、800×g・18°C・25分間の条件下で密度勾配遠心分離し、末梢血単核細胞 (PBMC) を得た。塩化アンモニウムで赤血球を溶血し、350×g・18°C・10分間の遠心分離後、沈殿を10% ウシ胎児血清・非必須アミノ酸溶液・100 μg/mLピリビン酸ナトリウム・292 mg/mL L-グルタミン・100 IU/mL ペニシリン・100 μg/mL ストレプトマイシン・100 μg/mL カナマイシンを含むRPMI 1640培地で3回洗浄し、10⁷ cells/mLとなるように懸濁した。

末梢血単核細胞 (PBMC) に対しHYCW、YG、YMにより刺激し、IL-6、IL-10の産生量を測定した。

具体的には、20 μg/mLもしくは200 μg/mL の各サンプルで、マルチウェルプレート上にて1×10⁷ cellsのPBMCを24時間

刺激した。

その後、上清を回収し、市販のサイトカイン測定ELISAキット（R & D Systems社）を用いて、マニュアルに従って測定した。negative controlはHBSS（Hank's Balanced Salt Solution）を使用した。

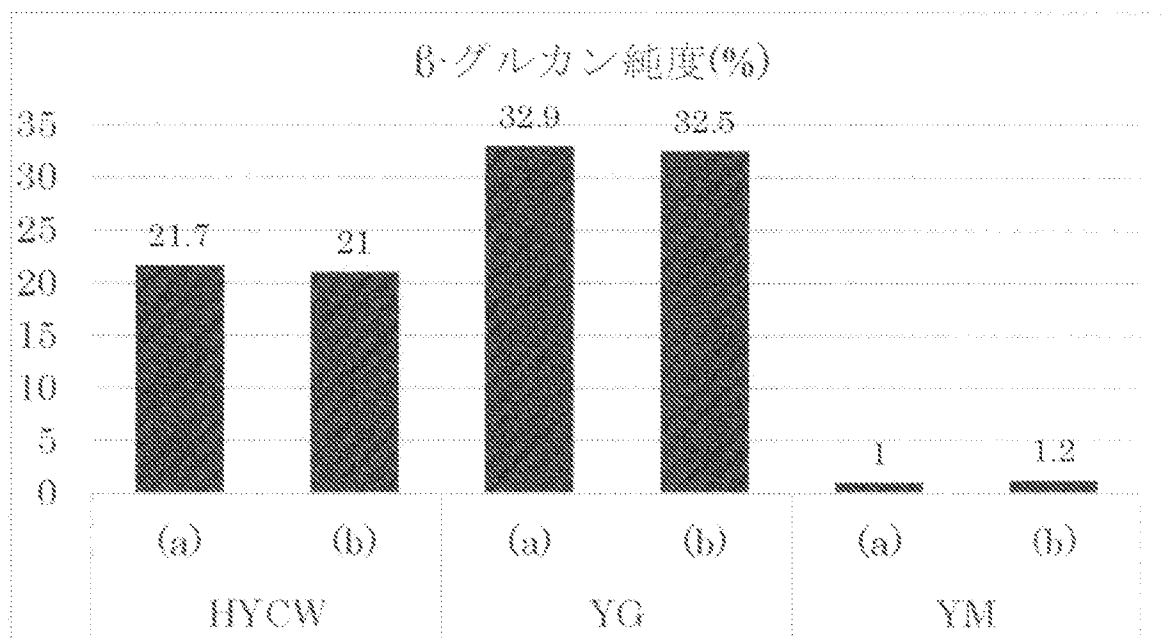
[0025] 結果を図2、3に示す。

図2、3から理解できるとおり、HYCWによる刺激により、YG、YMの場合と比較してIL-6、IL-10の産生量が大きく増加していることが理解できる。

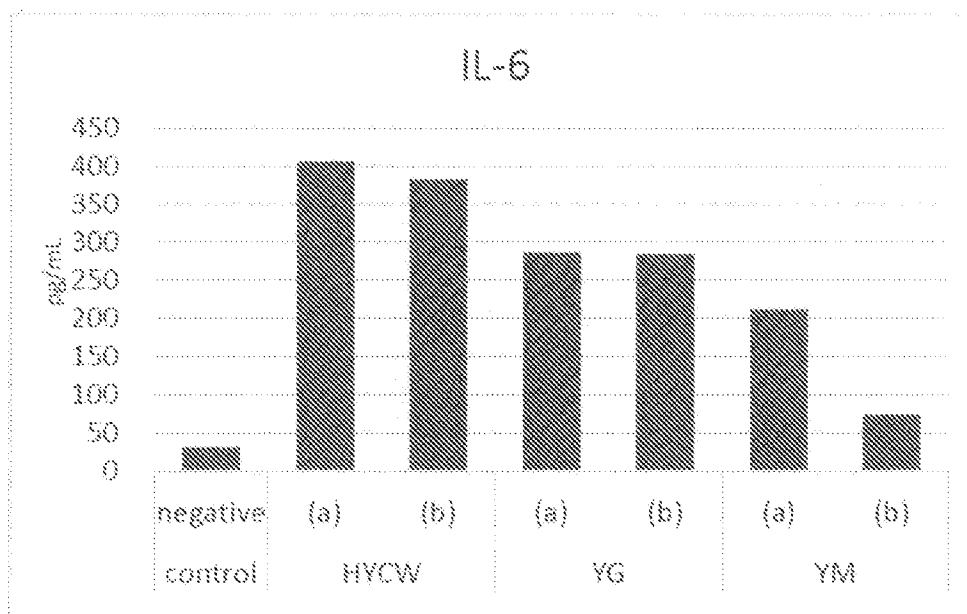
請求の範囲

- [請求項1] 未精製である酵母細胞壁加水分解物を含む、インターロイキン-6 産生促進剤。
- [請求項2] 前記酵母細胞壁加水分解物が、酵母細胞壁のpHを8.0～14.0に調整し、60～120℃で3～24時間加水分解することにより得られる酵母細胞壁加水分解物である請求項1に記載のインターロイキン-6産生促進剤。
- [請求項3] 未精製である酵母細胞壁加水分解物を含む、インターロイキン-10産生促進剤。
- [請求項4] 前記酵母細胞壁加水分解物が、酵母細胞壁のpHを8.0～14.0に調整し、60～120℃で3～24時間加水分解することにより得られる酵母細胞壁加水分解物である請求項3に記載のインターロイキン-10産生促進剤。

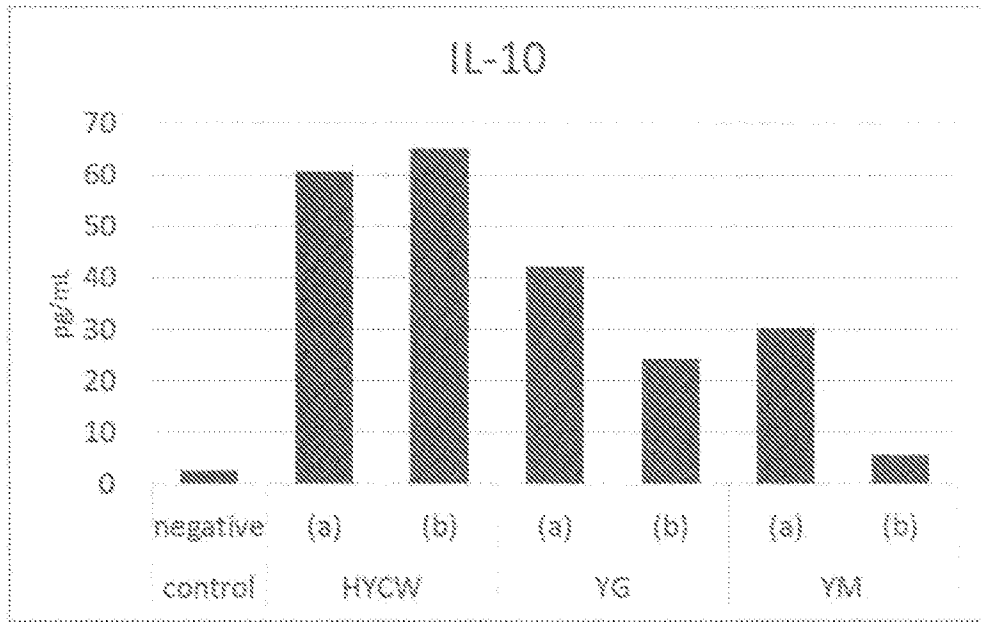
[図1]



[図2]



[図3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/021912

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl. [see extra sheet]

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. A61K36/062, A21D13/00, A21D13/80, A23C1/00, A23C9/152, A23C19/00, A23G3/34, A23G3/36, A23G4/06, A23G9/32, A23L2/00, A23L2/84, A23L33/145, A61P37/02, A61P43/00

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 1971-2019
 Registered utility model specifications of Japan 1996-2019
 Published registered utility model applications of Japan 1994-2019

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

JSTplus/JMEDplus/JST7580 (JDreamIII), Cplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (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 2017-511122 A (DSM IP ASSETS B.V.) 20 April 2017, examples 2, 5 & WO 2015/140318 A1, examples 2, 5 & US 2017/0107547 A1 & EP 3119901 A1 & CA 2941422 A & CN 106103727 A	1-4
X	YU, K. W. et al., Physiological effects of yeast hydrolysate SCP-20, Food Research International, 2002, vol. 35, no. 9, pp. 879-884, abstract, results, item 3.3	1

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 20.06.2019	Date of mailing of the international search report 09.07.2019
---	--

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 REPORTInternational application No.
PCT/JP2019/021912

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	YANG, Huan-sheng et al., Effects of yeast products on the intestinal morphology, barrier function, cytokine expression, and antioxidant system of weaned piglets, Journal of Zhejiang University. Science. B, 2016, vol. 17, no. 10, pp. 752-762, abstract, results, item 3.2	3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/021912

[Continuation of Box A]

A61K36/062 (2006.01) i, A21D13/00 (2017.01) i, A21D13/80 (2017.01) i,
A23C1/00 (2006.01) i, A23C9/152 (2006.01) i, A23C19/00 (2006.01) i,
A23G3/34 (2006.01) i, A23G3/36 (2006.01) i, A23G4/06 (2006.01) i,
A23G9/32 (2006.01) i, A23L2/00 (2006.01) i, A23L2/84 (2006.01) i,
A23L33/145 (2016.01) i, A61P37/02 (2006.01) i, A61P43/00 (2006.01) i

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） Int.Cl. 特別ページ参照		
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. A61K36/062, A21D13/00, A21D13/80, A23C1/00, A23C9/152, A23C19/00, A23G3/34, A23G3/36, A23G4/06, A23G9/32, A23L2/00, A23L2/84, A23L33/145, A61P37/02, A61P43/00		
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 1971-2019年 日本国実用新案登録公報 1996-2019年 日本国登録実用新案公報 1994-2019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), CPlus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)		
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	JP 2017-511122 A (ディーエスエム アイピー アセツ ビー、 ブイ。) 2017.04.20, 実施例 2, 5 & WO 2015/140318 A1 実施例 2, 5 & US 2017/0107547 A1 & EP 3119901 A1 & CA 2941422 A & CN 106103727 A	1-4
X	YU, K.W. et al., Physiological effects of yeast hydrolysate SCP-20, Food Research International, 2002, Vol.35, No.9, pp.879-884, Abstract, Results の項目 3.3	1
<input checked="" type="checkbox"/> C 欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> 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 「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 20.06.2019	国際調査報告の発送日 09.07.2019	
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) 鳥居 福代 電話番号 03-3581-1101 内線 3439	4U 3436

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
X	YANG, Huan-sheng et al., Effects of yeast products on the intestinal morphology, barrier function, cytokine expression, and antioxidant system of weaned piglets, Journal of Zhejiang University. Science. B, 2016, Vol.17, No.10, pp.752-762, Abstract, Results の項目 3.2	3

発明の属する分野の分類

A61K36/062(2006.01)i, A21D13/00(2017.01)i, A21D13/80(2017.01)i, A23C1/00(2006.01)i, A23C9/152(2006.01)i, A23C19/00(2006.01)i, A23G3/34(2006.01)i, A23G3/36(2006.01)i, A23G4/06(2006.01)i, A23G9/32(2006.01)i, A23L2/00(2006.01)i, A23L2/84(2006.01)i, A23L33/145(2016.01)i, A61P37/02(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i