

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2006年4月13日 (13.04.2006)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2006/038320 A1

- (51) 国際特許分類⁷: G01N 33/50, 33/15
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2005/003870
- (22) 国際出願日: 2005年3月7日 (07.03.2005)
- (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2004-289211 2004年9月30日 (30.09.2004) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 小林製薬株式会社 (KOBAYASHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5418507 大阪府大阪市中央区道修町四丁目3番6号 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 長谷川 靖之 (HASEGAWA, Yasuyuki) [JP/JP]; 〒5670057 大阪府茨

木市豊川一丁目30番3号 小林製薬株式会社中央研究所内 Osaka (JP).

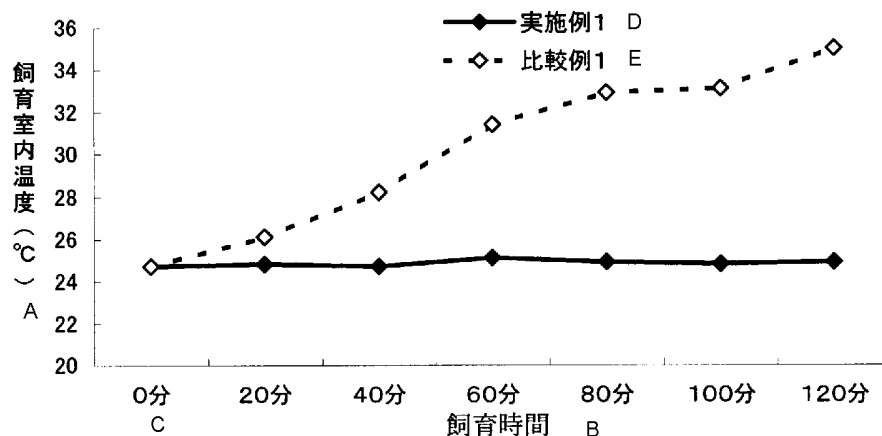
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),

/ 続葉有 /

(54) Title: METHOD OF ESTIMATING FUNCTIONAL CAPABILITY OF VOLATILE SUBSTANCE

(54) 発明の名称: 揮散性物質の機能性の評価方法



A... TEMP. INSIDE REARING CHAMBER (°C)
B... REARING TIME
C... MIN

D... EXAMPLE 1
E... COMP. EX. 1

(57) Abstract: [PROBLEMS] To provide a method of in vivo estimating the functional capability of volatile substances with high precision. [MEANS FOR SOLVING PROBLEMS] Not only is an air having a volatile substance evaporated to a given level in advance fed into a rearing chamber but also an air discharge from the rearing chamber is carried out to thereby maintain the inside of the rearing chamber at a given level of volatile substance. Laboratory animals are reared in the above rearing chamber, and any influence on the laboratory animals is observed. In this manner, the functional capability of volatile substances can be estimated with high precision.

(57) 要約: 【課題】 本発明の目的は、in vivoにおいて揮散性物質の機能性を高い精度で評価する方法を提供することである。【解決手段】 飼育室内に予め所定の濃度に揮散性物質を揮散させた空気を供給させると共に、該飼育室内の空気の排出を行うことにより、該飼育室内を一定の揮散性物質濃度に保ち、このような飼育室内で実験動物を飼育して、その実験動物に及ぼされる影響を観察することによって、該揮散性物質の機能性を高い精度で評価できる。



WO 2006/038320 A1



OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

揮散性物質の機能性の評価方法

技術分野

- [0001] 本発明は、揮散性物質の機能性の評価方法に関する。より詳細には、本発明は、実験動物を用いて揮散性物質の機能性を高い精度で評価する方法に関する。

背景技術

- [0002] 常温で揮散する物質の中には、揮散された状態で、芳香、消臭、殺菌、殺虫性、害虫忌避、鎮静、覚醒等の種々の活性を発揮するものが知られている。このような活性を有する揮散性の物質は、揮散性薬剤として、芳香剤、香水、化粧品、浴用剤、防腐剤、抗菌剤、防虫剤等に利用されている。かかる揮散性薬剤を開発する上では、*in vivo*での揮散性物質の安全性や特性を確認し、該物質の機能性を高い精度で評価する技術が不可欠である。
- [0003] 従来、揮散性物質の機能性を*in vivo*で評価するには、密閉系又は開放系の実験動物飼育ケージに実験動物と共に揮散性物質を入れて揮散性物質が該実験動物に与える影響を確認する方法が採用されている（例えば、非特許文献1参照）。しかしながら、密閉系の飼育ケージを使用する従来法では、飼育時間の経過と共にケージ内の酸素濃度が欠乏するだけでなく実験動物の体温による飼育ゲージ内の温度の上昇、呼吸による飼育ゲージ内の湿度の上昇によって実験動物が悪影響を受けて、揮散性物質の影響が実験動物に正しく反映されないという欠点がある。また、開放系の飼育ケージを使用する従来法では酸素欠乏、温湿度上昇という問題は解消されるが、揮散された揮散性物質が飼育ケージ外に排出し、飼育ケージ内雰囲気揮散性物質濃度が飼育時間の経過と共に変動するため、揮散性物質の機能性を正確に評価できないという問題点がある。また、上記従来の評価方法では、蒸気圧が異なる複数の揮散性化合物から構成されている揮散性物質を評価対象とする場合、該揮散性物質中の各揮散性化合物の揮散速度が異なるため、飼育ケージ内に揮散された揮散性化合物の分布が経時的に変化し、揮散性物質の機能性を正しく評価できないという不都合もあった。

[0004] このような従来技術を背景として、揮散性物質の安全性や特性を確認し、該物質の機能性を高い精度で評価する技術の開発が望まれていた。

非特許文献1:谷田貝光克、土師美恵子、「精油のマウスの運動量におよぼす影響とその揮散度について」、木材学会誌、Vol.31、No.5、p.409-417、1985年

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0005] そこで、本発明の目的は、上記従来技術の課題を解決することである。即ち、本発明は、in vivoにおいて揮散性物質の機能性を高い精度で評価する方法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] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討したところ、飼育室内に予め所定の濃度で揮散性物質を揮散させた空気を供給させると共に、該飼育室内の空気の排出を行うことにより、該飼育室内を一定の揮散性物質濃度に保ち、このような飼育室内で実験動物を飼育して、その実験動物に及ぼされる影響を観察することによって、該揮散性物質の機能性を高い精度で評価できることを見出した。本発明は、かかる知見に基づいて、更に検討を重ねて開発されたものである。

[0007] 即ち、本発明は、下記に掲げる発明を提供するものである：

項1. 揮散性物質の機能性の評価方法であって、

(1)実験動物を入れた飼育室内に予め所定の濃度で揮散性物質を揮散させた空気を供給させると共に、該飼育室内の空気の排出を行うことにより、一定の揮散性物質濃度雰囲気下で該実験動物の飼育を行う工程、及び

(2)該揮散性物質が実験動物に与える影響を観察し、該揮散性物質の機能性を評価する工程、

を含有する、上記評価方法。

項2. 揮散性物質が香料である、項1に記載の評価方法。

[0008] 以下に、本発明を詳細に説明する。

[0009] 本発明の評価方法は、揮散性物質の機能性について評価するものである。

[0010] 本発明において、揮散性物質とは、通常の使用状態(常温常圧下)において揮散

する物質、即ち、常温揮散性の物質のことである。本発明において評価対象となる揮散性物質は、構造や組成が公知の物質であっても、また構造や組成が未知の物質であってもよい。

[0011] また、該揮散性物質は、単一の化合物から構成されるものの他、複数の化合物から構成されるものであってもよい。本発明の評価方法では、複数の化合物から構成される揮散性物質を評価対象としても、各化合物の揮散速度の違いによる悪影響を排除して、揮散性物質の機能性を正確に評価できるという利点があり、かかる観点から、好適な評価対象の1つとして複数の化合物から構成される揮散性物質が挙げられる。このような揮散性物質として、具体的には植物由来の精油成分が例示される。

[0012] また、本発明の評価方法では、揮散性物質は予め揮発させた状態で使用されるため、常温常圧下で揮散の程度が低い揮散性物質であっても、実験動物に影響が認められる程度に該物質の揮散濃度を調整でき、これによって該揮散性物質の機能性を高い精度で評価できるという利点もあるので、かかる観点から、好適な評価対象の1つとして蒸気圧10mmHg以下の低揮散性の物質が挙げられる。

[0013] 揮散性物質として、具体的には、香料、消臭性物質、殺菌性物質、殺虫性物質、害虫忌避性物質、鎮静性物質、覚醒性物質等として知られている揮散性物質が挙げられる。中でも、香料は、アロマセラピー効果を初めとする種々の生理活性を有していることが知られており、本発明の方法は、香料の新たな特性や安全性を評価するための方法として好適である。なお、機能性(用途)が全く知られていない揮散性物質についても、本発明の評価方法に適用して、新たな機能性の有無や程度の評価を行うことができる。

[0014] また、本発明において、評価対象となる機能性とは、実験動物の行動特性や生理学的パラメーターを測定することにより推定可能な機能特性のことである。かかる機能性の具体例として、睡眠促進効果、覚醒効果、利尿効果、食欲増進効果、抗アレルギー効果、ダイエット効果、消化促進効果等が例示される。

[0015] 本発明の評価方法で使用する実験動物としては、評価の対象となる機能性の有無や程度を反映可能な動物であることを限度として、特に制限されない。該実験動物として、具体的には、ラット、マウス、ウサギ、猿、犬等の哺乳動物；鶏、ハト等の鳥類；蛙

等の両性類等が例示される。これらの中で、ほ乳類、特にマウス、ラット及びウサギは、実験動物として汎用されており、好適である。

[0016] また、当該実験動物は、評価対象の機能性に応じて、疾患モデル動物や実験用に改良された動物を使用することもできる。

[0017] 以下、本発明の評価方法を工程毎に説明する。

工程(1)

本工程(1)では、実験動物を入れた飼育室内に予め所定の濃度で揮散性物質を揮散させた空気を供給させると共に、該飼育室内の空気の排出を行うことにより、一定の揮散性物質濃度雰囲気下で該実験動物の飼育を行う。

[0018] 本工程で使用する「所定の濃度で揮散性物質を揮散させた空気」(以下、供給空気と表記する)の調製は、当該技術分野で公知又は慣用の方法に従って行うことができる。その製法の一例として、所定の容量の容器内に目的の濃度となる分量の揮散性物質を入れて、該容器を密閉した後に加熱し、容器内で揮散性物質の全量を完全に揮散させる方法が挙げられる。

[0019] 本工程において、飼育室内雰囲気の揮散性物質の濃度は、実質的に、供給空気中の揮散性物質の濃度に保持される。故に、供給空気中の揮散性物質の濃度は、実験動物に暴露する揮散性物質の濃度に基づいて適宜設定される。

[0020] 該供給空気の酸素含量や湿度については、実験動物の生育を妨げない範囲で適宜調整することができる。

[0021] 供給空気を飼育室内に供給するには、公知又は慣用の空気供給手段を使用することにより行うことができる。

[0022] 供給空気の飼育室内への供給速度としては、供給空気の滞留時間、使用する実験動物の種類、飼育室の容量、供給空気に含まれる揮散性物質の種類や濃度等に応じて、適宜設定される。また、供給空気の滞留時間としては、通常0.5～30000分、好ましくは5～3000分が挙げられる。なお、ここでいう「供給空気の滞留時間」とは、飼育室の容量をXml、供給空気の供給速度をYml/minとすると、 X/Y として算出される。

[0023] 本工程では、上記供給空気の供給と共に、飼育室内の空気の排出を行う。飼育室

内の空気を排出させる方法としては、例えば、飼育室内の空気排出口から自然排出させる方法や、飼育室内の空気排出口ファン等の空気排出手段を設け、該手段により強制排出させる方法等が挙げられる。なお、飼育室内の空気を強制排出する場合には、その空気排出速度は、上記供給空気の供給速度と同速度に設定する。

[0024] なお、供給空気の供給と飼育室内の空気の排出は、飼育室内の雰囲気を一定の揮散性物質濃度に保つ観点から、連続的に実施することが望ましい。しかし、本発明の効果を妨げず、実験動物の飼育全期間の平均として算出した供給空気の滞留時間が上記範囲を具備することを限度として、供給空気の供給と飼育室内の空気の排出を断続的に実施してもよい。

[0025] 上記のように、供給空気の供給と飼育室内の空気の排出を行うことにより、飼育室内の雰囲気の揮散性物質濃度が一定に保たれる。かかる雰囲気下で所定の期間、実験動物の飼育を行うことによって、揮散性物質の作用効果が実験動物に、正確に反映される。なお、実験動物の飼育温度や給餌方法については、実験動物の種類や評価目的等に応じて適宜設定される。

[0026] 工程(2)

本工程では、揮散性物質が実験動物に与える影響を観察し、該揮散性物質の機能性の評価を行う。

[0027] 揮散性物質が実験動物に与える影響は、該揮散性物質の機能性に応じて種々異なる。そのため、本工程における「揮散性物質が実験動物に与える影響」の観察は、評価対象の機能性に基づいて変動する実験動物の行動特性や生理学的パラメーターを測定することにより実施される。例えば、評価対象の機能性が睡眠促進効果や覚醒効果の場合であれば、実験動物の睡眠時間、運動量、脳波又は筋電図の状態；評価対象の機能性が利尿効果の場合であれば、実験動物の排出尿量；評価対象の機能性が食欲増進効果の場合であれば、実験動物の接餌量；評価対象の機能性が抗アレルギー効果であれば、実験動物の血中ヒスタミン濃度；評価対象の機能性がダイエット効果であれば、実験動物の体重；消化促進効果であれば、胃液分泌量もしくは腸管のぜん動運動の変化を測定すればよい。

[0028] このように実験動物の行動特性や生理学的パラメーターを測定し、その測定結果

に基づいて、評価対象の機能性の有無や程度を推定できる。斯くして、「揮散性物質が実験動物に与える影響」の観察結果に基づいて、該揮散性物質の機能性の評価を行うことができる。

発明の効果

[0029] 本発明の揮散性物質の機能性の評価方法によれば、実験動物の飼育雰囲気が一
定の揮散性物質濃度に保持されるので、高い精度で、in vivoにおける揮散性物質の
機能性を評価することができる。

[0030] また、本発明の評価方法において、揮散性物質を予め揮散させた空気を実験動物
の飼育室内に供給するので、蒸気圧が異なる複数の揮散性化合物から構成される
揮散性物質を使用しても、飼育室内の各揮散性化合物の分布が経時的に変化する
ことがなく、揮散性物質中の各化合物の組成比を正確に反映した飼育室雰囲気が作
成される。それ故、蒸気圧が異なる複数の揮散性化合物から構成される揮散性物質
に対しても、高い精度でその機能性を評価できる。

[0031] 更に、本発明の評価方法では、揮散性物質を予め揮散させた空気の供給と飼育室
内の空気の排出が、継続的に行われているため、動物飼育期間中に、飼育室を開
放してサンプリングを行ったとしても、サンプリング後速やかに実験動物の飼育雰
囲気を、所定の揮散性物質濃度に戻すことができる。そのため、本発明の評価方法
によれば、サンプリングを行うことにより生じる実験誤差を最小限に抑えることが
できる。

図面の簡単な説明

[0032] [図1]図1は、実施例1及び比較例1における、飼育期間中の飼育室内の温度の経時
的变化を示す図である。

[図2]図2は、実施例1及び比較例1における、飼育期間中の飼育室内の湿度の経時
的变化を示す図である。

[図3]図3は、実施例1及び比較例1における、飼育期間中の飼育室内の α -サンタロ
ールの濃度(機器測定値)の経時の変化を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

[0033] 以下、実施例及び試験例を挙げて本発明を説明するが、本発明はこれらの実施例
に限定されるものではない。

実施例1

鎮静・睡眠効果を有する α -サントロールを揮散性物質のモデルとして、その鎮静・睡眠効果について下記方法に従って評価した。

- [0034] 下記の条件下で体重240gのWistar系雄性ラット(1匹)を飼育し、飼育期間中、飼育室内温度、飼育室内湿度、飼育室内の α -サントロール濃度の経時変化を測定すると共に、飼育期間中の該ラットの行動を観察し、 α -サントロールの鎮静・睡眠効果について評価した(実施例1)。なお、飼育室内の α -サントロール濃度は、ガスクロマトグラフィーにより測定した。

(i)飼育器

空気供給口と空気排出口を有するの円柱形の飼育室(容量17L)を備えた飼育器を利用した。

(ii)供給空気

95重量% α -サントロール含有溶液をパルプ製濾紙に0.15g含浸させ、これを無臭袋に入れ、更に窒素:酸素(容量比)4:1の工業用エアを25L入れて、該無臭袋を密閉した。これを40℃で8時間静置させた後、室温で1時間放置して、 α -サントロールが5.7mg/Lの濃度で揮散している供給空気を製した。

(iii)供給空気の供給と飼育室内空気の排出

空気供給ポンプ(GLサイエンス社製、SP206-AC)を用いて、流速500mL/minで飼育期間中連続的に供給空気の供給を行った。飼育室内空気の排出は、飼育室に設けられた排出口から自然排出により実施した。

(iv)飼育条件

餌及び水を自由に摂取できるよう飼育室内に入れて、120分間、飼育室内に実験動物を入れ、飼育した。

- [0035] また、比較として、下記の条件下で体重240gのWistar系雄性ラット(1匹)を飼育し、実施例1と同様に、飼育期間中、飼育室内温度、飼育室内湿度、飼育室内の α -サントロール濃度の経時変化を測定すると共に、飼育期間中の該ラットの行動を観察した(比較例1)。

- [0036] 飼育室内の温度、湿度及び α -サントロール濃度の測定結果について、図1〜3に

に示す。図1～3から分かるように、実施例1では、飼育期間中、飼育室内の温度、湿度及び α -サントロール濃度は一定に保持されていたが、比較例1では、飼育時間の経過に伴って、飼育室内の温度、湿度及び α -サントロール濃度が上昇することが確認された。従って、実施例1では、 α -サントロールの作用をラットに正確に反映できていることが明らかとなった。一方、比較例1では、飼育期間中に α -サントロール濃度と共に温度や湿度が変化しているので、 α -サントロールの作用をラットに正確に反映できていないことが確認された。

[0037] また、飼育期間中にラットの行動を観察した結果を表1に示す。この結果、実施例1では、飼育室内のラットの行動に異常は認められなかったが、比較例1では、ラットの体表、行動、接餌状況に異常がみられ、飼育室内の環境変化によりストレスを受けていることが確認された。また、実施例1では、ラットは、飼育期間中、通常よりも睡眠時間及び睡眠回数が多かったことから、 α -サントロールには鎮静・睡眠効果があることが確認できた。一方、比較例1では、ラットの行動に異常が見られたため、 α -サントロールには鎮静・睡眠効果については確認できなかった。以上の結果から、本発明の方法によれば、揮散性物質の機能性を正確に評価できることが確認された。

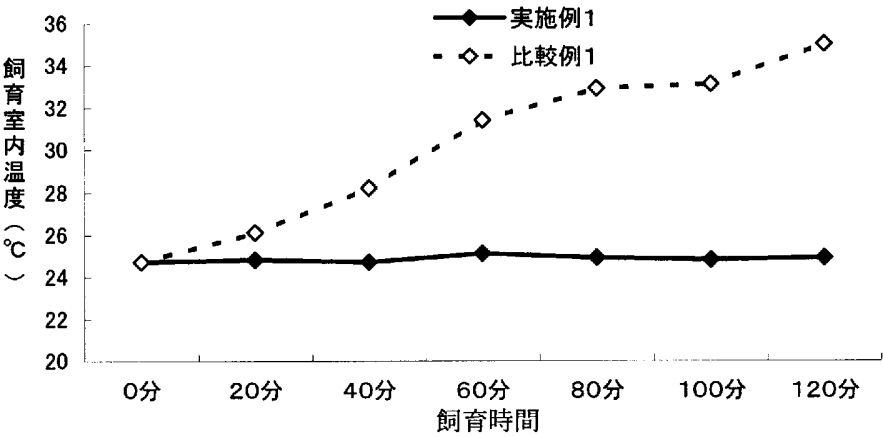
[0038] [表1]

	比較例1	実施例1
ラットの体表の状況	湿度上昇が原因と見られる体表の濡れが確認された。	変化なし。
ラットの行動状況	動きが緩慢。	通常よりも睡眠時間及び睡眠回数が多いこと以外は、変化なし。
接餌状況	接餌せず。	通常通り接餌。

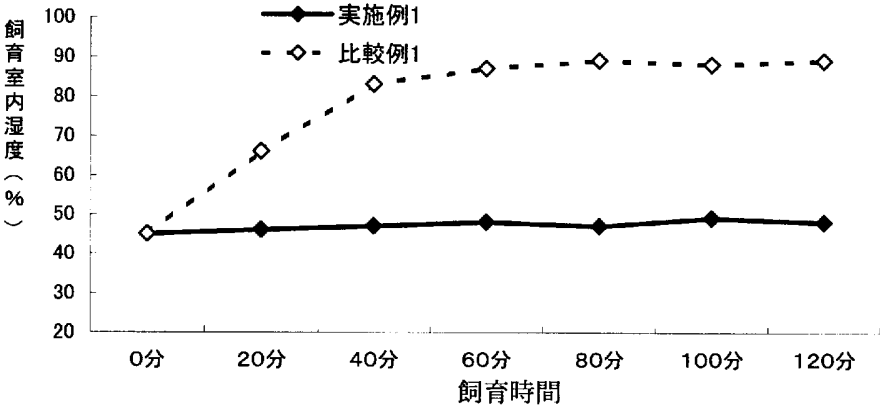
請求の範囲

- [1] 揮散性物質の機能性の評価方法であって、
- (1)実験動物を入れた飼育室内に予め所定の濃度で揮散性物質を揮散させた空気を供給させると共に、該飼育室内の空気の排出を行うことにより、一定の揮散性物質濃度雰囲気下で該実験動物の飼育を行う工程、及び
- (2)該揮散性物質が実験動物に与える影響を観察し、該揮散性物質の機能性を評価する工程、
- を含有する、上記評価方法。
- [2] 揮散性物質が香料である、請求項1に記載の評価方法。

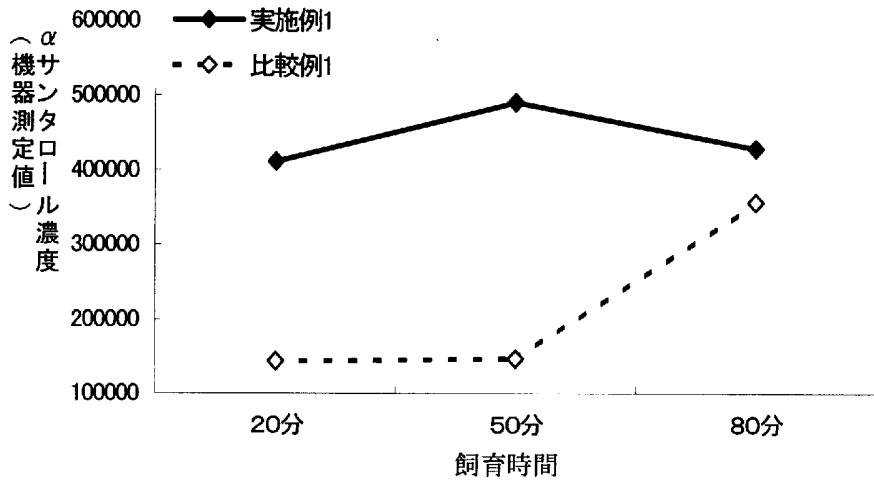
[図1]



[図2]



[図3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/003870

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ G01N33/50, G01N33/15

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.⁷ G01N33/50, G01N33/15, G01N33/48

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2005
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2005	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2005

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

CA (STN), JICST FILE (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	LEE et al., An HDI Polysocyanate Aerosol Exposure System for Large-Scale Animal Experiments, AIHA Journal, Vol.64, 2003, pages 439 to 444, abstract; page 440, left column, line 16 to page 441, right column, line 3; Fig. 1	1, 2

☐ 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

09 May, 2005 (09.05.05)

Date of mailing of the international search report

24 May, 2005 (24.05.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl.⁷ G01N33/50, G01N33/15

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.⁷ G01N33/50, G01N33/15, G01N33/48

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	1971-2005年
日本国実用新案登録公報	1996-2005年
日本国登録実用新案公報	1994-2005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)

CA(STN), JICST ファイル (JOIS)

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 請求の範囲の番号
X	LEE et al, An HDI Polyisocyanate Aerosol Exposure System for Large-Scale Animal Experiments, AIHA Journal, Vol.64, 2003, pages 439-444 Abstract, 440 ページ左欄 16 行~441 ページ右欄 3 行, FIGURE1	1, 2

☐ 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

09.05.2005

国際調査報告の発送日

24.5.2005

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)

2 J

3312

加々美 一恵

電話番号 03-3581-1101 内線 3252