

(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  
2016 年 12 月 8 日(08.12.2016)



(10) 国際公開番号

WO 2016/195089 A1

- (51) 国際特許分類:  
A61K 36/48 (2006.01) A61K 38/00 (2006.01)  
A61K 8/38 (2006.01) A61P 1/02 (2006.01)  
A61K 8/97 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)  
A61K 31/785 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/066641
- (22) 国際出願日: 2016 年 6 月 3 日(03.06.2016)
- (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 2015-113824 2015 年 6 月 4 日(04.06.2015) JP
- (71) 出願人: ライオン株式会社(LION CORPORATION)  
[JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目 3 番 7 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 岩井 崇郎(IWAI Takao); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 物井 則幸(MONOI Noriyuki); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 鈴木 苗穂(SUZUKI Naho); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 曾我 晶子(SOGA Akiko); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人英明国際特許事務所(PATENT PROFESSIONAL CORPORATION EI-MEI PATENT OFFICE); 〒1040061 東京都中央区銀座二丁目 1 6 番 1 2 号 銀座大塚ビル 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, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 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:  
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: SALIVATION PROMOTER, XEROSTOMIA INHIBITOR, ORAL CAVITY MOISTURIZER, AND COMPOSITIONS

(54) 発明の名称: 唾液分泌促進剤、口腔乾燥抑制剤及び口腔内うるおい付与剤、及び組成物

(57) Abstract: A salivation promoter that comprises as active ingredients polyglutamic acid and/or a salt thereof and an *Aspalathus linearis* extract.

(57) 要約: ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分として含有する唾液分泌促進剤。



WO 2016/195089 A1

## 明 細 書

発明の名称：

唾液分泌促進剤、口腔乾燥抑制剤及び口腔内うるおい付与剤、及び組成物  
技術分野

[0001] 本発明は、唾液分泌促進剤、口腔乾燥抑制剤及び口腔内うるおい付与剤、及び組成物に関するものである。

### 背景技術

[0002] ドライマウスは、唾液分泌量が低下して唾液の質に異常をきたし、のどが渇いたり口のなかが乾燥し、痛みや不快感が生じる。そしてべとべとした不快感、会話の困難さ、口臭の発生等を伴う。さらに病的になると、口腔内菌叢の変化から、う蝕、歯周疾患、種々の感染症等、口腔機能のみならず全身健康の不全を生ずる。

[0003] 対症療法としては、人工唾液、口腔保湿・湿潤剤等により口腔内の保湿をすることが挙げられるが、根本的な解決にはならない。このことから、唾液の分泌を促進して口腔内を潤すことは、口腔を爽快に保ち、口腔疾患や全身疾患を予防する上で重要である。唾液分泌促進剤としては、ポリグルタミン酸及びその塩が挙げられるが、さらに優れた唾液分泌促進効果を有する技術が望まれていた。

### 先行技術文献

#### 特許文献

- [0004] 特許文献1：特表2010-520913号公報  
特許文献2：特開2008-24620号公報  
特許文献3：特開2006-117563号公報  
特許文献4：特開2000-239136号公報  
特許文献5：国際公開第2005/049050号

### 発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 本発明は上記事情に鑑みなされたもので、ドライマウス改善に有効な唾液分泌促進剤、口腔乾燥抑制剤、口腔内うるおい付与剤、ならびに口腔用及び内服組成物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、上記目的を達成するため鋭意検討した結果、ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを併用することで、唾液分泌が促進され、口の中の乾燥がやわらぎ、べとべとした不快感が除去されることを知見し、本発明をなすに至ったものである。

[0007] 従って、本発明は下記剤及び組成物を提供する。

[1]. (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分として含有する唾液分泌促進剤。

[2]. (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分として含有する口腔乾燥抑制剤。

[3]. (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分として含有する、口腔内うるおい付与剤。

[4]. (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを含有する、口腔用組成物又は内服組成物。

[5]. (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分として含有する、唾液分泌促進用口腔用組成物又は唾液分泌促進用内服組成物。

[6]. (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分

分として含有する、口腔乾燥抑制用口腔用組成物又は口腔乾燥抑制用内服組成物。

[7]. (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分として含有する、口腔内うるおい付与用口腔用組成物又は口腔内うるおい付与用内服組成物。

[8]. (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩の含有量が、0.001～50質量%であり、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物の含有量が、0.0001～80質量%である[4]～[7]のいずれかに記載の組成物。

### 図面の簡単な説明

[0008] [図1]ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物との唾液分泌促進作用を示すグラフである。

[図2]ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物との口腔乾燥抑制効果及び口腔内うるおい付与効果を示すグラフである。

### 発明を実施するための形態

[0009] 以下、本発明について詳細に説明する。

本発明は、(A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分として含有する唾液分泌促進剤、口腔乾燥抑制剤、口腔内うるおい付与剤を提供する。

[0010] [(A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩]

ポリグルタミン酸としては、化学的に合成される $\alpha$ 又は $\gamma$ -ポリグルタミン酸、あるいは各種菌株からの発酵生産物として得られる天然 $\alpha$ 又は $\gamma$ -ポリグルタミン酸、その塩が使用できる。この場合、口腔用組成物、食品に配合することから天然のポリグルタミン酸が好ましく、工業的に大量生産でき

るγ-ポリグルタミン酸が最も好適である。ポリグルタミン酸はD体でもよいしL体でもよい。ポリグルタミン酸は水に不溶であるが、塩にすると水溶性となる。この時の塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、カルシウム塩、アンモニウム塩、エタノールアミン塩、塩基性アミノ酸塩等が挙げられるが、ナトリウム又はカリウム塩が好ましい。本発明に用いられる塩の中和度は、その1質量%濃度の水溶液がpH1～pH14の範囲で目的に応じて任意に選ぶことができる。

[0011] ポリグルタミン酸又はその塩の粘度は、特に限定されず、製品の種類に応じて各種粘度のものを使用できるが、後述する方法により測定される4質量%水溶液の粘度が10～200 mPa・sが好ましく、30～120 mPa・sの範囲であることがより好ましい。

[0012] 〈粘度測定法〉

200 mL ビーカーに水96 g をとり、スターラーで攪拌しながらこれにポリグルタミン酸又はその塩を4.0 g 加えて完全に溶解させる。次に、25℃恒温水槽中に1時間静置後、下記のBL型粘度計を用いて正確に1分後の粘度を測定する。

BL型粘度計：東京計器：B型粘度計、型式：BL、ローター：No. 2、回転数：60 rpm、測定温度：25℃

[0013] ポリグルタミン酸又はその塩としては市販品を利用でき、例えばγ-ポリグルタミン酸ナトリウムとしては（株）明治フードマテリア製の明治ポリグルタミン酸等を用いることができる。

[0014] [(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物]

アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) は、ルイボスとも呼ばれ（以下、「ルイボス」と略す場合がある。）、マメ科 (*Fabaceae*) アスパラトウス属 (*Aspalathus*) に属する。ルイボス抽出物は、植物の抽出に一般に用いられている方法により容易に得ることができ、その抽出方法は、本発明の効果が得られる限り特に制限

されるものではない。また、市販のルイボス茶エキス粉末を用いることができる。

[0015] ルイボスの抽出部位としては、特に制限はなく適宜選択することができる。例えば、葉部、若葉部、枝部、幹部、樹皮部、花部、果実部、根部等が挙げられる。これらの中でも、若葉部、枝部が好ましい。

[0016] 抽出に用いられるルイボスは、発酵したもの、また未発酵のものどちらも用いることができる。発酵したものとは、酸化プロセスを経て製造されるものをいい、未発酵のものとは、この酸化プロセス、すなわち発酵を経ないものをいう。発酵の酸化プロセスとは、特に制限されず、一般に用いられている方法を用いることができる。例えば、含水させて20～40℃でインキュベートする酸化プロセス、又は日光下での酸化プロセスをいう。

[0017] 上記ルイボス抽出物は、さらに粗砕機を用いた粉碎処理、又は乾燥処理、或いはこれらを組み合わせた後、後述の溶媒抽出に供することにより得ることができる。前記乾燥処理としては、特に制限されず、一般に用いられている方法を用いることができる。例えば、60℃以下で行うことが好ましい。

[0018] 抽出方法としては、特に制限はなく適宜選択することができる。例えば、抽出溶媒を満たした処理槽に抽出原料であるルイボスの抽出部位を投入し、必要に応じて適宜攪拌しながら可溶性成分を溶出した後、ろ過して抽出残渣を取り除くことにより、抽出物を得ることができる。

[0019] 抽出溶媒としては特に制限はなく、適宜選択することができる。例えば、水、親水性溶媒、疎水性溶媒、又はこれらの混合溶媒が挙げられる。水としては、例えば、純水、水道水、井戸水、鉱泉水、鉱水、温泉水、湧水、淡水、精製水、熱水、イオン交換水、生理食塩水、リン酸緩衝液、リン酸緩衝生理食塩水等が挙げられる。親水性溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロピルアルコール、イソプロピルアルコール等の炭素数1～6の低級アルコール；アセトン、メチルエチルケトン等の低級脂肪族ケトン；1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン等の炭素数2～6の多価アルコール等が挙げられる。疎水性溶媒としては、ベンゼン、

トルエン等の芳香族炭素；酢酸エチル、アセトニトリル、エーテル等の有機溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭素等が挙げられる。混合溶媒としては、特に制限はなく、上記水や上記親水性溶媒等を、適宜混合して使用することができる。混合溶媒の比率は、水 10 質量部に対して、低級アルコール、低級脂肪族ケトン、多価アルコール等を、それぞれ 1～90 質量部添加することが好ましい。抽出溶媒としては水、エタノール、又は水とエタノールの混合液が好ましく、0～20 質量%エタノール水溶液がより好ましく、水がさらに好ましい。

[0020] 抽出溶媒の使用量は特に制限はなく、抽出溶媒、抽出方法等に応じて適宜選択することができる。例えば、抽出部位 1 質量部に対して、抽出溶媒を 1～1,000 質量部使用することができる。

[0021] 抽出条件（抽出時間及び抽出温度）は特に制限はなく、抽出溶媒等の抽出方法等に応じて、適宜選択することができる。溶媒が水の場合は、抽出温度は室温～熱水が好ましく、熱水がより好ましい。

[0022] ルイボス抽出物は、必要に応じて精製して用いることができ、その精製方法に特に制限はなく、適宜選択することができる。例えば、液-液分配抽出、各種クロマトグラフィー、膜分離、超臨界流体抽出等の精製方法が挙げられる。

[0023] ルイボス抽出物の具体的態様は、特に制限はなく適宜選択することができる、例えば、抽出物自体、抽出物の乾燥物、抽出物の希釈液、抽出物の希釈液の乾燥物、抽出物の濃縮液（濃縮エキス）、抽出物の濃縮液の乾燥物、乾燥物の粉末等を用いることができる。抽出物としては水抽出物が好ましく、特に熱水抽出物が好ましい。

[0024] ルイボス抽出物としては、例えば、市販のルイボス茶抽出物を使用することもできる。市販のルイボス茶抽出物としては、例えば、ルイボスの発酵した若葉の熱水抽出物をろ過し、ろ液を濃縮乾燥した粉末等が挙げられる。

[0025] [唾液分泌促進剤]

上記（A）ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、（B）ルイボス抽出物

との組み合わせにより、それぞれ単独では得られない顕著な唾液分泌促進効果が得られる。本発明はこれを有効成分とする唾液分泌促進剤を提供する。

[0026] [口腔乾燥抑制剤]

上記（Ａ）ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、（Ｂ）ルイボス抽出物との組み合わせにより、それぞれ単独では得られない顕著な唾液分泌促進効果が得られ、口腔内の乾燥を抑制する効果が得られる。本発明はこれを有効成分とする口腔乾燥抑制剤を提供する。

[0027] [口腔内うるおい付与剤]

上記（Ａ）ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、（Ｂ）ルイボス抽出物との組み合わせによりそれぞれ単独では得られない顕著な唾液分泌促進効果が得られ、口腔内にうるおい付与効果が得られる。本発明はこれを有効成分とする口腔内うるおい付与剤を提供する。

[0028] （Ａ）ポリグルタミン酸及び／又はその塩、（Ｂ）ルイボス抽出物の各剤に対する配合量は、その剤型、摂取（投与）形態、摂取（投与）対象によって適宜選定される。唾液分泌促進等の各剤の目的とする効果を発揮する有効量は以下の通りであり、摂取（投与）対象の状態及び年齢等から適宜選定される。

[0029] （Ａ）ポリグルタミン酸及び／又はその塩の有効量は、成人一人、１日あたり、例えば、 $0.01 \sim 5,000 \text{ mg/day}$ が好ましく、 $0.05 \sim 1,000 \text{ mg/day}$ がより好ましく、 $0.1 \sim 500 \text{ mg/day}$ がさらに好ましい。また、その摂取（投与）回数は限定されず、１日１～２０回摂取（投与）することができる。

[0030] （Ｂ）ルイボス抽出物の有効量は、ルイボス抽出物の乾燥物の場合、例えば、 $1 \sim 10,000 \text{ mg/day}$ が好ましく、 $10 \sim 1,000 \text{ mg/day}$ がより好ましく、 $20 \sim 500 \text{ mg/day}$ がさらに好ましい。かかる量を１日１回摂取（投与）してもよいし、１日に複数回（１～２０回）に分けて摂取（投与）してもよい。複数回に分けて摂取（投与）する場合には、抽出前の乾燥ルイボスに換算して、 $5 \sim 50,000 \text{ mg/回}$ が好ましく、

50～10,000mg／回がより好ましく、100～5,000mg／回がさらに好ましい。

[0031] 本発明の剤の摂取（投与）方法は特に限定されず、経口でも非経口でもよい。剤型も特に限定されるものではなく、固体、液体、ジェル、クリーム、ペースト等を適宜選択できる。中でも経口が好ましく、粉末、錠剤、口腔内崩壊錠、咀嚼錠、カプセル、フィルム、スプレー剤、液剤等、公知の剤型が選択できる。また、固体を水等の液体に溶かしたり、液体を水で希釈したりして摂取（投与）してもよい。中でも、口腔内崩壊錠、咀嚼錠、スプレー剤が好ましい。

[0032] [口腔用又は内服組成物]

本発明は、（A）ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、（B）アスパラサス・リネアリス（*Aspalathus linearis*）抽出物とを含有する口腔用又は内服組成物を提供する。上述したように、これらの組み合わせによって上記効果が得られるため、上記剤又はアスパラサス・リネアリス（*Aspalathus linearis*）抽出物を有効成分とする、唾液分泌促進用、口腔乾燥抑制用、口腔内うるおい付与用の口腔用又は内服組成物として好適である。

[0033] 組成物中の（A）ポリグルタミン酸及び／又はその塩の含有量は、0.001～50質量％が好ましく、0.01～10質量％がより好ましい。（B）アスパラサス・リネアリス（*Aspalathus linearis*）抽出物の含有量（乾燥物相当量）は、0.0001～80質量％が好ましく、0.001～70質量％がより好ましく、0.01～60質量％がさらに好ましい。

[0034] 本発明の剤及び組成物における、（A）：ポリグルタミン酸及び／又はその塩／（B）：アスパラサス・リネアリス（*Aspalathus linearis*）抽出物（乾燥物相当量）で表される（A）成分と（B）成分との配合質量比は、0.001～1,000／1が好ましく、0.01～100／1がより好ましい。この比率が0.001／1より小さいと、特に口

腔乾燥抑制効果に劣るおそれがある。一方、 $1,000/1$ より大きいと、特に口腔内うるおい付与効果に劣るおそれがある。また剤型としては、口腔内崩壊錠、咀嚼錠等のタブレット等の固形剤だと、 $0.001 \sim 1,000/1$ が好ましく、 $0.002 \sim 100/1$ がより好ましく、 $0.005 \sim 10/1$ がさらに好ましい。スプレー剤等の液剤だと、 $0.001 \sim 1,000/1$ が好ましく、 $1 \sim 100/1$ がより好ましく、 $50 \sim 100/1$ がさらに好ましい。

[0035] 口腔用組成物は、「主として口腔内で使用することを目的にするもの」であり、(i) 摂取可能なものと、(ii) 使用後排出するものが挙げられる。具体的には(i) 摂取可能なものとしては、トローチ、口中清涼剤組成物等が挙げられる。(ii) 使用後排出するものとしては、練り歯磨剤、液体歯磨剤、液状歯磨剤、粉歯磨剤等の歯磨剤組成物、洗口剤組成物、うがい剤組成物、口腔用塗布剤組成物、口腔用パスタ、義歯安定剤組成物等が挙げられる。但し、口腔用塗布剤組成物、口腔用パスタ等は、摂取可能なものも含まれる場合がある。

[0036] 内服組成物は、「主として経口で摂取を目的にするもの」であり、特に限定されず、医薬品、特定保健用食品、食品等が例示される。特定保健用食品又は食品としては、キャンディ、チューインガム、ラムネ、グミ等の口腔中に長く滞在するものの他、飲料：清涼飲料、炭酸飲料、栄養飲料、粉末飲料、果実飲料、乳飲料、ゼリー飲料等、食品：主食類（米、麦等の穀類、麺、パン、シリアル等）、菓子、乳製品、肉、魚、野菜・果物等の加工品、調味料等が挙げられ、特に限定されない。

[0037] 口腔用組成物、内服組成物としては、それぞれの通常の剤型であり、特に限定されず、固体、液体、ジェル、クリーム、ペースト等を適宜選択でき、また、粉末、錠剤、口腔内崩壊錠、咀嚼錠、カプセル、フィルム、スプレー剤等にすることも適宜選択できる。

[0038] 中でも、口腔中に長く滞在するものが好ましく、キャンディ、チューインガム、ラムネ、グミが好ましく、剤型としては、口腔内崩壊錠、咀嚼錠、ス

プレー剤等が好ましい。

[0039] 本発明の剤又は組成物には、ルイボス抽出物の他、各製剤又は組成物に用いられる任意成分を本発明の効果を損なわない範囲で、通常量を配合することができる。任意成分としては、例えば、賦形剤、希釈剤、緩衝剤、香料、着色剤、消泡剤、コーティング剤、矯味剤、結合剤、界面活性剤、保湿剤、増粘剤、滑沢剤、懸濁剤、防腐剤、キレート剤、酸化防止剤、研磨剤、粘稠剤、粘結剤、pH調整剤、光沢剤、薬剤、溶剤等が挙げられ、これらは1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせる用いることができる。

[0040] 特に、洗口液等の液状口腔用組成物及びペースト状口腔用組成物の場合、粘稠剤、粘結剤、界面活性剤等を配合し得る。歯磨剤組成物の場合であれば、研磨剤を配合し得る。スプレー剤等の液状口腔用組成物の場合、界面活性剤、溶剤等を配合し得る。

[0041] 本発明の剤及び組成物の摂取（投与）方法は特に限定されず、適宜選定され、口腔内が乾燥したときでもよく、1日に回数を決めてもよい。回数は特に限定されず、例えば1～20回等の範囲で適宜選択される。

[0042] 本発明は、さらに以下の発明を提供することができる。なお、最適な成分、量等は上記と同じである。（1）上記唾液分泌促進剤、口腔乾燥抑制剤又は口腔内うるおい付与剤を製造するための、ポリグルタミン酸及び／又はその塩及びアスパラサス・リネアリス（*Aspalathus linearis*）抽出物の使用、（2）上記口腔用組成物又は内服組成物を製造するための、ポリグルタミン酸及び／又はその塩及びアスパラサス・リネアリス（*Aspalathus linearis*）抽出物の使用であって、上記組成物に上記唾液分泌促進剤、口腔乾燥抑制剤又は口腔内うるおい付与剤を配合することを特徴とする使用、（3）上記口腔用組成物又は内服組成物に、上記唾液分泌促進剤、口腔乾燥抑制剤又は口腔内うるおい付与剤を配合し、上記口腔用組成物又は内服組成物に唾液分泌効果、口腔乾燥抑制効果又は口腔内うるおい付与効果を与える方法。

## 実施例

[0043] 以下、実施例及び比較例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。なお、下記の例において特に明記のない場合は、組成の「%」は質量%、比率は質量比を示す。

[0044] [試験例1] 唾液分泌促進作用

下記表1に示す組成の水溶液（組成%（g／100mL））20mLを30秒間口に含み、吐き出した。その後、吐唾法（30分間、安静時唾液質量を測定）により、唾液分泌量を測定した（n＝5）。結果（平均値）を下記表1及び図1に示す。結果を水（コントロール）100%として示す。ポリグルタミン酸ナトリウムは（株）明治フードマテリア製のγ-ポリグルタミン酸ナトリウム（4%水溶液粘度：35.5mPa・s（25℃））を使用し、ルイボス抽出物としては、丸善製薬製ルイボス茶エキスパウダーMF（ルイボスの発酵した若葉の熱水抽出物をろ過し、ろ液を濃縮乾燥した粉末であり、ルイボス抽出物10%及びデキストリン90%を含む）を使用した。表1中のルイボス抽出物量は純分換算量（乾燥質量相当）である。

[0045] [試験例2] 口腔乾燥抑制効果・口腔内うるおい付与効果

上記組成の水溶液を用いて口腔乾燥抑制作用の官能評価を行った。具体的には、吐き出してから30分後に評価を行った。「口の乾きが抑えられた感じ」について、下記評価基準で評価した。平均値の結果を表1及び図2に示す。

<評価基準>

7点；非常に感じた・非常にうるおいを感じた

6点；感じた・うるおいを感じた

5点；やや感じた・ややうるおいを感じた

4点；どちらとも言えない・どちらとも言えない

3点；あまり感じない・あまりうるおいを感じない

2点；感じない・うるおいを感じない

1点；全く感じない・全くうるおいを感じない

[0046]

[表1]

| 組成(%)                          | 試料1<br>(コントロール) | 試料2<br>( $\gamma$ -ポリグルタミン酸<br>ナトリウム:PGANa) | 試料3<br>( $\gamma$ -ポリグルタミン酸<br>ナトリウム:PGANa+<br>ルイボス抽出物) |
|--------------------------------|-----------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| $\gamma$ -ポリグルタミン酸<br>ナトリウム(g) | —               | 1                                           | 1                                                       |
| ルイボス抽出物(g)                     | —               | —                                           | 0.1                                                     |
| 水(残部)                          | 100             | 残部                                          | 残部                                                      |
| 合計(mL)                         | 100             | 100                                         | 100                                                     |
| 唾液分泌量                          | 100%            | 141%                                        | 163%                                                    |
| 口腔乾燥抑制効果<br>口腔内うるおい付与効果        | —               | 4.2                                         | 4.8                                                     |
| (A)/(B)                        | —               | —                                           | 1                                                       |

[0047] 上記結果から明らかであるように、ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、ルイボス抽出物との組み合わせにより、顕著な唾液分泌促進効果、口腔乾燥抑制効果及び口腔内うるおい付与効果が得られた。

[0048] [実施例1～13、比較例1～3]

下記表2～4に示す組成のタブレットを、ロータリー式打錠機（菊水製作所（株）製LIBURA2）を用いて直打法により打錠した。上記（A）成分のポリグルタミン酸ナトリウムは（株）明治フードマテリア製の明治ポリグルタミン酸（ $\gamma$ -ポリグルタミン酸ナトリウム、4%水溶液粘度：35.5 mPa・s（25℃））を使用し、上記（B）成分の発酵ルイボス茶抽出物としては、丸善製薬社製ルイボス茶乾燥エキスF（ルイボスの発酵した若葉の熱水抽出物をろ過し、ろ液を濃縮乾燥した粉末）を使用し、上記（B）成分の未発酵ルイボス茶抽出物としては、タマ生化学社製のグリーンルイボスエキス（ルイボスの未発酵若葉の熱水抽出物をろ過し、ろ液を濃縮乾燥した粉末であり、ルイボス抽出物70%及びデキストリン30%を含む）を使用した。なお、表中のルイボス抽出物量は純分換算量（乾燥質量相当）である。得られたタブレットについて、下記評価を行った。

[0049] [試験例3] 唾液分泌促進作用

タブレットを用いて唾液分泌促進作用の官能評価（5名）を行った。具体

的には、タブレット1錠を噛んで摂取し、飲み込んでから60分後に評価を行った。「唾液の分泌が促進された感じ」について、下記評価基準で評価した。

〈評価基準〉

◎：5名中5名が唾液の分泌が促進された感じがすると回答。

○：5名中3～4名が唾液の分泌が促進された感じがすると回答。

△：5名中1～2名が唾液の分泌が促進された感じがすると回答。

×：5名中0名が唾液の分泌が促進された感じがすると回答。

[0050] [試験例4] 口腔乾燥抑制効果

タブレットを用いて口腔乾燥抑制効果の官能評価（5名）を行った。具体的には、タブレット1錠を噛んで摂取し、飲み込んでから60分後に評価を行った。「口腔内の乾燥が抑制される感じ」について、下記評価基準で評価した。

〈評価基準〉

◎：5名中5名が口腔内の乾燥が抑制される感じがすると回答。

○：5名中3～4名が口腔内の乾燥が抑制される感じがすると回答。

△：5名中1～2名が口腔内の乾燥が抑制される感じがすると回答。

×：5名中0名が口腔内の乾燥が抑制される感じがすると回答。

[0051] [試験例5] 口腔内うるおい付与効果

タブレットを用いて口腔内うるおい付与効果の官能評価（5名）を行った。具体的には、タブレット1錠を噛んで摂取し、飲み込んでから60分後に評価を行った。「口腔内にうるおいが付与された感じ」について、下記評価基準で評価した。

〈評価基準〉

◎：5名中5名が口腔内にうるおいが付与された感じがすると回答。

○：5名中3～4名が口腔内にうるおいが付与された感じがすると回答。

△：5名中1～2名が口腔内にうるおいが付与された感じがすると回答。

×：5名中0名が口腔内にうるおいが付与された感じがすると回答。

[0052] [表2]

| 組成(mg)      |               | 実施例  |      |      |      |        |       |       |
|-------------|---------------|------|------|------|------|--------|-------|-------|
|             |               | 1    | 2    | 3    | 4    | 5      | 6     | 7     |
| (A)         | ポリグルタミン酸ナトリウム | 1    | 10   | 600  | 1    | 1      | 1     | 2     |
| (B)         | 発酵ルイボス茶エキス    | 100  | 100  | 200  | —    | 0.0012 | 200   | 960   |
|             | 未発酵ルイボス茶エキス   | —    | —    | —    | 100  | —      | —     | —     |
| 共通成分        | マルチトール        | 180  | 180  | 180  | 180  | 180    | 180   | 180   |
|             | デキストリン        | 残部   | 残部   | 残部   | 残部   | 残部     | 残部    | 残部    |
| 合計量(mg)     |               | 1200 | 1200 | 1200 | 1200 | 1200   | 1200  | 1200  |
| (A)/(B)     |               | 0.01 | 0.1  | 3    | 0.01 | 833    | 0.005 | 0.002 |
| 唾液分泌促進作用    |               | ◎    | ◎    | ◎    | ◎    | ○      | ◎     | ◎     |
| 口腔乾燥抑制効果    |               | ◎    | ◎    | ○    | ◎    | ○      | ◎     | ○     |
| 口腔内うるおい付与効果 |               | ◎    | ◎    | ○    | ◎    | ○      | ◎     | ◎     |

[0053] [表3]

| 組成(mg)      |               | 実施例  |      |      |       |       |       |
|-------------|---------------|------|------|------|-------|-------|-------|
|             |               | 8    | 9    | 10   | 11    | 12    | 13    |
| (A)         | ポリグルタミン酸ナトリウム | 120  | 100  | 10   | 1     | 1     | 1     |
| (B)         | 発酵ルイボス茶エキス    | 0.12 | 1    | 1    | 200   | 500   | 500   |
| 共通成分        | マルチトール        | 180  | 180  | 180  | 180   | 180   | 180   |
|             | デキストリン        | 残部   | 残部   | 残部   | 残部    | 残部    | 残部    |
| 合計量(mg)     |               | 1200 | 1200 | 1200 | 1200  | 1200  | 1200  |
| (A)/(B)     |               | 1000 | 100  | 10   | 0.005 | 0.002 | 0.001 |
| 唾液分泌促進作用    |               | ○    | ◎    | ◎    | ◎     | ◎     | ○     |
| 口腔乾燥抑制効果    |               | ○    | ◎    | ◎    | ◎     | ○     | ○     |
| 口腔内うるおい付与効果 |               | ○    | ○    | ◎    | ◎     | ◎     | ○     |

[0054] [表4]

| 組成(mg)      |               | 比較例  |      |      |
|-------------|---------------|------|------|------|
|             |               | 1    | 2    | 3    |
| (A)         | ポリグルタミン酸ナトリウム | 1    | 1    | 1    |
| (B)成分比較品    | ウーロン茶エキス      | 100  | —    | —    |
|             | 大豆抽出物         | —    | 100  | —    |
| 共通成分        | マルチトール        | 180  | 180  | 180  |
|             | デキストリン        | 残部   | 残部   | 残部   |
| 合計量(mg)     |               | 1200 | 1200 | 1200 |
| (A)/(B)     |               | 0.01 | 0.01 | —    |
| 唾液分泌促進作用    |               | ×    | △    | ×    |
| 口腔乾燥抑制効果    |               | ×    | ×    | ×    |
| 口腔内うるおい付与効果 |               | △    | △    | △    |

[0055] [実施例14～25、比較例4～5]

下記表5～7に示す組成のスプレー剤を、各成分を量り採り攪拌機で混合して調製した。調製した液30gを、スプレー容器（吉野工業所製Y-70ディスペンサー、ノズル孔0.55mm、1プッシュの噴霧量は約0.07

mL, 容量30mLポリエチレンテレフタレート製ボトル)に充填した。得られたスプレー剤について、下記評価を行った。

[0056] [試験例6] 唾液分泌促進作用

スプレー剤を用いて唾液分泌促進作用の官能評価(5名)を行った。具体的には、試験用製剤を5プッシュ(約0.35mL)口の中に噴霧して、30分後に評価を行った。「唾液の分泌が促進された感じ」について、下記評価基準で評価した。

<評価基準>

◎: 5名中5名が唾液の分泌が促進された感じがすると回答。

○: 5名中3~4名が唾液の分泌が促進された感じがすると回答。

△: 5名中1~2名が唾液の分泌が促進された感じがすると回答。

×: 5名中0名が唾液の分泌が促進された感じがすると回答。

[0057] [試験例7] 口腔乾燥抑制効果

スプレー剤を用いて口腔乾燥抑制効果の官能評価(5名)を行った。具体的には、試験用製剤を5プッシュ(約0.35mL)口の中に噴霧して、30分後に評価を行った。「口腔内の乾燥が抑制される感じ」について、下記評価基準で評価した。

<評価基準>

◎: 5名中5名が口腔内の乾燥が抑制される感じがすると回答。

○: 5名中3~4名が口腔内の乾燥が抑制される感じがすると回答。

△: 5名中1~2名が口腔内の乾燥が抑制される感じがすると回答。

×: 5名中0名が口腔内の乾燥が抑制される感じがすると回答。

[0058] [試験例8] 口腔内うるおい付与効果

スプレー剤を用いて口腔内うるおい付与効果の官能評価(5名)を行った。具体的には、試験用製剤を5プッシュ(約0.35mL)口の中に噴霧して、30分後に評価を行った。「口腔内にうるおいが付与された感じ」について、下記評価基準で評価した。

<評価基準>

◎：5名中5名が口腔内にうるおいが付与された感じがすると回答。

○：5名中3～4名が口腔内にうるおいが付与された感じがすると回答。

△：5名中1～2名が口腔内にうるおいが付与された感じがすると回答。

×：5名中0名が口腔内にうるおいが付与された感じがすると回答。

[0059] [表5]

| 組成(%)       |               | 実施例  |      |      |       |      |      |
|-------------|---------------|------|------|------|-------|------|------|
|             |               | 14   | 15   | 16   | 17    | 18   | 19   |
| (A)成分       | ポリグルタミン酸ナトリウム | 1    | 1.5  | 0.5  | 0.001 | 0.2  | 50   |
| (B)成分       | 発酵ルイボス茶エキス    | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 1     | 10   | 1    |
| 共通成分        | クエン酸          | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02  | 0.02 | 0.02 |
|             | クエン酸ナトリウム     | 3.98 | 3.98 | 3.98 | 3.98  | 3.98 | 3.98 |
|             | グリセリン         | 30   | 30   | 30   | 30    | 30   | 30   |
|             | ポリオキシエチレン(60) | 3    | 3    | 3    | 3     | 3    | 3    |
|             | 硬化ヒマシ油        |      |      |      |       |      |      |
|             | 香料            | 0.50 | 0.50 | 0.50 | 0.50  | 0.50 | 0.50 |
|             | 精製水           | 残部   | 残部   | 残部   | 残部    | 残部   | 残部   |
| 合計量(%)      |               | 100  | 100  | 100  | 100   | 100  | 100  |
| pH          |               | 7.0  | 7.0  | 7.0  | 7.0   | 7.0  | 7.0  |
| (A)/(B)     |               | 100  | 150  | 50   | 0.001 | 0.02 | 50   |
| 唾液分泌促進作用    |               | ◎    | ◎    | ◎    | ○     | ◎    | ◎    |
| 口腔乾燥抑制効果    |               | ◎    | ◎    | ◎    | ○     | ○    | ◎    |
| 口腔内うるおい付与効果 |               | ◎    | ○    | ◎    | ○     | ○    | ○    |

[0060] [表6]

| 組成(%)       |               | 実施例  |        |      |       |      |      |
|-------------|---------------|------|--------|------|-------|------|------|
|             |               | 20   | 21     | 22   | 23    | 24   | 25   |
| (A)成分       | ポリグルタミン酸ナトリウム | 1    | 0.1    | 0.01 | 1     | 0.5  | 1    |
| (B)成分       | 発酵ルイボス茶エキス    | —    | 0.0001 | 0.01 | 80    | 50   | 10   |
|             | 未発酵ルイボス茶エキス   | 0.01 | —      | —    | —     | —    | —    |
| 共通成分        | クエン酸          | 0.02 | 0.02   | 0.02 | 0.02  | 0.02 | 0.02 |
|             | クエン酸ナトリウム     | 3.98 | 3.98   | 3.98 | 3.98  | 3.98 | 3.98 |
|             | グリセリン         | 30   | 30     | 30   | 10    | 30   | 30   |
|             | ポリオキシエチレン(60) | 3    | 3      | 3    | 3     | 3    | 3    |
|             | 硬化ヒマシ油        |      |        |      |       |      |      |
|             | 香料            | 0.50 | 0.50   | 0.50 | 0.50  | 0.50 | 0.50 |
|             | 精製水           | 残部   | 残部     | 残部   | 残部    | 残部   | 残部   |
| 合計量(%)      |               | 100  | 100    | 100  | 100   | 100  | 100  |
| pH          |               | 7.0  | 7.0    | 7.0  | 7.0   | 7.0  | 7.0  |
| (A)/(B)     |               | 100  | 1000   | 1    | 0.013 | 0.01 | 0.1  |
| 唾液分泌促進作用    |               | ◎    | ◎      | ◎    | ◎     | ◎    | ◎    |
| 口腔乾燥抑制効果    |               | ○    | ○      | ◎    | ○     | ○    | ◎    |
| 口腔内うるおい付与効果 |               | ◎    | ○      | ○    | ○     | ○    | ○    |

[0061]

[表7]

| 組成(%)       |               | 比較例  |      |      |
|-------------|---------------|------|------|------|
|             |               | 4    | 5    | 6    |
| (A)成分       | ポリグルタミン酸ナトリウム | —    | —    | —    |
| (A)成分       | カラギーナン        | 1    | —    | —    |
| 比較品         | キサンタンガム       | —    | 1    | —    |
| (B)成分       | 発酵ルイボス茶エキス    | 0.01 | 0.01 | 0.01 |
| 共通成分        | クエン酸          | 0.02 | 0.02 | 0.02 |
|             | クエン酸ナトリウム     | 3.98 | 3.98 | 3.98 |
|             | グリセリン         | 30   | 30   | 30   |
|             | ポリオキシエチレン(60) | 3    | 3    | 3    |
|             | 硬化ヒマシ油        | —    | —    | —    |
|             | 香料            | 0.5  | 0.5  | 0.5  |
|             | 精製水           | 残部   | 残部   | 残部   |
| 合計量(%)      |               | 100  | 100  | 100  |
| pH          |               | 7.0  | 7.0  | 7.0  |
| (A)/(B)     |               | 100  | 100  | —    |
| 唾液分泌促進作用    |               | △    | △    | ×    |
| 口腔乾燥抑制効果    |               | ×    | ×    | ×    |
| 口腔内うるおい付与効果 |               | △    | △    | △    |

[0062] 下記の実施例は、上記実施例と同様、優れた唾液分泌促進効果、口腔乾燥抑制効果及び口腔内うるおい付与効果を示した。

[0063] [実施例 26]

洗口液 (pH 7.5)

|                      | 組成    |
|----------------------|-------|
| (A) ポリグルタミン酸ナトリウム    | 0.1   |
| (B) 発酵ルイボス茶エキス       | 0.01  |
| ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (60) | 0.5   |
| プロピレングリコール           | 3     |
| グリセリン                | 4.5   |
| キシリトール               | 3     |
| エタノール                | 2     |
| クエン酸                 | 0.07  |
| クエン酸ナトリウム            | 0.25  |
| サッカリンナトリウム           | 0.004 |
| 香料                   | 0.2   |

|     |    |
|-----|----|
| 精製水 | 残部 |
|-----|----|

|    |        |
|----|--------|
| 合計 | 100.0% |
|----|--------|

(A) / (B) = 1 / 1

[0064] [実施例 27]

ガム

組成

|                   |      |
|-------------------|------|
| (A) ポリグルタミン酸ナトリウム | 1.0  |
| (B) 発酵ルイボス茶エキス    | 1.0  |
| ガムベース             | 19.6 |
| マルチトール            | 22.8 |
| キシリトール            | 19.6 |
| 還元水飴              | 1.3  |
| スクラロース            | 0.07 |
| 香料                | 1.96 |
| (糖衣部)             |      |
| アラビアガム            | 1.9  |
| デキストラナーゼ製剤        | 0.1  |
| 香料                | 0.2  |
| カルナウバワックス         | 0.04 |
| マルチトール            | 残部   |

|    |        |
|----|--------|
| 合計 | 100.0% |
|----|--------|

(A) / (B) = 1 / 1

[0065] 上記結果から明らかであるように、上記 (A) 成分のポリグルタミン酸及び／又はその塩と、上記 (B) 成分のルイボス抽出物との組み合わせにより、顕著な唾液分泌促進効果、口腔乾燥抑制効果、口腔内うるおい付与効果、口腔内湿潤効果、口腔内ねばつき除去効果が得られた。

[0066] 上記実施例、及び上記比較例で使用した各種成分の詳細について下記表に示す。表中の量は純分換算量である。

[表8]

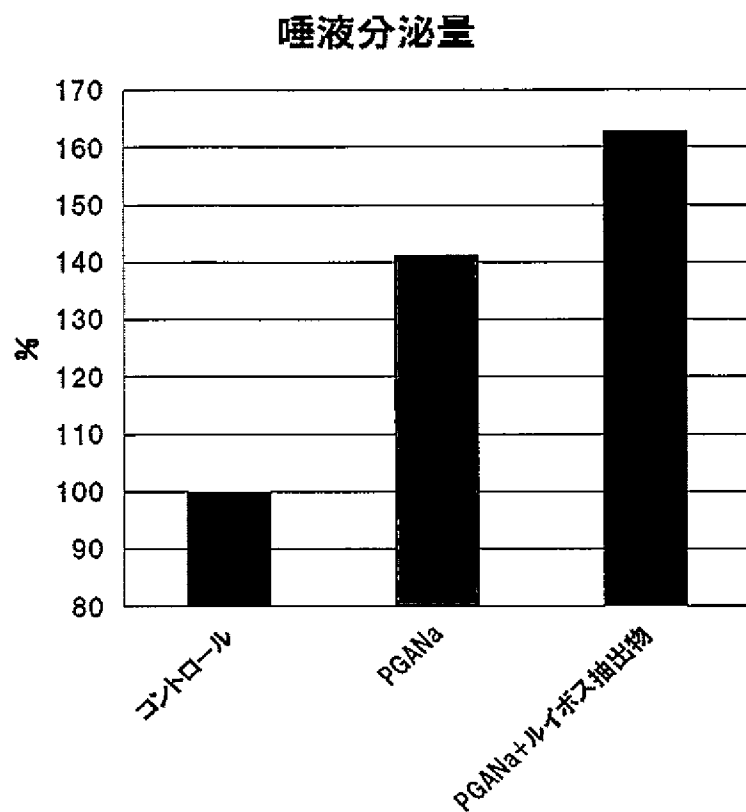
| 原料名          |                         | 製品名          | 製造会社名           |
|--------------|-------------------------|--------------|-----------------|
| (A)成分        | ポリグルタミン酸ナトリウム           | 明治ポリグルタミン酸   | (株)明治フードマテリア    |
| (B)成分        | 発酵ルイボス茶エキス              | ルイボス茶乾燥エキスF  | 丸善製菓(株)         |
|              | 未発酵ルイボス茶エキス             | グリーンルイボスエキス  | タマ生化学(株)        |
| (B)成分<br>比較品 | ウーロン茶エキス                | ウーロン茶エキスM    | 丸善製菓(株)         |
|              | 大豆抽出物                   | アイソマックスー80   | (株)常磐植物化学研究所    |
| 共通<br>成分     | マルチトール                  | アマルティMRー50   | 三菱商事フードテック(株)   |
|              | デキストリン                  | パインデックス#2    | 松谷化学工業(株)       |
|              | ポリオキシエチレン<br>硬化ヒマシ油(60) | ニッコールHCOー60M | 日本サーファクタント工業(株) |
|              | プロピレングリコール              | プロピレングリコール   | (株)ADEKA        |
|              | グリセリン                   | グリセリン        | 阪本薬品工業(株)       |
|              | キシリトール                  | キシリット        | 三菱商事フードテック(株)   |
|              | エタノール                   | 発酵アルコール      | 日本アルコール産業(株)    |
|              | クエン酸                    | クエン酸         | 扶桑化学工業(株)       |
|              | クエン酸ナトリウム               | クエン酸ナトリウム    | 扶桑化学工業(株)       |
|              | サッカリンナトリウム              | サッカリンナトリウム   | 大和化成(株)         |

## 請求の範囲

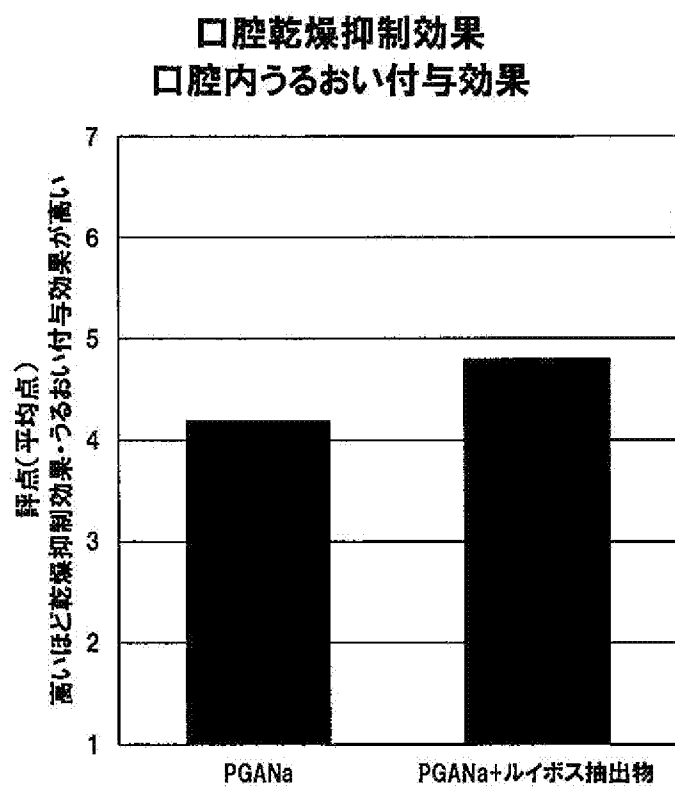
- [請求項1] (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分として含有する唾液分泌促進剤。
- [請求項2] (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分として含有する口腔乾燥抑制剤。
- [請求項3] (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分として含有する、口腔内うるおい付与剤。
- [請求項4] (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを含有する、口腔用組成物又は内服組成物。
- [請求項5] (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分として含有する、唾液分泌促進用口腔用組成物又は唾液分泌促進用内服組成物。
- [請求項6] (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分として含有する、口腔乾燥抑制用口腔用組成物又は口腔乾燥抑制用内服組成物。
- [請求項7] (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩と、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物とを有効成分として含有する、口腔内うるおい付与用口腔用組成物又は口腔内うるおい付与用内服組成物。
- [請求項8] (A) ポリグルタミン酸及び／又はその塩の含有量が、0.001～50質量%であり、(B) アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物の含有量が、0.0001～

80質量%である請求項4～7のいずれか1項記載の組成物。

[図1]



[図2]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/066641

| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b><br>A61K36/48(2006.01)i, A61K8/88(2006.01)i, A61K8/97(2006.01)i, A61K31/785(2006.01)i, A61K38/00(2006.01)i, A61P1/02(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i, A61Q11/00(2006.01)i<br>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>B. FIELDS SEARCHED</b><br>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>A61K36/48, A61K8/88, A61K8/97, A61K31/785, A61K38/00, A61P1/02, A61P43/00, A61Q11/00<br><br>Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched<br>Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2016<br>Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2016 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2016<br><br>Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)<br>JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII), CApus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                 |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                 |
| Category*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                                      | Relevant to claim No.                                                           |
| Y<br>A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | WO 2005/049050 A1 (Meiji Seika Kaisha, Ltd.),<br>02 June 2005 (02.06.2005),<br>claims 1 to 4; experimental examples 1 to 2;<br>examples 1 to 18; page 2, lines 8 to 10<br>& US 2007/0099827 A1<br>claims 1 to 8; experimental examples 1 to 2;<br>examples 1 to 18; paragraph [0008]<br>& JP 4632048 B & EP 1685845 A1<br>& CA 2545626 A & CN 1882353 A | 4, 8<br>1-3, 5-7                                                                |
| Y<br>A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | JP 2006-117563 A (Ci Medical Co., Ltd.),<br>11 May 2006 (11.05.2006),<br>paragraph [0008]; examples<br>(Family: none)                                                                                                                                                                                                                                   | 4, 8<br>1-3, 5-7                                                                |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                 |
| * Special categories of cited documents:<br>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date<br>“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)<br>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br>“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<br>“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<br>“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<br>“&” document member of the same patent family |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                 |
| Date of the actual completion of the international search<br>26 July 2016 (26.07.16)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Date of mailing of the international search report<br>02 August 2016 (02.08.16) |
| Name and mailing address of the ISA/<br>Japan Patent Office<br>3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,<br>Tokyo 100-8915, Japan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Authorized officer<br><br>Telephone No.                                         |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2016/066641

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                         | Relevant to claim No. |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| A         | JP 2009-256271 A (Maruzen Pharmaceuticals Co., Ltd.),<br>05 November 2009 (05.11.2009),<br>claims 1 to 2; test example 1<br>(Family: none) | 1-8                   |
| P, A      | JP 2015-107925 A (Lion Corp.),<br>11 June 2015 (11.06.2015),<br>claims 2 to 5; examples 2, 3<br>(Family: none)                             | 1-8                   |

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K36/48(2006.01)i, A61K8/88(2006.01)i, A61K8/97(2006.01)i, A61K31/785(2006.01)i, A61K38/00(2006.01)i, A61P1/02(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i, A61Q11/00(2006.01)i

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K36/48, A61K8/88, A61K8/97, A61K31/785, A61K38/00, A61P1/02, A61P43/00, A61Q11/00

## 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   | 1 9 2 2 - 1 9 9 6 年 |
| 日本国公開実用新案公報 | 1 9 7 1 - 2 0 1 6 年 |
| 日本国実用新案登録公報 | 1 9 9 6 - 2 0 1 6 年 |
| 日本国登録実用新案公報 | 1 9 9 4 - 2 0 1 6 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<br>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<br>請求項の番号   |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Y<br>A          | WO 2005/049050 A1 (明治製菓株式会社) 2005.06.02,<br>請求項 1-4, 実験例 1-2, 実施例 1-18, 第 2 頁第 8-10 行<br>& US 2007/0099827 A1, 請求項 1-8, 実験例 1-2, 実施例 1-18, 段落<br>[0008]<br>& JP 4632048 B & EP 1685845 A1 & CA 2545626 A & CN 1882353 A | 4, 8<br>1-3, 5-7 |
| Y<br>A          | JP 2006-117563 A (株式会社歯愛メディカル) 2006.05.11,<br>段落[0008], 実施例<br>(ファミリーなし)                                                                                                                                                | 4, 8<br>1-3, 5-7 |

☒ 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

2 6 . 0 7 . 2 0 1 6

国際調査報告の発送日

0 2 . 0 8 . 2 0 1 6

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

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 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 3 9

4 U

3 4 3 6

| C (続き) . 関連すると認められる文献 |                                                                             |                |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 引用文献の<br>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<br>請求項の番号 |
| A                     | JP 2009-256271 A (丸善製薬株式会社) 2009. 11. 05,<br>請求項 1-2, 試験例 1<br>(ファミリーなし)    | 1-8            |
| P, A                  | JP 2015-107925 A (ライオン株式会社) 2015. 06. 11,<br>請求項 2-5, 実施例 2, 3<br>(ファミリーなし) | 1-8            |