

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2006年3月16日 (16.03.2006)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2006/028120 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 36/899 (2006.01) *A61P 3/10* (2006.01)
A61K 31/718 (2006.01) *A61P 5/48* (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01) *A23L 1/30* (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2005/016400
- (22) 国際出願日: 2005年9月7日 (07.09.2005)
- (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2004-262493 2004年9月9日 (09.09.2004) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 花王株式会社 (KAO CORPORATION) [JP/JP]; 〒1038210 東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 下豊留 玲 (SHI-MOTOYODOME, Akira) [JP/JP]; 〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内 Tochigi (JP). 鈴木 淳子 (SUZUKI, Junko) [JP/JP]; 〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内 Tochigi (JP). 杉野 菜奈美 (SUGINO, Nanami) [JP/JP]; 〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内 Tochigi (JP). 中村 純二 (NAKAMURA, Junji) [JP/JP]; 〒3213497 栃木県
- 芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内 Tochigi (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所 (THE PATENT CORPORATE BODY ARUGA PATENT OFFICE); 〒1030013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号共同ビル 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, 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, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, 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), ユーロピア (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, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), 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。

(54) Title: PREVENTIVE/REMEDY FOR OBESITY

(54) 発明の名称: 肥満予防・改善剤

(57) Abstract: It is intended to provide a preventive/remedy for obesity, and a material for drugs and so on which can exert effects of preventing and improving the onset of various life style-related diseases such as hyperlipemia and has a high safety and a broad application range. Namely, a preventive/remedy for obesity, a visceral fat accumulation inhibitor, an agent controlling an increase in blood glucose level, an agent controlling an increase in blood insulin level, a preventive/remedy for diabetes, an agent improving fat metabolism and an agent promoting fatty acid oxidation each comprising waxy corn starch as the active ingredient.

(57) 要約: 肥満予防・改善剤、高脂血症の予防・改善等、種々の生活習慣病の発症を予防・改善する効果を発揮し得る、安全性が高いと共に適用範囲が広い医薬品等の素材を提供する。ワキシコーン澱粉を有効成分とする肥満予防・改善剤、内臓脂肪蓄積抑制剤、血糖値上昇抑制剤、血中インスリン上昇抑制剤、糖尿病予防・改善剤、脂質代謝改善剤及び脂肪酸酸化促進剤。

WO 2006/028120 A1

明 細 書

肥満予防・改善剤

技術分野

[0001] 本発明は、肥満や糖尿病等の予防・改善剤に関する。

背景技術

[0002] 近年、日本人の食生活の欧米化に伴うエネルギー過剰摂取(脂肪や蔗糖摂取量の増加)に加えて、運動不足が重なり、肥満や糖尿病をはじめとした生活習慣病は増加の一途を辿っている。このような社会的背景から、肥満や糖尿病の予防改善対策は極めて重要である。

[0003] 肥満や糖尿病を予防・改善するために、一般に栄養士によって提唱されている方法として、低カロリー食又は低脂肪食の摂取が挙げられる。近年、小麦ふすま等の水不溶性食物繊維、難消化性デキストリン等の水溶性食物繊維、高アミロース澱粉等の消化抵抗性澱粉が、それぞれ脂質排泄促進作用(例えば、非特許文献1参照)、糖吸収抑制作用(例えば、非特許文献2参照)、血中中性脂肪の低下作用(例えば、非特許文献3参照)を有することや、耐糖能改善作用を有すること(例えば、非特許文献4、非特許文献5、非特許文献6参照)が報告されており、肥満の予防・改善や、糖尿病の予防・改善に有効であると考えられている。

[0004] また、食後の急激な血中脂質の上昇は、脂肪の蓄積を促すと考えられることから、肥満の予防・改善にあたっては、食後の高脂血症(血中トリグリセリドの上昇)を抑制しようというアプローチもまた極めて重要であり、近年、安全で有効な脂質吸収阻害剤として、キタンサンガム及びアルギン酸プロピレングリコールエステル(例えば、特許文献1参照)、キトサン(例えば、特許文献2参照)が報告されている。

[0005] しかしながら、上記低カロリー食又は低脂肪食は、体重の低下に多少の一時的効果を有するが、それを構成している食品の風味が単調であるために長期間経つとその人によって拒絶されるようになり、これを長期間維持することが困難である。また、上記従来の水不溶性食物繊維、水溶性食物繊維、消化抵抗性澱粉等の食品素材が上記の生理作用を発現するには、高用量かつ長期間摂取し続けなければならな

い。また仮に、当該生理作用が発現した場合でも、肥満の抑制については確認されていない。更にそれらを用いて飲食品を製造した場合、飲食品本来の持つ外観、味、歯触り、滑らかさ等の食感を損う場合が多いため、食品中に十分な量で含有させることが困難であり、適用分野が限定されたり、更にそのような飲食品を長期間摂取し続けるのが困難という問題があった。

[0006] モチ種のとうもろこし(ワキシコーン)由来の澱粉であるワキシコーン澱粉は、アミロペクチン100%で構成され、膨化力が大きい、糊化温度が低い、老化性が少ない、透明度が高いなどの特徴を有し、米菓、包装餅、寒梅粉、白玉粉、ソース、サラダドレッシングなどの食品に広く利用されている。また、食感改良、冷凍耐性、糊液の透明性、曳糸性の付与を目的に、めん類、冷凍食品、菓子類、ペースト状食品の製造・加工に広く用いられている(例えば、非特許文献7参照)。

しかしながら、ワキシコーン澱粉に、肥満や糖尿病等の生活習慣病の発症を予防・改善する効果があることはこれまでに知られていない。

特許文献1:特開平5-186356号公報

特許文献2:特開平3-290170号公報

非特許文献1:Am J Clin Nutr 1978 31(10 Suppl):521-529

非特許文献2:日本内分泌学会雑誌 1992 68(6):623-35

非特許文献3:Am J Clin Nutr 1989 49(2):337-44

非特許文献4:Acta Paediatr Hung 1985 26(1):75-7

非特許文献5:J Endocrinol 1995 144(3):533-8

非特許文献6:Am J Clin Nutr 1989 49(2):337-44

非特許文献7:不破英次、小巻利章、檜作進、貝沼圭二著、「澱粉科学の事典」朝倉書店 2003年 p. 503-518

発明の開示

[0007] 本発明は、ワキシコーン澱粉を有効成分とする肥満予防・改善剤、内臓脂肪蓄積抑制剤、血糖値上昇抑制剤、血中インスリン上昇抑制剤、糖尿病予防・改善剤、脂質代謝改善剤及び脂肪酸酸化促進剤に関する。

[0008] また、本発明は、肥満予防・改善剤、内臓脂肪蓄積抑制剤、血糖値上昇抑制剤、

血中インスリン上昇抑制剤、糖尿病予防・改善剤、脂質代謝改善剤及び脂肪酸酸化促進剤を製造するためのワキシコーン澱粉の使用に関する。

[0009] また、本発明は、ワキシコーン澱粉を投与又は摂取することを特徴とする肥満の予防・改善方法、内臓脂肪蓄積の抑制方法、血糖値上昇の抑制方法、血中インスリン上昇の抑制方法、糖尿病の予防・改善方法、脂質代謝の改善方法及び脂肪酸酸化の促進方法に関する。

[0010] さらに、本発明は、ワキシコーン澱粉を含有する肥満予防・改善用食品、内臓脂肪蓄積抑制用食品、血糖値上昇抑制用食品、血中インスリン上昇抑制用食品、糖尿病予防・改善用食品、脂質代謝改善用食品及び脂肪酸酸化促進用食品に関する。

発明を実施するための最良の形態

[0011] 本発明は、肥満予防・改善剤、高脂血症の予防・改善等、種々の生活習慣病の発症を予防・改善する効果を発揮し、安全性が高いと共に適用範囲が広い医薬品等の素材を提供することに関する。

[0012] 本発明者らは、従来の難消化性澱粉やセルロース、難消化性デキストリンに代表される食物繊維とは異なる物性を有し、且つ肥満や糖尿病の進行の抑制・改善作用を有する素材を探索した結果、ワキシコーン澱粉が、僅かな摂取量で肥満抑制作用を始めとする種々の生理作用を有し、肥満や糖尿病等の生活習慣病の予防・改善効果を発揮する医薬品素材として有用であることを見出した。

ワキシコーン澱粉は、グルコースが分岐鎖状に重合したアミロペクチン100%で構成されている。アミロペクチンは、グルコースが直鎖状に重合したアミロースよりも消化されやすく、結果として食後の血糖や血中インスリン値が上昇しやすいと考えられている(G. H. Anderson著 木村修一、足立堯監修、「糖質と健康(Glycemic Carbohydrate and Health)」建白社 2003年 p. 45)。従って、斯かるワキシコーン澱粉に、上記のような肥満・糖尿病の予防・改善に有用な種々の効果があったことは、全く意外なことである。

[0013] 本発明の肥満予防・改善剤等は、肥満の予防・改善、高脂血症の予防・改善、心不全等の心臓病の予防、血栓症の予防、結腸癌や直腸癌の予防等、種々の生活習慣病の発症を予防・改善する効果を発揮し得るので、主に医薬品や機能性食品とし

て有用である。特に、有効成分であるワキシコーン澱粉は、人体に対する安全性に優れ、また糊化しやすいので、特定保健用食品等に配合した場合、それらが本来持つ食感を損なうことが少ない。

[0014] 本発明のワキシコーン澱粉は、モチ種のとうもろこし(ワキシコーン)由来の澱粉である。本発明においては、増粘剤等として用いられているものを使用することができる。

また、本発明のワキシコーン澱粉としては、上記ワキシコーン澱粉を水中加熱処理等によりアルファ化したアルファ化ワキシコーン澱粉を用いることもできる。

[0015] そして、ワキシコーン澱粉は、後記実施例に示すように、第1に体重及び内臓脂肪量が有意に減少するという肥満抑制作用を有することから、肥満に起因する高脂血症の予防、心不全等の心臓病の予防、血栓症の予防、高血圧の予防等の効果を発揮し得る。第2に食後高血糖又は高インスリン血症、すなわち食後の急激な血糖値や血中インスリン値の上昇を抑制する作用を有すると共に、定常時の血糖値や血中インスリン値の上昇を抑制する作用を有し、糖尿病やそれに起因する種々の合併症、例えば白内障や歯周病、糖尿病腎症、網膜症、神経障害を予防する等の効果を発揮し得る。第3に、肝臓での脂質代謝関連蛋白質の発現量を亢進させ、脂肪酸酸化活性を促進する作用を有することから、高脂血症、脂肪肝を予防する等の効果を発揮し得る。

従って、本発明のワキシコーン澱粉は、肥満予防・改善剤、内臓脂肪蓄積抑制剤、血糖値上昇抑制剤、血中インスリン上昇抑制剤、糖尿病予防・改善剤、脂質代謝改善剤、脂肪酸酸化促進剤(以下、肥満予防・改善剤等という)として、主にヒト若しくは動物用の医薬品や機能性食品の素材となり得る。

[0016] 本発明の肥満予防・改善剤等は、ワキシコーン澱粉の一種以上を単体でヒト及び動物に投与できる他、医薬品や機能性飲食品、ペットフード等に配合して摂取することができる。機能性食品としては、体脂肪蓄積抑制や血糖値上昇抑制等の生理機能をコンセプトとし、必要に応じてその旨を表示した美容食品、病者用食品又は特定保健用食品等に応用できる。医薬品として使用する場合は、例えば、錠剤、顆粒剤等の経口用固形製剤や、内服液剤、シロップ剤等の経口用液体製剤とすることが

できる。

尚、経口用固形製剤を調製する場合には、本発明のワキシコーン澱粉に賦形剤、必要に応じて結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着色剤、矯味剤、矯臭剤等を加えた後、常法により錠剤、被覆錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤等を製造することができる。また、経口用液体製剤を調製する場合は、矯味剤、緩衝剤、安定化剤、矯味剤等を加えて常法により内服液剤、シロップ剤、エリキシル剤等を製造することができる。

[0017] 上記各製剤中に配合されるべきワキシコーン澱粉の配合量は、通常5～100重量%、好ましくは20～100重量%、更に好ましくは30～100重量%とするのが好ましい。

[0018] 本発明の肥満予防・改善剤等の投与量(有効摂取量)は、一日当り0.01g/kg体重以上とするのが好ましく、特に0.1g/kg体重以上、更に0.4g/kg体重以上とするのが好ましい。

実施例

[0019] 試験例1 肥満抑制作用・血糖値上昇抑制作用

タピオカ澱粉、ワキシコーン澱粉は、ナショナルスターチアンドケミカル社から入手した。上記の澱粉を50重量%となるように蒸留水に懸濁し、120℃にて15分間、オートクレーブ(湿熱処理)した後、凍結乾燥し、 α 化した試験澱粉を調製した。また、 α 化馬鈴薯澱粉は市販のものをオリエンタル酵母(株)より入手した。

マウス(C57BL/6J雄、6週令)を1群10匹とし、各種 α 化澱粉を用いて、表1に示す配合で調製した食餌を用いて飼育した。24週間飼育後、マウスを採血後、屠殺し、血糖値、血中インスリン値及び内臓脂肪重量を測定した。24週間飼育後の体重、内臓脂肪重量、血糖値及び血中インスリン値を表2に示す。

[0020] [表1]

飼料組成 (重量%)

	低脂肪飼料	試験飼料 (高脂肪・高蔗糖)
α 化試験澱粉	—	5%
α 化馬鈴薯澱粉	66.5%	23.5%
蔗糖	—	13%
脂質	5%	30%
カゼイン	20%	20%
セルロース	4%	4%
ミネラル混合物	3.5%	3.5%
ビタミン混合物	1%	1%

[0021] [表2]

24週間飼育後のマウス体重、内臓脂肪重量、血糖値及び血中インスリン値 (非絶食)

	体重 (g)	内臓脂肪重量 (g)	血糖値 (mg/dL)	血中インスリン値 (pg/mL)
低脂肪飼料	27.0*****	1.03*****	196.5**	107*****
タピオカ澱粉	34.4	2.67	235.3	264
ワキシコーン澱粉	32.1**	1.91***	218.9	156**

タピオカ澱粉に対する統計学的有意差：**：P<0.05, ***：P<0.01, *****：P<0.0001

[0022] 表2の結果から、タピオカ澱粉を5%配合した高脂肪飼料を摂取したマウスでは、低脂肪飼料を摂取したマウスに比較して、体重、及び内臓脂肪重量が高く、肥満となっていることが分かった。しかしワキシコーン澱粉を5%配合した飼料を摂取したマウスでは、タピオカ澱粉を配合した飼料を摂取したマウスに比較して、体重、及び内臓脂肪重量が有意に低く、肥満抑制効果を有することがわかる。

[0023] また、タピオカ澱粉を5%配合した高脂肪飼料を摂取したマウスでは、低脂肪飼料を摂取したマウスに比較して、非絶食時の血糖値及び血中インスリン値が有意に高かった。しかしワキシコーン澱粉を5%配合した高脂肪飼料を摂取したマウスでは、タピオカ澱粉を配合した飼料を摂取したマウスに比較して、血糖値及び血中インスリン値が低く、血糖値上昇抑制効果、及び高インスリン血症改善効果が認められることがわかる。

[0024] 試験例2 脂質代謝亢進作用

試験例1と同様にして、マウス(C57BL/6J雄、6週令)を1群10匹とし、表3に示す配合で調製した食餌を用いて飼育した。4週間飼育後、マウスを屠殺し、肝臓を摘出した。定量的RT-PCR法により測定した肝臓での脂質代謝関連蛋白質の遺伝子(mRNA)発現量を表4に示す。

[0025] [表3]

飼料組成 (重量%)

	低脂肪飼料	試験飼料 (高脂肪・高蔗糖)
α化試験澱粉	—	10%
α化馬鈴薯澱粉	66.5%	18.5%
蔗糖	—	13%
脂質	5%	30%
カゼイン	20%	20%
セルロース	4%	4%
ミネラル混合物	3.5%	3.5%
ビタミン混合物	1%	1%

[0026] [表4]

肝臓での脂質代謝関連遺伝子発現量 (相対値)

	MCAD発現量	L-FABP発現量	FAT発現量
低脂肪飼料	100	100	100
タピオカ澱粉	142	81	143
ワキシコーン澱粉	198**	133**	227**

タピオカ澱粉に対する統計学的有意差: **: $P < 0.05$

各遺伝子発現量は36B4により補正した

[0027] 表4の結果から、ワキシコーン澱粉を10%配合した飼料を摂取したマウスでは、タピオカ澱粉を配合した飼料を摂取したマウスに比較して、肝臓での脂質代謝関連蛋白質(MCAD, L-FABP, FAT)の遺伝子発現量が有意に亢進していることがわかる。

[0028] 試験例3 脂質代謝亢進作用

試験例2と同様にして、マウス(C57BL/6J雄、6週令)を1群20匹とし、表3に示す配合で調製した食餌を用いて飼育した。4週間飼育後、マウスを屠殺し、肝臓を摘出した。既報(Murase, T. et al. Int J Obes Relat Metab Disord. 2002 Nov; 26(11):1459-64.)の方法に従って測定した肝臓の脂肪酸酸化活性を表5に示す。

[0029] [表5]

肝臓の脂肪酸酸化活性

	脂肪酸酸化活性 (相対値)
低脂肪飼料	100***
タピオカ澱粉	131
ワキシコーン澱粉	168***

タピオカ澱粉に対する統計学的有意差：***：P<0.01

[0030] 表5の結果から、ワキシコーン澱粉を10%配合した飼料を摂取したマウスでは、タピオカ澱粉を配合した飼料を摂取したマウスに比較して、肝臓の脂肪酸酸化活性が有意に高く、脂質代謝が亢進していることがわかる。

請求の範囲

- [1] ワキシコーン澱粉を有効成分とする肥満予防・改善剤。
- [2] ワキシコーン澱粉を有効成分とする内臓脂肪蓄積抑制剤。
- [3] ワキシコーン澱粉を有効成分とする血糖値上昇抑制剤。
- [4] ワキシコーン澱粉を有効成分とする血中インスリン上昇抑制剤。
- [5] ワキシコーン澱粉を有効成分とする糖尿病予防・改善剤。
- [6] ワキシコーン澱粉を有効成分とする脂質代謝改善剤。
- [7] ワキシコーン澱粉を有効成分とする脂肪酸酸化促進剤。
- [8] 肥満予防・改善剤を製造するためのワキシコーン澱粉の使用。
- [9] 内臓脂肪蓄積抑制剤を製造するためのワキシコーン澱粉の使用。
- [10] 血糖値上昇抑制剤を製造するためのワキシコーン澱粉の使用。
- [11] 血中インスリン上昇抑制剤を製造するためのワキシコーン澱粉の使用。
- [12] 糖尿病予防・改善剤を製造するためのワキシコーン澱粉の使用。
- [13] 脂質代謝改善剤を製造するためのワキシコーン澱粉の使用。
- [14] 脂肪酸酸化促進剤を製造するためのワキシコーン澱粉の使用。
- [15] ワキシコーン澱粉を投与又は摂取することを特徴とする肥満の予防・改善方法。
- [16] ワキシコーン澱粉を投与又は摂取することを特徴とする内臓脂肪蓄積の抑制方法。
- [17] ワキシコーン澱粉を投与又は摂取することを特徴とする血糖値上昇の抑制方法。
- [18] ワキシコーン澱粉を投与又は摂取することを特徴とする血中インスリン上昇の抑制方法。
- [19] ワキシコーン澱粉を投与又は摂取することを特徴とする糖尿病の予防・改善方法。
- [20] ワキシコーン澱粉を投与又は摂取することを特徴とする脂質代謝の改善方法。
- [21] ワキシコーン澱粉を投与又は摂取することを特徴とする脂肪酸酸化の促進方法。
- [22] ワキシコーン澱粉を含有する肥満予防・改善用食品。
- [23] ワキシコーン澱粉を含有する内臓脂肪蓄積抑制用食品。
- [24] ワキシコーン澱粉を含有する血糖値上昇抑制用食品。

- [25] ワキシコーン澱粉を含有する血中インスリン上昇抑制用食品。
- [26] ワキシコーン澱粉を含有する糖尿病予防・改善用食品。
- [27] ワキシコーン澱粉を含有する脂質代謝改善用食品。
- [28] ワキシコーン澱粉を含有する脂肪酸酸化促進用食品。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/016400

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61K36/899 (2006.01), A61K31/718 (2006.01), A61P3/04 (2006.01), A61P3/06 (2006.01), A61P3/10 (2006.01), A61P5/48 (2006.01), A23L1/30 (2006.01)		
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) A61K36/899 (2006.01), A61K31/718 (2006.01), A23L1/30 (2006.01)		
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) JSTPLUS (JOIS), JMEDPLUS (JOIS)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 10-279487 A (Nihon Shokuhin Kako Co., Ltd.), 20 October, 1998 (20.10.98), Full text; particularly, Claims; Par. No. [0026] (Family: none)	1-14, 22-28
X	JP 6-225719 A (Otsuka Foods Co., Ltd.), 16 August, 1994 (16.08.94), Full text; particularly, Claims; example 3 & US 5387423 A & JP 3110907 B	1-14, 22-28
X	JP 2003-310187 A (Otsuka Foods Co., Ltd.), 05 November, 2003 (05.11.03), Full text; particularly, Claims; example 3 & CN 1452887 A & KR 2003084724 A	1-14, 22-28
<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: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 08 November, 2005 (08.11.05)		Date of mailing of the international search report 15 November, 2005 (15.11.05)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/016400

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 11-286497 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo), 19 October, 1999 (19.10.99), Full text; particularly, example B-4 & EP 947523 A1 & KR 99076491 A & US 6248905 B1 & TW 542829 A	1-14, 22-28
X	JP 59-039260 A (Nihon Shokuhin Kako Co., Ltd.), 03 March, 1984 (03.03.84), Full text; particularly, Claims; example 14 (Family: none)	1, 2, 6-9, 13, 14, 22-28
X	JP 4-281764 A (Nihon Shokuhin Kako Co., Ltd.), 07 October, 1992 (07.10.92), Full text; particularly, Claims; example 7 (Family: none)	1, 2, 6-9, 13, 14, 22-28
X	JP 6-049101 A (Societe des Produits Nestle S.A.), 22 February, 1994 (22.02.94), Full text; particularly, Claims; examples & EP 574721 A1 & BR 9302358 A & AU 9340013 A & CA 2097218 A	22-28
X	JP 2002-538846 A (Societe des Produits Nestle S.A.), 19 November, 2002 (19.11.02), Full text; particularly, example 2 & WO 2000/56171 A1 & AU 200038079 A & EP 1038447 A1 & TW 436268 A & BR 200009205 A & US 2002/054944 A1	22-28
X	JP 7-184531 A (Asahi Breweries, Ltd.), 25 July, 1995 (25.07.95), Full text; particularly, example 1 (Family: none)	22-28

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/016400

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

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

1. Claims Nos.: 15 - 21
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 15 to 21 pertain to methods for treatment of the human body by surgery or therapy.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

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

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

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

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

<p>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int.Cl. A61K36/899 (2006.01), A61K31/718 (2006.01), A61P3/04 (2006.01), A61P3/06 (2006.01), A61P3/10 (2006.01), A61P5/48 (2006.01), A23L1/30 (2006.01)</p>											
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int.Cl. A61K36/899 (2006.01), A61K31/718 (2006.01), A23L1/30 (2006.01)</p>											
<p>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</p> <table style="width:100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 30%;">日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2005年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2005年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2005年</td> </tr> </table>			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	
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										
<p>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)</p> <p>JSTPLUS (JOIS), JMEDPLUS (JOIS)</p>											
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">引用文献の カテゴリー*</th> <th style="width: 70%;">引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示</th> <th style="width: 20%;">関連する 請求の範囲の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">X</td> <td>JP 10-279487 A (日本食品化工株式会社) 1998.10.20 全文、特に、特許請求の範囲、段落【0026】参照 (ファミリーなし)</td> <td style="text-align: center;">1-14, 22-28</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">X</td> <td>JP 6-225719 A (大塚食品株式会社) 1994.08.16 全文、特に、特許請求の範囲、実施例3参照 & US 5387423 A & JP 3110907 B</td> <td style="text-align: center;">1-14, 22-28</td> </tr> </tbody> </table>			引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	X	JP 10-279487 A (日本食品化工株式会社) 1998.10.20 全文、特に、特許請求の範囲、段落【0026】参照 (ファミリーなし)	1-14, 22-28	X	JP 6-225719 A (大塚食品株式会社) 1994.08.16 全文、特に、特許請求の範囲、実施例3参照 & US 5387423 A & JP 3110907 B	1-14, 22-28
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	JP 10-279487 A (日本食品化工株式会社) 1998.10.20 全文、特に、特許請求の範囲、段落【0026】参照 (ファミリーなし)	1-14, 22-28									
X	JP 6-225719 A (大塚食品株式会社) 1994.08.16 全文、特に、特許請求の範囲、実施例3参照 & US 5387423 A & JP 3110907 B	1-14, 22-28									
<p><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。</p>											
<table style="width:100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「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)</p> <p>「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願</p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>の日の後に公表された文献</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「&」同一パテントファミリー文献</p> </td> </tr> </table>			<p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「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)</p> <p>「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願</p>	<p>の日の後に公表された文献</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「&」同一パテントファミリー文献</p>							
<p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「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)</p> <p>「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願</p>	<p>の日の後に公表された文献</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「&」同一パテントファミリー文献</p>										
<p>国際調査を完了した日</p> <p style="text-align: center;">08.11.2005</p>	<p>国際調査報告の発送日</p> <p style="text-align: center;">15.11.2005</p>										
<p>国際調査機関の名称及びあて先</p> <p style="text-align: center;">日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号</p>	<p>特許庁審査官 (権限のある職員)</p> <p style="text-align: center;">榎本 佳子</p> <p>電話番号 03-3581-1101 内線 3492</p>	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">4P</td> <td style="width: 50%;">9638</td> </tr> </table>	4P	9638							
4P	9638										

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 請求の範囲の番号
X	JP 2003-310187 A (大塚食品株式会社) 2003. 11. 05 全文、特に、特許請求の範囲、実施例 3 参照 & CN 1452887 A & KR 2003084724 A	1-14, 22-28
X	JP 11-286497 A (株式会社林原生物化学研究所) 1999. 10. 19 全文、特に、実施例 B - 4 参照 & EP 947523 A1 & KR 99076491 A & US 6248905 B1 & TW 542829 A	1-14, 22-28
X	JP 59-039260 A (日本食品化工株式会社) 1984. 03. 03 全文、特に、特許請求の範囲、実施例 1 4 参照 (ファミリーなし)	1, 2, 6-9, 13, 14, 22-28
X	JP 4-281764 A (日本食品化工株式会社) 1992. 10. 07 全文、特に、特許請求の範囲、実施例 7 参照 (ファミリーなし)	1, 2, 6-9, 13, 14, 22-28
X	JP 6-049101 A (ソシエテ デ プロデュイ ネットスル ソシエテ アノニム) 1994. 02. 22 全文、特に、特許請求の範囲、実施例参照 & EP 574721 A1 & BR 9302358 A & AU 9340013 A & CA 2097218 A	22-28
X	JP 2002-538846 A (ソシエテ デ プロデュイ ネットスル ソシエ テ アノニム) 2002. 11. 19 全文、特に、例 2 参照 & WO 2000/56171 A1 & AU 200038079 A & EP 1038447 A1 & TW 436268 A & BR 200009205 A & US 2002/054944 A1	22-28
X	JP 7-184531 A (アサヒビール株式会社) 1995. 07. 25 全文、特に、実施例 1 参照 (ファミリーなし)	22-28

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 15-21 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

請求の範囲15-21は手術又は治療による人体の処置方法に係るものである。

2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

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

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

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