

(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7月2日(02.07.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/138023 A1

(51) 国際特許分類:

A61P 43/00 (2006.01) *A61K 36/48* (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01) *A61K 36/736* (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01) *A61K 36/76* (2006.01)
A61K 36/28 (2006.01) *A61K 36/882* (2006.01)
A61K 36/31 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2019/050479

(22) 国際出願日: 2019年12月24日(24.12.2019)

(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 2018-245318 2018年12月27日(27.12.2018) JP

(71) 出願人: サントリーホールディングス株式会社(SUNTORY HOLDINGS LIMITED) [JP/JP]; 〒5308203 大阪府大阪市北区堂島浜二丁目1番40号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 赤澤 壮太 (AKAZAWA, Sota);
〒6190284 京都府相楽郡精華町精華台 8

ー 1ー 1 サントリー ワールド リサーチセンター内 Kyoto (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人 安富国際特許事務所(YASUTOMI & ASSOCIATES); 〒5320003 大阪府大阪市淀川区宮原3丁目5番36号 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, 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.

(54) **Title:** AGENT FOR INHIBITING REDUCTION IN DECOMPOSITION OF DENATURED ELASTIN, AGENT FOR MAINTAINING NORMAL ELASTIN FIBERS, AGENT FOR INHIBITING FORMATION OF ELASTIN-ELAFINE COMPOSITE, AND SCREENING METHOD FOR SUBSTANCE HAVING ELASTIN-ELAFINE COMPOSITE FORMATION INHIBITORY EFFECT

(54) 発明の名称: 変性エラスチンの分解低下の抑制剤、正常なエラスチン線維の維持剤、エラスチン-エラフィン複合体形成抑制剤及びエラスチン-エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質のスクリーニング方法

(57) **Abstract:** The purpose of the present invention is to provide: an agent for inhibiting the formation of an elastin-elafin composite capable of inhibiting the formation of an elastin-elafin composite; a composition for inhibiting the formation of an elastin-elafin composite; a screening method for a substance having an elastin-elafin composite formation inhibitory effect; a method for inhibiting the formation of an elastin-elafin composite; a method for inhibiting a reduction in decomposition of denatured elastin; and a method for maintaining normal elastin fibers. The present invention relates to an agent for inhibiting a reduction in decomposition of denatured elastin, the agent containing, as an active ingredient, at least one plant extract selected from the group consisting of passion fruit extract, Calendula officinalis extract, white mustard extract, althaea extract, white willow extract, Acorus calamus extract, peach kernel extract, and soy bean extract.

(57) 要約: 本発明は、エラスチン-エラフィン複合体形成を抑制することができるエラスチン-エラフィン複合体形成抑制剤、エラスチン-エラフィン複合体形成抑制剤組成物、エラスチン-エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質のスクリーニング方法、エラスチン-エラフィン複合体の形成を抑制する方法、変性エラスチンの分解低下を抑制する方法及び正常なエラスチン線維を維持する方法等を提供することを目的とする。本発明は、パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物を有効成分として含む変性エラスチンの分解低下の抑制剤等に関する。

(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：

変性エラスチンの分解低下の抑制剤、正常なエラスチン線維の維持剤、エラスチン－エラフィン複合体形成抑制剤及びエラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質のスクリーニング方法

技術分野

[0001] 本発明は、変性エラスチンの分解低下の抑制剤、正常なエラスチン線維の維持剤及びエラスチン－エラフィン複合体形成抑制剤に関する。本発明はまた、変性エラスチンの分解低下の抑制用組成物、正常なエラスチン線維の維持用組成物及びエラスチン－エラフィン複合体形成抑制用組成物に関する。本発明はさらに、エラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質のスクリーニング方法に関する。また、本発明は、エラスチン－エラフィン複合体の形成を抑制する方法、変性エラスチンの分解低下を抑制する方法及び正常なエラスチン線維を維持する方法等に関する。また、本発明は、エラスチン－エラフィン複合体の形成を抑制するための植物抽出物の使用、変性エラスチンの分解低下を抑制するための植物抽出物の使用、正常なエラスチン線維を維持するための植物抽出物の使用に関する。

背景技術

[0002] エラスチンは、エラスチン線維（弾性線維）の主要な構成成分であり、皮膚、血管、肺等の弾性がその機能の発現に必須である組織に広く発現している。例えば皮膚真皮においては、エラスチン線維は皮膚に弾力性を与え、はりを保持する機能を有するが、加齢、紫外線等の要因によって、変性し伸縮性等が失われる。特に、皮膚が長年にわたり紫外線に曝露すると、真皮に変性エラスチンが蓄積して沈着し、弾力性に乏しく、しわが多い日光弾性線維症の原因となるとされている。

[0003] 日光弾性線維症にみられるような局所に変性エラスチンが蓄積する原因の一つとして、変性エラスチン分解の低下が考えられる。紫外線曝露した真皮に

において、エラスチン線維とエラフィンとの共局在が観察されており、エラスチンとエラフィンとがタンパク質複合体を形成していることが示唆されている。エラフィンはエラスターゼの阻害剤であり、エラスチンがエラフィンと結合して複合体（エラスチン－エラフィン複合体）を形成すると、エラスターゼによる分解に対して抵抗性を示すようになる。

[0004] ところで植物抽出物の中には、様々な有用な作用を有するものがあることが報告されている。例えば特許文献1には、メラニン生成抑制剤として白芥子抽出物が記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開2005－154375号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 上記のようにエラスチンとエラフィンとが結合してエラスチン－エラフィン複合体を形成すると、該複合体は、エラスターゼに対して抵抗性を示す。従ってエラスチン－エラフィン複合体の形成は、エラスチンの分解を低下させ、エラスチン線維のターンオーバーを遅くする。エラスチン－エラフィン複合体形成を抑制することができれば、例えば、変性エラスチンの分解低下を抑制することができ、エラスチン線維のターンオーバーを促進することができる。また、変性エラスチンの蓄積が抑制又は改善されて、正常なエラスチン線維の維持が可能になると期待される。特許文献1には、メラニン生成抑制剤として白芥子抽出物が記載されているが、エラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質は検討されていない。

[0007] 本発明は、エラスチン－エラフィン複合体形成を抑制することができるエラスチン－エラフィン複合体形成抑制剤及びエラスチン－エラフィン複合体形成抑制用組成物を提供することを目的とする。また、本発明は、エラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質のスクリーニング方法を提供

することを目的とする。また、本発明は、エラスチン－エラフィン複合体の形成を抑制する方法、変性エラスチンの分解低下を抑制する方法及び正常なエラスチン線維を維持する方法等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

[0008] 本発明者は、上記課題を解決するために鋭意研究したところ、パッションフルーツ等の特定の植物の抽出物が、エラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

[0009] 本発明は、以下に限定されるものではないが、以下のエラスチン－エラフィン複合体形成抑制剤等を包含する。

〔１〕 パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される１以上の植物抽出物を有効成分として含む変性エラスチンの分解低下の抑制剤。

〔２〕 パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される１以上の植物抽出物を有効成分として含む正常なエラスチン線維の維持剤。

〔３〕 エラスチン－エラフィン複合体の形成を抑制する、上記〔１〕又は〔２〕に記載の剤。

〔４〕 パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される１以上の植物抽出物を有効成分として含むエラスチン－エラフィン複合体形成抑制剤。

〔５〕 エラスチン－エラフィン複合体形成を抑制することにより、エラスチン線維のターンオーバー促進のために使用される、上記〔４〕に記載のエラスチン－エラフィン複合体形成抑制剤。

〔６〕 上記植物抽出物が、パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物及びシロガラシ抽出物からなる群より選択される１以上である上記〔１〕

～〔５〕のいずれかに記載の剤。

〔７〕上記〔１〕、〔３〕又は〔６〕に記載の変性エラスチンの分解低下の抑制剤を含む、変性エラスチンの分解低下の抑制用組成物。

〔８〕上記〔２〕、〔３〕又は〔６〕に記載の正常なエラスチン線維の維持剤を含む、正常なエラスチン線維の維持用組成物。

〔９〕上記〔４〕～〔６〕のいずれかに記載のエラスチン－エラフィン複合体形成抑制剤を含む、エラスチン－エラフィン複合体形成抑制用組成物。

〔１０〕皮膚外用剤である上記〔７〕～〔９〕のいずれかに記載の組成物。

〔１１〕化粧品である上記〔７〕～〔１０〕のいずれかに記載の組成物。

〔１２〕飲食品である上記〔７〕～〔９〕のいずれかに記載の組成物。

〔１３〕被検物質の存在下及び非存在下で、エラフィンと固相化エラスチンとを接触させる工程（ａ）、上記被検物質の存在による、上記エラフィンと固相化エラスチンとの結合の阻害を検出する工程（ｂ）、及び、上記被検物質の存在によりエラフィンと固相化エラスチンとの結合が阻害された場合に、上記被検物質をエラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質として選択する工程（ｃ）を含む、エラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質のスクリーニング方法。

〔１４〕パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される１以上の植物抽出物を投与する、エラスチン－エラフィン複合体の形成を抑制する方法。

〔１５〕パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される１以上の植物抽出物を投与する、変性エラスチンの分解低下を抑制する方法。

〔１６〕パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される１以上の植物抽出物

を投与する、正常なエラスチン線維を維持する方法。

〔17〕 エラスチン－エラフィン複合体の形成を抑制するための、パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物の使用。

〔18〕 変性エラスチンの分解低下を抑制するための、パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物の使用。

〔19〕 正常なエラスチン線維を維持するための、パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物の使用。

発明の効果

[0010] 本発明によれば、エラスチン－エラフィン複合体形成を抑制することができるエラスチン－エラフィン複合体形成抑制剤及びエラスチン－エラフィン複合体形成抑制用組成物等を提供することができる。また、本発明によれば、エラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質のスクリーニング方法を提供することができる。

[0011] エラスチン－エラフィン複合体形成を抑制することにより、変性エラスチンの分解低下を抑制することが可能となる。また、エラスチン－エラフィン複合体形成抑制は、正常なエラスチン線維の維持にも寄与し得る。本発明によれば、エラスチン－エラフィン複合体の形成を抑制する方法、変性エラスチンの分解低下を抑制する方法及び正常なエラスチン線維を維持する方法等を提供することができる。

発明を実施するための形態

[0012] 以下、本発明について説明する。しかしながら、本発明は、以下の実施形態に限定されるものではなく、本発明の要旨を変更しない範囲において適宜変

更して適用することができる。

[0013] 本発明のエラスチン-エラフィン複合体形成抑制剤は、パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物を有効成分として含む。

[0014] 後記の実施例に示されるように、上記の植物抽出物は、エラスチンとエラフィンとが結合して複合体（エラスチン-エラフィン複合体）を形成することを阻害する作用を有する。上記の植物抽出物は、エラスチン-エラフィン複合体形成抑制のために使用される。エラスチン-エラフィン複合体形成抑制は、エラスチンとエラフィンとの結合阻害ということもできる。

上記のように、エラスチン-エラフィン複合体の形成によりエラスチンの分解が低下する。エラスチン-エラフィン複合体の形成を抑制することにより、変性エラスチンの分解低下を抑制することができる。変性エラスチンの分解低下抑制により、エラスチン線維のターンオーバーが促進され、皮膚等の組織における変性エラスチンの蓄積が抑制又は改善されると期待される。また、正常なエラスチン線維の維持が可能になると期待される。

[0015] 本発明において、正常なエラスチン線維とは、エラスチン線維の本来の機能及び物性（強度、粘弾性等）を有するエラスチン線維を指す。変性エラスチンとは、本来と比べて有する機能や物性が損なわれたエラスチン線維及びその構成因子（トロポエラスチン、エラスチン分解物等）を指す。

本発明において、単にエラスチンという場合、及び、エラスチン-エラフィン複合体におけるエラスチンは、エラスチン線維の元となるトロポエラスチン、エラスチン線維中に含まれるエラスチン、及び加齢又は刺激に伴い、一部構造の変化、分解又は断片化が見られたトロポエラスチンやエラスチン線維を含む。

正常なエラスチン線維の維持とは、正常なエラスチン線維の量、並びに本来の機能及び物性の低下を抑制することを意味する。正常なエラスチン線維の量、並びに本来の機能及び物性の低下抑制は、本発明において有効成分とし

て使用される植物抽出物を使用しなかった場合と比較して、正常なエラスチン線維の量、並びにその本来の機能及び物性の低下が抑制されればよい。

[0016] 一態様において、本発明のエラスチン-エラフィン複合体形成抑制剤は、エラスチン-エラフィン複合体形成を抑制することにより、エラスチン線維のターンオーバー促進のために好適に使用される。また、上記の植物抽出物は、エラスチン-エラフィン複合体の形成を抑制することから、変性エラスチンの分解低下の抑制及び正常なエラスチン線維の維持のために使用することができる。

パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物を有効成分として含む変性エラスチンの分解低下の抑制剤及び正常なエラスチン線維の維持剤も、本発明に包含される。

[0017] 本発明のエラスチン-エラフィン複合体形成抑制剤、変性エラスチンの分解低下の抑制剤及び正常なエラスチン線維の維持剤を、以下ではまとめて複合体形成抑制剤等ともいう。

[0018] 本発明の複合体形成抑制剤等においては、上記の植物抽出物を2以上組み合わせて有効成分として使用してもよい。中でも、エラスチン-エラフィン複合体形成抑制作用が高いことから、植物抽出物として、パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物及びシロガラシ抽出物からなる群より選択される1以上が好ましい。

[0019] 本発明において、パッションフルーツは、トケイソウ科トケイソウ属 (*Passifloraceae Passiflora*) のクダモノトケイソウ (*Passiflora edulis* (学名)) の果実を指す。トウキンセンカは、キク科キンセンカ属 (*Asteraceae Calendula*) の *Calendula officinalis* (学名) を指す。トウキンセンカは、別名カレンデュラともいう。シロガラシは、アブラナ科シロガラシ属 (*Brassicaceae Sinapis*) の *Sinapis*

alba (又は *Brassica alba*) (学名) を指す。アルテアは、アオイ科ビロードアオイ属 (*Malvaceae Althaea*) の *Althaea officinalis* (学名) を指す。アルテアは、別名ウスベニタチアオイともいう。セイヨウシロヤナギは、ヤナギ科ヤナギ属 (*Salicaceae Salix*) の *Salix alba* (学名) を指す。ショウブは、ショウブ科ショウブ属 (*Acoraceae Martinov Acorus*) の *Acorus calamus* (学名) を指す。トウニンは、バラ科モモ属 (*Rosaceae Amygdalus*) の *Prunus persica* (又は *Prunus persica var. davidiana*) (学名) の種子 (桃仁) を指す。ダイズは、マメ科ダイズ属 (*Fabaceae Glycine*) の *Glycine max* (学名) を指す。

[0020] パッションフルーツ抽出物は、クダモノトケイソウの果実の抽出物である。トウニン抽出物は、モモの種子の抽出物である。トウキンセンカ、シロガラシ、アルテア、セイヨウシロヤナギ、ショウブ及びダイズの抽出物は、これらの植物の任意の部分 (例えば、根、根茎、茎、葉、樹皮、花、果実、種子) を溶媒で抽出することにより製造することができる。抽出には、複数の部位を組み合わせ用いてもよい。

トウキンセンカ抽出物は、トウキンセンカの花の抽出物が好ましい。シロガラシ抽出物は、シロガラシの種子の抽出物が好ましい。アルテア抽出物は、アルテアの根の抽出物が好ましい。セイヨウシロヤナギ抽出物は、セイヨウシロヤナギの樹皮の抽出物が好ましい。ショウブ抽出物は、ショウブの根茎の抽出物が好ましい。ダイズ抽出物は、ダイズの芽の抽出物が好ましい。

[0021] 植物抽出物を得るための植物の抽出方法は特に限定されず、植物成分の抽出に用いられる通常の抽出方法により得ることができる。抽出方法は適宜設定することができ、抽出条件も特に限定されない。例えば、上記植物を常温又は加温下にて溶媒 (抽出溶媒) で抽出することにより植物抽出物を得ることが好ましい。植物抽出物の調製において、原料である上記植物はそのまま抽

出工程に付されてもよく、粉碎、切断又は乾燥された後に抽出工程に付されてもよい。本発明において植物抽出物は、上記植物をそのまま抽出した抽出物であってよいが、該植物を粉碎、切断又は乾燥したものから抽出した抽出物であってよい。好ましくは、上記植物を粉碎、切断又は乾燥したものからの抽出物である。

[0022] 植物抽出物の調製に用いる抽出溶媒は適宜選択することができ、植物成分の抽出に通常用いられるものを使用することができる。抽出溶媒として、例えば水；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等の炭素数1～5の1価アルコール；エチレングリコール、プロピレングリコール、1，2－ブチレングリコール、1，3－ブチレングリコール、1，4－ブチレングリコール、2，3－ブチレングリコール等の炭素数2～5の多価アルコール；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン；酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル；テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等の鎖状及び環状エーテル；ポリエチレングリコール等のポリエーテル；スクワラン等が挙げられる。これらは単独で用いてもよいし、2種以上を組み合わせた混合溶媒（混合液）を用いてもよい。炭素数1～5の1価アルコールとして、炭素数1～4のものが好ましく、炭素数2～4のものがより好ましく、エタノールがさらに好ましい。炭素数2～5の多価アルコールとして、炭素数2～4の2価又は3価のアルコールが好ましく、2価のアルコールがより好ましく、1，3－ブチレングリコールがさらに好ましい。中でも、抽出溶媒として、水、炭素数1～5の1価アルコール、炭素数2～5の多価アルコール、これらの2種以上の混合溶媒が好ましく、水、炭素数2～4の1価アルコール又はその水溶液、炭素数2～4の2価アルコール又はその水溶液がより好ましく、水、エタノール、エタノール水溶液、1，3－ブチレングリコール、1，3－ブチレングリコール水溶液がさらに好ましく、水、エタノール水溶液又は1，3－ブチレングリコール水溶液が特に好ましい。一態様において、エタノール水溶液及び1，3－ブチレングリコール水溶液は、エタノール又は1，3－ブチレングリコール濃度が10～98体積%が好ましく、30～90体

積%がより好ましく、30～70体積%がさらに好ましい。本発明における植物抽出物として、上記の溶媒抽出物を好適に使用することができる。

[0023] 一態様において、パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物及びアルテア抽出物として、上記植物を1，3-ブチレングリコール水溶液で抽出して得られる抽出物が好ましい。セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物及びトウニン抽出物として、上記植物をエタノール水溶液で抽出して得られる抽出物が好ましい。シロガラシ抽出物及びダイズ抽出物として、上記植物を水（好ましくは熱水）で抽出して得られる抽出物が好ましい。

[0024] 抽出に際して酸又はアルカリを添加し、抽出溶媒のpHを調整してもよい。抽出後には、植物残渣（抽出後の植物体又はその部分）を抽出液から除去することが好ましい。植物残渣を抽出液から除去する方法は特に限定されず、ろ過、遠心分離等の公知の分離手段が挙げられる。

[0025] 植物の抽出方法の一例として、例えば以下の方法が使用できる。植物をそのまま又は乾燥したものを、細碎し、抽出溶媒を重量で0.1～30倍量加え、常圧下、室温で好ましくは10分～15日、より好ましくは30分～10日、さらに好ましくは1時間～7日抽出するか、又は、抽出溶媒の沸点付近で好ましくは10分～1日（より好ましくは10分～2時間）程抽出してからろ過してろ液を得る。抽出の際は、静置してもよく、適宜攪拌を行ってもよい。また、得られたろ液（植物抽出液）をそのまま植物抽出物としてもよく、必要に応じ希釈、濃縮又は乾燥等してもよい。

[0026] 本発明においては、抽出により得られた植物抽出液をそのまま植物抽出物として用いることができる。また、本発明の効果を損なわない限り、公知の方法により希釈、濃縮又は乾燥して、希釈液、濃縮物や粉末としてもよく、ペースト状に調製して用いることもできる。乾燥方法として、例えば、凍結乾燥、噴霧乾燥等が挙げられる。さらに、上記の植物抽出液、その濃縮物や乾燥粉末等について、本発明の効果を損なわない範囲で、必要に応じて、さらに脱臭、脱色等の精製を行ってもよい。このような精製方法は、通常の手段を任意に選択して行えばよい。

本発明における植物抽出物は、上記のような抽出方法で得られた各種溶媒抽出液、その希釈液、その濃縮物又はその乾燥粉末、これらの精製物を含む。
また、抽出物は、抽出溶媒とは異なる溶媒で希釈又は溶解させて用いることもできる。

[0027] また、上記の植物抽出物は市販されており、市販品を使用することもできる。

[0028] 本発明の複合体形成抑制剤等は、上記植物抽出物からなるものであってもよく、さらに他の成分や添加剤等を配合して組成物の形態として使用してもよい。

本発明のエラスチン-エラフィン複合体形成抑制剤、変性エラスチンの分解低下の抑制剤及び正常なエラスチン線維の維持剤は、それ自体をエラスチン-エラフィン複合体形成抑制剤、変性エラスチンの分解低下の抑制剤及び正常なエラスチン線維の維持剤として使用することができる。また、後述するエラスチン-エラフィン複合体形成抑制用組成物等に配合して使用することができる。本発明の複合体形成抑制剤等は、エラスチン-エラフィン複合体形成抑制用組成物等の有効成分として好適に使用される。

[0029] 上記の本発明のエラスチン-エラフィン複合体形成抑制剤を含む、エラスチン-エラフィン複合体形成抑制用組成物も本発明の1つである。本発明の変性エラスチンの分解低下の抑制剤を含む、変性エラスチンの分解低下の抑制用組成物も本発明の1つである。本発明の正常なエラスチン線維の維持剤を含む、正常なエラスチン線維の維持用組成物も本発明の1つである。

本発明のエラスチン-エラフィン複合体形成抑制用組成物、変性エラスチンの分解低下の抑制用組成物及び正常なエラスチン線維の維持用組成物を、まとめて複合体形成抑制用組成物等ともいう。本発明の複合体形成抑制用組成物等は、上記の植物抽出物を有効成分として含有するものである。植物抽出物及びその好ましい態様は、上記の通りである。

本発明の複合体形成抑制剤等及び複合体形成抑制用組成物等は、例えば、皮膚におけるエラスチン-エラフィン複合体の形成抑制のため、皮膚における

変性エラスチンの分解低下の抑制のため、又は、皮膚において正常なエラスチン線維を維持するために好適に使用することができる。

[0030] 本発明の複合体形成抑制剤等及び複合体形成抑制用組成物等は、治療用途（医療用途）又は非治療用途（非医療用途）のいずれにも適用することができる。

上記の植物抽出物を有効成分として含む本発明の複合体形成抑制剤等及び複合体形成抑制用組成物等は、例えば、エラスチン－エラフィン複合体形成抑制が所望される状態又は症状の予防又は改善に用いることができる。一態様において、本発明の複合体形成抑制剤等及び複合体形成抑制用組成物等は、例えば、エラスチン－エラフィン複合体形成を抑制することにより、日光弾性症等の予防又は改善に用いることができる。また、本発明の複合体形成抑制剤等及び複合体形成抑制用組成物等は、エラスチン－エラフィン複合体形成を抑制することにより、皮膚の弾性の維持、しわ及び／又はたるみの予防又は改善等の美容目的のためにも有用である。予防は、発症の防止、発症の遅延、発症率の低下等を包含する。改善は、症状の軽快、症状の好転、症状の進行抑制、症状の治癒等を包含する。

[0031] 本発明の複合体形成抑制用組成物等は、化粧品、飲食品、医薬品、医薬部外品等の様々な用途に使用することができる。本発明の複合体形成抑制用組成物等は、それ自体が、エラスチン－エラフィン複合体形成抑制のため、変性エラスチンの分解低下抑制のため、又は、正常なエラスチン線維を維持するための化粧品、飲食品、医薬品又は医薬部外品であってもよく、又は、該化粧品、飲食品、医薬品又は医薬部外品等に配合して使用される素材又は製剤等であってもよい。

[0032] 本発明の複合体形成抑制用組成物等は、例えば、皮膚外用剤として好適に使用される。皮膚外用剤は、化粧品、医薬品、医薬部外品を含み、好ましくは化粧品である。一実施態様において、皮膚におけるエラスチン－エラフィン複合体形成抑制のため、皮膚における変性エラスチンの分解低下抑制のため、又は、皮膚において正常なエラスチン線維を維持するために使用する場合

は、複合体形成抑制用組成物等を、皮膚外用剤とすることが好ましく、化粧料がより好ましい。

本発明の複合体形成抑制用組成物等は、皮膚外用剤以外の医薬品又は医薬部外品として使用することもできる。

別の実施態様においては、複合体形成抑制用組成物等を飲食品とすることもできる。本発明の複合体形成抑制用組成物等を化粧料、医薬品、医薬部外品等の皮膚外用剤、飲食品等とする場合について以下に説明する。

[0033] 本発明の複合体形成抑制用組成物等を皮膚外用剤とする場合、剤形等は特に限定されず、例えば溶液、乳液、クリーム、ゲル、粉末、エアゾール、ミスト、カプセル及びシート等任意の形態とすることができる。皮膚外用剤は、好ましくは化粧料である。化粧料の製品形態も特に限定されず、例えば、洗顔料、メイク落とし、化粧水、美容液、パック、乳液、クリーム、日焼け止め等のスキンケア化粧料；ファンデーション、化粧下地、口紅、アイシャドー、アイライナー、マスカラ、アイブロー、頬紅、ネイルエナメル等のメイクアップ化粧料；ヘアシャンプー、ヘアリンス、整髪料、染毛料、育毛剤等の毛髪化粧料；石けん、ボディソープ等の洗浄料；入浴剤等が挙げられる。

[0034] 上記化粧料には、本発明の効果を損なわない範囲で、化粧料に許容される担体、添加剤等の成分、例えば、水、アルコール類、油剤、界面活性剤、増粘剤、金属セッケン、ゲル化剤、粉体、キレート剤、水溶性高分子、皮膜形成剤、樹脂、包接化合物、抗菌剤、消臭剤、塩類、pH調整剤、紫外線吸収剤、上記以外の動植物・微生物由来の抽出物、角質溶解剤、酵素、ホルモン類、他のビタミン類、保湿剤、殺菌剤、抗炎症剤、香料等の1又は2以上を適宜含有させることができる。化粧料は、一般的な製造法により製造することができる。例えば、上記植物抽出物と、上記の化粧料に使用し得る成分1又は2以上とを混合した後、所望の形態に加工することによって得ることができる。

[0035] 皮膚外用剤を医薬品又は医薬部外品とする場合、本発明の効果を損なわない範囲で、医薬品又は医薬部外品に許容される担体、添加剤等の成分を使用し

てもよい。そのような成分として、例えば、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、抗酸化剤、着色剤等の1又は2以上が挙げられ、これらは必要に応じて使用できる。

[0036] 本発明の複合体形成抑制用組成物等は、上述した皮膚外用剤以外の医薬品、医薬部外品とすることもできる。このような医薬品又は医薬部外品は、経口投与されてもよく、非経口投与されてもよい。医薬品又は医薬部外品は経口投与製剤（内服剤）又は非経口投与製剤の形態とすることができる。経口投与製剤の剤形としては、液剤、錠剤、散剤、細粒剤、顆粒剤、糖衣錠、カプセル剤、懸濁液、乳剤、チュアブル剤等が挙げられる。非経口投与製剤の剤形としては、注射剤、輸液剤等が挙げられる。このような医薬品又は医薬部外品には、医薬品又は医薬部外品に許容される担体、添加剤等の成分を使用してもよい。そのような成分として、例えば、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、抗酸化剤、着色剤、矯味剤等の1又は2以上が挙げられ、これらは必要に応じて使用できる。医薬品、医薬部外品は、一般的な製造法により製造することができる。例えば、上記植物抽出物と、医薬品又は医薬部外品において使用し得る成分の1又は2以上とを混合した後、所望の形態に加工することによって得ることができる。

[0037] 本発明の複合体形成抑制用組成物等を飲食品とする場合、飲食品は特に限定されず、例えば、一般的な飲食品、健康食品、機能性表示食品、特定保健用食品等が挙げられる。飲食品の形態も特に限定されない。上記健康食品、機能性表示食品、特定保健用食品は、例えば、液剤、錠剤、散剤、細粒剤、顆粒剤、糖衣錠、カプセル剤、懸濁液、乳剤、チュアブル剤、流動食等の各種製剤形態とすることもできる。

[0038] 上記飲食品には、本発明の効果を損なわない範囲で、飲食品に許容される成分、例えば、他の飲食品材料、飲食品に配合される添加剤等を配合してもよい。このような飲食品は、一般的な製造法により製造することができる。例えば、飲食品の製造において、飲食品材料等に上記植物抽出物を配合すればよい。

[0039] 本発明の複合体形成抑制用組成物等が、皮膚外用剤、皮膚外用剤以外の医薬品又は医薬部外品、飲食品のいずれの形態の場合も、上記植物抽出物の含有量は、該組成物中に、例えば、該抽出物の乾燥物換算の重量として、0.000001～100重量%が好ましく、0.000001～100重量%がより好ましく、0.00001～10重量%がさらに好ましい。上記含有量は、2種以上の植物抽出物を含む場合は、その合計の含有量である。

[0040] 本発明の複合体形成抑制用組成物等の使用量は、特に限定されず、エラスチン-エラフィン複合体の形成を抑制する効果が得られるような量であればよく、対象者の状態、体重、性別、年齢又はその他の要因に従って適宜設定することができる。化粧料等の皮膚外用剤であれば、例えば、成人（60kg）1人当たり1日当たり、上記植物抽出物（乾燥物換算）として、例えば、0.01～500mgが好ましい。医薬品又は医薬部外品を経口投与する場合の投与量は、例えば、成人（60kg）1人当たり1日当たり、上記植物抽出物（乾燥物換算）として、例えば、0.01～500mgが好ましい。飲食品であれば、その摂取量は、例えば、成人（60kg）1人当たり1日当たり、上記植物抽出物（乾燥物換算）として、例えば、0.01～500mgが好ましい。上記量の植物抽出物を、単回又は複数回に分けて摂取又は投与することができる。上記植物抽出物を含む皮膚外用剤を皮膚に適用（投与）するタイミング、飲食品、医薬品又は医薬部外品を摂取又は投与するタイミングは特に限定されない。

[0041] 本発明の複合体形成抑制用組成物等の適用対象（投与対象ということもできる）としては、特に限定されず、ヒト又は非ヒト哺乳動物等に適用することができるが、ヒトが好ましい。適用対象としては、例えば、エラスチン-エラフィン複合体形成抑制を希望する又は必要とする対象、変性エラスチンの分解低下の抑制を希望する又は必要とする対象、正常なエラスチン維持を希望する又は必要とする対象等が挙げられる。このような対象として、例えば、紫外線曝露（特に過剰な紫外線への曝露）や、加齢に伴う望まない皮膚変化、特にしわ及び／又はたるみに悩む男性及び女性が挙げられる。

[0042] 本発明は、以下の使用及び方法も包含する。

エラスチン－エラフィン複合体形成抑制のため、変性エラスチンの分解低下抑制のため、又は、正常なエラスチン線維を維持するための、パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物の使用。

パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物を投与する、エラスチン－エラフィン複合体形成を抑制する方法；上記植物抽出物を投与する、変性エラスチンの分解低下を抑制する方法；上記植物を投与する、正常なエラスチン線維を維持する方法。

上記植物抽出物は、好ましくは皮膚に適用され、皮膚におけるエラスチン－エラフィン複合体形成抑制のため、皮膚における変性エラスチンの分解低下抑制のため、又は、皮膚において正常なエラスチン線維を維持するために好適に使用される。

[0043] 上記使用及び方法において、植物抽出物、これを投与する対象及びこれらの好ましい態様等は、上述した本発明の複合体形成抑制剤等及び複合体形成抑制用組成物等におけるものと同じである。植物抽出物は、そのまま使用してもよく、その他の成分と組み合わせて使用してもよい。本発明の複合体形成抑制剤等又は複合体形成抑制用組成物等を使用してもよい。植物抽出物は上述した皮膚外用剤、飲食品等の形態で使用する事ができる。

上記使用は、治療的使用であってもよく、非治療的使用であってもよい。上記方法は、治療的な方法であってもよく、非治療的な方法であってもよい。非治療的とは、医療行為、すなわち人間の手術、治療又は診断を含まない概念である。

[0044] 本発明の別の態様は、上記植物抽出物の、エラスチン－エラフィン複合体形成抑制剤又はエラスチン－エラフィン複合体形成抑制用組成物を製造するた

めの使用；上記植物抽出物の、変性エラスチンの分解低下抑制剤又は変性エラスチンの分解低下の抑制用組成物を製造するための使用；上記植物抽出物の、正常なエラスチン線維維持剤又は正常なエラスチン線維の維持用組成物を製造するための使用でもある。植物抽出物及びこれらの好ましい態様等は、上述した本発明の複合体形成抑制剤等及び複合体形成抑制用組成物等におけるものと同じである。

[0045] 本発明は、エラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質のスクリーニング方法も包含する。次に、本発明のスクリーニング方法について説明する。

本発明のエラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質のスクリーニング方法は、被検物質の存在下及び非存在下で、エラフィンと固相化エラスチンとを接触させる工程（a）、上記被検物質の存在による、上記エラフィンと固相化エラスチンとの結合の阻害を検出する工程（b）、及び、上記被検物質の存在によりエラフィンと固相化エラスチンとの結合が阻害された場合に、上記被検物質をエラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質として選択する工程（c）を含む。本発明スクリーニング方法は、インビトロのスクリーニング方法である。

[0046] 工程（a）では、被検物質の存在下及び非存在下で、エラフィンと固相化エラスチンとを接触させる。

エラスチンは、固相担体にあらかじめ固相化して使用する。固相化エラスチンを使用すると、洗浄等の操作が容易となる。

固相化するエラスチンには、トロポエラスチン、 α エラスチン等を使用することが好ましい。特にヒトの上記エラスチンを使用することが好ましい。ヒト等のエラスチンは市販されており、市販品を使用することができる。エラスチンには、タグペプチドなどの修飾が付加されたものを使用しても良い。固相担体は特に限定されず、例えば、マイクロプレート、マイクロチップ、スライドガラス等の形態のものをを用いることができる。固相担体の材質は特に限定されず、プラスチック、ガラス、セラミックス、金属酸化物等の材質

のものを使用することができる。

例えば、固相担体として、96ウェル等のマイクロプレートを用いる場合、エラスチンを緩衝液に溶解又は懸濁させたエラスチン溶液を、マイクロプレートの各ウェルに分注し、4～37℃で0.5～30時間放置することにより、エラスチンを固相化することができる。エラスチン溶液を調製するための緩衝液は特に限定されず、炭酸緩衝液、リン酸緩衝生理食塩水（PBS）等の緩衝液を使用することができる。エラスチン溶液中のエラスチンの濃度は、1～100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ が好ましい。

固相化したエラスチン及び固相担体は、工程（a）を行う前にPBS等の緩衝液で洗浄し、結合しなかったエラスチンを除去することが好ましい。また、結合しなかったエラスチンを除去後、ブロッキング液（スキムミルク、アルブミン等を1～10%含有するPBS）を添加してブロッキングすることが好ましい。

[0047] エラフィンには、ヒトのエラフィンを使用することが好ましい。ヒト等のエラフィンは市販されており、市販品を使用することができる。またエラフィンは、固相化されたエラスチンに結合するものであればよく、タグペプチドなどの修飾が付加されたものを使用しても良い。エラフィンは、全長タンパク質に限定されず、エラフィンの全長タンパク質のアミノ酸配列において1又は複数個（例えば、1～9個、1～5個、1～3個、1～2個又は1個）のアミノ酸が欠失、置換、挿入及び／又は付加されたアミノ酸配列からなり、エラスチンに結合するタンパク質を使用してもよい。

被検物質は特に限定されず、例えば、植物抽出液、細胞抽出液、細胞培養上清、発酵生産物、タンパク質、ペプチド、ビタミン類、合成化合物等が挙げられる。これらは既知物質であってもよく、新規物質であってもよい。

[0048] 被検物質の存在下で、エラフィンと固相化エラスチンとを接触させる方法は特に限定されず、例えば、被検物質を含む溶液中で、エラフィン及び固相化エラスチンをインキュベートすることによって行うことができる。被検物質の非存在下で工程（a）を行う場合には、被検物質を含まない溶液中で、エ

ラフィン及び固相化エラスチンをインキュベートすればよい。溶液には、PBS等の緩衝液を使用することができる。溶液中のエラフィンの濃度は特に限定されないが、 $0.1 \sim 10 \mu\text{g}/\text{mL}$ とすることが好ましい。被検物質の濃度は、適宜設定すればよく、例えば、 $1 \sim 100 \mu\text{g}/\text{mL}$ とすることができる。溶液のpH（ 25°C ）は、 $3 \sim 12$ が好ましい。工程（a）で用いる溶液には、血清等を添加してもよい。エラフィン及び固相化エラスチンを接触させる際の温度は、 $4 \sim 40^\circ\text{C}$ が好ましい。エラフィン及び固相化エラスチンを接触させる時間は、通常15分～24時間とすればよく、30分～2時間が好ましい。

工程（a）の後、工程（b）を行う前に、PBS等の緩衝液で洗浄し、未反応の被検物質やエラフィンを除去することが好ましい。

[0049] 工程（b）においては、上記被検物質の存在による、上記エラフィンと固相化エラスチンとの結合の阻害を検出する。上記結合の阻害の検出は、工程（a）において被検物質の存在下及び非存在下で固相化エラスチンに結合したエラフィンの量を定量し、被検物質の存在下で固相化エラスチンと結合したエラフィンの量と、被検物質の非存在下で固相化エラスチンと結合したエラフィンの量とを比較することにより行うことができる。

[0050] 固相化エラスチンに結合したエラフィンの定量方法は特に限定されず、Enzyme Linked Immunosorbent Assay（ELISA）等で行うことができる。例えば、工程（a）を経た固相化エラスチンに、抗エラフィン抗体を反応させ、洗浄して未反応の抗体を除去した後、抗エラフィン抗体と反応する2次抗体と反応させ、洗浄して未反応の2次抗体を除去する。2次抗体には、例えば、セイヨウワサビペルオキシダーゼ（HRP）、アルカリフォスファターゼ（AP）等の酵素、又は、蛍光色素で標識された抗エラフィン抗体と反応する抗体を使用することができる。2次抗体に結合しているHRP、AP等の酵素に対応した基質を反応させて発色又は発光を得て、又は、励起により蛍光を得て、該発色若しくは発光又は蛍光をプレートリーダー等を用いて定量することにより、固相化エラスチンに

結合したエラフィンを定量することができる。

また、別の実施態様においては、工程（a）を経た固相化エラスチンに、H R P、A P等の酵素、又は、蛍光色素で標識された抗エラフィン抗体を反応させ、未反応の抗体を洗浄した後、抗体に結合していたH R P、A P等の酵素に対応した基質を反応させて発色又は発光を得て、又は、励起により蛍光を得て、該発色若しくは発光又は蛍光をプレートリーダー等を用いて定量することにより、固相化エラスチンに結合したエラフィンを定量することができる。

上記蛍光色素として、A l e x a F l u o r（登録商標）488、A l e x a F l u o r（登録商標）596（T h e r m o F i s h e r S c i e n t i f i c I n c.）等を使用することができる。

被検物質の存在下及び非存在下で固相化エラスチンに結合したエラフィンの量を比較し、被検物質が存在する方が、存在しない場合と比較して固相化エラスチンに結合したエラフィンの量が少ない場合、該被検物質は、エラフィンと固相化エラスチンとの結合を阻害したと評価される。

[0051] 上記工程（b）において、被検物質の存在下において、被検物質の非存在下と比較して固相化エラスチンに結合したエラフィンの量が少ないことが検出された場合、該被検物質の存在によりエラフィンと固相化エラスチンとの結合が阻害されたと判定される。工程（c）においては、該被検物質の存在によりエラフィンと固相化エラスチンとの結合が阻害された場合に、該被検物質をエラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質として選択する。

本発明のスクリーニング方法によれば、簡便に、効率よくエラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質のスクリーニングを行うことができる。

実施例

[0052] 以下、本発明を実施例に基づいて説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

[0053] <実施例 1>

サンプルには、以下の植物抽出物を使用した。

- (1) パッションフルーツ抽出物：パッションフルーツ（クダモノトケイソウの果実）の抽出物
- (2) トウキンセンカ抽出物：トウキンセンカの花の抽出物
- (3) シロガラシ抽出物：シロガラシの種子の抽出物
- (4) アルテア抽出物：アルテアの根の抽出物
- (5) セイヨウシロヤナギ抽出物：セイヨウシロヤナギの樹皮の抽出物
- (6) ショウブ抽出物：ショウブの根茎の抽出物
- (7) トウニン抽出物：モモの種子の抽出物
- (8) ダイズ抽出物：ダイズ芽の抽出物

[0054] 上記植物抽出物は、上記植物を溶媒で抽出した抽出液からろ過により植物残渣を除去し、ろ液をエバポレーターで濃縮後、乾燥することにより得たものである。上記（１）、（２）及び（４）は、植物の破砕物それぞれを重量の１０倍量の１，３－ブチレングリコール水溶液に浸し、室温下、１日１回攪拌操作を加えて１０分～７日間抽出した。上記（５）、（６）及び（７）については、１，３－ブチレングリコール水溶液の代わりに３０～９０ｖｏｌ％エタノール水溶液を使用し、上記方法で抽出した。上記（３）及び（８）については、１，３－ブチレングリコール水溶液の代わりに熱水を使用し、上記方法で抽出した。得られた粉末状の植物抽出物を、以下の評価に用いた。

[0055] Solid phase binding assayにより、サンプルのエラスチン－エラフィン複合体形成抑制作用を評価した。Solid phase binding assayは、以下の方法で行った。希釈バッファーには、０．５％血清アルブミン含有リン酸緩衝生理食塩水（PBS）を使用した。植物抽出物（粉末）は、ジメチルスルホキシド（DMSO）に溶解させて使用した。

トロポエラスチン及び血清アルブミンを重炭酸バッファー（１４ｍＭ 炭酸

水素ナトリウム、6 mM 炭酸ナトリウム) にて $20 \mu\text{g}/\text{mL}$ に希釈したものを、96穴プレートに $100 \mu\text{L}$ ずつ添加した。

パラフィルムで蓋を密閉した後、 4°C で24時間反応させた。反応液を除去し、各ウェルあたり $150 \mu\text{L}$ のウォッシュバッファー (0.5% Tween 20 in PBS) を添加した後、ウォッシュバッファーを除去した。これを3回繰り返した。このステップを以下「洗浄」とする。次いで、各ウェルあたり $100 \mu\text{L}$ のブロッキングバッファー (5% スキムミルク in PBS) を添加した後、室温で1時間反応させた。ブロッキングバッファーの洗浄を行った後、複合体形成反応を行った。サンプルの複合体形成反応においては、各ウェルあたり $50 \mu\text{L}$ の複合体反応液 (エラフィン (終濃度 $1 \mu\text{g}/\text{mL}$)、上記の植物抽出物 (終濃度 $10 \mu\text{g}/\text{mL}$) 及び DMSO (終濃度 0.1%) in 希釈バッファー) を添加し、 37°C で1時間反応させた。

[0056] 複合体反応液を洗浄した後、エラフィン認識1次抗体反応液を添加し、 37°C で1時間反応させた。1次抗体反応液を洗浄した後、ホースラディッシュペルオキシダーゼ標識特異的2次抗体反応液を添加し、室温で1時間反応させた。2次抗体反応液を洗浄した後、各ウェルあたり $100 \mu\text{L}$ のTMB (3, 3', 5, 5'-テトラメチルベンジジン) 溶液を添加し、室温で30分間反応させた。各ウェルあたり $100 \mu\text{L}$ の1M リン酸を添加し反応を停止した後、マイクロプレートリーダーを用いて吸光度を測定した (波長 450 nm) 。

[0057] 陰性対照として、複合体形成反応において、上記のエラフィン及び植物抽出物を含む複合体反応液の代わりに、エラフィン (終濃度 $1 \mu\text{g}/\text{mL}$) 及び DMSO (終濃度 0.1%) を含む希釈バッファーを各ウェルあたり $50 \mu\text{L}$ 添加して反応を行った。バックグラウンドとして、複合体形成反応において、上記のエラフィン及び植物抽出物を含む複合体反応液の代わりに、DMSO (終濃度 0.1%) を含む希釈バッファー (エラフィン及び植物抽出物を含まない) を各ウェルあたり $50 \mu\text{L}$ 添加して反応を行った。上記以外は

、植物抽出物を添加したサンプルと同じ方法で抗体反応液との反応を行い、マイクロプレートリーダーを用いて吸光度を測定した（波長450nm）。

[0058] 上記アッセイで使用した試薬等はいずれも市販品を使用した。トロポエラスチンには、非修飾の全長ヒトトロポエラスチン（Sigma-Aldrich社、#T0706）を、エラフィンには、C末端にポリヒスチジンタグ（Hisタグ）が付加した全長ヒトエラフィン（Sino Biological Inc.、#12187-H08H）を使用した。

[0059] 植物抽出物（サンプル）、陰性対照及びバックグラウンドの450nmの吸光度から、エラスチン-エラフィン複合体形成抑制率（%）を、下記の計算式により算出した。なお、上記の試験は、植物抽出物、陰性対照及びバックグラウンドについて各n=4~6で試験を行い、450nmの吸光度の平均から複合体形成抑制率を求めた。

$$\text{複合体形成抑制率 (\%)} = 100 - 100 \times (Ab(S) - Ab(NC)) / (Ab(PC) - Ab(NC))$$

[0060] 上記式中、Ab(S)は植物抽出物（サンプル）の波長450nm吸光度、Ab(NC)はバックグラウンドの波長450nm吸光度、Ab(PC)は、陰性対照の波長450nm吸光度を示す。有意差検定は、Dunnett's testにより行った（vs. 陰性対照）（有意水準：p<0.05）。

[0061] 植物抽出物のエラスチン-エラフィン複合体形成抑制率を、表1に示す。パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物及びシロガラシ抽出物の複合体形成抑制率には、陰性対照と比較して有意差（p<0.05）が認められた。

[0062]

[表1]

サンプル	複合体形成抑制率(%)
パッションフルーツ抽出物	16
トウキンセンカ抽出物	14
シロガラシ抽出物	17
アルテア抽出物	8
セイヨウシロヤナギ抽出物	3
ショウブ抽出物	5
トウニン抽出物	15
ダイズ抽出物	5

[0063] 実施例 1 に記載の方法において、上記植物抽出物の代わりに任意の被検物質を使用して、エラスチン-エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質をスクリーニングすることができる。エラスチン-エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質として選択された被検物質は、変性エラスチンの分解低下の抑制、正常なエラスチン線維の維持又はエラスチン-エラフィン複合体形成抑制のための有効成分として使用することができる。

請求の範囲

- [請求項1] パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物を有効成分として含む変性エラスチンの分解低下の抑制剤。
- [請求項2] パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物を有効成分として含む正常なエラスチン線維の維持剤。
- [請求項3] エラスチン-エラフィン複合体の形成を抑制する、請求項1又は2に記載の剤。
- [請求項4] パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物を有効成分として含むエラスチン-エラフィン複合体形成抑制剤。
- [請求項5] エラスチン-エラフィン複合体形成を抑制することにより、エラスチン線維のターンオーバー促進のために使用される、請求項4に記載のエラスチン-エラフィン複合体形成抑制剤。
- [請求項6] 前記植物抽出物が、パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物及びシロガラシ抽出物からなる群より選択される1以上である請求項1～5のいずれか一項に記載の剤。
- [請求項7] 請求項1、3又は6に記載の変性エラスチンの分解低下の抑制剤を含む、変性エラスチンの分解低下の抑制用組成物。
- [請求項8] 請求項2、3又は6に記載の正常なエラスチン線維の維持剤を含む、正常なエラスチン線維の維持用組成物。
- [請求項9] 請求項4～6のいずれか一項に記載のエラスチン-エラフィン複合体

形成抑制剤を含む、エラスチン-エラフィン複合体形成抑制用組成物。
。

- [請求項10] 皮膚外用剤である請求項7～9のいずれか一項に記載の組成物。
- [請求項11] 化粧品である請求項7～10のいずれか一項に記載の組成物。
- [請求項12] 飲食品である請求項7～9のいずれか一項に記載の組成物。
- [請求項13] 被検物質の存在下及び非存在下で、エラフィンと固相化エラスチンとを接触させる工程（a）、
前記被検物質の存在による、前記エラフィンと固相化エラスチンとの結合の阻害を検出する工程（b）、及び、
前記被検物質の存在によりエラフィンと固相化エラスチンとの結合が阻害された場合に、前記被検物質をエラスチン-エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質として選択する工程（c）を含む、エラスチン-エラフィン複合体形成抑制作用を有する物質のスクリーニング方法。
- [請求項14] パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物を投与する、エラスチン-エラフィン複合体の形成を抑制する方法。
- [請求項15] パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物を投与する、変性エラスチンの分解低下を抑制する方法。
- [請求項16] パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物を投与する、正常なエラスチン線維を維持する方法。
- [請求項17] エラスチン-エラフィン複合体の形成を抑制するための、パッション

フルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物の使用。

[請求項18] 変性エラスチンの分解低下を抑制するための、パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物の使用。

[請求項19] 正常なエラスチン線維を維持するための、パッションフルーツ抽出物、トウキンセンカ抽出物、シロガラシ抽出物、アルテア抽出物、セイヨウシロヤナギ抽出物、ショウブ抽出物、トウニン抽出物及びダイズ抽出物からなる群より選択される1以上の植物抽出物の使用。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/050479

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61P 43/00(2006.01)i; A61P 17/00(2006.01)i; A61K 36/185(2006.01)i; A61K 36/28(2006.01)i; A61K 36/31(2006.01)i; A61K 36/48(2006.01)i; A61K 36/736(2006.01)i; A61K 36/76(2006.01)i; A61K 36/882(2006.01)i

FI: A61K36/185; A61K36/28; A61K36/31; A61K36/76; A61K36/882;
A61K36/736; A61K36/48; A61P43/00 111; A61P17/00

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)

A61P43/00; A61P17/00; A61K36/185; A61K36/28; A61K36/31; A61K36/48;
A61K36/736; A61K36/76; A61K36/882

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	1971-2020
Registered utility model specifications of Japan	1996-2020
Published registered utility model applications of Japan	1994-2020

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

WPI; JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII) ;
Caplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS (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 2013-60404 A (ICHIMARU PHARCOS CO., LTD.) 04.04.2013 (2013-04-04) claim 4, tables 4, 5, paragraphs [0110], [0083]	1-11, 14-19
X	川上晋平, パセノール TM の肌への作用, FOOD STYLE21, 2016, vol. 20, no. 3, pp. 58-60 in particular, fig. 6, page 59, column 3, non-official translation (KAWAKAMI, Shinpei, "Action of paseno-ru TM on skin")	1-9, 12, 14-19
A	JP 2015-17081 A (TOYO SHINYAKU CO., LTD.) 29.01.2015 (2015-01-29) paragraphs [0004], [0005]	1-12, 14-19
A	JP 2005-343887 A (KAO CORP.) 15.12.2005 (2005-12- 15) paragraph [0002]	1-12, 14-19



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
10 March 2020 (10.03.2020)

Date of mailing of the international search report
24 March 2020 (24.03.2020)

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 REPORT

International application No.

PCT/JP2019/050479

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2018/33227 A1 (ORTHOGEN AG) 22.02.2018 (2018-02-22) page 3, paragraph [0001], page 9, lines 32-34	1-12, 14-19
X	MARTIN, M. et al., "Anti-aging properties of a passion fruit extract, targeted on wrinkle formation.", Journal of Investigative Dermatology, 2017, vol. 137, no. 5, suppl. 1, p. S93, 538 entire text	2, 3, 6, 8, 10-12, 16, 19
X	JP 2016-534982 A (LABORATOIRES EXPANSCIENCE) 10.11.2016 (2016-11-10) paragraphs [0007], [0090], [0138]-[0140]	2, 3, 6, 8, 10-12, 16, 19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/050479

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.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

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:
See extra sheet

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 additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
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.: Invention including a "passion fruit extract" in claims 1 to 12 and 14 to 19

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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2019/050479

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
JP 2013-60404 A	04.04.2013	(Family: none)	
JP 2015-17081 A	29.01.2015	(Family: none)	
JP 2005-343887 A	15.12.2005	US 2005/0265946 A1 paragraphs [0002]	
		US 2007/0116659 A1	
		US 2010/0189709 A1	
WO 2018/33227 A1	22.02.2018	JP 2019-529357 A paragraphs [0007], [0038]	
		EP 3352770 A1	
		CN 108348549 A	
		KR 10-2019-0046793 A	
		US 2019/0231816 A1	
JP 2016-534982 A	10.11.2016	US 2016/0235794 A1 paragraphs [0006], [0144], [0145], [0200]-[0202]	
		WO 2015/044254 A1	
		EP 3060228 A1	
		FR 3010906 A1	
		CA 2924382 A	
		CN 105579050 A	
		KR 10-2016-0058832 A	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/050479

<Continuation of Box No. III>

Document 1: JP 2013-60404 A (ICHIMARU PHARCOS CO., LTD.), 04.04.2013 (2013-04-04), in particular, claim 4, tables 4, 5, paragraph [0110] (Family: none)

Document 2: 川上晋平, パセノールTMの肌への作用, FOOD STYLE21, 2016, vol. 20, no. 3, pp. 58-60, in particular, fig. 6, non-official translation (KAWAKAMI, Shinpei, "Action of paseno-ru TM on skin")

Document 3: JP 2015-17081 A (TOYO SHINYAKU CO., LTD.), 29.01.2015 (2015-01-29) in particular, paragraphs [0004], [0005] (Family: none)

Document 4: JP 2005-343887 A (KAO CORP.) 15.12.2005 (2005-12-15), in particular, paragraph [0002] & US 2005/0265946 A1, in particular, paragraph [0002] & US 2007/0116659 A1 & US 2010/0189709 A1

Document 5: WO 2018/33227 A1 (ORTHOGEN AG) 22.02.2018 (2018-02-22), in particular, page 3, paragraph [0001], page 9, lines 32-34 & JP 2019-529357 A, in particular, paragraphs [0007], [0038] & EP 3352770 A1 & CN 108348549 A & KR 10-2019-0046793 A & US 2019/0231816 A1

Claims are classified into the following 9 inventions.

(Invention 1) Invention including a "passion fruit extract" in claims 1 to 12 and 14 to 19

Document 1 discloses a wrinkle-improving agent having a passion fruit extract as an active ingredient (claim 4, tables 4, 5, and paragraph [0110]). Document 2 discloses a skin sagging-improving agent having a passion fruit seed extract as an active ingredient (fig. 6).

In the invention in claim 1, with respect to the first option, an "inhibitor of degradation reduction of modified-elastin including a passion fruit extract as an active ingredient," considering that it is common technical knowledge that elastin in skin maintains elasticity of skin and reduction and modification of elastin cause skin aging, such as wrinkles (if necessary, see paragraphs [0004] and [0005] of document 3, paragraph [0002] of document 4, and paragraphs [0007] and [0038] of document 5), it is recognized that inhibiting degradation reduction of modified-elastin is namely maintaining elasticity of skin and the final purpose is maintaining elasticity of skin and thereby improving wrinkles and sagging as described in paragraph [0014] of the present description.

Therefore, an "inhibitor of degradation reduction of modified-elastin including a passion fruit extract as an active ingredient" in the invention in claim 1 cannot be considered to provide a novel usage in light of the description of document 1 and document 2 and lacks novelty, and thus does not have a special technical feature.

This also applies to the parts "including a passion fruit extract as an active ingredient" in claims 3, 6, 7, and 10 to 12 referring to claim 1.

Therefore, the parts "including a passion fruit extract as an active ingredient" in claims 1, 3, 6, 7, and 10 to 12, which have been evaluated with respect to whether or not a special technical feature is present, are classified as invention 1.

In addition, the parts "including a passion fruit extract as an active ingredient" in claims 2, 4, 5, 8, 9, and 14 to 19 are classified as invention 1.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/050479

(Invention 2) Invention including a "marigold extract" in claims 1 to 12 and 14 to 19

With respect to the invention including a "marigold extract" in claims 1 to 12 and 14 to 19, in regard to each plant extract set forth in claim 1 of the present application, neither a region of plant to be extracted nor an extraction method is specified, and what components are contained in each extract is unclear, and thus it is not recognized that common components are contained in the passion fruit extract and the marigold extract, and it is recognized to have the common technical feature of "including a plant extract." However, since said technical feature does not make a contribution over the prior art in light of the disclosure of document 1 and 2, this technical feature cannot be considered a special technical feature. Furthermore, there are no other identical or corresponding special technical features. Furthermore, the invention including a "marigold extract" in claims 1 to 12 and 14 to 19 is not substantially identical or equivalent to any of the claims classified as invention 1.

Therefore, the invention including a "marigold extract" in claims 1 to 12 and 14 to 19 cannot be classified as invention 1, and thus is classified as invention 2.

Like this, other plant extracts are classified as the following.

(Invention 3) Invention including a "white mustard extract" in claims 1 to 12 and 14 to 19

(Invention 4) Invention including an "althea extract" in claims 1 to 12 and 14 to 19

(Invention 5) Invention including a "Salix alba extract" in claims 1 to 12 and 14 to 19

(Invention 6) Invention including an "Acorus calamus extract" in claims 1 to 12 and 14 to 19

(Invention 7) Invention including a "peach pit extract" in claims 1 to 12 and 14 to 19

(Invention 8) Invention including a "Glycine max extract" in claims 1 to 12 and 14 to 19

(Invention 9) Invention in claim 13

The invention in claim 13 cannot be considered to have a technical feature identical or corresponding to that of claims 1 to 12 and 14 to 19 classified as invention 1. In addition, claim 13 is not dependent on any of claims 1 to 12 and 14 to 19. Further, claim 13 is not substantially identical or equivalent to any of the claims classified as invention 1.

Thus, claim 13 is classified as invention 9.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） A61P 43/00(2006.01)i; A61P 17/00(2006.01)i; A61K 36/185(2006.01)i; A61K 36/28(2006.01)i; A61K 36/31(2006.01)i; A61K 36/48(2006.01)i; A61K 36/736(2006.01)i; A61K 36/76(2006.01)i; A61K 36/882(2006.01)i FI: A61K36/185; A61K36/28; A61K36/31; A61K36/76; A61K36/882; A61K36/736; A61K36/48; A61P43/00 111; A61P17/00																				
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）） A61P43/00; A61P17/00; A61K36/185; A61K36/28; A61K36/31; A61K36/48; A61K36/736; A61K36/76; A61K36/882 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 <table border="0"> <tr> <td>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>1971-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2020年</td> </tr> </table> 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） WPI; JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); Cplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS (STN)			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2020年	日本国実用新案登録公報	1996-2020年	日本国登録実用新案公報	1994-2020年										
日本国実用新案公報	1922-1996年																			
日本国公開実用新案公報	1971-2020年																			
日本国実用新案登録公報	1996-2020年																			
日本国登録実用新案公報	1994-2020年																			
C. 関連すると認められる文献 <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>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>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>JP 2013-60404 A (一丸ファルコス株式会社) 04.04.2013 (2013-04-04) 特許請求の範囲請求項4、表4、表5、段落0110、段落0083</td> <td>1-11, 14-19</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>川上晋平, パセノールTMの肌への作用, FOOD STYLE21, 2016, Vol.20, No.3, pp.58-60 特に図6、第59頁3.欄</td> <td>1-9, 12, 14-19</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>JP 2015-17081 A (株式会社東洋新薬) 29.01.2015 (2015-01-29) 段落0004、0005</td> <td>1-12, 14-19</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>JP 2005-343887 A (花王株式会社) 15.12.2005 (2005-12-15) 段落0002</td> <td>1-12, 14-19</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 2018/33227 A1 (ORTHOGEN AG) 22.02.2018 (2018-02-22) 第3頁パラ1、第9頁第32～34行</td> <td>1-12, 14-19</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 請求項の番号	X	JP 2013-60404 A (一丸ファルコス株式会社) 04.04.2013 (2013-04-04) 特許請求の範囲請求項4、表4、表5、段落0110、段落0083	1-11, 14-19	X	川上晋平, パセノールTMの肌への作用, FOOD STYLE21, 2016, Vol.20, No.3, pp.58-60 特に図6、第59頁3.欄	1-9, 12, 14-19	A	JP 2015-17081 A (株式会社東洋新薬) 29.01.2015 (2015-01-29) 段落0004、0005	1-12, 14-19	A	JP 2005-343887 A (花王株式会社) 15.12.2005 (2005-12-15) 段落0002	1-12, 14-19	A	WO 2018/33227 A1 (ORTHOGEN AG) 22.02.2018 (2018-02-22) 第3頁パラ1、第9頁第32～34行	1-12, 14-19
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 2013-60404 A (一丸ファルコス株式会社) 04.04.2013 (2013-04-04) 特許請求の範囲請求項4、表4、表5、段落0110、段落0083	1-11, 14-19																		
X	川上晋平, パセノールTMの肌への作用, FOOD STYLE21, 2016, Vol.20, No.3, pp.58-60 特に図6、第59頁3.欄	1-9, 12, 14-19																		
A	JP 2015-17081 A (株式会社東洋新薬) 29.01.2015 (2015-01-29) 段落0004、0005	1-12, 14-19																		
A	JP 2005-343887 A (花王株式会社) 15.12.2005 (2005-12-15) 段落0002	1-12, 14-19																		
A	WO 2018/33227 A1 (ORTHOGEN AG) 22.02.2018 (2018-02-22) 第3頁パラ1、第9頁第32～34行	1-12, 14-19																		
☒ 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。																				
<table border="0"> <tr> <td>* 引用文献のカテゴリー</td> <td>"T" 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</td> </tr> <tr> <td>"A" 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの</td> <td>"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</td> </tr> <tr> <td>"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</td> <td>"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</td> </tr> <tr> <td>"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）</td> <td>"&" 同一パテントファミリー文献</td> </tr> <tr> <td>"O" 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</td> <td></td> </tr> <tr> <td>"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</td> <td></td> </tr> </table>			* 引用文献のカテゴリー	"T" 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	"A" 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの	"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	"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	"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	"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）	"&" 同一パテントファミリー文献	"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							
* 引用文献のカテゴリー	"T" 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの																			
"A" 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの	"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																			
"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	"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																			
"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）	"&" 同一パテントファミリー文献																			
"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																				
国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日																			
10.03.2020	24.03.2020																			
名称及びあて先	権限のある職員（特許庁審査官）																			
日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	六笠 紀子 4U 9735 電話番号 03-3581-1101 内線 3439																			

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	MARTIN,M. et al., Anti-aging properties of a passion fruit extract,targeted on wrinkle formation., Journal of Investigative Dermatology, 2017, Vol.137,No.5,Suppl.1, p.S93,538 全文	2,3,6,8,10-12,16,19
X	JP 2016-534982 A (ラボラトワール エクспанシアンス) 10.11.2016 (2016 - 11 - 10) 段落0007,0090,0138-0140	2,3,6,8,10-12,16,19

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。

文献1：

JP 2013-60404 A（一丸ファルコス株式会社）04.04.2013(2013-04-04), 特に特許請求の範囲請求項4、表4、表5、段落0110（ファミリーなし）

文献2：

川上晋平, パセノールTMの肌への作用, FOOD STYLE21, 2016, Vol.20, No.3, pp.58-60, 特に図6

文献3：

JP 2015-17081 A（株式会社東洋新薬）29.01.2015(2015-01-29), 特に段落0004、0005（ファミリーなし）

文献4：

JP 2005-343887 A（花王株式会社）15.12.2005(2005-12-15), 特に段落0002 & US 2005/0265946 A1, 特に段落0002 & US 2007/0116659 A1 & US 2010/0189709 A1

文献5：

WO 2018/33227 A1（ORTHODEN AG）22.02.2018(2018-02-22), 特に第3頁パラ1、第9頁第32～34行 & JP 2019-529357 A, 特に段落0007、0038 & EP 3352770 A1 & CN 108348549 A & KR 10-2019-0046793 A & US 2019/0231816 A1

請求の範囲は、以下の9つの発明に区分される。

（発明1）請求項1乃至12、14乃至19のうち、「パッションフルーツ抽出物」を含む発明

文献1には、パッションフルーツの抽出物を有効成分とするしわ改善剤が記載されている（特許請求の範囲請求項4、表4、表5、段落0110）。文献2には、パッションフルーツ種子エキスを有効成分とする肌のたるみ改善剤が記載されている（図6）。

本願請求項1に係る発明のうち、最初の選択肢である「パッションフルーツ抽出物を有効成分として含む変性エラスチンの分解低下の抑制剤」について、皮膚におけるエラスチンが皮膚の弾性を維持していること、エラスチンの減少、変性がしわなどの皮膚老化を引き起こすことが技術常識であることを考慮すると（必要ならば文献3段落0004、0005、文献4段落0002、文献5段落0007、0038など参照のこと。）変性エラスチンの分解低下を抑制することはすなわち皮膚の弾性を維持することであり、本願明細書の段落0014にも記載されたように、皮膚の弾性の維持、それによるしわ、たるみの改善などを最終的な目的とするものと認められる。

よって、請求項1に係る発明のうち「パッションフルーツ抽出物を有効成分として含む変性エラスチンの分解低下の抑制剤」は、文献1及び文献2の記載に照らして新たな用途を提供するとはいえず、新規性がないので特別な技術的特徴を有しない。

請求項1を引用する請求項3、6、7、10乃至12のうち「パッションフルーツ抽出物を有効成分として含む」部分についても同様である。

よって、特別な技術的特徴の有無を判断した請求項1、3、6、7、10乃至12に係る発明のうち、「パッションフルーツ抽出物を有効成分として含む」部分について発明1に区分する。

また、請求項2、4、5、8、9、14乃至19に係る発明のうち、「パッションフルーツ抽出物」を含む部分については、発明1に区分する。

（発明2）請求項1乃至12、14乃至19のうち、「トウキンセンカ抽出物」を含む発明

請求項1乃至12、14乃至19のうち、「トウキンセンカ抽出物」を含む発明について、本願請求項1に記載の各植物抽出物においては、抽出する植物の部位も抽出方法も特定されておらず、各抽出物中にどのような成分が含まれるか不明であるから、パッションフルーツ抽出物とトウキンセンカ抽出物において共通の成分が含まれるとは認められず、「植物抽出物を含む」という共通する技術的特徴を有しているものと認める。しかし、該特徴は上記のように、文献1及び文献2の開示内容に照らして、先行技術に対する貢献をもたらすものではないから、特別な技術的特徴であるとはいえない。また、他に同一の又は対応する特別な技術的特徴は存在しない。さらに、請求項1乃至12、14乃至19のうち、「トウキンセンカ抽出物」を含む発明については、発明1に区分されたいずれの請求項に対しても実質同一又はそれに準ずる関係にはない。

したがって、請求項1乃至12、14乃至19のうち、「トウキンセンカ抽出物」を含む発明は、発明1に区分できず、発明2に区分する。

他の植物抽出物についても同様に以下のように区分する。

（発明3）請求項1乃至12、14乃至19のうち、「シロガラシ抽出物」を含む発明

（発明4）請求項1乃至12、14乃至19のうち、「アルテア抽出物」を含む発明

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）

- （発明５）請求項１乃至１２、１４乃至１９のうち、「セイヨウシロヤナギ抽出物」を含む発明
（発明６）請求項１乃至１２、１４乃至１９のうち、「ショウブ抽出物」を含む発明
（発明７）請求項１乃至１２、１４乃至１９のうち、「トウニン抽出物」を含む発明
（発明８）請求項１乃至１２、１４乃至１９のうち、「ダイズ抽出物」を含む発明
（発明９）請求項１３に係る発明

請求項１３に係る発明は、発明１に区分された請求項１乃至１２、１４乃至１９と、同一の又は対応する技術的特徴を有しているとはいえない。また、請求項１３は請求項１乃至１２、１４乃至１９のいずれの従属請求項でもない。さらに、請求項１３は、発明１に区分されたいずれの請求項に対しても実質同一又はそれに準ずる関係にはない。

よって、発明９に区分する。

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項について作成した。
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項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ので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項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ので、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項について作成した。請求項１乃至１２、１４乃至１９のうち、「パッションフルーツ抽出物」を含む発明

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はあったが、異議申立てはなかった。

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2019/050479

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP	2013-60404	A	04.04.2013	(ファミリーなし)	
JP	2015-17081	A	29.01.2015	(ファミリーなし)	
JP	2005-343887	A	15.12.2005	US 2005/0265946	A1
				段落0002	
				US 2007/0116659	A1
				US 2010/0189709	A1
WO	2018/33227	A1	22.02.2018	JP 2019-529357	A
				段落0007, 0038	
				EP 3352770	A1
				CN 108348549	A
				KR 10-2019-0046793	A
				US 2019/0231816	A1
JP	2016-534982	A	10.11.2016	US 2016/0235794	A1
				段落	
				0006, 0144, 0145, 0200-0202	
				WO 2015/044254	A1
				EP 3060228	A1
				FR 3010906	A1
				CA 2924382	A
				CN 105579050	A
				KR 10-2016-0058832	A