(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
2010 年 9 月 16 日(16.09.2010)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2010/104175 A1

(51) 国際特許分類:
A61K 31/198 (2006.01) *A61P 1/00* (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01) *A61P 1/04* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2010/054236

(22) 国際出願日: 2010 年 3 月 12 日(12.03.2010)

(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 2009-062016 2009 年 3 月 13 日(13.03.2009) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 味の素株式会社(AJINOMOTO CO., INC.) [JP/JP]; 〒1048315 東京都中央区京橋一丁目１５番１号 Tokyo (JP). 国立大学法人群馬大学(NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION GUNMA UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒3718510 群馬県前橋市荒牧町四丁目２番地 Gunma (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 藤田 真一(FUJITA, Shinichi) [JP/JP]; 〒2108681 神奈川県川崎市川崎区鈴木町１－１ 味の素株式会社内 Kanagawa (JP). 榛澤 義明(HANZAWA, Yoshiaki) [JP/JP]; 〒1040042 東京都中央区入船二丁目１－１ 味の素株式会社内 Tokyo (JP). 矢佐 典子(YASA, Noriko) [JP/JP]; 〒1040042 東京都中央区入船二丁目１－１ 味の素株式会社内 Tokyo (JP). 松枝 裕之(MATSUEDA, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒1040042 東京都中央区入船二丁目１－１ 味の素株式会社内 Tokyo (JP). 木原 秀晃(KIHARA, Hideaki) [JP/JP]; 〒1040042 東京都中央区入船二丁目１－１ 味の素株式会社内 Tokyo (JP). 草野 元康(KUSANO, Motoyasu) [JP/JP]; 〒3718511 群馬県前橋市昭和町三丁目３９番２２号 国立大学法人群馬大学内 Gunma (JP). 河村 修(KAWAMURA, Osamu) [JP/JP]; 〒3718511 群馬県前橋市昭和町三丁目３９番２２号 国立大学法人群馬大学内 Gunma (JP). 下山 康之(SHIMOYAMA, Yasuyuki) [JP/JP]; 〒3718511 群馬県前橋市昭和町三丁目３９番２２号 国立大学法人群馬大学内 Gunma (JP). 保坂 浩子(HOSAKA, Hiroko) [JP/JP]; 〒3718511 群馬県前橋市昭和町三丁目３９番２２号 国立大学法人群馬大学内 Gunma (JP). 財 裕明(ZAI, Hiroaki) [JP/JP]; 〒3718511 群馬県前橋市昭和町三丁目３９番２２号 国立大学法人群馬大学内 Gunma (JP). 名越 敦人(NAGOSHI, Atsuto) [JP/JP]; 〒3718511 群馬県前橋市昭和町三丁目３９番２２号 国立大学法人群馬大学内 Gunma (JP).

(74) 代理人: 高島 一(TAKASHIMA, Hajime); 〒5410044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目１番１号 明治安田生命大阪御堂筋ビル 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, 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, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, 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（条約第 21 条(3)）

(54) **Title**: COMPOSITION FOR ORAL ADMINISTRATION

(54) 発明の名称 : 経口用組成物

(57) **Abstract**: Disclosed is a composition for oral administration, which is capable of effectively preventing or ameliorating digestive tract functional disorders, particularly functional disorders of the upper digestive tract, more particularly functional gastrointestinal symptoms. The composition for oral administration is highly safe and is suitable for long term administration. The composition for oral administration contains sodium glutamate and arginine hydrochloride at a molar ratio of 1:1. The composition serves as an orally administrable agent for preventing or ameliorating digestive tract functional disorders. Also disclosed are foods and drinks containing the composition for oral administration.

(57) 要約: 本発明によれば、機能性消化管障害、特に上部消化管の機能障害、とりわけ機能性胃腸症をより有効に予防又は改善することができ、さらに安全性が高くて長期間の摂取に適する経口用組成物を提供する。 本発明の経口用組成物は、グルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩とをモル比１：１で含有してなる。前記組成物は、機能性消化管障害の予防又は改善用経口剤として提供することができ、またこれを含有する飲食品として提供することもできる。

WO 2010/104175 A1

明　細　書

発明の名称 ： 経口用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、機能性消化管障害の予防又は改善効果を有する経口用組成物に関し、特に、機能性胃腸症、胃食道逆流症といった上部消化管の機能障害、とりわけ食後膨満感、早期飽満感等の食後愁訴や、心窩部痛などを呈する機能性胃腸症の予防又は改善用として有効な経口用組成物に関する。

背景技術

[0002] 機能性胃腸症（Functional dyspepsia；ＦＤ）とは、上部消化管に由来する症状であるが、病的な状態が存在せず、或いははっきりせず、又は、存在したとしても臨床状態を説明するに足る所見が得られない状態をいう。機能性消化管障害に対する診断基準であるRome III基準によると、食後膨満感、早期飽満感といった食後愁訴症候群（Postprandial distress syndrome；ＰＤＳ）に関連する症状、及び心窩部痛、心窩部灼熱感といった心窩部痛症候群（Epigastric pain syndrome；ＥＰＳ）に関連する症状のうち、少なくとも一症状が慢性的に（厳密には３ヶ月以上）見られ、且つ器質的疾患が除外された場合にＦＤと診断される。

[0003] また、胃食道逆流症（Gastro-esophageal reflux disease；ＧＥＲＤ）とは、胃内容物が食道に逆流することをいい、下部食道括約筋の機能不全を意味する。胃食道接合部の機能にかかわる要因には、本来の括約筋収縮圧、噴門食道接合部の角度、横隔膜の動き、および重力（患者が直立しているとき）がある。なお、ＧＥＲＤは食道炎の原因になることがある。

[0004] わが国では、上記の機能性胃腸症や胃食道逆流症といった消化管、特に上部消化管の機能障害（Functional gastrointestinal disorders；ＦＧＩＤｓ）の各症例は、これまで器質的な所見に関係なく「慢性胃炎に伴う上腹部消化管愁訴」として、臨床の場では慣例的に「胃炎」又は「慢性胃炎」と診断されてきた。

[0005] 一方、逆流性食道炎、消化性潰瘍、急性胃炎、消化器がん等の器質的病変を伴う場合においても、腹部痛や不快感、食後の胃もたれ、悪心・嘔吐等が認められており、これらの不快症状の改善は、患者の生活の質（ＱＯＬ）向上にとって急務とされている。機能性胃腸症と、便秘に伴う排便困難感、残便感、腹痛、腹部膨満感等の下腹部消化管不定愁訴を併せると、日本国内において総人口の約３０％～約５０％が何らかの消化管の不定愁訴を経験していると推測されている。かかる消化管の不定愁訴の発症には、性別、加齢、ストレス又は肥満が影響していると考えられているが、その発生機序としては、消化管運動機能の低下が示唆されているにとどまり、完全に解明されているとはいえない。

[0006] また、パーキンソン氏病、ハンチントン舞踏病、オリーブ橋小脳萎縮症等の進行性脳変性疾患や脳血管障害患者の多くは、消化管運動機能障害を併発しているが、言語障害、意識障害等により自ら不快症状を訴えることのできない患者が多く存在すると考えられ、器質的な機能障害に対するケアと同時に、腹部の不快症状を取り除くケアを実施することが、患者のＱＯＬ向上に重要である。

[0007] これまで機能性胃腸症や胃食道逆流症の治療には、ドーパミンD_2受容体拮抗薬、５－HT_4受容体作動薬等が用いられてきた。たとえばシサプリドやメトクロプラミドは、ドーパミンD_2受容体に拮抗したり、消化管壁内神経叢に存在する５－HT_4受容体を刺激したりすることにより、アセチルコリンの遊離を増加させ、消化管運動及び胃排出を促進して、腹部膨満感等の腹部不快症状を改善する。しかし、シサプリドには、ＱＴ（心室脱分極開始から心室再分極終了までの時間）延長、心室性不整脈、パーキンソン症状（振戦、筋硬直、寡動、小刻歩行）等の重篤な副作用や、中枢のドーパミンD_2受容体に対する錐体外路症状（運動失調、筋と手足の痙縮、斜頸）といった副作用が知られている。また、メトクロプラミドについても、けいれん、遅発性ジスキネジア等の他、錐体外路症状等の副作用が認められる。これらの他に、クエン酸モサプリド等も用いられるが、効果が十分でない場合があり、また下

痢等の副作用が出現することもある。さらに、H_2受容体拮抗薬、プロトンポンプ阻害薬等も使用されるが、長期間摂取する場合の安全性は不明であり、プロトンポンプ阻害薬の長期摂取により、骨折などの危険性が増大するという報告もある。

[0008] 一方、グルタミン酸が機能性消化管障害の予防又は改善剤として作用することが報告されている。さらに、グルタミン酸のアルギニン塩についても消化管障害の予防・改善剤として有用であることが開示されている（特許文献１）。また、本出願人は、グルタミン酸又はその塩と、アルギニン又はその塩とを併用することにより、機能性胃腸症等、機能性消化管障害を有効に改善し得ることについて出願している。

先行技術文献

特許文献

[0009] 特許文献1：ＷＯ２００６／０３０９８０号パンフレット

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] そこで本発明においては、機能性消化管障害、特に上部消化管の機能障害、とりわけ機能性胃腸症をより有効に予防又は改善することができ、さらに安全性が高くて長期間の摂取に適する経口用組成物を提供することを目的とした。

課題を解決するための手段

[0011] 上記の課題を解決するべく鋭意検討した結果、本発明者らは、グルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩とをモル比１：１で用いることにより、機能性消化管障害の予防又は改善効果が得られること、特に、機能性胃腸症等の上部消化管の機能障害に対して優れた予防又は改善効果が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

[0012] すなわち本発明は、以下の［１］～［１６］に関する。

［１］グルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩とを、モル比１：１で含

有する、経口用組成物。

［２］グルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩とを、総量で０．０５ｇ～１０ｇ含有する、上記［１］に記載の経口用組成物。

［３］グルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩とを、総量で０．１ｇ～５ｇ含有する、上記［１］に記載の経口用組成物。

［４］グルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩とを、総量で０．３ｇ～３ｇ含有する、上記［１］に記載の経口用組成物。

［５］成人１日あたりのグルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩の摂取量が、総量で０．３ｇ～１０ｇである、上記［１］～［４］のいずれかに記載の経口用組成物。

［６］１日あたりの摂取量を、１回～３回で摂取する、上記［１］～［５］のいずれかに記載の経口用組成物。

［７］７日間以上連続して摂取するための、上記［１］～［６］のいずれかに記載の経口用組成物。

［８］顆粒剤である、上記［１］～［７］のいずれかに記載の経口用組成物。

［９］機能性消化管障害の予防又は改善用経口剤である、上記［１］～［８］のいずれかに記載の経口用組成物。

［１０］機能性消化管障害が、上部消化管の機能障害である、上記［９］に記載の経口用組成物。

［１１］上部消化管の機能障害が、機能性胃腸症である、上記［１０］に記載の経口用組成物。

［１２］上記［１］～［１１］のいずれかに記載の経口用組成物を含有する、飲食品。

［１３］上記［１］に記載の経口用組成物を、機能性消化管障害を呈する患者に対して、機能性消化管障害を予防又は改善するのに十分な量を経口投与することを含む、機能性消化管障害の予防又は改善方法。

［１４］上記［１］に記載の経口用組成物を、上部消化管の機能障害を呈す

る患者に対して、上部消化管の機能障害を予防又は改善するのに十分な量を経口投与することを含む、上部消化管の機能障害の予防又は改善方法。

［１５］上記［１］に記載の経口用組成物を、機能性胃腸症患者に対して、機能性胃腸症を予防又は改善するのに十分な量を経口投与することを含む、機能性胃腸症の予防又は改善方法。

［１６］上記［１］～［１２］のいずれかに記載の経口用組成物と、当該経口用組成物を、機能性消化管障害の予防もしくは改善のために使用し得るか、又は使用すべきであることを記載した書類とを含む、商業的パッケージ。

発明の効果

[0013] 本発明により、消化管の機能低下を呈する消化管機能障害を有効に改善し得る経口用組成物を提供することができる。また、本発明に係る経口用組成物は、安全性が高く、長期間の摂取に適するため、消化管機能障害の発現の予防にも有効である。本発明に係る経口用組成物は、特に上部消化管の機能障害、なかでも機能性胃腸症の諸症状の予防又は改善に有効である。さらに、本発明に係る経口用組成物は、機能性胃腸症等の消化管機能障害の諸症状を呈する患者の不快感を長期間軽減することができ、それら患者のＱＯＬを高めることができる。

発明を実施するための形態

[0014] 本発明に係る経口用組成物は、グルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩とを、モル比１：１で含有することを特徴とし、患者のＱＯＬを低下させる再現性のある機能性消化管障害を予防又は改善するものであり、機能性消化管障害の予防又は改善用経口剤として有効に用いることができる。

[0015] 本発明における「機能性消化管障害」とは、明らかな器質的変化がないにもかかわらず、消化管機能が低下している状態をいい、消化管すなわち咽頭、食道、胃、小腸（十二指腸、空腸、回腸）、大腸のあらゆる機能の低下をいう。Rome IIIにおいては、本定義についてＡ～Ｈに区分されており、機能性食道障害、機能性十二指腸障害、機能性腸障害、機能性腹痛症候群、機能性胆嚢・オッディ括約筋障害、機能性直腸肛門障害、新生児及び乳幼児の機

能性障害、小児及び青年期の機能性障害が挙げられている。

[0016] 本発明に係る経口用組成物は、特に上部消化管の機能障害の予防又は改善に有効である。ここで、「上部消化管」とは、咽頭、食道、胃、十二指腸をいい、「上部消化管の機能障害」としては、上述した機能性胃腸症及び胃食道逆流症が挙げられる。本発明に係る経口用組成物は、とりわけ機能性胃腸症の予防又は改善に有効である。

[0017] 本発明に係る経口用組成物により予防又は改善され得る機能性消化管障害の具体的な症状としては、悪心、嘔吐、吐き気、胸焼け、膨満感、胃もたれ、ゲップ、胸中苦悶感、胸痛、胃部不快感、食欲不振等の代表的な上部消化管不定愁訴、腹痛、便秘、下痢等の下部消化管不定愁訴及び関連した愁訴、たとえば息切れ、息苦しさ、意欲低下、咽頭閉塞・異物感（漢方でいう「梅核気」）、易疲労感、肩こり、緊張、口渇・口乾、呼吸促迫、四肢熱感・冷感、集中困難、焦燥感、睡眠障害、頭痛、全身倦怠感、動悸、寝汗、不安感、ふらつき感、めまい感、熱感、のぼせ、発汗、腹痛、便秘、抑うつ感等が挙げられる。本発明に係る経口用組成物は、これらの中でも上部消化管不定愁訴の予防又は改善に有効であり、特に、食後膨満感、早期飽満感といった食後愁訴や、心窩部痛、心窩部灼熱感といった心窩部痛の予防又は改善に有効である。

[0018] 本発明に係る経口用組成物においては、グルタミン酸ナトリウム及びアルギニン塩酸塩としては、Ｌ体、Ｄ体及びＤＬ体のいずれを使用してもよいが、Ｌ体が最も好適に使用できる。また、グルタミン酸ナトリウム及びアルギニン塩酸塩は、これらを含有する動植物等から抽出し精製したものや、化学合成法、発酵法、遺伝子組み換え法によって得られるもののいずれを使用してもよく、味の素株式会社、シグマーアルドリッチ社等より市販品を購入することもできる。

[0019] 本発明に係る経口用組成物は、グルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩とをモル比１：１で含有してなる。モル比を１：１とするのは、酸性アミノ酸であるグルタミン酸と、塩基性アミノ酸であるアルギニンとをそれぞれ

塩の形で配合する際、ｐＨの影響を少なくして、胃粘膜に対する刺激性を軽減するためである。組成物中のグルタミン酸ナトリウム及びアルギニン塩酸塩の含有量としては、これらの総量で０．０５ｇ～１０ｇとするのが好ましく、０．１ｇ～５ｇとするのがより好ましく、０．３ｇ～３ｇとするのが特に好ましい。これは、本発明においてグルタミン酸ナトリウム及びアルギニン塩酸塩が用量依存的に効果を示し、その一方で、グルタミン酸ナトリウム及びアルギニン塩酸塩の含有量が多くなると、コンプライアンス上経口による摂取が困難となることによる。

[0020] また本発明に係る経口用組成物において、グルタミン酸ナトリウム及びアルギニン塩酸塩の摂取量は、摂取者の年齢、体重、性別、食餌、機能性消化管障害の症状及び程度、消化管機能障害を誘発する危険性、消化管の器質性障害の有無及び程度等により異なるが、成人について１日あたり０．３ｇ～１０ｇとするのが適切であり、これを１回で摂取してもよいが、数回に分けて摂取してもよい。本発明に係る経口用組成物は、特に長期間摂取する場合等には、１日あたり１回～３回の摂取とするのが飲み忘れを防止する上で好ましい。

[0021] 機能性消化管障害は慢性的に見られる場合が多いことから、これを予防又は改善するためには、本発明に係る経口用組成物は長期間連続して摂取することが好ましく、明らかな予防又は改善効果を得るためには、７日間以上連続して摂取することが好ましい。

[0022] 本発明に係る経口用組成物は、ヒト以外の動物にも摂取させることができる。ヒト以外の動物としては、ウシ、ウマ、ブタ、ヒツジ、トリ等の家畜や家禽、イヌ、ネコ、ウサギ等の愛玩動物、マウスやラット等の実験動物などが挙げられる。

[0023] 本発明に係る経口用組成物として、有効量のグルタミン酸ナトリウム及びアルギニン塩酸塩をそのまま摂取させることもできるが、薬学的に許容される医薬品担体とともに製剤化し、機能性消化管障害の予防又は改善用経口剤として提供することもできる。本発明においては、経口による摂取に適する

剤形であればいずれの剤形でも選択でき、たとえば、エリキシル剤、懸濁剤、シロップ剤、乳剤、アンプル剤等の液状製剤；ゲル剤、ガム剤、ドロップス剤、散剤、顆粒剤、丸剤、錠剤（糖衣錠、フィルムコーティング錠を含む）、カプセル剤、分包剤等の固形状製剤などとすることができる。また、ゲル被覆製剤、多重被覆製剤等の徐放製剤、幽門部破壊製剤などの定位放出製剤などとすることもできる。なお本発明においては、製剤化の容易性、コスト、製剤安定性、摂取の容易性等の観点から、顆粒剤とすることが好ましい。

[0024] 本発明において用い得る薬学的に許容される医薬品担体としては、水、アルコール、エマルション等の液状担体；ゲル、粉体等の固形担体；マイクロカプセル、リポソーム等の小胞体などが挙げられ、薬学的に許容される各種添加剤を添加することができる。各種添加剤としては、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース等のセルロース及びその誘導体、コムギデンプン、トウモロコシデンプン、カルボキシメチルスターチナトリウム、デキストリン等のデンプン及びその誘導体、アラビアゴム、アルギン酸ナトリウム等の天然高分子化合物、ブドウ糖、マルトース、ソルビトール、マルチトール、マンニトール等の糖及びその誘導体、塩化ナトリウム、炭酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム等の無機塩類などの賦形剤；グアーガム、合成ケイ酸アルミニウム、ステアリン酸、高分子ポリビニルピロリドン、乳糖などの結合剤；タルク、ステアリン酸マグネシウム、ポリエチレングリコール６０００などの滑沢剤；アジピン酸、ステアリン酸カルシウム、白糖などの崩壊剤；ショ糖脂肪酸エステル、大豆レシチン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンモノステアリン酸エステルなどの界面活性剤；カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシビニルポリマー、キサンタンガム、ゼラチンなどの増粘剤；アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー分散液、カラメル、カルナウバロウ、セラック、白糖、プルラン等のコーティング剤；クエン酸、クエン酸ナトリウム、酢酸、酢酸ナトリウム、水酸化ナトリウムなどのｐＨ調整剤；アスコルビン酸、酢酸トコフェロール

、天然ビタミンＥ、没食子酸プロピル等の抗酸化剤；アスパルテーム、カンゾウエキス、サッカリン等の嬌味剤；安息香酸ナトリウム、エデト酸ナトリウム、ソルビン酸、ソルビン酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸ブチル等の防腐剤；ベンガラ、黄酸化鉄、黒酸化鉄、カルミン、食用青色１号、食用黄色４号、食用黄色４号アルミニウムレーキ、食用赤色２号、銅クロロフィリンナトリウム等の着色剤などが挙げられる。

[0025] 本発明に係る経口用組成物には、他の薬物を併用してもよい。かかる薬物としては、シメチジン、ラニチジン、ファモチジン、ニザチジン等のH_2受容体拮抗薬；オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール等のプロトンポンプ阻害薬；クエン酸モサプリド等の５－HT_4受容体作用薬；メトクロプラミド、ドンペリドン等のドーパミンD_2拮抗薬；臭化チキジウム、塩酸ピレンゼピン等のムスカリン受容体拮抗薬；プログルミド、ウロガストロン等の抗ガストリン薬；塩酸ピペリドレート、臭化プロパンテリン、臭化ブチルスコポラミン等の抗コリン薬；ロートエキス、硫酸アトロピン等のベラドンナアルカロイド；オルノプロスチル、エンプロスチル、ミソプロストール等のプロスタグランディン製剤；テプレノン、プラウノトール、レバミピド、メチルメチオニンスルホニウムクロライド、スクラルファート、ポラプレジンク、アズレンスルホン酸ナトリウム、エグアレンナトリウム、アルジオキサ、アセグルタミドアルミニウム、塩酸セトラキサート、甘草抽出物、ソファルコン、ゲファルナート、アルギン酸ナトリウム、トロキシピド、塩酸ベネキサートベータデクス、マレイン酸イルソグラジン、エカベトナトリウム等の防御因子増強薬；メサラジン、リン酸ベタメタゾンナトリウム、リン酸プレドニゾロンナトリウムといったステロイド類；インフリキシマブ等の炎症性大腸炎治療薬などを挙げることができ、これらより１種又は２種以上を選択して用いることができる。

[0026] さらに、本発明に係る経口用組成物は、そのまま、又は一般に飲食品に用いられる添加剤を加えて、たとえば液状、乳状、ゼリー状、ガム状、粉末状、顆粒状、シート状、カプセル状、タブレット状等の形態として、特定保健

用食品、栄養機能食品といった保健機能食品、栄養補助食品、その他の健康食品などの飲食品として提供することもできる。上記添加剤としては、たとえば甘味料、着色料、保存料、増粘安定剤、酸化防止剤、発色剤、漂白剤、防かび剤、ガムベース、苦味料、酵素、光沢剤、酸味料、調味料、乳化剤、強化剤、製造用剤、香料、香辛料抽出物等が挙げられる。また、本発明に係る経口用組成物は、ドリンク、清涼飲料水、ヨーグルト、ゼリー、乳飲料等の既存の食品に添加して、食事を摂取する際に食事とともに摂取することもできる。

[0027] 本発明に係る経口用組成物を含有する飲食品を提供する場合においても、飲食品組成物あたりのグルタミン酸ナトリウム及びアルギニン塩酸塩の含有量は、これらの総量で０．０５ｇ～１０ｇが適切で、より好ましくは０．１ｇ～５ｇ、特に好ましくは０．３ｇ～３ｇである。また、成人１日あたりの摂取量としても、グルタミン酸ナトリウム及びアルギニン塩酸塩の総量で０．３ｇ～１０ｇであり、これを１日に１回で、又は数回に分けて摂取することができる。

[0028] 本発明に係る経口用組成物を含有させて飲食品とする場合、上記の１回あたりの摂取量のグルタミン酸ナトリウム及びアルギニン塩酸塩を含有する１食摂取量単位の包装形態とすることができる。「１食摂取量単位の包装形態」とは、１食あたりに摂取する飲食品の量があらかじめ定められた形態であり、たとえば、飲料、キャンディー、チューイングガム、ゼリー、プリン、ヨーグルト等の場合にはパック、瓶、箱等の容器により一定量を包装する形態が挙げられ、顆粒、粉末、スラリー状等の食品の場合には、パックや袋等により一定量を個別包装する形態が挙げられる。特に、飲食品が特定保健用食品、栄養機能食品等の保健機能食品、栄養補助食品、その他の健康食品等である場合には、グルタミン酸ナトリウム及びアルギニン塩酸塩が１食あたりの摂取単位量の形態で包装された形態や、グルタミン酸ナトリウム及びアルギニン塩酸塩が懸濁あるいは溶解した飲料が１食あたりの飲み切りの形態で瓶等に充填された形態などが挙げられる。グルタミン酸ナトリウム及びア

ルギニン塩酸塩の１回あたりの摂取単位量としては、上記の成人１日あたりの摂取量より、これらの総量として、０．１ｇ～１０ｇとするのが適切である。

[0029] また、本発明においては、本発明に係る経口用組成物を、機能性消化管障害を呈する患者に対して、機能性消化管障害を予防又は改善するのに十分な量を経口投与することを含む、機能性消化管障害の予防又は改善方法を提供する。「機能性消化管障害を予防又は改善するのに十分な量」としては、患者の年齢、性別、体重、機能性消化管障害の症状及び程度等により異なるが、グルタミン酸ナトリウム及びアルギニン塩酸塩の総量として、通常は、成人について１日あたり０．３ｇ～１０ｇである。前記の量を、１日１～３回で経口投与することが好ましい。機能性消化管障害が慢性的に見られる場合には、７日間以上連続して投与することが好ましい。

[0030] なお、本発明に係る上記機能性消化管障害の予防又は改善方法は、特に上部消化管の機能障害の予防又は改善方法として有用である。上部消化管の機能障害としては、特に機能性胃腸症が適応症として挙げられる。

[0031] さらに本発明においては、本発明に係る経口用組成物と、当該経口用組成物を、機能性消化管障害の予防もしくは改善のために使用し得るか、又は使用すべきであることを記載した書類とを含む、商業的パッケージを提供することができる。本発明に係る商業的パッケージとしては、機能性消化管障害の予防又は改善用経口剤である本発明の経口用組成物と、前記書類とを含む医薬品パッケージ、本発明の経口用組成物を含有する飲食品と前記書類とを含む飲食品パッケージなどが挙げられる。前記書類には、本発明の経口用組成物が機能性消化管障害の予防又は改善に有効であることをはじめ、適応となる機能性消化管障害の具体的な症例、投与又は摂取の対象者、１回あたりの服用又は摂取量、１日あたりの服用又は摂取回数、服用又は摂取の方法などの説明が記載される。

実施例

[0032] 次に、本発明について実施例により詳細に説明する。

[0033] ［実施例１］

１回の摂取分あたり、Ｌ－グルタミン酸ナトリウム０．０５７ｇ、Ｌ－アルギニン塩酸塩０．０６７ｇ及び部分α化デンプン１．１１６ｇをそれぞれ粉砕機にて粉砕し、混合した後、エタノールを添加して練合機にて練合し、押し出し造粒機により造粒して、顆粒剤を得た。１回あたりのＬ－グルタミン酸ナトリウム及びＬ－アルギニン塩酸塩の摂取量は、それぞれ０．３ｍｍｏｌ（合計摂取量は０．１２４ｇ）である。

[0034] ［実施例２］

１回の摂取分あたり、Ｌ－グルタミン酸ナトリウム０．５７ｇ及びＬ－アルギニン塩酸塩０．６７ｇをそれぞれ粉砕機にて粉砕し、混合した後、エタノールを添加して練合機にて練合し、押し出し造粒機により造粒して、顆粒剤を得た。１回あたりのＬ－グルタミン酸ナトリウム及びＬ－アルギニン塩酸塩の摂取量は、それぞれ３．４ｍｍｏｌ及び３．２ｍｍｏｌ（合計摂取量は１．２４ｇ）である。

[0035] ［比較例］

１回の摂取分あたり、コーンスターチ１．２４ｇを粉砕機にて粉砕した後、エタノールを添加して練合機にて練合し、押し出し造粒機により造粒して、顆粒剤を得た。

[0036] ［試験例］

本発明の実施例１及び２ならびに比較例の顆粒剤について、機能性胃腸症患者による臨床試験を行った。臨床試験は、内視鏡検査において器質的変化がないにもかかわらず、食後膨満感、早期飽満感、中等度以上の心窩部痛又は心窩部灼熱感といった上部消化管の症状が６ヶ月以上前に始まり、且つ最近３ヶ月間続いており、機能性胃腸症の診断基準を満たす２０歳～６５歳の患者を被験者として行った。被験者は３群に分け、それぞれに実施例１、実施例２及び比較例の各顆粒剤をダブルブラインドにて摂取させた。実施例及び比較例の各顆粒剤は、１日３回、１４日間食直前に摂取させ、上部消化管の症状について、毎日患者日誌にて評価させた。各群の被験者数は、実施例

１の顆粒剤摂取群１０名、実施例２の顆粒剤摂取群９名、比較例の顆粒剤摂取群１０名であった。

[0037] 上部消化管の症状としては下記に示す８項目を挙げ、それぞれ１０点満点の整数により、「０点：症状なし」、「１０点：症状が重い」として評価させ、スコア化した。なお、下記の上部消化管の症状のうち、１～３の項目は、Rome III基準で食後愁訴症候群（Postprandial distress syndrome；ＰＤＳ）に関連する項目であり、４～６の項目は、心窩部痛症候群（Epigastric pain syndrome；ＥＰＳ）に関連する項目とされる。

[0038] ［上部消化管の症状］

１．食後胃が膨らんで感じる

２．お腹がいっぱいで食べ残す

３．胃が重く感じる

４．みぞおちあたりが苦しく感じる

５．みぞおちあたりが痛い

６．みぞおちあたりが焼けるように感じる

７．気持ち悪く吐きそうに感じる

８．胸の後ろが焼けるように感じる

[0039] 臨床試験結果は、各被験者について、上記上部消化管の各症状についてのスコアを、ＰＤＳ（１～３）、ＥＰＳ（４～６）、ＰＤＳ＋ＥＰＳ（１～６）、全症状（１～８）ごとに毎日合計し、各摂取群における平均値にて表１に示した。

[0040]

[表1]

症状	摂取群	摂取前	摂取後日数(日)						
			1	2	3	4	5	6	7
PDS	比較例	16.65	11.5	11.7	11.0	10.0	11.9	11.6	9.7
	実施例1	14.90	11.2	9.9	8.7	8.8	9.0	7.3	7.9
	実施例2	12.66	7.8	8.9	8.4	7.0	6.5	6.4	5.8
EPS	比較例	12.25	6.4	5.6	6.1	6.4	4.6	6.4	6.3
	実施例1	13.25	7.4	5.7	7.6	5.6	4.7	3.5	3.6
	実施例2	8.84	4.6	7.3	7.1	4.0	4.2	4.0	2.8
PDS+EPS	比較例	28.90	17.9	17.3	17.1	16.4	16.5	18.0	16.0
	実施例1	28.15	18.6	15.6	16.3	14.4	13.7	10.8	11.5
	実施例2	21.50	12.4	16.2	15.5	11.0	10.7	10.4	8.6
全症状	比較例	33.75	20.2	20.1	20.4	19.1	19.6	22.0	19.8
	実施例1	33.95	20.3	17.8	17.9	16.2	15.2	12.0	12.8
	実施例2	25.22	14.7	20.6	17.4	12.6	12.3	12.0	9.9

症状	摂取群	摂取前	摂取後日数(日)						
			8	9	10	11	12	13	14
PDS	比較例	16.65	11.0	11.0	8.2	9.3	7.9	8.2	8.5
	実施例1	14.90	8.4	8.6	8.1	7.4	6.1	7.3	6.1
	実施例2	12.66	3.7	4.3	4.7	4.4	3.6	4.8	3.5
EPS	比較例	12.25	5.6	5.2	4.8	4.8	3.9	4.8	5.0
	実施例1	13.25	3.9	5.0	5.1	3.7	4.2	4.5	2.9
	実施例2	8.84	2.5	2.5	3.0	2.5	1.5	1.9	2.1
PDS+EPS	比較例	28.90	16.6	16.2	13.0	14.1	11.8	13.0	13.5
	実施例1	28.15	12.3	13.6	13.2	11.1	10.3	11.8	9.0
	実施例2	21.50	6.2	6.8	7.7	6.9	5.1	6.7	5.6
全症状	比較例	33.75	20.0	19.2	16.8	17.4	14.2	15.3	15.8
	実施例1	33.95	13.5	15.4	14.9	12.0	11.3	12.7	10.3
	実施例2	25.22	7.3	8.0	8.5	8.0	6.0	7.6	6.4

[0041] 表１において、実施例１の顆粒剤摂取群では、ＰＤＳ症状については摂取開始２日目以降、ＥＰＳ症状については摂取開始６日目以降において、上部消化管の各症状の改善傾向が認められた。実施例２の顆粒剤摂取群ではより顕著な改善が認められ、ＰＤＳ症状及びＥＰＳ症状の合計スコアにおいて、摂取開始３日目以降１４日目まで、比較例の顆粒剤摂取群に比べて明らかに低くなっていた。ＰＤＳ症状については、１４日目のスコアが、比較例の顆粒剤摂取群の８．５点に対し実施例２の顆粒剤摂取群では３．５点と、平均点で５点も低くなっていた。またＥＰＳ症状については、１４日目のスコアが、比較例の顆粒剤摂取群の５．０点に対し実施例２の顆粒剤摂取群では２．１点と、平均点で２．９点低くなっていた。このように、Ｌ－グルタミン酸ナトリウム及びＬ－アルギニン塩酸塩については、用量依存的に上部消化管症状の改善傾向が認められた。

[0042] 上記より明らかなように、本発明の実施例の顆粒剤摂取群では、比較例の顆粒剤摂取群に比べて上部消化管の症状の軽減傾向が観察された。なお、上部消化管症状のうち、食後愁訴症候群（ＰＤＳ）に関連する項目で特に改善

傾向が認められた。

産業上の利用可能性

[0043] 本発明によれば、消化管の機能低下を呈する消化管機能障害を有効に予防又は改善し得る経口用組成物を提供することができる。本発明に係る経口用組成物は、消化管機能障害の予防剤もしくは改善剤として提供することができ、また、飲食品に含有させて提供することができるものである。

[0044] 本出願は日本で出願された特願２００９－０６２０１６を基礎としており、その内容は本明細書に全て包含されるものである。

請求の範囲

[請求項1] グルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩とを、モル比１：１で含有する、経口用組成物。

[請求項2] グルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩とを、総量で０．０５ｇ～１０ｇ含有する、請求項１に記載の経口用組成物。

[請求項3] グルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩とを、総量で０．１ｇ～５ｇ含有する、請求項１に記載の経口用組成物。

[請求項4] グルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩とを、総量で０．３ｇ～３ｇ含有する、請求項１に記載の経口用組成物。

[請求項5] 成人１日あたりのグルタミン酸ナトリウムとアルギニン塩酸塩の摂取量が、総量で０．３ｇ～１０ｇである、請求項１に記載の経口用組成物。

[請求項6] １日あたりの摂取量を１回～３回で摂取する、請求項１に記載の経口用組成物。

[請求項7] ７日間以上連続して摂取するための、請求項１に記載の経口用組成物。

[請求項8] 顆粒剤である、請求項１に記載の経口用組成物。

[請求項9] 機能性消化管障害の予防又は改善用経口剤である、請求項１に記載の経口用組成物。

[請求項10] 機能性消化管障害が上部消化管の機能障害である、請求項９に記載の経口用組成物。

[請求項11] 上部消化管の機能障害が機能性胃腸症である、請求項１０に記載の経口用組成物。

[請求項12] 請求項１に記載の経口用組成物を含有する、飲食品。

[請求項13] 請求項１に記載の経口用組成物を、機能性消化管障害を呈する患者に対して、機能性消化管障害を予防又は改善するのに十分な量を経口投与することを含む、機能性消化管障害の予防又は改善方法。

[請求項14] 請求項１に記載の経口用組成物を、上部消化管の機能障害を呈する

患者に対して、上部消化管の機能障害を予防又は改善するのに十分な量を経口投与することを含む、上部消化管の機能障害の予防又は改善方法。

[請求項15] 請求項１に記載の経口用組成物を、機能性胃腸症患者に対して、機能性胃腸症を予防又は改善するのに十分な量を経口投与することを含む、機能性胃腸症の予防又は改善方法。

[請求項16] 請求項９～請求項１２のいずれか１項に記載の経口用組成物と、当該経口用組成物を、機能性消化管障害の予防もしくは改善のために使用し得るか、又は使用すべきであることを記載した書類とを含む、商業的パッケージ。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2010/054236

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61K31/198(2006.01)i, *A61K9/16*(2006.01)i, *A61P1/00*(2006.01)i, *A61P1/04*(2006.01)i

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)
A61K31/198, A61K9/16, A61P1/00, A61P1/04

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	1996-2010
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2010	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2010

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII), CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2008-255033 A (Meiji Milk Products Co., Ltd.), 23 October 2008 (23.10.2008), entire text; particularly, paragraphs [0017], [0030] to [0034] (Family: none)	1-12,16
Y	JP 2008-115185 A (Ajinomoto Co., Inc.), 22 May 2008 (22.05.2008), entire text; particularly, page 8, line 20 to page 9, the last line; paragraph [0051]; fig. 6 & US 2007/0218112 A1 & EP 1806134 A1 & KR 10-2007-0053352 A & CN 101052390 A	1-12,16

☒ 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 06 April, 2010 (06.04.10)	Date of mailing of the international search report 13 April, 2010 (13.04.10)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2010/054236

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Masahiro OCHI et al., "NO Gosei Sogaizai ni yoru Ihaishutsu Chien Model to FD Shorei ni Taisuru Kakushu Yakuzai Koka", Gastroenterology, 28 December 2006 (28.12.2006), vol.43, no.6, pages 503 to 507	1-12,16
A	Ken HARUMA et al., "Kinosei Ichosho no Shindan to Byotai", Japanese Journal of Clinical Medicine, 2008.07, vol.66, no.7, pages 1379 to 1444	1-12,16
A	Camilleri M., Functional Dyspepsia: Mechanisms of Symptom Generation and Appropriate Management of Patients, Gastroenterology Clinics of North America, 2007, vol.36, pp.649-664	1-12,16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2010/054236

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. [x] Claims Nos.: 13-15
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 13 to 15 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 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.:

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.

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１０／０５４２３６

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61K31/198(2006.01)i, A61K9/16(2006.01)i, A61P1/00(2006.01)i, A61P1/04(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（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61K31/198, A61K9/16, A61P1/00, A61P1/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１０年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１０年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１０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(JDreamII)
CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X	JP 2008-255033 A (明治乳業株式会社) 2008.10.23, 全文、特に段落【００１７】、【００３０】～【００３４】 (ファミリーなし)	1-12,16
Y	JP 2008-115185 A (味の素株式会社) 2008.05.22, 全文、特に第８頁第２０行～第９頁最終行、段落【００５１】、図６ & US 2007/0218112 A1 & EP 1806134 A1 & KR 10-2007-0053352 A & CN 101052390 A	1-12,16

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。　　☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 ０６．０４．２０１０	国際調査報告の発送日 １３．０４．２０１０
国際調査機関の名称及びあて先 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	特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｃ　４７６５ 松波　由美子 電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４５２

Ｃ（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
Y	越智　正博ら， ＮＯ合成阻害剤による胃排出遅延モデルとＦＤ症例に対する各種薬剤効果， 消化器科，2006.12.28，43巻6号，pp.503-507	1-12,16
A	春間　賢ら， 機能性胃腸症の診断と病態， 日本臨床，2008.07，66巻7号，pp.1379-1444	1-12,16
A	Camilleri M.， Functional Dyspepsia:Mechanisms of Symptom Generation and Appropriate Management of Patients， Gastroenterology Clinics of North America，2007， 36巻，pp.649-664	1-12,16

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１０／０５４２３６

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．☑ 請求項　13-15　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、
請求項１３－１５は「手術又は治療による人体の処置方法」に該当する。

２．☐ 請求項　　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．☐ 請求項　　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。

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。