

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2008年12月11日 (11.12.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2008/149689 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 36/64 (2006.01) A61P 3/06 (2006.01)
 A61K 36/81 (2006.01) A61P 3/10 (2006.01)
 A23L 1/30 (2006.01) A61P 9/10 (2006.01)
 A23L 2/00 (2006.01) A61P 17/18 (2006.01)
 A61K 8/97 (2006.01) A61P 39/06 (2006.01)
 A61P 1/16 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
 A61P 3/04 (2006.01)

豊川一丁目30番3号 小林製薬株式会社中央研究所内 Osaka (JP). 安藤 千穂 (ANDO, Chiho) [JP/JP]; 〒5670057 大阪府茨木市豊川一丁目30番3号 小林製薬株式会社中央研究所内 Osaka (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2008/059518

(22) 国際出願日: 2008年5月23日 (23.05.2008)

(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2007-147535 2007年6月1日 (01.06.2007) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 小林製薬株式会社 (KOBAYASHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5418507 大阪府大阪市中央区道修町四丁目3番6号 Osaka (JP).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 山本 尚子 (YAMAMOTO, Naoko) [JP/JP]; 〒5670057 大阪府茨木市

(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, 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, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, 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, MT, NL, NO, 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

(54) Title: COMPOSITION HAVING ANTIOXIDATIVE ACTIVITY

(54) 発明の名称: 抗酸化作用を有する組成物

(57) Abstract: [PROBLEMS] To provide: a composition having an excellent antioxidative activity; a food or beverage utilizing the composition; and a method for producing the composition. [MEANS FOR SOLVING PROBLEMS] Disclosed are: a composition comprising at least one member selected from a processed product of a plant belonging to *Cistache Tsubulosa* (so-called "Kanka") and a processed product of a plant belonging to *Withania somnifera* (so-called "Ashwagandha") and a processed product of a plant belonging to *Panax quinquefolium*, wherein the composition may further comprise a processed product of a plant belonging to *Panax ginseng* and/or a processed product of a plant belonging to *Lepidium meyanii*; a food or beverage produced by using the composition; a method for producing the composition; and a method for increasing the antioxidative activity of a plant belonging to *Cistache Tsubulosa* and/or a plant belonging to *Withania somnifera*.

(57) 要約: 【課題】本発明は、優れた抗酸化作用を有する組成物、該組成物を用いた飲食品、及び該組成物の製造方法を提供することを主な目的とする。【解決手段】カンカ加工物及びアシュワガンダ加工物から選択される少なくともともいづれか1種と、西洋人参加工物を含有する組成物、さらに高麗人参加工物及び／又はマカ加工物を含有する組成物、該組成物を使用して得られる飲食品、該組成物の製造方法、ならびにカンカおよび／またはアシュワガンダの抗酸化力増強方法を提供する。

WO 2008/149689 A1

明 細 書

抗酸化作用を有する組成物

技術分野

[0001] 本発明は、アシュワガンダ加工物及びカンカ加工物から選択される少なくともいずれか1種と、西洋人参加工物を含有する組成物に関する。

背景技術

[0002] 生体が呼吸することによって取り込まれた酸素のうち、1～2%ほどが体内で活性酸素となることが知られている。また、活性酸素を発生させる原因は、呼吸以外にも喫煙、ストレス、紫外線、排気ガス等が知られている。その他、農薬、ダイオキシン、薬剤などを経口摂取することによっても発生するといわれている。体内で過剰に発生した活性酸素は、細胞や組織を傷害し(酸化ストレス)、動脈硬化、炎症反応、糖尿病等の様々な疾患の原因となる。生体は、通常、このような活性酸素の有害反応を防御するために抗酸化活性を有する物質(抗酸化物質)を有するが、抗酸化活性は年齢やストレスによって大きく影響を受け、著しく活性が低下することがある。そのため、近年では、抗酸化活性の向上を目的として、抗酸化作用を有するサプリメント、飲料等の開発が盛んに行われている(例えば、特許文献1等)。このような背景から、さらに優れた抗酸化作用を有する飲食品等の開発が望まれている。

特許文献1:特開平6-9417

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0003] 本発明は、優れた抗酸化作用を有する組成物、該組成物を用いた飲食品、及び該組成物の製造方法、ならびに抗酸化力増強方法を提供することを主な目的とする。

課題を解決するための手段

[0004] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討を行った。本発明者らは、カンカ加工物及びアシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか1種と、西洋人参加工物を組み合わせて用いることによって、西洋人参加工物を単独で使用したときよりも抗酸化作用が向上することを見出した。また、本発明者らは、カンカ加工物及び

アシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか1種と、西洋人参加工物に加え、高麗人参加工物、マカ加工物を配合することによってさらに優れた抗酸化作用が奏されることを確認した。本発明は、このような知見に基づき、さらに研究を重ねた結果、完成されたものである。

[0005] 即ち、本発明は、下記に掲げる発明を提供する：

項1. カンカ加工物及びアシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか1種と、西洋人参加工物を含有する組成物。

項2. 前記加工物が粉碎物、乾燥物及び溶媒抽出物からなる群より選択されるいずれか1種である項1に記載の組成物。

項3. 西洋人参加工物の含有量が、カンカ加工物100重量部に対して0.5重量部以上および／またはアシュワガンダ加工物100重量部に対して0.003重量部以上である項1又は2に記載の組成物。

項4. さらに高麗人参加工物及びマカ加工物から選択される少なくともいずれか1種を含有する項1～3のいずれかに記載の組成物。

項5. 経口用組成物である項1～4のいずれかに記載の組成物。

項6. 飲食品の形態である項1～5のいずれかに記載の組成物。

項7. カンカ加工物及びアシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか1種に西洋人参加工物を配合するカンカおよび／またはアシュワガンダの抗酸化力増強方法。

発明の効果

[0006] 本発明の組成物は、カンカ加工物及びアシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか1種と、西洋人参加工物を含有することによって優れた抗酸化作用を発揮することができる。また、本発明の組成物は、カンカ加工物及びアシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか1種と、西洋人参加工物を上記所定量配合することによってより優れた抗酸化作用を発揮するものである。本発明の組成物は、カンカ加工物及びアシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか1種と、西洋人参加工物に加え、高麗人参加工物及びマカ加工物から選択される少なくともいずれか1種を併用することによって、さらに優れた抗酸化作用を発揮することができる。

。

[0007] 本発明の組成物は、上記優れた抗酸化作用により、活性酸素の有害反応によって引き起こされる生活習慣病、動脈硬化、肝機能低下等の症状の予防、緩和に有効である。

[0008] 本発明の組成物は、経口用組成物として多種多様な飲食品形態に調製され得ることから、継続して摂取することが容易であり、上記症状の予防、緩和に有効である。また、本発明の組成物を日常的に摂取することによって、美肌、老化防止、滋養強壮、疲労回復等の優れた効果が得られる。

[0009] 加えて、本発明の抗酸化力増強方法によれば、カンカ加工物及びアシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか1種に、西洋人参加工物を配合することによって、カンカ及びアシュワガンダが本来有する抗酸化力を一層増強させることができる。また、本発明の抗酸化作用を有する組成物の方法によれば、簡便に上記本発明の抗酸化作用を有する組成物を得ることができる。

発明を実施するための最良の形態

[0010] 本発明の組成物は、特定の植物加工物を組み合わせて含有することを特徴とする。以下、本発明の組成物の各成分について詳述する。

[0011] (1)組成物

本発明に含まれる加工物は、以下の植物を原料とする。

[0012] (i)カンカ

カンカ(別名:中国砂漠人参)は、カンカニクジュヨウとも呼ばれ、ハマウツボ科(学名:Cistache Tsubulosa)に属し、自然界では砂漠に生育する紅柳(タマリクス)の根部に寄生する。カンカ加工物としては、カンカエキス末(株式会社栄進商事)等を商業的に入手することが可能である。

[0013] (ii)アシュワガンダ

アシュワガンダ(別名:インド人参)は、ウィンターチェリー、セキトメハウズキとも呼ばれ、ナス科(学名:Withania sominifera)に属し、自然界ではインド、ネパール等の乾燥地に自生する。地中海沿岸では栽培されていることもある。アシュワガンダ加工物としては、アシュワガンダパウダーW(日本新薬株式会社)等を商業的に入手すること

が可能である。

[0014] (iii)西洋人参

西洋人参(別名:アメリカ人参)は、花旗参、美国人参、洋人参とも呼ばれ、ウコギ科(学名: *Panax quinquefolium*)に属する。原産国はアメリカ合衆国、カナダ、フランス等である。西洋人参加工物としては、Ginseng American PE(TOWA CORPORATION 株式会社)等を商業的に入手することが可能である。

[0015] (iv)高麗人参

高麗人参(別名:朝鮮人参)は、オタネ人参、薬用人参とも呼ばれ、加工方法によって白参、紅参、鬚人参、曲参とも呼ばれる。ウコギ科(学名: *Panax ginseng*)に属し、中国東北部に原生するものや、中国東北部、ロシア(極東地域)、北朝鮮、韓国、日本(島根、石川、長野、岩手等)で栽培されているものがある。高麗人参加工物としては、エキス末(長岡実業株式会社)等を商業的に入手することが可能である。

[0016] (v)マカ

マカ(別名:ペルー人参)は、アンデス人参とも呼ばれ、アブラナ科(学名: *Lepidium meyanii*)に属し、高度3500~4500mのアンデス高地で栽培されている。マカ加工物としては、マカエキスパウダーMACAXS-HC(TOWA CORPORATION 株式会社)等を商業的に入手することが可能である。

[0017] 本発明において上記植物(i)~(v)は植物全体を指し、本発明の組成物の原料として好ましくは根茎部が使用される。

[0018] 本発明の組成物は、上記植物の加工物を使用する。本発明において加工物とは、上記植物の粉碎物、乾燥物、それらの溶媒抽出物等が挙げられる。これらの加工物は、いずれも各植物の根茎部を加工したものが好ましい。

[0019] 上記植物の粉碎物は、ジェットミル等の当該分野で公知の粉碎器により上記植物を粉碎したものであれば特に限定されない。

[0020] 乾燥物は、上記植物を生のまま乾燥させたものであれば特に限定されず、天日乾燥、遠赤外線照射、乾燥機(熱風乾燥、冷風乾燥、真空凍結乾燥)等の従来公知の方法に従って得ることができる。また、乾燥物中の水分量としては、10重量%以下が好ましく、8重量%以下がより好ましい。本発明において乾燥物の形態は問わず、植

物体そのものの乾燥物、乾燥物の粉碎物等のいずれでもよい。乾燥粉碎物の場合であれば、上記粉碎物と同様の方法に従って得ることができる。また、本発明においては乾燥物として、原料となる植物体(好ましくは特に根茎部)を発酵処理や酵素処理した後乾燥して得られたものを使用することもできる。

[0021] 本発明の組成物は、上記(i)カンカ加工物及び(ii)アシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか1種と、(iii)西洋人参加工物を必須成分とする。これらの植物には従来から抗酸化作用を有することが知られていたが、カンカやアシュワガンダに、西洋人参を組み合わせることによって、抗酸化作用が相乗的に向上することは、本発明者らによって初めて見出されたものである。

[0022] 本発明の組成物は、上記(i)カンカ加工物及び(ii)アシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか1種と、(iii)西洋人参加工物を必須成分とし、好ましくは(iv)高麗人参加工物又は(v)マカ加工物を含むものであり、より好ましくは(iv)高麗人参加工物と(v)マカ加工物の両方を含むものである。さらに好ましい本発明の実施態様としては、(i)カンカ加工物、(ii)アシュワガンダ加工物、(iii)西洋人参加工物、(iv)高麗人参加工物及び(v)マカ加工物を含む組成物が挙げられる。

[0023] 本発明の組成物において、各加工物の配合割合は、(i)カンカ加工物100重量部に対して、(iii)西洋人参加工物0.5重量部以上、好ましくは8重量部以上、より好ましくは15重量部以上であり、通常0.5～500重量部程度、好ましくは8～400重量部程度、より好ましくは15～350重量部程度であり、(ii)アシュワガンダ加工物100重量部に対して、(iii)西洋人参加工物0.003重量部以上、好ましくは0.05重量部以上、より好ましくは0.5重量部以上であり、通常0.003～1000重量部程度、好ましくは0.05～800重量部程度、より好ましくは0.5～500重量部程度である。なお、前記配合量は原料乾燥物の重量に換算した値で示したものである。本明細書中において「原料乾燥物」とは、加工物として用いる原料植物(好ましくは各植物の根茎部)の乾燥物を指す。

[0024] また、(i)カンカ加工物及び(ii)アシュワガンダ加工物をそれぞれ併せて使用する場合、原料乾燥重量に換算して(i)カンカ加工物100重量部に対して、(ii)アシュワガンダ加工物の割合は、3～1000程度、好ましくは10～800程度、より好ましくは30～5

00程度である。

[0025] このような配合割合で各加工物を含有することにより、本発明の組成物は、さらに優れた抗酸化作用を発揮することができる。

[0026] また、本発明の組成物に使用される植物加工物として抽出物を用いる場合には、以下の方法により抽出物を得ることができる。

[0027] 抽出物を得る方法は、例えば、上記植物(i)～(v)、又はこれらの乾燥物、粉碎物等を水、熱水、有機溶媒(エタノール、メタノール、イソプロパノール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等のアルコール;含水エタノール、含水メタノール等の含水アルコール;エーテル、ヘキサン、ベンゼン、クロロホルム、アセトン、ペンタン、酢酸エチル等)等又はこれらの混合物で抽出し、濾過する方法等が挙げられる。抽出の条件としては、一般的に植物抽出に適用されるものであれば特に限定されないが、例えば、乾燥物1重量部に対して、1～500重量部、好ましくは10～200重量部の水や有機溶媒を加え、室温～100℃程度、好ましくは30～70℃程度で攪拌しながら1～300分程度、好ましくは30～200分程度抽出を行った後、濾過により固形分を取り除く方法が挙げられる。

[0028] このようにして得られた抽出物は上記植物(i)～(v)の可溶性成分が抽出溶媒に溶解した液状物である。この液状の抽出物は、必要に応じて濃縮してもよい。濃縮の方法としては、エバポレーター等の常法を用いることができる。また、それぞれの原料の栄養等が失われない範囲で脱臭、脱色等の精製操作を加えることもできる。

[0029] 例えば、有効成分として配糖体(例えばカンカの有効成分であるアクテオシド等)が含まれる抽出物を得る場合であれば、アルコール(含水アルコールを含む)等の溶媒抽出を行った後、得られた抽出液を濃縮し、残渣を水に懸濁して有機溶媒で洗浄した後、イオン交換樹脂を充填したカラムに通導し、さらに有機溶媒で溶出させることによって得ることができる(例えば、Integrated Essential 天然物化学(改訂第5版)、田中治、野副重男、相見則朗、永井正博 編(株)南光堂 参照)。

[0030] 得られた抽出物に例えばデキストリン等の賦形剤を加え、スプレードライ等の当該分野で公知の方法に従って乾燥することができる。簡便には、上記販売元から商業的に入手することができる抽出物を各植物の加工物として使用することができる。本

発明においては、本発明の効果が損なわれない限り特に限定されないが、各原料の乾燥物(好ましくは根茎部の乾燥物)の抽出物を用いることが好ましい。各加工物として抽出物を用いる場合であっても、上記原料乾燥物の重量に換算した配合量に基づいて抽出物の配合量を設定することができる。

- [0031] また、上記(i)カンカ加工物及び(ii)アシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか一種と、(iii)西洋人参加工物に加え、(iv)高麗人参加工物及び／又は(v)マカ加工物を併用する場合の各配合量は、本発明の効果を損なわない限り特に限定されない。(iv)高麗人参加工物と(v)マカ加工物の配合量は、原料乾燥物の重量に換算して、通常、西洋人参加工物100重量部に対して、高麗人参加工物0.01～1000重量部程度、好ましくは0.05～700重量部程度、より好ましくは0.1～500重量部程度；マカ加工物0.01～1000重量部程度、好ましくは0.05～700重量部程度、より好ましくは0.1～500重量部程度である。
- [0032] 本発明において使用される植物の原料乾燥物には、各成分が以下の割合で含有されている。
- [0033] カンカの有効成分としてはアクテオシドが知られており、カンカ中に0.1～1重量％程度(原料乾燥重量あたり)含有されている。
- [0034] アシュワガンダの有効成分としてはウィタノライドが知られており、アシュワガンダ中に0.02～0.3重量％程度(原料乾燥重量あたり)含有されている。
- [0035] 西洋人参の有効成分としてはジンセノサイドが知られており、西洋人参中に0.1～1重量％程度(原料乾燥重量あたり)含有されている。
- [0036] 高麗人参の有効成分としてはジンセノサイドが知られており、高麗人参中に0.1～1重量％程度(原料乾燥重量あたり)含有されている。
- [0037] マカの有効成分としてはベンジルグルコシノレートが知られており、マカ中に0.05～1重量％程度(原料乾燥重量あたり)含有されている。
- [0038] 本発明においては、組成物中の各成分量を測定することによって、上記各植物に特有の成分の含有量に基づいて、組成物中の各加工物の配合量を原料乾燥重量に換算した値として算出することができる。例えば、組成物中にアクテオシドが10 μ g含有されている場合、カンカにおけるアクテオシドの含有率が0.1～1重量％である

ので、組成物中に含まれるカンカ加工物の量を原料乾燥重量に換算すると1000～10000 μ gであると算出できる。

[0039] (vi)その他の成分

上記(i)～(v)の成分に加え、必要に応じ、本発明の効果を損なわない範囲で従来公知の着色剤、保存剤、香料、風味剤、コーティング剤、乳化剤等の成分を配合することもできる。

[0040] また、本発明の組成物は、本発明の効果を損なわない範囲で、上記(i)～(v)の成分に加えて、さらに他の植物の加工物、機能性成分、または薬効成分を配合することができる。なお、これらの成分は、1種単独で上記(i)～(v)の成分と組み合わせて使用してもよいし、また、2種以上を任意に組み合わせて上記(i)～(v)の成分と併用することもできる。

[0041] 他の植物としては、本発明で使用する(i)～(v)の成分と同様に、抗酸化作用などを有するアカメガシワ、カキノキ、クワ、セイヨウオトギリソウ、ツボクサ、サクヨウガレーガ、ヤーバサンタ、ローズヒップ、アスナロ、アセンヤク、イタドリ、イチヤクソウ、アンズ、ケイカンカ、ハクカユマトウ、シラカバ、セイヨウサンザシ、セイヨウノコギリソウ、タラヨウ、ドクダミ、トルメシラ、バクモンドウ、ヒバ、ブドウ、ムクロジ、モッカ、レイシ、ローマカツムレ等の植物抽出物；ヒアルロン酸を分解するヒアルロニダーゼを阻害する作用を有する例えばブドウの種子、ひじき、モロヘイヤ、ひじき、ハマスゲ、豆、米および麦などの穀類、ミルラ、バジル、タイムなどのハーブ類、カカオエキス、コーヒーエキス、梅肉エキス、サンザシエキス、およびクロレラ等の植物抽出物；女性ホルモン様作用を有する大豆抽出物やブラックコホシユエキス；血圧降下作用および精神安定を有する米胚芽抽出エキスなどを挙げることができる。

[0042] また、本発明の組成物の栄養面を向上させる成分としては、フィチン酸、黒ニンニク、黒酢、ローヤルゼリー、黒胡椒、エゾウコギ、トンカットアリ、パフィア、ムイラプアマ、タヒボ、田七人參、紅景天、羅漢果、プロポリス、レイシ、ニガウリ、カイアボ、ヤーコン、マテ茶、スギナ、トナカイの角などを挙げることができる。

[0043] 機能性成分としては、保湿剤、抗酸化剤、血糖降下剤、抗コレステロール剤、免疫賦活剤などを挙げることができる。

- [0044] ここで、保湿剤としては、ヒアルロン酸またはその塩、コンドロイチン硫酸またはその塩、グルコサミン、コラーゲン、セラミド、ベタインを挙げることができる。
- [0045] また抗酸化剤としては、制限されないが、乾燥酵母、グルタチオン、リポ酸、ケルセチン、カテキン、コエンザイムQ10、エンゾジノール、プロアントシアニジン類、アントシアニジン、アントシアニン、カロチン類、リコピン、フラボノイド、リザベラトロール、イソフラボン類、亜鉛、イチヨウ葉、月桃葉、ハイビスカス、メラトニンを挙げることができる。なかでも、抗酸化剤として知られるグルタチオンを比較的多く含み、かつそれ以外のミネラルも多様に含んでいることから、乾燥酵母が好ましい。
- [0046] 血糖降下剤としては、制限されないが、難消化性デキストリン、グアバ葉、小麦アルブミン、L-アラビノース、豆鼓エキス、桑葉、しょうが、サラシア、 α -リノレン酸、アマチャヅル、オオムギ、キダチアロエ、セイヨウタンポポ、ダイダイ、チョウセンアザミ、ニンニク、ハトムギ、バナバ、ビルベリー、ブラックコホシュ、マコモ、コトラヒム、杜仲葉を挙げることができる。
- [0047] 抗コレステロール剤としては、制限されないが、大豆タンパク質、リン脂質結合大豆ペプチド、キトサン、植物ステロールエステル、植物ステロール、植物スタノールエステル、難消化性デキストリン、アルギン酸ナトリウム、サイリウム種皮、アスタキサンチン、イノシトール、コエンザイムA、カルシウム、マグネシウム、カルニチン、シルクプロテイン、タウリン、メチオニン、 α -リノレン酸、グアガム、コンドロイチン硫酸、アマチャヅル、アルファルファ、イチヨウ、オオバコ、オオムギ、オーツ麦、オリーブ、ガジュツ、ギムネマ、キャツクロー、クコ、クロレラ、スピルリナ、西洋サンザシ、大豆サポニン、唐辛子、ニンニク、ビルベリー、ベニバナ、ユッカ、ラフマ、アガリクス、紅麹を挙げることができる。
- [0048] 免疫賦活剤としては、アガリクス、ラクトフェリン、冬虫夏草、アルギニン、トリプトファン、バリン、ロイシン、キチン、キトサン、アロエ、キダチアロエ、エキナセア、オウギ、キャツクロー、クコ、スピルリナ、ハトムギ、紅花、マカ、マコモ、ラフマを挙げることができる。
- [0049] 薬効成分としては、ビタミン、アミノ酸、ペプチド、タンパク質、ミネラル分(鉄、亜鉛、マグネシウム、ヨードなど)、脂肪酸(EPA、DHAなど)を挙げることができる。ここでビタ

ミンとしては、ビタミンA群に属するビタミン[例えば、レチナール、レチノール、レチノイン酸、カロチン、デヒドロレチナール、リコピン及びそれらの薬理学的に許容される塩類(例えば、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノールなど)など]、ビタミンB群に属するビタミン[例えば、チアミン、チアミンジスルフィド、ジセチアミン、オクトチアミン、シコチアミン、ビスイブチアミン、ビスベンチアミン、プロスルチアミン、ベンフォチアミン、フルスルチアミン、リボフラビン、フラビンアデニンジヌクレオチド、ピリドキシン、ピリドキサール、ヒドロキシコバラミン、シアノコバラミン、メチルコバラミン、デオキシアデノコバラミン、葉酸、テトラヒドロ葉酸、ジヒドロ葉酸、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチンアルコール、パントテン酸、パンテノール、ビオチン、コリン、イノシトール、パンガミン酸及びそれらの薬理学的に許容されるこれらの塩類(例えば、塩酸チアミン、硝酸チアミン、塩酸ジセチアミン、塩酸フルスルチアミン、酪酸リボフラビン、フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム、塩酸ピリドキシン、リン酸ピリドキサール、リン酸ピリドキサールカルシウム、塩酸ヒドロキシコバラミン、酢酸ヒドロキシコバラミン、パントテン酸カルシウム、パントテン酸ナトリウムなど)など]、ビタミンC群に属するビタミン[アスコルビン酸及びその誘導体、エリソルビン酸及びその誘導体及びそれらの薬理学的に許容される塩類(例えば、アスコルビン酸ナトリウム、エリソルビン酸ナトリウムなど)など]、ビタミンD群に属するビタミン[例えば、エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール、ヒドロキシコレカルシフェロール、ジヒドロキシコレカルシフェロール、ジヒドロタキステロール及びそれらの薬理学的に許容される塩類など]、ビタミンE群に属するビタミン[例えば、トコフェロール及びその誘導体、ユビキノン誘導体及びそれらの薬理学的に許容される塩類(酢酸トコフェロール、ニコチン酸トコフェロール、コハク酸トコフェロール、コハク酸トコフェロールカルシウムなど)など]、その他のビタミン[例えば、カルニチン、フェルラ酸、 γ -オリザノール、オロチン酸、ルチン(ビタミンP)、エリオシトリン、ヘスペリジン及びそれらの薬理学的に許容される塩類(塩化カルニチンなど)など]を挙げることができる。

[0050] またアミノ酸としては、ロイシン、イソイロイシン、バリン、メチオニン、トレオニン、アラニン、フェニルアラニン、トリプトファン、リジン、グリシン、アスパラギン、アスパラギン酸、セリン、グルタミン、グルタミン酸、プロリン、チロシン、システイン、ヒスチジン、オ

ルニチン、ヒドロキシプロリン、ヒドロキシリジン、グリシルグリシン、アミノエチルスルホン酸(タウリン)、シスチンまたはこれらの薬理的に許容される塩類(例えばアスパラギン酸カリウム、アスパラギン酸マグネシウム、塩酸システインなど)、などを挙げることができる。好ましくは、バリン、ロイシンおよびイソロイシン等の分岐鎖アミノ酸、グルタチオン、システイン、グルタミン酸、グリシン、セリン、トリプトファン、チロシン、フェニルアラニン、ヒスチジン、メチオニン、スレオニン、リジン、シスチン、アルギニン、アラニン、アスパラギン酸、プロリン、アミノエチルスルホン酸、コラーゲン、カルシウムである。

[0051] (2)飲食品および化粧品

上記本発明の組成物は、上記成分を含む経口用の組成物として調製されることが望ましい。本発明の経口組成物は、抗酸化作用を有する健康食品(栄養機能食品、特定保健用食品、サプリメント等)、病者用食品等が挙げられる。このような飲食品として本発明の飲食品組成物を調製する場合は、上記の組成物をそのまま経口用組成物として使用してもよいし、継続的な摂取が行いやすいように、例えば顆粒剤(ドライシロップを含む)、カプセル剤(軟カプセル剤、硬カプセル剤)、錠剤(チュアブル剤等を含む)、散剤(粉末剤)、丸剤などの各種の固形製剤、または内服液剤(液剤、懸濁剤、シロップ剤を含む)などの液状製剤等の形態で調製することが望ましく、なかでもカプセル剤、錠剤の形態が各成分の安定性や摂取の簡便さの点からは好ましいが、特に限定されるものではない。

[0052] カプセル剤、錠剤形態の本発明の飲食品組成物は、薬学的に許容される公知の担体を用いることができ、医薬や食品(特にサプリメント)の分野で採用されている通常の製剤化手法を適用することができる。例えば、錠剤は、各成分を処方に従って添加配合し、粉碎、造粒、乾燥、整粒および混合を行い、得られた調製混合物を打錠することによって調製することができる。

[0053] さらに、必要に応じて、製剤化のための添加物、例えば、賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤、流動化剤、分散剤、湿潤剤、防腐剤、粘稠剤、pH調整剤、着色剤、矯味矯臭剤、界面活性剤、溶解補助剤などを配合することができ、また、コーティング剤を用いてコーティング錠剤にすることもできる。ペースト状の膠剤とすることもできる。また、他の形態に調製する場合であっても、従来の方法に従えばよい。

- [0054] さらに、顆粒状、粉末状、液状等の形態の本発明の組成物を、例えば、飲料、菓子類、パン類、スープ類等の各種飲食品；ドッグフード、キャットフード等の各種ペットフード等に添加して各種飲食品として調製することもできる。これらの飲食品の製造方法は、本発明の効果を損なわないものであれば特に限定されず、各用途で当業者によって使用されている方法に従えばよい。
- [0055] 本発明の組成物を飲食品の形態に調製する場合の本発明の組成物の摂取量は、体重60kgの成人を基準として、西洋人参加工物に換算して、0.01～10000mg／日、好ましくは0.05～5000mg／日、より好ましくは0.1～1000mg／日であり、さらに好ましくは10～1000mg／日である。
- [0056] また本発明の組成物を化粧品などの外用組成物として調製する場合、上記の配合物をそのまま外用組成物として使用してもよいし、必要に応じて、液状、乳液状、クリーム状、軟膏状などの各種の外用剤の剤型にすることができる。
- [0057] 製剤化は、化粧品などを含む皮膚外用剤の分野で採用されている通常の製剤化手法を適用することができる。さらに、必要に応じて、製剤化のための添加物、例えば、賦形剤、崩壊剤、流動化剤、分散剤、湿潤剤、防腐剤、粘稠剤、増粘剤、pH調整剤、着色剤、矯味矯臭剤、界面活性剤、溶解補助剤、顔料、香料などを配合することができ、また、保湿剤や美白剤その他の栄養成分を配合することもできる。
- [0058] かかる本発明の外用組成物に配合される(i)～(v)の成分の合計割合は、原料乾燥物の重量に換算して、2～90重量％、好ましくは10～90重量％、より好ましくは30～90重量％となるように調整することが望ましい。
- [0059] (3)抗酸化力増強方法
- カンカ加工物及びアシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか1種に、西洋人参加工物を配合することによって、カンカ及びアシュワガンダが本来有する抗酸化力を一層増強することができる。よって、本発明は抗酸化力増強方法をも提供するものである。
- [0060] 本発明の抗酸化力増強方法において、各加工物の配合割合は、(i)カンカ加工物100重量部に対して、(iii)西洋人参加工物0.5重量部以上、好ましくは8重量部以上、より好ましくは15重量部以上であり、通常0.5～500重量部程度、好ましくは8～40

0重量部程度、より好ましくは15～350重量部程度であり、(ii)アシュワガンダ加工物100重量部に対して、(iii)西洋人参加工物0.003重量部以上、好ましくは0.05重量部以上、より好ましくは0.5重量部以上であり、通常0.003～1000重量部程度、好ましくは0.05～800重量部程度、より好ましくは0.5～500重量部程度である。なお、前記配合量は原料乾燥重量換算した値で示したものである。

[0061] また、(i)カンカ加工物及び(ii)アシュワガンダ加工物をそれぞれ併せて使用する場合、原料乾燥重量に換算して(i)カンカ加工物100重量部に対して、(ii)アシュワガンダ加工物の割合は、10～1000程度、好ましくは20～800程度、より好ましくは50～500程度である。

[0062] また、上記(i)カンカ加工物及び(ii)アシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか一種と、(iii)西洋人参加工物に加え、(iv)高麗人参加工物及び／又は(v)マカ加工物を併用する場合の各配合量は、本発明の効果を損なわない限り特に限定されない。(iv)高麗人参加工物と(v)マカ加工物の配合量は、原料乾燥物の重量に換算して、通常、西洋人参加工物100重量部に対して、高麗人参加工物0.01～1000重量部程度、好ましくは0.05～700重量部程度、より好ましくは0.1～500重量部程度；マカ加工物0.01～1000重量部程度、好ましくは0.05～700重量部程度、より好ましくは0.1～500重量部程度である。

[0063] さらに、本発明は、カンカ加工物及びアシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか一種と、西洋人参加工物を配合することを特徴とする、抗酸化作用を有する組成物の製造方法をも提供する。各加工物の配合量は、上記抗酸化力増強方法に記載の通りである。

[0064] 以上のようにして得られる本発明の組成物及び当該組成物を用いた飲食品は、優れた抗酸化作用(活性酸素除去作用)を有し、活性酸素の有害反応に起因する症状の改善、緩和、予防に有効にはたらく。本発明の組成物及び飲食品の抗酸化作用は、SOD活性測定(シトクロムc法、NBT法、エピネフリン法、亜硝酸法等)、電子スピン共鳴法、微発光測定法、ラジカル消去能から抗酸化性を評価する方法(フェノキシルラジカルとの反応、DPPH法、ORAC法、PAO法、ABTSラジカル法、フリーラジカル評価システム、スーパーオキシド消去活性、活性酸素消去活性、ジエン結合量による

判定、 β -カロテンの退色による判定)等、公知の方法に従って確認することができる。

[0065] 活性酸素による有害反応は、生活習慣病(糖尿病、高脂血症)、動脈硬化、肝機能低下、炎症、眼疾患(白内障、網膜症)、脳障害(パーキンソン病、認知症)、免疫力の低下等の原因とされていることから、本発明の組成物は抗酸化作用(活性酸素の除去作用)を発揮することによってこれらの疾患・症状の緩和(改善)及び予防に有効である。さらに、抗酸化作用は、美肌、老化防止、滋養強壮、血流改善、疲労回復、肥満防止、癌予防等に効果があるとされていることから、本発明の組成物も同様の効果を発揮し得るものである。

[0066] 以下、実施例及び処方例を挙げて本発明を説明するが、本発明はこれらの実施例等に限定されるものではない。

[0067] 試験例1.

下記表1に示されるカンカ、アシュワガンダ、西洋人参、高麗人参、マカの抽出物を、下記表2及び3に示される種々の濃度になるように精製水に溶解して水溶液を調製し、SOD Assay Kit-WST(同仁化学研究所)を用いてSOD様活性を測定した。

[0068] また、表1に示されるように、カンカ中のアクテオシドの含有率は0.48重量%(原料乾燥重量あたり)、アシュワガンダ中のウィタノライドの含有率は0.16重量%(原料乾燥重量あたり)、そして西洋人参中のジンセノサイドの含有率は0.75重量%(原料乾燥重量あたり)であった。

[0069] [表1]

	製造方法	乾燥原料中の有効成分量(重量%)	
カンカ	乾燥根(水分含有量5%以下)5gを65%エタノール500mlに加えて室温で3時間攪拌抽出した。得られた抽出物を濾過して、抽出液400mLを回収した。得られた抽出液をスプレードライヤーで乾燥させて粉末状のカンカ抽出物を得た。スプレードライヤーによる乾燥は、抽出液を回転数10000rpmのアトマイザーに落下させ、150°Cの空気の熱風を供給して行った。	アクトオシド	0.48
アッシュワガンダ	乾燥根(水分含有量5%以下)5gを60%エタノール500mlに加えて室温で3時間攪拌抽出した。得られた抽出物を濾過して、抽出液400mLを回収した。得られた抽出液をスプレードライヤーで乾燥させて粉末状のアッシュワガンダ抽出物を得た。スプレードライヤーによる乾燥は、抽出液を回転数10000rpmのアトマイザーに落下させ、150°Cの空気の熱風を供給して行った。	ウイタノライド	0.16
高麗人參	乾燥根(水分含有量5%以下)5gを55%エタノール500mlに加えて室温で3時間攪拌抽出した。得られた抽出物を濾過して、抽出液400mLを回収した。得られた抽出液をスプレードライヤーで乾燥させて粉末状の高麗人參抽出物を得た。スプレードライヤーによる乾燥は、抽出液を回転数10000rpmのアトマイザーに落下させ、150°Cの空気の熱風を供給して行った。	ジンセノサイド	0.75
マカ	乾燥根(水分含有量5%以下)5gを60%エタノール500mlに加えて室温で3時間攪拌抽出した。得られた抽出物を濾過して、抽出液400mLを回収した。得られた抽出液をスプレードライヤーで乾燥させて粉末状のマカ抽出物を得た。スプレードライヤーによる乾燥は、抽出液を回転数10000rpmのアトマイザーに落下させ、150°Cの空気の熱風を供給して行った。	ベンジルグルコシノレート	0.15
西洋人參	乾燥根(水分含有量5%以下)5gを60%エタノール500mlに加えて室温で3時間攪拌抽出した。得られた抽出物を濾過して、抽出液400mLを回収した。得られた抽出液をスプレードライヤーで乾燥させて粉末状の西洋人參抽出物を得た。スプレードライヤーによる乾燥は、抽出液を回転数10000rpmのアトマイザーに落下させ、150°Cの空気の熱風を供給して行った。	ジンセノサイド	0.75

得られたSOD様活性の結果から、実施例における値と参考例における値とを比較して上昇率を算出し、以下の基準にしたがって評価した。結果を表2及び3に示す。表中には、各組成物におけるカンカ、アシュワガンダ、西洋人参、高麗人参、マカの抽出物の濃度が示される。また、一般的に抗酸化作用を有するとされているビタミンCをポジティブコントロールとして使用した。

(活性上昇率)

◎:110%以上

○:100%以上110%未満

×:100%未満

[0070] [表2]

	$\mu\text{g/mL}$	アシュワガンダ	西洋人参	カンカ	高麗人参	マカ	測定値(%)	比較参考例	比較値	結果
実施例	1	7000	0.6	—	—	—	59	6	102%	○
	2	7000	3	—	—	—	59	6	102%	○
	3	7000	6	—	—	—	60	6	103%	○
	4	7000	15	—	—	—	62	6	107%	○
	5	7000	30	—	—	—	64	6	110%	◎
	6	7000	60	—	—	—	72	6	124%	◎
	7	7000	120	—	—	—	90	6	155%	◎
	8	7000	180	—	—	—	95	6	164%	◎
	9	7000	240	—	—	—	97	6	167%	◎
	10	7000	300	—	—	—	97	6	167%	◎
	11	—	3	100	—	—	54	18	106%	○
	12	—	6	100	—	—	54	18	106%	○
	13	—	15	100	—	—	55	18	108%	○
	14	—	30	100	—	—	57	18	112%	◎
	15	—	60	100	—	—	78	18	153%	◎
	16	—	120	100	—	—	91	18	178%	◎
	17	—	180	100	—	—	95	18	186%	◎
	18	—	240	100	—	—	99	18	194%	◎
	19	—	300	100	—	—	102	18	200%	◎
	20	35	30	50	—	—	72	27	124%	◎
	21	35	60	50	—	—	80	27	138%	◎
	22	35	120	50	—	—	85	27	147%	◎
	23	3500	30	—	3600	—	74	28	128%	◎
	24	3500	60	—	3600	—	79	28	136%	◎
	25	3500	30	—	—	3000	73	29	162%	◎
	26	3500	60	—	—	3000	78	29	173%	◎
	27	28	30	40	32	—	88	30	154%	◎
	28	28	60	40	32	—	92	30	161%	◎
	29	17.5	30	25	—	15	70	31	135%	◎
	30	17.5	60	25	—	15	76	31	146%	◎
	31	14	12	20	16	12	76	32	133%	◎
	32	14	30	20	16	12	78	32	137%	◎
	33	14	60	20	16	12	84	32	147%	◎
比較例	1	—	30	—	16000	—	33	22	59%	×
	2	—	30	—	—	13800	16	26	36%	×

[0071] [表3]

$\mu\text{g/mL}$	アシュワガンダ	西洋人参	カンカ	高麗人参	マカ	ビタミンC	測定値(%)
1	14	—	—	—	—	—	N.D.
2	17.5	—	—	—	—	—	N.D.
3	28	—	—	—	—	—	N.D.
4	35	—	—	—	—	—	N.D.
5	350	—	—	—	—	—	21
6	7000	—	—	—	—	—	58
7	—	0.6	—	—	—	—	N.D.
8	—	3	—	—	—	—	N.D.
9	—	6	—	—	—	—	N.D.
10	—	15	—	—	—	—	N.D.
11	—	30	—	—	—	—	N.D.
12	—	60	—	—	—	—	N.D.
13	—	6000	—	—	—	—	41
14	—	—	20	—	—	—	N.D.
15	—	—	25	—	—	—	N.D.
16	—	—	40	—	—	—	8
17	—	—	50	—	—	—	19
18	—	—	100	—	—	—	51
19	—	—	—	16	—	—	N.D.
20	—	—	—	32	—	—	N.D.
21	—	—	—	3600	—	—	20
22	—	—	—	16000	—	—	56
23	—	—	—	—	12	—	N.D.
24	—	—	—	—	15	—	N.D.
25	—	—	—	—	3000	—	3
26	—	—	—	—	13800	—	45
27	35	—	50	—	—	—	58
28	3500	—	—	3600	—	—	58
29	3500	—	—	—	3000	—	45
30	28	—	40	32	—	—	57
31	17.5	—	25	—	15	—	52
32	14	—	20	16	12	—	57
33	—	—	—	—	—	0.1	18
34	—	—	—	—	—	0.2	36
35	—	—	—	—	—	0.5	89

表中、N.D.はSOD様活性が弱すぎて検出不可能であったことを示す。

[0072] 実施例6の組成物中には、ジンセノサイドが $1.9\mu\text{g}$ 、ウイタノライドが $114\mu\text{g}$ 含有されていた。また、実施例13の組成物中には、ジンセノサイドが $0.46\mu\text{g}$ 、アクテオシドが $9.5\mu\text{g}$ 含有されていた。これは、原料乾燥物を、実施例6において西洋人参を $256\mu\text{g}$ 、アシュワガンダを $70000\mu\text{g}$ 使用したこと、また、実施例13において西洋人参を $64\mu\text{g}$ 、カンカを $1979\mu\text{g}$ 使用したこととおおよそ相関していた。

[0073] 表2において、 $7000\mu\text{g/mL}$ のアシュワガンダ抽出物と、各種濃度の西洋人参抽出物を含有している実施例1～10について、西洋人参抽出物を含有していない参考例6と比較した場合、検出限界以下の濃度の西洋人参抽出物と組み合わせた場合にもSOD様活性が向上していることが分かる。

[0074] また、 $100\mu\text{g/mL}$ のカンカ抽出物と、各種濃度の西洋人参抽出物を含有している

実施例11～19について、西洋人参抽出物を含有していない参考例18と比較した場合、検出限界以下の濃度の西洋人参抽出物と組み合わせた場合にもSOD様活性が向上したことが分かる。

[0075] さらに、西洋人参抽出物、カンカ抽出物及びアシュワガンダ抽出物を含有している実施例20～22は、西洋人参を含有していない(参考例27)に比べて、いずれも優れたSOD様活性を示した。

[0076] 一方、アシュワガンダやカンカとの組み合わせにおいてSOD活性上昇効果がみられた30 μ g/mlの西洋人参抽出物を含有した場合であっても、比較例1や2のように高麗人参やマカなどと組み合わせた場合には、SOD様活性が低くなる結果となった。しかし、実施例23～33では、高麗人参やマカなどを含有している場合であっても、アシュワガンダやカンカが含有されていると、SOD様活性が向上した。

[0077] 加えて、本発明の組成物は、一般的に抗酸化作用を有することが知られているビタミンCと比較しても同様に優れた抗酸化作用を有することが示された。

[0078] 処方例

(錠剤)

賦形剤として、結晶セルロース(80～150mg)、デンプン(60～90mg)、ステアリン酸カルシウム(15～25mg)、デキストリン(5～10mg)および微粒二酸化ケイ素(2～8mg)を使用し、表4～9に記載する処方を、慣用法に従って錠剤として調製した。具体的には、各成分を処方に従って配合し、粉碎、造粒、乾燥、整粒および混合を行い、それを定法に従って打錠して錠剤(180～450mg)の形態に調製した。

(ソフトカプセル)

賦形剤として、ミツロウ(20～220mg)、サフラワー油(10～30mg)、ゼラチン(30～120mg)およびグリセリン(10～30mg)を使用し、表4～9に記載する処方を、慣用法に従ってソフトカプセルとして調製した。具体的には、各成分を処方に従って配合し、定法に従って外皮調製、芯液調製、製球および乾燥を行い、ソフトカプセル(150～500mg)の形態に調製した。

(顆粒剤)

賦形剤として、デキストリン(500～1500mg)およびキサンタンガム(200～400mg)

)を使用し、表4～9に記載する処方を、慣用法に従って顆粒剤として調製した。具体的には、各成分を処方に従って配合し、定法に従って混合、造粒、乾燥および整粒して顆粒剤(730mg～2140mg)の形態に調製した。

[0079] [表4]

処方例 (単位:mg)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
カンカエキス末	100	100	100	10	10	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
アシウワガンダエキス末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
西洋人参エキス末	0.5	8	15	35	40	50	100	100	100	10	10	100	0.003	0.005	0.5	8	10	15	35	40	50	80	100	40	40	100	100
高麗人参エキス末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
マカエキス末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
エソウコギエキス末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
黒ニンニク末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
黒酢末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ビタミンB	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ビタミンE	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ローヤルゼリー末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
フィチン酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
黒胡椒末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

※カンカエキス末、アシウワガンダエキス末、西洋人参エキス末、高麗人参エキス末およびマカエキス末の配合量は、それぞれ原料乾燥植物の重量に換算した値である。

[0080] [表5]

処方例 (単位:mg)	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
カンカエキス末	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
アシュワガンダエキス末	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
西洋人参エキス末	0.003	0.003	0.5	0.5	8	0.8	10	1	15	1.5	35	3.5	40	4	50	5	80	8	100	10	0.003	0.003	0.5	0.5	8	0.8	10
高麗人参エキス末	3E-07	0.03	5E-05	5	8E-04	8	0.01	10	0.015	15	0.105	35	0.04	40	0.05	50	0.08	80	0.1	100	—	—	—	—	—	—	—
マカエキス末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3E-07	0.03	5E-05	5	8E-04	8	0.01
エンコギエキス末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
黒ニンニク末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
黒酢末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ビタミンB	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ビタミンE	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ローヤルゼリー末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
フィチン酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
黒胡椒末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

※カンカエキス末、アシュワガンダエキス末、西洋人参エキス末、高麗人参エキス末、高麗人参エキス末の配合量は、それぞれ原料乾燥物の重量に換算した値である。

[0081] [表6]

成分例 (単位:mg)	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81
カンカエキス末	10	100	10	10	1	10	1	10	1	10	1	10	1	100	100	100	100	100	100	10	100	10	100	10	1	10	1
アシエワガンダエキス末	10	100	10	10	1	10	1	10	1	10	1	10	1	100	100	100	100	100	100	10	100	10	100	10	1	10	1
西洋人参エキス末	1	15	1.5	35	3.5	40	4	50	5	80	8	100	10	0.003	0.003	0.5	0.5	8	0.8	10	1	15	1.5	35	3.5	40	4
高麗人参エキス末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
マカエキス末	10	0.015	15	0.105	35	0.04	40	0.05	50	0.08	80	0.1	100	3E-07	0.03	5E-05	5	8E-04	8	0.01	10	0.015	15	0.105	35	0.04	40
エノコギエキス末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
黒ニンニク末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
黒酢末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ビタミンB	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ビタミンE	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ローヤルゼリー末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
フィチン酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
黒酢酸末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

※カンカエキス末、アシエワガンダエキス末、西洋人参エキス末、高麗人参エキス末およびマカエキス末の配合量は、それぞれ原料乾燥物の重量に換算した値である。

[0082] [表7]

処方例 (単位:mg)	302	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108
カンカエキス末	10	1	10	1	10	10	1	1	1	20	100	10	—	—	100	10	10	10	10	—	—	100	100	100	10	100	10
アシロワガンダエキス末	10	1	10	1	10	10	1	1	1	30	—	—	100	10	100	10	10	10	—	10	10	100	100	100	10	100	10
西洋人参エキス末	50	5	80	8	100	100	10	10	10	10	0.5	50	0.003	100	0.003	1.5	35	100	40	100	100	0.003	0.003	0.5	0.05	8	0.8
高麗人参エキス末	0.05	50	0.08	80	0.1	1	50	100	40	—	—	—	—	—	—	—	—	0.004	—	0.01	—	3E-07	0.03	5E-05	0.5	8E-04	8
マカエキス末	0.05	50	0.08	80	0.1	1	50	100	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.004	—	0.01	—	—	—	—	—	—
エゾウコギエキス末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20	—	10	—	—	—	20	—	10	20	—	10	—	—	—	—	—
黒ニンニク末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	10	—	—	—	—	—	—	15	—	—	—	—	20	—	—
鹿茸末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	15	—	—	10	—	—	—	—	—	—	—	—	25	—
ビタミンB	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
ビタミンE	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	8	—	—	8	—	—	—	15	5	—
ローヤルゼリー末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	—	—	—	25	—	7	—	—	—	—	—	—	—	10
フィチン酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
黒胡椒末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—	1	—	—	—	5	1	—	—	—	—

※カンカエキス末、アシロワガンダエキス末、西洋人参エキス末、高麗人参エキス末およびマカエキス末の配合量は、それぞれ原料乾燥物の重量に換算した値である。

[0083] [表8]

処方例 (単位:mg)	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135
カンガエキス末	100	10	100	10	10	1	10	1	10	1	10	1	10	1	100	100	100	100	100	10	100	100	100	10	10	1	10
アシウワガンダエキス末	100	10	100	10	10	1	10	1	10	1	10	1	10	1	100	100	100	100	100	10	100	100	100	10	10	1	10
西洋人参エキス末	10	1	15	1.5	35	3.5	40	4	50	5	80	8	100	10	0.003	0.003	0.5	0.5	8	0.8	10	10	15	1.5	35	3.5	40
高麗人参エキス末	0.01	10	0.015	15	0.105	35	0.04	40	0.05	50	0.08	80	0.1	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
マカエキス末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
エソウコギエキス末	10	20	—	—	—	—	10	—	—	—	—	—	10	—	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20	
黒ニンニク末	—	10	—	20	—	30	—	—	—	20	—	—	—	—	—	—	—	20	10	—	—	—	20	—	—	—	
黒酢末	—	—	—	—	25	—	—	—	—	—	25	—	—	—	—	—	—	—	10	—	—	—	10	50	—	—	
ビタミンB	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	
ビタミンE	—	—	15	—	—	15	—	—	15	—	—	—	—	—	—	—	15	—	—	—	—	—	15	10	—	—	
ローヤルゼリー末	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15	—	20	
フィチン酸	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
黒胡椒末	—	—	—	—	—	—	5	1	—	5	—	—	—	—	5	1	—	—	—	—	—	4	—	—	—	—	

アシウワガンダエキス末、アシウワガンダエキス末、西洋人参エキス末、高麗人参エキス末およびマカエキス末の配合量は、それぞれ原料乾燥植物の重量に換算した値である。

※カンガエキス末、アシウワガンダエキス末、西洋人参エキス末、高麗人参エキス末およびマカエキス末の配合量は、それぞれ原料乾燥物の質量に換算した値である。

[0084] [表9]

[illegible]

※カンカエキス末、アショワガンダエキス末、西洋人参エキス末、高麗人参エキス末およびマカエキス末の配合量は、それぞれ原料乾燥物の重量に換算した値である。

請求の範囲

- [1] カンカ加工物及びアシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか1種と、西洋人参加工物を含有する組成物。
 - [2] 前記加工物が粉碎物、乾燥物及び溶媒抽出物からなる群より選択されるいずれか1種である請求項1に記載の組成物。
 - [3] 西洋人参加工物の含有量が、カンカ加工物100重量部に対して0.5重量部以上および／またはアシュワガンダ加工物100重量部に対して0.003重量部以上である請求項1又は2に記載の組成物。
 - [4] さらに高麗人参加工物及びマカ加工物から選択される少なくともいずれか1種を含有する請求項1～3のいずれかに記載の組成物。
 - [5] 経口用組成物である請求項1～4のいずれかに記載の組成物。
 - [6] 飲食品の形態である請求項1～5のいずれかに記載の組成物。
 - [7] カンカ加工物及びアシュワガンダ加工物から選択される少なくともいずれか1種に西洋人参加工物を配合するカンカおよび／またはアシュワガンダの抗酸化力増強方法。
- 。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/059518

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K36/64(2006.01)i, A61K36/81(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A23L2/00(2006.01)i, A61K8/97(2006.01)i, A61P1/16(2006.01)i, A61P3/04(2006.01)i, A61P3/06(2006.01)i, A61P3/10(2006.01)i, A61P9/10(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)

A61K36/64, A61K36/81, A23L1/30, A23L2/00, A61K8/97, A61P1/16, A61P3/04, A61P3/06, A61P3/10, A61P9/10, A61P17/18, A61P39/06, A61Q19/00

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 1996-2008
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2008 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2008

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

BIOSIS/MEDLINE/WPIDS (STN), CAplus (STN), JSTPlus (JDreamII),
JMEDPlus (JDreamII), JST7580 (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	Nagase & Co., Ltd., Sapurigado 'Vital Up' Shinhatsubai, pages 1 to 5, [online], 16 July, 2001 (16.07.01), [retrieval date 06 August, 2008 (06.08.08)], Internet <URL: http://www.nagase.co.jp/news/pdf/h130716.pdf >	1-6 1-6
Y	Osamu MURAOKA, "Silk Road no Chojushoku Cistanche Tubulosa no Kino ni Tsuite", New Food Industry, 2006, Vol.48, No.9, pages 7 to 11	1-6
Y	CN 1943545 A (Wang, Hailong), 11 April, 2007 (11.04.07), & WO 2008/046258 A1	1-4

☒ 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
07 August, 2008 (07.08.08)

Date of mailing of the international search report
26 August, 2008 (26.08.08)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/059518

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2000/067768 A1 (Nippon Shinyaku Co., Ltd.), 16 November, 2000 (16.11.00), & US 6866872 B1 & EP 1208845 A1	1-6
Y	Tripathi, Arun K. et al, Ashwagandha (Withania somnifera Dunal (Solanaceae)): A status report., Journal of Medicinal and Aromatic Plant Sciences, 1996, Vol.18, No.1, pp.46-62, Table.1 (No.1), reference 34, 44	1-6
Y	JP 11-113528 A (Airando Fucha Corp.), 27 April, 1999 (27.04.99), (Family: none)	1-6
Y	JP 2002-104924 A (Ichimaru Pharcos Co., Ltd.), 10 April, 2002 (10.04.02), (Family: none)	4-6
Y	JP 61-115013 A (Teruaki HAYASHI), 02 June, 1986 (02.06.86), (Family: none)	1-4
Y	JP 2006-327976 A (TOWA CORP.), 07 December, 2006 (07.12.06), (Family: none)	4-6
Y	JP 2005-306754 A (TOWA CORP.), 04 November, 2005 (04.11.05), (Family: none)	4-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/059518

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
(International Patent Classification (IPC))

A61P17/18(2006.01)i, A61P39/06(2006.01)i, A61Q19/00(2006.01)i

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national
classification and IPC)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/059518

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.: 7
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
The invention of claim 7 appears to include a method for increasing an antioxidative activity *in vivo*, and therefore pertains to a method for treatment of the human body by 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

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, 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.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K36/64(2006.01)i, A61K36/81(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A23L2/00(2006.01)i, A61K8/97(2006.01)i, A61P1/16(2006.01)i, A61P3/04(2006.01)i, A61P3/06(2006.01)i, A61P3/10(2006.01)i, A61P9/10(2006.01)i, A61P17/18(2006.01)i, A61P39/06(2006.01)i, A61Q19/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K36/64, A61K36/81, A23L1/30, A23L2/00, A61K8/97, A61P1/16, A61P3/04, A61P3/06, A61P3/10, A61P9/10, A61P17/18, A61P39/06, A61Q19/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 0 8 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 0 8 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 0 8 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)

BIOSIS/MEDLINE/WPIDS (STN), C Aplus (STN), JSTPlus (JDreamII), JMEDPlus (JDreamII), JST7580 (JDreamII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	長瀬産業株式会社, サプリガード「バイタルアップ」新発売, pp. 1-5, [online], 2001.07.16, [検索日 2008.08.06] インターネット <URL: http://www.nagase.co.jp/news/pdf/h130716.pdf >	1-6 1-6
Y	村岡修, シルクロードの長寿食カンカの機能について, New Food Industry, 2006, Vol. 48, No. 9, pp. 7-11	1-6
Y	CN 1943545 A (Wang, Hailong) 2007.04.11, &W0 2008/046258 A1	1-4

☒ 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

0 7 . 0 8 . 2 0 0 8

国際調査報告の発送日

2 6 . 0 8 . 2 0 0 8

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官 (権限のある職員)

鶴見 秀紀

4 C

8 4 1 5

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 5 2

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
Y	WO 2000/067768 A1 (日本新薬株式会社) 2000.11.16, &US 6866872 B1&EP 1208845 A1	1-6
Y	Tripathi, Arun K. et al, Ashwagandha (Withania somnifera Dunal (Solanaceae)): A status report., Journal of Medicinal and Aromatic Plant Sciences, 1996, Vol. 18, No. 1, pp. 46-62, Table. 1 (No. 1), reference 34, 44	1-6
Y	JP 11-113528 A (アイランドフューチャーコーポレーション) 1999.04.27 (ファミリーなし)	1-6
Y	JP 2002-104924 A (一丸ファルコス株式会社) 2002.04.10, (ファミリーなし)	4-6
Y	JP 61-115013 A (林輝明) 1986.06.02, (ファミリーなし)	1-4
Y	JP 2006-327976 A (TOWA CORPORATION) 2006.12.07, (ファミリーなし)	4-6
Y	JP 2005-306754 A (TOWA CORPORATION) 2005.11.04, (ファミリーなし)	4-6

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 7 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 7 の発明は、生体内で抗酸化力を増強する方法を包含するものと認められるので、治療による人の処置方法に関する発明と認める。
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ろ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はあったが、異議申立てはなかった。