

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005年3月3日 (03.03.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/018653 A1

- (51) 国際特許分類: A61K 35/74, 35/72, 35/20, 35/78, A61P 17/00, 17/16, A23C 9/123, A23L 1/30, A61K 7/00
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/012183
- (22) 国際出願日: 2004年8月25日 (25.08.2004)
- (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2003-301066 2003年8月26日 (26.08.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本ケフィア株式会社 (NIHON KEFIR CO., LTD.) [JP/JP]; 〒2510054 神奈川県藤沢市朝日町13-16 Kanagawa (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 徳丸 千之助 (TOKUMARU, Sennosuke). 徳丸 浩一郎 (TOKUMARU, Koichiro). 崎山 徹太郎 (SAKIYAMA, Tetsutaro).
- (74) 代理人: 津国 肇 (TSUKUNI, Hajime); 〒1050001 東京都港区虎ノ門1丁目2番12号 SVAXTSビル Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (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, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。



WO 2005/018653 A1

(54) Title: ORAL SKIN CARE COMPOSITION

(54) 発明の名称: スキンケア用の内服組成物

(57) Abstract: Skin care means which even when orally administered regularly, does not cause side effects and is capable of exerting systemic effects, whose effects would not be deteriorated by perspiration or friction. In particular, there is provided an oral skin care composition comprising a kefir fungus fermented milk. There are further provided a food or medical product comprising this composition.

(57) 要約: 内服で常用しても副作用がなく、全身的效果を発揮し得る、そして発汗や摩擦によって効果が低下しない、スキンケア手段を提供することを目的とする。ケフィア菌発酵乳を含むスキンケア用の内服組成物、ならびにこの組成物の食品および医薬品。

明 細 書

スキンケア用の内服組成物

技術分野

[0001] 本発明は、スキンケア用の内服組成物、ならびにこの組成物の食品および医薬品としての用途に関する。

背景技術

[0002] 今日、美白や美肌に対する社会の関心は高まりをみせ、それに伴い様々な美白・美肌などを目的としたスキンケア用の製品が開発されている。これらスキンケア用製品は皮膚に直接適用するものが大半である。

[0003] しかし、皮膚に外用する場合、スキンケアの効果は塗布した局所的な部分のみしか期待できず、全身的にスキンケアを行いたい人には不向きであった。さらに、美容上特に関心の高い顔などの部分にスキンケアを施す場合、発汗や物理的な摩擦などによりスキンケアの効果が低下または消失するおそれがあるため、短時間ごとに塗布を繰り返す必要があり不便であった。そのため、美容食品、健康食品または機能性食品として、内服によりスキンケアを行う製品も開発されてきている。

[0004] ケフィア粒(ケフィアグレーンとも称される)は、ケフィア(Kefir)と呼ばれるコーカサス地方などの伝統的な発酵乳の種菌(スターター)である。近年、このケフィアを利用した化粧料が開発されてきている。例えば、特許文献1には、ケフィア粒から分離したラクトバチルス属乳酸菌の菌体抽出物を配合したことを特徴とする、皮膚美白効果および活性酸素消去効果を有する化粧料が記載されている。また、特許文献2には、ケフィア(Kefir)粒から分離したサッカロマイセス(Saccharomyces)属酵母を接種し培養を行い、得られた培養液から酵母を除去することによって調製された発酵液を配合して成ることを特徴とする、皮膚美白効果を有し、かつ安全な化粧料が記載されている。さらに、特許文献3には、ケフィア粒の培養上清を配合したことを特徴とする、シミ、ソバカス、ほくろなどを除去する化粧料が記載されている。

しかし、これらの化粧料は皮膚に直接適用されるもので、ケフィアが内服により良好なスキンケア効果を及ぼし得るか否かは不明であった。

特許文献1:特開平5-163134号公報

特許文献2:特開平7-10734号公報

特許文献3:国際公開第01/019324号パンフレット

発明の開示

- [0005] 本発明は、内服で常用しても副作用がなく、全身的效果を発揮し得る、そして発汗や摩擦によって効果が低下しない、スキンケア手段を提供することを目的とする。
- [0006] 本発明者は、鋭意研究を重ねた結果、ケフィア菌発酵乳が内服により美白・美肌効果を発揮することを見出し、本発明を完成させた。
- [0007] すなわち、本発明は、ケフィア菌発酵乳を含むスキンケア用の内服組成物、ならびにこの組成物の食品および医薬品としての用途に関する。
- また、本発明は、スキンケアのために上記内服組成物を使用する方法にも関する。
- さらに、本発明は、スキンケア用内服組成物を製造するための、ケフィア発酵乳を使用する方法にも関する。
- [0008] 本発明によれば、スキンケア用の内服組成物を得ることができる。本発明で使用されるケフィア菌発酵乳は、天然由来品であり、本質的には食用であるので、安全に内服で常用することができる。また、本発明の組成物は、内服で使用できるので、全身的效果を期待でき、発汗や摩擦によってその効果は低下しない。

発明を実施するための最良の形態

- [0009] 本発明において使用されるケフィア菌発酵乳は、ケフィアおよびケフィア様発酵乳、ならびにこれらの混合物をいう。本発明において使用されるケフィア菌発酵乳は、好ましくはケフィアである。
- [0010] 本発明で使用されるケフィアとは、ケフィア粒を種菌として用いて得られた発酵乳のことをいう。
- ケフィア粒は、乳酸菌と酵母とが共生している菌塊、すなわち天然の固定化微生物共生体のことをいう。共生とは、異種の生物が位置的・地理的に定常的な緊密関係を保って、生活している現象のことをいう。
- 本発明で使用されるケフィア粒は、ケフィアの種菌として使用されるものであれば、特に制限されない。例えば、コーカサス地方で広く飲食されているケフィアの種菌を

使用してよい。

本発明で使用されるケフィア粒は乳酸菌と酵母との共生体である点で、乳酸菌と酵母とが単に混在しているものとは相違する。

本発明のケフィア粒は、菌以外にも、例えば粘性多糖類(ケフィランなど)をケフィア粒の総量の50～55%含んでもよい。

また、ケフィア粒内で共生している菌は、互いに相手の分泌するバクテリオシンなどの物質の作用を受けたりすることなどにより、単独または混在して存在している同種の菌より、生命力および有効成分分泌力で優れている。

本発明のケフィア粒内で共生している菌と、乳酸菌と酵母とが混在しているものとは、以下の方法により区別することができる。

乳中の抗生物質の検出に一般的に使用されるディスク法またはカップ法などを準用した試験において、本発明のケフィア粒内で共生している菌は、単に混在している乳酸菌と酵母より優れた大腸菌群などに対する抗菌活性を示す。上記のディスク法は、例えば、McGroarty, J.A.およびReid, G. 1988. Detection of a lactobacillus substance that inhibits Escherichia coli. Can.J.Microbiol, 34: 974-978に記載されている。

[0011] 本発明で使用されるケフィア粒は、例えば、ライセンスイントルグ社(ロシア)などから得ることができる。本発明においては、例えば、特開昭62-83842に記載された方法に準じて活性化したケフィア粒を使用することが好ましい。

また、本発明においては、ケフィアから慣用の方法で分離して得られたもの、例えば、カルチャーパウダーをケフィア粒として使用することもできる。このようなカルチャーパウダーなどは、ウイズバイ社(ドイツ)、リョーサン社(カナダ)およびローゼル社(カナダ)などから市販されている。

[0012] 本発明のケフィアは、日本ケフィア社が市販しているものを使用することができる。あるいは、ケフィアは、慣用の方法、例えば特開昭62-83842号公報および特開2000-166467号公報に記載された方法に準じて製造することもできる。例えば、ケフィア粒を種菌として使用し、獣乳、豆乳もしくは米乳またはこれらの混合物、あるいはこれらの脱脂乳、加工乳、調整乳または乳製品などを、25℃、24時間発酵させること

により得ることができる。

[0013] 上記のケフィアの製造においては、獣乳として、例えば牛、水牛、馬、羊または山羊などの乳を、豆乳として、例えば大豆などの発酵産物または乳化物を、米乳として、例えば白米乳または玄米乳などを使用することができる。

[0014] また、豆乳に、発酵助剤、例えばカゼインの酵素分解物と、乳由来のミネラルとを添加して発酵させたケフィアも本発明に使用できる。あるいは、以下に示す方法により得られる発酵産物も本発明のケフィアとして好ましい。

工程1) 殺菌した豆乳配合物100gに対し、ケフィア粒0.15～15g(好ましくは0.3～10g、より好ましくは0.5～4.5g)を接種し;

工程2) 5～30℃(好ましくは15～25℃、より好ましくは18℃～23℃)で8～72時間、及び/又は酸度が0.55～1.50(好ましくは0.60～1.20、より好ましくは0.65～0.90)になるまで発酵させる。

なお、この発酵において、ケフィア粒を以下のようにして処理して得た種菌を使用することもできる。

工程a) 殺菌した牛乳100gに対し、0.15～15g(好ましくは0.3～10g、より好ましくは0.5～4.5g)のケフィア粒を接種し;

工程b) 5～30℃(好ましくは15～25℃、より好ましくは18℃～23℃)で培養して種菌を調製する。

本明細書で「酸度」というときは、特別な場合を除き、乳酸酸度をいう。この乳酸酸度は、1%フェノールフタレイン溶液を指示薬として、1/10N NaOHで中和滴定を行い、要した1/10N NaOHから食品中に含まれる酸を乳酸量に換算して求めることができる。

[0015] 必要な時間が経過し、又は必要な酸度に達したならば、5～2℃まで冷却して、発酵の進行をとめる。

上記工程1において用いられる豆乳配合物は、豆乳、又は加水した豆乳以外に、発酵助剤も含む。この助剤により、豆乳配合物の組成を牛乳に近いものとする。本発明に用いる助剤としては、市販されている発酵助剤、例えばヨーグルト、チーズなどの製造の際に用いられるものを単独で又は組み合わせて用いることができるが

、好ましくはCa、P、Fe、Na、K、Mg、Cl、リン酸塩及び乳糖からなる群より選択される成分の1又は2以上を含むものであり、より好ましくは、少なくともP、Fe、K、Cl及び乳糖を含むか、またはこれらの7成分のすべてを含むものである。各成分の添加量は、豆乳配合物の成分、発酵に用いる菌の種類などに基づいて種々の範囲に設定することができるが、豆乳配合物100g中の好ましいおよその含量(g)は、それぞれ:Caは0.005以上であり、より好ましくは0.5以下であり;P(無機リンとして)は0.009以上であり、より好ましくは0.9以下であり;Feは0.001以上であり、より好ましくは1以下であり;Naは0.006以上であり、より好ましくは0.6以下であり;Kは0.001以上であり、より好ましくは1以下であり;Mgは0.0007以上であり、より好ましくは0.07以下であり;Clは0.008以上であり、より好ましくは0.8以下であり;乳糖は0.01以上であり、より好ましくは50以下である。

[0016] 本発明に用いることができる助剤は、ホエー(例えば、チーズ製造時に生じる乳清)濃縮物を含んでもよい。発酵助剤の例を表1に示す。

[0017] 表1.
発酵助剤の例

C a	P	F e	N a	K	乳糖
3 1 2 mg	2 6 7 mg	0 . 3 mg	1 4 4 mg	4 5 0 mg	1 3 . 5 g

[0018] 豆乳配合物は、所望により、動物性タンパク質、好ましくはペプトン;タンパク質加水分解低分子混合物を含んでもよい。動物性タンパク質およびペプトンとしては、市販のものをを用いることができる。

[0019] 本発明において使用されるケフィア様発酵乳は、ケフィア粒の代わりに、乳酸菌と酵母とが混在しているものを種菌として使用し、上記のケフィアと同様の方法により製造することができる。この乳酸菌および酵母は、ケフィア粒から単離・培養して得ることができるし、ケフィア粒に由来していないものも使用することができる。

[0020] 本発明のケフィア菌発酵乳は、種菌として、上記のケフィア粒と、ケフィア粒に由来していない乳酸菌、酵母または酢酸菌とを混合させたものを使用してもよい。

[0021] 本発明においては、ケフィア菌発酵乳は、特に形態に制限はなく、液状のものを使用してもよいが、固形、特に粉末を使用してもよい。とりわけ粉末の場合、慣用のフリ

ーズドライ製法で得たものは、発酵乳の組成がそのまま維持され濃縮されるので有利である。

[0022] 前記の乳酸菌として、例えば、乳酸桿菌 (*Lactobacillus*) または乳酸球菌などが挙げられる。

乳酸桿菌として、例えば、*Lactobacillus kefirifaciens*; *Lactobacillus casei*; *Lactobacillus kefirii*; または *Lactobacillus brevis* などが挙げられる。

また、乳酸球菌として、例えば、*Lactococcus lactis*; *Enterococcus faecalis*; *Streptococcus lactis*; *Streptococcus cremoris*; *Streptococcus diacetylactis*; *Leuconostoc mesenteroides*、特に *Leuconostoc mesenteroides subsp dextranicum*; または *Leuconostoc cremoris* などが挙げられる。

[0023] 前記の酵母として、例えば、乳糖発酵性酵母または乳糖非発酵性酵母が挙げられる。

乳糖発酵性酵母として、例えば、*Kluyveromyces marxianus*、特に *Kluyveromyces marxianus var. marxianus* もしくは *Kluyveromyces marxianus var. lactis*; *Candida kefirii*; または *Brettanomyces anomalus* などが挙げられる。

また、乳糖非発酵性酵母として、例えば、*Saccharomyces unisporus*; *Saccharomyces cerevisiae*; *Candida holmii*; または *Saccharomyces unisporus* などが挙げられる。

[0024] 本発明で使用されるケフィア粒またはケフィア様発酵乳を製造する際の種菌は、上記の菌をいかなる組み合わせで含んでもよいが、好ましくは、乳酸菌10-15種と酵母6-10種とを含み、より好ましくは、乳酸桿菌7種と酵母10種とを含む。本発明のケフィア粒またはケフィア様発酵乳を製造する際の種菌は、さらに乳酸球菌7種を含んでもよい。

[0025] 本発明のケフィア粒またはケフィア様発酵乳を製造する際の種菌は、好ましくは、乳酸菌として *Lactobacillus kefirifaciens*、*Lactobacillus kefirii*、*Lactobacillus brevis* および *Leuconostoc mesenteroides* の4種を含み、酵母として *Candida kefirii*、*Candida holmii* または *Saccharomyces unisporus* のうち1種以上、特に3種を含む。

[0026] 本発明のケフィア粒またはケフィア様発酵乳を製造する際の種菌は、場合によりさ

らに酢酸菌を含んでもよい。

[0027] 本発明に使用されるケフィア菌発酵乳に含まれる上記の菌は、生菌であっても死菌であってもよい。また、本発明のケフィア菌発酵乳は生菌および死菌の両方を含んでもよい。

[0028] 本発明の組成物は、スキンケアに使用できる成分、例えば、植物油、カロテノイド、抗酸化物質、ビタミン、アミノ酸、ミネラル、コラーゲン、コンドロイチン、コンドロイチン硫酸、エラスチン、ヒアルロン酸、グルコサミン、オリゴ糖、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸、リノール酸、リノレン酸、アルブチン、コウジ酸、プラセンタ、ルシノール、エラグ酸、植物性セラミドおよびスクアレンなどのリン脂質、ならびに抗炎症剤などを含んでもよい。好ましくは、コラーゲン、コンドロイチン、ヒアルロン酸、プラセンタ、ならびに植物性セラミドおよびスクアレンなどのリン脂質である。

これら成分は、合成品であっても、または天然由来品であってもよく、また天然由来品である場合、粗抽出物であっても、精製物であってもよい。

また、本発明において、上記に示した成分を、単独で使用することも、2種以上を併用することもできる。

[0029] 本発明に使用される植物油は、植物の種子から圧搾などにより得ることができる。例えば、アボカド油、アマニ油、アーモンド油、エゴマ油、オリーブ油、サフラワー油、小麦胚芽油、ゴマ油、コメヌカ油、シソ油、セサミ油、大豆油、トウモロコシ油、パーシク油、パーム油、ヒマワリ油、ホホバ油、綿実油、グレープシード油および月見草油などが挙げられる。好ましくは、サフラワー油、小麦胚芽油および大豆油などである。本発明においては、植物油の抽出方法および精製方法については特に限定されない。また、本発明の植物油は粗抽出物であっても、精製物であってもよい。さらに、本発明においては、上記の植物油を単独で使用しても、2種以上を併用してもよい。

[0030] 本発明に使用できるカロテノイドとして、例えば、カロテノイド炭化水素、およびカロチノール(キサントフィル)などが挙げられる。

[0031] 上記のカロテノイド炭化水素は、例えば、 β -カロチンおよびリコピン(リコペン)などであり、好ましくは β -カロチンである。また、上記のカロチノールは、例えば、ルテイン、ゼアキササンチン、クリプトキササンチン、カンタキササンチン、カプサンチン α -ドラデキ

サンチン、エキネノン、クルスタキサンチンおよびツナキサンチンなどであり、好ましくはルテインおよびゼアキサンチンであり、特に好ましくはルテインである。

また、これらカロテノイドは天然由来品が好ましい。例えば、ルテインを含有するマリーゴールド抽出物、特にマリーゴールドの花弁からの抽出物が好ましい。

本発明において、これらカロテノイドを単独で使用することも、2種以上を併用することもでき、例えば、 β -カロチンとルテインとを併用することもできる。

[0032] 上記の抗酸化物質としては、ビタミンC、ビタミンE、アントシアニンおよびポリフェノールなどが挙げられる。好ましくは、ビタミンCおよびビタミンEである。

これら抗酸化物質は天然由来品が好ましい。例えば、ビタミンEを含有する大豆抽出物、特にビタミンE含有大豆油が好ましい。

本発明において、これら抗酸化物質を単独で使用することも、2種以上を併用することもできる。

[0033] 上記のビタミンとして、例えば、ビタミンA油、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB6、ビタミンB12、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、ビタミンC、ビタミンD2、ビタミンEおよびビタミンKなどが挙げられ、好ましくはビタミンB2などが挙げられる。本発明の組成物は、これらビタミンを単独でも、または2種以上含んでもよい。

[0034] 上記のミネラルとして、銅、亜鉛、セレン、カルシウム、マンガン、カリウムおよび鉄などが挙げられる。本発明の組成物は、これらミネラルを単独でも、2種以上含んでもよい。

[0035] 上記のアミノ酸として、トリプトファン、スレオニンおよびメチオニンなどが挙げられる。本発明の組成物は、これらアミノ酸を単独でも、2種以上含んでもよい。

[0036] 本発明の組成物は、本発明の効果を損なわない限り、賦形剤、甘味料、酸味料、増粘剤、香料、色素、乳化剤およびその他に食品で一般に利用されている素材を含んでいてもよい。

[0037] 本発明の組成物は、スキンケア用として肌の手入れに使用することができる。例えば、美白用および美肌用などに使用することができる。

美白用とは、例えば、肌を美しく白くするために、具体的には色ムラのない、すなわちシミ、ソバカスがない、くすんでいない、美しい肌色にするために使用することをいう

。したがって、本発明の組成物は、例えば、日焼けの防止・改善用またはシミ・ソバカスの予防・治療用などに使用することができる。

美肌用とは、例えば、皮膚にハリ、つや、柔らかさ、なめらかさ、透明感を与え、きめを細かくし、かつ整えるために使用することをいう。したがって、本発明の組成物は、例えば、老化、紫外線暴露、ホルモンバランスの変化および活性酸素傷害などにより生じるシワやたるみの防止・改善用、皮膚弾性向上用、皮膚保湿用、ニキビもしくは吹き出物の防止・改善用、または肌荒れの防止・改善用などに使用することができる。

[0038] 本発明において、上記に示したスキンケアの用途に用いられるものであることを、本発明の内服組成物の本体、包装、説明書または宣伝物などに表示することで、従来のケフィア菌発酵乳と区別してもよい。ここで、本体とは本発明の内服組成物を直接入れた容器をいい、包装とはこの容器を包む紙または箱などをいい、説明書とは本発明の内服組成物を説明する文書をいい、宣伝物とは本発明の内服組成物の販売促進に使用される文書をいう。

[0039] 本発明に係る組成物は、食品として、特にスキンケアなどの目的で健康食品、機能的食品、健康補助食品、特定保健用食品、美容食品および栄養補助食品(サプリメント)として使用することができる。これら食品は、例えば、お茶およびジュースなどの飲料水;アイスクリーム、ゼリー、あめ、チョコレートおよびチューインガムなどの形態であってもよい。また、液剤、粉剤、粒剤、カプセル剤または錠剤の形態であってもよい。

[0040] また、本発明に係る組成物は、医薬として、例えば、シミ・そばかすの予防用または治療用に使用することができる。これら医薬品は、例えば、錠剤、コーティング錠、糖衣錠、硬もしくは軟ゼラチンカプセル剤、液剤、乳濁剤または懸濁剤の形態で経口的に投与する。

[0041] 本発明に係る組成物の摂取量は、特に制限されないが、剤型、ならびに使用者または患者の年齢、体重および症状に応じて適宜選択することができる。例えば、成人1日当たり有効成分量としてケフィア0.3g~9g、好ましくは2~6g、より好ましくは4g~6gの経口摂取が望ましい。また、摂取期間は、使用者または患者の年齢、症状に

応じて任意に定めることができる。

[0042] 以下に、本発明の実施例を示すが、本発明はこれら実施例により限定されるものではない。

実施例

[0043] 大腸菌群に対する抗菌活性

Lactobacillus kefirifaciens、Lactobacillus kefir、Lactobacillus brevis、Kluyveromyces marxianus、Candida kefyr、Candida holmiiおよびSaccharomyces unisporusを含むケフィア粒(日本ケフィア社より入手)を使用した。

ケフィア粒中に生存している菌と、ケフィア由来ではない菌との、大腸菌群に対する抗菌活性を、McGroarty, J.A.およびReid, G. 1988. Detection of a lactobacillus substance that inhibits Escherichia coli. Can. J. Microbiol, 34: 974-978に記載の方法に準じて比較した。まず、Escherichia coliの18時間培養液の1白金耳量をBYEプレート培地上に滅菌スワブを用いて均一に播種した。続いて、抗菌活性を調べる対象の菌培養液5 μ lをろ紙ディスク(直径6mm)にしみ込ませた。このディスクを上記BYEプレート培地上のほぼ中央に置いた。次に、このBYEプレート培地を4°C、3時間インキュベートすることで、ディスクにしみ込ませた菌培養液を培地中に拡散させた。続いて、37°C、18時間培養させた後、ディスク周辺の阻止帯を調べた。

その結果、ケフィア粒で共生している菌は、ケフィア粒由来ではない同種の菌と比較して、大腸菌群の生育をより強く阻害し、優れた抗菌活性を示すことが認められた。

[0044] ケフィアMSLの調製

牛乳に脱脂粉乳を加えて調整した調整乳を殺菌し、次いで冷却して、そこに上記のケフィア粒を種菌として接種し、25°Cで24時間発酵させて発酵乳を得た。この発酵乳を凍結乾燥してケフィアMSLを粉体として得た。

[0045] ケフィアMSDの調製

凍結乾燥後に殺菌処理をした以外、上記のケフィアMSLと同様にして、ケフィアMSDを粉体として得た。

[0046] 上記のケフィアMSLおよびケフィアMSDは、ともに、全固形分96-98%、タンパク

質22～25%、脂質9.0～11%、糖質54～55%、灰分5.2～5.8%、エネルギー390～417kcalであった。また、ケフィアMSLに含まれる生菌数は、乳酸菌が 10^8 個/g以上、酵母が 10^5 個/g以上であった。

[0047] 豆乳発酵産物調製例1

豆乳(マルサン社製)1013gを80℃達温殺菌した。これにケフィア粒(日本ケフィア社より入手)50gを接種し、20℃で培養した。接種19時間後には柔らかいカードが形成されたが、酸度は0.40であった。接種24時間後、酸度は0.50であった。

[0048] 豆乳発酵産物調製例2

(1)ケフィア粒を用いた種菌の調製

90℃達温殺菌した牛乳に、コーカサス地方のケフィア粒(日本ケフィア社より入手)を1.5%(重量比)接種し、20℃で20時間培養し、種菌を得た。

[0049] (2)豆乳発酵物の調製

豆乳(日本ビーンズ社製)900gを70℃達温殺菌し、冷却した(10℃)。他方、表1の組成の助剤34g、ペプトン2gを水64gに溶解したものを殺菌し、殺菌済み豆乳に加えた。上記で調製した種菌を1.5%(重量比)接種し、20℃で培養した。

[0050] 接種14時間後、非常に固いカードが形成されていた。接種22時間後に冷却した。酸度の変化を表2に示した。

[0051] 表2.

	14時間後	20時間後	22時間後	1晩後
豆乳発酵産物調製例1	0.50			
豆乳発酵産物調製例2	0.70	0.85	0.87	0.92

[0052] 豆乳発酵産物調製例3

(1)種菌の調製

90℃達温殺菌した牛乳160gの各々に、ケフィア粒(日本ケフィア社より入手)を2.5gずつ接種し、20℃で20時間培養した。カードが良好に形成されていた。接種24時間後に冷却した。

[0053] (2)豆乳発酵物の調製

表3、4の割合で加水した豆乳(日本ビーンズ社製;BX 13.1)を75℃で5分間殺

菌した。他方、表3、4の割合の、助剤(組成は表1と同じ)と市販のペプトンを別に殺菌して加水豆乳に添加し、17°Cで上記で調製した種菌をそれぞれ1.5%(重量比)接種し、20°Cで培養した。

[0054] 表3. 配合A:全量2kg分

豆乳	1 6 0 0 g
水	2 0 0 g (B X 1 1. 5)
ペプトン	4 g
助剤	3 4 g
水	1 6 2 g (2 0 0 g)

[0055] 表4. 配合B:全量2kg分

豆乳	1 4 0 0 g
水	4 0 0 g (B X 1 0. 2)
ペプトン	4 g
助剤	3 4 g
水	1 6 2 g (2 0 0 g)

[0056] 接種19時間後、各々ともにカードが形成されていたが、豆乳発酵産物調製例3よりも柔らかいものであった。接種24時間後に冷却した。各々の酸度を表5に示した。

[0057] 表5.

	2 0 時間後	2 4 時間後	+ 1 晩後
配合A	0. 6 5	0. 8 0	
配合B	0. 6 5	0. 7 3	0. 7 8

[0058] 豆乳発酵産物調製例4

表6の豆乳(マルサン社製;無調製、BX 10.6)を含む配合物を通常の方法で殺菌処理した。

[0059] 表6. 配合物 (B X 1 1. 0)

豆乳	1 0 0 0 g
表1の助剤	1 1 g
ペプトン	2 g
水	5 0 g

[0060] 豆乳発酵産物調製例3と同様に調製した種菌を1.5%接種し、21°Cで培養した。

[0061] 接種19時間後には、やわらかい良好なカードが形成されていた。このとき酸度は0.75であった。

得られた発酵産物を加熱したところ、加熱中に八方による液面上昇があり、液量の約1.5倍に盛り上がり、凝固が発生した。しかし、乳タンパク質の凝固とは異なり、冷却することにより消失した。液面も元に戻った。加水豆乳と助剤液とを別殺菌しなくても問題ないものと思われた。

[0062] 豆乳発酵産物調製例5(豆乳発酵物180kgの製造)

(1)種菌の調製

1)90℃達温殺菌した牛乳に、コーカサス地方のケフィア粒(日本ケフィア社より入手)を1.5%(重量比)接種した。

2)20℃で20時間培養した(酸度0.78)。

[0063] (2)豆乳発酵物の調製

1)豆乳(日本ビーンズ社製;BX12.8)150kgに水を20kg加えた(BX11.1)。80℃で5分間殺菌した。

2)他方、表1の助剤1.9kg(最終濃度1.1%)、ペプトン0.36kg(最終濃度0.2%)を水10kgに溶解したものを80℃で5分間殺菌した。

3)豆乳・水-混合物が25℃に冷却されたところで、助剤・ペプトン・水-混合物を加え、さらに上記で調製した種菌3kgを接種し、培養を開始した(24℃)。

4)接種18時間後(23.5℃)、カードが良好に形成されていた。これは、豆乳発酵産物調製例4で形成されたカードより、やや固かった。攪拌した(22℃)。

[0064] 接種19時間後、酸度は0.60であり、接種20時間後には、酸度は0.72であった。得られた発酵産物を85℃で5分間殺菌した。

発酵産物を通常の方法により凍結乾燥し、薄黄色の粉末を得た。粉末には豆乳独特の臭いがまったく感じられなかった。

[0065] 試験食1の調製

表7に示した組成になるように、試験食1および2を調製した。

[0066] 表 7.

成分	含有量 (重量%)	
	試験食 1	試験食 2
ケフィアMSL	95.7	—
ケフィアMSD	—	95.7
賦形剤 (フラクトオリゴ糖および パインファイバーからなる)	4.3	4.3

[0067] ヒトの皮膚に対する効果試験

1. 被験者

被験者は、31〜40歳の健康な女性10名で、自覚症状として、乾燥肌および荒れ肌、またはニキビ肌を有していた。試験期間中は、被験者には、試験食1および2以外の、肌に対する効果がある医薬品、外用薬、健康食品は使用させなかった。

[0068] 2. 試験方法

(1) 試験食の摂取方法

被験者に試験食1または試験食2のいずれか一つを1回2g、1日3回、28日間、水とともに摂取させた。

[0069] (2) 紫外線誘導色素沈着の測定

まず、被験者の一方の上腕部内側に最小紅斑量の紫外線を照射し、その14日後と28日後にメグザメーターおよび色差計でメラニン値、エリスマ値およびL値を測定した。続いて、試験食の摂取を開始させ、28日間継続して摂取させた。試験食摂取開始時に、前回紫外線を照射されたのとは別の上腕部内側に、前回と同じ最小紅斑量の紫外線を照射して、その14日後と28日後にメグザメーターおよび色差計でメラニン値、エリスマ値およびL値を測定した。

なお、紫外線の照射量が同じであっても、個人により紅斑の出方が違うため、試験開始前日に紫外線を照射し、翌日の試験開始時に被験者の紅斑の出る照射量を判定し、その1.5倍量を上記の最小紅斑量とした。

[0070] (3) シワの測定

試験食摂取前に目尻のシワをレプリカにとり、続いて、試験食の摂取を開始させ、28日間継続して摂取させ、その28日目に再び目尻のシワをレプリカにとった。このレ

プリカに一定方向(30°)から並行光を照射して、生じた陰影を画像処理し、そこから陰影面積とその長さを算出した。同様に標準スケールからも陰影面積とその長さを算出し、目尻シワレプリカの数値を補正した。これら数値からシワ面積率、最大シワ平均深さおよび最大シワ最大深さを算出した。

上記の標準スケールとして、0.2mm、0.4mm、0.6mm、0.8mm、1.0mmの各深さの鋳型から作製したレプリカを用いた。

[0071] (4)皮膚の粘弾性(皮膚隆起力学特性)の測定

試験食摂取前に、キュトメーターのプローブを前腕部内側の皮膚表面に密着させ、一定の陰圧をかけることによりプローブ内に吸引された皮膚の変化で皮膚の粘弾性を測定した。続いて、試験食の摂取を開始させ、28日間継続して摂取させ、その28日目に再び上記のようにして皮膚の粘弾性を測定した。

[0072] (5)角質水分量の測定

試験食摂取前に、コルネオメーターのプローブを前腕部内側の皮膚表面に密着させることにより、装置内のマイクロプロセッサがプローブ内のスイッチ情報と電気の流れる測定時間を読み取り、それらを登録されている校正データで評価することにより、角質水分量を測定した。続いて、試験食の摂取を開始させ、28日間継続して摂取させ、その28日目に再び角質水分量を上記のようにして測定した。

[0073] (6)腸内細菌検査

試験食の摂取前と摂取終了後(摂取開始28日目)において、大便中のビフィズス菌の菌数を常法に従い測定した。

[0074] (7)アンケート調査方法

被験者に対し、試験開始時に生活習慣に関するアンケート調査を行い、続いて、試験食の摂取開始直前、摂取後14日目および摂取後28日目に肌に関するアンケート調査も行った。

[0075] (8)日誌

被験者に、試験食の摂取期間中における、毎日の食事、体調および試験食の摂取などについて日誌に記入させた。

[0076] (9)測定条件

上記の測定はすべて、一定の室内条件(温度20℃・湿度60%以下)で、洗顔の約1時間後に行った。

[0077] 3. 結果

(1)美白効果(紫外線誘導色素沈着の抑制効果)

結果を表8に示した。

メラニン:

試験食摂取前と摂取中のそれぞれの期間における、紫外線照射前のメラニン値を100とした場合のメラニンINDEX値(被験者10例の平均値±標準偏差)について、14日目は、試験食摂取前の期間では101.74±1.33%を、試験食摂取中の期間では99.74±1.40%を示し、試験食の摂取により2.0%低下した。28日目は、試験食摂取前の期間では101.24±1.02%を、試験食摂取中の期間では99.21±1.02%を示し、試験食の摂取により2.03%低下し、有意な差が認められた(p<0.01、t検定)。

エリスマ:

試験食摂取前と摂取中のそれぞれの期間における、紫外線照射前のエリスマ値を100とした場合のエリスマINDEX値(被験者10例の平均値±標準偏差)について、14日目は、試験食摂取前の期間では102.39±1.52%を、試験食摂取中の期間では101.50±1.52%を示し、試験食の摂取により0.89%低下した。28日目は、試験食摂取前の期間では102.64±3.02%を、試験食摂取中の期間では101.51±1.89%を示し、試験食の摂取により1.13%低下が認められた。

L値:

試験食摂取前と摂取中のそれぞれの期間における、紫外線照射前のL値を100とした場合のL-INDEX値(被験者10例の平均値±標準偏差)について、14日目は、試験食摂取前の期間では97.74±1.97%を、試験食摂取中の期間では113.69±3.51%を示し、試験食の摂取により15.95%増加し、有意な差が認められた(p<0.01、t検定)。28日目は、試験食摂取前の期間では97.23±2.57%を、試験食摂取中の期間では102.00±3.33%を示し、試験食の摂取により4.77%増加し、有意な差が認められた(p<0.01、t検定)。

[0078]

表 8.

試験項目		14日目	28日目
メラニン	摂取前	101.74 ± 1.33	101.24 ± 1.02
INDEX値	摂取中	99.74 ± 1.40**	99.21 ± 1.02**
エリスマ	摂取前	102.39 ± 1.52	102.64 ± 3.02
INDEX値	摂取中	101.50 ± 1.52	101.51 ± 1.89
L-	摂取前	97.74 ± 1.97	97.23 ± 2.57
INDEX値	摂取中	113.69 ± 3.51**	102.00 ± 3.33**

測定値は、被験者10例の平均値±標準偏差を表す。

**は、 $P < 0.01$ を表す。

[0079] (2) 抗シワ効果

シワ面積率:

シワ面積率は被験者10例中3例に、試験食の摂取により3.2~11.8%の低下を認め、平均して7.83%低下した。

最大シワ平均深さ:

最大シワ平均深さは縮緬シワのようなシワでの測定は困難であるため、測定できたのは被験者10例中6例のみであった。そのうちの4例に、試験食の摂取による改善が認められ、最大135.3 μm 、平均して47.7 μm 改善した。

最大シワ最大深さ:

最大シワ平均深さの測定が可能だった6例中5例に、試験食の摂取による改善が認められ、最大70.7 μm 、平均して45.98 μm 改善した。

[0080] (3) 皮膚の粘弾性向上効果

頬部:

試験食の摂取前と摂取後とを比較し改善が認められたのは被験者10例中4例であった。

腕部:

試験食の摂取前と摂取後とを比較し改善が認められたのは被験者10例中4例であった。

[0081] (4) 保湿効果(角層水分量測定の結果)

頬部:

試験食の摂取前と摂取後とを比較し改善が認められたのは被験者10例中7例であった。10例の角層水分量(平均値±標準偏差)は、摂取前が $51.83 \pm 63.87 \mu s$ であるのに対して、摂取後が $63.87 \pm 10.68 \mu s$ と、 $12.04 \mu s$ 改善し、有意に上昇した($p < 0.05$, t検定)。

腕部:

試験食の摂取前と摂取後とを比較し改善が認められたのは被験者10例中10例であり、10例の角層水分量(平均値±標準偏差)は、摂取前が $33.93 \pm 6.76 \mu s$ であるのに対して、摂取後が $40.33 \pm 7.64 \mu s$ と、 $6.4 \mu s$ 改善し、有意に上昇した($p < 0.01$, t検定)。

[0082] (5) 腸内細菌検査の結果

大便中ビフィズス菌(Bifidobacterium spp.):

試験食の摂取前と摂取後とを比較し、被験者10例中5例において、ビフィズス菌の増加が認められ、最大で 6.0×10^8 から 4.1×10^9 個/g大便と6.8倍に増加し、10例の菌数(平均値±標準偏差)は 3.4×10^9 から 6.4×10^9 個/g大便と2.12倍に増加した。

[0083] (6) アンケート調査の結果

被験者本人の自覚により、潤い、はり、弾力、キメ、透明感およびシワについての肌の状態を評価させた。各状態を自覚できない場合を-5〜-1点の間のスコアで、各状態を自覚できる場合を1〜5点の間のスコアで、それぞれ評価させた。表9に被験者10例の平均値を示した。10例の平均値でみた場合、いずれの状態においても試験食摂取前と比較して摂取後14日目と28日目の点数は増加しており、肌の潤い(摂取前と摂取後28日目)、はり(摂取前と摂取後14日目)、キメ(摂取前と摂取後14日目)、透明感(摂取前と摂取後14日目、摂取前と摂取後28日目)およびシワ(摂取前と摂取後14日目、摂取前と摂取後28日目)において有意な差が認められた($p < 0.05$, 符号検定)。

[0084]

表9. 本人の自覚による肌の状態の点数

肌の状態	摂取前	摂取後 14日目	摂取後 28日目	(摂取後14日目の点数) - (摂取前の点数)	(摂取後28日目の点数) - (摂取前の点数)
潤い	-2.0	-0.7	-0.4	1.3	1.6*
はり	-2.7	-0.8	-0.9	1.9*	1.8
弾力	-2.2	-0.7	-0.5	1.5	1.7
キメ	-2.6	-1.2	-1.8	1.4*	0.8
透明感	-2.9	-1.2	-1.4	1.7*	1.5*
シワ	-2.4	-0.4	-0.7	2.0*	1.7*

*は、 $p < 0.05$ (符号検定) を示す。

[0085] (7) 飲用後のアンケート

被験者の摂取後の感想では、「カサカサ肌に潤いが出てきた」、「便通がとてよくなって、お腹の張った感じがなくなった」、「娘につやが出てきたといわれた」、「便の回数が増えた」、「摂取前より肌の調子がよくなった」などがあった。

[0086] 4. まとめ

試験食1および2の美白効果については、色素沈着の抑制・早期改善が認められ、シワの改善も認められた。皮膚の粘弾性においては頬部で改善が認められた。保湿機能(角層水分量)においては頬部、腕部共に改善が認められた。特に、保湿効果に優れていた。

また、腸内細菌においては、善玉菌といわれるビフィズス菌の増加が認められた。

試験食1において、優れた美白効果とシワ改善効果が認められた。一方、試験食2において、優れた保湿効果が認められた。

また、上記において調製した豆乳発酵産物にも、美白効果、皮膚の粘弾性における改善効果、保湿機能(角層水分量)における改善効果、ビフィズス菌増加効果が認められた。

請求の範囲

- [1] ケフィア菌発酵乳を含有する、スキンケア用の内服組成物。
- [2] ケフィア菌発酵乳がケフィア粒を種菌として用いて得られた発酵乳である、請求項1記載の内服組成物。
- [3] ケフィア粒が乳酸菌と酵母とが共生している菌塊である、請求項2記載の内服組成物。
- [4] ケフィア粒が粘性多糖類を含む、請求項2または3記載の内服組成物。
- [5] 粘性多糖類を総量の50～55%含む、請求項4記載の内服組成物。
- [6] 粘性多糖類がケフィランである、請求項4または5記載の内服組成物。
- [7] ケフィア菌発酵乳が乳酸菌と酵母とが混在しているものを種菌として用いて得られた発酵乳である、請求項1記載の内服組成物。
- [8] 乳酸菌が乳酸桿菌および乳酸球菌からなる群より選択される1種以上の菌である、請求項3～7のいずれか1項記載の内服組成物。
- [9] 乳酸桿菌が*Lactobacillus kefiranofaciens*、*Lactobacillus casei*、*Lactobacillus kefir*、および*Lactobacillus brevis*からなる群より選択される1種以上の菌である、請求項8記載の内服組成物。
- [10] 乳酸球菌が*Lactococcus lactis*、*Enterococcus faecalis*、*Streptococcus lactis*、*Streptococcus cremoris*、*Streptococcus diacetylactis*、*Leuconostoc mesenteroides*、および*Leuconostoc cremoris*からなる群より選択される1種以上の菌である、請求項8または9記載の内服組成物。
- [11] 酵母が乳糖発酵性酵母および乳糖非発酵性酵母からなる群より選択される1種以上の菌である、請求項3～10のいずれか1項記載の内服組成物。
- [12] 乳糖発酵性酵母が*Kluyveromyces marxianus*、*Candida kefir*、および*Brettanomyces anomalus*からなる群より選択される1種以上の菌である、請求項11記載の内服組成物。
- [13] 乳糖非発酵性酵母が*Saccharomyces unisporous*、*Saccharomyces cerevisiae*、*Candida holmii*、および*Saccharomyces unisporaqs*からなる群より選択される1種以上の菌である、請求項11または12記載の内服組成物。

- [14] 乳酸菌が*Lactobacillus kefiranofaciens*、*Lactobacillus kefir*、*Lactobacillus brevis*および*Leuconostoc mesenteroides*の4種の菌であり、酵母が*Candida kefyr*、*Candida holmii*および*Saccharomyces unisporus*からなる群より選択される1種以上の菌である、請求項3～7のいずれか1項記載の内服組成物。
- [15] 種菌として酢酸菌をさらに用いる、請求項1～14のいずれか1項記載の内服組成物。
- [16] ケフィア菌発酵乳が豆乳を発酵させて得られた発酵乳である、請求項1～15のいずれか1項記載の内服組成物。
- [17] ケフィア菌発酵乳が牛乳を発酵させて得られた発酵乳である、請求項1～15のいずれか1項記載の内服組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/012183

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl ⁷ A61K35/74, A61K35/72, A61K35/20, A61K35/78, A61P17/00, A61P17/16, A23C9/123, A23L1/30//A61K7/00 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) Int.Cl ⁷ A61K35/74, A61K35/72, A61K35/20, A61K35/78, A61P17/00, A61P17/16, A23C9/123, A23L1/30, A61K7/00 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAP (STN), BIOSIS (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), WPIDS (STN), JOIS		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2002-540807 A (SIGMA-TAU HEALTHSCIENCE S.p.A), 03 December, 2002 (03.12.02), Full text; Claim 2; Par. Nos. [0001], [0027] & US 2000/43118 B & EP 1085816 A1 & US 6511685 A	1-17
X	JP 8-38046 A (Yugen Kaisha Nakagaki Gijutsushi Jimusho), 13 February, 1996 (13.02.96), Full text; Par. No. [0005] (Family: none)	1-17
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 19 October, 2004 (19.10.04)		Date of mailing of the international search report 09 November, 2004 (09.11.04)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/012183

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2000-166467 A (Nippon Kefia Kabushiki Kaisha), 20 June, 2000 (20.06.00), Full text; Par. No. [0032] (Family: none)	1-17
A	JP 2003-81854 A (Fuji Oil Co., Ltd.), 19 March, 2003 (19.03.03), Full text; page 2, column 1, lines 36 to 38 (Family: none)	1-17
A	JP 9-37711 A (Sennosuke TOKUMARU), 10 February, 1997 (10.02.97), Full text; page 4, column 6, line 43 (Family: none)	1-17
A	JP 2000-32909 A (Kabushiki Kaisha Bio Health), 02 February, 2000 (02.02.00), Full text; Par. No. [0002] (Family: none)	1-17
A	JP 62-83842 A (Sennosuke TOKUMARU), 17 April, 1987 (17.04.87), Full text (Family: none)	1-17
A	JP 9-191852 A (Sennosuke TOKUMARU), 29 July, 1997 (29.07.97), Full text (Family: none)	1-17

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K35/74, A61K35/72, A61K35/20, A61K35/78, A61P17/00, A61P17/16, A23C9/123, A23L1/30 // A61K7/00

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))

Int. Cl⁷ A61K35/74, A61K35/72, A61K35/20, A61K35/78, A61P17/00, A61P17/16, A23C9/123, A23L1/30, A61K7/00

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

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)

CAP (STN), BIOSIS (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), WPIDS (STN), JOIS

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	JP 2002-540807 A (シグマタウ・ヘルスサイエンス・ソセタ・ヘル・アチオニ) 2002.12.03 文献全体、請求項 2、【0001】、【0027】 & AU 2000/43118 B & EP 1085816 A1 & US 6511685 A	1-17

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

19. 10. 2004

国際調査報告の発送日

09.11.2004

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)
大久保元浩

4C 8828

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 請求の範囲の番号
X	JP 8-38046 A (有限会社中垣技術士事務所) 1996. 02. 13 文献全体、【0005】 (ファミリーなし)		1-17
X	JP 2000-166467 A (日本ケフィア株式会社) 2000. 06. 20 文献全体、【0032】 (ファミリーなし)		1-17
A	JP 2003-81854 A (不二製油株式会社) 2003. 03. 19 p. 2第1欄第36-38行 (ファミリーなし)	文献全体、	1-17
A	JP 9-37711 A (徳丸千之助) 1997. 02. 10 第43行 (ファミリーなし)	文献全体、 p. 4第6欄	1-17
A	JP 2000-32909 A (株式会社 バイヘルス) 2000. 02. 02 【0002】 (ファミリーなし)	文献全体、	1-17
A	JP 62-83842 A (徳丸千之助) 1987. 04. 17 (ファミリーなし)	文献全体	1-17
A	JP 9-191852 A (徳丸千之助) 1997. 07. 29 (ファミリーなし)	文献全体	1-17