(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
2006年12月7日 (07.12.2006)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2006/129479 A1

(51) 国際特許分類:
A61K 36/28 (2006.01) *A61P 1/12* (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01) *A61P 1/14* (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01) *A61P 1/16* (2006.01)
A61P 1/08 (2006.01) *A61P 43/00* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2006/309791

(22) 国際出願日: 2006年5月17日 (17.05.2006)

(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2005-156667 2005年5月30日 (30.05.2005) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 興和株式会社 (**KOWA COMPANY, LTD.**) [JP/JP]; 〒4608625 愛知県名古屋市中区錦三丁目6番29号 Aichi (JP).

(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 中田 朋彦 (**NAKATA, Tomohiko**) [JP/JP]; 〒4178650 静岡県富士市大野新田332−1 興和株式会社富士研究所内 Shizuoka (JP). 金谷 良 (**KANAYA, Ryou**) [JP/JP]; 〒4178650 静岡県富士市大野新田332−1 興和株式会社富士研究所内 Shizuoka (JP). 山口 則和 (**YAMAGUCHI, Norikazu**) [JP/JP]; 〒4178650 静岡県富士市大野新田332−1 興和株式会社富士研究所内 Shizuoka (JP). 大平 明良 (**OOHIRA, Akiyoshi**) [JP/JP]; 〒4178650 静岡県富士市大野新田332−1 興和株式会社富士研究所内 Shizuoka (JP).

(74) 代理人: 佐伯 憲生, 外 (**SAEKI, Norio et al.**); 〒1030027 東京都中央区日本橋三丁目15番8号アミノ酸会館ビル4階 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, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (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, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各*PCT*ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) **Title:** GASTROINTESTINAL DRUG COMPOSITION

(54) 発明の名称: 胃腸薬組成物

(57) **Abstract:** Disclosed is a gastrointestinal agent having a significantly enhanced effect of a gastrointestinal drug. A gastrointestinal agent composition comprising methylmethionine sulfoniumchloride and a herb *Atractylodis Lanceae Rhizoma*, particularly for the prevention of eructation, nausea or vomiting or the alleviation of early satiety, feeling of heavy stomach, dyspepsia, gastric or abdominal bloating or anorexia.

(57) 要約: 本発明は、胃腸薬としての効果が著しく増強された胃腸薬を提供する。 メチルメチオニンスルホニウムクロライドおよび蒼朮を含む胃腸薬組成物、特に、げっぷ、はきけ、悪心もしくは嘔吐の抑制、又は胸つかえ、もたれ、消化不良、胃部・腹部膨満感もしくは食欲不振の解消のための胃腸薬組成物。

WO 2006/129479 A1

明 細 書

胃腸薬組成物

技術分野

[0001] 本発明は、メチルメチオニンスルホニウムクロライド(MMSC)及び蒼朮を含む、効力が顕著に増強された胃腸薬組成物に関する。

背景技術

[0002] 一般に胃腸薬とは、食べ過ぎ、胸やけ、もたれ、胃痛、吐き気、嘔吐などの症状を緩和する作用を示し、胃腸を健康な状態に維持するあるいは健康な状態に回復するために広く用いられている医薬であり、消化薬、健胃薬、制酸薬、複合胃腸薬、胃腸鎮痛鎮痙薬などに細分類される。

[0003] メチルメチオニンスルホニウムクロライド(MMSC)は、荒れた胃粘膜を修復する作用を有することから、胃腸薬、特に複合胃腸薬の一成分として広く利用されている。また、蒼朮(ソウジュツ)は、ホソバオケラ(Atractylodes lancea De Candolle)またはAtractylodes chinensis Koidzumiの根茎であり、古来生薬として認知され、主に健胃消化薬や止瀉整腸薬などとして利用されてきている(非特許文献1)。しかしながら、両者を配合した医薬組成物、特に胃腸薬は、これまでのところ、存在していない。

[0004] 非特許文献1:第14改正 日本薬局方解説書、2001年、D-674～677頁

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0005] 本発明の目的は、従来の胃腸薬に比べて有効性が顕著に高められた新たな胃腸薬組成物を提供するものである。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明者らは、胃粘膜修復剤として知られるメチルメチオニンスルホニウムクロライド(MMSC)と、健胃消化薬あるいは止瀉整腸薬として知られている蒼朮とを組み合わせて使用すると、顕著な消化管の運動賦活化作用を示し、その結果、げっぷ、はきけ、悪心もしくは嘔吐の抑制、又は胸つかえ、もたれ、消化不良、胃部・腹部膨満感もしくは食欲不振の解消などの胃腸薬としての効果が飛躍的に高まることを見いだし

、本発明を完成した。

[0007] すなわち、本発明は、MMSC及び蒼朮を含む胃腸薬組成物を提供する。また本発明は、げっぷ、はきけ、悪心もしくは嘔吐の抑制、又は胸つかえ、もたれ、消化不良、胃部・腹部膨満感もしくは食欲不振の解消のためのMMSC及び蒼朮を含む胃腸薬組成物に関する。

発明の効果

[0008] 本発明である胃腸薬組成物は、MMSCあるいは蒼朮をそれぞれ単独で使用しても得ることのできない相乗的に高められた消化管の運動賦活化作用によって、MMSCが有しているげっぷ、はきけ、悪心もしくは嘔吐の抑制、又は胸つかえ、もたれ、消化不良、胃部・腹部膨満感もしくは食欲不振の解消などの効果が顕著に高められるという効果を奏する。

発明を実施するための最良の形態

[0009] MMSCは、1959年に販売が開始された医薬であり、主に胃粘膜修復剤として、あるいは慢性肝疾患における肝機能の改善のために用いられてきた。しかし、MMSCと蒼朮が併用して使用されることによって顕著な消化管の運動賦活化作用を示し、その結果、げっぷ、はきけ、悪心もしくは嘔吐の抑制効果、又は胸つかえ、もたれ、消化不良、胃部・腹部膨満感もしくは食欲不振の解消効果が、MMSCを単独で使用した場合に比べて顕著に高められることについては、これまでのところ報告も示唆もない。

[0010] また、蒼朮に関しても、消化管の運動を亢進する機能は知られていた(非特許文献1)ものの、MMSCとの併用によってかかる機能が相乗的に増強され、その結果、MMSCと蒼朮を含む胃腸薬組成物としての効果が相乗的に高められることについては、これまでのところ報告も示唆もない。

[0011] 本発明は、従来組み合わされて使用されることのなかったMMSCと蒼朮との併用によって、それぞれ単独の使用では達成されない相乗的に高められた効果を有する胃腸薬組成物を提供するものである。

[0012] 本発明の胃腸薬組成物は、後述する実施例において示されるように、腸管輸送率で表される消化管の運動を賦活化させる作用を有している。その効果は、MMSC、

蒼朮それぞれ単独で使用したときに認められる効果の合算よりも有意に高く、相乗的に作用して消化管の運動を賦活化していることが認められる。

[0013] 以下の推論に拘束されるものではないが、本発明においては、かかる消化管運動の相乗的な賦活化によって、腸管内容物の滞留を原因とするげっぷ、はきけ、嘔吐、胸つかえ、もたれ、消化不良、胃部・腹部膨満感ならびに食欲不振などの症状、特に飲み過ぎもしくは食べ過ぎによって生じるこれらの症状が、MMSCあるいは蒼朮を単独で使用する場合に比べて、顕著に改善されているものと推察される。また、消化管運動の相乗的な賦活化によって、腸管内容物の滞留が解消され、消化促進をより強く促すこともできる。

[0014] 本発明で使用するMMSCは、例えば米沢浜理薬品工業(株)から市販されているものを利用してもよく、また特公昭36－13209号公報に記載された方法に従って合成し、使用してもよい。また、蒼朮についても、生薬成分として広く流通し使用されているものを入手し、使用すればよい。

[0015] MMSCと蒼朮の配合比とこれらの相乗作用については、重量比でMMSC:蒼朮(原生薬換算)が9部:8部～3部:500部、特に1部:2部～1部:5部である場合において、併用による相乗的な効果を特に強く発揮させることができる。またMMSCと蒼朮の組成物中の配合量は、それぞれ胃腸薬組成物として配合可能な量の範囲から、前期の配合比を満足させる量をそれぞれ決定して使用すればよい。

[0016] また、本発明の胃腸薬組成物は、MMSCと蒼朮の他に、医薬上許容される担体や他の医薬成分、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着色剤、矯味剤等を含む医薬組成物の形態としても使用することができる。

[0017] 賦形剤としては、乳糖、デンプン類、結晶セルロース、蔗糖、マンニトール、軽質無水ケイ酸等が挙げられる。結合剤としては、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ゼラチン、アルファー化デンプン、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、プルラン等が挙げられる。崩壊剤としては、カルメロース、カルメロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、クロスポビドン、トウモロコシ澱粉、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース等が挙げられる。滑沢剤としては、ステアリン酸マグネシウム、タルク等が挙げられる。着色剤としては、タール色素、三二酸化鉄

等が挙げられる。矯味剤としてはステビア、アスパルテーム、香料等が挙げられる。

[0018] 本発明の胃腸薬組成物は、目的に応じて散剤、顆粒剤、錠剤、チュアブル錠、フィルムコーティング錠、糖衣錠、ドリンク剤、軟カプセル剤、硬カプセル剤、ゼリー剤等の剤型に製造して使用することができる。特に、散剤、顆粒剤、錠剤、フィルムコーティング錠の剤型に製造して使用することが好ましい。

[0019] また、MMSC及び蒼朮を含む胃腸薬組成物のヒトに対する投与量としては、剤型、疾患の程度、患者の年齢等の要素に依存するが、通常成人に対してMMSCを基本として30～3000mg／日程度、特に100～225mg／日程度を投与すればよく、かかる投与量にあわせて、蒼朮の投与量を決定することができる。

[0020] 以下に、実施例を用いて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例 1

[0021] 試験前日に絶食した5週齢のddY系雄性マウスに、0．5%メチルセルロース（以下MCという）に懸濁したメチルメチオニンスルホニウムクロライド（1000mg／kg、以下Mという）、ソウジュツ乾燥エキスS（300mg／kg、原生薬換算量として3000mg／kg。以下Sという。）及びそれらの混合物（以下M＋Sという）を経口投与し、その15分後に活性炭素末懸濁液を経口投与した。さらにその30分後に動物を頚椎脱臼にてと殺し、幽門部から回盲部までの腸管を摘出した。被験物質の腸管輸送能は、幽門部からの炭素末の移動距離を腸管の全長で除し、腸管輸送率として表した。

[0022] 試験結果を表1に示す。

[表1]

群	腸管輸送率(%) (平均値±SE)	比率 1)
コントロール	48.5±3.5	1.00
M	69.0±1.1	1.42
S	53.0±3.1	1.09
M+S	76.2±2.8	1.57

M：メチルメチオニンスルホニウムクロライド

S：ソウジュツ乾燥エキスS

1）：コントロール群の腸管輸送率を1とした時の腸管輸送率の割合

[0023] 腸管輸送率は、MCを投与したコントロール群で48.5%、M群で69.0%、S群で53.0%、M＋S群で76.2%であった。コントロール群の腸管輸送率を1とした時のM＋S群の腸管輸送率の割合は1.57であり、単味群の積の1.55(1.42×1.09)に比べて大きく、相乗効果ありと判定された。このことから、本発明が消化管運動機能を促進し、その結果、げっぷ、はきけ、悪心もしくは嘔吐の抑制、又は胸つかえ、もたれ、消化不良、胃部・腹部膨満感もしくは食欲不振の解消などにおいて顕著に増強された胃腸薬組成物として非常に有用であることが明らかとなった。

実施例2

[0024] 賦形剤として乳糖を用い、常法の湿式造粒法によってMMSCを含む顆粒を造粒した後、常法により圧縮成形して1錠当たり25mgのMMSCを含む錠剤Aを製造した。また、同様にして1錠当たり25mgのMMSCならびに 12mg(原生薬換算)の蒼朮を含む錠剤Bを製造した。

[0025] 胃について一定の腹部不定愁訴を訴える20～50代のボランティア男性10名を無作為に選抜し、5名づつの2群(A群ならびにB群)に分けた。A群に対しては錠剤Aを、B群には錠剤Bを、それぞれ3日間連続して毎食後2錠づつ服用したときの、服用前・中・後における不定愁訴の症状の推移をアンケート形式で回答してもらった。この結果を表2に示す。

[表2]

No.	製剤	年代	服用前の胃の不定愁訴	服用前の不定愁訴の程度	症状の推移	服用中の不定愁訴の程度	効果の実感
1	A	20代	もたれ、消化不良、胃部・腹部膨満感	1	1	2	6
2	A	20代	もたれ、胃部・腹部膨満感	2	2	4	3
3	A	30代	胃部・腹部膨満感	3	1	3	3
4	A	30代	胸つかえ、胃部・腹部膨満感	2	2	3	3
5	A	40代	胃部・腹部膨満感	4	4	4	3
6	B	30代	げっぷ、もたれ	3	2	4	2
7	B	30代	もたれ、消化不良、胃部・腹部膨満感	2	1	5	2
8	B	40代	胸仕え、もたれ	4	4	4	3
9	B	50代	もたれ、胃部・腹部膨満感	3	1	4	1
10	B	50代	胸仕え、もたれ	3	2	3	2
			選択肢	1:強く感じる	1:再発せず	1:強く感じる	1:強い
				2:やや強く感じる	2:再発したが、症状は弱まった	2:やや強く感じる	2:やや強い
				3:感じる		3:どちらとも言えない	3:どちらとも言えない
				4:やや感じる	3:再発して症状は強まった	4:やや感じない	4:やや弱い
						5:全く感じない	5:弱い
					4:分からない		6:全くない

[0026] 表2から明らかなように、本発明の胃腸薬組成物を服用したB群において、腹部不定愁訴の症状の顕著な改善効果が確認された。

請求の範囲

[1] メチルメチオニンスルホニウムクロライド及び蒼朮を含む胃腸薬組成物。

[2] げっぷ、はきけ、悪心もしくは嘔吐の抑制、又は胸つかえ、もたれ、消化不良、胃部・腹部膨満感もしくは食欲不振の解消のための、請求項1に記載の胃腸薬組成物。

[3] げっぷ、はきけ、悪心、嘔吐、胸つかえ、もたれ、消化不良、胃部・腹部膨満感ならびに食欲不振が飲み過ぎもしくは食べ過ぎによるものである、請求項2に記載の胃腸薬組成物。

[4] 消化促進のための、請求項1に記載の胃腸薬組成物。

[5] 消化管の運動機能を賦活化するための、請求項1に記載の胃腸薬組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2006/309791

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61K36/28(2006.01), ***A61K31/198***(2006.01), ***A61P1/00***(2006.01), ***A61P1/08***(2006.01), ***A61P1/12***(2006.01), ***A61P1/14***(2006.01), ***A61P1/16***(2006.01), ***A61P43/00***(2006.01)

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K31/198, A61K36/28, A61P1/00, A61P1/08, A61P1/12, A61P1/14, A61P1/16, A61P43/00

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	1996-2006
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2006	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2006

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
BIOSIS/MEDLINE/WPIDS(STN), CAplus(STN), EMBASE(STN), JMEDPlus(JDream2), JSTPlus(JDream2)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Tsimmerman Ya. S. et al., Clinical effect and analysis of mechanism of vitamin 'U' action (s Methylmethionin sulphonium cloride) ingastric and duodenal ulcer (Russian), Terapevticheskii Arkhiv, 1976, Vol.48, No.3, pages 29 to 35 (abstract) EMBASE[online]STN, AN.77053460, DN.1977053460	1-5
Y	KHACHATRYAN O.TS et al., DYNAMICS OF LECTROGASTROGRAPHIC INDICES IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCERS UNDER THE INFLUENCE OF TREATMENT WITH HISTIDINE AND VITAMIN U ELECTROPHORESIS, Zhurnal Eksperimental'noi i Klinicheskoi Meditsiny, 1986, Vol.26, No. 6, pages 563 to 567 (abstract) BIOSIS[online] STN, AN.1987:440415, DN.PREV198784096253, BA84:96253	1-5

☒ 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	Date of mailing of the international search report
08 August, 2006 (08.08.06)	15 August, 2006 (15.08.06)

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
Japanese Patent Office	
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2006/309791

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Naoki HARADA, 'Shokaki Shikkan ni Tomonau Jikaku Shojo ni Taisuru Kyabejin U Kowasan no Yuyosei no Kento', Basic Pharmacology & Therapeutics, 1981, Vol.9, No.12, pages 5211 to 5215	1-5
Y	Wang, Jinhua et al., Effects of b-eudesmol, an active constituent from Rhizoma Atractylodis on small intestine movement in rats, Zhongguo Yaoxue Zazhi, 2002, Vol.37, No.4, pages 266 to 268 (abstract) CAPLUS[online] STN, AN.2002:847073, DN.139:78871	1-5
Y	Yoichiro NAKAI et al., "Jutsu Rui Shoyaku no Kigen to Hinshitsu ni tsuite (1) So Jutsu no I haishutsuno ni Taisuru Sayo to Kassei Seibun ni Tsuite", The Japanese Society of Pharmacognosy Nekai Koen Yoshishu, 2001, Vol.48th, page 164	1-5
Y	Michinori KUBO et al., "Shoyaku no Kigen Shuchi Hinshitsu ni Kansuru Kenkyu (Dai 1 Po) Kanyaku Jutsu no Jikkenteki Ikaiyo ni Taisuru Yobo Koka no Yakuri Gakuteki Hyoka Sono 1", Journal of the Pharmaceutical Society of Japan, 1983, Vol.103, No.4, pages 442 to 448, abstract	1-5

国際調査報告	国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２００６／３０９７９１

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl. *A61K36/28* (2006.01), *A61K31/198* (2006.01), *A61P1/00* (2006.01), *A61P1/08* (2006.01), *A61P1/12* (2006.01), *A61P1/14* (2006.01), *A61P1/16* (2006.01), *A61P43/00* (2006.01)

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. A61K 31/198, A61K 36/28, A61P 1/00, A61P 1/08, A61P 1/12, A61P 1/14, A61P 1/16, A61P 43/00

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	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２００６年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２００６年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２００６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), CAplus(STN), EMBASE(STN),JMEDPlus(JDream2), JSTPlus(JDream2)

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
Y	Tsimmerman Ya. S. et al, Clinical effect and analysis of mechanism of vitamin 'U' action (s Methylmethionin sulphonium cloride) in gastric and duodenal ulcer (Russian), Terapevticheskii Arkhiv, 1976, Vol. 48, No. 3, pp. 29-35(abstract)EMBASE[online]STN, AN. 77053460, DN. 1977053460	1-5
Y	KHACHATRYAN O. TS et al, DYNAMICS OF ELECTROGASTROGRAPHIC INDICES IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCERS UNDER THE INFLUENCE OF TREATMENT WITH HISTIDINE AND VITAMIN U ELECTROPHORESIS, Zhurnal	1-5

☑ 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	国際調査報告の発送日
０８．０８．２００６	１５．０８．２００６

国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官（権限のある職員）
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	４Ｃ　８４１５ 鶴見　秀紀 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
	Eksperimental'noi i Klinicheskoi Meditsiny,1986,Vol.26,No. 6, pp.563-567(abstract)BIOSIS[online]STN,AN.1987:440415, DN.PREV198784096253,BA84:96253	
Y	原田尚紀,「消化器疾患に伴う自覚症状に対するキャベジンＵコーワ散の有用性の検討」，薬理と治療，1981，Vol.9，No.12，p.5211-5215	1-5
Y	Wang,Jinhua et al, Effects of b-eudesmol, an active constituent from Rhizoma Atractylodis on small intestine movement in rats, Zhongguo Yaoxue Zazhi,2002,Vol.37,No.4,pp.266-268 (abstract)CAPLUS[online]STN,AN.2002:847073,DN.139:78871	1-5
Y	中井洋一郎 他，じゅつ類生薬の基原と品質について（1）蒼じゅつの胃排出能に対する作用と活性成分について，日本生薬学会年会講演要旨集,2001,Vol.48th ,Page.164	1-5
Y	久保道徳 他，生薬の起源,修治,品質に関する研究（第１報）漢薬,じゅつの実験的胃かいように対する予防効果の薬理学的評価 その１，薬学雑誌,1983，Vol.103,No.4,pp.442-448,abstract.	1-5