

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005 年 6 月 23 日 (23.06.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/056031 A1

(51) 国際特許分類: **A61K 35/78**,
A61P 3/04, 3/06, 43/00, A23L 1/30

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/018618

(22) 国際出願日: 2004 年 12 月 14 日 (14.12.2004)

(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 2003-416505
2003 年 12 月 15 日 (15.12.2003) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社ヤクルト本社 (KABUSHIKI KAISHA YAKULT HONSHA) [JP/JP]; 〒1058660 東京都港区東新橋 1 丁目 1 番 1 9 号 Tokyo (JP). 独立行政法人国際農林水産業研究センター (JAPAN INTERNATIONAL RESEARCH CENTER FOR AGRICULTURAL SCIENCES) [JP/JP]; 〒3058686 茨城県つくば市大わし 1-1 Ibaraki (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 長南 治 (CHONAN, Osamu) [JP/JP]; 〒1058660 東京都港区東新橋 1 丁目 1 番 1 9 号 株式会社ヤクルト本社内 Tokyo (JP). 高橋 理恵 (TAKAHASHI, Rie) [JP/JP]; 〒1058660 東京都港区東新橋 1 丁目 1 番 1 9 号 株式会社ヤクルト本社内 Tokyo (JP). 木村 雅行 (KIMURA, Masayuki) [JP/JP]; 〒1058660 東京都港区東新橋 1 丁目 1 番 1 9 号 株式会社ヤクルト本社内 Tokyo (JP). 小川 一紀 (OGAWA, Kazunori) [JP/JP]; 〒4240205 静岡県静岡市清水区津本町 3 1 8-4 Shizuoka (JP). 柴田 英之 (SHIBATA, Hideyuki) [JP/JP]; 〒1058660 東京都港区東新橋 1 丁目 1 番 1 9 号 株式会社ヤクルト本社内 Tokyo (JP).

岡市清水興津本町 3 1 8-4 Shizuoka (JP). 柴田 英之 (SHIBATA, Hideyuki) [JP/JP]; 〒1058660 東京都港区東新橋 1 丁目 1 番 1 9 号 株式会社ヤクルト本社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所 (THE PATENT CORPORATE BODY ARUGA PATENT OFFICE); 〒1030013 東京都中央区日本橋人形町 1 丁目 3 番 6 号共同ビル 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, IS, IT, LT, 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。

(54) Title: LIPASE INHIBITOR

(54) 発明の名称: リパーゼ阻害剤

(57) Abstract: It is intended to provide a lipase inhibitor which has a high safety and an excellent lipase inhibitory activity. A lipase inhibitor comprising, as the active ingredient, at least one plant selected from the group consisting of avocado, *Flacourtia inermis*, *Pouteria campechiana*, *Eugenia jambolana*, *Syzygium jambos* and *Syzygium samarangense*, or an extract thereof.

(57) 要約: 安全性が高く、優れたリパーゼ阻害活性を有するリパーゼ阻害剤を提供する。アボカド、オオミイヌカンコ、カニステル、ジャンボラン、フトモモ及びレンブからなる群から選ばれる 1 種以上の植物又はその抽出物を有効成分とするリパーゼ阻害剤。



WO 2005/056031 A1

明 細 書

リパーゼ阻害剤

技術分野

- [0001] 本発明は、生体内で脂質の消化吸収を担う膵リパーゼを有効に阻害し、肥満、高脂血症の抑制や予防に有効な安全性の高いリパーゼ阻害剤に関する。

背景技術

- [0002] 体脂肪の増加に伴う肥満や血清脂質が異常に高値となる高脂血症は、高血圧、動脈硬化、糖尿病等の各種生活習慣病の発症に密接に関与している。肥満は、体質的因子、食餌性因子、精神的因子、中枢性因子、代謝性因子、運動不足等が要因となり、摂取するカロリーが消費カロリーを上回った結果、脂肪が蓄積して起こる。食餌中の脂質は、脂質のほとんどを占めるトリアシルグリセロールが膵液中のリパーゼによりモノアシルグリセロールと遊離脂肪酸とに分解されて小腸に吸収される。そこで、このリパーゼ作用を阻害することにより、食餌由来の脂質の吸収を抑制し、肥満・高脂血症を抑制することできると考えられている。
- [0003] このような観点から、優れたリパーゼ阻害活性を有する成分、即ち脂質吸収阻害活性を有する天然由来成分の検索が精力的に行われている。これまでに、生姜、杜仲茶、白茶、緑茶、紅茶、ウーロン茶、ホスファチジルコリン、大豆蛋白、タンニン、シャクヤク、オオレン、オオバク、ボタンピ、ゲンノショウコウ、チャ、クジン、ピーマン、カボチャ、しめじ、まいたけ、ふじき、ドツカリ、リョウキョウ、ビンロウシ、ヨウバイヒ、ケツメイシ等がリパーゼ阻害活性を有するものとして報告されている(特許文献1、2)。しかし、未だ十分な効果は得られていない。

特許文献1:特開2002-179586号公報

特許文献2:特開2002-275077号公報

発明の開示

- [0004] 従って、本発明の目的は、優れたリパーゼ阻害活性を有し、かつ安全性の高いリパーゼ阻害剤を提供することにある。また、本発明の目的は、脂質吸収阻害剤、抗肥満剤及び高脂血症改善剤を提供することにある。

[0005] 本発明者は、数多くの天然由来植物のリパーゼ阻害作用について鋭意検討を行った結果、特定の植物又はその抽出物が優れたリパーゼ阻害作用及び脂質吸収阻害作用を有し、かつ安全性が高いことを見出し、本発明を完成した。

[0006] すなわち、本発明は、アボカド(*Persea Americana* Mill.)、オオミヌカンコ(*Flacourtia inermis* Roxb.)、カニステル(*Pouteria campechiana* Baehni)、ジャンボラン(*Eugenia jambolana* Lam.)、フトモモ(*Syzygium jambos* (Linn.) Alston)及びレンブ(*Syzygium samarangense* Merr & Perry)からなる群から選ばれる1種以上の植物又はその抽出物を有効成分とするリパーゼ阻害剤を提供するものである。

また、本発明は、これらの植物又はその抽出物を有効成分とする脂質吸収阻害剤、抗肥満剤及び高脂血症改善剤を提供するものである。

また、本発明は、脂質吸収阻害剤、抗肥満剤及び高脂血症改善剤の製造のためのこれらの植物又はその抽出物の使用を提供するものである。

さらに、本発明は、これらの植物又はその抽出物の有効量を投与する脂質吸収阻害方法、肥満防止方法及び高脂血症改善方法を提供するものである。

[0007] 本発明で使用する特定の植物又はその抽出物がリパーゼ阻害活性を有することは従来全く知られておらず、本発明によって初めて得られた知見である。そして、これら特定の植物又はその抽出物は、優れたリパーゼ阻害活性を有し、リパーゼ阻害剤並びに脂質吸収阻害剤、抗肥満剤及び高脂血症改善剤等として極めて有用である。また、これら特定の植物又はその抽出物は、肥満・高脂血症を抑制するために飲食品や化粧料としても利用することができる。さらに、これら特定の植物又はその抽出物は、天然由来であるため、安全性の高い脂質吸収阻害剤、抗肥満剤及び高脂血症改善剤等の提供が可能である。

発明を実施するための最良の形態

[0008] 本発明で使用する植物は、アボカド(*Persea Americana* Mill. 、クスノキ科)、オオミヌカンコ(*Flacourtia inermis* Roxb. 、イイギリ科)、カニステル(*Pouteria campechiana* Baehni、アカテツ科)、ジャンボラン(*Eugenia jambolana* Lam. 、フトモモ科)、フトモモ(*Syzygium jambos* (Linn.) Alston、フトモモ科)及び

レンブ (*Syzygium samarangense* Merr & Perry、フトモモ科)が挙げられる。

これらの植物の抽出物は、市販されているもののほか、後述するように植物から抽出操作等を行って得られたものを使用してもよい。

[0009] 本発明で使用される上記の植物は、その植物の葉、茎、芽、花、木質部、木皮部(樹皮)等の地上部;根、塊茎等の地下部;種子;果実;樹脂等のすべての部位を使用することができる。上記の植物又はその抽出物には、そのまま、粉碎物(生又は乾燥)、搾汁、粗抽出物、粗抽出物の精製物等すべてを含む。これらは単独で使用してもよく又は二種類以上を混合使用してもよい。

[0010] 上記の植物から抽出物を得る抽出溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等の低級アルコール;酢酸エチル等のエステル;エチレングリコール、ブチレングリコール、プロピレングリコール、1, 3-ブチレンアルコール、グリセリン等の多価アルコール類;ジエチルエーテル、石油エーテル等のエーテル類;アセトン、酢酸等の極性溶媒;ベンゼン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素溶媒;生理食塩水及び水等を挙げることができる。抽出溶媒としては、水又はアルコールが好ましく、特に水が好ましい。これらの抽出溶媒は一種を単独で又は二種以上を組み合わせで使用することができる。

[0011] 抽出方法としては、一般的な方法を使用することができ、例えば、溶媒に乾燥物又乾燥粉碎物を浸漬する方法、常温〜溶媒沸点の温度範囲における加温下で攪拌する方法等を挙げることができる。得られた抽出物は、必要に応じて濾過又は遠心分離等によって固形物を除いた後、そのまま使用するか又は溶媒を濃縮して若しくは乾燥して使用してもよい。

本発明では、溶媒抽出物を減圧乾燥、真空凍結乾燥等の手段によって溶媒を除去、乾燥して、植物抽出物の粗乾燥物として使用することが特に好ましい。

[0012] 粗抽出物の精製は、一般的な方法を使用することができ、例えば、活性炭、シリカゲル、ポリマー系担体等を使用した吸脱着、カラムクロマトグラフィー、液-液抽出、分別沈殿等の方法を挙げることができる。

[0013] かくして得られる本発明の特定の植物又はその抽出物は、後記実施例に示すように優れたリパーゼ阻害活性を有し、リパーゼ阻害剤、脂質吸収阻害剤、抗肥満剤及

び高脂血症改善剤として有効である。

- [0014] 本発明のリパーゼ阻害剤を、脂質吸収阻害剤、抗肥満剤及び高脂血症改善剤等の医薬として使用する場合には、経口投与又は非経口投与のいずれも使用でき、錠剤、顆粒剤、散在、カプセル剤、溶液剤、懸濁剤、乳剤、凍結乾燥製剤等とすることができる。これらの製剤は、製剤上の常套手段により調製することができる。また、このような種々の剤型の医薬製剤を調製するには、他の薬学的に許容される担体を、所望に応じて添加することが可能である。例えば、グルコース、乳糖、ショ糖、澱粉、マンニトール、デキストリン、脂肪酸グリセリド、ポリエチレングリコール、ヒドロキシエチルデンプン、エチレングリコール、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、アミノ酸、ゼラチン、アルブミン、水、生理食塩水等の他、必要に応じてさらに安定化剤、湿潤剤、乳化剤、結合剤、等張化剤等の慣用の添加剤を適宜添加することもできる。
- [0015] 本発明の植物又はその抽出物は、飲食品等に配合して使用することもできる。ここで、飲食品とは、上記の植物又はその抽出物をそのまま又は種々の栄養成分を加えて若しくは飲食品中に含有せしめて、肥満・高脂血症の治療及び予防に有用な保健用食品又は食品素材として食されるものである。当該飲食品の形態としては、有効成分に慣用の助剤を加えた顆粒状、粒状、錠剤、カプセル、ペースト等の形態が挙げられる。また、ハム、ソーセージ等の食肉加工食品；かまぼこ、ちくわ等の水産加工食品；パン、菓子、バター、粉乳、発酵乳製品等の食品又は水、果汁、牛乳、清涼飲料等の飲料に添加して使用することもできる。
- [0016] 本発明の植物又はその抽出物の有効投与量は、患者の年齢、体重、症状、患者の程度、投与経路、投与スケジュール、製剤形態、素材の阻害活性の強さ等により適宜決定されるが、例えば、抽出物を経口投与する場合、一般に1日当たり乾燥重量換算で、0.001～1000mg/kg体重程度が好ましい。レンブ (*Syzygium samarangense* Merr & Perry) の熱水抽出物の場合は、特に1日当たり乾燥重量換算で5～300mg/kg体重程度が好ましい。
- [0017] また、本発明の植物又はその抽出物は、リパーゼ阻害剤含有化粧料又は化粧料素材として使用することもできる。例えば、本発明の植物の乾燥物又はその抽出物を小麦胚芽油又はオリーブ油に添加してリパーゼ阻害剤含有組成物とし、これを化粧

料素材として使用できる。本発明の植物又はその抽出物の添加量は、特に限定されるものではないが、例えば、小麦胚芽油又はオリーブ油に対し、乾燥重量換算で、0.1〜60重量%以下、特に0.5〜50重量%が好ましい。

- [0018] 上記のリパーゼ阻害剤含有組成物を化粧品成分として使用し、化粧品とする場合は、種々の形態、例えば、乳液、化粧液、フェイスクリーム、ハンドクリーム、ローション、エッセンス、シャンプー、リンス等とすることができる。このような化粧品は、常法に従って製造することができる。また、化粧品成分として一般に使用されている助剤を任意に組合せて使用することができる。本発明の植物又はその抽出物の添加量は、乾燥重量換算で、化粧品全重量の0.01〜20重量%が好ましい。

本発明に使用される植物は、天然由来であるため、その毒性は低く、例えばレンブ (*Syzygium samarangense* Merr & Perry) の熱水抽出物を毎日1000mg/kg、100日間という長期に渡ってラットに経口投与しても、死亡例は認められず、体重変化も観察されなかった。

実施例

- [0019] 以下に、実施例を挙げてこの発明をさらに具体的に説明するが、この発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

[0020] 実施例1

(1) 植物の抽出

アボカド (*Persea Americana* Mill.), オオミヌカンコ (*Flacourtia inermis* Roxb.), カニステル (*Pouteria campechiana* Baehni), ジャンボラン (*Eugenia jambolana* Lam.), フトモモ (*Szygium jambos* (Linn.) Alston) 又はレンブ (*Syzygium samarangense* Merr & Perry, フトモモ科) の各10gに蒸留水200mLを加え、100℃で30分間煮沸した後、凍結乾燥して、各熱水抽出乾燥物を得た。

[0021] (2) リパーゼ阻害活性試験

リパーゼ阻害活性の測定は、ブタ腓リパーゼ (Sigma社製) 及び大日本製薬製の「リパーゼキットS」を使用した。測定方法は製造者の説明書を一部改変して行った。すなわち、抽出物を含む試料サンプル溶液150 μ L、酵素溶液 (ブタ腓リパーゼ0.0

5mg/mL 125mmol/Lトリス塩酸(pH7.5))40 μ L、発色液(0.1mg/mL 5, 5'-ジチオビス(2-ニトロ安息香酸)を含む緩衝液)500 μ Lを入れて混和した後、30°Cで5分間予熱し、基質液(6.69mg/mL三酪酸ジメルカプロール+5.73mg/mLドデシル硫酸ナトリウム)50 μ Lを加え混和後、遮光下にて30°Cで30分間反応させた。その後、反応停止液1mLを添加し反応を停止した。ブランクは試料サンプル溶液、酵素溶液、発色液を添加して30°Cで5分間、遮光下にて30°Cで30分間加熱し、反応停止液を加えた後基質液を添加した。それぞれのサンプルの吸光度を波長412nmで測定した。リパーゼ阻害活性は以下の式を使用して算出した。

[0022] (数1)

$$\text{リパーゼ阻害活性} = 100 - (\text{AT} - \text{ABT}) / (\text{AC} - \text{ABC}) \times 100 (\%)$$

AT: 試料サンプルの吸光度

ABT: 試料サンプルのブランク吸光度

AC: 盲検用サンプルの吸光度

ABC: 盲検用サンプルのブランク吸光度

[0023] 比較例1

バナバ、ローズマリー、グアバ、ラフマ、レイボス、ビンロウジ、オールスパイス、オトギリソウ、カワラケツメイ、サンショウ、ギムネマ、トチュウ、エゾウコギ、サンザシ、ニンジン、セイヨウオトギリソウ、レモングラス、キャッツクロー、ジャスミン、ジンジャー、ホップ、サンシュユ、サンペーンズ、セイヨウニンジン、コムギ、サボンソウ、ハトムギ、ケツメイシ、リンゴ、カボチャ、ヤーコン、シャクヤク、センダン、ギムネマ、ニンジンカについても同様の試験を行った。

[0024] 各熱水抽出物のリパーゼ阻害活性の測定結果を表1に示す。

本発明のアボカド、オオミズカンコ、カニステル、ジャンボラン、フトモモ、レンブの熱水抽出物は、いずれも高いリパーゼ阻害活性を有していた。

[0025] [表1]

植物抽出物		リパーゼ阻害活性 (IC ₅₀ mg/mL)
実施例 1	レンブ	0.13
	フトモモ	0.15
	ジャンボラン	0.26
	カニステル	0.31
	オオミイヌカンコ	0.33
	アボカド	0.38
比較例 1	バナバ	0.56
	ローズマリー	0.57
	グアバ	0.69
	ラフマ	0.71
	ルイボス	0.84
	ビンロウジ	0.98
	オールスパイス	1.03
	オトギリソウ	1.04
	カワラケツメイ	1.26
	サンショウ	1.30
	ギムネマ	>1.43
	トチュウ	>1.43
	エゾウコギ	>1.43
	サンザシ	>1.43
	ニンジン	>1.43
	セイヨウオトギリソウ	>1.43
	レモングラス	>1.43
	キャッツクロー	>1.43
	ジャスミン	>1.43
	ジンジャー	>1.43
	ホップ	>1.43
	サンシュユ	>1.43
	サンペンズ	>1.43
	セイヨウニンジン	>1.43
	コムギ	>1.43
	サボンソウ	>1.43
	ハトムギ	>1.43
	ケツメイシ	>1.43
	リンゴ	>1.43
	カボチャ	>1.43
	ヤーコン	>1.43
	シャクヤク	>1.43
	センダン	>1.43
	ギムネマ	>1.43
	ニンジンカ	>1.43

[0026] 実施例2

(1)植物の抽出

実施例1と同様の方法により、カニステル(*Pouteria campechiana* Baehni)、ジャンボラン(*Eugenia jambolana* Lam.)、レンブ(*Syzygium samarangense* Merr & Perry)の各10gより、各熱水抽出乾燥物を得た。

(2)脂質吸収阻害活性試験

24時間絶食したICRマウス(雄、6〜7週齢)にオリーブ油をマウス一匹当たり、200 μ L胃内に強制投与し、対照群とした。一方、試験群は、各熱水抽出乾燥物をオリーブ油に100mg/mLの濃度で混合し、マウス一匹当たり、200 μ L胃内に強制投与した。強制投与前及び投与後1、2、3、6時間の各時点で尾静脈より採血し、遠心分離にて血清を得た。血清中のトリグリセライドを和光純薬の「トリグリセライドGテストワコー」を使用して測定した。時間を横軸に、血清トリグリセライド濃度を縦軸にしたグラフを作成し、得られた曲線からその曲線下面積を求め、脂質吸収阻害活性の指標とした。脂質吸収阻害活性は、対照群の曲線下面積を100として、各試験群の曲線下面積の相対値で示した。

[0027] 比較例2

バナバ、緑茶についても同様の試験を行った。

[0028] 各熱水抽出物の脂質吸収阻害活性の測定結果を表2に示す。

本発明のカニステル、レンブ、ジャンボランの抽出物は、いずれも高い脂質吸収阻害活性を有していた。

[0029] [表2]

植物抽出物		対照群との比*
実施例 2	カニステル	5 1
	レンブ	5 2
	ジャンボラン	7 6
比較例 2	バナバ	8 8
	緑茶	8 9

* 対照群の曲線下面積を100とした。

[0030] 処方例1

下記の処方で各種成分を混合して造粒・乾燥・整粒した後、打錠して錠剤を製造し

た。

(処方)

ジャンボラン抽出物(実施例1)	40	mg
微結晶セルロース	100	
乳糖	80	
ステアリン酸マグネシウム	0.5	
メチルセルロース	12	

[0031] 処方例2

下記処方により、常法に従って各成分を配合し、均質化して清涼飲料を得た。得られた清涼飲料は褐色瓶に充填後、アルミキャップにて封印し、加熱処理を施した。これらは外観・風味ともに良好なものであった。

(処方)

レンブ抽出物(実施例1)	0.8g
香料	0.8
水	100
還元澱粉糖化物	24
果糖	18

[0032] 処方例3

下記処方により、常法に従って各成分を配合し、均質化してフェイスクリームを得た。

(処方)

イソステアリン酸イソプロピル	8.0重量%
ホホバ油	6.0
セタノール	8.0
ステアリルアルコール	2.0
ポリオキシエチレンラウリルエーテル	1.5
プロピレングリコール	6.0
ソルビトール	1.0

パラベン	0.4
フトモモ抽出物(実施例1)	0.5
ビタミンE	0.5
香料	0.1
水	66.0

請求の範囲

- [1] アボカド、オオミヌカンコ、カニステル、ジャンボラン、フトモモ及びレンブからなる群から選ばれる1種以上の植物又はその抽出物を有効成分とするリパーゼ阻害剤。
- [2] アボカド、オオミヌカンコ、カニステル、ジャンボラン、フトモモ及びレンブからなる群から選ばれる1種以上の植物又はその抽出物を有効成分とする脂質吸収阻害剤。
- [3] 脂質吸収阻害剤の製造のためのアボカド、オオミヌカンコ、カニステル、ジャンボラン、フトモモ及びレンブからなる群から選ばれる1種以上の植物又はその抽出物の使用。
- [4] アボカド、オオミヌカンコ、カニステル、ジャンボラン、フトモモ及びレンブからなる群から選ばれる1種以上の植物又はその抽出物の有効量を投与する脂質吸収阻害方法。
- [5] アボカド、オオミヌカンコ、カニステル、ジャンボラン、フトモモ及びレンブからなる群から選ばれる1種以上の植物又はその抽出物を有効成分とする抗肥満剤。
- [6] 抗肥満剤製造のためのアボカド、オオミヌカンコ、カニステル、ジャンボラン、フトモモ及びレンブからなる群から選ばれる1種以上の植物又はその抽出物の使用。
- [7] アボカド、オオミヌカンコ、カニステル、ジャンボラン、フトモモ及びレンブからなる群から選ばれる1種以上の植物又はその抽出物の有効量を投与する肥満防止方法。
。
- [8] アボカド、オオミヌカンコ、カニステル、ジャンボラン、フトモモ及びレンブからなる群から選ばれる1種以上の植物又はその抽出物を有効成分とする高脂血症改善剤。
- [9] 高脂血症改善剤製造のためのアボカド、オオミヌカンコ、カニステル、ジャンボラン、フトモモ及びレンブからなる群から選ばれる1種以上の植物又はその抽出物の使用。
- [10] アボカド、オオミヌカンコ、カニステル、ジャンボラン、フトモモ及びレンブからなる群から選ばれる1種以上の植物又はその抽出物の有効量を投与する高脂血症改善方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/018618

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K35/78, A61P3/04, 3/06, 43/00, A23L1/30

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.Cl⁷ A61K35/78, A61P3/04, 3/06, 43/00, A23L1/30

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)

CA (STN), BIOSIS (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), JICST (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Alvizouri, Munoz et al., Effects of avocado as a source of monounsaturated fatty acids on plasma lipid level, Archives of Medical Research, 1992, Vol.23, No.4, pages 163 to 167	5, 6, 8, 9
X	Sharam, S.B. et al., Hypoglycaemic and hypolipidemic effect of ethanolic extract of seeds of Eugenia jambolana in alloxan-induced diabetic rabbits, J.Ethnopharmacology, (2003 April), Vol.85, No.2-3, pages 201 to 206, abstract Table 3	5, 6, 8, 9

☒ 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
18 January, 2005 (18.01.05)

Date of mailing of the international search report
08 February, 2005 (08.02.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/018618

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Lopez-Jimenez, Francisco et al., Effect of avocado-enriched diets on serum lipids: A meta-analysis, J. the American College of Cardiology, (February, 1999), Vol.33, No.2, SUPPL.A, pages 297A.print.(abstract)BIOSIS [on line]AN.1999:424876, DN.PREV199900424876	5, 6, 8, 9
X	JP 2002-53474 A (Kagome Co., Ltd.), 19 February, 2002 (19.02.02), (Family: none)	5, 6
X	JP 11-246425 A (Shiseido Co., Ltd.), 14 September, 1999 (14.09.99), (Family: none)	5, 6
A	JP 2001-122732 A (Ichimaru Pharcos Co., Ltd.), 08 May, 2001 (08.05.01), Page 2, Par. No. [0007]{8} (Family: none)	1-3, 5, 6, 8, 9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/018618

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.: 4, 7, 10
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
The inventions as set forth in claims 4, 7 and 10 pertain to methods 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 an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
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.
☐ 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 (IPC)) Int. Cl ⁷ A61K35/78, A61P3/04, 3/06, 43/00, A23L1/30			
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 ⁷ A61K35/78, A61P3/04, 3/06, 43/00, A23L1/30			
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) CA(STN), BIOSIS(STN), MEDLINE(STN), EMBASE(STN), JICST(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	Alvizouri, Munoz et al, Effects of avocado as a source of mono unsaturated fatty acids on plasma lipid level, Archives of Medical Research, 1992, Vol. 23, No. 4, pp. 163-167	5, 6, 8, 9	
X	Sharam, S. B. et al, Hypoglycaemic and hypolipidemic effect of ethanolic extract of seeds of Eugenia jambolana in alloxan-induced diabetic rabbits, J. Ethnopharmacology, (2003 April), Vol. 85, No. 2-3, pp. 201-206, abstract Table 3	5, 6, 8, 9	
☒ 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			
国際調査を完了した日 18. 01. 2005		国際調査報告の発送日 08. 2. 2005	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 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) 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
X	Lopez-Jimenez, Francisco et al, Effect of avocado-enriched diets on serum lipids: A meta-analysis, J. the American College of Cardiology, (Feb., 1999) Vol. 33, No. 2, SUPPL. A, pp. 297A. print. (abstract) BIOSIS[on line] AN. 1999:424876 , DN. PREV199900424876	5, 6, 8, 9
X	JP 2002-53474 A(カゴメ株式会社)2002. 02. 19(ファミリーなし)	5, 6
X	JP 11-246425 A(株式会社資生堂)1999. 09. 14(ファミリーなし)	5, 6
A	JP 2001-122732 A(一丸ファルコス株式会社)2001. 05. 08(ファミリーなし)p2 【0007】 (8)	1-3, 5, 6, 8, 9

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 4, 7, 10 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 4、7、10 の発明は、治療による人体の処置方法に関するものである。
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 P C T 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なかった。