世界知的所有権機関
国際事務局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 5
A61K 31/12, A23K 1/16, 1/18

A1

(11) 国際公開番号 WO 94/22433

(43) 国際公開日 1994年10月13日(13.10.94)

(21) 国際出願番号 PCT/JP94/00519
(22) 国際出願日 1994年3月30日(30. 03. 94)

(30) 優先権データ
特願平5/77247 1993年4月2日(02. 04. 93) JP

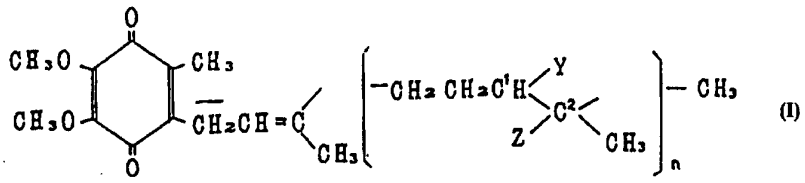
(71) 出願人(米国を除くすべての指定国について)
出光マテリアル株式会社
(IDEMITSU MATERIALS CO., LTD.)〔JP/JP〕
〒104 東京都中央区銀座4丁目12番18号 Tokyo, (JP)
(72) 発明者;および
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ)
青山倫也(AOYAMA, Tomoya)〔JP/JP〕
〒104 東京都中央区銀座4丁目12番18号
出光マテリアル株式会社内 Tokyo, (JP)
野口賢郎(NOGUCHI, Kenro)〔JP/JP〕
中島寿昭(NAKAJIMA, Toshiaki)〔JP/JP〕
〒299-02 千葉県袖ケ浦市上泉1660番地 Chiba, (JP)
(74) 代理人
弁理士 遠山 勉, 外(TOYAMA, Tsutomu et al.)
〒103 東京都中央区東日本橋3丁目4番10号 ヨコヤマビル6階
Tokyo, (JP)

(81) 指定国
AU, CN, KR, NZ, US, VN, 欧州特許(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

添付公開書類 国際調査報告書

(54) Title : BROILER ASCITES PREVENTIVE AND METHOD OF PREVENTING ASCITES

(54) 発明の名称 ブロイラー用腹水症防止剤及び腹水症防止方法



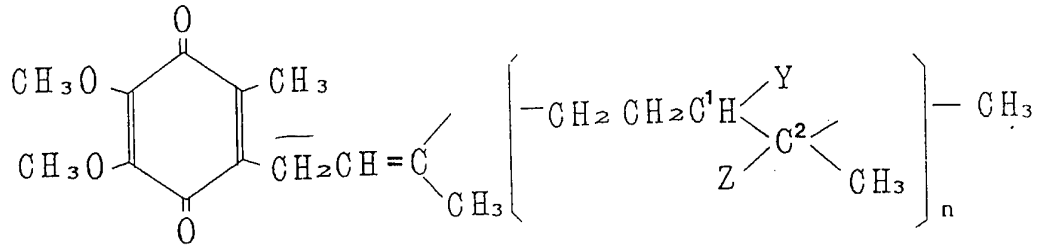
(I)

(57) Abstract

A composition containing a quinone represented by general formula (I) as the active ingredient is administered to broilers to effectively prevent ascites thereof and to improve the rate of raising thereof. In said formula Y and Z represent each H or CH_3, or are combined together to represent a single bond to thereby form a double bond between C^1 and C^2; and n represents an integer of 1 to 11.

(57) 要約

ブロイラーの腹水症を有効に防止し、育成率を向上させるために、下記化学式で表されるキノン類を有効成分として含有する組成物をブロイラーに投与する。



ただし、化１中、Y及びZは、H、CH_3、あるいはC^1とC^2の間の二重結合の一方の共有結合を表し、nは１～１１の整数を表す。

情報としての用途のみ
PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AM アルメニア
AT オーストリア
AU オーストラリア
BB バルバドス
BE ベルギー
BF ブルキナ・ファソ
BG ブルガリア
BJ ベナン
BR ブラジル
BY ベラルーシ
CA カナダ
CF 中央アフリカ共和国
CG コンゴー
CH スイス
CI コート・ジボアール
CM カメルーン
CN 中国
CS チェッコスロヴァキア
CZ チェッコ共和国
DE ドイツ
DK デンマーク
EE エストニア
ES スペイン
FI フィンランド
FR フランス
GA ガボン
GB イギリス
GE グルジア
GN ギニア
GR ギリシャ
HU ハンガリー
IE アイルランド
IT イタリー
JP 日本
KE ケニア
KG キルギスタン
KP 朝鮮民主主義人民共和国
KR 大韓民国
KZ カザフスタン
LI リヒテンシュタイン
LK スリランカ
LT リトアニア
LU ルクセンブルグ
LV ラトヴィア
MC モナコ
MD モルドバ
MG マダガスカル
ML マリ
MN モンゴル
MR モーリタニア
MW マラウイ
NE ニジェール
NL オランダ
NO ノルウェー
NZ ニュージーランド
PL ポーランド
PT ポルトガル
RO ルーマニア
RU ロシア連邦
SD スーダン
SE スウェーデン
SI スロヴェニア
SK スロヴァキア共和国
SN セネガル
TD チャード
TG トーゴ
TJ タジキスタン
TT トリニダード トバゴ
UA ウクライナ
US 米国
UZ ウズベキスタン共和国
VN ヴィエトナム

明 細 書

ブロイラー用腹水症防止剤及び腹水症防止方法

技術分野

本発明は、ブロイラーの腹水症防止剤、育成率向上剤及びこれらを用いて腹水症を防止し、育成率を向上させる方法に関する。

背景技術

ブロイラー産業では、生産性を向上させるべく、ブロイラーが早く大きく増体重させるために、用いる系統の育種、飼育方法を研究開発してきた。しかし、これらの研究開発の結果、ブロイラーの増体速度は大幅に向上したものの、この増体速度に心臓機能の向上が伴わず、特に冬場、或は高地のようにブロイラーの酸素要求量が高まる条件下では、心臓に負担がかかり、心不全から腹水症を併発するという現象が知られるようになってきた。

この腹水症の発生は、ブロイラーの育成率の低下、増体重の減少という弊害を招き、１９７８年頃から問題視され始め、今なおこれが、ブロイラー産業にとっては、大きな経済的打撃となっている。

従来、このような腹水症を防止するために、ブロイラーの酸素要求量が高まらないようにするために、鶏舎の構造を変えたり、冬場の温度管理を適切に行う等の対策がなされているが、これらはコストがかかり、経済的に負担が大きいという問題を抱えている。

そこで、より経済的、直接的にブロイラーに働きかけて、腹水症を防止するようなブロイラー用腹水症防止剤の開発が望まれているが、腹水症に効果的な薬剤は未だ知られていない。

ところで、キノン類、例えばユビキノン（補酵素Ｑとも呼ばれる）は、従来より、ブロイラー用飼料に添加、給与するという試みがなされている。例えば、英国特許公告第９１８４０９号には、飼育の最初の５週間、補酵素Q_2～Q_{10}をブロ

イラー飼育飼料に１～１００ｍｇ／ｋｇ添加して給与し、増体重を向上させるという報告がある。また、特開昭５０－８２２１９号には、α－トコフェロールと補酵素Q_7の合剤が産卵率を向上させるという報告がなされている。

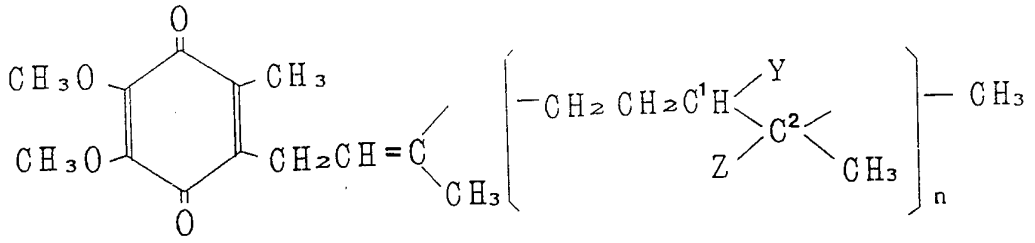
しかし、これらは各々、腹水症が問題視される以前のものであり、ブロイラーの増体重、または産卵率の向上作用に基づくものであって、ブロイラー腹水症に対する防止作用に関わるものではない。

本発明は、上記観点からなされたものであり、ブロイラーの腹水症を有効に防止し、育成率を向上させることができる薬剤及び飼料を提供することを課題とする。

発明の開示

本発明者は、上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、キノン類をブロイラーに投与すると、ブロイラーの腹水症を未然に防ぎ、育成率を促進することを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち本発明は、下記化学式で表されるキノン類を有効成分として含有するブロイラー用腹水症防止剤である。



ただし、上式中、Y及びZはH、CH_3、あるいはC^1とC^2の間の二重結合の一方の共有結合を表し、nは１～１１の整数を表す。本発明はまた、前記キノン類を有効成分として含有するブロイラー用育成率向上剤、更にこれらのブロイラー用腹水症防止剤及びブロイラー用育成率向上剤から選ばれる１種または２種以上を配合したブロイラー用飼料を提供する。さらに本発明は、前記キノン類を含有する組成物を、キノン類の量として１日当たり０．０５～５０ｍｇ／ｋｇ体重の割合でブロイラーに投与することにより、ブロイラーの腹水症を防止し、育成率

を向上させる方法を提供する。

尚、本発明において「育成率向上」とは、育成中の斃死率を減少させ、生育個体の割合を増加させることをいう。以下、本発明を詳細に説明する。

本発明のブロイラー用腹水症防止剤あるいはブロイラー用育成率向上剤は、前記化学式で表される化合物（以下、単に「キノン類」という）の１種あるいは２種以上を有効成分として含有する。キノン類のうち、上記化学式中においてＹ及びＺがC^1とC^2の間の共有結合を表し、C^1C^2間に二重結合を有するユビキノンが好ましく、更にそのうちｎが８である補酵素Q_9及び前記式中ｎが９である補酵素Q_{10}が本発明においては、特に好ましい。

ユビキノンは、ムコール属、モルティエラ属等の糸状菌類、キャンディダ属、サッカロマイセス属等の酵母類、シュードモナス属、アクロモバクター属、ロドシュードモナス属等の細菌類、あるいはタバコの葉、トウモコロシ油、麦芽油等のユビキノン含有物から抽出、精製して得られる。また、キノン類は化学合成によって得ることもでき、市販されてものを使用してもよい。

本発明のブロイラー用腹水症防止剤、及びブロイラー用育成率向上剤の剤型は特に限定されず、キノン類の１種又は２種以上の混合物そのものでもよく、これらを飼育上無害な希釈剤、担体、賦形剤等とともに組成物として用いてもよい。また、上記のようなキノン類含有物からの粗精製物、あるいはキノン類含量が高い場合はキノン類含有物をそのまま使用してもよい。これらを通常ブライラーの飼育に用いる飼料に配合することにより、本発明のブロイラー用飼料が得られる。

上記ブロイラー用腹水症防止剤、ブロイラー用育成率向上剤、あるいはブロイラー用飼料の投与方法としては、経口、非経口のいずれも選択できるが、経口投与が好ましい。投与量は、経口投与では、キノン類の量として、１日当たり０．０５～５０ｍｇ／ｋｇ体重の割合で投与すると、所期の効果が期待できる。投与時期と期間に関しても、特に限定されるものではないが、４週令以後のブロイラーに投与するとより効果的であり、４週間以上継続投与すると特に効果的である。

また、本発明のブロイラー用腹水症防止剤、ブロイラー用育成率向上剤、及びブロイラー用飼料を用いることができるブロイラーの鶏種は、特に限定されない。

ブロイラーの酸素要求量が高まると、ヘマトクリット値が増大し、心臓のエネ

ルギー要求性が高まり、心臓うっ血を起こし腹水症を併発する。本発明のブロイラー用腹水症防止剤等をブロイラー、特に酸素要求量の高いブロイラーに投与すると、この心臓のエネルギー要求性を充足し、腹水症を防止し、その結果育成率が向上すると推測される。

発明を実施するための最良の形態

以下に、本発明の実施例を説明する。

実施例１

初めに、ブロイラー用腹水症防止剤、ブロイラー用育成率向上剤及びブロイラー用飼料の実施例として、ユビキノンを配合した飼料を説明する。

表１に示す成分を混合して、補酵素Q_9を全飼料量に対して２０ｐｐｍ含有するブロイラー用腹水症防止剤を製造した。同様にして、比較例として、補酵素Ｑの代わりにα－トコフェロールを含有した飼料を製造した。

表1

成　　分	配　合　量　（重量部）	
	実施例1	比較例1
トウモロコシ	49．5	49．5
マイロ	20．0	20．0
大豆粕	13．6	13．6
植物油	4．2	4．2
魚粉	8．0	8．0
ふすま	2．5	2．5
食塩	0．2	0．2
炭酸カルシウム	0．7	0．7
第2リン酸カルシウム	0．8	0．8
ビタミンADE剤	0．05	0．05
ビタミンB剤	0．10	0．10
微量ミネラル	0．05	0．05
サリノマイシン（50kg力価/kg）	0．1	0．1
バージニアマイシン（8g力価/kg）	0．15	0．15
塩化コリン（50%散）	0．05	0．05
補酵素Q_9	0．002	－
α－トコフェロール	－	0．002

尚、上記表1中、ビタミンADE剤は、ビタミンAを10000IU／g、ビタミンD_3を2000IU／g、ビタミンEを10IU／g含有し、ビタミンB剤は、ビタミンB_1を2g／kg、ビタミンB_2を10g／kg、ビタミンB_6を2g／kg、ニコチン酸アミドを2g／kg、パントテン酸カルシウムを4g／kg、塩化コリンを120g／kg、ヨウ酸を1g／kg含有する。また、微量ミネラルは、Mnを8．0%、Feを0．6%、Cuを0．06%、Iを0．1%、Znを5．0%含有している。尚、サリノマイシンは抗コクシジウム剤、バージニアマイシンは抗生物質である。

実施例２

次に、腹水症を防止し、育成率を向上させる方法の実施例を説明する。上記実施例１及び比較例１の飼料をブロイラーに投与し、本発明のブロイラー用腹水症防止剤及び腹水症を防止する方法の評価を行った。

＜投与方法＞

１群１００羽づつの１日令の雄肉用鶏を、ウィンドレス鶏舎で、５６日間飼育した。飼育条件としては、育雛温度を、腹水症を誘発しやすいような条件、つまり、飼育開始後１４日目～２１日目までは寒冷感作期間として５℃以下、他の期間は２１～２６℃の範囲に設定し、管理した。飼育期間中の温度を表２に示す。

表２

飼育期間	1～3日目	4～13日目	14～21日目	22～31日目	32日目以降
温度(℃)	２６℃	２５℃	５℃以下	２３℃	２１℃

飼料は、最初の２１日間は、全てのブロイラーに表３に示す配合の通常飼料を与え、その後３５日間は、１群には実施例の飼料を、他の１群には、比較例の飼料を与えて飼育した。

表3

成　　分	配合量（重量%）
トウモロコシ	47.0
マイロ	10.0
大豆粕	24.8
植物油	3.9
魚粉	9.0
ふすま	1.3
食塩	0.3
炭酸カルシウム	0.7
第2リン酸カルシウム	0.5
ビタミンADE剤	0.05
ビタミンB剤	0.10
微量ミネラル	0.05
サリノマイシン（50kg力価/kg）	0.1
バージニアマイシン（8g力価/kg）	0.15
塩化コリン（50%散）	0.05

尚、上記表3中、ビタミンADE剤、ビタミンB剤、微量ミネラルは、前記実施例1と同じものを用いた。

＜評価＞

飼育期間中に死亡したブロイラーに関しては死亡原因を調査し、各群での腹水症の発生率を求めた。飼育期間終了後、それぞれの群で、生存しているブロイラーの数を調べて育成率を求めた。また、体重を測定してその平均値を求めるとともに、飼育期間中、記録しておいた飼料摂取量について、その体重当りの値を求め、これを飼料要求率とした。以上の値について両群を比較した結果を表4に示す。

表4

			実施例投与群	比較例投与群
死亡率（%）	合　計		8	18
	内訳	腹水症	1	13
		SDS	5	4
		脚弱	1	0
		その他	1	1
育成率（%）			92	82
平均体重　（g）			3298	3090
平均飼料摂取量（g）			6362	6204
飼料要求率			1．90	2．00

SDS：ポックリ病（Sudden death syndrome）

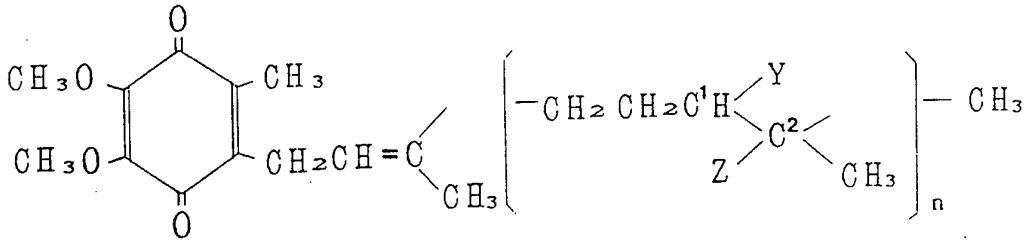
この結果から明らかなように、本発明のブロイラー用腹水症防止剤を投与されたブロイラーは、α－トコフェロールを投与されたブロイラーに比べて、腹水症の発生率が非常に少なく、育成率も高い。また少ない飼料で効果的に増体重している。

産業上の利用可能性

本発明のブロイラー用腹水症防止剤は、ブロイラーの腹水症を有効に防止し、育成率を向上させ、また成長促進効果および飼料効率の改善も可能とするので、ブロイラー産業に有効に利用できる。

請 求 の 範 囲

1． 下記化学式で表されるキノン類を有効成分として含有するブロイラー用腹水症防止剤。



ただし、上式中、Y及びZはH、CH_3、あるいはC^1とC^2の間の二重結合の一方の共有結合を表し、nは1～11の整数を表す。

2． 前記化学式中、nが8または9であることを特徴とする第1項記載のブロイラー用腹水症防止剤。

3． 前記化学式1で表されるキノン類を有効成分として含有するブロイラー用育成率向上剤。

4． 第1項または第2項記載のブロイラー用腹水症防止剤及び請求項3記載のブロイラー用育成率向上剤から選ばれる1種または2種以上を配合したブロイラー用飼料。

5． 前記化学式で表されるキノン類を含有する組成物を、キノン類の量として1日当たり0．05～50mg／kg体重の割合でブロイラーに投与することにより、ブロイラーの腹水症を防止し、育成率を向上させる方法。

6． 第5項において、前記ブロイラー用腹水症防止剤、ブロイラー用育成率向上剤及びブロイラー用飼料から選ばれる1種以上を、4週令以後のブロイラーに投与することによりブロイラーの腹水症を防止し、育成率を向上させる方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP94/00519

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl^5 A61K31/12, A23K1/16, A23K1/18

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^5 A61K31/12, A23K1/16, A23K1/18

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)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP, A, 62-263130 (Soiref AG.), November 16, 1987 (16. 11. 87) & DE, A, 3609005 & FR, A, 2596650	1-4
Y	JP, A, 57-21319 (Zeria Pharmaceutical Co., Ltd.), February 4, 1982 (04. 02. 82), (Family: none)	1-4
Y	Sadataka Tasaka "Internal Medicine last volume" 3rd edition, May 1, 1959 (01. 05. 59), Bunkodo P. 715-718	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 document 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
May 16, 1994 (16. 05. 94)	June 7, 1994 (07. 06. 94)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP94/00519

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. [X] Claims Nos.: 5, 6
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 5 and 6 pertain to methods for treatment of the human or animal body by surgery or therapy.

2. [ ] Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. [ ] Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 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.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP 94/00519

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int. Cl[5] A61K31/12, A23K1/16, A23K1/18

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[5] A61K31/12, A23K1/16, A23K1/18

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）

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	JP, A, 62-263130（ソイレア アクチエンゲゼルシャフト）, 16. 11月. 1987（16. 11. 87） &DE, A, 3609005 &FR, A, 2596650	1-4
Y	JP, A, 57-21319（ゼリア新薬工業株式会社）, 4. 2月. 1982（04. 02. 82）（ファミリーなし）	1-4
Y	田坂定孝「内科学下巻」第3版,	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」先行文献ではあるが、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
16. 05. 94	07.06.94

名称及びあて先
日本国特許庁（ISA/JP）
郵便番号100
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）
松浦新司 印
4C 9283
電話番号 03-3581-1101 内線 3453

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
	1．5月．1959(01．05．59)， 文光堂 p.715－718	

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP 94/00519

第Ⅰ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1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 5, 6 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、

手術又は治療による人体又は動物の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Ⅱ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2の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求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。