

(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  
2020年1月23日(23.01.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/017568 A1

(51) 国際特許分類:

A23L 33/105 (2016.01) A61P 9/10 (2006.01)  
A23L 2/52 (2006.01) A61P 9/12 (2006.01)  
A61K 36/28 (2006.01) A61P 13/12 (2006.01)  
A61P 1/16 (2006.01) A61P 19/10 (2006.01)  
A61P 3/00 (2006.01) A61P 25/00 (2006.01)  
A61P 3/04 (2006.01) A61P 27/02 (2006.01)  
A61P 3/06 (2006.01) A61P 27/12 (2006.01)  
A61P 3/10 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)  
A61P 9/00 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2019/028166

(22) 国際出願日: 2019年7月17日(17.07.2019)

(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 2018-136131 2018年7月19日(19.07.2018) JP

(71) 出願人: 国立大学法人大阪大学 (OSAKA UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒5650871 大阪府吹田市山田丘1番1号 Osaka (JP). 株式会社ヘルシーアイランズ (HEALTHY ISLANDS CO., LTD.) [JP/JP]; 〒8917426 鹿児島県大島郡徳之島町母間4441番地 Kagoshima (JP). 特定非営利活動法人奄美機能性食品開発研究会 (NPO AMAMI FUNCTIONAL FOODS STUDY GROUP) [JP/JP]; 〒8940061 鹿児島県奄美市名瀬朝日町15-1 Kagoshima (JP).

(72) 発明者; および

(71) 出願人: 屋 宏典 (OKU, Hirosuke) [JP/JP]; 〒9012424 沖縄県中頭郡中城村字南上原414-1 Okinawa (JP).

(72) 発明者: 大野 智 (OHNO, Satoshi); 〒5650871 大阪府吹田市山田丘1番1号 国立大学法人大阪大学内 Osaka (JP). 阪上 未紀 (SAKAUE, Miki); 〒5650871 大阪府吹田市山田丘1番1号 国立大学法人大阪大学内 Osaka (JP). 藤山 尚二郎 (FUJIYAMA, Shojiro); 〒8917426 鹿児島県大島郡徳之島町母間4441番地 株式会社ヘルシーアイランズ内 Kagoshima (JP). 上山 泰

男 (KAMIYAMA, Yasuo); 〒5691025 大阪府高槻市芝谷町25番16号 Osaka (JP).

(74) 代理人: 岩谷 龍 (IWATANI, Ryo); 〒5300003 大阪府大阪市北区堂島2丁目1番31号 京阪堂島ビル6階 Osaka (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, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: ADIPONECTIN SECRETION PROMOTING AGENT

(54) 発明の名称: アディポネクチン分泌促進剤

(57) Abstract: The present invention provides an adiponectin secretion promoting agent containing dry powder of Cirsium brevicaule A. Gray, preferably Cirsium brevicaule A. Gray leaves, and a food or drink for promoting adiponectin secretion which contains the same.

(57) 要約: 本発明は、シマアザミ、好ましくはシマアザミの葉の乾燥粉末を含有するアディポネクチン分泌促進剤、それを含有するアディポネクチン分泌促進用飲食品を提供する。



WO 2020/017568 A1

## 明 細 書

発明の名称：アディポネクチン分泌促進剤

### 技術分野

[0001] 本発明は、アディポネクチン分泌促進剤に関するものである。

### 背景技術

[0002] シマアザミ (*Cirsium brevicaule* A. Gray) は、キク科アザミ属に属する植物である。日本におけるシマアザミは鹿児島以南の島の海岸に広く自生している。シマアザミは伝統的に食材だけでなく、沖縄諸島や奄美諸島で生薬としても利用されている。本発明者らは、高脂肪食を与えたマウスにシマアザミ粉末を同時に与えると血中脂肪酸濃度が低下し、皮下脂肪量が減少し、肝臓の脂肪量が減少し、脂肪酸合成酵素の発現が抑制されたことを報告している（特許文献1、非特許文献1）。

[0003] アディポネクチンは脂肪細胞から分泌されるサイトカイン（アディポカイン）の一種であり、善玉アディポカインとして知られている。アディポネクチンは、循環器系疾患、糖尿病、肥満などの生活習慣病と密接に関連することが知られている。2型糖尿病モデルマウスに高脂肪食を負荷すると、脂肪細胞の肥大化とインスリン抵抗性の増悪が誘導されるが、このとき、血中アディポネクチン濃度は著明に低下する。一方で、高脂肪食負荷した肥満2型糖尿病モデルマウスにアディポネクチンを補充すると、インスリン抵抗性が改善する（非特許文献2）。アディポネクチン遺伝子欠損マウスは、インスリン抵抗性、耐糖能異常、脂質代謝異常、高血圧などのメタボリックシンドロームの諸徴候を呈する。したがって、肥満によってアディポネクチンレベルが低下することが耐糖能障害、脂質代謝異常、高血圧の原因の少なくとも一部になっていると考えられている。

### 先行技術文献

### 特許文献

[0004] 特許文献1：国際公開WO2015/022978

## 非特許文献

[0005] 非特許文献1 : Inafuku M, et al. *Cirsium brevicaule* A. GRAY leaf inhibits adipogenesis in 3T3-L1 cells and C57BL/6 mice, *Lipids Health Dis.* 2013 Aug 15;12:124.

非特許文献2 : Yamauchi T, et al., The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity, *Nature med* 7: 941-946, 2001.

## 発明の概要

### 発明が解決しようとする課題

[0006] 本発明は、長期服用可能な安全かつ低毒性の新規なアディポネクチン分泌促進剤を提供することを課題とする。

### 課題を解決するための手段

[0007] 本発明は上記の課題を解決するために、以下の各発明を包含する。

[1] シマアザミを含有するアディポネクチン分泌促進剤。

[2] シマアザミの乾燥粉末を含有する前記 [1] に記載のアディポネクチン分泌促進剤。

[3] 前記 [1] または [2] に記載のアディポネクチン分泌促進剤を含有するアディポネクチン分泌促進用飲食品。

## 発明の効果

[0008] 本発明により、ヒトに有効であり、長期服用可能な、安全かつ低毒性のアディポネクチン分泌促進剤を提供することができる。

### 発明を実施するための形態

[0009] 本発明者らは、シマアザミがヒトの脂質代謝に与える影響を検討するために、LDLコレステロール値が境界域および軽症域（120～159 mg/dL）、または中性脂肪値が正常高値域およびやや高め（120～199 mg/dL）に該当する日本人の成人男女24名を対象とした臨床試験を実施した。シマアザミの乾燥粉末を1日3回（3g×3/日）、12週間摂取し

た結果、摂取8週後および12週後において血中アディポネクチン濃度が有意に上昇したことを見出した。したがって、シマアザミはアディポネクチン分泌促進剤の有効成分として有用であることが明らかになった。

[0010] 本発明は、シマアザミを含有するアディポネクチン分泌促進剤を提供する。シマアザミは、任意の栽培日数のものを用いることができる。使用する部位は特に限定されず、シマアザミの葉、茎、根、根茎、果実、種子、種皮、花等のいずれであってもよい。好ましくはシマアザミの葉である。

[0011] 本発明のアディポネクチン分泌促進剤において、シマアザミは生のまま使用してもよく、乾燥させて使用してもよい。乾燥粉末、凍結乾燥粉末、搾汁、抽出物等の形態で使用してもよい。シマアザミの乾燥は、例えば、自然乾燥、熱風（温風）乾燥、冷風乾燥、減圧乾燥、凍結乾燥等の公知の乾燥法で行うことができる。粉末化は、例えば、市販の粉砕機を用いて乾燥シマアザミを粉砕した後、非粉末物を除去する方法で行うことができる。搾汁は、市販の搾汁機を用いて行うことができる。抽出物は、シマアザミに対して溶媒を用いて抽出操作を行うことで取得することができる。抽出操作に供するシマアザミは、生のシマアザミをそのまま、細切したもの、粉砕したものであってもよく、乾燥シマアザミをそのまま、粉砕したもの、粉末化したものであってもよい。

[0012] 抽出に用いる溶媒は、水、アルコール類、ヘキサン、クロロホルム、エーテル類、エステル類、ケトン類であってもよい。アルコール類としては、例えば、エタノール、メタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン等が挙げられる。エーテル類としては、例えば、ジエチルエーテル、プロピルエーテル等が挙げられる。エステル類としては、例えば、酢酸ブチル、酢酸エチル等が挙げられ。ケトン類としては、例えば、アセトン、エチルメチルケトン等が挙げられる。これらの溶媒の2または3以上を組み合わせた混合溶媒を用いてもよい。また、例えば、ヘキサンを用いて抽出操作を行った後に、得られた残渣に対してクロロホルムを用いて抽出操作を行うと

いうように、抽出操作において異なる溶媒を順番に組み合わせて用いてもよい。

[0013] シマアザミ抽出物は、抽出液の状態、抽出液を濃縮または希釈した状態、抽出液を固化した状態、抽出液を乾燥粉末化した状態のいずれの状態であってもよい。

[0014] 本発明のアディポネクチン分泌促進剤は、シマアザミの乾燥粉末を含有するものであってもよく、シマアザミの凍結乾燥粉末を含有するものであってもよく、シマアザミの葉の乾燥粉末を含有するものであってもよく、シマアザミの葉の凍結乾燥粉末を含有するものであってもよい。このような乾燥粉末、凍結乾燥粉末は公知の方法で製造することができる。シマアザミの葉の凍結乾燥粉末は、例えば実施例に記載の方法で製造することができる。

[0015] 本発明のアディポネクチン分泌促進剤は、血中アディポネクチン濃度を有意に上昇させることができるので、アディポネクチンの補充が有効であることが知られているインスリン抵抗性の改善用（非特許文献2）、肝障害軽減用（Fukushima J, et al., *Hepatol Res.* 2009 Jul;39(7):724-738）、肝線維化抑制用（Kamada Y et al., *Gastroenterology.* 2003 Dec;125(6):1796-807）、の医薬や飲食品として好適に用いることができる。

[0016] 本発明のアディポネクチン分泌促進剤は、低アディポネクチン血症の治療または改善のために用いることができる。ここで低アディポネクチン血症とは、体内におけるアディポネクチン分泌を促進させることにより健康状態の改善が期待される状態をいう。

[0017] また、本発明のアディポネクチン分泌促進剤は、低アディポネクチン血症により引き起こされる状態、疾病の治療または改善のために用いることができる。例えば、メタボリックシンドローム、生活習慣病型癌、インスリン抵抗性症候群、糖尿病（Ⅰ型糖尿病、Ⅱ型糖尿病を含む）、糖尿病合併症（網膜症、腎機能障害、神経症、白内障、冠動脈疾患等を含む）、動脈硬化症、冠動脈疾患、腎機能障害、心筋梗塞、高血圧症、脳血管障害、高脂血症、高コレステロール血症、肥満、骨密度低下、肝疾患等の治療または改善に用

いることができる。さらに、本発明のアディポネクチン分泌促進剤は、アンチエイジングのために用いることもできる。

[0018] 本発明のアディポネクチン分泌促進剤は、医薬品の形態で実施することができる。本発明の医薬品は、シマアザミを有効成分とし、常套手段に従って製剤化することができる。例えば、経口投与のための製剤としては、固体または液体の剤形、具体的には錠剤（糖衣錠、フィルムコーティング錠を含む）、丸剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤（ソフトカプセル剤を含む）、シロップ剤、乳剤、懸濁剤などが挙げられる。これらの製剤は公知の方法によって製造され、製剤分野において通常用いられる担体、希釈剤もしくは賦形剤を含有するものである。例えば、錠剤用の担体、賦形剤としては、乳糖、でんぷん、蔗糖、ステアリン酸マグネシウムなどが用いられる。非経口投与のための製剤としては、例えば、注射剤、坐剤などが用いられ、注射剤は静脈注射剤、皮下注射剤、皮内注射剤、筋肉注射剤、点滴注射剤、関節内注射剤などの剤形を包含する。このような注射剤は、公知の方法に従って、例えば、上記有効成分を通常注射剤に用いられる無菌の水性もしくは油性液に溶解、懸濁または乳化することによって調製される。注射用の水性液としては、例えば、生理食塩水、ブドウ糖やその他の補助薬を含む等張液などが用いられ、適当な溶解補助剤、例えば、アルコール（例えば、エタノール等）、ポリアルコール（例えば、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等）、非イオン界面活性剤（例えば、ポリソルベート80、HCO-50等）などと併用してもよい。油性液としては、例えば、ゴマ油、大豆油などが用いられ、溶解補助剤として安息香酸ベンジル、ベンジルアルコールなどを併用してもよい。直腸投与に用いられる坐剤は、上記有効成分を通常の坐薬用基剤に混合することによって調製される。

[0019] 本発明のアディポネクチン分泌促進剤は、飲食品の形態で実施することができる。飲食品には、健康食品、機能性食品、特定保健用食品、病者用食品、栄養補助食品（サプリメント）等が含まれる。飲食品の形態は特に限定されない。例えば茶飲料、清涼飲料、炭酸飲料、栄養飲料、果実飲料、乳酸飲

料等の飲料、そば、うどん、中華麺、即席麺等の麺類、飴、キャンディー、ガム、チョコレート、スナック菓子、ビスケット、ゼリー、ジャム、クリーム、焼き菓子、パン等の菓子およびパン類、かまぼこ、ハム、ソーセージ等の水産・畜産加工食品、加工乳、発酵乳等の乳製品、サラダ油、てんぷら油、マーガリン、マヨネーズ、ショートニング、ホイップクリーム、ドレッシング等の油脂および油脂加工食品、ソース、たれ等の調味料、カレー、シチュー、丼、お粥、雑炊等のレトルトパウチ食品、アイスクリーム、シャーベット、かき氷等の冷菓などを挙げることができる。栄養補助食品（サプリメント）は、例えば錠剤、顆粒剤、散剤、ドリンク剤等の形態で提供することができる。

[0020] 本発明のアディポネクチン分泌促進剤を含有するインシュリン抵抗性改善用医薬品または本発明のアディポネクチン分泌促進剤を含有するアディポネクチン分泌促進用飲食品は、伝統的に食材として利用されているシマアザミを有効成分とするものであるから、ヒトやヒト以外の哺乳動物（例えば、ラット、マウス、ウサギ、ヒツジ、ブタ、ウシ、ネコ、イヌ、サルなど）に対し安全に用いられる。

[0021] 上記医薬品および飲食品の投与量または摂取量は、患者または摂取者の年齢および体重、症状、投与時間、剤形、投与方法、薬剤の組み合わせ等に依存して決定できる。例えば、本発明のアディポネクチン分泌促進剤を医薬品として経口投与する場合、成人1人1日当たり、シマアザミの乾燥粉末として0.1g以上、0.2g以上、0.3g以上、0.4g以上、0.5g以上、0.6g以上、0.7g以上、0.8g以上、0.9g以上、1.0g以上投与してもよく、20g以下、18g以下、16g以下、15g以下、14g以下、13g以下、12g以下、11g以下、10g以下を投与してもよい。投与は、1日複数回（例えば3回）に分けて行ってもよい。

[0022] 本発明のアディポネクチン分泌促進剤を飲食品として摂取する場合、成人1人1日当たりシマアザミの乾燥粉末を0.1g以上、0.2g以上、0.3g以上、0.4g以上、0.5g以上、0.6g以上、0.7g以上、0

・ 8 g 以上、0.9 g 以上、1.0 g 以上の摂取量となるように配合してもよく、20 g 以下、18 g 以下、16 g 以下、15 g 以下、14 g 以下、13 g 以下、12 g 以下、11 g 以下、10 g 以下の摂取量となるように配合してもよい。1日複数回（例えば3回）に分けて摂取してもよい。

## 実施例

[0023] 以下、実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[0024] [実施例1：シマアザミがヒトの脂質代謝に与える影響]

### <試験方法>

#### (1) 被験者

同意取得時の年齢が20歳から80歳までの日本人男性および女性で、LDLコレステロール値が境界域および軽症域（120～159 mg/dL）、または中性脂肪値が正常高値域およびやや高め（120～199 mg/dL）に該当する24名を被験者とした。

[0025] (2) シマアザミの調製および摂取

シマアザミの葉を水で洗った後、次亜塩素酸で殺菌した。その後、水切りを十分行い、予備凍結させた。次に、真空乾燥装置（株式会社マルイ）を用いてシマアザミの葉を凍結乾燥させた。凍結乾燥させた葉を粉砕機で粉砕し、ふるいにかけて非粉末物を除去し、シマアザミの葉の凍結乾燥粉末を得た。被験者は、1回あたり3gのシマアザミ粉末を1日3回（9g/日）、12週間摂取した。具体的には、1回あたりシマアザミ粉末3gに水（100～150 mL）加えてシマアザミ青汁を用時調製し、飲用した。

[0026] (3) 測定項目

- ・ 身体測定：身長（初回のみ）、体重、体脂肪率
- ・ 一般生化学検査：グルコース、HbA1c、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪
- ・ 血中アディポネクチン
- ・ 遊離脂肪酸

[0027] BMIは次の式で算出した。 $BMI = \text{体重 (kg)} \div [\text{身長 (m)}]^2$

グルコース、HbA1c、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロールおよび中性脂肪は、株式会社LSIメディエンスに測定を依頼した。

アディポネクチンは、ヒトアディポネクチンELISAキット（大塚製薬）を用いて測定した。

遊離脂肪酸は、NEFA C-テストワコー（和光純薬）を用いて測定した。

[0028] (4) 試験スケジュール

シマアザミ青汁摂取開始前、摂取4週間後、摂取8週間後、摂取12週間後に、身体測定と採血（8mL）を行い、各項目を測定した。

[0029] <結果>

摂取開始前の測定値を基準として、各時点での測定値を比較し、対応のあるt検定を行った結果を表1に示した（平均値±標準偏差）。体重、BMI、中性脂肪、遊離脂肪酸および空腹時血糖値は変動がなかった。体脂肪率は、摂取開始8週間および12週後に有意に上昇した。総コレステロールは、摂取開始12週後に有意に上昇した。HDLコレステロールは、摂取開始4週間後、8週間および12週後に有意に上昇した。LDLコレステロールは、摂取開始8週間および12週後に有意に上昇した。HbA1cは摂取開始4週間および12週後に有意に上昇した。アディポネクチンは、摂取開始8週間および12週後に有意に上昇した。

[0030]

[表1]

n=24	摂取前	4週後	8週後	12週後
年齢	51.2±8.8			
性別 (男/女)	4/20			
体重 (kg)	57.0±9.7	56.9±9.6	57.2±9.7	57.2±9.7
BMI	21.8±3.1	21.8±3.1	21.9±3.2	21.9±3.2
体脂肪率 (%)	26.6±7.3	26.9±7.4	27.4±7.1*	27.4±7.3**
総コレステロール (mg/dl)	231.2±24.0	227.9±26.1	236.3±20.7	241.3±22.2*
HDLコレステロール (mg/dl)	62.3±13.7	64.6±13.1*	67.2±14.2**	67.7±14.4**
LDLコレステロール (mg/dl)	140.2±16.8	136.5±22.9	146.6±15.8*	149.0±18.0**
中性脂肪 (mg/dl)	106.5±58.6	110.1±52.5	95.8±37.1	97.0±48.7
遊離脂肪酸 (mEq/l)	0.76±0.04	0.81±0.05	0.83±0.05	0.76±0.04
空腹時血糖値 (mg/dl)	81.8±6.0	82.3±4.8	81.5±6.3	82.5±5.8
HbA1c (%)	5.3±0.2	5.5±0.2**	5.4±0.2	5.4±0.2*
アディポネクチン (ng/ml)	12.3±1.0	12.2±1.3	13.2±1.4*	13.8±1.6*

\*:p&lt;0.05 VS 摂取前 \*\*:p&lt;0.01 VS摂取前

[0031] なお本発明は上述した各実施形態および実施例に限定されるものではなく、請求項に示した範囲で種々の変更が可能であり、異なる実施形態にそれぞれ開示された技術的手段を適宜組み合わせて得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。

### 請求の範囲

- [請求項1] シマアザミを含有するアディポネクチン分泌促進剤。
- [請求項2] シマアザミの乾燥粉末を含有する請求項1に記載のアディポネクチン分泌促進剤。
- [請求項3] 請求項1または2に記載のアディポネクチン分泌促進剤を含有するアディポネクチン分泌促進用飲食品。

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2019/028166

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 Int.Cl. See extra sheet

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. A23L33/105, A23L2/52, A61K36/28, A61P1/16, A61P3/00, A61P3/04, A61P3/06, A61P3/10, A61P9/00, A61P9/10, A61P9/12, A61P13/12, A61P19/10, A61P25/00, A61P27/02, A61P27/12, A61P43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2019
Registered utility model specifications of Japan	1996-2019
Published registered utility model applications of Japan	1994-2019

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
 JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN), WPIDS (STN), FSTA (STN)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 2015/022978 A1 (AMINO UP CHEMICAL CO., LTD.) 19 February 2015, claims, example 1, fig. 2 & JP 2019-88297 A & US 2016/0184378 A1 whole document, claims, example 1, fig. 1 & US 2018/0200317 A1	1-3 1-3
Y	JP 2011-168540 A (SAKAMOTO JOZO KK) 01 September 2011, examples (Family: none)	1-3

Further documents are listed in the continuation of Box C.       See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 10 October 2019 (10.10.2019)	Date of mailing of the international search report 21 October 2019 (21.10.2019)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer  Telephone No.
--	---

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/028166

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2006-273786 A (ABO, Kenji) 12 October 2006, example 6 (Family: none)	1-3
Y	JP 2008-222664 A (NOEVIR CO., LTD.) 25 September 2008, entirety, examples 7, 8 & WO 2008/111244 A1	1-3
Y	JP 2007-320901 A (SNOW BRAND MILK PRODUCTS CO., LTD.) 13 December 2007, test examples 1, 2 & US 2009/0117198 A1 test examples 1, 2 & US 2011/0171317 A1 & WO 2007/138749 A1 & EP 2039365 A1	1-3

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2019/028166

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A23L33/105 (2016.01) i, A23L2/52 (2006.01) i, A61K36/28 (2006.01) i,  
A61P1/16 (2006.01) i, A61P3/00 (2006.01) i, A61P3/04 (2006.01) i,  
A61P3/06 (2006.01) i, A61P3/10 (2006.01) i, A61P9/00 (2006.01) i,  
A61P9/10 (2006.01) i, A61P9/12 (2006.01) i, A61P13/12 (2006.01) i,  
A61P19/10 (2006.01) i, A61P25/00 (2006.01) i, A61P27/02 (2006.01) i,  
A61P27/12 (2006.01) i, A61P43/00 (2006.01) i

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. 特別ページ参照											
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. A23L33/105, A23L2/52, A61K36/28, A61P1/16, A61P3/00, A61P3/04, A61P3/06, A61P3/10, A61P9/00, A61P9/10, A61P9/12, A61P13/12, A61P19/10, A61P25/00, A61P27/02, A61P27/12, A61P43/00											
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 <table style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:30%;">日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2019年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2019年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2019年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2019年	日本国実用新案登録公報	1996-2019年	日本国登録実用新案公報	1994-2019年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2019年										
日本国実用新案登録公報	1996-2019年										
日本国登録実用新案公報	1994-2019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) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), Cplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN), WPIDS (STN), FSTA (STN)											
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 請求項の番号									
X	WO 2015/022978 A1 (株式会社アミノアップ化学) 2015.02.19, 特許	1-3									
Y	請求の範囲、実施例1、図2 & JP 2019-88297 A & US 2016/0184378 A1 Whole document, Claims, Example 1, Figure 1 & US 2018/0200317 A1	1-3									
Y	JP 2011-168540 A (坂元醸造株式会社) 2011.09.01, 実施例 (ファ ミリーなし)	1-3									
☑ 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 10.10.2019		国際調査報告の発送日 21.10.2019									
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) 濱田 光浩	4N 3763								
		電話番号 03-3581-1101 内線	3488								

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 請求項の番号
Y	JP 2006-273786 A (阿保建司) 2006.10.12, 実施例6 (ファミリーなし)	1-3
Y	JP 2008-222664 A (株式会社ノエビア) 2008.09.25, 全体、実施例7、8 & WO 2008/111244 A1	1-3
Y	JP 2007-320901 A (雪印乳業株式会社) 2007.12.13, 試験例1、2 & US 2009/0117198 A1 TEST EXAMPLE 1, 2 & US 2011/0171317 A1 & WO 2007/138749 A1 & EP 2039365 A1	1-3

## 発明の属する分野の分類

A23L33/105(2016.01)i, A23L2/52(2006.01)i, A61K36/28(2006.01)i, A61P1/16(2006.01)i,  
A61P3/00(2006.01)i, A61P3/04(2006.01)i, A61P3/06(2006.01)i, A61P3/10(2006.01)i,  
A61P9/00(2006.01)i, A61P9/10(2006.01)i, A61P9/12(2006.01)i, A61P13/12(2006.01)i,  
A61P19/10(2006.01)i, A61P25/00(2006.01)i, A61P27/02(2006.01)i, A61P27/12(2006.01)i,  
A61P43/00(2006.01)i