

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2008年12月31日 (31.12.2008)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2009/001787 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 31/122 (2006.01)	A61K 8/60 (2006.01)
A23K 1/08 (2006.01)	A61K 8/64 (2006.01)
A23K 1/16 (2006.01)	A61K 47/10 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)	A61K 47/14 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)	A61K 47/24 (2006.01)
A61K 8/35 (2006.01)	A61K 47/26 (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01)	A61K 47/42 (2006.01)
A61K 8/55 (2006.01)	

砂町宮前町1-8 株式会社カネカ内 Hyogo (JP). 迫川高行 (SAKOGAWA, Takayuki) [JP/JP]; 〒6768688 兵庫県高砂市高砂町宮前町1-8 株式会社カネカ内 Hyogo (JP).

(74) 代理人: 高島一 (TAKASHIMA, Hajime); 〒5410044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目1番1号 明治安田生命大阪御堂筋ビル 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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(21) 国際出願番号: PCT/JP2008/061364

(22) 国際出願日: 2008年6月20日 (20.06.2008)

(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2007-165176 2007年6月22日 (22.06.2007) JP  
60/996,157 2007年11月5日 (05.11.2007) US

(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, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社カネカ (KANEKA CORPORATION) [JP/JP]; 〒5308288 大阪府大阪市北区中之島3丁目2番4号 Osaka (JP).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 池原俊則 (IKEHARA, Toshinori) [JP/JP]; 〒6768688 兵庫県高砂市高

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

(54) Title: COMPOSITION CONTAINING COENZYME Q10

(54) 発明の名称: 補酵素Q10含有組成物

(57) Abstract: Disclosed is a composition comprising a coenzyme Q10, a casein and a saccharide other than a polysaccharide at a specified ratio, which has excellent dispersion/solubility in water, workability and tableability. The composition can be used in a food, a food with health claims, a food for specified health uses, a dietary supplement, a nutrient, a veterinary drug, a beverage, a feed, a drug, a quasi drug, a cosmetic and the like.

(57) 要約: 本発明は、優れた水分散性/溶解性、作業性、打錠性を有する、特定割合の補酵素Q10、カゼイン類および多糖類以外の糖類を含有する組成物を提供する。該組成物は食品、栄養機能食品、特定保健用食品、栄養補助剤、栄養剤、動物薬、飲料、飼料、医薬品、医薬部外品、化粧品などに利用することができる。

WO 2009/001787 A1

## 明 細 書

### 補酵素Q10含有組成物

#### 技術分野

[0001] 本発明は、補酵素Q10を含有する組成物に関する。さらに詳しくは、本発明は、取り扱いが容易な粉体特性と高い経口吸収性を兼ね備えた補酵素Q10含有乳化粉末に関する。

#### 背景技術

[0002] 補酵素Q10は生体内の細胞中におけるミトコンドリアの電子伝達系構成成分として存在する生理学的成分であり、生体内において酸化と還元を繰り返すことで電子伝達系における伝達成分としての機能を担っている。補酵素Q10は生体において、エネルギー生産、膜安定化および抗酸化活性を示すことが知られており、その有用性は広い。補酵素Q10には酸化型と還元型があり、生体内においては通常約40～90%程度が還元型で存在することが知られている。補酵素Q10のうち、酸化型補酵素Q10(別名ユビキノロンまたはユビデカレノン)は、鬱血性心不全薬として医薬用途に、また医薬用途以外でも、ビタミン類同様、栄養剤、栄養補助剤として経口剤および皮膚用剤として広く用いられている。さらに近年、酸化型補酵素Q10は食品として認められたこともあり、健康食品用の素材として注目を集めている。しかしながら、補酵素Q10をそのままハードカプセルや錠剤に使用するには、粉体流動性の悪さや打錠障害の問題があることも知られている。また、補酵素Q10は約48℃の融点を有する脂溶性の結晶性粉末であり、水に難溶性である為に経口摂取における吸収性は非常に低いことが知られている。

[0003] これらの問題を解決する為に、従来種々の技術提案がなされている。例えば、グリセリン脂肪酸エステル、シヨ糖脂肪酸エステル等の合成乳化剤を用いて補酵素Q10を含有する乳化物を作成し、噴霧乾燥法等により粉末化することが提案されている(特許文献1～3)。しかしながら、これらの製法では乳化安定性は優れるものの、乾燥粉末を得る為には多量の賦形剤を添加する必要があり、結果として補酵素Q10の含有量を高めることが出来なかった。

[0004] また、上記の合成乳化剤を使用せずに水溶性高分子を用いる方法も提案されている。例えば、有機酸の存在下において水溶性高分子を含む水溶液中に補酵素Q10を分散・乳化させる方法が開示されている(特許文献4)。また補酵素Q10、カゼインナトリウム、デキストリンからなる栄養組成物が開示されている(特許文献5)。これらの方法でも、補酵素Q10の含有量を高めた場合に粉体特性が低下するなど、作業性に問題がある。更に補酵素Q10を高含有する固形組成物が開示されている(特許文献6)が、使用されるオクテニルコハク酸澱粉は、澱粉と無水オクテニルコハク酸を反応させて得られる加工澱粉であり、その使用が所望されない場合も多い。

[0005] この様に合成乳化剤を必要とすることなく、なおかつ水への分散性や溶解性、作業性に優れ、補酵素Q10を高含有する粉末製剤が望まれていた。

特許文献1:特開昭59-51214号公報

特許文献2:特開2000-212066号公報

特許文献3:特開2003-238396号公報

特許文献4:特開2003-55203号公報

特許文献5:特許第3575762号公報

特許文献6:WO2006/022187

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0006] 本発明は上記の点を解決するため、食品、栄養機能食品、特定保健用食品、栄養補助剤、栄養剤、動物薬、飲料、飼料、化粧品、医薬部外品、医薬品、治療薬、予防薬等の分野に適用でき、水分散性／溶解性だけでなく、製造時の回収率や粉体流動性などの作業性や打錠性にも優れた、補酵素Q10を含有する組成物および粉末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] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究した結果、特定の割合のカゼイン類と多糖類以外の糖類から成るマトリックス中に、補酵素Q10が分散してなる粉末が、優れた水分散性／溶解性、作業性、打錠性を兼ね備えた組成物であることを見出し、本発明を完成させた。

[0008] すなわち本発明は、以下の通りである。

[1]補酵素Q10(A)を1～85重量%、カゼイン類(B)を10～94重量%、及び多糖類以外の糖類(C)を5～89重量%含有する補酵素Q10含有組成物。

[2]さらに、界面活性剤(D)を0.1～20重量%含有する[1]記載の組成物。

[3]補酵素Q10(A)とカゼイン類(B)の重量比が1:10～5:1の範囲であり、かつ、カゼイン類(B)と多糖類以外の糖類(C)の重量比が1:10～10:1の範囲である[1]または[2]記載の組成物。

[4]カゼイン類(B)が、カゼインナトリウムである、[1]～[3]のいずれか1項に記載の組成物。

[5]多糖類以外の糖類(C)が、単糖、二糖、オリゴ糖、及び糖アルコールからなる群より選択される1種以上である、[1]～[4]のいずれか1項に記載の組成物。

[6]界面活性剤(D)が、グリセリン脂肪酸エステル類、シヨ糖脂肪酸エステル類、ソルビタン脂肪酸エステル類、レシチン類およびサポニン類からなる群より選択される1種以上である、[2]～[5]のいずれか1項に記載の組成物。

[7]粉末である[1]～[6]のいずれか1項に記載の組成物。

[8][1]～[7]のいずれか1項に記載の補酵素Q10含有組成物を含有する食品、医薬品、化粧品、又は飼料。

[9]補酵素Q10含有粉末の製造方法であつて、補酵素Q10(A)を油相とし、カゼイン類(B)及び多糖類以外の糖類(C)を含有する水溶液を水相とする水中油型乳化組成物を調製し、水を除去することを特徴とする補酵素Q10含有粉末の製造方法。

### 発明の効果

[0009] 本発明によれば、優れた水分散性／溶解性、作業性、打錠性を有する補酵素Q10含有組成物および粉末を提供でき、食品、栄養機能食品、特定保健用食品、栄養補助剤、栄養剤、動物薬、飲料、飼料、化粧品、医薬部外品、医薬品、治療薬、予防薬等の製造に有利である。

### 発明を実施するための最良の形態

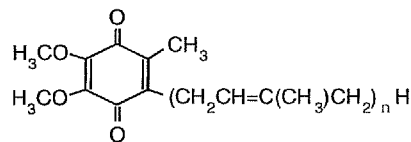
[0010] 以下に、本発明の実施の形態を詳しく説明する。

[0011] 本発明の補酵素Q10含有組成物は、補酵素Q10(A)を1～85重量%、カゼイン

類(B)を10～94重量%、及び多糖類以外の糖類(C)を5～89重量%含有する組成物である(以下本発明の組成物ということもある)。また本発明の組成物の一態様として上記(A)、(B)および(C)を含有する粉末が挙げられる(本発明における粉末ということもある)。具体的にはカゼイン類と糖類から成るマトリックス中に、補酵素Q10が分散してなる乳化粉末が挙げられる。ここで乳化粉末とは水に溶解した場合に水中油型の乳化液となる粉末のことである。

[0012] 本発明で使用される補酵素Q10(A)としては、特に限定されず、酸化型補酵素Q10、還元型補酵素Q10、及びそれらの混合物のいずれをも用いることが出来る。酸化型補酵素Q10は、下記式(1)で、還元型補酵素Q10は、下記式(2)で示される。

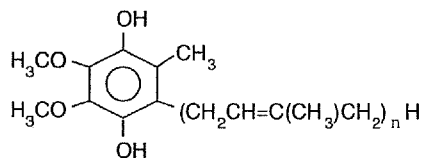
[0013] [化1]



(1)

[0014] (式中、n=10である)

[0015] [化2]



(2)

[0016] (式中、n=10である)

本発明の組成物中の補酵素Q10(A)の含有量は、通常1～85重量%の範囲であり、5～70重量%の範囲が好ましく、10～50重量%の範囲がより好ましい。本発明の組成物においては、組成物中の補酵素Q10の含有量が1重量%より少ない場合は、所定量の補酵素Q10を経口投与する際に、多量の補酵素Q10含有組成物を摂取することが必要となる。一方、組成物中の補酵素Q10含有量の上限が85重量%を超えると回収率や粉体流動性が低下する為に作業性が低下する。

[0017] 本発明の組成物に使用されるカゼイン類(B)は、食品、化粧品、医薬品等の用途に許容できるものであれば特に制限されず、 $\alpha$ -カゼイン、 $\beta$ -カゼイン、 $\kappa$ -カゼインなどのカゼインの他、カゼインナトリウムやカゼインカルシウムなどのカゼインの塩、その他カゼインの誘導体等をいずれも使用でき、又これらの混合物を使用することも出来る。中でも食品に広く用いられ、乳化力に優れるカゼインナトリウムが好ましい。本発明の組成物中のカゼイン類(B)の含有量は、通常10~94重量%であり、好ましくは15重量%以上であり、より好ましくは20重量%以上である。本発明の組成物中のカゼインの含有量が10重量%未満では乳化性が十分でない。また94重量%を超えると、相対的に補酵素Q10や多糖類以外の糖類の含有量が低下し、これら成分を必要量含有させることができない。

[0018] 本発明の組成物に使用される多糖類以外の糖類(C)は、単糖類、二糖類、単糖類が3~8個結合した直鎖または環状のオリゴ糖(小糖類)、糖アルコールなどの比較的 low molecular weight の糖類であり、多糖類は含まれない。これら多糖類以外の糖類としては、食品、化粧品、医薬品用途等に許容できるものであれば特に制限されないが、グルコース、ガラクトース、フラクトース、アラビノース、キシロース、マンノース等の単糖類;ソルビトール、マンニトール、キシリトール、エリスリトール等の単糖類由来の糖アルコール;マルトース、乳糖、ショ糖、トレハロース、パラチノース等の二糖類;マルチトール、ラクチトール、パラチニット等の二糖類由来の糖アルコール;フラクトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖、キシロオリゴ糖、マルトオリゴ糖(イソマルトオリゴ糖)、大豆オリゴ糖、乳果オリゴ糖、ラフィノース、パノース、メレジトース、ゲンチアノース、スタキオース等のオリゴ糖が挙げられる。中でも単糖類由来の糖アルコール、二糖類、オリゴ糖が好ましい。更に、単糖類由来の糖アルコールの中ではエリスリトールが最も好ましく、二糖類の中ではトレハロースが最も好ましく、オリゴ糖の中では三糖から五糖のオリゴ糖が最も好ましい。

[0019] 本発明の組成物中の多糖類以外の糖類(C)の含有量は、通常5~89重量%であり、好ましくは5~40重量%、より好ましくは10~30重量%である。本発明の組成物中の多糖類以外の糖類(C)の含有量が5重量%未満では粉体の流動性が十分でない。また、多糖類以外の糖類(C)の含有量が89重量%を超える場合には、粉体流

動性は改善されるものの味覚的に好ましくない。

[0020] また、本発明の補酵素Q10含有組成物中の各成分の比率は特に限定されないが、以下の範囲とするのが好ましい。補酵素Q10(A)とカゼイン類(B)の重量比((A):(B))は、好ましくは1:10~5:1の範囲であり、より好ましくは、1:5~3:1の範囲である。補酵素Q10に対するカゼイン類(B)の比率が少ない場合は、十分に補酵素Q10を乳化することが出来ない場合があり、カゼイン類(B)が多い場合は結果として多糖類以外の糖類(C)の含有量が少なくなり粉体流動性が低下する傾向にある。

また、カゼイン類(B)と多糖類以外の糖類(C)の重量比((B):(C))は、乳化性と粉体流動性を勘案して決定されるが、好ましくは1:10~10:1の範囲であり、更に好ましくは1:5~5:1の範囲であり、最も好ましくは1:2~2:1の範囲である。多糖類以外の糖類(C)に対するカゼイン類(B)の比率が高過ぎる場合は、乳化性は良好であるが粉体流動性は悪くなる傾向にあり、逆に糖類(C)の比率が高過ぎる場合は、粉体流動性は良好であるが乳化性は悪くなる。

[0021] 本発明の組成物では、乳化剤としてカゼイン類を使用するが、食品、化粧品、医薬品用途等に許容できるその他の界面活性剤(D)をカゼイン類と併用して用いることも可能である。そのような界面活性剤(D)としては、例えば、グリセリン脂肪酸エステル類、シヨ糖脂肪酸エステル類、ソルビタン脂肪酸エステル類、レシチン類およびサポニン類等が挙げられる。本発明の組成物中の界面活性剤(D)の含有量が0.1重量%以上の場合に、より乳化安定性に優れた組成物を得ることができ、そのような観点から、本発明の組成物中の界面活性剤(D)の含有量は、通常0.1~20重量%であり、好ましくは0.1~15重量%であり、より好ましくは1~10重量%である。界面活性剤(D)の含有量が20重量%を超えると乳化性は良好であるが粉体流動性が悪くなる傾向にある。

[0022] 前記グリセリン脂肪酸エステル類としては、例えば、モノグリセリン脂肪酸有機酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン縮合リシレイン酸エステル等が挙げられる。

[0023] モノグリセリン脂肪酸有機酸エステルとしては、例えば、モノグリセリンステアリン酸クエン酸エステル、モノグリセリンステアリン酸酢酸エステル、モノグリセリンステアリン酸

コハク酸エステル、モノグリセリンカプリル酸コハク酸エステル、モノグリセリンステアリン酸乳酸エステル、モノグリセリンステアリン酸ジアセチル酒石酸エステル等が挙げられる。

- [0024] ポリグリセリン脂肪酸エステルとしては、例えば、ポリグリセリンの平均重合度が2~10であり、構成脂肪酸が炭素数6~22の脂肪酸であるものが挙げられる。乳化安定性を付与する目的であれば、ポリグリセリンモノ脂肪酸エステルが好ましく、更に好ましくはデカグリセリンモノ脂肪酸エステルであり、具体的にはデカグリセリンモノラウリン酸エステル、デカグリセリンモノミスチン酸エステル、デカグリセリンモノオレイン酸エステル、デカグリセリンモノパルミチン酸エステル、デカグリセリンモノステアリン酸エステルが例示される。
- [0025] ポリグリセリン縮合リシノレン酸エステルとしては、例えば、ポリグリセリンの平均重合度が2~10、ポリリシノレン酸の平均縮合度(リシノレン酸の縮合数の平均)が2~4であるものが挙げられる。
- [0026] 前記ショ糖脂肪酸エステル類としては、ショ糖の水酸基の1つ以上に炭素数が各々6~22、好ましくは12~18の脂肪酸をエステル化したものが挙げられ、更に好ましくはモノ脂肪酸エステルであり、具体的にショ糖モノステアリン酸エステルである。
- [0027] 前記ソルビタン脂肪酸エステル類としては、ソルビタン類の水酸基の1つ以上に炭素数が各々6~22、好ましくは12~18の脂肪酸をエステル化したもの、或いはソルビタン類の水酸基にポリオキシエチレンが付加したポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類が挙げられ、更に好ましくはポリオキシソルビタンモノオレイン酸エステルである。
- [0028] 前記レシチン類としては、例えば、卵黄レシチン、大豆レシチン、酵素分解レシチン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、スフィンゴミエリン、ジセチルリン酸、ステアリルアミン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジン酸、ホスファチジルイノシトールアミン、カルジオリピン、セラミドホスホリルエタノールアミン、セラミドホスホリルグリセロール、及び、これらの混合物等を挙げることができ、更に好ましくは酵素分解レシチンである。酵素分解レシチンは、例えば卵黄レシチン、大豆レシチンにホスホリパーゼA2を作用させて得られたものが好適であり、



主成分としてリゾレシチンを含有するものが好適である。

- [0029] 前記サポニン類としては、例えば、エンジュサポニン、キラヤサポニン、大豆サポニン、ユッカサポニン等が挙げられる。
- [0030] また、本発明の補酵素Q10含有組成物にはその粉体特性や水への分散性に影響を及ぼさない範囲で他の脂溶性成分を添加することが可能である。そのような脂溶性成分としては、例えば、食用油脂、脂肪酸およびそのエステル誘導体、ワックス類、脂溶性ビタミン類、カロチノイド類、植物抽出物等が挙げられる。
- [0031] 前記食用油脂としては特に制限されないが、例えば、動植物からの天然油脂であってもよく、合成油脂や加工油脂であってもよい。より好ましくは、食品、化粧品又は医薬用等に許容されるものである。植物油脂としては、例えば、ヤシ油、パーム油、パーム核油、アマニ油、つばき油、玄米胚芽油、菜種油、米油、落花生油、コーン油、小麦胚芽油、大豆油、エゴマ油、綿実油、ヒマワリ種子油、カポック油、月見草油、シア脂、サル脂、カカオ脂、ゴマ油、サフラワー油、オリーブ油、ザクロ油、ニガウリ油等を挙げることができ、動物油脂としては、例えば、豚脂、乳脂、魚油、牛脂等を挙げることができ、脂肪酸の炭素数が各々6~12、好ましくは8~12の中鎖脂肪酸トリグリセリド、更には、これらを分別、水素添加、エステル交換等により加工した油脂、それらの部分グリセリドも挙げることができる。言うまでもなく、これらの混合物を使用しても良い。
- [0032] 前記脂肪酸およびそのエステル誘導体としては、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸等の飽和脂肪酸、オレイン酸、リノール酸、共役リノール酸、リノレン酸、プニカ酸、ドコサヘキサエン酸、ドコサペンタエン酸、エイコサペンタエン酸等の不飽和脂肪酸、分子内にSS結合を有する $\alpha$ リポ酸等の特殊脂肪酸、およびこれらのエステル類、例えば、これらのメチルエステル、エチルエステル等が挙げられるが、これらに限定されない。
- [0033] 前記ワックス類としては、例えば、ミツロウ、モクロウ、キャディラロウ、米糠ロウ、カルナウバロウ、雪ロウ等の食品用ワックス類が挙げられる。
- [0034] 前記脂溶性ビタミン類は特に限定されないが、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、トコリエノール及びそれらの誘導体が挙げられる。

- [0035] 前記カロチノイド類は特に限定されないが、カロチン類、キサントフィル類、及びそれらの誘導体からなる群より選択される1種以上である。例えば、カロチン類として、 $\alpha$ カロチン、 $\beta$ カロチン、 $\gamma$ カロチン、 $\delta$ カロチン、 $\epsilon$ カロチン、リコペンが例示され、キサントフィル類として、ルテイン、ゼアキササンチン、カンタキササンチン、フコキササンチン、アンテラキササンチン、ビオラキササンチン、アスタキササンチンが好適である。
- [0036] 前記植物抽出物は特に限定されないが、一般に食用に用いられる植物を有機溶媒を用いて抽出したものが挙げられる。例えば、甘草、ウコン、シソ、クローブ、シナモン、ショウガ、レモングラス、ペパーミント、ドクダミ、ヨクイニン、米糠、コーンフラワー、フェンネル、クコ、サンショウ、キンレンカ、サンヤク、サンリョウ、キンカラン、アマチャヅル、ソクハクヨウ、ハクトウオウ、パセリ、オニオン、ナツメグ、ワイルドライス、グルテンフィード、コンニャク飛粉、パプリカ、ホースラディッシュ、レモン、唐辛子、ゴマ、スペアミント、高菜等の植物又はその加工品をエタノール、アセトン、ヘキサン等の有機溶媒を用いて抽出した疎水性抽出物が挙げられる。疎水性抽出物の活性成分としては、例えばポリフェノール類、テルペン類等が挙げられる。中でも好ましい植物抽出物は、甘草エタノール抽出物(主成分;甘草ポリフェノール)である。これら植物抽出物は油脂(例えば中鎖脂肪酸トリグリセリド)に溶解した状態で使用しても良い。
- [0037] 本発明の補酵素Q10含有組成物においては、種々の目的に応じて、カゼイン類以外の水溶性高分子をカゼイン類と併用することも可能である。そのような水溶性高分子としては、食品、化粧品、医薬品用途等に許容できるものであれば特に制限されないが、特に食品に許容できるものが好ましい。例えば、アラビアガム、ガティガム、グアーガム、ゼラチン、寒天、澱粉、加工澱粉、ペクチン、カラギーナン、乾燥卵白、カードラン、アルギン酸類、大豆多糖類、プルラン、セルロース類、キサントガム、カルメロース塩(カルメロースナトリウムまたはカルメロースカルシウムなど)、高級脂肪酸の糖エステル、トラガント、カゼイン以外のタンパク質、あるいはポリビニルピロリドン等が挙げられる。
- [0038] その他、本発明の補酵素Q10含有組成物には、その性状に影響を及ぼさない限り、食品、化粧品、医薬品等の各用途において、種々の目的で使用され得る各種添加物や水溶性の活性成分を、それぞれの目的に応じ添加することができる。

- [0039] そのような添加物としては、例えば、結晶セルロース、リン酸カルシウム、硫酸カルシウム等の賦形剤、クエン酸カルシウム、炭酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム、デキストリン、結晶セルロース、カルボキシメチルセルロース、トラガント、アルギン酸等の崩壊剤、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ポリエチレングリコール、シリカ、硬化油等の滑沢剤、ステアリン酸、軽質無水ケイ酸、含水二酸化ケイ酸等の凝集防止剤、高級アルコール類、高級脂肪酸類等の吸収促進剤、フマル酸、コハク酸、リンゴ酸等の溶解補助剤、安息香酸、安息香酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸エチル、蜜蝋等の安定化剤を挙げることができる。
- [0040] 水溶性の活性成分としては特に限定されず、例えば、水溶性ビタミン類、アミノ酸、有機酸、ペプチド、タンパク質、核酸、水溶性ポリフェノール類等が挙げられる。
- [0041] 前記水溶性ビタミン類としては、ビタミンC、ビタミンB群、葉酸、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、パントテン酸、ピロロキノリンキノン、及びそれらの異性体、誘導体等が例示される。
- [0042] 前記アミノ酸としては、アラニン、 $\beta$ -アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、N-アセチルシステイン、セレノシステイン、シスチン、グルタミン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リジン、ピロロリジン、ヒドロキシリジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、ヒドロキシプロリン、セリン、 $\alpha$ -ホスホセリン、スレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン、チロキシン、デスモシン、オルニチン、クレアチン、 $\gamma$ -アミノ酪酸、テアニン、タウリン、及びそれらの異性体、誘導体等が例示される。また、特殊なアミノ酸であるL-カルニチン及びその酒石酸塩やフマル酸塩等の薬理的に許容される塩、アセチル-L-カルニチン、プロピオン-L-カルニチンも好適である。更に、これらのアミノ酸が2個以上結合したペプチドを用いることも好適であり、例えば、グルタチオン等のシステインペプチド、大豆ペプチド、ゴマペプチド、シルクペプチド、サーディンペプチド、コラーゲンペプチド、カゼインホスホペプチドが挙げられるが、これらに限定されるものではない。また、アミノ酸以外の有機酸としては、クエン酸、リンゴ酸、コハク酸、カテキン酸、ピクリン酸、フマル酸、マレイン酸、酒石酸が例示されるが、これらに限定されるものではない。
- [0043] 前記水溶性ポリフェノール類としては特に限定されないが、例えば、ぶどうポリフェノ

ール、松樹皮ポリフェノール、りんごポリフェノール、カカオポリフェノール、緑茶ポリフェノールが挙げられる。これらのポリフェノールは多成分系であって、具体的にはフラボノイド類として、ゲニスチン、ダイゼイン、プエラリン等のイソフラボン、ケルセチン、ケンフェロール、ミリセチン、ルチン等のフラボノール、ヘスペリジン、ナリンゲニン、プロアントシアニジン、アントシアニン、シアニジン、デルフィニジン、マルビジン、ペオニジン、ペチュニジン等のフラバノン、エピカテキン、エピガロカテキン、エピカテキンガラート、エピガロカテキンガラート、テアフラビン等のフラバノール、クリシン、アピゲニン、ルテオリン等のフラボンが例示される。更には、セサミン、セサモリン、セサミノール、セサモール等のリグナン類、或いはクロロゲン酸、没食子酸、エラグ酸、ガランジン、フィセチン等も好適である。

[0044] 更にその他の有用成分としてミネラル類を添加することも可能である。ミネラル類としては、例えば、ナトリウム、カルシウム、マグネシウム、亜鉛、鉄、銅、セレン、クロム、マンガン、ヨウ素、モリブデン、及びそれらの塩類等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

[0045] 更に耐光性成分を添加することも可能である。添加できる耐光性成分としては、食品、医薬部外品、医薬品等に用いられる成分であれば特に限定されず、例えば、ソフトカプセルやハードカプセルに用いられる着色料が好ましく、具体的には、酸化チタン、食用色素、ベンガラ色素、ベニバナ色素、アナトー色素、カラメル色素、クチナシ色素、タール色素、クロロフィル等の色素である。耐光性成分の添加量としては、得られる組成物の崩壊性や分散性／溶解性に影響しない範囲であれば特に限定されず、例えば、0.01～10.0重量%、好ましくは0.1～5.0重量%である。添加量が0.01重量%未満では光に対する安定性効果が得られない可能性があり、10.0重量%を超えると得られる組成物の崩壊性や分散性／溶解性に影響を及ぼす恐れがある。

[0046] 次に、本発明の組成物、特に粉末の製造方法について説明する。本発明における粉末は下記製造方法によって得られるのが好ましいが、下記に限定されない。

[0047] 本発明の補酵素Q10含有粉末の製造方法は、補酵素Q10を油相とし、カゼイン類及び多糖類以外の糖類を含有する水溶液を水相とする水中油型乳化組成物を調製

し、水を除去することを特徴とする製造方法である(以下本発明の製造方法ということもある)。具体的には、補酵素Q10含有粉末の好ましい製造方法は、補酵素Q10(A)(油相)と、カゼイン類(B)及び多糖類以外の糖類(C)を含有する水溶液(水相)から水中油型乳化組成物を調製し、該水中油型乳化組成物を乾燥させて乳化粉末を得る方法が挙げられる。

[0048] 本発明の製造方法において、油相の調製方法としては、補酵素Q10が融解する温度、例えば50°C以上に加温した補酵素Q10をそのまま使用するか、必要に応じて他の油性成分を添加し、攪拌等により混合する手法が最も簡便であり好ましいが、これに限定されない。また、水相の調製方法としては、カゼイン類(B)及び多糖類以外の糖類(C)と、必要に応じてその他の水溶性成分を水に溶解して水溶液とすればよいが、これに限定されない。

[0049] 次に、本発明の製造方法においては、上記補酵素Q10(A)からなる油相と、カゼイン(B)及び多糖類以外の糖類(C)を含有する水溶液である水相を混合して、水中油型乳化組成物を調製する。上記、水中油型乳化組成物の調製方法としては、例えば、あらかじめ50°C以上に加温しておいた水相に、同じく加温した補酵素Q10を添加し、攪拌式ホモキサーや高圧ホモジナイザー等、公知の乳化機器を用いて所望の平均粒子径まで補酵素Q10(A)を微細に分散・乳化させることにより調整するのが、最も簡便であり好ましい。またこれ以外に、あらかじめ50°C以上に加温しておいた水相に、補酵素Q10、あるいは必要に応じてその他の油性成分を添加し、水相中で補酵素Q10あるいはその他の油性成分を融解又は溶解させた後、乳化することもできるが、これらに限定されない。

[0050] 上記水中油型乳化組成物における補酵素Q10(A)の乳化粒子径は、通常10~5000nmの範囲であり、10~1000nmの範囲が好ましく、10~500nmの範囲がより好ましい。水中油型乳化組成物中の補酵素Q10(A)の平均粒子径が、5000nmより大きい場合は、乳化粉末の乾燥工程における回収率が低下するため好ましくない。一方、水中油型乳化組成物の補酵素Q10(A)の平均粒子径を10nmよりも小さくする為には、乳化工程で超高压を必要とするか、或いは超高速攪拌下での乳化操作を長時間必要とする。上記、水中油型乳化組成物の油性成分(A)の乳化粒子径

は、市販のレーザー回折・散乱方式粒度分布測定装置、動的光散乱粒度分布測定装置などにより測定することができる。

- [0051] 上記水中油型乳化組成物の乳化方法としては、所望の乳化粒子径が達成される限り特に限定されないが、一般的な乳化機を用いる機械式乳化法が挙げられる。機械式乳化法に用いられる装置としては、TKホモミキサー(特殊機化工業株式会社製)、フィルミックス(特殊機化工業株式会社製)、ポリロン(KINEMATICA製)、ヒスコトロン(株式会社マイクロテック・ニチオン製)、クレアミックスWモーション(エム・テック株式会社製)等の高速攪拌乳化機、マイクロフルイダイザー(みづほ工業株式会社製)、アルティマイザーシステム(株式会社スギノマシン製)、ナノマイザー(吉田機械興業株式会社製)、マントンゴーリン型ホモジナイザー等の高圧乳化機、コロイドミル、超音波ホモジナイザー等が例示できる。また、機械式乳化法以外にも膜乳化法、マイクロチャンネル乳化法、自然乳化法、転相乳化法、ゲル乳化法、D相乳化法等も利用することができる。中でも乳化粒子径を小さくする為には高圧乳化機の使用が好ましく、その場合の均質化圧力は10MPa以上、好ましくは20MPa以上、更に好ましくは50MPa以上であり、所望の乳化粒子径を得る為に複数回の処理を行うことも可能である。
- [0052] 本発明の製造方法における、油相と水相から水中油型乳化組成物を調製する工程は、補酵素Q10の融点よりも高い温度で実施するのが好ましく、通常は50～100℃、好ましくは50～90℃、更に好ましくは60～80℃の範囲である。
- [0053] 上記水中油型乳化組成物は、水相の粘度が1Poiseを超えない程度の濃度で取り扱うのが、移液性等を確保する上で好ましい。
- [0054] 本発明の製造方法において、上記水中油型乳化組成物から水を除去する工程は、水を除去できればいずれの方法でも可能であり特に限定されないが、一般的な方法としては乾燥による方法が挙げられる。例えば、噴霧乾燥法、凍結乾燥法、真空乾燥法、ベルト乾燥法、棚乾燥法、ドラム乾燥法、液中乾燥法、スプレークーラー法等が挙げられる。中でも、最も広く普及している噴霧乾燥法が生産性等の観点から特に好ましい。噴霧乾燥法の場合、噴霧方式は特に限定されず、例えば、2流体ノズル、3流体ノズル、アトマイザーが挙げられる。このように水を除去したのち本発明におけ

る粉末を得ることができる。尚、回収後の粉末は、所定の製品として望ましい粒子径に揃えるために、分級操作を実施することもできる。

このようにして得られた本発明の粉末の水に溶解した場合の水中油型乳化物の乳化粒子のメジアン径は、通常10～1000nmの範囲であり、50～800nmが好ましく、100～500nmがより好ましい。本発明における上記メジアン径の測定方法としては、得られた乳化粉末を水で溶解し、得られた乳化水溶液の粒径を市販のレーザー回折・散乱方式粒度分布測定装置、動的光散乱粒度分布測定装置などで測定することにより得られる。

[0055] 本発明の製造方法において、用いる補酵素Q10が還元型補酵素Q10の場合は、酸化を防ぐ為に、その工程は、窒素雰囲気下あるいは減圧下で操作することが好ましい。

[0056] 本発明の補酵素Q10含有粉末は、粉末製剤、散剤、顆粒剤、錠剤、丸剤等に加工することもでき、更にゼラチン、セルロース等の硬カプセル剤、軟カプセル剤等に充填して、サプリメントや医薬品とすることができる。また、水への溶解性が良好なことから、水に溶解して水溶液の形態とし、ドリンク剤や化粧品とすることも出来るし、そのまま一般食品や飼料等に混合することも可能である。本発明の粉末は、上記のようにして、一般食品、栄養機能食品、特定保健用食品、栄養補助剤、栄養剤、飲料等の食品；治療薬、予防薬、動物薬等の医薬品；医薬部外品、化粧品、飼料などに使用できる。

### 実施例

[0057] 次に本発明を実施例に基づいて更に詳細に説明するが、本発明はかかる実施例のみに限定されるものではない。

[0058] (実施例1)

180gの蒸留水に、カゼインナトリウム(日本新薬製；ハプロ)5.8g、トレハロース(林原社製；トレハ)5.8gを60℃で溶解させて水溶液を作成した。別途、酸化型補酵素Q10(株式会社カネカ製；カネカ・コエンザイムQ10)8.4gを60℃で融解し、上記水溶液に添加し、POLYTRON(KINEMATICA社製)で10000rpm×10分間乳化し、水中油型乳化組成物を得た。次いで、日本ビュッヒ製スプレードライヤー(B-29

0)を用いて噴霧乾燥を行い、酸化型補酵素Q10含有乳化粉末を得た。得られた乳化粉末の性状は流動性が良好であり、また、装置内への粉体の付着も極めて少なかった。得られた乳化粉末を水で溶解し、得られた乳化水溶液中の乳化粒子径をPARTICLE SIZE ANALYZER(動的光散乱粒度分布測定装置、LB-550・HORIBA製)で測定した結果、乳化粒子のメジアン径は395nmであった。

[0059] (実施例2)

トレハロースの代わりにマルトース(三和澱粉製;サンマルト-S)5.8gを用いる以外は、実施例1と同様の方法で、酸化型補酵素Q10を含有する乳化粉末を得た。得られた乳化粉末の性状は流動性が良好であり、また、装置内への粉体の付着も極めて少なかった。得られた乳化粉末を水で溶解し、実施例1同様の方法で乳化粒子径を測定した結果、乳化粒子のメジアン径は379nmであった。

[0060] (実施例3)

トレハロースの代わりにエリスリトール(三菱化学フーズ社製)2.0gを用い、その他の水相成分としてアラビアゴム(コロイドナチュラル社製;インスタントガムAA)3.8gを添加した以外は、実施例1と同様の方法で、酸化型補酵素Q10を含有する乳化粉末を得た。得られた乳化粉末の性状は流動性が良好であり、また、装置内への粉体の付着も極めて少なかった。得られた乳化粉末を水で溶解し、実施例1同様の方法で乳化粒子径を測定した結果、乳化粒子のメジアン径は397nmであった。

[0061] (実施例4)

トレハロースの代わりにグルコース(日本食品化工社製;日食含水結晶ぶどう糖#70)5.8gを用いる以外は、実施例1と同様の方法で、酸化型補酵素Q10を含有する乳化粉末を得た。得られた乳化粉末の性状は流動性が良好であり、また、装置内への粉体の付着も極めて少なかった。得られた乳化粉末を水で溶解し、実施例1同様の方法で乳化粒子径を測定した結果、乳化粒子のメジアン径は416nmであった。

[0062] (実施例5)

トレハロースの代わりにフラクトオリゴ糖(明治フードマテリア製;メイオリゴP)5.8gを用いる以外は、実施例1と同様の方法で、酸化型補酵素Q10を含有する乳化粉末を得た。得られた乳化粉末の性状は流動性が良好であり、また、装置内への粉体の付



着も極めて少なかった。得られた乳化粉末を水で溶解し、実施例1同様の方法で乳化粒子径を測定した結果、乳化粒子のメジアン径は327nmであった。

[0063] (実施例6)

トレハロースの代わりに乳果オリゴ糖(塩水港精糖製;乳果オリゴLS-90P)5.8gを用いる以外は、実施例1と同様の方法で、酸化型補酵素Q10を含有する乳化粉末を得た。得られた乳化粉末の性状は流動性が良好であり、また、装置内への粉体の付着も極めて少なかった。得られた乳化粉末を水で溶解し、実施例1同様の方法で乳化粒子径を測定した結果、乳化粒子のメジアン径は335nmであった。

[0064] (実施例7)

トレハロースの代わりにマルトオリゴ糖(三菱化学フーズ;オリゴトース)5.8gを用いる以外は、実施例1と同様の方法で、酸化型補酵素Q10を含有する乳化粉末を得た。得られた乳化粉末の性状は流動性が良好であり、また、装置内への粉体の付着も極めて少なかった。得られた乳化粉末を水で溶解し、実施例1同様の方法で乳化粒子径を測定した結果、乳化粒子のメジアン径は378nmであった。

[0065] (実施例8)

180gの蒸留水に、カゼインナトリウム(日本新薬製;ハプロ)5.3g、フラクトオリゴ糖(明治フードマテリア製;メイオリゴP)5.3g、酵素分解レシチン(カーギル製;エマルトuppIP)1.0gを60°Cで溶解させて水溶液を作成した。別途、酸化型補酵素Q10(株式会社カネカ製;カネカ・コエンザイムQ10)8.4gを60°Cで融解し、上記水溶液に添加し、POLYTRON(KINEMATICA社製)で10000rpm×10分間乳化し、水中油型乳化組成物を得た。次いで、日本ビュッヒ製スプレードライヤー(B-290)を用いて噴霧乾燥を行い、酸化型補酵素Q10を含有する乳化粉末を得た。得られた乳化粉末の性状は流動性が良好であり、また、装置内への粉体の付着も極めて少なかった。得られた乳化粉末を水で溶解し、実施例1同様の方法で乳化粒子径を測定した結果、乳化粒子のメジアン径は286nmであった。

[0066] (実施例9)

実施例1~8で得られた酸化型補酵素Q10を含有する乳化粉末10gに、セルロース(日本食品化工株式会社製)9.8g、ステアリン酸マグネシウム(ナカライテスク株式

会社製)0.2gを添加して1分間混合し、通常の錠剤の製法により、1粒当たり300mgの錠剤(酸化型補酵素Q10含量60mg)を製造した。得られた錠剤の外観はいずれも綺麗で打錠障害が認められず、また製造時にスティッキングなどのトラブルもなかった。

[0067] (比較例1)

180gの蒸留水に、カゼインナトリウム(日本新薬製;ハプロ)11.6gを60°Cで溶解させて水溶液を作成した。別途、酸化型補酵素Q10(株式会社カネカ製;カネカ・コエンザイムQ10)8.4gを60°Cで融解し、上記水溶液に添加し、POLYTRON(KINEMATICA社製)で10000rpm×10分間乳化し、水中油型乳化組成物を得た。次いで、日本ビュッヒ製スプレードライヤー(B-290)を用いて噴霧乾燥を行い、酸化型補酵素Q10を含有する乳化粉末を得た。得られた粉末の流動性は悪く、装置内への粉体の付着が多く、回収率は60%未満であった。得られた乳化粉末を水で溶解し、実施例1同様の方法で乳化粒子径を測定した結果、乳化粒子のメジアン径は398nmであった。

[0068] (比較例2)

180gの蒸留水に、カゼインナトリウム(日本新薬社製;ハプロ)5.8g、デキストリン(松谷化学製;パインデックス#2)5.8gを60°Cで溶解させて水溶液を作成した。別途、酸化型補酵素Q10(株式会社カネカ製;カネカ・コエンザイムQ10)8.4gを60°Cで融解し、上記水溶液に添加し、POLYTRON(KINEMATICA社製)で10000rpm×10分間乳化し、水中油型乳化組成物を得た。次いで、日本ビュッヒ製スプレードライヤー(B-290)を用いて噴霧乾燥を行い、酸化型補酵素Q10を含有する乳化粉末を得た。得られた粉末の流動性は悪く、装置内への粉体の付着が多く、回収率は60%未満であった。得られた乳化粉末を水で溶解し、実施例1同様の方法で乳化粒子径を測定した結果、乳化粒子のメジアン径は562nmであった。

[0069] (実施例10)

酸化型補酵素Q10の代わりに還元型補酵素Q10(株式会社カネカ製;KANEKA QH)8.4gを用い、窒素雰囲気下で操作する以外は、実施例1と同様の方法で、還元型補酵素Q10を含有する乳化粉末を得た。得られた乳化粉末の性状は流動性

が良好であり、また、装置内への粉体の付着も極めて少なかった。得られた乳化粉末を水で溶解し、実施例1同様の方法で乳化粒子径を測定した結果、乳化粒子のメジアン径は382nmであった。

[0070] (実施例11)

酸化型補酵素Q10の代わりに還元型補酵素Q10(株式会社カネカ製;KANEKA QH)8.4gを用い、窒素雰囲気下で操作する以外は、実施例8と同様の方法で、還元型補酵素Q10を含有する乳化粉末を得た。得られた乳化粉末の性状は流動性が良好であり、また、装置内への粉体の付着も極めて少なかった。得られた乳化粉末を水で溶解し、実施例1同様の方法で乳化粒子径を測定した結果、乳化粒子のメジアン径は276nmであった。

[0071] 以上、本発明の具体的な態様のいくつかを詳細に説明したが、当業者であれば示された特定の態様には、本発明の教示と利点から実質的に逸脱しない範囲で様々な修正と変更をなすことは可能である。従って、そのような修正および変更も、すべて後記の請求の範囲で請求される本発明の精神と範囲内に含まれるものである。

[0072] 本出願は日本で出願された特願2007-165176、米国仮出願60/996,157を基礎としており、その内容は本明細書に全て包含されるものである。

## 請求の範囲

- [1] 補酵素Q10(A)を1～85重量%、カゼイン類(B)を10～94重量%、及び多糖類以外の糖類(C)を5～89重量%含有する補酵素Q10含有組成物。
- [2] さらに、界面活性剤(D)を0.1～20重量%含有する請求項1記載の組成物。
- [3] 補酵素Q10(A)とカゼイン類(B)の重量比が1:10～5:1の範囲であり、かつ、カゼイン類(B)と多糖類以外の糖類(C)の重量比が1:10～10:1の範囲である請求項1または2記載の組成物。
- [4] カゼイン類(B)が、カゼインナトリウムである、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。
- [5] 多糖類以外の糖類(C)が、単糖、二糖、オリゴ糖、及び糖アルコールからなる群より選択される1種以上である、請求項1～4のいずれか1項に記載の組成物。
- [6] 界面活性剤(D)が、グリセリン脂肪酸エステル類、シヨ糖脂肪酸エステル類、ソルビタン脂肪酸エステル類、レシチン類およびサポニン類からなる群より選択される1種以上である、請求項2～5のいずれか1項に記載の組成物。
- [7] 粉末である請求項1～6のいずれか1項に記載の組成物。
- [8] 請求項1～7のいずれか1項に記載の補酵素Q10含有組成物を含有する食品、医薬品、化粧品、又は飼料。
- [9] 補酵素Q10含有粉末の製造方法であつて、補酵素Q10(A)を油相とし、カゼイン類(B)及び多糖類以外の糖類(C)を含有する水溶液を水相とする水中油型乳化組成物を調製し、水を除去することを特徴とする補酵素Q10含有粉末の製造方法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/061364

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

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)

A61K31/122, A23K1/08, A23K1/16, A23L1/30, A61K8/34, A61K8/35, A61K8/37, A61K8/55, A61K8/60, A61K8/64, A61K47/10, A61K47/14, A61K47/24, A61K47/26, A61K47/42

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	1996-2008
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2008	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2008

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI, CPlus (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	JP 57-54116 A (Eisai Co., Ltd.), 31 March, 1982 (31.03.82), Full text; Claims; page 2, upper right column, lines 7 to 11; page 2, lower left column, 3rd line from the bottom to lower right column, line 4; page 3, composition H on the table (Family: none)	1, 3, 5, 7, 8 2, 4, 6
Y	JP 2003-169630 A (Nisshin Pharma Inc.), 17 June, 2003 (17.06.03), Full text; Claims; Par. Nos. [0019], [0026], [0029]; table 1; example 1 (Family: none)	1-9

 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  
20 August, 2008 (20.08.08)Date of mailing of the international search report  
02 September, 2008 (02.09.08)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/061364

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 2004-75664 A (Nisshin Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd.), 11 March, 2004 (11.03.04), Full text; Claims; Par. Nos. [0014] to [0015], [0023]; page 7, table 1; example 1 (Family: none)	1-9
Y	JP 2005-524635 A (Abbott GmbH & Co. KG.), 18 August, 2005 (18.08.05), Full text; Claims; Par. Nos. [0027] to [0034], [0052]; examples 1, 4 & WO 03/66019 A2                      & DE 10205362 A1 & CA 2473720 A1                        & AU 2003/218647 A1 & EP 1471883 A2                        & US 2006/0269610 A	1-9
Y	EP 65193 A2 (BASF AG.), 24 November, 1982 (24.11.82), Full text; Claims; page 5, line 33 to page 4, line 10; each example & JP 57-195161 A                        & US 4522743 A & DE 3119383 A1	1-9
Y	DATABASE CAPLUS ON STN, (2007.06.04) ACC.NO. 2007:597834 ABSTRACT & CN 1969833 A	1-9
Y	JP 2003-321352 A (Nisshin Pharma Inc.), 11 November, 2003 (11.11.03), Full text; Claims; example 4; table 5 (Family: none)	1-9

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2008/061364

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
(International Patent Classification (IPC))

A61K31/122(2006.01)i, A23K1/08(2006.01)i, A23K1/16(2006.01)i,  
A23L1/30(2006.01)i, A61K8/34(2006.01)i, A61K8/35(2006.01)i,  
A61K8/37(2006.01)i, A61K8/55(2006.01)i, A61K8/60(2006.01)i,  
A61K8/64(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i, A61K47/14(2006.01)i,  
A61K47/24(2006.01)i, A61K47/26(2006.01)i, A61K47/42(2006.01)i

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

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. A61K31/122, A23K1/08, A23K1/16, A23L1/30, A61K8/34, A61K8/35, A61K8/37, A61K8/55, A61K8/60, A61K8/64, A61K47/10, A61K47/14, A61K47/24, A61K47/26, A61K47/42

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	1971-2008年
日本国実用新案登録公報	1996-2008年
日本国登録実用新案公報	1994-2008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)

WPI, CPlus (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 請求の範囲の番号
X Y	JP 57-54116 A (エーザイ株式会社) 1982.03.31 文献全体; 特許請求の範囲、P.2 右上欄第 7-11 行、P.2 左下欄下から第 3 行-右下欄第 4 行、P.3 表組成 H (ファミリーなし)	1, 3, 5, 7, 8 2, 4, 6
Y	JP 2003-169630 A (日清ファルマ株式会社) 2003.06.17 文献全体; 特許請求の範囲、【0019】、【0026】、【0029】、表 1 実施例 1 (ファミリーなし)	1-9

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

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

20.08.2008

国際調査報告の発送日

02.09.2008

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)

大久保 元浩

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

4C

8828



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
Y	JP2004-75664 A (日清キョーリン製薬株式会社) 2004.03.11 文献全体; 特許請求の範囲、【0014】－【0015】、【0023】、P.7 表 1 実施例 1 (ファミリーなし)	1-9
Y	JP 2005-524635 A (アボット ゲーエムベーパー ウント カンパニー カーゲー) 2005.08.18 文献全体; 特許請求の範囲、【0027】－【0034】、【0052】、実施例 1,4 & WO 03/66019 A2 & DE 10205362 A1 & CA 2473720 A1 & AU 2003/218647 A1 & EP 1471883 A2 & US 2006/0269610 A	1-9
Y	EP 65193 A2 (BASF AG) 1982.11.24 文献全体; CLAIMS、P.5 第 33 行－P.4 第 10 行、各実施例 & JP 57-195161 A & US 4522743 A & DE 3119383 A1	1-9
Y	DATABASE CAPLUS ON STN, (2007.06.04) ACC.NO. 2007:597834 ABSTRACT & CN 1969833 A	1-9
Y	JP 2003-321352 A (日清ファルマ株式会社) 2003.11.11 文献全体; 特許請求の範囲、実施例 4、表 5 (ファミリーなし)	1-9

## 発明の属する分野の分類

A61K31/122(2006.01)i, A23K1/08(2006.01)i, A23K1/16(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i,  
A61K8/34(2006.01)i, A61K8/35(2006.01)i, A61K8/37(2006.01)i, A61K8/55(2006.01)i,  
A61K8/60(2006.01)i, A61K8/64(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i, A61K47/14(2006.01)i,  
A61K47/24(2006.01)i, A61K47/26(2006.01)i, A61K47/42(2006.01)i