

(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  
2017年8月24日(24.08.2017)



(10) 国際公開番号  
WO 2017/141968 A1

- (51) 国際特許分類:  
A61K 31/403 (2006.01) A61P 25/22 (2006.01)  
A23L 33/10 (2016.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2017/005533
- (22) 国際出願日: 2017年2月15日(15.02.2017)
- (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 2016-026407 2016年2月15日(15.02.2016) JP
- (71) 出願人: 学校法人近畿大学(KINKI UNIVERSITY)  
[JP/JP]; 〒5778502 大阪府東大阪市小若江3丁目  
4番1号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 船上 仁範(FUNAKAMI Yoshinori); 〒  
5778502 大阪府東大阪市小若江3丁目4番1号  
学校法人近畿大学 薬学部内 Osaka (JP). 多賀  
淳(TAGA Atsushi); 〒5778502 大阪府東大阪市小若  
江3丁目4番1号 学校法人近畿大学 薬学部  
内 Osaka (JP). 三田村 邦子(MITAMURA Kuniko);  
〒5778502 大阪府東大阪市小若江3丁目4番1  
号 学校法人近畿大学 薬学部内 Osaka (JP). 市  
田 成志(ICHIDA Seiji); 〒5778502 大阪府東大阪

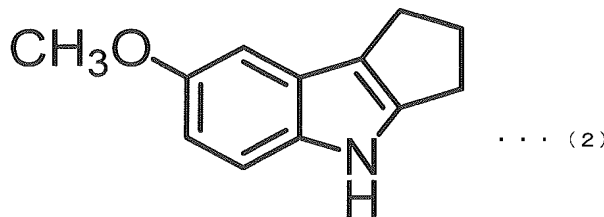
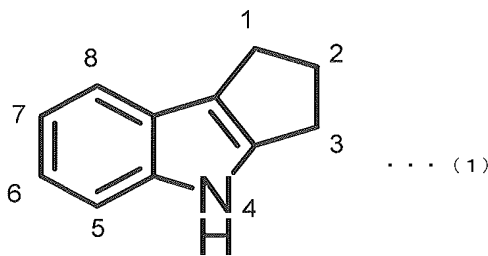
市小若江3丁目4番1号 学校法人近畿大学  
薬学部内 Osaka (JP).

- (74) 代理人: 廣幸 正樹(HIROKOH Masaki); 〒5300047  
大阪府大阪市北区西天満3丁目1番6号 辰野  
西天満ビル 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, 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, 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  
ロッパ (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),

[続葉有]

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION HAVING ANXIOLYTIC ACTION, AND PROCESSED FOOD PRODUCT

(54) 発明の名称: 抗不安作用を有する医薬組成物および加工食品



(57) Abstract: A pharmaceutical composition and a processed food product having a component with an anxiolytic action are provided: an anxiolytic pharmaceutical composition and processed food product which contain the 1,2,3,4-tetrahydrocyclopenta[b]indole shown in expression (1), and further, an anxiolytic pharmaceutical composition and processed food product which have the 7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrocyclopenta[b]indole shown in expression (2) as the main component.

(57) 要約: 抗不安作用を奏する成分を有する医薬組成物と加工食品を提供する。  
(1) 式に示す1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ[b]インドールを含む抗不安医薬組成物と加工食品。また、(2) 式に示す7-メトキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ[b]インドールを主成分とする抗不安医薬組成物と加工食品。



WO 2017/141968 A1

OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG). 添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

## 明 細 書

発明の名称：抗不安作用を有する医薬組成物および加工食品

## 技術分野

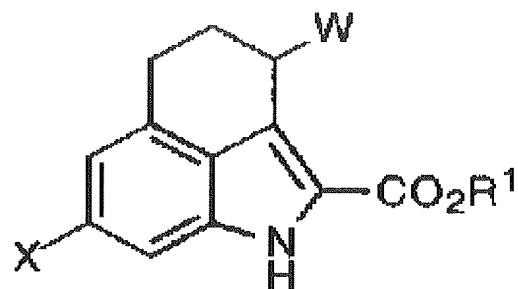
[0001] 本発明は、ストレスを受けた人や動物にして、これらのストレスの影響を緩和する抗不安作用を有する医薬組成物および加工食品に関する。

## 背景技術

[0002] ヒトや動物はストレスを受けると、行動に影響がでるだけでなく、身体機能に影響が発生する場合もある。このような状態になった際には、抗不安剤を服用する場合がある。たとえば、ベンゾジアゼピン系抗不安剤は、中枢神経系において抑制性伝達物質であるGABA（Gamma Amino Butyric Acid）の働きを強めることで脳内の活動をスローダウンさせることで、心の不安や緊張を緩和する。抗不安剤としてはジアゼパムなどのベンゾジアゼピン系の医薬が知られている。

[0003] ベンゾジアゼピン系以外でも、多くの種類の抗不安剤が提案されている。なかでもインドール系としては、特許文献1には、(10)式で示す三環性インドール-2-カルボン酸誘導体またはその薬理的に許容しうる塩が抗不安剤として開示されている。

[0004] [化1]

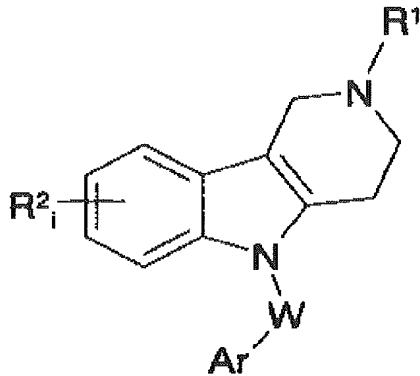


... (10)

[0005] また、特許文献2には、細胞中のカルシウムイオンの恒常性を制御するセロトニン5-HT<sub>2</sub>受容体のアンタゴニストに関し、そして一般式(11)の

置換された2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1h-ピリド[4, 3-b]インドールの形態が開示されている。この化合物は、抗不安剤として利用できるとされている。

[0006] [化2]



... (11)

## 先行技術文献

### 特許文献

[0007] 特許文献1：特開平07-188166号公報

特許文献2：特表2010-523556号公報

### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0008] ベンゾジアゼピン系抗不安剤には、薬物動態的に体内に長く存在するものから短いものまで報告されている。一定期間の服用を続けることを考えると、半減期が短いものが好適の場合が多い。したがって、半減期の短い抗不安作用を有する物質の要求がある。

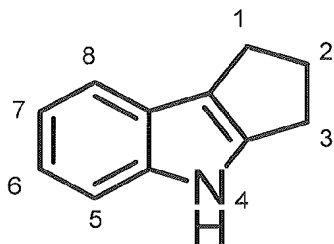
#### 課題を解決するための手段

[0009] 本発明は上記の課題に鑑みて想到されたもので、ストレス状態を改善する抗不安作用を有する成分を有する医薬組成物および加工食品を提供するものである。

[0010] より具体的に本発明に係る医薬組成物は、式(1)に示す1, 2, 3, 4

ーテトラヒドロシクロペンタ [b] インドールを含むことを特徴とする。

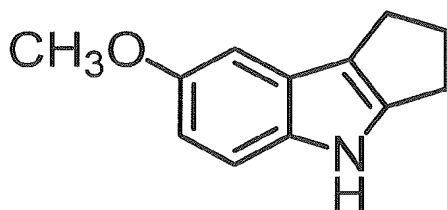
[0011] [化3]



．．． (1)

[0012] また、さらに (2) 式の 7-メトキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ [b] インドールを含む医薬組成物である。

[0013] [化4]



．．． (2)

[0014] また、少なくとも (1) 式もしくは (2) 式のいずれかを含む加工食品である。

### 発明の効果

[0015] 1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ [b] インドールおよび 7-メトキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ [b] インドールは、ストレス状態を解消することができ、また半減期も数時間以内である。

[0016] したがって、これらの物質は好適な抗不安剤として利用することができる。また、これらの物質を含有する加工食品は、抗不安作用を有し、ストレス状態を緩和させるのに有効である。なお、これらの物質は難溶性であるので、経口摂取が可能なので、体内へ摂取の際の手間が容易である。

## 図面の簡単な説明

[0017] [図1] SARTストレスを与える方法を示す模式図である。

[図2] 1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ [b] インドールを7日間連日投与した場合の抗不安効果を示すグラフである。

[図3] 1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ [b] インドールを1回経口投与した場合の抗不安効果を示すグラフである。

[図4] 7-メトキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ [b] インドールを7日間連日投与した場合の抗不安効果を示すグラフである。

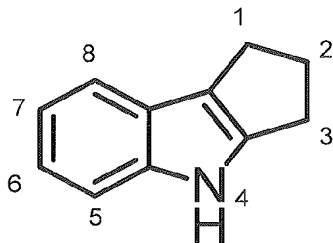
[図5] 1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ [b] インドールと7-メトキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ [b] インドールの薬物動態（投与後の血清量の時間変化）を表すグラフである。

## 発明を実施するための形態

[0018] 以下に本発明に係る抗不安作用医薬組成物および抗不安作用を有する加工食品について図面および実施例を示し説明を行う。なお、以下の説明は、本発明の一実施形態および一実施例を例示するものであり、本発明が以下の説明に限定されるものではない。以下の説明は本発明の趣旨を逸脱しない範囲で改変することができる。

[0019] 本発明に係る抗不安作用を有する物質としては、1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ [b] インドール（以後「TCI」と呼ぶ。）を用いる。なお、この物質は既知の物質であって、CAS番号2047-91-8である。

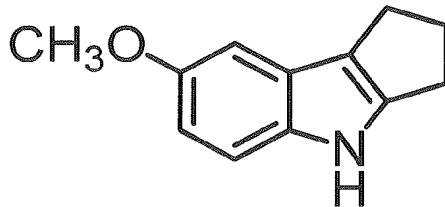
[0020] [化5]



．．．（１）

[0021] また、この物質にメトキシ基をつけた（２）式の７－メトキシ－１，２，３，４－テトラヒドロシクロペンタ[b]インドール（以後「７－MeO－TCI」と呼ぶ。）を用いる。なお、この物質は既知の物質であって、CAS番号８９１６９－５７－３である。

[0022] [化6]



．．．（２）

[0023] 特に７－MeO－TCIは、インドール系の物質特有の臭気がなく、ほとんど無臭であるのでヒトに対しても容易に用いることができる。また、加工食品に用いても抵抗なく摂取することができる。

[0024] これらの物質を主成分とする医薬組成物は、薬剤の形態としては、カプセル剤、顆粒剤、溶液、乳濁液、懸濁液、散剤、錠剤、液剤、浸剤、煎剤、トローチ剤、流エキス剤、チンキ剤、点眼剤、点鼻液、軟膏、クリーム、ローション剤、注射剤、座薬等を含む。

[0025] これらの製剤は、常法に従って主成分に賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、安定剤、矯味矯臭剤、溶解補助剤、懸濁剤、コーティング剤、希釈剤などの医薬の製剤技術分野において通常使用し得る既知の補助剤を用いて製剤化される。また、本発明の医薬組成物は、本発明の効果成分に加えて、他の薬理活性成分を含んでいてもよい。

[0026] 固形の製剤は、例えば、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、糖衣錠等であり、有効成分としての本発明の効果成分と、希釈剤（例えば乳糖、デキストロース、ショ糖、セルロース、コーンスターチ、馬鈴薯澱粉等）、滑沢剤（例えばシリカ、タルク、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、ステア

リン酸カルシウム、ポリエチレングリコール等)、結合剤(例えば澱粉類、アラビアゴム、ゼラチン、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ポリビニルピロリドン等)、離散剤(例えば澱粉、アルギン酸、アルギン酸塩等)、飽和剤、着色料、甘味料、湿潤剤(例えばレシチン、ポリソルベート、硫酸ラウリル塩等)等を含むことができる。これらは、既知の方法、例えば混合、粒状化、錠剤化、糖衣化等の方法により製剤化することができる。

[0027] 液状の製剤は、例えばシロップ、溶液、乳濁液及び懸濁液の形態とすることができる。懸濁液及び乳濁液は、担体として、例えば天然ゴム、寒天、アルギン酸ナトリウム、ペクチン、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ポリビニルアルコール等を含むことができる。

[0028] 本発明に係る加工食品は、上記の物質特に 7-MeO-TCI が主成分として含まれる。加工食品としての形態としては、飴、ガム、ゼリー、グミキャンディ(ゼラチンを含むお菓子)、ビスケット、クッキー、煎餅、パン、麺、魚肉・畜肉練製品、茶、清涼飲料、コーヒー飲料、乳飲料、乳清飲料、乳酸菌飲料、炭酸飲料、ヨーグルト、アイスクリーム、プリン等といった一般加工食品だけでなく、軟エキス剤、乾燥エキス剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、錠剤、液剤、浸剤、煎剤、トローチ剤、流エキス剤、チンキ剤といったエキス剤や、アルコール飲料を含んでもよい。また、電子タバコのエキスとして用いてもよい。以下実施例に基づいて説明する。

## 実施例

[0029] 実施例として、マウスを用いた実験を行った。マウスは、体重約 20-25 g (4 週齢) の ddY 系雄性マウス(日本エスエルシー株式会社より購入)を使用した。マウスの通常飼育は室温 24 ± 1 °C、12 時間毎の明暗サイクル(午前 7 時から午後 7 時、点灯)下で行い、8 匹/1 ゲージとした。飼料(MF(商品名)、オリエンタル酵母)及び水は自由に摂取させた。

[0030] 一部のマウスについては、Specific alternation of rhythm in temperature (SART) を施し、



慢性ストレス状態にした。具体的には、室温24℃の飼育室（以下「常温飼育室」）と庫内温度4℃の動物飼育用チャンバー（以下「低温飼育室」）の両方にマウス飼育用ケージを用意し、毎日9時から16時までの間は1時間ごとにマウスを両ケージ間に移し換え、16時から翌朝9時までは4℃のチャンバー内で飼育するという環境温度変化に7日間曝すことによりストレスを加えた。実験当日の朝11時までSARTストレスの負荷方法に従って常温飼育室と低温飼育室の入れ替えを行った。

[0031] 図1にSARTストレスの負荷方法について、模式図を示す。Room Aは、常温飼育室でRoom Bは低温飼育室である。マウスはケージ毎両室間を移動させられる。図中のラインは飼育用ケージの移動を表している。またラインの折れ曲がり点に記載している数字は時刻である。毎日9時から16時までの1時間毎に常温飼育室（Room A）と低温飼育室（Room B）の間に入れ替えられたマウスは、16時から翌朝の9時まで低温飼育室（Room B）に放置される。このような温度変化に7日間曝されることで、慢性ストレス状態を生み出している。SARTストレスを受けたマウスを「SARTストレスマウス」と呼ぶ。なお、ストレスを与えなかったマウス（「非ストレスマウス」とも呼ぶ。）は、移動に伴うストレスの要素を除去するために、SARTストレスと同様のスケジュールで、ケージ間の移動を行った。もちろん、この移動によっても温度によるストレスはないようにした。

[0032] TC1及び7-MeO-TC1は、それぞれ0.5%カルボキシメチルセルロースナトリウム（CMC・Na）に懸濁して経口投与した。薬物の急性効果について検討する場合はテスト開始60分前に1回のみ投与（単回投与）した。慢性投与の作用について検討する場合は1日1回7日間投与した（連日経口投与）。SARTストレスマウスにおいて、これら薬物はストレス負荷開始日より連日経口投与し、非ストレスマウスについても同スケジュールでこれら薬物を投与した。なお、慢性投与の場合、急性効果の影響を除外する目的で最終投与の24時間後にテストを行った。

[0033] ストレスの程度については、高架式十字迷路を用いた。高架式十字迷路テ

ストはHata ("Anxiety-Like Behavior in Elevated Plus-Maze Test in Repeatedly Cold-Stressed Mice", Taeko Hata et al, Jpn. J. Pharmacol. 85, 189-196 (2001))らの方法に準じて行った。

[0034] 高架式十字迷路装置は、幅5cm長さ65cmのグレー色のプラスチック板2本が床上40cmの位置で交叉する構造を有する。その装置の中央の交差部であるplatformは5cm四方であり、それぞれの辺から、2本のopen arm (OA)と2本のclosed arm (CA)が突き出た構造をしている。各armの長さは30cmである。CAには三方を高さ15cmの壁が設けられている。

[0035] したがって、マウスはOA上にいると、細い高所という環境に曝され、CA上にいると三方を壁で仕切られている環境にいることになる。高架式十字迷路テストにおける測定は、頭部がOAの方に向くようにマウスをplatform上に置き、5分間その行動を観察し、OAおよびCAそれぞれにおける滞在時間を測定した。

[0036] そして、以下の数式(1)でオープンアーム(OA)滞在時間の比率(%)を算出した。

[0037] [数1]

$$\text{オープンアーム (OA) 滞在時間の比率 (\%)} = \frac{\text{OA滞在時間 (秒)}}{\text{総試験時間 (秒)}} \times 100$$

・・・(1)

[0038] ここで、「OA滞在時間(秒)」は、マウスが壁のないオープンアーム上にいた時間の合計を秒単位で示したものである。また、「総試験時間(秒)」は、ここでは5分(300秒)である。

[0039] マウスは、OA上では不安を感じやすく、CA上では安心を感じやすいと考えられる。一方、マウスの好奇心は、自分が置かれた環境を探索するという欲求がある。したがって、不安はあるもののOA上を探索する時間が、O

A上に存在した総時間に対する割合で、どの程度の不安を感じているかの目安にすることができる。数(1)は総試験時間中、OAにいた時間の割合を算出する。

[0040] 図2には、TCIを連日経口投与した場合の不安の改善を示す。横軸は、TCIの投与量(mg/kg/day)であり、マウスの体重に応じた投与を行ったことを示している。なお、投与は7日間与えたものである。縦軸はOA滞在時間の比率(%)である。グラフ中、白棒は非ストレスマウス(「Non-stress」と記した。)の場合であり、黒棒は、SARTストレスマウス(「SART stress」と記した。)の場合である。

[0041] 図2を参照して、投与量がゼロというのは、TCIを全く与えなかった場合である。非ストレスマウスはおよそ17%OA上にいたのに対して、SARTストレスマウスは10%以下の間しかOA上にはいなかった。これは、定常的なストレスを与えられた結果、不安を感じており、安心できるCA上にいる時間が長かったためと考えられる。

[0042] しかし、TCIを10(mg/kg/day)、20(mg/kg/day)と投与するにしたがって、SARTストレスマウスのOA滞在時間の比率は、非ストレスマウスと同じ程度になった。したがって、TCIの投与によって、SARTストレスマウスは、ストレス状態が緩和されたと結論できる。

[0043] 図3は、非ストレスマウスとSARTストレスマウスに1回のTCIを経口投与した場合のOA滞在時間の比率(%)を測定した結果を表す。横軸はTCIの投与量(mg/kg)であり、体重に応じた量を投与したことを示している。縦軸はOA滞在時間の比率(%)である。また、白棒および黒棒は、図1の場合と同様である。投与量が増加すると、SARTストレスマウスのOA滞在時間の比率(%)が長くなっていった。

[0044] そして、40(mg/kg)の量のTCIを投与すると、非ストレスマウスの状態と非常に近くなった。なお、この40(mg/kg)という量は、図1で7日間投与して効果を奏した量の2倍にあたる。

- [0045] 以上のように、TCIは、単回投与であっても、ある程度の量を投与することで、抗不安作用を発揮することがわかった。
- [0046] 図4は、7-MeO-TCIを7日間連日投与行った場合の結果を示すグラフである。横軸は7-MeO-TCIの投与量 (mg/kg/day) であり、縦軸はOA滞在時間の比率 (%) である。また、白棒および黒棒は図2および図3の場合と同じである。
- [0047] 7-MeO-TCIを投与しなかった場合は、非ストレスマウスとSARTストレスマウスの場合で、OA滞在時間の比率 (%) は大きく違いがあり、SARTストレスマウスはほとんど壁に覆われたCA上にいた。
- [0048] しかし、7-MeO-TCIを20 (mg/kg/day) 投与した場合は、非ストレスマウスと同じOA滞在時間の比率 (%) になった。つまり、7-MeO-TCIがマウスの不安を緩和したと結論付けることができた。
- [0049] 図5 (a) および図5 (b) は薬物動態について高速液体クロマトグラフィ (High Performance Liquid Chromatography) を用いて測定した結果である。図5 (a) はTCIの場合、図5 (b) は7-MeO-TCIの場合を示す。図5 (a) および図5 (b) ともに、横軸は時間 (分) を表し、縦軸は、血清濃度 (ng/ml) を表す。
- [0050] マウスの血清は、TCI若しくは7-MeO-TCIを体重1kgあたり40mgを単回経口投与し、30分、60分、90分、120分、240分経過した後に採血した血液を遠心分離して回収した。各時間での測定は、n = 3 (標本数 = 3) で行った。また、採血は、それぞれの物質を投与後、所定時間経過後に右心房穿刺によって採血した。
- [0051] 図5 (a) を参照して、TCIは、投与後30分以内に血清濃度がピークになり、半減期はおよそ60分であった。また、図5 (b) を参照して、7-MeO-TCIも、投与後30分程度で血清濃度がピークになり、半減期はおよそ60分と見積もることができた。また、図5 (a) と (b) を比較すると、血清濃度は7-MeO-TCIはTCIに比較して非常に少ない。

投与量は同じであるので、7-MeO-TCIは吸収される量はTCIと比較して少ないといえる。

[0052] 一方、図4の結果より、連日投与では、7-MeO-TCIはTCIと同程度の抗不安作用を発揮している。したがって、7-MeO-TCIは、吸収量が僅かでも、抗不安作用を発揮しているといえる。

[0053] 以上のようにTCIおよび7-MeO-TCIは経口摂取によって体内に吸収することができ、抗不安作用を発揮する。また、その半減期はおよそ1時間以内と非常に短い。

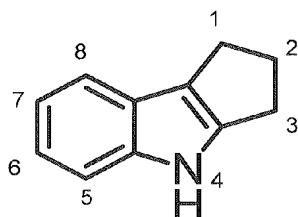
### 産業上の利用可能性

[0054] 本発明に抗不安物質であるTCIおよび7-MeO-TCIは、ストレスがかかり不安に感じる状態を緩和させる効果を奏する。したがって、これらの物質を有する医薬組成物や加工食品は、ストレスを緩和させる効果を奏する。

## 請求の範囲

[請求項1] (1) 式に示す 1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ [b] インドールを主成分とする抗不安作用医薬組成物。

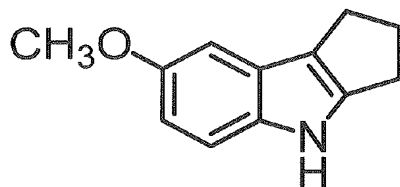
[化100]



... (1)

[請求項2] (2) 式に示す 7-メトキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ [b] インドールを主成分とする抗不安作用医薬組成物。

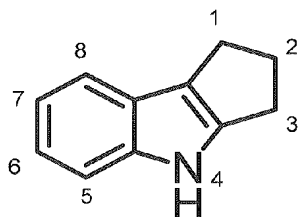
[化101]



... (2)

[請求項3] (1) 式に示す 1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ [b] インドールを含む抗不安作用を有する加工食品。

[化100]

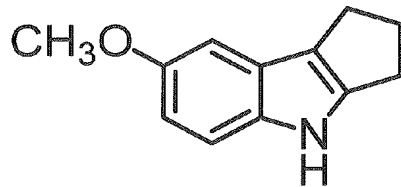


... (1)

[請求項4] (2) 式に示す 7-メトキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロシクロペンタ [b] インドールを主成分とする抗不安作用医薬組成物。

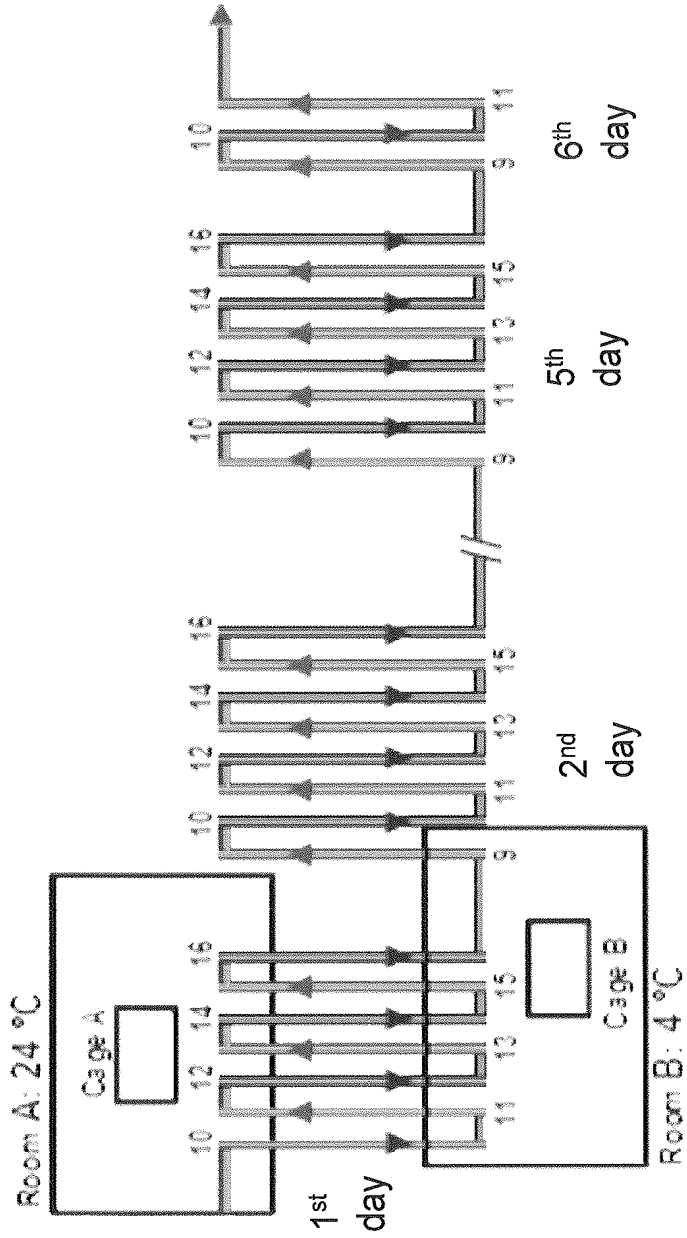
ロペンタ [b] インドールを含む抗不安作用を有する加工食品。

[化101]



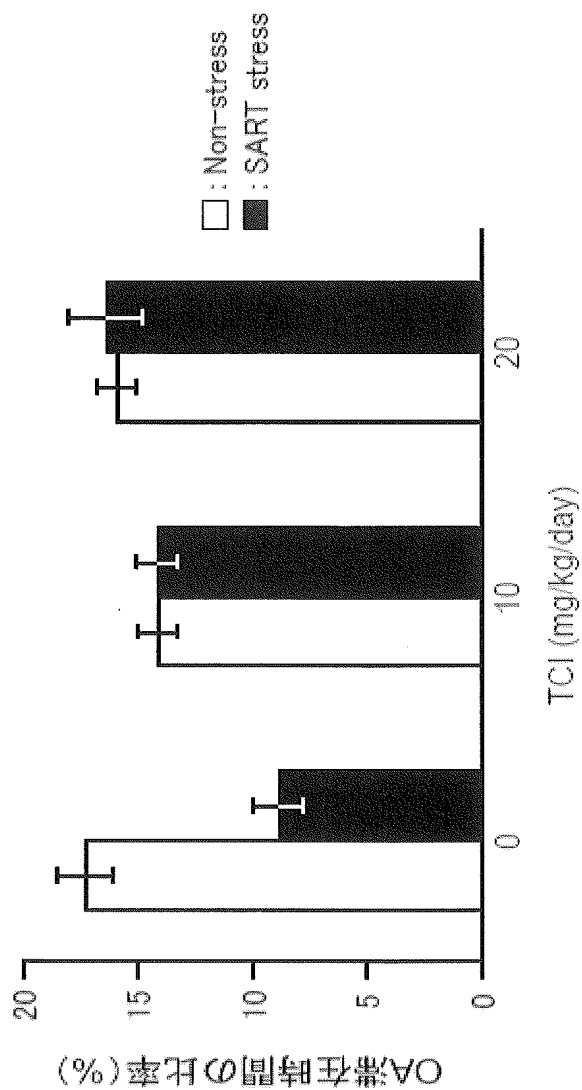
... (2)

[図1]

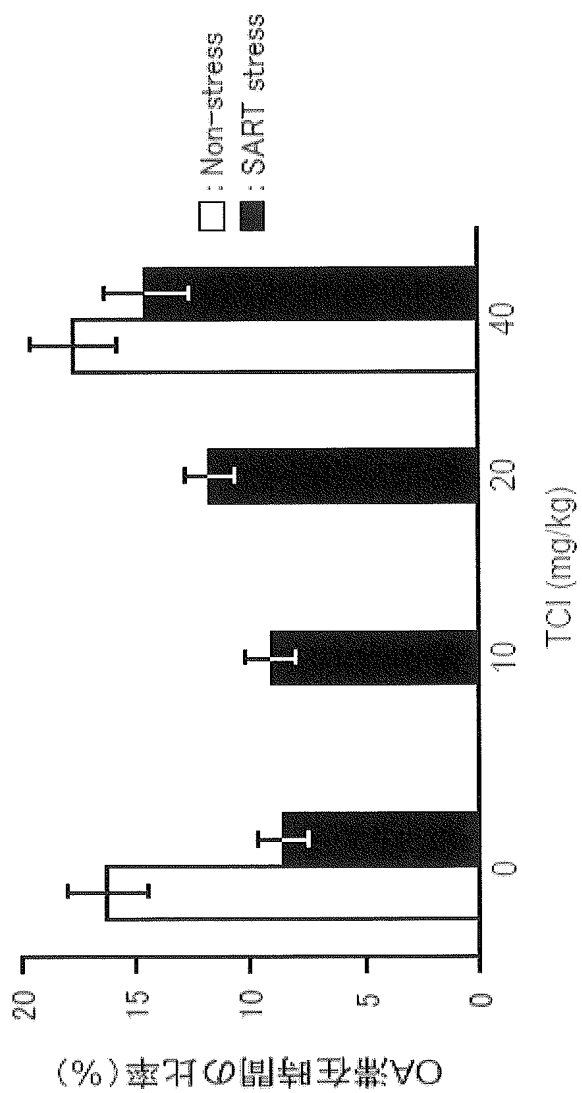




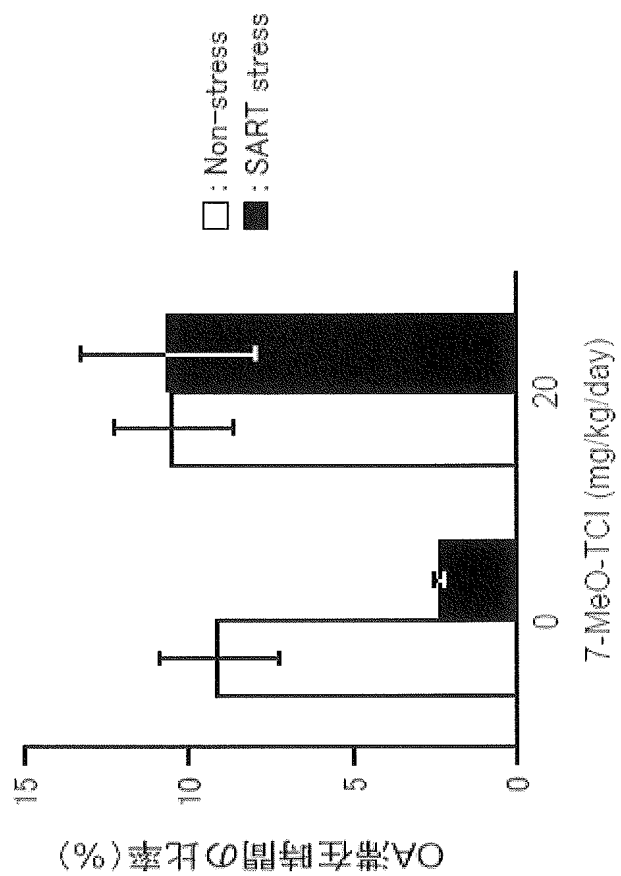
[図2]



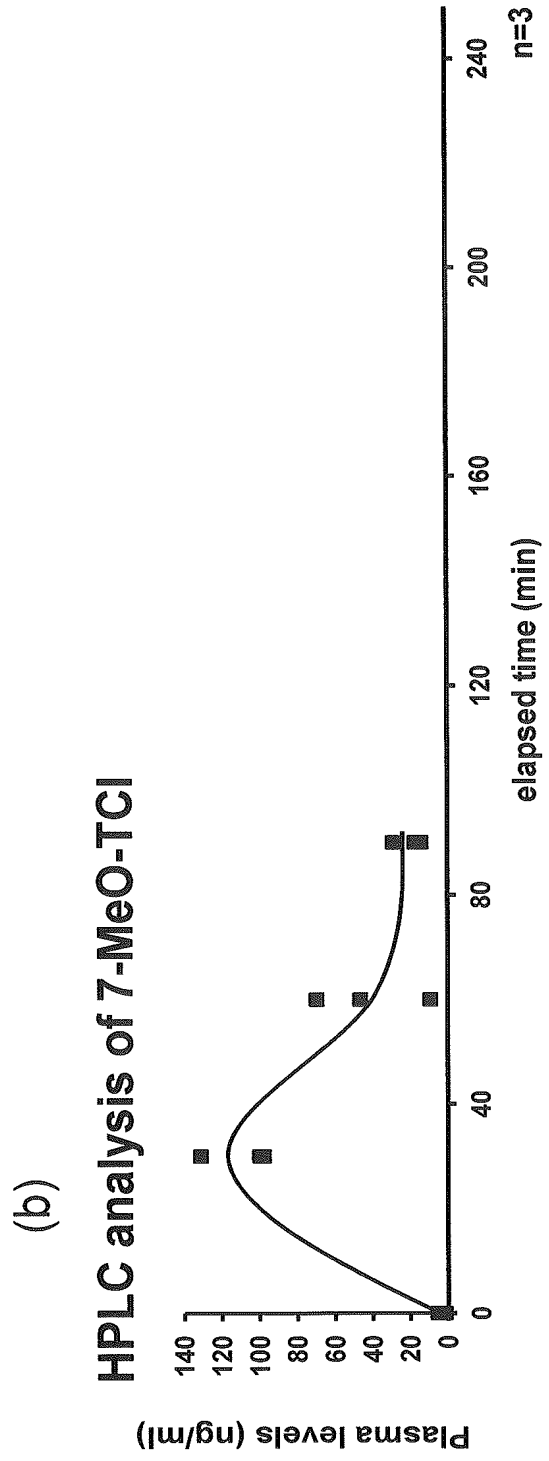
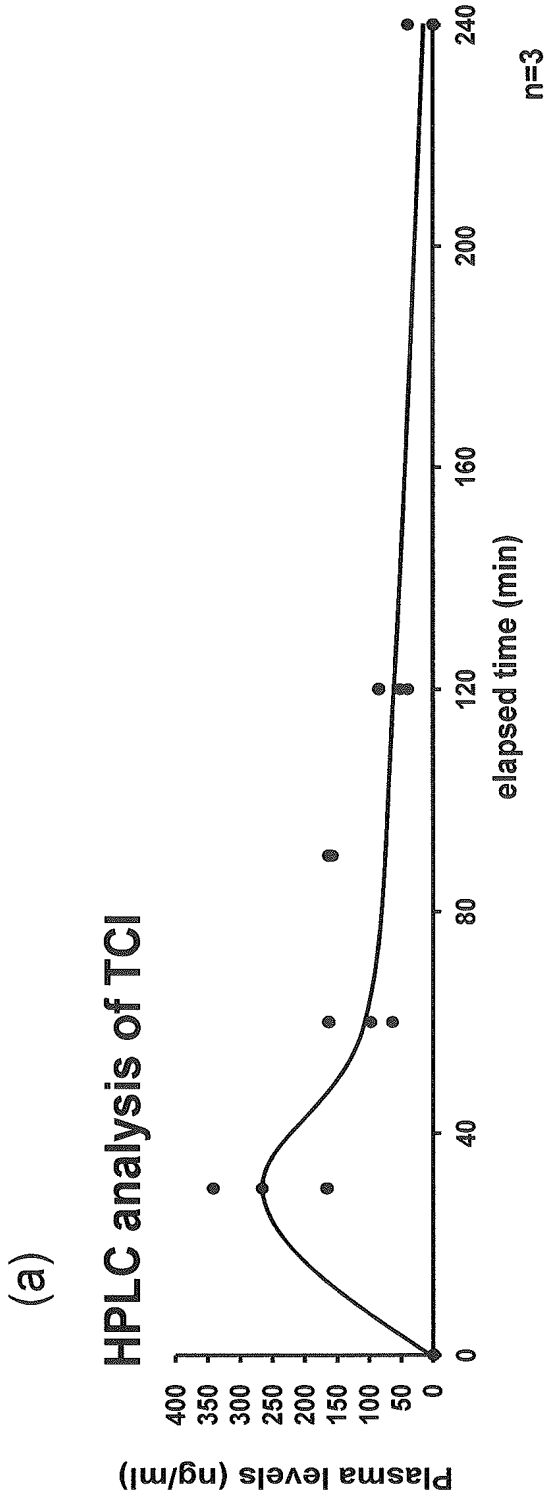
[図3]



[図4]



[5]



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.  
PCT/JP2017/005533

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
A61K31/403(2006.01)i, A23L33/10(2016.01)i, A61P25/22(2006.01)i

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)  
A61K31/403, A23L33/10, A61P25/22

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 1996-2017  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2017 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2017

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

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	DONG, Xu-Yan et al., The impact of processing on the profile of volatile compounds in sesame oil, Eur. J. Lipid Sci. Technol., 2012, Vol. 114, pp. 277-286, Table 2, 3	3 1-2, 4
A	NISHIKAWA, H. et al., A Role for Corticotropin-Releasing Factor in Repeated Cold Stress-Induced Anxiety-Like Behavior during Forced Swimming and Elevated Plus-Maze Tests in Mice, Biol. Pharm. Bull., 2004, Vol. 27, No. 3, pp. 352-356	1-4
A	Taeko HATA et al., "Stress-induced anxiety and endogenous anxiogenic substances", Folia Pharmacologica Japonica, 2000, vol.115, pages 13 to 20	1-4

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 22 March 2017 (22.03.17)	Date of mailing of the international search report 04 April 2017 (04.04.17)
---	--

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/JP2017/005533

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2008-528669 A (Hunter-Fleming Ltd.), 31 July 2008 (31.07.2008), & US 2008/0146644 A1 & GB 2422828 A & WO 2006/082409 A2 & EP 1848426 A2 & CA 2596736 A & NO 20074449 A & KR 10-2007-0115928 A & CN 101151031 A & IL 184976 A & ZA 200707239 A & NZ 560992 A & AU 2006210727 A & RU 2007132899 A	1-4
A	JP 2010-511028 A (Hunter-Fleming Ltd.), 08 April 2010 (08.04.2010), & US 2010/0137270 A1 & GB 623971 D & WO 2008/065408 A2 & EP 2147673 A1 & CA 2670957 A & KR 10-2009-0086272 A & NO 20092455 A & CN 101594861 A & IL 199013 D & RU 2009124917 A & AU 2007327011 A & TW 200831108 A & NZ 577075 A & PT 2097079 E & MX 2009005753 A	1-4

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
 Int.Cl. A61K31/403(2006.01)i, A23L33/10(2016.01)i, A61P25/22(2006.01)i

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. A61K31/403, A23L33/10, A61P25/22

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 1971-2017年  
 日本国実用新案登録公報 1996-2017年  
 日本国登録実用新案公報 1994-2017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/REGISTRY/WPIDS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (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 A	DONG, Xu-Yan et al., The impact of processing on the profile of volatile compounds in sesame oil, Eur. J. Lipid Sci. Technol., 2012, Vol. 114, pp. 277-286, Table 2, 3	3 1-2, 4
A	NISHIKAWA, H. et al., A Role for Corticotropin-Releasing Factor in Repeated Cold Stress-Induced Anxiety-Like Behavior during Forced Swimming and Elevated Plus-Maze Tests in Mice, Biol. Pharm. Bull., 2004, Vol. 27, No. 3, pp. 352-356	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	の日の後に公表された文献
「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	「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
「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	「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
「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)	「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
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」 同一パテントファミリー文献
「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  
 22.03.2017

国際調査報告の発送日  
 04.04.2017

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)	4C	6219
吉田 佳代子		
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 請求項の番号
A	秦多恵子 ほか, ストレスと不安と脳内物質, 日本薬理学雑誌, 2000, Vol. 115, pp. 13-20	1-4
A	JP 2008-528669 A (ハンター・フレミング・リミテッド) 2008. 07. 31, & US 2008/0146644 A1 & GB 2422828 A & WO 2006/082409 A2 & EP 1848426 A2 & CA 2596736 A & NO 20074449 A & KR 10-2007-0115928 A & CN 101151031 A & IL 184976 A & ZA 200707239 A & NZ 560992 A & AU 2006210727 A & RU 2007132899 A	1-4
A	JP 2010-511028 A (ハンター・フレミング・リミテッド) 2010. 04. 08, & US 2010/0137270 A1 & GB 623971 D & WO 2008/065408 A2 & EP 2147673 A1 & CA 2670957 A & KR 10-2009-0086272 A & NO 20092455 A & CN 101594861 A & IL 199013 D & RU 2009124917 A & AU 2007327011 A & TW 200831108 A & NZ 577075 A & PT 2097079 E & MX 2009005753 A	1-4