

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
17. Januar 2019 (17.01.2019)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2019/012108 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 31/19 (2006.01) A61P 25/16 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2018/069089

(22) Internationales Anmeldedatum:

13. Juli 2018 (13.07.2018)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2017 115 819.7

13. Juli 2017 (13.07.2017) DE

(72) Erfinder; und

(71) Anmelder: PRZUNTEK, Horst [DE/DE]; Vormholzstr.
16b, 44801 Bochum (DE). HAGHIKIA, Aiden [DE/DE];
Wittener Str. 128, 44789 Bochum (DE).

(74) Anwalt: SCHNEIDERS & BEHRENDT PARTMBB et
al.; Huestr. 23, 44787 Bochum (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): 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) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST,
SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,
RU, TJ, TM), europäisches (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).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz
3)

(54) Title: PROPIONIC ACID AND/OR BUTYRIC ACID FOR USE IN THE PROPHYLACTIC AND/OR SUPPORTING THERAPEUTIC TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE

(54) Bezeichnung: PROPION- UND/ODER BUTTERSÄURE ZUR VERWENDUNG ZUR PROPHYLAKTISCHEN UND/ODER UNTERSTÜTZENDEN THERAPEUTISCHEN BEHANDLUNG VON MORBUS PARKINSON

(57) Abstract: The invention relates to an agent for use in the prophylactic and/or supporting therapeutic treatment of Parkinson's disease, containing a physiologically effective amount of propionic acid and/or butyric acid and/or the physiologically acceptable salts or esters thereof.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Mittel zur Verwendung bei der prophylaktischen und/oder unterstützenden therapeutischen Behandlung von Morbus Parkinson, enthaltend eine physiologisch wirksame Menge an Propionsäure und/oder Buttersäure und/oder deren physiologisch vertretbaren Salzen oder Estern.



WO 2019/012108 A1

**PROPION- UND/ODER BUTTERSÄURE ZUR VERWENDUNG ZUR PROPHYLAKTISCHEN
UND/ODER UNTERSTÜTZENDEN THERAPEUTISCHEN BEHANDLUNG VON MORBUS
PARKINSON**

5

Die Erfindung betrifft ein Mittel zur prophylaktischen und/oder unterstützenden therapeutischen Behandlung von Morbus Parkinson.

Zahlreiche Erkrankungen gehen einher mit einer Fehlbesiedelung des Darms, d. h. das Mikrobiom des Darms ist aus dem Gleichgewicht geraten, sei es durch eine Fehlbesiedelung oder den Verlust von für den Erhalt von Körperfunktionen wesentlichen Bestandteilen. Bei diesen Erkrankungen, etwa Übergewicht, Colitis Ulcerosa, Multiple Sklerose (MS), Morbus Parkinson und vermutlich auch Psychosen, aber auch beim rheumatischen Formkreis und Psoriasis lassen sich signifikante Veränderungen im Mikrobiom des Darms nachweisen. Dies legt nahe, dass Mikrobiom und Erkrankung miteinander verflochten sind, sei es durch eine gemeinsame Ursache, sei es durch eine wechselseitige Beeinflussung.

Es hat sich ferner gezeigt, dass das Mikrobiom des Darms durch die Art der Nahrung beeinflusst werden kann und in der Lage ist, sich an die Anforderungen der jeweiligen Nahrung anzupassen. Dies bedeutet, dass eine für den Immunstatus für den Patienten ungünstige Darmflora durch diätetische Maßnahmen dahingehend geändert werden kann, dass sich der Immunstatus des Patienten verbessert.

Der Erfindung liegt die Erkenntnis zugrunde, dass bei Morbus Parkinson eine charakteristische Veränderung des Mikrobioms im Vergleich zu

gesunden Kontrollpersonen vorliegt. Insbesondere sind im Mikrobiom auch kurzkettige Fettsäuren produzierende Bakterien kaum oder nicht vorhanden. Entsprechend herrscht ein Mangel an kurzkettigen Fettsäuren, die im Darm einer gesunden Kontrollperson als Abbauprodukte auftreten. Braak hat postuliert, dass der Morbus Parkinson im Darm beginnt. Dies steht in Einklang mit dem Befund, dass der Transfer des Mikrobioms von parkinsonkranken Mäusen auf gesunde Mäuse ein Morbus Parkinson vergleichbares Bild hervorruft.

Der bei Parkinsonkranken festgestellte Mangel an kurzkettige Fettsäuren produzierenden Mikroorganismen bewirkt einen Mangel vor allem an Essig-, Propion- und Buttersäure. Während Essigsäure reichlich mit der Nahrung zugeführt wird, wird der Mangel an Propion- und Buttersäure in der Regel nicht ausgeglichen.

Alpha-Synuklein, ein Transportprotein, das im Gehirn auftritt und bei Morbus Parkinson eine Rolle spielt, kann in sehr frühen Krankheitsstadien im Darm nachgewiesen werden und als Indikator für die Krankheit dienen. Auch dies legt einen Zusammenhang zwischen der Erkrankung und dem Geschehen im Darm nahe.

Es sind Versuche bekannt geworden, Defizite in der Darmbesiedlung medikamentös oder durch diätetische Maßnahmen auszugleichen, was aber nur begrenzt erfolgreich war.

Überraschend hat sich gezeigt, dass Propionsäure und Buttersäure eine positive Wirkung auf die Entstehung und den Krankheitsverlauf von Morbus Parkinson haben. Dies gilt auch für deren physiologisch vertretbaren Salze und Ester. Es wurde ferner gefunden, dass die gezielte Verabreichung dieser Stoffe die medikamentöse Behandlung von Morbus Parkinson verbessert, also einen Verstärkungseffekt hat. Insbesondere kann die Dosierung der dopaminergen Medikamente, die üblicherweise zur Behandlung von Morbus Parkinson eingesetzt werden, deutlich vermindert werden.

Entsprechend betrifft die Erfindung ein Mittel zur Verwendung bei der prophylaktischen und/oder unterstützenden therapeutischen Behandlung von Morbus Parkinson, enthaltend eine physiologisch wirksame Menge an Propionsäure und/oder Buttersäure und/oder deren physiologisch vertretbaren Salzen oder Estern.

Das erfindungsgemäße Mittel kann sowohl zu prophylaktischen als auch zu therapeutischen Zwecken an Personen, die eine Disposition zur Parkinsonerkrankung haben, oder an Parkinson-Patienten verabreicht werden. Insbesondere ist das Mittel aber zur unterstützenden therapeutischen Behandlung von Parkinson-Patienten geeignet, die im Übrigen eine konventionelle medikamentöse Behandlung erfahren.

Das erfindungsgemäße Mittel kann Propionsäure oder Buttersäure jeweils allein oder in Kombination als solche enthalten. Bevorzugt ist aber die Verabreichung in Form der physiologisch vertretbaren Salze, wobei die Salze physiologisch wichtiger Metalle im Vordergrund stehen. Dies können neben Alkali- und Erdalkalisalzen insbesondere auch Zink- und Eisensalze sein.

Besonders bevorzugt sind die Natrium-, Kalium-, Magnesium- und Kalziumsalze sowohl der Propionsäure als auch der Buttersäure.

Daneben können Propion- und Buttersäure auch in Form ihrer Ester verabreicht werden. Hier kommen insbesondere die Ester von C₁- bis C₆-Alkoholen in Frage, insbesondere die Methyl- und Ethylester. Die Ester werden im Körper zu freien Säuren hydrolysiert.

Das erfindungsgemäße Mittel kann in üblichen Formen verabreicht werden, beispielsweise in Form von Tabletten, Dragees, Pillen, Kapseln, Pastillen, Pulvern und Granulaten. Eine Verabreichung in flüssiger Form ist ebenfalls möglich in Form von Säften, Tropfen und Tees. In jedem Fall ist das Mittel zur oralen Aufnahme bestimmt.

Bevorzugte Verabreichungsformen sind Tabletten, Kapseln und Pulver. Die Tabletten und Kapseln mit einer Einheitsdosis des erfindungsgemäßen Mittels werden vorzugsweise zweimal täglich verabreicht. Das Pulver kann beispielsweise in ein Getränk eingerührt werden oder aber auch der Nahrung zugemischt werden.

Eine Einheitsdosis für die oben genannten Verabreichungsformen liegt im Bereich von 0,2 bis 5 g, insbesondere 0,3 bis 3 g. Eine besonders bevorzugte Menge für Tabletten, Kapseln und Pulver sind 0,5 bis 2,0 g, jeweils zur morgendlichen und abendlichen Verabreichung bestimmt, gegebenenfalls auch zusätzlich mittäglich, insbesondere im Zusammenhang mit den Mahlzeiten.

Besonders bevorzugt ist die kombinierte Verabreichung von Propion- und Buttersäure oder deren Salzen und Estern in einer Einzeldosis, aber auch in getrennter Form. Dabei kann das Gewichtsverhältnis beispielsweise im Bereich von 3:1 bis 1:3, insbesondere 3:2 bis 2:3, liegen, bei den oben angegebenen Gesamtdosen.

Wie schon erwähnt, kann das erfindungsgemäße Mittel zur unterstützenden therapeutischen Behandlung von Parkinsonkranken eingesetzt werden. In diesem Fall wird es zusätzlich zur üblichen medikamentösen Behandlung gegeben, beispielsweise zusammen mit Levodopa und anderen dopaminergen Medikamenten, wie sie üblicherweise eingesetzt werden. Die Dosierung des erfindungsgemäßen Mittels ist wie oben angegeben.

Die Wirkung von Buttersäure/Butyrat wurde in Patientstudien, an denen inzwischen mehr als 1.000 Probanden über jeweils wenigstens ein Jahr teilgenommen haben, untersucht. Dabei wurden insgesamt 6 g Buttersäure oder Butyrat (als Salz) zusammen mit der ärztlich verordneten Medikation (Levodopa u. a.) in drei täglichen Dosen morgens, mittags und abends zu den Mahlzeiten verabreicht. Es wurden deutliche Verbesserungen des Allgemeinzustandes, insbesondere bei der Motorik, festgestellt.

Überraschend zeigte sich, dass sich der Dopaminbedarf der mit Buttersäure/Butyrat behandelten Parkinsonpatienten um wenigstens 50 % vermindert hatte, teilweise um bis zu 90 %. Dies ist vor allem deshalb von Bedeutung, weil die bei Parkinsonkranken übliche Medikation nicht nur mit Levodopa zu teilweise erheblichen Nebenwirkungen führt, wie Schwindel, Übelkeit, Tachyarrhythmie, Psychosen, Dyskinesien, Kreislaufproblemen.

Schließlich betrifft die Erfindung ein Nahrungsergänzungsmittel, das Propionsäure und/oder Buttersäure, deren physiologisch vertretbaren Salze oder Ester allein oder als Gemisch enthält. Bevorzugt dafür ist Buttersäure oder ein Butyrat, gegebenenfalls zusammen mit Propionsäure oder einem Propionat, insbesondere in Kapsel oder Tablettenform.

Bevorzugt enthält das Nahrungsergänzungsmittel in Kapsel- oder Tablettenform Propion- und Buttersäure in Form jeweils eines Salzes. Das Gewichtsverhältnis beträgt dabei insbesondere 3:1 bis 1:3, bei einer Gesamtmenge von 0,5 bis 2,0 g.

Ansprüche

1. Mittel zur Verwendung bei der prophylaktischen und/oder unterstützenden therapeutischen Behandlung von Morbus Parkinson, enthaltend eine physiologisch wirksame Menge an Propionsäure und/oder Buttersäure und/oder deren physiologisch vertretbaren Salzen oder Estern.
5
2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Salze der Propionsäure und/oder Buttersäure die Alkali- oder Erdalkalisalze sind.
3. Mittel nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Salze Natrium-, Kalium-, Magnesium- oder Kalziumsalze sind.
- 10 4. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Ester die Methyl- oder Ethylester sind.
5. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche in Tabletten-, Kapsel- oder Pulverform.
- 15 6. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es in Einzeldosen von 0,2 bis 5 g konfektioniert ist.
7. Mittel nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass eine Einzeldosis 0,5 bis 2,0 g Wirkstoff enthält, gegebenenfalls zusammen mit üblichen Konfektionierungsmitteln und Hilfsstoffen.

8. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, enthaltend eine Kombination von Propionsäure und Buttersäure oder von deren Salzen oder Estern.

5 9. Mittel nach Anspruch 8, enthaltend Propionsäure und Buttersäure oder deren Salze oder Ester in einem Gewichtsverhältnis von 25/75 bis 75/25.

10. Verwendung von Propionsäure und Buttersäure oder deren Salze und Ester zur Herstellung eines Mittels zur Prophylaxe und/oder unterstützenden Behandlung von Morbus Parkinson.

10 11. Nahrungsergänzungsmittel, enthaltend Propionsäure und Buttersäure und/oder deren physiologisch vertretbaren Salze oder Ester.

12. Nahrungsergänzungsmittel nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass es Propionsäure und Buttersäure in Form ihrer physiologisch verträglichen Salze, insbesondere ihrer Natrium und/oder Calciumsalze enthält.

15 13. Nahrungsergänzungsmittel nach Anspruch 11 oder 12 in Kapselform.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2018/069089

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
A61K 31/19(2006.01)i; A61P 25/16(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) A61K; A61P		
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) EPO-Internal, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, FSTA, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2017067681 A1 (FLEXOPHARM BRAIN GMBH & CO KG [DE]) 27 April 2017 (2017-04-27) page 2, line 15 - line 25 page 2, line 26 - line 29 paragraph spanning pages 2 and 3 claims 1, 3, 7, 8, 12	1-13
X	Lori Dajose, Sarkis Mazmanian. "Parkinson's Disease Linked to Microbiome" 12 January 2016 (2016-01-12), CALTECH, Retrieved from the Internet: http://www.caltech.edu/news/parkinsons-disease-linked-microbiome-53109 [retrieved on 2018-09-21] XP002785133 the whole document	1-13
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 28 September 2018		Date of mailing of the international search report 22 October 2018
Name and mailing address of the ISA/EP European Patent Office p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk Netherlands Telephone No. (+31-70)340-2040 Facsimile No. (+31-70)340-3016		Authorized officer Baumgärtner, Heike Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2018/069089

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	UNGER MARCUS M ET AL. "Short chain fatty acids and gut microbiota differ between patients with Parkinson's disease and age-matched controls" <i>PARKINSONISM & RELATED DISORDERS, UK</i> , Vol. 32, 31 October 2016 (2016-10-31), pages 66-72 DOI: 10.1016/J.PARKRELDIS.2016.08.019 ISSN: 1873-5126, XP009508122 the whole document	1-13
X	FR 2782608 A1 (SIBECO CHEMICALS N V [BE]) 03 March 2000 (2000-03-03) claims 1-5	1-13
X	DE 19503598 A1 (CULLY ZUZANA DR [DE]) 08 August 1996 (1996-08-08) column 1, line 7 - line 10 column 1, line 14 - line 20 column 1, line 31 - line 33	1-13
X	BOURASSA MEGAN W ET AL. "Butyrate, neuroepigenetics and the gut microbiome: Can a high fiber diet improve brain health?" <i>NEUROSCIENCE LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL</i> , Vol. 625, 08 February 2016 (2016-02-08), pages 56-63 DOI: 10.1016/J.NEULET.2016.02.009 ISSN: 0304-3940, XP029593634 2. Conclusion; page 60; figure 2	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/EP2018/069089

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
WO	2017067681	A1	27 April 2017	DE	102016103242	A1	24 August 2017
				EP	3364960	A1	29 August 2018
				WO	2017067681	A1	27 April 2017
FR	2782608	A1	03 March 2000	BE	1013096	A3	04 September 2001
				DE	19941570	A1	23 March 2000
				FR	2782608	A1	03 March 2000
				NL	1009990	C2	15 March 2000
DE	19503598	A1	08 August 1996	NONE			

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. A61K31/19 A61P25/16 ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A61K A61P		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, FSTA, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2017/067681 A1 (FLEXOPHARM BRAIN GMBH & CO KG [DE]) 27. April 2017 (2017-04-27) Seite 2, Zeile 15 - Zeile 25 Seite 2, Zeile 26 - Zeile 29 Seite 2 und 3 übergreifender Absatz Ansprüche 1, 3, 7, 8, 12 -----	1-13
X	Lori Dajose, Sarkis Mazmanian: "Parkinson's Disease Linked to Microbiome", CALTECH 12. Januar 2016 (2016-01-12), XP002785133, Gefunden im Internet: URL: http://www.caltech.edu/news/parkinsons-disease-linked-microbiome-53109 [gefunden am 2018-09-21] das ganze Dokument ----- -/--	1-13
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts	
28. September 2018	22/10/2018	
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Baumgärtner, Heike	

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>UNGER MARCUS M ET AL: "Short chain fatty acids and gut microbiota differ between patients with Parkinson's disease and age-matched controls", PARKINSONISM & RELATED DISORDERS, UK, Bd. 32, 31. Oktober 2016 (2016-10-31), Seiten 66-72, XP009508122, ISSN: 1873-5126, DOI: 10.1016/J.PARKRELDIS.2016.08.019 das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-13
X	<p>FR 2 782 608 A1 (SIBECO CHEMICALS N V [BE]) 3. März 2000 (2000-03-03) Ansprüche 1-5</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-13
X	<p>DE 195 03 598 A1 (CULLY ZUZANA DR [DE]) 8. August 1996 (1996-08-08) Spalte 1, Zeile 7 - Zeile 10 Spalte 1, Zeile 14 - Zeile 20 Spalte 1, Zeile 31 - Zeile 33</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-13
X	<p>BOURASSA MEGAN W ET AL: "Butyrate, neuroepigenetics and the gut microbiome: Can a high fiber diet improve brain health?", NEUROSCIENCE LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, Bd. 625, 8. Februar 2016 (2016-02-08), Seiten 56-63, XP029593634, ISSN: 0304-3940, DOI: 10.1016/J.NEULET.2016.02.009 2. Conclusion; Seite 60; Abbildung 2</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-13

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2018/069089

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2017067681 A1	27-04-2017	DE 102016103242 A1 EP 3364960 A1 WO 2017067681 A1	24-08-2017 29-08-2018 27-04-2017
FR 2782608 A1	03-03-2000	BE 1013096 A3 DE 19941570 A1 FR 2782608 A1 NL 1009990 C2	04-09-2001 23-03-2000 03-03-2000 15-03-2000
DE 19503598 A1	08-08-1996	KEINE	