

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2008-505159

(P2008-505159A)

(43) 公表日 平成20年2月21日(2008.2.21)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 33/42 (2006.01)	A 6 1 K 33/42	2 B 1 5 0
A 6 1 P 31/04 (2006.01)	A 6 1 P 31/04	4 C 0 8 6
A 2 3 K 1/16 (2006.01)	A 2 3 K 1/16 3 0 3 C	

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2007-519762 (P2007-519762)	(71) 出願人	502417243
(86) (22) 出願日	平成17年6月16日 (2005.6.16)		ロワイヤル、カナン、ソシエテ、アノニム
(85) 翻訳文提出日	平成19年3月2日 (2007.3.2)		ROYAL CANIN SA
(86) 国際出願番号	PCT/EP2005/052804		フランス国エマルグ
(87) 国際公開番号	W02006/010672	(74) 代理人	100075812
(87) 国際公開日	平成18年2月2日 (2006.2.2)		弁理士 吉武 賢次
(31) 優先権主張番号	04/07216	(74) 代理人	100091487
(32) 優先日	平成16年6月30日 (2004.6.30)		弁理士 中村 行孝
(33) 優先権主張国	フランス (FR)	(74) 代理人	100094640
			弁理士 紺野 昭男
		(74) 代理人	100107342
			弁理士 横田 修孝
		(74) 代理人	100126099
			弁理士 反町 洋

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 食物タンパク質のプレバイオティクス効果の抑制方法

(57) 【要約】

本発明は、食物タンパク質の肉食性家畜の口腔細菌微生物叢におけるプレバイオティクス効果を抑制する方法であって、水溶性食物リン酸塩を含んでなる、プレバイオティクス効果抑制剤を肉食性家畜に投与することからなる方法に関する。この抑制剤は、単独で、または家畜用または非家畜用処方物を介して投与することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

肉食性家畜の口腔細菌微生物叢における、食物タンパク質のプレバイオティクス効果を抑制する方法であって、水溶性食物リン酸塩を含んでなる、プレバイオティクス効果抑制剤を肉食性家畜に投与することからなる、方法。

【請求項 2】

前記抑制剤がピロリン酸ナトリウムまたはトリポリリン酸ナトリウムから選択されることを特徴とする、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

前記食物リン酸塩を前記動物の唾液に少なくとも0.5%溶解させることを特徴とする、請求項1または2に記載の方法。 10

【請求項 4】

前記食物リン酸塩を単独で動物に投与することを特徴とする、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記抑制剤を、前記肉食性家畜の食物との混合物として提供することを特徴とする、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記抑制剤を前記食物に即時添加することを特徴とする、請求項5に記載の方法。

【請求項 7】

前記抑制剤を前記食物と予め混合することを特徴とする、請求項5に記載の方法。 20

【請求項 8】

前記食物が、家庭用食料、または、乾燥、含水もしくは半含水工業食物、スナック、トリーツから選択される、請求項5～7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記食物リン酸塩を獣医用または非獣医用製剤を介して前記動物に投与することを特徴とする、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

前記抑制剤が水溶性食物リン酸塩の混合物である、請求項1に記載の方法。

【請求項 11】

肉食性家畜の口腔細菌微生物叢における、食物タンパク質のプレバイオティクス効果を抑制するための、請求項1～10のいずれか一項に記載の水溶性食物リン酸塩の使用。 30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、肉食性家畜の口腔の細菌微生物叢における、食物タンパク質のプロバイオティクスまたはプレバイオティクス効果の抑制方法に関する。本発明は、水溶性食物リン酸塩を用いることによって上記効果を抑制することからなる。

【背景技術】

【0002】

イヌやネコの口腔には、様々な細菌微生物叢が生息しており、これは好気性微生物叢と嫌気性微生物叢とに分類される。この微生物叢は、口腔粘膜、歯、および唾液に見出され、後者にあってはそれが水性状態であるため、微生物叢の発生の環境となり、かつまた微生物叢の拡散のキャリアーともなっている。 40

【0003】

動物の口腔は、誕生時は無菌であるが、若い動物が食物を吸収すると、まもなく好気性および嫌気性細菌が速やかにコロニーを形成する。これらの食物は無菌でないだけでなく、その中のタンパク質は唾液中に拡散し、または粘膜上および歯の上もしくは間に残留し、細菌微生物叢の発育を促進する。次に、これらのタンパク質は、微生物叢に対してプレバイオティクス(prebiotic)またはプロバイオティクス効果(probiotic effect)を有する 50

といわれている(プロ(pro)は " for " に由来し、バイオ(bio)は生命(life)に由来するのであり、抗生物質とは異なる)。唾液腺によって無菌的に産生される唾液は、食物タンパク質の存在なしでは細菌微生物叢の発育および拡散の環境となることは決してなかったことに留意すべきである。

【 0 0 0 4 】

本発明において、「プレバイオティクス(prebiotic)」または「プロバイオティクス(probiotic)」という用語は、微生物の成長および/または代謝活性を促進する同一の効果を定義する目的で区別なしに用いられる。

【 0 0 0 5 】

不運なことには、ネコやイヌでは、口腔内の衛生措置を日常的に実施することは困難である。食事後の消毒薬による口の洗浄および練り歯磨きによる歯の摩擦およびブラッシングは、ヒトほどは一般に行われていない。一方、ネコやイヌには、「家庭用」食料(" household " rations)、または「ペットフード」と呼ばれる市販の食物を頻繁に、一日数回給餌されることが増加している。後者は、乾燥、含水(moist)または半含水(semi-moist)食物、スナック(snacks)、トリーツ(treats)であってもよい。起源や体裁とは関わりなく、これら総ての食物は動物または植物起源のタンパク質を提供し、これらは動物の栄養摂取に必要であると確かに認められているものであるが、口腔細菌微生物叢の発育に好都合な残渣を残す。

10

【 0 0 0 6 】

通常微生物叢の発育によれば、制御の必要のある一過性の不快な息などの望ましくない美的効果が生じ得る。

20

【 0 0 0 7 】

この細菌微生物叢が口腔内で過度に発育すると、宿主動物は飼育者や獣医師に周知の多数の症状を示す可能性があり、ネコやイヌは歯肉上に嚢を有しており「歯肉ポケット」を形成するので、一層その症状を示す可能性がある：

口臭(不快な息)、

歯肉炎(歯肉の炎症)、

歯周炎または歯周疾患(歯周、すなわち、歯を支持しかつ結びつける組織の集合の炎症)、

咽頭炎(咽頭粘膜の炎症) 。

30

【 0 0 0 8 】

この過度の病的発育は、単に望ましくない美的効果を引き起こす通常発育とは異なり微生物叢の制御における問題と関連している。

【 0 0 0 9 】

これらの症状は、抗微生物薬を用いて治療することができる(Trevor Chin Quee, Trianthi Roussou and E.C.S. Chan, 「歯周病菌と思われる細菌に対するロドジル(Rodogyl)のイン・ピトロ活性」, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Vol. 24, No. 3, 1983, pp. 445-447; K.S. Kornman, B. Siegrist, W.A. Soskolne and K. Nuki, 「結紮配置およびメトロニダゾール治療後の、ビーグル犬の有力な培養可能な歯肉下微生物叢」, Journal of Periodontal Research, Vol. 16, 1981, pp. 251-258)。

40

【 0 0 1 0 】

しかしながら、抗微生物薬を用いるこれらの治療は、症状が既にはっきりと目に見えるようになったときに適用されるだけであるので、遅れてしまうことが多い。従って、細菌微生物叢が病的症状を引き起こす前にネコおよびイヌの口腔の細菌微生物叢の過度の発育を減少させる手段を見出すことが肝要である。

【 発明の開示 】

【 0 0 1 1 】

本出願人は、意外なことに食物リン酸塩が、肉食性家畜の口腔の微生物叢における、食物タンパク質のプレバイオティクス効果を抑制することができることを見出した。動物の唾液において活性であるためには、これらのリン酸塩が水溶性であることが重要である。

50

従って、ピロリン酸またはポリリン酸ナトリウムを用いることが好ましい。リン酸塩は、単独でまたは食物を介して、または任意の獣医用または非獣医用製剤によって摂取することができる。いずれの場合にも、当業者であれば、少なくとも唾液の0.50%の含量となるのに十分な量で用いるリン酸塩を提供するであろう。

【0012】

インディアナ大学の特許WO 93/25087号明細書によれば、リン酸塩、特にヘキサメタリン酸ナトリウムは、家畜に歯石を構成するカルシウム結晶の形成を防止するための、金属イオン封鎖剤および溶解剤として既に用いられてきた。しかしながら、この従来技術は、食物タンパク質の口腔細菌微生物叢におけるプレバイオティクス作用に対するリン酸塩の抑制効果については全く記載していない。

10

【0013】

従って、本発明は、肉食性家畜の口腔細菌微生物叢における食物タンパク質のプレバイオティクス効果を抑制する方法であって、水溶性食物リン酸塩を含んでなる、プレバイオティクス効果抑制剤を肉食性家畜に投与することからなる方法に関する。

【0014】

この抑制方法は、それが細菌叢の通常の発育を制御することを包含するときには非治療的方法である。

この抑制方法は、それが細菌叢の過度の発育を制御することを包含するときには治療目的となることができる。

【0015】

本発明によれば、抑制剤は、単独の水溶性食物リン酸塩または水溶性食物リン酸塩の混合物からなってもよい。

20

水溶性食物リン酸塩は、当業者に周知であり、とりわけ、2004年2月25日の欧州連合の官報(official journal)に公表された指令(directive)70/524/CEE号によって認可されたものがある。

好ましくは、水溶性リン酸塩は、ヘキサメタリン酸ナトリウムとは異なり、有利にはピロリン酸塩およびポリリン酸塩から選択される。

本発明の好ましい態様によれば、食物リン酸塩は、動物の唾液に少なくとも0.5%溶解する量で用いられる。

【0016】

本発明によれば、食物リン酸塩は単独で動物に投与することができ、または肉食性家畜の食物との混合物として提供することができる。

30

【0017】

食物は、「家庭用」食料、または乾燥、含水もしくは半含水工業食物、スナック、トリーツから選択される。

【0018】

有利には、追加の食物における食物リン酸塩の量は、1重量%以上であり、好ましくは2重量%まで(between and 2% by weight)である。

【0019】

本発明によれば、抑制剤は食物に即時に(extemporaneously)加えることができ、あるいは予め混合しておくこともできる。

40

【0020】

本発明のもう一つの態様によれば、プレバイオティクス効果抑制剤は、肉食性家畜に、獣医用または非獣医用製剤にて投与される。

【0021】

下記の非包括的および非制限的实施例により、本発明を例示することができる。

【実施例】

【0022】

総ての実験に関し、口腔細菌微生物叢を除去し、保存培地に保持した後、下記のプロトコールに準じて人工唾液で培養した。

50

【 0 0 2 3 】

細菌微生物叢の採取および接種物の調製

体重が約5.50kgの「ヨーロッパ」種の2匹の雄ネコを、メドトミジン溶液0.085g/100mL(Domitor, ND)0.3mLおよびケタミン溶液10g/1000mL(Imalgene 1000, ND)0.26mLで麻酔した。

【 0 0 2 4 】

このようにして固定したそれぞれの動物において、唾液をピペットで無菌的に吸引し、歯の基部、歯肉および歯肉ポケットを無菌の外科用メスの背で擦った。

【 0 0 2 5 】

総ての試料を、無菌の保存培地を無菌の保存培地（グリセロール25%を補足したBiokar製チオコレートレザツリン培地）100mLに移して、十分希釈した。試料を含む保存培地を、微小球(Cryobilles, ND, AES)を含む試験管に移した。次に、これらの試験管を37 のインキュベーター中CO₂下で広口瓶中で6時間インキュベーションした後、後に使用する目的で冷凍した。

10

【 0 0 2 6 】

後に使用するときには、それぞれの試験管を周囲温度で解凍した後、CO₂下の広口瓶で37 で12時間インキュベーションする。好気性および嫌気性菌は、下記の方法で計数する。次に、それぞれの試験管の内容を無菌の保存培地で希釈して、再活性化可能な微生物が0.2mL中に5000個(3.70 log 10)の接種物となるようにする。

20

【 0 0 2 7 】

細菌の計数方法

好気性微生物叢を、37 で48時間インキュベーションしたトリプチカーゼ大豆培地(Biokar)上で培養した後、計数する。

【 0 0 2 8 】

嫌気性微生物叢を、CO₂下広口瓶にて37 で48時間インキュベーションした、無菌の脱繊維素ヒツジ血液5%を補足したシェードラー培地(Biokar)上で培養した後、計数する。

【 0 0 2 9 】

人工唾液

基本的人工唾液は、Philip L. AltmanとDorothy S. Dittmerの編纂および監修によるFederation of American Societies for Experimental Biologyから1968年に刊行された便覧「生物学ハンドブック - 代謝(the manual Biological Handbooks-Metabolism)」の244頁の表31に準じて調製する。

30

【 0 0 3 0 】

この基本的人工唾液に0.5g/リットルの割合でL-システインを補足して、その酸化還元電位を低くし、好気性細菌微生物叢および嫌気性細菌微生物叢がいずれも生育可能にする。その全体を、以下、「人工唾液」という。

【 0 0 3 1 】

試験

人工唾液を、試験管当たり20mLの割合で試験管に分配する。それぞれの試験管に、試験を行うリン酸塩の存在または非存在下で、タンパク質を補足しまたは補足しない。それぞれの処理は、2本の試験管から構成される。

40

全体を、110 で15分間オートクレーブ処理を行う。

次いで、それぞれの試験管に、上記接種物0.2mLを接種する。全体を振盪しながら、37 でインキュベーター中でインキュベーションする。

24、48または72時間インキュベーションした後、好気性微生物叢および嫌気性微生物叢を上記の方法に準じて計数する。

それぞれの処理の結果は、人工唾液1mL当たりのC.F.U.(コロニー形成単位)のlog 10として表される、2本の試験管の計数の平均である。

【 0 0 3 2 】

試験1

50

処理としては、脱水した鳥肉食餌(タンパク質DSH, Societe des Proteines Industrielles, 56230 Berric, フランス, 力価は総窒素分の70%)をそれぞれ0、0.5、1.0および1.5%の割合で人工唾液へ組み込んだ。

【0033】

表1によれば、タンパク質の非存在下では、好気性および嫌気性細菌微生物叢は、人工唾液のみでは生育しないかまたは生育が極めて困難である。しかしながら、タンパク質が0.5%程度の含量でも存在すると、好気性微生物叢および嫌気性微生物叢はいずれもインキュベーション24時間から急増する。

この試験は、この食物タンパク質の口腔細菌微生物叢におけるプレバイオティクス効果を明らかに示している。

【0034】

試験2

この試験では、1%の含量で人工唾液に配合された鳥肉タンパク質の乾燥加水分解生成物(タンパク質MP9007, Societe des Proteines Industrielles製、力価は総窒素分の72.5%)のプレバイオティクス効果の抑制を、5%または10%の含量のリン酸三ナトリウムの存在下で試験する。

【0035】

表2は、タンパク質MP9007のプレバイオティクス効果は、好気性微生物叢および嫌気性微生物叢のいずれに関しても10%配合されたリン酸三ナトリウムによって完全に抑制されることを示している。

5%のリン酸三ナトリウムの抑制作用も、完全ではないが、インキュベーション24時間では極めて顕著である。

【0036】

試験3

この試験では、1%の含量で人工唾液に配合されたMP9007タンパク質のプレバイオティクス効果に関して、0.5%のみ配合されたリン酸三ナトリウムを再度試験する。前の試験のデータを考慮して、この試験はインキュベーション24時間後に停止する。

【0037】

表3は、0.5%配合されたリン酸三ナトリウムもまた、好気性微生物叢(7.75対8.16 log 10)および嫌気性微生物叢(7.75対8.54 log 10)のいずれに関してもMP9007タンパク質のプレバイオティクス効果を減少させることを示している。

【0038】

試験4

この分析法は、人工唾液に1%配合されたMP9007タンパク質のプレバイオティクス効果に対する、0、0.5、1、1.5および2%配合されたトリポリリン酸ナトリウムの抑制効果を試験することからなる。

表4は、トリポリリン酸ナトリウムがタンパク質のプレバイオティクス効果を有意に抑制することを示している。

【0039】

試験5

この分析法では、人工唾液に1%配合された脱水した大豆加水分解生成物(Nurish 1500 IP, ND, Solea Company, 力価は総窒素分の83%)のプレバイオティクス効果に対する、0、0.5、1、1.5および2%配合されたトリポリリン酸ナトリウムの抑制効果を試験する。

【0040】

表5は、トリポリリン酸ナトリウムは、配合量に関係なく、使用した植物タンパク質の全プレバイオティクス効果を実質的に抑制することを示している。

【0041】

試験6

この分析法では、人工唾液に0.5および1%配合された脱水した大豆加水分解生成物(Nurish 1500 IP, ND, Solea Company, 力価は総窒素分の83%)のプレバイオティクス効果に対

10

20

30

40

50

する0、0.5、1、1.5および2%配合されたトリポリリン酸ナトリウムの抑制効果を試験した。

この分析法では、イヌから採取した口腔微生物叢を用いた。

【0042】

表6に示される結果は、トリポリリン酸ナトリウムが、イヌの好気性および嫌気性口腔微生物叢における大豆加水分解生成物のプレバイオティクス効果を抑制することを示している。この抑制効果は、1%以上のトリポリリン酸塩の配合率で特に顕著である。

【0043】

【表1】

表1

10

口腔微生物叢における DSH タンパク質のプレバイオティクス効果

(CFU/mL、 処理当たり 2本の試験管の log 10 での平均値)

タンパク質 DSH	微生物叢	0時間	24時間	48時間	72時間
0%	好気性	3.70	<3.00	<3.00	4.75
	嫌気性	3.70	<3.00	<3.00	<3.00
0.5%	好気性	3.70	7.85	8.99	8.01
	嫌気性	3.70	7.27	7.84	7.13
1.0%	好気性	3.70	8.55	10.01	7.98
	嫌気性	3.70	8.32	9.97	7.97
1.5%	好気性	3.70	8.19	10.28	8.19
	嫌気性	3.70	8.27	9.48	7.50

20

30

【0044】

【表 2】

表 2

5 および 10%のピロリン酸三ナトリウムによる MP9007 タンパク質のプレバイオ
 ティクス効果の抑制

(CFU/mL、処理当たり 2 本の試験管の log 10 での平均値)

タンパク質 MP9007	ピロリン 酸三ナト リウム	微生物叢	0 時間	24 時間	48 時間	72 時間
0%	0%	好気性	3.70	<4.00	<4.00	<4.00
		嫌気性	3.70	<4.00	<4.00	<4.00
1%	0%	好気性	3.70	8.79	7.51	8.05
		嫌気性	3.70	8.43	7.72	7.59
1%	5%	好気性	3.70	6.88	7.56	7.69
		嫌気性	3.70	6.88	7.46	6.26
1%	10%	好気性	3.70	<4.00	4.88	<4.00
		嫌気性	3.70	<4.00	<4.00	<4.00

10

20

【 0 0 4 5 】

【表 3】

表 3

0.5%のピロリン酸三ナトリウムによる MP9007 タンパク質のプレバイオティクス
効果の抑制

(CFU/mL、処理当たり 2 本の試験管の log 10 での平均値)

タンパク質 MP9007	ピロリン酸三 ナトリウム	微生物叢	0 時間	24 時間
0%	0%	好気性	3.70	<3.00
		嫌気性	3.70	<3.00
1%	0%	好気性	3.70	8.16
		嫌気性	3.70	8.54
1%	0.5%	好気性	3.70	7.75
		嫌気性	3.70	7.75

10

20

【 0 0 4 6 】

【表 4】

表 4

トリポリリン酸ナトリウムによる MP9007 タンパク質のプレバイオティクス効果
の抑制

(CFU/mL、処理当たり 2 本の試験管の log 10 での平均値)

タンパク質 MP9007	トリポリリン 酸ナトリウム	微生物叢	0 時間	24 時間	48 時間
1%	0%	好気性	3.70	7.97	7.69
		嫌気性	3.70	7.90	7.97
1%	0.5%	好気性	3.70	5.50	6.90
		嫌気性	3.70	5.41	7.04
1%	1%	好気性	3.70	4.81	6.49
		嫌気性	3.70	<4.00	6.36
1%	1.5%	好気性	3.70	4.84	6.83
		嫌気性	3.70	4.98	6.82
1%	2%	好気性	3.70	<4.00	<4.00
		嫌気性	3.70	<4.00	<4.00

10

20

【 0 0 4 7 】

30

【表 5】

表 5

トリポリリン酸ナトリウムによる大豆加水分解生成物のプレバイオティクス効果
の抑制

(CFU/mL、処理当たり 2 本の試験管の log 10 での平均値)

大豆加水分解生成物	トリポリリン酸ナトリウム	微生物叢	0 時間	24 時間	48 時間
1%	0%	好気性	3.70	6.93	8.31
		嫌気性	3.70	7.11	8.10
1%	0.5%	好気性	3.70	<4.00	<4.00
		嫌気性	3.70	<4.00	<4.00
1%	1%	好気性	3.70	<4.00	<4.00
		嫌気性	3.70	<4.00	<4.00
1%	1.5%	好気性	3.70	<4.00	<4.00
		嫌気性	3.70	<4.00	<4.00
1%	2%	好気性	3.70	<4.00	<4.00
		嫌気性	3.70	<4.00	<4.00

10

20

【 0 0 4 8 】

30

【表 6】

表 6

トリポリリン酸ナトリウムによるイヌ口腔微生物叢に関する大豆加水分解生成物のプレバイオティクス効果の抑制

(CFU/mL、処理当たり 2 本の試験管の log 10 での平均値)

トリポリリン酸ナトリウム	大豆加水分解生成物	微生物叢	0 時間	24 時間	48 時間
0%	0%	好気性	3	<3	<3
		嫌気性	3	<3	<3
0%	0.5%	好気性	3	7.47	8.06
		嫌気性	3	6.67	6.94
0%	1%	好気性	3	7.94	8.01
		嫌気性	3	6.72	7.12
0.5%	0.5%	好気性	3	7.10	7.54
		嫌気性	3	1.92	5.80
0.5%	1%	好気性	3	7.50	7.51
		嫌気性	3	6.30	6.24
1%	0.5%	好気性	3	<3	<3
		嫌気性	3	<3	<3
1%	1%	好気性	3	<3	3.17
		嫌気性	3	<3	3.30
1.5%	0.5%	好気性	3	<3	<3
		嫌気性	3	<3	<3
1.5%	1%	好気性	3	<3	<3
		嫌気性	3	<3	<3
2%	0.5%	好気性	3	<3	<3
		嫌気性	3	<3	<3
2%	1%	好気性	3	<3	<3
		嫌気性	3	<3	<3

【手続補正書】

【提出日】平成19年7月19日(2007.7.19)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

10

20

30

40

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

水溶性食物リン酸塩を含んでなる、肉食性家畜の口腔細菌微生物叢における、食物タンパク質のプレバイオティクス効果抑制剤。

【請求項 2】

前記水溶性食物リン酸塩が、ピロリン酸ナトリウムまたはトリポリリン酸ナトリウムであることを特徴とする、請求項1に記載の抑制剤。

【請求項 3】

前記食物リン酸塩が、前記動物の唾液に少なくとも0.5%のレベルで溶解することを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載の抑制剤。

【請求項 4】

前記食物リン酸塩が単独で動物に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の抑制剤。

【請求項 5】

前記肉食性家畜の食物との混合物として提供されることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の抑制剤。

【請求項 6】

前記食物に即時添加されることを特徴とする、請求項 5 に記載の抑制剤。

【請求項 7】

前記食物と予め混合することを特徴とする、請求項 5 に記載の抑制剤。

【請求項 8】

前記食物が、家庭用食料、または、乾燥、含水もしくは半含水工業食物、スナック、トリーツであることを特徴とする、請求項 5 ~ 7 のいずれか一項に記載の抑制剤。

【請求項 9】

獣医用または非獣医用製剤の形態で前記動物に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の抑制剤。

【請求項 10】

水溶性食物リン酸塩の混合物であることを特徴とする、請求項 1 に記載の抑制剤。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/052804

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K7/16 A23K1/18 A61K33/42 A23K1/175		
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) IPC 7 A61K A23K		
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 practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, FSTA, INSPEC		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 93/25087 A (INDIANA UNIVERSITY FOUNDATION) 23 December 1993 (1993-12-23) cited in the application page 2, line 8 - line 22 page 3, line 2 - page 4, line 30 page 8, line 22 - page 14, line 6 claims 1-14	1-11
X	US 4 041 149 A (GAFFAR ET AL) 9 August 1977 (1977-08-09) column 1, line 25 - line 60 column 2, line 17 - line 66 column 3, line 27 - line 52 column 5, line 58 - column 6, line 59 -/-	1-3, 6, 10, 11
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in 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 24 August 2005		Date of mailing of the international search report 31/08/2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Menidjel, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/052804

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 370 314 A (GAFFAR ET AL) 25 January 1983 (1983-01-25) column 2, line 31 - column 3, line 27 column 4, line 30 - line 61 claim 14	1-3, 6, 10, 11
A	US 4 027 043 A (SCHROEDER ET AL) 31 May 1977 (1977-05-31) the whole document	1-11
A	GB 1 143 399 A (JACK LEONARD HARVEY) 19 February 1969 (1969-02-19) the whole document	1-11
A	FAMULARO G ET AL: "TRADITIONAL AND HIGH POTENCY PROBIOTIC PREPARATIONS FOR ORAL BACTERIOTHERAPY" BIODRUGS, AUCKLAND, NZ, vol. 12, no. 6, 1999, pages 455-470, XP009001219 ISSN: 1173-8804 the whole document	1-11
A	WO 01/97821 A (MUCOPROTEC PTY LTD; CLANCY, ROBERT; PANG, GERALD; BORODY, THOMAS; DUNK) 27 December 2001 (2001-12-27) the whole document	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2005/052804

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. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claims 1-11 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.
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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/052804

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9325087	A	23-12-1993	US 5296217 A	22-03-1994
			AT 196224 T	15-09-2000
			AU 671469 B2	29-08-1996
			AU 4537893 A	04-01-1994
			BR 9306553 A	15-09-1998
			DE 69329421 D1	19-10-2000
			DE 69329421 T2	19-04-2001
			DK 644722 T3	22-01-2001
			EP 0644722 A1	29-03-1995
			ES 2152256 T3	01-02-2001
			GR 3035056 T3	30-03-2001
			IL 106036 A	10-01-1997
			JP 7507927 T	07-09-1995
			NZ 253927 A	25-06-1996
			PT 644722 T	30-03-2001
			WO 9325087 A1	23-12-1993
US 4041149	A	09-08-1977	NONE	
US 4370314	A	25-01-1983	NONE	
US 4027043	A	31-05-1977	AU 505607 B2	29-11-1979
			AU 1911976 A	04-05-1978
			CA 1073259 A1	11-03-1980
			GB 1555008 A	07-11-1979
			MX 4237 E	24-02-1982
			NZ 182455 A	31-08-1979
			ZA 7606271 A	28-09-1977
GB 1143399	A	19-02-1969	NONE	
WO 0197821	A	27-12-2001	WO 0197821 A1	27-12-2001
			AU 6569501 A	02-01-2002
			CN 1444484 A	24-09-2003
			EP 1296693 A1	02-04-2003
			JP 2003535903 T	02-12-2003
			US 2003180260 A1	25-09-2003

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/EP2005/052804

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61K7/16 A23K1/18 A61K33/42 A23K1/175		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE		
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61K A23K		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, FSTA, INSPEC		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 93/25087 A (INDIANA UNIVERSITY FOUNDATION) 23 décembre 1993 (1993-12-23) cité dans la demande page 2, ligne 8 - ligne 22 page 3, ligne 2 - page 4, ligne 30 page 8, ligne 22 - page 14, ligne 6 revendications 1-14	1-11
X	US 4 041 149 A (GAFFAR ET AL) 9 août 1977 (1977-08-09) colonne 1, ligne 25 - ligne 60 colonne 2, ligne 17 - ligne 66 colonne 3, ligne 27 - ligne 52 colonne 5, ligne 58 - colonne 6, ligne 59	1-3,6, 10,11
	-/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités:		
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "Z" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
24 août 2005		31/08/2005
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaires autorisés Menidjel, R

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

 Demande internationale No
 PCT/EP2005/052804

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 4 370 314 A (GAFFAR ET AL) 25 janvier 1983 (1983-01-25) colonne 2, ligne 31 - colonne 3, ligne 27 colonne 4, ligne 30 - ligne 61 revendication 14	1-3,6, 10,11
A	US 4 027 043 A (SCHROEDER ET AL) 31 mai 1977 (1977-05-31) le document en entier	1-11
A	GB 1 143 399 A (JACK LEONARD HARVEY) 19 février 1969 (1969-02-19) le document en entier	1-11
A	FAMULARO G ET AL: "TRADITIONAL AND HIGH POTENCY PROBIOTIC PREPARATIONS FOR ORAL BACTERIOTHERAPY" BIODRUGS, AUCKLAND, NZ, vol. 12, no. 6, 1999, pages 455-470, XP009001219 ISSN: 1173-8804 le document en entier	1-11
A	WO 01/97821 A (MUCOPROTEC PTY LTD; CLANCY, ROBERT; PANG, GERALD; BORODY, THOMAS; DUNK) 27 décembre 2001 (2001-12-27) le document en entier	1-11

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/EP2005/052804**Cadre II Observations – lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)**

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. Les revendications n^{os} – se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
Bien que les revendications 1-11 concernent une méthode de traitement du corps humain/animal, la recherche a été effectuée et basée sur les effets imputés au produit/a la composition.
2. Les revendications n^{os} se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
3. Les revendications n^{os} sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre III Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2. Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prétaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
3. Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n^{os}
4. Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n^{os}

Remarque quant à la réserve

- Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/EP2005/052804

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9325087	A	23-12-1993	US 5296217 A	22-03-1994
			AT 196224 T	15-09-2000
			AU 671469 B2	29-08-1996
			AU 4537893 A	04-01-1994
			BR 9306553 A	15-09-1998
			DE 69329421 D1	19-10-2000
			DE 69329421 T2	19-04-2001
			DK 644722 T3	22-01-2001
			EP 0644722 A1	29-03-1995
			ES 2152256 T3	01-02-2001
			GR 3035056 T3	30-03-2001
			IL 106036 A	10-01-1997
			JP 7507927 T	07-09-1995
			NZ 253927 A	25-06-1996
			PT 644722 T	30-03-2001
			WO 9325087 A1	23-12-1993
			US 4041149	A
US 4370314	A	25-01-1983	AUCUN	
US 4027043	A	31-05-1977	AU 505607 B2	29-11-1979
			AU 1911976 A	04-05-1978
			CA 1073259 A1	11-03-1980
			GB 1555008 A	07-11-1979
			MX 4237 E	24-02-1982
			NZ 182455 A	31-08-1979
			ZA 7606271 A	28-09-1977
GB 1143399	A	19-02-1969	AUCUN	
WO 0197821	A	27-12-2001	WO 0197821 A1	27-12-2001
			AU 6569501 A	02-01-2002
			CN 1444484 A	24-09-2003
			EP 1296693 A1	02-04-2003
			JP 2003535903 T	02-12-2003
			US 2003180260 A1	25-09-2003

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 タン、ユング、グエン
フランス国サン、アブ、アレ、ル、ポルレール、 1 8

(72)発明者 ルノー、セルグエラルト
フランス国ファブルギユ、マ、ダギユナ

Fターム(参考) 2B150 AA06 DC08
4C086 AA01 AA02 HA19 MA01 MA04 MA52 NA14 ZB35 ZC61