

(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2014-505679
(P2014-505679A)

(43) 公表日 平成26年3月6日(2014.3.6)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A61K 31/202 (2006.01)	A 61 K 31/202	4 C 084
A61P 19/02 (2006.01)	A 61 P 19/02	4 C 087
A61K 35/74 (2006.01)	A 61 K 35/74	4 C 206
A61K 45/06 (2006.01)	A 61 K 45/06	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2013-546228 (P2013-546228)	(71) 出願人	599132904 ネステク ソシエテ アノニム スイス国, ブベイ, アブニュー ネスレ 55
(86) (22) 出願日	平成23年12月15日 (2011.12.15)	(74) 代理人	100088155 弁理士 長谷川 芳樹
(85) 翻訳文提出日	平成25年8月8日 (2013.8.8)	(74) 代理人	100114270 弁理士 黒川 朋也
(86) 國際出願番号	PCT/US2011/065173	(74) 代理人	100128381 弁理士 清水 義憲
(87) 國際公開番号	W02012/087745	(74) 代理人	100107456 弁理士 池田 成人
(87) 國際公開日	平成24年6月28日 (2012.6.28)	(74) 代理人	100140453 弁理士 戸津 洋介
(31) 優先権主張番号	61/459,902		
(32) 優先日	平成22年12月21日 (2010.12.21)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】変形性関節症の予防及び治療のための方法及び組成物

(57) 【要約】

本発明は、動物において、変形性関節症を予防及び治療し、関節軟骨の分解を予防及び治療し、関節の健康を促進及び維持する方法を提供する。本方法は、D G L A を、好ましくは約 0.01 ~ 約 100 mg / kg / 日の量で動物に投与することを含む。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

DGLAを治療有効量で動物に投与するステップを含む、動物において変形性関節症を予防及び治療する方法。

【請求項 2】

DGLAを約0.01～約100mg/kg/日の量で投与する、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

DGLAを定期的に前記動物に投与する、請求項1に記載の方法。

【請求項 4】

前記動物が変形性関節症に罹患している、請求項1に記載の方法。

【請求項 5】

DGLAを栄養補助食品又は食品組成物として投与する、請求項1に記載の方法。

【請求項 6】

前記組成物が食品組成物であり、DGLAが前記食品組成物の約0.001～約40%を占める、請求項5に記載の方法。

【請求項 7】

前記組成物又は栄養補助食品が、1種又は複数種のプロバイオティクス、不活性プロバイオティクス、前記プロバイオティクスと同様又は同一の健康利益を促進する、不活性プロバイオティクスの成分、及び1種又は複数種のプレバイオティクスをさらに含む、請求項5に記載の方法。

【請求項 8】

前記動物がヒト又は伴侶動物である、請求項1に記載の方法。

【請求項 9】

前記伴侶動物がイヌである、請求項8に記載の方法。

【請求項 10】

前記伴侶動物がネコである、請求項8に記載の方法。

【請求項 11】

前記動物が加齢動物である、請求項1に記載の方法。

【請求項 12】

治療有効量のDGLAを動物に投与するステップを含む、動物において関節軟骨の分解を予防及び治療する方法。

【請求項 13】

DGLAを約0.01～約100mg/kg/日の量で投与する、請求項12に記載の方法。

【請求項 14】

DGLAを定期的に前記動物に投与する、請求項12に記載の方法。

【請求項 15】

前記動物が前記関節軟骨の分解に罹患している、請求項12に記載の方法。

【請求項 16】

DGLAを栄養補助食品又は食品組成物として投与する、請求項12に記載の方法。

【請求項 17】

前記組成物が食品組成物であり、DGLAが前記食品組成物の約0.001～約40%を占める、請求項16に記載の方法。

【請求項 18】

前記組成物又は栄養補助食品が、1種又は複数種のプロバイオティクス、不活性プロバイオティクス、前記プロバイオティクスと同様又は同一の健康利益を促進する、不活性プロバイオティクスの成分、及び1種又は複数種のプレバイオティクスをさらに含む、請求項16に記載の方法。

【請求項 19】

10

20

30

40

50

前記動物がヒト又は伴侶動物である、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記伴侶動物がイヌである、請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記伴侶動物がネコである、請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記動物が加齢動物である、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 2 3】

治療有効量の D G L A を動物に投与するステップを含む、動物において関節の健康を促進及び維持する方法。

10

【請求項 2 4】

D G L A を約 0 . 0 1 ~ 約 1 0 0 m g / k g / 日の量で投与する、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

D G L A を定期的に前記動物に投与する、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 6】

D G L A を栄養補助食品又は食品組成物として投与する、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記組成物が食品組成物であり、D G L A が前記食品組成物の約 0 . 0 0 1 ~ 約 4 0 % を占める、請求項 2 6 に記載の方法。

20

【請求項 2 8】

前記組成物又は栄養補助食品が、1種又は複数種のプロバイオティクス、不活化プロバイオティクス、前記プロバイオティクスと同様又は同一の健康利益を促進する、不活化プロバイオティクスの成分、及び1種又は複数種のプレバイオティクスをさらに含む、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記動物がヒト又は伴侶動物である、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記伴侶動物がイヌである、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記伴侶動物がネコである、請求項 2 9 に記載の方法。

30

【請求項 3 2】

前記動物が加齢動物である、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 3 3】

治療有効量の D G L A を動物に投与するステップを含む、動物において生活の質を向上させる方法。

【請求項 3 4】

D G L A を約 0 . 0 1 ~ 約 1 0 0 m g / k g / 日の量で投与する、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 5】

D G L A を定期的に前記動物に投与する、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 6】

D G L A を栄養補助食品又は食品組成物として投与する、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記組成物が食品組成物であり、D G L A が前記食品組成物の約 0 . 0 0 1 ~ 約 4 0 % を占める、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記組成物又は栄養補助食品が、1種又は複数種のプロバイオティクス、不活化プロバイオティクス、前記プロバイオティクスと同様又は同一の健康利益を促進する、不活化プロバイオティクスの成分、及び1種又は複数種のプレバイオティクスをさらに含む、請求

40

50

項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記動物がヒト又は伴侶動物である、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 4 0】

前記伴侶動物がイヌである、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記伴侶動物がネコである、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記動物が加齢動物である、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 4 3】

治療有効量の D G L A を動物に投与するステップを含む、動物において健康及び壮健を促進する方法。

【請求項 4 4】

D G L A を約 0 . 0 1 ~ 約 1 0 0 m g / k g / 日の量で投与する、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 4 5】

D G L A を定期的に前記動物に投与する、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 4 6】

D G L A を栄養補助食品又は食品組成物として投与する、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 4 7】

前記組成物が食品組成物であり、D G L A が前記食品組成物の約 0 . 0 0 1 ~ 約 4 0 % を占める、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 4 8】

前記組成物又は栄養補助食品が、1種又は複数種のプロバイオティクス、不活化プロバイオティクス、前記プロバイオティクスと同様又は同一の健康利益を促進する、不活化プロバイオティクスの成分、及び1種又は複数種のプレバイオティクスをさらに含む、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 4 9】

前記動物がヒト又は伴侶動物である、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 5 0】

前記伴侶動物がイヌである、請求項 4 9 に記載の方法。

【請求項 5 1】

前記伴侶動物がネコである、請求項 4 9 に記載の方法。

【請求項 5 2】

前記動物が加齢動物である、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 5 3】

変形性関節症の予防及び治療、関節軟骨の分解の予防及び治療、並びに関節の健康の促進及び維持のうちの1つ又は複数のための、治療有効量の D G L A を含む組成物。

【請求項 5 4】

D G L A を約 0 . 0 1 ~ 約 1 0 0 m g / k g / 日の量で動物に投与するのに十分な量の D G L A を含有する、請求項 5 3 に記載の組成物。

【請求項 5 5】

D G L A と、1種又は複数種の薬学的又は栄養補助的に許容される担体、希釈剤又は賦形剤とを含む医薬組成物又は栄養補助組成物。

【請求項 5 6】

D G L A の収容に適する少なくとも1種の材料と、包装の中身がD G L A を含有することを示す1若しくは複数の単語、絵、デザイン、頭字語、スローガン、語句、若しくは他の図案、又はこれらの組合せを含んだ、包装に貼付されたラベルとを含む包装。

【請求項 5 7】

前記包装に貼付された前記ラベルが、前記包装の中身が、変形性関節症に関して有益な

10

20

30

40

50

特性を有する D G L A を含有することを示す 1 若しくは複数の単語、絵、デザイン、頭字語、スローガン、語句、若しくは他の図案、又はこれらの組合せを含む、請求項 5 6 に記載の包装。

【請求項 5 8】

前記有益な特性が、変形性関節症の予防、変形性関節症の治療、関節軟骨の分解の予防、関節軟骨の分解の治療、関節の健康の促進、及び関節の健康の維持のうちの 1 つ又は複数である、請求項 5 7 に記載の包装。

【請求項 5 9】

D G L A をさらに含む、請求項 5 6 に記載の包装。

【請求項 6 0】

少なくとも 1 つの窓をさらに備えた、請求項 5 6 に記載の包装。

【請求項 6 1】

(1) 変形性関節症を予防及び治療するための D G L A の使用、(2) 関節軟骨の分解を予防及び治療するための D G L A の使用、(3) 関節の健康を促進及び維持するための D G L A の使用、(4) 消費者が本発明の方法及び組成物に関して質問がある場合に使用するための連絡情報、並びに(5) D G L A についての栄養学的情報のうちの 1 つ又は複数についての情報又は取扱説明を伝達するための手段であって、情報又は取扱説明を含む物理的若しくは電子的文書、デジタル記憶媒体、光学記憶媒体、音声による紹介、視聴覚ディスプレイ又は視覚ディスプレイの 1 つ又は複数を含む手段。

【請求項 6 2】

ウェブサイトの表示、視覚ディスプレイ広告塔、小冊子、製品ラベル、添付文書、広告、チラシ、一般放送、音声テープ、ビデオテープ、D V D 、 C D - R O M 、コンピューター可読チップ、コンピューター可読カード、コンピューター可読ディスク、 U S B デバイス、 F i r e W i r e デバイス、コンピューターメモリ、及びこれらのいずれかの組合せからなる群から選択される、請求項 6 1 に記載の手段。

【請求項 6 3】

キット成分に適するように、単一包装における個別容器又は仮想包装における個別容器中に、D G L A と、(1) 動物による摂食に適する 1 種又は複数種の原材料、(2) 変形性関節症の予防及び治療、関節軟骨の分解の予防及び治療、関節の健康の促進及び維持に有用な組成物を生成するための D G L A と他のキット成分との配合方法についての説明書、(3) 変形性関節症を予防及び治療するための D G L A の使用方法についての説明書、(4) 関節軟骨の分解を予防及び治療するための D G L A の使用方法についての説明書、(5) 関節の健康を促進及び維持するための D G L A の使用方法についての説明書、(6) 1 種又は複数種のプロバイオティクス、(7) 1 種又は複数種の不活化プロバイオティクス、(8) 前記プロバイオティクスと同様又は同一の健康利益を促進する、不活化プロバイオティクスの 1 種又は複数種の成分、(9) 1 種又は複数種のプレバイオティクス、(10) 前記キット成分を調製又は配合して動物への投与に適する組成物を生成するための装置、及び(11) 前記配合又は調製されたキット成分を動物に投与するための装置のうちの 1 つ又は複数とを含む、動物への D G L A の投与に適するキット。

【請求項 6 4】

前記 D G L A が小袋入りである、請求項 6 3 に記載のキット。

【請求項 6 5】

D G L A と、動物による摂食に適する 1 種又は複数種の原材料とを含む、請求項 6 3 に記載のキット。

【請求項 6 6】

変形性関節症の予防及び治療、関節軟骨の分解の予防及び治療、又は関節の健康の促進及び維持に有用な組成物を生成するための D G L A と前記原材料との配合方法についての説明書をさらに含む、請求項 6 5 に記載のキット。

【請求項 6 7】

D G L A と 1 種又は複数種のプロバイオティクスとを含む、請求項 6 3 に記載のキット

10

20

30

40

50

。

【請求項 6 8】

前記プロバイオティクスがエンテロコッカス・フェシウム S F 6 8 (*Enterococcus faecium* S F 6 8) である、請求項 6 7 に記載のキット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

[関連出願の相互参照]

[0001] 本出願は、その開示が参照により本明細書に援用される 2010 年 12 月 21 日出願の米国特許仮出願第 61/459902 号に基づく優先権を主張するものである。 10

【0 0 0 2】

[発明の背景]

[発明の分野]

[0002] 本発明は、一般には、変形性関節症を予防及び治療する方法、詳細には、ジホモ - - リノレン酸 (D G L A) を使用して変形性関節症を予防及び治療する方法に関する。

【背景技術】

【0 0 0 3】

[関連技術の説明]

[0003] 变形性関節疾患とも一般に呼ばれる変形性関節症 (O A) は、関節軟骨の合成と分解との平衡失調を特徴とする。関節軟骨が損傷すると、多くの場合、関節痛が生じ、可動性が損なわれる。 O A は、一般に、手、足、脊椎、及び股関節や膝などの重い重量がかかる関節を冒す。症状には、関節痛、圧痛、こわばり、固定 (ロッキング) 、及び時に滲出が含まれることがある。遺伝的、発生的、代謝的、機構的などの様々な原因が、軟骨の損失につながる過程を引き起こし得る。 20

【0 0 0 4】

[0004] D G L A は、炭素数 20 、二重結合数 3 の - 6 脂肪酸 (20 : 3 n - 6) である。 D G L A は、 - - リノレン酸 (G L A) から直接、鎖伸長によって合成することができる。体内では、 D G L A は、生合成の中間体として出現するのみであり、はっきり認められる濃度では蓄積されない。しかし、 D G L A を補助食品として与えると、治療利益を示し得る濃度が実現される。 D G L A は、シクロオキシゲナーゼ (C O X) 及びリポキシゲナーゼ酵素についてアラキドン酸 (A A) と競合し、 A A から派生する炎症誘発性エイコサノイドを阻害する。米国特許第 5763484 号は、乳がん及び他のがんを含めた障害を、有効量の、ジホモ - - リノレン酸を始めとするリノール酸の代謝産物の 1 つ又は複数と、 - - リノレン酸の代謝産物の 1 つ又は複数とによって治療する方法を開示している。米国特許第 6177470 号は、種々の状態に対して - - リノレン酸のアスコルビン - 6 - 酸エステル又はジホモ - - リノレン酸のアスコルビン - 6 - 酸エステルを使用して治療する方法を開示している。米国特許出願公開第 20080108699 号は、種々の皮膚疾患の治療のための活性成分としてジホモ - - リノレン酸を含む組成物を開示している。 30

【0 0 0 5】

[0005] 变形性関節症は、有痛性の状態であり、動物の健康及び壮健にとって有害であり、結果として動物の生活の質がより低くなる。したがって、変形性関節症を予防又は治療することにより、健康及び壮健を促進し、動物の生活の質を向上させるのに有用な方法及び組成物が必要とされている。 40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0 0 0 6】

[0006] したがって、本発明の目的は、変形性関節症を予防及び治療し、関節軟骨の分解を予防及び治療し、関節の健康を促進及び維持するのに有用な方法及び組成物を提供する

10

20

30

40

50

ことである。

【0007】

[0007]本発明の別の目的は、動物の健康及び壮健を促進する方法を提供することである。

【0008】

[0008]本発明の別の目的は、動物の生涯の壮年期を延長する方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0009】

[0009]これら又は他の目的の1つ又は複数は、変形性関節症を予防及び治療し、関節軟骨の分解を予防及び治療し、関節の健康を促進及び維持するために、DGLAを治療有効量で動物に投与することにより実現される。一般的な実施形態では、DGLAは、そのような治療が必要とされる限りの間、体重1キログラムあたり1日約0.01～約100ミリグラム(g/kg/日)の量で動物に投与する。

【0010】

[0010]本発明のその他及び別の目的、特長及び利点は、当業者に容易に明白となろう。

【発明を実施するための形態】

【0011】

[発明の詳細な説明]

定義

[0011]用語「動物」とは、ヒト、鳥、ウシ、イヌ、ウマ、ネコ、ヤギ、オオカミ(lupine)、ネズミ、ヒツジ又はブタである動物を含めて、動物において変形性関節症を予防又は治療し、関節軟骨の分解を予防又は治療し、関節の健康を促進及び維持する必要のある任意の動物を意味する。

【0012】

[0012]用語「伴侶動物」とは、ネコ、イヌ、ウサギ、モルモット、フェレット、ハムスター、マウス、アレチネズミ、ウマ、乳牛、ヤギ、ヒツジ、ロバ、ブタなどの、飼い慣らされた動物を意味する。

【0013】

[0013]用語「治療有効量」とは、本明細書に記載の(i)特定の疾患、状態若しくは障害を治療若しくは予防する、(ii)特定の疾患、状態若しくは障害の1つ若しくは複数の症状を緩和し、寛解させ若しくは解消する、又は(iii)特定の疾患、状態若しくは障害の1つ若しくは複数の症状の発症を予防し若しくは遅らせる、本発明の化合物の量を意味する。

【0014】

[0014]用語「治療すること(treating)」、「治療する(treat)」、及び「治療(treatment)」は、予防的(preventative)、すなわち予防的(prophylactic)、及び対症的の両方の治療を包含する。

【0015】

[0015]用語「薬学的に許容される」及び「栄養補助的に許容される」とは、物質又は組成物が、処方物を構成する他の原材料、及び/又はそれによって治療される哺乳動物と、化学的及び/又は毒物学的に適合しなければならないことを示す。

【0016】

[0016]用語「動物の健康及び/又は壮健」とは、単に疾患又は虚弱が存在しないだけでなく、動物の完全な身体的、精神的及び社会的幸福を意味する。

【0017】

[0017]用語「壮年期を延長する」とは、動物が健康な生涯を生きる年数を延長し、動物が生存する年数をただ延長するのではないことを意味し、例えば、動物は、その壮年において比較的長い時間健康となる。

【0018】

10

20

30

40

50

[0018]用語「変性関節障害」とは、関節を冒す任意の病原学的又は病理学的症状を指す。そのような症状及び病因として、機能の完全若しくは部分的な喪失及び／又は関節の損傷及び／又は関節可動性の低下となる、関節の腫脹、疼痛及び／又はこわばりが挙げられる。この用語は、主として滑膜組織の慢性の炎症、パンヌス形成、関節軟骨の破壊、並びに、患部関節における種々の酵素、例えばコラゲナーゼ及びリソソーム酵素の放出、変形性関節症、軟骨崩壊を伴うリウマチ性障害、リウマチ様関節炎、関節外傷後、例えば半月若しくは膝蓋骨傷害又は韌帯断裂後の軟骨融解、或いは関節の長期間の固定と関連する軟骨融解も包含する。例として、変性関節障害には、変形性関節症、リウマチ様関節炎、若年性リウマチ様関節炎、乾癬性関節炎、腱炎、強直性脊椎炎、滑液包炎、椎間板傷害及び頸関節障害が含まれる。

10

【0019】

[0019]用語「不飽和脂肪酸」又は「UFA」とは、少なくとも1つの二重結合を有するモノカルボン酸を含めた、多価不飽和脂肪酸又は一価不飽和脂肪酸を意味する。UFAとしては、リノール酸(LA)、アラキドン酸(AA)などのオメガ6(-6)脂肪酸、並びにエイコサペンタエン酸(EPA)、-リノレン酸(ALA)、ドコサペンタエン酸(DPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)などのオメガ3(-3)脂肪酸が挙げられる。UFAには、ミリストレイン酸、パルミトレイン酸、オレイン酸、シス-バクセン酸及びエルカ酸も含まれる。

20

【0020】

[0020]用語「魚油」とは、海産動物、好ましくは、限定されるものではないが、サケ、マグロ、サバ、ニシン、スズキ、シマスズキ、オヒョウ、ナマズ、イワシなどの冷水魚、並びにサメ、小エビ及び二枚貝、又はこれらのいずれかの組合せから得られる、未精製であろうと精製されようと、UFAの比較的豊富な脂性又は油性の抽出物を意味する。魚油は、一般に、原材料供給業者が使用する用語であり、様々なUFA含有量及び純度の製品の範囲を包含する。

30

【0021】

[0021]用語「共に」とは、本発明のDGLA又は他の化合物又は他の組成物が、(1)食品組成物にして一緒に、又は(2)ほぼ同時若しくは定期的に、同じ若しくは異なる投与経路を使用して、同じ若しくは異なる頻度で別々に、動物に投与されることを意味する。「定期的」とは、DGLA又は他の化合物又は他の組成物が、特定の化合物又は組成物について許容されるスケジュールで投与されることを意味する。「ほぼ同時」とは、一般に、DGLA又は他の化合物又は組成物が、互いに同時に又は約72時間以内に投与されることを意味する。

30

【0022】

[0022]用語「栄養補助食品」とは、通常の動物用食に加えて摂取されるものである製品を意味する。栄養補助食品は、例えば、固体、液体、ゲル、タブレット、カプセル、粉末などのいかなる形態でもよい。栄養補助食品は、例えば小袋入りなどの、便利な剤形で提供することが好ましい。栄養補助食品は、バルク粉末、液体、ゲル又はオイルなどの、消費者用バルク包装で提供することもできる。同様に、このような補助食品は、バルク量で提供されて、スナック、おやつ、補助食品バー、飲料などの他の食物品目の中に含められる場合もある。

40

【0023】

[0023]用語「加齢」とは、動物が、その動物種及び／又はそうした種内の品種の平均余命の50%に到達し、又はそれを越えてしまっているなど、高齢になっていることを意味する。例えば、所与の品種のイヌの平均余命が12年である場合、その品種内の「加齢動物」は、6才以上である。

【0024】

[0024]用語「食物」又は「食品」又は「食品組成物」とは、ヒトを含めた動物が摂取するためのものであり、その動物に栄養を提供する、製品又は組成物を意味する。

50

【0025】

[0025]用語「定期的」とは、DGLAの少なくとも毎月、より好ましくは毎週の服用を意味する。週2回又は3回などのより頻繁な服用又は摂食は、ある特定の実施形態において好ましい。さらにより好ましいのは、少なくとも1日1回の摂食を含む食餌計画、例えば、DGLAが、少なくとも1日1回摂食される食品組成物の成分である場合である。

【0026】

[0026]用語「単一包装」とは、キットの成分が1つ又は複数の容器中で、又はそうした容器と物理的に関連しており、製造、流通、販売又は使用のための単位とみなされることを意味する。容器としては、限定はしないが、袋、箱、カートン、ボトル、シュリンクラップ包装などの包装、成分がホチキスで留められ、若しくは別の形で貼り付けられたもの、又はこれらの組合せが挙げられる。単一包装は、個々のDGLA及び食品組成物の容器が、製造、流通、販売又は使用のための単位とみなされるような物理的に関連したものであることもある。

10

【0027】

[0027]用語「仮想包装」とは、キットの成分が、使用者に他方の成分の入手方法を指示する、1つ又は複数の物理的又は仮想キット成分についての説明書によって関連付けられていること、例えば、一方の成分と、使用者に、ウェブサイトを訪れ、記録されたメッセージ若しくはファックスバックサービスと接触し、視覚的メッセージを眺め、又はケア担当者若しくは指導員に連絡して、キットの使用方法についての説明又はキットの1つ若しくは複数の成分についての安全性若しくは技術的情報を取得するように指示する説明書とを収容する袋又は他の容器を意味する。

20

【0028】

[0028]本明細書で示す投与量は、別段明示しない限り、1日あたりの体重1キログラムあたりのミリグラム(mg/kg/day)である。

【0029】

[0029]本明細書で示すすべてのパーセンテージは、別段詳述しない限り、乾燥物質基準での組成物に対する重量パーセントである。当業者であれば、用語「乾燥物質基準」は、組成物中の原材料の濃度又はパーセンテージが、組成物中のいかなる遊離の水分も除去した後に測定又は決定されるという意味であることは理解されよう。

30

【0030】

[0030]本明細書で使用するとき、範囲は、本明細書では、範囲内の値をそれぞれ及びことごとく列挙及び記載する必要を回避するために、略式表記で使用する。範囲内の適切な任意の値は、必要に応じて、上方値、下方値、又は範囲の境界として選択することができる。

【0031】

[0031]本明細書で使用するとき、単語の単数形は、文脈によってそうでないと明らかに規定されない限り、複数を包含し、逆の場合も同様である。したがって、表示「a」、「an」及び「the」は、一般に、それぞれの用語の複数を含めたものである。例えば、「a supplement」、「a method」又は「a food」への言及は、複数のそうした「supplements」、「methods」又は「foods」を包含する。同様に、単語「comprise」、「comprises」及び「comprising」は、排他的でなく、非排他的に解釈されるものである。同じく、用語「include」、「including」及び「or」も、そのような構成が文脈上明らかに無理でない限り、すべて包括的であると解釈すべきである。同様に、用語「例」は、特に用語の列挙が後に続くとき、単に典型例及び実例に過ぎず、排他的又は総合的であると考えるべきでない。

40

【0032】

[0032]本明細書で開示する方法及び組成物並びに他の進歩は、本明細書に記載の特定の方法、プロトコール及び試薬に限定されないが、その理由は、当業者には理解されるように、これらが変化し得るためである。さらに、本明細書で使用する用語法は、特定の実施形態について記載する目的のものに過ぎず、開示又は特許請求がなされるその範囲を限定

50

するためのものでもなく、また限定しない。

【0033】

[0033]別段規定しない限り、本明細書で使用するすべての技術用語、科学用語、術語及び頭字語は、本発明の（1つ又は複数の）分野、又は用語が使用される（1つ又は複数の）分野の技術者によって一般に理解されている意味を有する。本発明の実施において、本明細書に記載のものと同類又は等価な、いかなる組成物、方法、製造物、又は他の手段若しくは材料を使用してもよいが、好ましい組成物、方法、製造物、又は他の手段若しくは材料を本明細書に記載する。

【0034】

[0034]本明細書で引用又は言及するすべての特許、特許出願、刊行物、技術論文及び／又は学術論文、並びに他の参考文献は、法的に可能な程度にその全体が参照により本明細書に援用される。こうした参考文献についての論述は、単に、その中でなされる主張の概略を示すものに過ぎないものとする。そのようないかなる特許、特許出願、刊行物若しくは参考文献、又はこれらのいずれかの部分も、関連技術、重要技術又は先行技術であるとは容認されない。そのような特許、特許出願、刊行物及び他の参考文献が、関連技術、重要技術又は先行技術であるとのいかなる主張の正確さ及び妥当性にも、異議を申し立てる権利が明確に確保されている。

【0035】

本発明

[0035]一態様では、本発明は、動物において変形性関節症を予防及び治療する方法を提供する。本方法は、治療有効量のDGLAを動物に投与することを含む。

【0036】

[0036]別の態様では、本発明は、動物において関節軟骨の分解を予防及び治療する方法を提供する。本方法は、治療有効量のDGLAを動物に投与することを含む。

【0037】

[0037]別の態様では、本発明は、動物において関節の健康を促進及び維持する方法を提供する。本方法は、治療有効量のDGLAを動物に投与することを含む。

【0038】

[0038]さらなる態様では、本発明は、動物の健康及び壮健を促進する方法を提供する。本方法は、治療有効量のDGLAを動物に投与することを含む。

【0039】

[0039]別の態様では、本発明は、動物の生涯の壮年期を延長する方法を提供する。本方法は、DGLAの治療有効量でDGLAを動物に投与することを含む。

【0040】

[0040]本発明は、DGLAが変形性関節症マーカーをプラスにモジュレートし得るという発見に基づく。詳細には、DGLAは、NF-kB活性化を阻害し、炎症性メディエーターを低減し得る。変形性関節症と関連する遺伝子は、国際公開第2005075685号パンフレットにおいて以前に特定されている。本発明の方法は、炎症性の関連状態、がん転移、及び他の変性関節障害の治療においても有用となり得る。

【0041】

[0041]本発明の方法では、DGLAは、約0.01～約100mg/kg/日、好ましくは約0.05～約50mg/kg/日、最も好ましくは約0.1～約10mg/kg/日の量で動物に投与する。種々の実施形態において、DGLAは、約0.5～約5mg/kg/日の量で投与する。

【0042】

[0042]DGLAは、適切ないかなる供給源から得られるものでもよい。DGLAの天然供給源はきわめて少数しかない。最近の発酵技術の進歩により、DGLAは、微細藻類、真菌、細菌、酵母などの生物から得ることができる。好ましい実施形態では、DGLAは、微細藻類、より好ましくはIKG-1微細藻類株由来のものである。別の実施形態では、DGLAは、真菌、好ましくはケカビ目(Mucorales)に属する真菌由来のも

10

20

30

40

50

のである。ケカビ目に属する真菌の例としては、限定はしないが、モルチエレラ属 (*Mortierella*)、フハイカビ属 (*Pythium*)、及びハエカビ属 (*Entomophthora*) が挙げられる。好ましい実施形態では、DGLAは、モルチエレラ属、より好ましくはモルチエレラ・アルピナ (*Mortierella alpina*) 由来のものである。

【0043】

[0043] DGLAは、適切ないずれかの投与経路を使用して、適切ないずれかの形態で動物に投与することができる。例えば、DGLAは、DGLA組成物、食品組成物、栄養補助食品、医薬組成物、栄養補助組成物に入れて、又は医薬として投与することができる。同様に、DGLAは、経口、鼻腔内、静脈内、筋肉内、胃内、経幽門 (transpyloric)、皮下、直腸などを含めた様々な投与経路を使用して投与することができる。DGLAは、動物に経口投与することが好ましい。DGLAは、栄養補助食品として、又は食品組成物中の原材料として動物に経口投与されることが最も好ましい。

10

【0044】

[0044] 好ましい実施形態では、DGLAは、ヒト並びにイヌ及びネコなどの伴侶動物を含めた動物による摂食に適する食品組成物中の原材料として動物に投与される。そのような組成物として、動物に必要な栄養必要量を供給することを企図した完全食品、又は動物用おやつなどの補助食品が挙げられる。

【0045】

[0045] 種々の実施形態において、ペット用食品組成物又はペット用おやつ組成物などの食品組成物は、約5%～約50%の粗タンパク質を含む。粗タンパク質材料は、大豆ミール、大豆タンパク質濃縮物、トウモロコシグルテンミール、小麦グルテン、綿実、落花生ミールなどの植物性タンパク質を含むものでも、又はカゼイン、アルブミン、食肉タンパク質などの動物性タンパク質を含むものでもよい。ここで有用な食肉タンパク質の例として、牛肉、豚肉、仔羊肉、馬肉、鶏肉、魚肉、及びこれらの混合物が挙げられる。

20

【0046】

[0046] 食品組成物は、約5%～約40%の脂肪をさらに含んでもよい。適切な脂肪の例には、動物性脂肪及び植物性脂肪が含まれる。脂肪供給源は、タロー又は鶏肉脂肪などの動物性脂肪供給源であることが好ましい。トウモロコシ油、ヒマワリ油、ベニバナ油、ブドウ種子油、ダイズ油、オリーブ油、並びに一価不飽和及び多価不飽和脂肪酸の豊富な他の油などの植物油を使用してもよい。

30

【0047】

[0047] 食品組成物は、約10%～約60%の炭水化物をさらに含んでもよい。適切な炭水化物の例として、コメ、トウモロコシ、キビ、モロコシ、アルファルファ、オオムギ、ダイズ、カノーラ、エンバク、コムギ、ライムギ、ライコムギ、及びこれらの混合物などの穀物又は穀類が挙げられる。組成物は、乾燥ホエーや他の乳製品副産物などの他の材料を場合により含んでもよい。

【0048】

[0048] このような食品組成物の水分含量は、食品組成物の性質に応じて変化する。食品組成物は、乾燥組成物（例えばキブル）、半湿潤組成物、湿潤組成物、又はこれらのいずれかの組合せでもよい。好ましい実施形態では、組成物は、完全で栄養バランスのとれたペットフードである。この実施形態では、ペットフードは、「ウェットフード」でも、「ドライフード」でも、又は「中間水分」含量のフードでもよい。「ウェットフード」とは、通常は缶又はホイル製袋入りで売られており、水分含量が通常は約70%～約90%の範囲にあるペットフードをいう。「ドライフード」とは、ウェットフードと類似した組成のものであるが、通常は約5%～約15%又は20%の範囲の限定された水分含量を含んでいる（通常は小さいビスケット様キブルの形の）ペットフードをいう。好ましい一実施形態では、組成物は、水分含量が約5%～約20%である。乾燥食品には、相対的に貯蔵安定性があり、微生物又は菌類による劣化又は汚染に耐性があるような種々の水分含量の様々な食物が含まれる。ペットフードや、ヒト又は伴侶動物用のスナック食などの押出し

40

50

食品である、乾燥食品組成物も好ましい。

【0049】

[0049]食品組成物は、1種又は複数種の纖維供給源を含んでもよい。用語「纖維」は、消化性であろうと非消化性であろうと、可溶性であろうと不溶性であろうと、発酵性であろうと非発酵性であろうと、食物中のすべての「嵩」の供給源を包含する。好ましい纖維は、海洋植物などの植物供給源からのものであるが、微生物の纖維供給源を使用してもよい。当業者には知るところとなるように、様々な可溶性又は不溶性纖維を利用することができる。纖維供給源は、ビートパルプ(甜菜由来)、アラビアガム、タルハガム(gum talha)、サイリウム、米糠、キャロブビーンガム、柑橘パルプ、ペクチン、フラクトオリゴ糖、短鎖オリゴフルクトース、マンナンオリゴフルクトース、大豆纖維、アラビノガラクタン、ガラクトオリゴ糖、アラビノキシラン、又はこれらの混合物とすることができます。

10

【0050】

[0050]或いは、纖維供給源は、発酵性纖維でもよい。発酵性纖維は、以前から、伴侶動物の免疫系に恩恵をもたらすと評されている。発酵性纖維、又はプレバイオティクスとなって腸内でプロバイオティクスの増殖を増強することが当業者に知られている他の組成物を、組成物中に混ぜて、本発明によって動物の免疫系にもたらされる恩恵の強化を促進することもできる。

【0051】

[0051]一部の実施形態では、食品組成物の灰分は、1%未満～約15%、好ましくは約5%～約10%の範囲である。

20

【0052】

[0052]好ましい実施形態では、組成物は、DGLAと、約15%～約50%のタンパク質、約5%～約40%の脂肪、約5%～約10%の灰分とを含み、水分含量が約5%～約20%である食品組成物である。他の実施形態では、食品組成物は、本明細書に記載するとおりのプレバイオティクス又はプロバイオティクスをさらに含む。

【0053】

[0053]食品組成物に入れて投与されるとき、DGLAは、食品組成物の約0.001～約40%、好ましくは約0.0025～約30%、より好ましくは約0.005～約20%を占める。種々の実施形態において、食品組成物は、約1%、2%、4%、6%、8%、10%、12%、14%、16%、18%、20%、22%、24%、26%、28%、30%、32%、34%、36%、38%又は40%を含む。

30

【0054】

[0054]別の実施形態では、DGLAは、栄養補助食品に入れて動物に投与される。栄養補助食品は、肉汁、飲料水、飲料、ヨーグルト、粉末、顆粒、ペースト、懸濁液、噛み餌(chew)、ごちそう(morse1)、おやつ、スナック、ペレット、ピル、カプセル、タブレット、小袋などの適切ないずれかの形態、又は他の適切ないずれかの送達形態を取るものでよい。栄養補助食品は、DGLAと、ビタミン、保存剤、プロバイオティクス、プレバイオティクス、抗酸化剤などの自由選択の配合原料とを含むものでよい。これにより、補助食品が動物に少量で投与できるようになり、又は別法では、動物への投与前に希釈することができる。栄養補助食品は、動物への投与前に、食品組成物又は水若しくは他の希釈剤を混ぜる必要がある場合もある。栄養補助食品に入れて投与するとき、DGLAは、補助食品の約0.001～約90%、好ましくは約0.0025～約70%、より好ましくは約0.005～約60%を占める。

40

【0055】

[0055]別の実施形態では、DGLAは、医薬組成物又は栄養補助組成物に入れて動物に投与される。医薬組成物は、DGLAと、1種又は複数種の薬学的又は栄養補助的に許容される担体、希釈剤、又は賦形剤とを含む。一般に、医薬組成物は、化合物又は組成物を、賦形剤、緩衝剤、結合剤、可塑剤、着色剤、希釈剤、圧縮剤、滑沢剤、着香剤、湿潤剤などと混合し、動物への医薬として投与に適している、医薬の製造及び組成物の製剤に有

50

用であることが当業者に知られている他の原材料を含めることによって調製される。医薬組成物又は栄養補助組成物に入れて投与するとき、DGLAは、組成物の約0.001～約90%、好ましくは約0.0025～約70%、より好ましくは約0.005～約60%を占める。

【0056】

[0056] DGLAは、必要に応じて、要望に応じて、又は定期的に動物に投与することができる。定期的な投与の目標は、動物に、定期的で一貫した用量のDGLA又はそうした摂取の結果として生じる直接的若しくは間接的な代謝産物を提供することである。そのような定期的で一貫した服用は、DGLA及びその直接的又は間接的な代謝産物の血中レベルを一定にする傾向となる。すなわち、定期的な投与は、月1回、週1回、1日1回又は1日1回より多くてよい。同様に、投与は、隔日、隔週又は隔月、3日、3週間又は3か月毎、4日、4週間又は4か月毎などとすることができます。投与は、1日に複数回にすることもできる。通常の食餌必要量を補充するものとして利用するとき、DGLAは、動物に直接、例えば、経口又は別な形で投与することができる。或いは、DGLAは、飲料水などの流体を含めた毎日の飼料若しくは食物と接触させ、若しくは混合することもでき、又はそうした治療を受けている動物に対して静脈内接続(a n i n t r a v e n o u s connection)することもできる。投与は、動物の食餌計画の一環として実施することもできる。例えば、食餌計画は、動物に、本発明の方法の実現に有効な量のDGLAを定期的に摂取させることを含むものでもよい。

10

【0057】

[0057] 本発明の方法によれば、食餌計画の一環としての投与を含めた、DGLAの投与は、動物の分娩から成人期までの範囲の一定期間に及んでよい。種々の実施形態において、動物は、ヒト又はイヌ若しくはネコなどの伴侶動物である。特定の実施形態では、動物は、若い又は発育盛りの動物である。より好ましい実施形態では、動物は、加齢動物である。他の実施形態では、投与は、動物がその予測又は予想される寿命の約30%、40%又は50%超に達したとき、例えば、定期的に又は長期間定期的に開始される。一部の実施形態では、動物は、その予想寿命の40、45又は50%に到達している。さらに他の実施形態では、動物は、その見込み寿命の60、66、70、75又は80%に到達していく高齢である。寿命の決定は、保険統計の表、計算、概算などに基づくものでもよく、又は寿命にプラス又はマイナスの影響を及ぼすことがわかっている過去、現在、未来の影響又は要因を考慮してもよい。種、性別、サイズ、遺伝要因、環境要因及びストレス要因、現在及び過去の健康状態、過去及び現在の栄養状態、ストレス要因などの考慮事項も、寿命決定時に影響を及ぼすことがあり、又は考慮されることがある。

20

30

【0058】

[0058] DGLAは、本発明の1つ又は複数の目的、例えば、動物における変形性関節症の予防及び治療、関節軟骨の分解の予防及び治療、関節の健康の促進及び維持、生活の質の向上、並びに動物における健康及び壮健の促進を実現するのに必要な時間、動物に投与する。DGLAは、動物に定期的に投与することが好ましい。

【0059】

[0059] 別の態様では、本発明は、動物における変形性関節症の予防及び治療、動物における関節軟骨の分解の予防及び治療、動物における関節の健康の促進及び維持、動物における生活の質の向上、並びに動物における健康及び壮健の促進のうちの1つ又は複数のための、治療有効量のDGLAを含む組成物を提供する。組成物は、組成物を特定の組成物について予想又は推奨されるとおりに投与したとき、約0.01～約100mg/kg/日、好ましくは約0.01～約50mg/kg/日、最も好ましくは約0.05～約10mg/kg/日の量で動物にDGLAが投与される十分な量のDGLAを含有する。通常、DGLAは、組成物の約0.001～約90%、好ましくは約0.005～約70%、より好ましくは約0.01～約60%を占める。種々の実施形態において、食品組成物は、約1%、2%、4%、6%、8%、10%、12%、14%、16%、18%、20%、22%、24%、26%、28%、30%、32%、34%、36%、38%、40%

40

50

、45%、50%、55%、60%、70%又は80%を含む。

【0060】

[0060]食品組成物、食餌組成物、医薬組成物、及び他の組成物などの、DGLA組成物は、ビタミン、ミネラル、プロバイオティクス、プレバイオティクス、塩、及び、矯味剤、着色剤、乳化剤、抗菌剤等の機能性添加剤、又は他の保存剤などの1種又は複数種の物質をさらに含んでもよい。こうした組成物において有用となり得るミネラルとして、例えば、カルシウム、リン、カリウム、ナトリウム、鉄、塩化物、ホウ素、銅、亜鉛、マグネシウム、マンガン、ヨウ素、セレンなどが挙げられる。ここで有用な追加ビタミンの例として、ビタミンA、D、E、Kなどの脂溶性ビタミンが挙げられる。イヌリン、アミノ酸、酵素、補酵素などは、種々の実施形態に含めるのに有用となり得る。

10

【0061】

[0061]種々の実施形態において、DGLA組成物は、(1)1種又は複数種のプロバイオティクス、(2)1種又は複数種の不活化プロバイオティクス、(3)プロバイオティクスと同様又は同一の健康利益を促進する、不活化プロバイオティクスの1種又は複数種の成分、例えば、タンパク質、脂質、糖タンパク質など、(4)1種又は複数種のプレバイオティクス、及び(5)これらの組合せのうちの少なくとも1種を含有する。プロバイオティクス又はその成分は、DGLA組成物に組み込む(例えば、組成物中に均質又は不均質に分配する)、又はDGLA組成物に適用する(例えば、担体を用い又は用いずに局所的に適用する)ことができる。そのような方法は、例えば、米国特許第5968569号及び関連特許として、当業者に知られている。

20

【0062】

[0062]典型的なプロバイオティクスとしては、限定はしないが、乳酸桿菌(*Lactobacilli*)、ビフィズス菌(*Bifidobacteria*)、又は腸球菌(*Enterococci*)、例えば、ラクトバチルス・ロイテリ(*Lactobacillus reuteri*)、ラクトバチルス・アシドフィルス(*Lactobacillus acidophilus*)、ラクトバチルス・アニマリス(*Lactobacillus animalis*)、ラクトバチルス・ルミニス(*Lactobacillus ruminis*)、ラクトバチルス・ジョンソニー(*Lactobacillus johnsonii*)、ラクトバチルス・カゼイ(*Lactobacillus casei*)、ラクトバチルス・パラカゼイ(*Lactobacillus paracasei*)、ラクトバチルス・ラムノサス(*Lactobacillus rhamnosus*)、ラクトバチルス・ファーメンタム(*Lactobacillus fermentum*)、ビフィドバクテリウム属の種(*Bifidobacterium sp.*)、エンテロコッカス・フェシウム(*Enterococcus faecium*)、及び腸球菌属の種(*Enterococcus sp.*)から選択されるプロバイオティクス菌株が挙げられる。一部の実施形態では、プロバイオティクス菌株は、ラクトバチルス・ロイテリ(NCC2581、CNCM I-2448)、ラクトバチルス・ロイテリ(NCC2592、CNCM I-2450)、ラクトバチルス・ラムノサス(NCC2583、CNCM I-2449)、ラクトバチルス・ロイテリ(NCC2603、CNCM I-2451)、ラクトバチルス・ロイテリ(NCC2613、CNCM I-2452)、ラクトバチルス・アシドフィルス(NCC2628、CNCM I-2453)、ビフィドバクテリウム・アドレセンチス(*Bifidobacterium adolescentis*) (例えば、NCC2627)、ビフィドバクテリウム属の種NCC2657、又はエンテロコッカス・フェシウムSF68(NCIMB 10415)からなる群から選択される。DGLA組成物は、約10⁴～約10¹²cfu/動物/日、好ましくは10⁵～約10¹¹cfu/動物/日、最も好ましくは10⁷～10¹⁰cfu/動物/日を供給するのに十分な量でプロバイオティクスを含有する。プロバイオティクスが死菌又は不活化型であるとき、死菌若しくは不活化プロバイオティクス又はその成分の量は、生きた微生物と同様の有益な効果を生じるものとすべきである。多くのこののようなプロバイオティクス及びその利益は、例えば、欧州特許第1213970B1号、欧州特許第11438

30

40

50

06B1号、米国特許第7189390号、歐州特許第1482811B1号、歐州特許第1296565B1号、及び米国特許第6929793号として当業者に知られている。好ましい実施形態では、プロバイオティクスは、エンテロコッカス・フェシウムSF68(NCIMB 10415)である。一実施形態では、プロバイオティクスは、当業者に知られている方法及び材料を使用して、担体中に封入される。

【0063】

[0063]記載したとおり、DGLA組成物は、1種又は複数種のプレバイオティクス、例えば、フラクトオリゴ糖、グルコオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖、イソマルトオリゴ糖、キシロオリゴ糖、大豆オリゴ糖、ラクトスクロース、ラクツロース及びイソマルトースを含有してもよい。一実施形態では、プレバイオティクスは、チコリーの根、チコリー根抽出物、イヌリン、又はこれらの組合せである。一般に、プレバイオティクスは、腸内の健康な細菌叢をプラスに刺激し、そうした「善玉」細菌を繁殖させるのに十分な量で投与される。典型的な量は、1食あたり約1～約10グラム、又は動物の食物纖維1日推奨量の約5%～約40%である。プロバイオティクス及びプレバイオティクスは、適切ないかなる手段によって組成物の一部をなしてもよい。一般に、こうした作用物は、組成物と混和され、又は、例えば、振りかけ若しくは吹き付けることにより、組成物の表面に適用される。こうした作用物がキットの一部であるとき、作用物は、他の材料と混合されていることもあれば、又はそれ自体の包装の中にある場合もある。通常、食品組成物は、乾燥物質基準で約0.1～約10%、好ましくは約0.3～約7%、最も好ましくは約0.5～5%のプレバイオティクスを含有する。プレバイオティクスは、当業者に知られている方法、例えば米国特許第5952033号を使用して、組成物に組み込むことができる。

10

20

30

40

50

【0064】

[0064]本発明の組成物及び方法は、他の不飽和脂肪酸と組み合わせて使用することもできる。一部の実施形態では、他の不飽和脂肪酸として、限定されるものではないが、エイコサペンタエン酸、-リノレン酸、ドコサペンタエン酸及びドコサヘキサエン酸が挙げられる。好ましい実施形態では、他の不飽和脂肪酸は、エイコサペンタエン酸である。

【0065】

[0065]当業者であれば、使用すべきDGLA、食品原材料、ビタミン、ミネラル、プロバイオティクス、プレバイオティクス、抗酸化剤、又は他の原材料の適切な量を決定して、特定の動物に投与される特定の組成物を作製することができる。当業者は、DGLA及び他の原材料を含む特定の組成物の最良の調合方法を決定する際、動物の種、年齢、サイズ、体重、健康状態などを考慮に入れることができる。考慮され得る他の要素として、組成物のタイプ(例えば、ペット用食品組成物か栄養補助食品か)、各成分の所望の投与量、一定の種類の組成物の(例えば、種、体重、活動/エネルギー要求量などに基づく)異なる動物による平均的摂食、及び組成物の製造要件が挙げられる。

【0066】

[0066]別の態様では、本発明は、動物へのDGLAの投与に適するキットを提供する。キットは、キット成分に適するように、単一包装における個別容器又は仮想包装における個別容器中に、DGLAと、(1)動物による摂食に適する1種又は複数種の原材料、(2)変形性関節症を予防及び治療し、関節軟骨の分解を予防及び治療し、関節の健康を促進及び維持するのに有用な組成物を生成するためのDGLAと他のキット成分との配合方法についての説明書、(3)変形性関節症の予防及び治療のためのDGLAの使用方法についての説明書、(4)関節軟骨の分解を予防及び治療するためのDGLAの使用方法についての説明書、(5)関節の健康を促進及び維持するためのDGLAの使用方法についての説明書、(6)1種又は複数種のプロバイオティクス、(7)1種又は複数種の不活性プロバイオティクス、(8)プロバイオティクスと同様又は同一の健康利益を促進する、不活性プロバイオティクスの1種又は複数種の成分、例えば、タンパク質、脂質、糖タンパク質など、(9)1種又は複数種のプレバイオティクス、(10)キット成分を調製又は配合して動物への投与に適する組成物を生成するための装置、及び(11)配合又は調製されたキット成分を動物に投与するための装置のうちの1つ又は複数とを含む。一実

施形態では、キットは、DGLAと、動物による摂食に適する1種又は複数種の原材料とを含む。別の実施形態では、キットは、変形性関節症を予防及び治療し、関節軟骨の分解を予防及び治療し、関節の健康を促進及び維持するのに有用な組成物を生成するための、DGLAと原材料との配合方法についての説明書を含む。

【0067】

[0067]キットが仮想包装を含むとき、キットは、1つ又は複数の物理的キット成分と組み合わされた仮想環境における説明書に限定される。キットは、DGLA及び他の成分を、変形性関節症を予防及び治療し、関節軟骨の分解を予防及び治療し、関節の健康を促進及び維持するのに十分な量で収容する。通常、DGLA及び他の適切なキット成分は、動物が摂食する直前に混合される。キットは、種々の組合せ及び/又は混合物のいずれかになったキット成分を収容することができる。一実施形態では、キットは、DGLAを収容する小包装と、動物による摂食のための食物の容器とを収容する。キットは、DGLAと原材料を混和するための装置や、混加物を収容するための装置、例えばえさ入れなど、追加の品目を収容する場合もある。別の実施形態では、DGLAは、動物において良好な健康状態を促進する、ビタミンやミネラルなどの追加の補助栄養素と混和される。成分は、単一包装の中の個別容器に入れて、又は種々の成分の混合物が異なる包装に入ったものにしてそれぞれ提供される。好ましい実施形態では、キットは、DGLAと、動物による摂食に適する他の1種又は複数種の原材料とを含む。そのようなキットは、一般に、DGLAを他の原材料と混和する、又はDGLAを他の原材料に適用する、例えばDGLAを食品組成物に振りかけることによる、DGLAを他の原材料と合わせて、動物が摂食する食品組成物とする方法について記載する説明書を含むことが好ましい。

10

20

30

40

50

【0068】

[0068]別の態様では、本発明は、(1)変形性関節症を予防及び治療するためのDGLAの使用、(2)関節軟骨の分解を予防及び治療するためのDGLAの使用、(3)関節の健康を促進及び維持するためのDGLAの使用、(4)消費者が本発明の方法及び組成物に関して質問がある場合に使用するための連絡情報、並びに(5)DGLAについての栄養学的情報のうちの1つ又は複数に関する情報又は取扱説明を伝達する手段を提供する。伝達手段は、本発明を使用する利益について教示し、DGLA、及びDGLAを含有する食品組成物を動物に投与するは認された方法を伝達するのに有用である。伝達手段は、情報又は取扱説明を含む物理的若しくは電子的文書、デジタル記憶媒体、光学記憶媒体、音声による紹介、視聴覚ディスプレイ又は視覚ディスプレイの1つ又は複数を含む。伝達手段は、ウェブサイトの表示、視覚ディスプレイ広告塔、小冊子、製品ラベル、添付文書、広告、チラシ、一般放送、音声テープ、ビデオテープ、DVD、CD-ROM、コンピューター可読チップ、コンピューター可読カード、コンピューター可読ディスク、USBデバイス、FireWireデバイス、コンピューターメモリ、及びこれらのいずれかの組合せからなる群から選択されることが好ましい。

【0069】

[0069]別の態様では、本発明は、DGLAと、動物による摂食に適する他の1種又は複数種の原材料、例えば、タンパク質、脂肪、炭水化物、繊維、ビタミン、ミネラル、プロバイオティクス、プレバイオティクスなどの1つ又は複数とを含む食品組成物の製造方法を提供する。製造方法は、動物による摂食に適する1種又は複数種の原材料をDGLAと混合することを含む。別法として、製造方法は、DGLAを、単独で、又は他の原材料と共に若しくは組み合わせて、例えばコーティング又はトッピングとして食品組成物上に適用することを含む。DGLAは、食品組成物を製造及び/又は加工する間のどの時点で加えてよい。組成物は、当業界において適切ないかなる方法に従って作製してもよい。

【0070】

[0070]別の態様では、本発明は、本発明の組成物を収容するのに有用な包装を提供する。包装は、DGLAの収容に適する少なくとも1種の材料と、包装の中身が、DGLAを収容していることを示す、1若しくは複数の単語、絵、デザイン、頭字語、スローガン、語句、若しくは他の図案、又はこれらの組合せを含んだ、包装に貼付されたラベルとを含

む。一部の実施形態では、包装に貼付されたラベルは、包装の中身が、変形性関節症に関して有益な特性を有するD G L Aを収容していることを示す1若しくは複数の単語、絵、デザイン、頭字語、スローガン、語句、若しくは他の図案、又はこれらの組合せを含む。通常、このような図案は、包装に印刷された、「変形性関節症を予防及び治療する」、「関節軟骨の分解を予防及び治療する」、「関節の健康を促進及び維持する」という言葉、又は等価な表現を含む。例えば、紙、プラスチック、ホイル、金属などから製造された、袋、箱、ボトル、缶、パウチなど、組成物の収容に適するいずれかの包装形態及び包装材料が、本発明において有用である。好ましい実施形態では、包装は、本発明の組成物をさらに含む。好ましい実施形態では、包装は、ラベルに相応しい、ヒト、イヌ、ネコなどの特定の動物用に構成された食品組成物、好ましくはイヌ又はネコ用の伴侶動物食品組成物を収容する。好ましい実施形態では、包装は、本発明の食品組成物を含む缶又はパウチである。種々の実施形態において、包装は、包装を開けずに包装の中身を見る可能にする少なくとも1箇所の窓をさらに備える。一部の実施形態では、窓は、包装材料の透明な部分である。その他では、窓は、包装材料の欠落部分である。

10

【0071】

[0071]別の態様では、本発明は、変形性関節症の予防及び治療、関節軟骨の分解の予防及び治療、関節の健康の促進及び維持、生活の質の向上、及び動物における健康及び壮健の促進のうちの1つ又は複数のための医薬を調製するためのD G L Aの使用を規定する。一般に、医薬は、化合物又は組成物、すなわち、D G L A、又はD G L A組成物を、賦形剤、緩衝剤、結合剤、可塑剤、着色剤、希釈剤、圧縮剤、滑沢剤、着香剤、湿潤剤、及び動物への投与に適している、医薬の製造及び医薬の製剤に有用であることが当業者に知られている他の原材料と混合することによって調製される。

20

【実施例】

【0072】

[0072]

本発明は、以下の実施例によってさらに説明することができるが、この実施例は、例示目的で挙げられるに過ぎず、別段特記しない限り、本発明の範囲を限定するものでないことが理解されよう。

【0073】

実施例 1

30

[0073]イヌの軟骨を、37の振盪水浴中で、以下の酵素を使用して消化した：トリプシン(0.25%)で25分間、ヒアルロニダーゼ(150U/m1)で1時間、及びコラゲナーゼ(0.78%)で終夜。消化された軟骨を濾過して、軟骨細胞を取得した。軟骨細胞を、完全培地を用いて単層培養で増殖させた。完全培地の組成は、10%のF B S、1%のP / S(100U/mLのペニシリン及び100μg/mLのストレプトマイシン)、並びに50μg/m1のアスコルビン酸を補充したダルベッコ変形イーグル培地(D M E M) / F 1 2である。半集密に達したら、軟骨細胞を0.05%トリプシンを用いて剥離し、凍結保存した。凍結保存後、イヌ軟骨細胞を単層増殖させ、半集密に達した後、細胞をトリプシン処理し、引き続いてアルギネートビーズに固定した。完全培地 + 3%アルギネートに懸濁させた細胞を18ゲージシリンジから塩化カルシウム(120mM)中に滴下して、「ビーズ」を生成した。軟骨細胞ビーズを完全培地で培養し、培地を2日又は3日毎に交換した。処理の終わりに、軟骨細胞ビーズをクエン酸ナトリウム(0.15MのNaCl中55mM)に溶解させた。懸濁液を2620rpmで5分間遠心分離した。細胞をリン酸緩衝液で洗浄し、再び2620rpmで5分間遠心分離した。単離されたイヌ軟骨細胞ペレットに、1mLのR N A q u e o u s(商標)溶解結合溶液(A m b i o n、テキサス州オースティン)を加え、十分に混和し、R N Aの単離が実施できるまで-80で貯蔵した。

40

【0074】

[0074]Quia shredderカラム(Qiagen、カリフォルニア州Valencia)を製造者の説明書に従って使用して、サンプルをボルテックス攪拌し、ホモジナ

50

イズした。ホモジナイズした可溶化液を収集し、それに同体積の 64%エタノールを加えた。次いで、この混合物を、1回に 700 uL で、RNAqueous (商標) フィルターカートリッジにかけ、10,000 rpm で 1 分間遠心分離した。700 uL の洗浄溶液 #1 及び 500 uL の洗浄溶液 #2 / 3 を使用してカートリッジを洗浄し、各洗浄につき 10,000 rpm で 1 分間遠心分離した。フィルターカートリッジを 1 分間の遠心分離 (10,000 rpm) によって乾燥させた。95 ~ 100 の溶離溶液の分割量 30 uL を使用する遠心分離 (上記のとおり) によって 3 回 RNA を溶離した。得られる RNA を DNase 处理し、Beckman DU 640 B 分光光度計 (Beckman Coulter, Inc.、カリフォルニア州ブレア) において 260 nm で定量化した。加えて、バイオアナライザー (Agilent、カリフォルニア州 Santa Clara) を製造者の説明書に従って使用して、量及び質を評価した。

10

【0075】

[0075]ニコプレップ (NycoPrep) (商標) を製造者の説明書に従って使用して、イヌ全血から単球及び好中球を単離することにより、刺激単球好中球馴化培地 (SMNCM) を作製した。単球及び好中球は、リポ多糖 (20 ng / mL) で 72 時間刺激した。得られる上清を細胞培養実験において SMNCM として使用した (SMNCM は、実験の間使用する培地の 10% を占めており、凍結させたアリコートにして保存する)。

20

【0076】

[0076]軟骨細胞は、ビーズに封入された直後に 50 μM の脂肪酸で強化した。FBS 及びエタノールを媒体として使用した。強化培地を調製すると、エタノールは、0.1% 未満となった。細胞は、完全培地においてアラキドン酸 (AA) 及びジホモ - - リノレン酸のいずれかで合計 3 週間強化した。第 3 週の強化培地は、10% の刺激単球好中球馴化培地 (SMNCM) も含有した。軟骨細胞ビーズは、実験の終わりに溶解させた。

30

【0077】

[0077]すべてのサンプルを、各プライマー / プローブセットに対して単独で進めて、どの検量線を使用すべきかを決定した。検量線は、肝臓 RNA 又は実験サンプルからの RNA の段階希釈を使用して作成した。或いは、サンプルが曲線範囲のどちらにも収まらなかった場合、最低 C_T (サイクル閾値) を有するサンプルを逆転写し直し、1 : 10 段階希釈をそのプライマー / プローブセットの検量線として使用することにした。値は、定量的 PCR によって求められるシクロフィリン A レベルに対して正規化した。正規化されたサンプルの最低値それぞれから誘発を算出した。すべての処理について $N = 4$ 。

【0078】

【表1】

表1

定量的PCR発現値

遺伝子	AA	DGLA
IL-6	4.8	3.9
2252B	4.3	4.7
MMP-9	9.5	22.9
IGF-2	14.7	15.9
TNF- α	26.4	18.8
ADAMTS-5	3.0	2.8
GRIA-4	5.0	4.2
TIMP-1	3.5	3.7
IL-1	4.1	2.4
IL-8	3.0	3.1
MMP-2	1.8	1.6
MMP-13	2.7	2.1
PC-2A	4.5	5.2
ADAMTS-4	1.4	1.6
CYTL-1	18.1	18.0
SOX-9	1.9	1.9
TIMP-2	1.6	1.6

10

20

30

40

【0079】

[0078] 値は、相対的平均誘発値を表す。略語：インターロイキン（IL）、マトリックスマタロプロテイナーゼ（MMP）、インスリン様増殖因子（IGF）、腫瘍壞死因子（TNF）、プロコラーゲン（PC）、サイトカイン様（CYTL）、SRY（性決定領域Y）-ボックス（SOX）、サイトカイン様（CYTL）、グルタミン酸受容体イオンチャネル型AMPAA（GRIA）、SRY（性決定領域Y）-ボックス（SOX）、1型トロンボスponジンモチーフを有するAディスインテグリン様及びメタロペプチダーゼ（ADAMTS）、組織メタロプロテイナーゼ阻害物質（TIMP）。

【0080】

実施例2

[0079] HT-29クローン34細胞を、5%のFCS及び1%のPSを加えたDMEMに、 2.0×10^5 細胞/ウェルで播いた。細胞は、媒体としてのエタノール中に、rhTNF- α を加え、又は加えずに、ジホモ-リノレン酸（0.1、0.3、0.5、0.7又は1mg/ml）と共に、37℃、5%CO₂で24時間インキュベートした。フォスファライト（Phospha-Light）（商標）System（Applied Biosystems、マサチューセッツ州ベッドフォード）を製造者の説明書に従って使用して、NF- κ B活性をSEAP放出として測定した。

【0081】

【表2】

表2
NF-κB活性化

NF-κB活性化					
処理	DGLA mg/ml				
	0.1	0.3	0.5	0.7	1.0
-TNF- α (平均)	10	12	10	7	7
+TNF- α (平均)	362	338	313	289	210
阻害(平均)	16	22	28	33	51

【0082】

実施例3

[0080]細胞培地を微量遠心管中に等分し、分析するまで-80で貯蔵した。細胞を、アラキドン酸(AA)及びジホモ-リノレン酸のどちらかで強化した。Amersham Prostaglandin Prostaglandin E₂ Biotrack Enzyme Immunoassay(EIA、GE Healthcare)を使用して、プロスタグランジンE₂(PGE₂)レベルを求めた。アッセイを実施する前に、培地サンプルを解凍し、次いでアッセイ緩衝液で50~250倍に希釈した。標準物質及びサンプルを、二重反復試験した。

【0083】

[0081]アルギネートビーズを溶解させた後に得られた細胞懸濁液を遠心分離した。上清を除去した後、各細胞ペレットを1mlのリン酸緩衝食塩水に再懸濁した。各サンプルから、10μLを同体積のトリパンブルー染料に加えた後、血球計数器でカウントした。

【0084】

【表3】

表3
PGE2阻害

軟骨細胞培地からのPGE2レベル(fg/ml/細胞)					
軟骨細胞バッチ:	31010	1084	31510	41210	平均
50μM AA	473	957	274	3950	1414
50μM DGLA	331	800	182	1080	598
減少%	30	16	34	73	58

【0085】

[0082]本明細書において、本発明の典型的な好ましい実施形態を開示した。特殊な用語を用いてはいるが、それらは、総称的且つ説明的な意味で使用しているに過ぎず、限定的目的ではない。本発明の範囲は、特許請求の範囲において定める。以上の教示に照らして、本発明の数多くの変更形態及び変形形態が考えられることは明白である。したがって、本発明は、添付の特許請求の範囲内で、詳述したのとは別の形で実施してもよいと理解される。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 11/65173
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61K 31/201 (2012.01) USPC - 514/560 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(8): A61K 31/201 (2012.01) USPC: 514/560		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC: 554/224, 226; 426/2; 424/442 (text search) Search terms below		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PubWEST (USPT, PGPB, JPA, EPAB); Google Search Terms: (Dihomo- γ -Linolenic Acid OR dihomo- γ -linolenic acid) (cartilage OR bone OR arthritis OR osteoarthritis) food pharmaceutical human dosage probiotic		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2008/0108699 A1 (Tateishi et al.) 08 May 2008 (08.05.2008), entire document especially Abstract, para [0085], [0087], [0120], [0014], [0088] and [0006]; Table 1	1-68
Y	US 2006/0024356 A1 (WALDRON et al.) 02 February 2006 (02.02.2006) para [0023], [0026]-[0028]	1-68
Y	US 2003/0190309 A1 (Zink et al.) 09 October 2003 (09.10.2003), entire document especially Abstract, para [0258] and [0262]	7, 18, 28, 38, 48, 67-68
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* 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 10 April 2012 (10.04.2012)	Date of mailing of the international search report 19 APR 2012	
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201	Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774	

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(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,R0,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,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,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. FIREWIRE

(72)発明者 ミドルトン, ロンド, ポール

アメリカ合衆国, ミズーリ州, クリーヴ コワー, カントリー グレン レーン 1236
6

(72)発明者 ワルドロン, マーク, ケネス

アメリカ合衆国, ミズーリ州, セント ルイス, チョートー アベニュー 835

Fターム(参考) 4C084 AA24 MA02 MA52 NA14 ZA96 ZC61

4C087 AA01 AA02 BC59 MA02 MA52 NA14 ZA96 ZC61

4C206 AA01 AA02 DA05 MA01 MA03 MA04 MA72 NA14 ZA96 ZC61