



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I874418 B

(45) 公告日：中華民國 114 (2025) 年 03 月 01 日

(21) 申請案號：109122152

(22) 申請日：中華民國 109 (2020) 年 06 月 30 日

(51) Int. Cl. : A61K31/704 (2006.01)

A61K31/12 (2006.01)

A61P17/00 (2006.01)

A61P37/00 (2006.01)

A23K20/00 (2016.01)

(30) 優先權：2019/07/02 歐洲專利局 19183974.5

(71) 申請人：美商瑪斯公司 (美國) MARS, INCORPORATED (US)

美國

(72) 發明人：華特森 M 安德里安 WATSON, M. ADRIAN (FR)

(74) 代理人：陳長文

(56) 參考文獻：

CN 102284038B

EP 1495762A1

US 20070122496A1

WO 2007011674A2

審查人員：藍羿軒

申請專利範圍項數：9 項 圖式數：0 共 50 頁

(54) 名稱

動物食物組合物

(57) 摘要

本發明係關於一種動物食物組合物，其包含甘草素源，以及類薑黃素源，用於預防及/或治療過敏性發炎性皮膚病。

The present invention relates to an animal food composition comprising a source of glycyrrhizin, in combination with a source of curcuminoids, for use for preventing and/or treating allergic inflammatory skin diseases.



I874418

【發明摘要】

【中文發明名稱】

動物食物組合物

【英文發明名稱】

ANIMAL FOOD COMPOSITION

【中文】

本發明係關於一種動物食物組合物，其包含甘草素源，以及類薑黃素源，用於預防及/或治療過敏性發炎性皮膚病。

【英文】

The present invention relates to an animal food composition comprising a source of glycyrrhizin, in combination with a source of curcuminoids, for use for preventing and/or treating allergic inflammatory skin diseases.

【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

## 【發明說明書】

### 【中文發明名稱】

動物食物組合物

### 【英文發明名稱】

ANIMAL FOOD COMPOSITION

### 【技術領域】

【0001】 本發明係關於用於預防及/或治療過敏性發炎性皮膚病之動物食物組合物之領域。

### 【先前技術】

【0002】 過敏性發炎性皮膚病為慢性病症，其以諸如皮膚上之紅斑、疼痛、發紅、腫脹、小囊泡或丘疹之出現的臨床徵象為特徵。其為動物，尤其是狗中之第二常見過敏性皮膚病，僅次於跳蚤過敏。此等過敏反應可由如草地、黴菌孢子(mold spore)、房屋塵蟎及其他環境過敏原之通常無害物質引起。

【0003】 主要症狀為皮膚炎症及搔癢病，其通常與由遺傳與環境因素之間的相互作用引起之受感染動物之抓撓及表皮脫落相關。過敏性症狀呈現為濕疹性皮膚且患有異位性皮膚炎之動物(諸如狗)常常遭受搔癢病或重度搔癢、脫毛、由深層抓撓所致之皮膚之表皮脫落、頻繁舔舐其爪及過度淚液分泌。繼發性皮膚問題亦為常見的，包括皮膚感染及過度皮脂排出。

【0004】 更特定言之，異位性皮膚炎為最常見過敏性發炎性皮膚病中之一者。已描述用於異位性皮膚炎及搔癢病之若干治療，包括超微粉化軟脂醯基乙醇醯胺(Noli等人; Vet Dermatol 2015; 26, 432-40)或諸如非索

非那定(fexofenadine)之抗組織胺或如環孢靈之藥品之使用。然而，歸因於顯著副作用(以及在許多情況下，成本過高)，大多數可用藥物並不適合於長期使用。儘管免疫療法可在過敏原被識別之情況下改善徵象，但成功率仍存變數。降低對藥物之依賴性的能力將視為對該領域之寶貴貢獻且為營養干預之主要目標。

**【0005】** 實際上，現已證明遺傳素因似乎影響免疫系統以及皮膚屏障之功能性/結構性態樣。已知環境組分為過敏原負荷且存在於皮膚上之微生物群。當前針對病狀所開之處方藥靶向疾病「進程(march)」之個別態樣，該等態樣通常為免疫相關的，但僅控制該疾病而非提供長期緩解或提供治癒。若營養管理策略同時靶向多個態樣，則其更有可能成功。

**【0006】** 因此，仍需要針對過敏性發炎性皮膚病(諸如異位性皮膚炎)之治療選擇。

**【0007】** 亦仍需要用於治療或預防此類疾病之替代性天然產品。

**【0008】** 因此，仍需要經設計以改善免疫功能及屏障防禦兩者之新穎飲食。

#### **【發明內容】**

**【0009】** 本發明之第一態樣係關於一種動物食物組合物，其包含：  
(i)甘草素源，以及(ii)類薑黃素源，其用於供預防及/或治療過敏性發炎性皮膚病用之方法中。

**【0010】** 本發明之第二態樣係關於一種套組，其包含(i)第一部分，其包含甘草素源及(ii)第二部分，其包含類薑黃素源，其用於供預防及/或治療過敏性發炎性皮膚病用之方法中。

**【0011】** 本發明之第三態樣係關於一種動物食物組合物，其包含：

(i)甘草素源，以及(ii)類薑黃素源；其中該動物食物組合物為粗磨穀物及/或其中該動物食物組合物包含蛋白質源。

【0012】 本發明之第四態樣係關於一種製造包含類薑黃素源，以及甘草素源之動物食物組合物之方法，該動物食物組合物為粗磨穀物及/或該動物食物組合物包含蛋白質源，該方法至少包含以下步驟：a)混合甘草素源與類薑黃素源，由此提供混合物；及b)加熱該混合物。

【0013】 本發明之另一態樣係關於甘草素源及類薑黃素源之以下用途：用於製備包含甘草素源及類薑黃素源之套組；及用於製備動物食物組合物，其包含：(i)甘草素源，以及(ii)類薑黃素源；其中該動物食物組合物為粗磨穀物及/或該動物食物組合物包含蛋白質源。

#### 【實施方式】

【0014】 本發明旨在可獲得用於預防及/或治療動物(尤其狗)之過敏性發炎性皮膚病，尤其異位性皮膚炎(亦即犬異位性皮膚炎)之產品。

【0015】 本發明人在本文中提供一種動物食物組合物，其包含類薑黃素源以及甘草素源。

【0016】 出人意料地，本發明人已發現，此動物食物組合物能夠作用於動物之搔癢病、紅斑、疼痛、發紅、腫脹、小囊泡或丘疹之進展。此組合物之功效已基於3個結果確立：CADESI-04、PVAS及藥品評分。

【0017】 如本文中之實例中所展示，此類動物食物組合物在提供至患有過敏性發炎性皮膚病之動物，較佳患有異位性皮膚炎(亦即犬異位性皮膚炎)之動物時具有良好耐受性且在3個月之後顯著影響CADESI-04、PVAS及藥品評分，且特別言之，動物食物組合物在治療之第一個月內對PVAS亦具有顯著影響。

【0018】 因此，本發明人發現，甘草素源與類薑黃素源之組合在動物、較佳受過敏性發炎性皮膚病感染之動物、更佳受異位性皮膚炎(亦即犬異位性皮膚炎)感染之動物的皮膚健康方面提供益處。

【0019】 本發明人發現以上成分之組合在動物、較佳受過敏性發炎性皮膚病感染之動物、更佳受異位性皮膚炎(亦即犬異位性皮膚炎)感染之動物的皮膚健康方面提供益處。

【0020】 此外，本發明人發現以上成分之組合顯著降低該疾病之主要症狀搔癢性紅腫之嚴重程度及頻率。特定言之，飲食展示可顯著降低控制病狀所需之藥品之劑量及頻率，亦即降低病狀之嚴重程度至獸醫及主人認為可接受之程度。

【0021】 因此，本發明係關於一種動物食物組合物或一種套組，其包含甘草素源以及類薑黃素源。此類組合物或套組適用於預防及/或治療動物，且更特定言之，受異位性皮膚炎感染之動物的過敏性發炎性皮膚病，該動物較佳為犬類且更佳為狗。

【0022】 更特定言之，本發明人亦在本文中提供一種動物食物組合物。此目標已藉由提供一種包含甘草素源及類薑黃素源之動物食物組合物來達成；其特徵在於其呈粗磨穀物形式存在，及/或其進一步包含蛋白質源。

【0023】 如本文所用，術語「食物組合物」或「飲食」涵蓋所有食品、飲食、食物補充劑或可含有蛋白質、碳水化合物及/或粗脂肪之材料。食物亦可含有補充物質或添加劑，例如礦物質、維生素及調味品(參見Merriam- Webster's Collegiate Dictionary, 第10版, 1993)。此類食物組合物可為營養完整或非營養完整的。在一個實施例中，根據本發明之動物

食物組合物為營養完整之食物組合物。

【0024】如本文所用，「營養完整」意謂組合物為動物，且尤其狗提供完整且均衡的營養需求。因此，營養充分之飼料為可作為唯一口糧餵飼該動物(例如該狗)且能夠在無額外食物(除水以外)之情況下維持生命之飼料。食物組合物可含有載劑、稀釋劑或賦形劑。視預期用途而定，載劑、稀釋劑或賦形劑可經選擇以適用於動物用途，較佳適用於犬類用途，諸如狗。以一般方式，營養完整組合物包含至少一種蛋白質(或多肽)源，諸如蛋白質萃取物，至少一種以下之源：維生素、礦物質、微量元素及脂肪。

【0025】如本文所用，「食物補充劑」指代經濃縮之營養源，亦即維生素及礦物質、用於營養或生理學目的之物質或意欲補償動物常規飲食之缺陷的植物及植物製劑。食物補充劑呈膠囊、糖錠、錠劑、丸劑、散劑包之形式或液體形式(安瓿、具有滴管之小瓶)出售。

【0026】如本文所用，術語「藥品」指代表示為具有針對動物疾病之治療、治癒或預防特性之任何物質或組合物。進一步講，藥品包括可出於進行醫學診斷或藉由運用藥理學、免疫學或代謝作用來恢復、校正或調整其生理學功能之目的而用於或投與動物之任何物質或組合物。

【0027】說明性地，如本文所描述之食物組合物可包括但不限於蛋白質、粗脂肪、灰分、粗纖維、澱粉、鈣、磷、鈉、氯化物、鉀、鎂、鐵、水、銅、錳、鋅、硒、維生素A、維生素D3、維生素B1、維生素B2、維生素B6、維生素B12、維生素B7、維生素B9、氯化膽鹼、二十碳四烯酸、W3脂肪酸或W6脂肪酸。

【0028】如本文所用，術語「動物(animal/animals)」指代反芻動

物、家禽、豬、哺乳動物、馬、小鼠、大鼠、兔、天竺鼠、倉鼠、母牛、貓或犬類，較佳犬類。更特定言之，術語動物可指非人類動物。特定言之，非人類動物可為寵物，較佳為貓或犬類，亦即狗。

【0029】例如，動物可為但不限於企鵝、隼、刺豚鼠、美洲隼、蛇、熊、兀鷲、螞蟻、黑斑羚、羚羊、犰狳、澳洲叢塚雉、鹿豚、白頭海鵬、長冠八哥、狐狸、蝙蝠、太陽鳥、蜂、甲蟲、猓貓、熊狸、極樂鳥、蚶、倭黑猩猩、白紋牛羚、棕熊、無足目、駱駝、獐貓、變色龍、獵豹、黑猩猩、毛絲鼠、慈鯛、雲豹、眼鏡蛇、鳳頭鸚鵡、鱷魚、鵬、豺、海豚、鴨嘴獸、澳洲針鼯、象、鸛、紅鶴、馬島長尾狸貓、蛙、蟾蜍、加拉帕戈斯群島動物(galapagos)、獅尾狒、大食蟻獸、大熊貓、美國毒蜥、長頸鹿、山羊、綿羊、蛙、大猩猩、胡錦鳥、關島秧雞、原駝、長尾猴、河馬、犀鳥、朱鷺(ibis)、美洲鬣蜥、雉鴉、美洲豹、鷺鶴、袋鼠、小袋鼠、翠鳥、王蛇、蜜熊、奇異鳥、山羚、無尾熊、錦鯉、科莫多巨蜥、瓢蟲、笑翠鳥、狐猴、豹、獅、蜥蜴、猓、金剛鸚鵡、鵝、海牛、山魈、白頂白眉猴、有袋動物、狐獴、群輝棕鳥(metallic starling)、猴、虎貓、獾、負鼠、紅毛猩猩、劍羚、駝鳥、水獺、貓頭鷹、非洲野犬、鸚鵡、孔雀、鸚鵡、北極熊、豪豬、草原犬鼠、叉角羚、普氏野馬、浣熊、白腹麻鴨(radjah shelduck)、小熊貓、馴鹿、犀牛、蓬尾浣熊、蹄兔、高鼻羚羊、蠍子、海獅、蛇鷲、藪貓、合趾猿、雪豹、蜘蛛、鸛、馬來熊、負子蟾、羚牛、獾、袋獾、馬島蝟、虎、大嘴鳥、喙頭蜥、龜、禿鷲、疣豬、橫斑梅花雀、鯨、非洲水牛、狼、袋熊或斑馬。

【0030】如本文所用，術語「犬類」涵蓋動物，包括寵物，其選自包含狼、郊狼、胡狼、澳洲野犬、豺、狐、貉及狗之群。如本文所用，狗

涵蓋野狗及家養狗，且最佳為家養狗。

【0031】如本文所用，術語「預防」亦可包括減少動物中給定病狀之發生或復發之可能性。

【0032】如本文先前所提及，過敏性發炎性皮膚病之特徵為在皮膚上產生紅斑、疼痛、發紅、腫脹及小囊泡或丘疹。異位性皮膚炎中頻繁感染之身體區域包括頭部、耳殼、足部、腹部及腋窩。如本文所用，術語「過敏性」係指免疫系統對通常無害物質(諸如彼等存在於環境之物質)之失調或不受調控之敏感性，詳言之，過敏性。常見過敏起因包括：空中過敏原，諸如花粉、動物皮屑、塵蟎及黴菌；特定食物，尤其花生、木本堅果、小麥、大豆、魚、貝類、蛋及牛奶；昆蟲叮咬，諸如來自蜜蜂或土蜂；藥物，特定言之，青黴素或青黴素類抗生素；乳膠或所觸摸的其他物質，其可引起過敏性皮膚反應；過敏性發炎性皮膚病涵蓋異位性皮膚炎、跳蚤過敏性皮膚炎(flea allergic dermatitis)、蕁麻疹、血管性水腫、吸入性過敏(inhalant allergy)、吸入性過敏性皮膚炎(inhalant allergic dermatitis)、食物過敏性皮膚炎、接觸性皮炎、粟粒狀皮膚炎(miliary dermatitis)、嗜酸性肉芽腫、頭頸部搔癢病(head and neck pruritus)及全身性搔癢病(generalized pruritus)。因此，在本文中應理解，術語「過敏性」可與「自身抗原」及外源抗原相關。

【0033】如本文所用，術語「發炎」係指以毛細血管擴張、白細胞浸潤、發紅、發熱及疼痛為特點之對細胞損傷的局部反應。

【0034】熟習此項技術者已知過敏性發炎性皮膚病可藉由若干方式診斷。過敏性發炎性皮膚病可藉由量測3個結果來診斷。如本文所用，「3個結果」係指CADESI-04、PVAS(搔癢病)及藥品評分。

【0035】如本文所用，術語「CADESI-04」係指「犬異位性皮膚炎程度及嚴重程度指數」(Olivry 等人, 2014; International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA))，該等評分系統中之一者經開發以診斷犬異位性皮膚炎之嚴重程度。CADESI-04亦可與犬異位性皮膚炎病變指數(Canine Atopic Dermatitis Lesion Index)一起用於評估紅斑、苔蘚樣變及表皮脫落。CADESI-04為用以評估動物患有過敏性發炎性皮膚病，尤其異位性皮膚炎（犬異位性皮膚炎）之可能性且評估病狀之嚴重程度的單獨評分系統。

【0036】搔癢病視覺模擬評分(Pruritus Visual Analogue Score, PVAS)係藉由希爾氏搔癢病視覺模擬評分(Hills' Pruritus Visual Analogue Score) (Hill 等人, 2007)量測。使用零至十模擬等級由評分員來評分PVAS，其中零之評分表示無搔癢病/咀嚼，且十之評分等於不斷且劇烈搔癢病/咀嚼。

【0037】藥品評分或藥物評分係基於由Litzbauer及合作者研發及使用之系統(Litzlbauer P 等人, 2014; Oral and subcutaneous therapy of canine atopic dermatitis with recombinant feline interferon omega)。藥品評分使得可對動物之過敏性發炎性皮膚病，尤其動物之異位性皮膚炎，亦即狗之異位性皮膚炎對藥品或其他藥物之依賴性程度進行測定及定量，以便維持主人及獸醫可接受之程度的生命品質。將點分配給各藥物(表1)。

藥物：	評分
無並行藥物	0
洗髮精療法	5
耳用藥物(局部)	5
其他局部療法	5
抗組胺劑	10
頻繁抗生素(>21天)	20
較不頻繁(<21天)	10

潑尼松龍(Prednisolon):	評分
≥ 1 mg/kg/d	40
0.5 mg/kg/d - 1 mg/kg/d	30
0.2 mg/kg/d – 0.5 mg/kg/d	20
≤ 0.2 mg/kg/d	10

環孢素：(5 mg/kg)	評分
SID (每天一次)	30
EOD (隔天一次)	20
E3D (每三天一次)	10
E4D (每四天一次)	5

奧拉替尼(Oclacitinib)：	評分
BID (每天兩次)	40
SID (每天一次)	30
EOD (隔天一次)	20
E3D (每三天一次)	10

**表1.用於患有異位性皮膚炎之動物的藥品評分及並行藥物**

【0038】如本文所用，術語「濕食物」或「濕食物組合物」通常係指相對於食物組合物之總重量，具有30重量%或更大、通常大於40重量%之水分含量的食物組合物。較佳地，相對於食物組合物之總重量，濕食物組合物具有小於90重量%之水分含量。一般而言，其為包含滅菌之最終步驟(而非乾燥步驟)之製程的最終產品。在一較佳實施例中，濕食物係由厚塊形式組成，更特定言之，由肉汁厚塊形式組成。較佳地，濕食物係由厚塊及肉汁、果凍塊、麵包、慕斯、陶罐食品、一小口形式組成。「厚塊及肉汁」產品包含預製之肉類粒子，其藉由製備肉糜且藉由在壓力下經由噴嘴放置此肉糜且隨後烹飪來製備。將諸如經烹飪之肉類之產品切成最終與肉汁或醬料混合的厚塊。隨後將兩種組分填充至經縫合或經密封及滅菌之容器中，通常為罐或小袋。與碎麵包(ground loaf)相反，如所製備之厚塊

及肉汁組合物具有物理分離之離散厚塊(亦即，碎肉及穀粒之片塊)。此等離散粒子存在於最終容器中之肉汁型液體中。當供應時，厚塊及肉汁產品自罐流出且可容易與其他乾燥產品混合。儘管厚塊及肉汁產品允許較佳整合有個別成分，但厚塊及肉汁產品之異質配方有時會受到消費者反對。濕食組合物一般封裝於罐狀容器中且由於其中所含之水分而認為其形態為「濕」。兩種類型之濕組合物在此項技術中通常為已知的。第一種在此項技術中稱為「碎麵包」。麵包產品通常藉由在加熱下使組分之混合物接觸以產生基本上均勻的胞內蜂巢型塊狀物或「碎麵包」來製備。碎麵包塊狀物隨後封裝於圓柱形容器中，諸如罐。在包裝後，碎麵包呈現容器之形狀，使得碎麵包在用於伴侶動物時必須被切割。濕食物組合物較佳封裝。以此方式，消費者能夠自封裝鑑別食品中之成分且確認其適用於相關特定寵物。封裝可為金屬、塑膠、紙或卡板。

**【0039】** 如本文所用，術語「乾食物」或「乾食物組合物」一般係指相對於食物組合物之總重量，具有小於12重量%且相對於食物組合物之總重量，具有通常甚至小於7重量%之水分含量的食物或組合物。在較佳實施例中，根據本發明之乾食物具有至多12重量%之水分含量。在一些實施例中，該乾食物之水分含量為7重量%或更小，諸如5重量%。在較佳實施例中，乾食物相對於食物組合物之總重量，具有大於3重量%之水分含量。例如，本文提供之實例說明乾食物相對於食物組合物之總重量具有9.5重量%之水分含量。在一較佳實施例中，乾食物係由粗磨穀物組成。較佳地，例如且不限於，粗磨穀物包括微粒；丸粒；寵物食物片塊、脫水肉類、肉類類似物、蔬菜及其組合；及寵物點心，諸如肉類或蔬菜肉乾、生皮及餅乾。乾食物組合物可藉由將成分混合在一起且揉捏以製備可經烹

飪之稠性麵團來製造。一般而言，其可為包含擠壓步驟隨後乾燥步驟之製程的最終產品。

**【0040】** 產生乾食物之製程通常藉由焙烤及/或擠壓來進行。麵團通常饋入稱為膨脹機及/或擠壓機之機器中，該機器使用加壓蒸汽或熱水來烹飪該等成分。當在擠壓機內部時，麵團處於極高壓及高溫下。接著推送麵團穿過模具(特定尺寸及形狀之孔)，且隨後用刀切斷。藉由使膨脹之麵團片塊通過乾燥器使得水分下降至保證食物在食用前之穩定性的所限定目標將其製成粗磨穀物。粗磨穀物可隨後用脂肪、油、礦物質、維生素、天然萃取物混合液噴覆且視情況密封至封裝中。乾食物組合物較佳封裝。以此方式，消費者能夠自封裝鑑別食品中之成分且確認其適用於相關特定寵物，亦即狗。封裝可為金屬、塑膠、紙或卡板。

**【0041】** 如本文所用，術語「半濕食物」或「半濕食物組合物」一般係指相對於食物組合物之總重量，具有約12重量%至約30重量%之中度水分含量的食物組合物。因此，此類半濕食物組合物一般為允許水分含量值為中度(介於乾食物與濕食物之間)的製程的最終產品。在一些實施例中，該製程可包含添加保濕劑之步驟。在一些實施例中，該製程包括擠壓步驟及後續經超-熱流(SHS)之處理步驟。在一些實施例中，根據本發明之半濕食物相對於食物組合物之總重量含有大於12重量%及至多30重量%水分。說明性地，半濕食物組合物相對於食物組合物之總重量，具有11重量%至20重量%水分，及/或0.64至0.75之水活性，較佳兩者。

**【0042】** 如本文所用，術語「水活性」係指食物組合物中水之部分蒸氣壓除以標準狀態水之部分蒸氣壓的比率。可採用熟習此項技術者已知之若干方法來量測水活性，包括電阻電解、電容或露點濕度計。最佳地，

其參考由國際標準ISO 21087所規定的與測定動物食物及動物飼料中之水活性相關之方法。

【0043】 作為非限制性實例，可使用超熱流(SHS)製程，諸如描述於公開專利申請案 WO2009/018990、WO2009/018996、WO2010/112097、WO2014/122072、WO2016/071372 及 / 或 WO2016/071367中之製程或方法獲得半濕食物。

【0044】 在一較佳實施例中，當動物食物組合物為半濕食物時，其由軟半濕粗磨穀物組成。

【0045】 根據一些實施例，動物食物組合物之水分含量可藉由乾燥失重法(Loss on Drying Method)測定，其包含以下步驟：

- (a) 對食物組合物之樣品進行稱重，由此獲得總重量；
- (b) 在烘箱中加熱，諸如 $135\pm 2^{\circ}\text{C}$ 持續240分鐘，步驟a)之樣品直至水分均被驅除為止，由此獲得乾燥樣品；
- (c) 對乾燥樣品進行稱重；由此獲得乾燥重量；
- (d) 計算總重量與乾燥重量之間的差值，由此獲得水分重量，如下：

$$\text{水分重量} = (\text{總重量}) - (\text{乾燥重量})$$

單位

【0046】 除非另外表述，否則本文中所表述之所有重量百分比均按食物組合物之乾燥物質總重量計。

【0047】 如本文所用，以重量/Mcal表示之組分的量由該組分的重量(以總動物食物組合物之代謝能量(ME)為單位)組成。

【0048】 如本文所用，ME參數意欲表示在食用之後直接代謝之食

物組合物之能量值。在本發明之範疇內，ME值可藉由此項技術中已知之任何適合方法量測。

【0049】說明性地，可使用餵飼試驗來量測ME值。實際上，在實驗室中測定食物之總能量(GE)，且記錄動物食用之食物之量。收集來自動物之糞便及尿液，且測定各自之能量且分別稱為糞能(FE)及尿能(UE)。ME隨後按此計算：

$$\text{ME (kcal/kg)} = [\text{GE} - (\text{FE} + \text{UE})] / \text{Kg所食用之食物。}$$

【0050】或者，可藉由數學方法量測ME值，尤其考慮組合物中之粗脂肪(CF)、粗蛋白(CP)及NFE(碳水化合物)之百分比。實際上，各百分比乘以其相應阿德華特係數(Atwater Factor)。所得總和接著乘以10。數學方法可由以下公式表示：

$$\text{ME (kcal/kg)} = 10 \times [(3.5 \times \text{CP}) + (8.5 \times \text{CF}) + (3.5 \times \text{NFE})]。$$

【0051】可根據標準方法，且尤其根據NRC，狗及貓之營養需求，2006, academy press, Washington DC習知地測定代謝能量。

## 甘草素

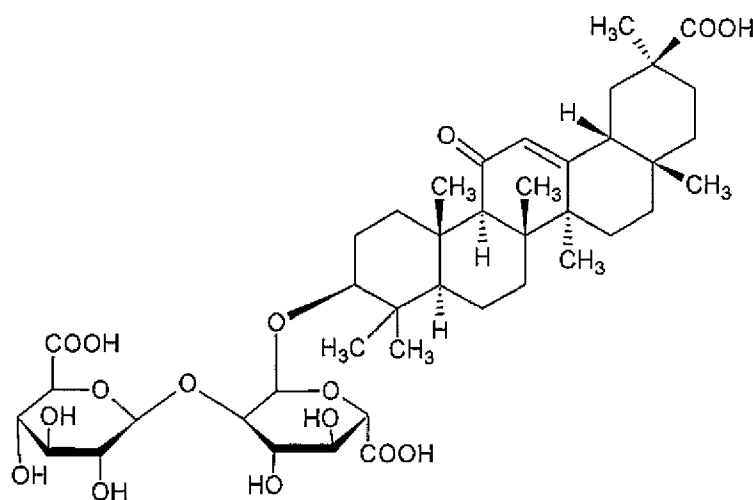
【0052】如本文所用，術語「甘草素」指代洋甘草(*Glycyrrhiza glabra*)根，亦即甘草(licorice/liquorice)之成分。甘草素(甘草中發現之最主要化合物)為三萜醣苷。甘草為天然存在或栽培於歐洲及亞洲的多年生植物。此外，甘草素被認為有多種藥理學作用，如抗炎、抗病毒、抗腫瘤、抗氧化劑及保肝活性(Sato等人, 1996；Rahman等人, 2006)。

【0053】甘草素之結構涵蓋三萜部分(甘草次酸)及兩個艾杜糖醛酸殘基。甘草素之其他名稱包括甘草酸(Glycyrrhizinic acid)、甘草酸(Glycyrrhizic acid)、甘草次酸醣苷及(3-β,20-β)-20-羧基-11-側氧基-30-

烯-12-丙-3-基-2-O-β-D-葡糖呷喃糖基糖醛基-α-D呷喃葡糖苷糖醛酸。

【0054】 可藉由熟習此項技術者已知之若干萃取技術自各種天然植物萃取甘草素，諸如超臨界CO<sub>2</sub>萃取、雙水相萃取、溶劑萃取、第三階段萃取、微波輔助萃取或超音波輔助萃取。

【0055】 甘草素具有CAS登記號：1405-86-3且藉由以下結構表徵：



【0056】 根據一個實施例，甘草素可為其醫藥學上可接受之鹽及/或外消旋、對映異構、非對映異構或互變異構形式中之一者。

【0057】 醫藥學上可接受之鹽的實例為與酸或鹼之鹽，以非窮盡性方式包括銨鹽(諸如甘草酸單銨)及鹼金屬鹽(諸如甘草酸二鈉、甘草酸三鈉及甘草酸二鉀)。

【0058】 在一個實施例中，甘草素可發現於一些天然存在之萃取物及/或植物中，或以化學方式獲得(Shabkhiz MA, Eikani MH, Bashiri Sadr Z, Golmohammad F. Superheated water extraction of glycyrrhizic acid from licorice root. Food Chem. 2016, 210: 396-401)。

【0059】 根據一個實施例，甘草素可自甘草素源(諸如粗甘草)中萃取。甘草素源可為由植物材料獲得之含有甘草素之萃取物。較佳地，可藉

由包含至少以下步驟之萃取方法自含有甘草素之植物材料(諸如粗甘草)獲得含甘草素之萃取物：

- (a) 提供含有甘草素之植物材料；
- (b) 研磨步驟a)之植物材料，較佳在溶劑中，由此獲得經研磨之混合物；
- (c) 自該經研磨之混合物中萃取甘草素，從而獲得含有甘草素之萃取物；
- (d) 視情況過濾甘草素萃取物，由此獲得經過濾之甘草素萃取物；
- (e) 視情況濃縮經過濾之甘草素萃取物；
- (f) 視情況噴霧乾燥經過濾之甘草素萃取物，由此獲得粉末；及
- (g) 視情況篩分粉末。

【0060】如本文所用，「含有甘草素之植物材料」係指甘草素源，較佳為洋甘草(*Glycyrrhiza glabra*)根，最佳為含甘草素之甘草萃取物或含甘草素之粗甘草。

【0061】如本文所用，「溶劑」可指代乙酸、正丁醇、異丙醇、正丙醇、乙醇、甲醇、甲酸、二甲基甲醯胺、二甲亞砷、乙腈、丙酮、二氯甲烷、四氫呋喃、乙酸乙酯、正己烷、苯、甲苯、乙醚、氯仿、1,4-二噁烷、水或其組合，較佳指代水。

【0062】根據一些實施例，術語「植物(plants/plant)」涵蓋甘草(*glycyrrhiza*)。特定言之，甘草係選自包含天然甘草(*glycyrrhiza acanthocarpa*)、粗毛甘草(*glycyrrhiza aspera*)、紫雲英甘草(*glycyrrhiza astragalina*)、布哈拉鳶尾花甘草(*glycyrrhiza bucharica*)、豆甘草(*glycyrrhiza echinate*)、無腺毛甘草(*glycyrrhiza eglandulosa*)、寬果叢菝

甘草(*glycyrrhiza eurycarpa*)、毛西番蓮甘草(*glycyrrhiza foetida*)、紅籽鳶尾甘草(*glycyrrhiza foetidissima*)、費爾斯甘草(*glycyrrhiza frearitis*)、洋甘草(*glycyrrhiza glabra*)、岡查洛微甘草(*glycyrrhiza gontscharovii*)、艾空尼卡甘草(*glycyrrhiza iconica*)、脹果甘草(*glycyrrhiza inflata*)、長序甘草(*glycyrrhiza korshinskyi*)、北美甘草(*glycyrrhiza lepidota*)、刺果甘草(*glycyrrhiza pallidiflora*)、圓果甘草(*glycyrrhiza squamulose*)、倒掛金鐘甘草(*glycyrrhiza triphylla*)、烏拉爾甘草(*glycyrrhiza uralensis*)及雲南甘草(*glycyrrhiza yunnanensis*)。

【0063】術語「甘草(licorice)」或「甘草(liquorice)」涵蓋粗甘草、甘草根及洋甘草(*Glycyrrhiza glabra*)根。

【0064】甘草可含有相對於甘草之乾燥物質之總重量，1重量%至30重量%之甘草素，相對於甘草之乾燥物質之總重量，較佳5重量%至20重量%、更佳6重量%至20重量%之甘草素。

【0065】根據一些實施例，甘草根可含有按甘草根之乾燥物質之總重量計，1重量%至25重量%之甘草素。

【0066】根據一些特定實施例，甘草根可含有相對於甘草根之乾燥物質之總重量，6重量%至12重量%之甘草素。如本文所用，6重量%至12重量%之甘草素包括按甘草根之乾燥物質之總重量計，6.0重量%、6.5重量%、7.0重量%、7.5重量%、8.0重量%、8.5重量%、9.0重量%、9.5重量%、10.0重量%、10.5重量%、11.0重量%、11.5重量%、12.0重量%之甘草素。

【0067】甘草可由市售來源提供，諸如由Naturex供應之甘草根PE 12%甘草素製劑(產品編號；ED161596)。

【0068】 在一較佳實施例中，甘草素源係由含有甘草素之甘草或其萃取物組成。亦可使用熟習此項技術者已知之任何其他甘草素源，尤其除甘草之外的任何其他甘草素源。根據一些實施例，甘草素源可為純甘草素。

【0069】 以一般方式，在給定植物源、萃取物或食物組合物中之甘草素量可以g/Mcal或以每給定植物源、萃取物或組合物之乾燥物質之總重量的重量表示。

【0070】 根據一些實施例，動物食物組合物或套組包含呈0.01 g/Mcal至10 g/Mcal範圍之量，較佳呈小於5 g/Mcal、更佳小於2 g/Mcal、更佳小於0.5 g/Mcal之量的甘草素源。

【0071】 根據一些實施例，動物食物組合物或套組包含呈0.01 g/Mcal至0.1 g/Mcal範圍內之量的甘草素源。

【0072】 根據一些實施例，動物食物組合物或套組包含相對於動物食物組合物之乾燥物質之總重量，呈0.01重量%至10重量%範圍內之量的甘草素源。

【0073】 如本文所用，0.01重量%至4重量%之甘草素源包括按動物食物組合物之乾燥物質之總重量計，0.01重量%、0.1重量%、1重量%、2重量%、3重量%或4重量%之甘草素源。

【0074】 根據一些實施例，動物食物組合物或套組包含按動物食物組合物之乾燥物質之總重量計，呈0.01重量%至0.1重量%範圍內之量的甘草素源。

【0075】 如本文所用，0.01%重量至0.1重量%之甘草素源包括按動物食物組合物之乾燥物質之總重量計，0.01重量%、0.011重量%、0.012

重量%、0.013重量%、0.014重量%、0.015重量%、0.016重量%、0.017重量%、0.018重量%、0.019重量%、0.02重量%、0.021重量%、0.022重量%、0.023重量%、0.024重量%、0.025重量%、0.026重量%、0.027重量%、0.028重量%、0.029重量%、0.03重量%、0.031重量%、0.032重量%、0.033重量%、0.034重量%、0.035重量%、0.036重量%、0.037重量%、0.038重量%、0.039重量%、0.04重量%、0.041重量%、0.042重量%、0.043重量%、0.044重量%、0.045重量%、0.046重量%、0.047重量%、0.048重量%、0.049重量%、0.05重量%、0.051重量%、0.052重量%、0.053重量%、0.054重量%、0.055重量%、0.056重量%、0.057重量%、0.058重量%、0.059重量%、0.06重量%、0.061重量%、0.062重量%、0.063重量%、0.064重量%、0.065重量%、0.066重量%、0.067重量%、0.068重量%、0.069重量%、0.07重量%、0.071重量%、0.072重量%、0.073重量%、0.074重量%、0.075重量%、0.076重量%、0.077重量%、0.078重量%、0.079重量%、0.08重量%、0.081重量%、0.082重量%、0.083重量%、0.084重量%、0.085重量%、0.086重量%、0.087重量%、0.088重量%、0.089重量%、0.09重量%、0.091重量%、0.092重量%、0.093重量%、0.094重量%、0.095重量%、0.096重量%、0.097重量%、0.098重量%、0.099重量%、0.1重量%之甘草素源。

## 類薑黃素

【0076】如本文所用，術語「類薑黃素(curcuminoid)」或「類薑黃素(curcuminoids)」係指存在於印度香辛料薑黃中之酚。薑黃一般衍生自植物薑黃(*Curcuma longa*)之根。類薑黃素亦已發現於薑黃屬之植物家族薑科(Zingiberaceae)中之其他物種的根。詳言之，薑黃可含有相對於薑黃

之乾燥物質之總重量計，60重量%至80重量%之薑黃素，相對於薑黃之乾燥物質之總重量計，15重量%至30重量%之去甲氧基薑黃素及相對於薑黃之乾燥物質之總重量計，2重量%至6重量%之雙去甲氧基薑黃素。本發明之食物組合物或套組中之類薑黃素可具有任何形式，包括粉末或脂質萃取物。

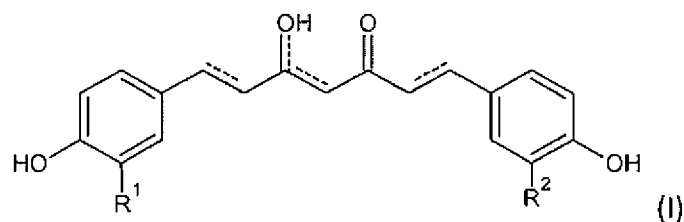
【0077】 在一個實施例中，類薑黃素可發現於一些天然存在之萃取物及/或植物中，或以化學方式獲得。

【0078】 在一較佳實施例中，類薑黃素源係由薑黃萃取物，亦即薑黃素(*Curcuma Longa*)組成。作為非限制性實例，可提及來自Arjuna之薑黃萃取物BCM-95®或來自Naturex之薑黃萃取物。亦可使用熟習此項技術者已知之任何其他類薑黃素源。

【0079】 其他可供用於類薑黃素之來源亦可選自脂質體薑黃素、薑黃素奈米粒子、薑黃素磷脂複合物(例如MERIVA來源，按總類薑黃素計約20重量%總類薑黃素至約90重量%之BCM95 Arjuna)、薑黃素之結構類似物(例如EF-24)去甲氧基薑黃素、雙去甲氧基薑黃素、四氫薑黃素及商用/DM，經設計以增強薑黃素生物可用性之任何調配物。

【0080】 通常，類薑黃素可發現於除薑黃(*Curcuma longa*)以外之其他植物性藥材中，諸如爪哇薑黃(*Curcuma xanthorrhiza*)及莪朮(*Curcuma zedoania*)。呈純形式之類薑黃素在水中具有較差溶解度。可使用有機溶劑(諸如乙醇或丙酮)自含類薑黃素植物(亦即薑黃根)萃取類薑黃素。

【0081】 詳言之，根據本發明之類薑黃素可由通式(I)之化合物：

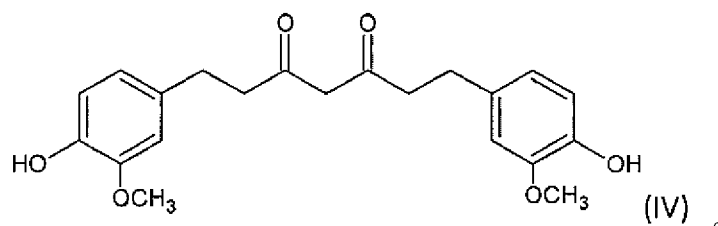
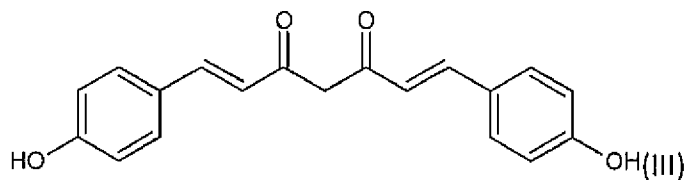
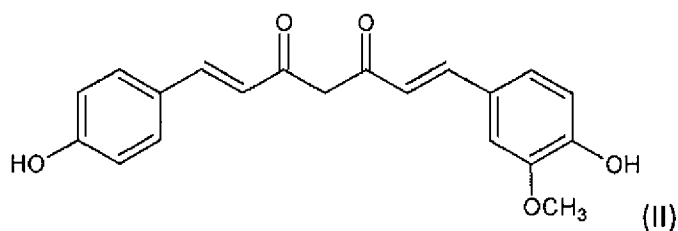
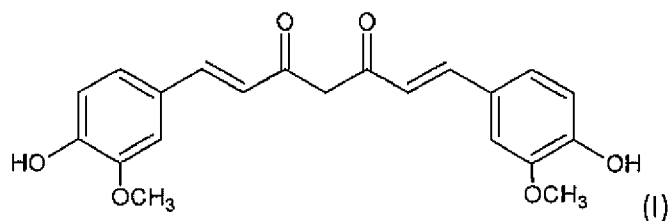


其中 $R^1$ 及 $R^2$ 獨立地選自氫原子、甲氧基、甲基、羥基及乙氧基，或其醫藥學上可接受之鹽及/或外消旋、對映異構、非對映異構或互變異構形式中之一者組成。

【0082】 在一些較佳實施例中， $R^1$ 及 $R^2$ 可相同或不同。

【0083】 在一些較佳實施例中，類薑黃素係選自由以下組成之群：  
薑黃素、去甲氧基薑黃素、雙甲氧基薑黃素及/或四氫薑黃素及其組合。

【0084】 出於參考，薑黃素(I)、去甲氧基薑黃素(II)、雙甲氧基薑黃素(III)及四氫薑黃素(IV)係由以下化學結構組成：



【0085】 在一個最佳實施例中，類薑黃素為薑黃素。

【0086】 在一個最佳實施例中，類薑黃素(亦即薑黃素)源係由薑黃組成。

【0087】 根據一些實施例，動物食物組合物或套組包含呈0.01 g/Mcal至10 g/Mcal範圍內之量，較佳呈小於5 g/Mcal、更佳小於2 g/Mcal、更佳小於0.5 g/Mcal之量的類薑黃素源。根據一些實施例，動物食物組合物或套組包含呈0.01 g/Mcal至0.1 g/Mcal範圍內之量的類薑黃素源。

【0088】 根據一些實施例，動物食物組合物或套組包含按動物食物組合物之乾燥物質之總重量計，呈0.01重量%至10重量%範圍內之量的類薑黃素源。

【0089】 如本文所用，0.01重量%至4重量%之類薑黃素源包括按食物組合物之乾燥物質之總重量計，0.01重量%、0.1重量%、1重量%、2重量%、3重量%或4重量%之類薑黃素源。

【0090】 根據一些實施例，類薑黃素源可由純類薑黃素組成。

【0091】 根據一些實施例，動物食物組合物或套組包含相對於動物食物組合物之乾燥物質之總重量計，呈0.01重量%至0.1重量%範圍內之量的類薑黃素源。

【0092】 如本文所用，0.01重量%至0.1重量%之類薑黃素源包括按食物組合物之乾燥物質之總重量計，0.01重量%、0.011重量%、0.012重量%、0.013重量%、0.014重量%、0.015重量%、0.016重量%、0.017重量%、0.018重量%、0.019重量%、0.02重量%、0.021重量%、0.022重量%、0.023重量%、0.024重量%、0.025重量%、0.026重量%、0.027重量%、0.028重量%、0.029重量%、0.03重量%、0.031重量%、0.032重量%

%、0.033重量%、0.034重量%、0.035重量%、0.036重量%、0.037重量%、0.038重量%、0.039重量%、0.04重量%、0.041重量%、0.042重量%、0.043重量%、0.044重量%、0.045重量%、0.046重量%、0.047重量%、0.048重量%、0.049重量%、0.05重量%、0.051重量%、0.052重量%、0.053重量%、0.054重量%、0.055重量%、0.056重量%、0.057重量%、0.058重量%、0.059重量%、0.06重量%、0.061重量%、0.062重量%、0.063重量%、0.064重量%、0.065重量%、0.066重量%、0.067重量%、0.068重量%、0.069重量%、0.07重量%、0.071重量%、0.072重量%、0.073重量%、0.074重量%、0.075重量%、0.076重量%、0.077重量%、0.078重量%、0.079重量%、0.08重量%、0.081重量%、0.082重量%、0.083重量%、0.084重量%、0.085重量%、0.086重量%、0.087重量%、0.088重量%、0.089重量%、0.09重量%、0.091重量%、0.092重量%、0.093重量%、0.094重量%、0.095重量%、0.096重量%、0.097重量%、0.098重量%、0.099重量%、0.1重量%之類薑黃素源。

### 其他成分

【0093】 根據本發明之第一態樣，用於預防及/或治療過敏性發炎性皮膚病之動物食物組合物或套組進一步包含亞麻油酸。

【0094】 在一個實施例中，動物食物組合物或套組進一步包含EPA/DHA、牛膽素、葉黃素、維生素E及/或其組合。

【0095】 動物食物組合物或套組可另外包含一或多種維生素A、維生素B3、維生素C、鋅、維生素D、一或多種脂肪酸及/或其組合。

### 亞麻油酸

【0096】 如本文所用，術語「亞麻油酸」意謂呈動物之兩種必需脂

肪酸中之一者的多不飽和 $\omega$ -6脂肪酸。

【0097】 為量測亞麻油酸中之食物組合物之含量，熟習此項技術者可參考熟知技術中之任一者。作為一實例，其可經由氣相層析使用基於標準NF EN ISO 5508/5509之方法。

【0098】 因此，在一些實施例中，本文所述之動物食物組合物或套組包含一或多種為亞麻油酸源之物質。

【0099】 較佳亞麻油酸源(亦即含亞麻油酸物質)較佳為植物油，但亦可使用動物油或粗脂肪。較佳亞麻油酸源(亦即含亞麻油酸物質)包括紅花油、葵花油、大豆油、芝麻油、菜籽油、其他植物或動物油/粗脂肪、肉類或其兩者或更多之組合。

【0100】 最佳地，包含於本文所描述之動物食物組合物或套組中之亞麻油酸源(亦即含亞麻油酸物質)選自由以下組成之群：紅花油、葵花油、大豆油、芝麻油、菜籽油、肉類或其組合。

【0101】 根據一些實施例，動物食物組合物或套組中包含相對於動物食物組合物之乾燥物質之總重量，呈1 g/Mcal至20 g/Mcal或2重量%至10重量%範圍內之量的亞麻油酸。

## **EPA/DHA**

【0102】 如本文所用，術語「EPA/DHA」指代由以下組成之脂肪酸或脂肪酸混合物：(i)僅二十碳五烯酸乙酯(EPA)，(ii)僅二十二碳六烯酸乙酯(DHA)或(iii)二十碳五烯酸乙酯與二十二碳六烯酸乙酯(EPA+DHA)之組合。因此，「EPA/DHA」之量意謂(i)在不存在DHA之情況下的EPA之量，(ii)在不存在EPA之情況下的DHA之量，或(iii)EPA與DHA之組合的量。

【0103】 因此，在如本文所述之動物食物組合物或套組之一些實施例中，且其中該動物食物組合物或套組包含以0.1至100之EPA:DHA之重量比的二十碳五烯酸(EPA)與二十二碳六烯酸(DHA)之組合。

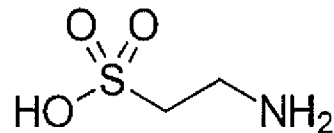
【0104】 根據其他實施例，不存在關於EPA/DHA組合中所存在之EPA及DHA之相應量的特定要求。說明性地，EPA與DHA之重量/能量比相對於動物食物組合物之乾燥物質之總重量可在0.0001至1000範圍內。

【0105】 根據一些實施例，動物食物組合物或套組中包含相對於動物食物組合物之乾燥物質之總重量，呈0.1 g/Mcal至7 g/Mcal或0.1重量%至5重量%範圍內之量的EPA/DHA。

### 牛膽素

【0106】 牛膽素為自肉類及魚類獲得之非必需胺基酸。其藉由充當前驅體分子刺激鞘醯脂在皮膚中之產生。鞘醯脂展現抗微生物特性。

【0107】 根據本發明之牛膽素可由以下組成：



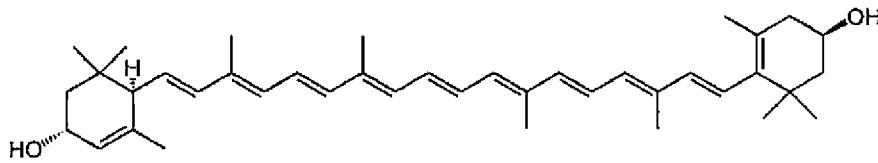
或其醫藥學上可接受之鹽及/或外消旋、對映異構、非對映異構或互變異構形式中之一者。

### 葉黃素

【0108】 如本文所用，「葉黃素」係指葉黃素類(xanthophyll)及已知天然存在之類胡蘿蔔素中之一者。葉黃素為親脂性分子且一般不溶於水。葉黃素僅由植物合成及類似其他葉黃素類大量發現於綠葉蔬菜，諸如菠菜、芥藍及黃色胡蘿蔔中。葉黃素與玉米黃素異構，不同之處僅在於一個雙鍵之位置。葉黃素之主要天然立體異構體為(3R,3'R,6'R)- $\beta,\epsilon$ -胡蘿蔔素-3,3'-二醇。葉黃素作為脂肪酸酯存在於植物中，其中一或兩個脂肪酸

結合於兩個羥基。

【0109】 根據本發明之葉黃素可由以下組成：



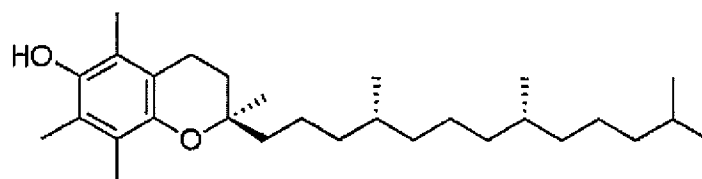
或其醫藥學上可接受之鹽及/或外消旋、對映異構、非對映異構或互變異構形式中之一者。

### 維生素E

【0110】 維生素E為若干生物學上類似之化合物的統稱性術語，包括彼等稱為生育酚及參雙鍵生育酚之化合物，其具有相同生物活性。動物組織中維生素E之生物活性最強的生物形式(亦為活性最強抗氧化劑)為 $\alpha$ -生育酚。維生素E無法在活體內合成。維生素E保護細胞膜完整性免受損失，此不利地改變細胞及細胞器功能。根據本發明之一態樣之維生素E可呈任何形式。其可為液體、半固體或固體。其可為生育酚或參雙鍵生育酚。其可為 $\alpha$ -生育酚、(d-x或dl-oc)  $\beta$ -生育酚(d-,B或dl-)、 $\gamma$ -生育酚(點或維度)、 $\delta$ -生育酚、 $\alpha$ -參雙鍵生育酚、 $\beta$ -參雙鍵生育酚、 $\gamma$ -參雙鍵生育酚或 $\delta$ -參雙鍵生育酚。較佳地其為 $\alpha$ -生育酚。

【0111】 根據一個實施例，維生素E源並非限制性。在一較佳實施例中，維生素E源包含維生素E乙酸酯(例如生育酚乙酸酯)、維生素E乙酸酯吸附物或經噴霧乾燥之維生素E乙酸酯。較佳來源為合成的，但可使用天然來源。

【0112】 出於參考，根據本發明之維生素E可由以下組成：



或其醫藥學上可接受之鹽及/或外消旋、對映異構、非對映異構或互變異構形式中之一者。

### **其他成分**

【0113】 在一些實施例中，如本文所述之動物食物組合物或套組係營養完整的且亦可含有補充物質或添加劑，例如蛋白質、粗脂肪、粗纖維、NFE、灰分、礦物質、維生素或調味品。

### **蛋白質**

【0114】 詳言之，根據本發明之動物食物組合物或套組可進一步含有蛋白質源。因此，蛋白質含量應足夠高以確保維持瘦體質量。動物食物組合物可含有一或多種不同蛋白質源。

【0115】 在一個實施例中，如本文所述之動物食物組合物可包含複數種蛋白質，其含於用於製程中之蛋白質源中。

【0116】 在一些實施例中，如本文所述之動物食物組合物可包含來自複數種蛋白質源之複數種蛋白質。

【0117】 在一些實施例中，蛋白質不水解。在一些其他實施例中，蛋白質可以至少部分水解形式存在，或甚至完全水解。根據本發明之動物食物組合物可併有呈肉類或源自動物之材料(諸如牛、雞、火雞、羔羊、魚、血漿、骨髓等或其一或多種)形式之蛋白質。在一些其他實施例中，如本文所述之動物食物組合物可不含肉且較佳包含肉替代蛋白質源，諸如大豆、玉米蛋白或任何其他含蛋白質之大豆產品，以便提供蛋白質源。如本文所揭示之動物食物組合物或套組可包含額外蛋白質源，諸如大豆蛋白濃縮物、乳蛋白、麩質等。

### **粗脂肪**

【0118】 根據本發明之動物食物組合物或套組可進一步含有營養上適當量之粗脂肪。

【0119】 如本發明所用之表述「粗脂肪」包含任何食物可接受之一或多種粗脂肪及/或油，無論其在室溫下之稠度如何，亦即無論該「粗脂肪」以基本上流體形式或以基本上固體形式存在。根據本發明之動物食物組合物或套組可包含動物及/或蔬菜來源之粗脂肪。粗脂肪可由熟習此項技術者已知之多種來源中之任一者供應。植物粗脂肪源包括但不限於小麥、向日葵、紅花、菜籽、橄欖、琉璃苣、亞麻籽、花生、黑醋栗籽、棉籽、小麥、胚芽、玉米胚芽以及衍生自此等及其他植物粗脂肪源之油。動物源包括例如且不限於雞粗脂肪、火雞粗脂肪、牛粗脂肪、鴨粗脂肪、豬粗脂肪、羔羊粗脂肪等；魚油或任何肉類、肉副產品、海產食品、乳製品、蛋類等。食物之粗脂肪含量可藉由熟習此項技術者已知之多種方法測定。

## 纖維

【0120】 纖維視情況包含於本文所揭示之動物食物組合物或套組中。表述「纖維」類似於「膳食纖維」，且應出於本發明之目的解釋為總纖維，意謂其包括可溶性纖維及不溶性纖維。可溶性纖維可定義為對小腸中之消化及吸收具有抗性且在大腸中進行完全或部分發酵，其與可定義為非澱粉多醣之不溶性纖維相反，其對小腸中之消化及吸收具有抗性且對大腸中之發酵具有抗性。藉由提供短鏈脂肪酸作為結腸細胞(colonocyte)之能量來源，可溶性纖維被視為具有益生作用。不溶性纖維被視為適用於轉運及壓載作用。作為纖維之非限制性實例，可提及包含以下之第一群組：甜菜渣、瓜爾豆膠、菊苣根、車前子、果膠、越桔、蔓越橘、南瓜、蘋

果、燕麥、菜豆、橘、大麥或豌豆，及包含以下之第二群組：纖維素、全麥產品、小麥燕麥、玉米麩、亞麻籽、葡萄、芹菜、青豆、花椰菜、馬鈴薯皮、果皮、菜皮、花生殼、大豆纖維。

### 無氮萃取物(NFE)

【0121】如本文所用，且如此項技術中習知地准許，無氮萃取物(NFE)係由可溶性碳水化合物部分組成，其可視情況包含於本文所揭示之動物食物組合物或套組中。若存在於該動物食物組合物或套組中，NFE涵蓋可溶多醣、澱粉、樹膠、黏液及果膠。因此，如此項技術中習知地准許，NFE不包含粗纖維材料中所包含之不溶性碳水化合物部分，其在一些實施例中可存在於該食物組合物中。通常，食物組合物在無氮萃取物方面之含量藉由自該食物組合物之全部乾燥物質減去其他組分(蛋白質、粗脂肪、粗纖維、灰分)中之每一者之含量測定。在其中食物組合物之定性及定量特徵表示為能量密度(例如以g/Mcal為單位之可代謝能量密度)之實施例中，NFE含量係藉由自全部食物組合物之能量值減去其他組分(蛋白質、粗脂肪、粗纖維、灰分)中之每一者之能量值來測定。在其中食物組合物之定性及定量特徵表示為重量百分比(例如，按該組合物之乾燥物質之總重量計的重量百分比)之實施例中，NFE含量係藉由自該食物組合物之總重量減去其他組分(蛋白質、粗脂肪、粗纖維、灰分)之重量百分比來測定。

### 碳水化合物

【0122】如本文所用，術語「碳水化合物」指代在體內水解時代謝成能量之多醣與糖之混合物。食物之碳水化合物含量可藉由彼等熟習此項技術者已知之多種方法測定。碳水化合物可以彼等熟習此項技術者已知之

多種碳水化合物源中之任一者的形式供應，包括澱粉(任何種類、玉米、小麥、大麥…)、甜菜渣(其含有少量糖)及車前子。

## 澱粉

【0123】 視情況包含於本文所揭示之動物食物組合物中之無氮萃取物之重要來源係由澱粉組成。

【0124】 如本文所用之術語「澱粉」係指由直鏈澱粉及支鏈澱粉構成之多醣。澱粉在許多植物組織中呈顆粒形式存在，通常直徑在1與100  $\mu\text{m}$ 之間，視植物來源而定。化學上，澱粉為由以 $\alpha\text{-D}(1-4)$ 及/或 $\alpha\text{-D}(1-6)$ 鍵連接在一起之 $\alpha\text{-D}$ -葡萄糖吡喃糖基單元構成之多醣且由兩種分子類型構成：直鏈澱粉，由大約1000個 $\alpha\text{-D}(1-4)$ 連接之葡萄糖構成之線性聚葡萄糖；及支鏈澱粉，由大約4000個葡萄糖單元構成之支化聚葡萄糖，其中支鏈以 $\alpha\text{-D}(1-6)$ 鍵形式存在。如本文所用，澱粉涵蓋A型澱粉、B型澱粉及C型澱粉之各種結晶結構，其含有不同比例之支鏈澱粉。A型澱粉主要發現於穀類中，而B型澱粉主要發現於塊莖及富含直鏈澱粉之澱粉中。C型澱粉由A與B形式兩者之混合物組成且主要發現於豆類中。一般而言，可消化之澱粉藉由小腸中之酶 $\alpha$ -澱粉酶、葡萄糖澱粉酶及蔗糖-異麥芽糖酶分解(水解)，產生游離葡萄糖，隨後經吸收。本文所揭示之動物食物中所包含之澱粉可由適用於膳食目的之任何澱粉組成。實際上，用於製備如本文所述之動物食物組合物或套組的起始材料中所包含之天然澱粉在製程期間容易發生改變。本發明中所述之動物食物組合物或套組中所包含之澱粉之特定量由提供用於生產該動物食物組合物或套組之原材料之總量中所含有之澱粉的量組成。然而，本文所揭示之動物食物組合物中所包含之澱粉的量等於用於製備該動物食物組合物或套組之起始材料中所包含之澱粉

的總量。若未提前已知，則用於製備本文所述之動物食物組合物或套組之起始材料之澱粉含量可根據此項技術中已知之習知技術，且尤其根據已知旋光測定方法，諸如根據NF EN ISO 10520測定。在其中起始材料亦可包含經改質之澱粉或預膠凝化澱粉之一些情況中，澱粉含量亦可根據NF EN ISO 15914測定。

**【0125】** 若灰分含量為根據本文所述之動物食物組合物或套組之分析量測結果而指定，則其為其中所包含礦物質之總量之量度。礦物質含量為其中所包含之特定無機組分之量的量度，其包括鈣(Ca)、鈉(Na)、鉀(K)及氯(Cl)。

**【0126】** 如將容易理解，本發明涵蓋之動物食物組合物或套組之每一實施例包含多種成分，與動物食物組合物之乾燥物質之總重量相比，其各自以給出重量百分比包含於該組合物或套組中。

**【0127】** 主要地，如本文所揭示之動物食物組合物或套組包含蛋白質、粗脂肪、灰分、纖維、NFE及視情況存在之一或多種其他成分，諸如維生素、礦物質等，其中所包含之成分中之每一者之重量總和按該動物食物組合物或套組之乾燥物質之總重量計總計為100重量%。

### 動物食物組合物及套組

**【0128】** 本發明進一步關於如本文所述之動物食物組合物或套組，因此其包含：

- (i) 甘草素源，及
- (ii) 類薑黃素源。

**【0129】** 根據一個特定實施例，當組合物呈套組形式時，此套組可包含：

- (i) 第一部分，其包含甘草素源；及
- (ii) 第二部分，其包含類薑黃素源。

【0130】 本文所述之動物食物組合物及套組可如上文所述。

【0131】 根據一個實施例，該動物食物組合物包含：

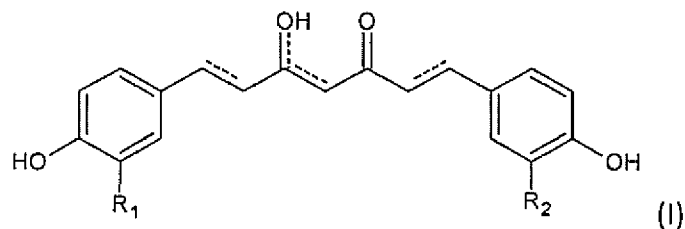
(i)甘草素源，以及(ii)類薑黃素源；其中該動物食物組合物係由粗磨穀物組成及/或該動物食物組合物進一步包含蛋白質源。

【0132】 如別處所詳述，在一些實施例中，甘草素源可由甘草 (*Glycyrrhiza*)屬之植物中之至少一者，較佳洋甘草(*Glycyrrhiza glabra*)根(亦即，甘草)組成。較佳地，甘草素源為甘草。

【0133】 說明性地且亦如在別處所詳述，甘草素源之量按動物食物組合物之乾燥物質之總重量計，在0.01 g/Mcal至0.1 g/Mcal範圍內。

【0134】 說明性地且亦如在別處所詳述，甘草素源之量按動物食物組合物之乾燥物質之總重量計，在0.01重量%至10重量%範圍內。

【0135】 在一些實施例中，類薑黃素由通式(I)：



其中R<sup>1</sup>及R<sup>2</sup>獨立地選自氫原子、甲氧基、甲基、羥基及乙氧基，或其醫藥學上可接受之鹽及/或外消旋、對映異構、非對映異構或互變異構形式中之一者組成。

【0136】 在一些實施例中，類薑黃素係選自由以下組成之群：薑黃素、去甲氧基薑黃素、雙甲氧基薑黃素及/或四氫薑黃素及其組合。

【0137】 在一些較佳實施例中，類薑黃素由薑黃素組成。

【0138】 薑黃(*Curcuma longa*)、爪哇薑黃(*Curcuma xanthorrhiza*)及莪朮(*Curcuma zedoania*)為一些類薑黃素源。較佳地，類薑黃素源係由薑黃組成。

【0139】 說明性地且亦如在別處所詳述，類薑黃素源之量相對於組合物之乾燥物質之總重量可在0.01 g/Mcal至0.1 g/Mcal範圍內。

【0140】 說明性地且亦如在別處所詳述，類薑黃素源之量相對於組合物之乾燥物質之總重量可在0.01重量%至10重量%範圍內。

【0141】 在一些實施例中，如本文所描述之動物食物組合物或套組由粗磨穀物組成。在一些實施例中，如本文所述之動物食物組合物或套組進一步包含蛋白質源。

【0142】 在一些較佳實施例中，本發明係關於一種動物食物組合物，其包含：

- (i)甘草素源，以及
- (ii)類薑黃素源；

其中該動物食物組合物為粗磨穀物及/或該動物食物組合物進一步包含蛋白質源。

【0143】 在一個實施例中，該動物食物組合物或套組係由營養完整之動物食物組合物組成。

【0144】 在一個實施例中，該動物食物組合物或套組係由食物補充劑及/或藥品組成。

【0145】 在一個實施例中，該甘草素源係由甘草組成及/或該類薑黃素源係由薑黃組成。

【0146】 根據另一實施例，如本文所述之動物食物組合物或套組進

一步包含亞麻油酸。在一個實施例中，該亞麻油酸源係選自由以下組成之群：紅花油、葵花油、大豆油、芝麻油、菜籽油、肉類或其組合。

**【0147】** 在另一態樣中，該動物食物組合物或套組進一步包含 EPA/DHA、牛膽素、葉黃素、維生素E及/或其組合。

**【0148】** 根據又另一實施例，該動物食物組合物或套組包含乾、濕及/或半濕食物組合物或由乾、濕及/或半濕食物組合物組成。

**【0149】** 根據又另一實施例，該動物食物組合物或套組包含：

- 甘草，其量在0.02 g/Mcal至1 g/Mcal、較佳0.04 g/Mcal至0.07 g/Mcal範圍內、且更佳為0.054 g/Mcal，及
- 薑黃，其量為0.05 g/Mcal至0.08 g/Mcal、較佳為0.68 g/Mcal。

**【0150】** 在一些實施例中，本發明之動物食物組合物或套組包含：

- 甘草，其量在0.02 g/Mcal至0.1 g/Mcal範圍內，
- 薑黃，其量為0.05 g/Mcal至0.08 g/Mcal，
- 亞麻油酸，其量為8 g/Mcal至12 g/Mcal，
- EPA/DHA，其量為1 g/Mcal至2 g/Mcal，
- 牛膽素，其量為1 g/Mcal至2 g/Mcal，
- 葉黃素，其量為0.001 g/Mcal至0.002 g/Mcal，及/或
- 維生素E，其量為0.2 g/Mcal至0.3 g/Mcal。

說明性地，該動物食物組成包含：

- 甘草，其量為0.054 g/Mcal，
- 薑黃，其量為0.068 g/Mcal，
- 亞麻油酸，其量為10.5 g/Mcal，
- EPA/DHA，其量為1.5 g/Mcal，

- 牛膽素，其量為1.2 g/Mcal，
- 葉黃素，其量為0.0013 g/Mcal，及/或
- 維生素E，其量為0.244 g/Mcal。

較佳地，動物為犬類、更佳為狗。

**【0151】** 本發明亦包括用於製造本文所指定之動物食物組合物之方法。用於製造如所描述之動物食物組合物之方法可根據此項技術中已知之任何方法製得。

**【0152】** 動物食物組合物可藉由將成分混合在一起且揉捏以製備可烹飪之稠性麵團或肉糜，亦即混合物來製造。此亦適用於在封裝中在烹飪步驟之前成分在其中可經混合均勻化之液體。產生乾食物之實施例之方法通常藉由焙烤及/或擠壓來進行。麵團通常饋入稱為膨脹機及/或擠壓機之機器中，該機器使用加壓蒸汽或水烹飪該等成分。當在擠壓機內部時，麵團處於極高壓及高溫下。接著推送麵團穿過模具(特定尺寸且形狀之孔)，且隨後使用刀切斷。藉由使膨脹之麵團片塊通過乾燥器使得水分下降至保證食物在食用前之穩定性的所限定目標將其製成粗磨穀物。粗磨穀物可隨後用脂肪、油、礦物質、維生素、天然萃取物混合液、增味劑(palatable)噴覆且視情況密封至封裝中。

**【0153】** 該組合物可為如本發明中所述之乾食物、濕食物或半濕食物。

**【0154】** 因此，本發明提供一種製造動物食物組合物之方法，其包含(i)甘草素源，以及(ii)類薑黃素源；其中其包含以下步驟：

- a)混合甘草素源與類薑黃素源，由此提供混合物；及
- b)加熱該混合物。

【0155】 較佳地，製造方法中製造之動物食物組合物係由粗磨穀物組成及/或包含蛋白質源。

【0156】 在一個較佳實施例中，在步驟a)中將甘草素源與薑黃素源混合，其中成分選自由以下組成之群：亞麻油酸、EPA/DHA、牛膽素、葉黃素、維生素E及/或其組合之來源。

【0157】 在一個較佳實施例中，將甘草素源與薑黃素源與選自由以下組成之群之成分混合：亞麻油酸、EPA/DHA、牛膽素、葉黃素、維生素E、蛋白質、粗脂肪、纖維及/或其組合之來源。

#### 用於製備組合物之方法及治療或非治療應用

【0158】 本發明提供如本文所描述之動物食物組合物或套組之用途，其用於預防及/或治療過敏性發炎性皮膚病、較佳用於預防及/或治療異位性皮膚炎，包括犬類動物、尤其狗之異位性皮膚炎。

【0159】 在一個實施例中，本發明係關於一種動物食物組合物或套組，其包含：

(i)甘草素源，以及

(ii)類薑黃素源；

其用於供預防及/或治療過敏性發炎性皮膚病用之方法中。

【0160】 根據另一實施例，本發明之動物食物組合物或套組可用於預防及/或治療過敏性發炎性皮膚病之治療或非治療方法中。

【0161】 如本文先前所提及，過敏性發炎性皮膚病可選自由以下組成之群：異位性皮膚炎、跳蚤過敏性皮膚炎、蕁麻疹、血管性水腫、吸入性過敏、吸入性過敏性皮膚炎、食物過敏性皮膚炎、接觸性皮炎、粟粒狀皮膚炎、嗜酸性肉芽腫、頭頸部搔癢病及全身性搔癢病；較佳為異位性皮

膚炎，包括犬類動物(尤其狗)之異位性皮膚炎。

**【0162】** 如本說明書中之別處詳述及如實例中所示，本文所述之動物食物組合物或套組對與過敏性發炎性皮膚病、尤其異位性皮膚炎、更尤其犬異位性皮膚炎相關之不同3個結果積極地作用。

**【0163】** 根據另一實施例，該動物食物組合物或套組用於供預防及/或治療受過敏性發炎性皮膚病感染之動物，更佳受異位性皮膚炎(亦即犬異位性皮膚炎)感染之動物用之方法中。

**【0164】** 在一個較佳實施例中，該動物食物組合物用於預防及/或治療異位性皮膚炎。

**【0165】** 根據另一實施例，該動物食物組合物用於預防及/或治療犬異位性皮膚炎。

**【0166】** 根據又另一實施例，該動物食物組合物用於減少搔癢病紅腫。

**【0167】** 根據又另一實施例，該動物食物組合物用於降低CADESI-04評分。

**【0168】** 根據又另一實施例，該動物食物組合物用於降低控制過敏性發炎性皮膚病之病狀所需之藥品的劑量及頻率。

**【0169】** 本發明亦包括包含甘草素源及類薑黃素源之套組，其用於供預防及/或治療過敏性發炎性皮膚病、較佳異位性皮膚炎，亦即犬異位性皮膚炎用之方法中。

**【0170】** 本發明亦包括用於預防及/或治療動物之過敏性發炎性皮膚病之治療或非治療方法，其包含至少一個用根據本發明之動物食物組合物或套組餵飼動物之步驟。

【0171】 在一個實施例中，動物受過敏性發炎性皮膚病感染，較佳地，動物受異位性皮膚炎感染，更佳地，動物為受犬異位性皮膚炎感染之狗。

【0172】 如實例中所示，如本文所述之動物食物組合物或套組允許預防或治療過敏性發炎性皮膚病，較佳異位性皮膚炎。有益作用獲得於(i)僅用本文所述之食物組合物或套組餵飼之動物中，(ii)部分用本文所述之組合物食物或套組及另一種食物組合物餵飼之動物中，以及(iii)用該食物組合物或套組作為補充食物或藥品餵飼之動物中。

【0173】 在一個實施例中，(ii)「部分」意謂該動物食物組合物或套組代表至少30%之動物用餐、較佳至少30%之該動物用餐或甚至至少70%之該動物用餐或甚至至少80%之該動物用餐或甚至至少90%之該動物用餐。

【0174】 一般而言，每天向動物，尤其向狗提供食品或套組。

【0175】 在一些實施例中，在治療時段期間如本文所揭示之動物食物組合物或套組可作為唯一營養完整食物向待治療之動物提供。根據此等實施例，在治療時段期間每天向動物提供該營養完整之動物食物組合物或套組。

【0176】 在一些其他實施例中，可將如本文所述之動物食物組合物或套組與另一種動物食物組合物、較佳與另一種營養完整之動物食物組合物(其中其他營養完整食物組合物可在已知動物食物組合物、包括多種商業化動物食物組合物、尤其多種商業化狗食物組合物中選擇)交替向待治療之動物提供。

【0177】 根據此等其他實施例，該動物食物組合物或套組每隔一天

提供一次，由此根據每兩天之時間表提供。在此等其他實施例之另一態樣中，該動物食物組合物或套組係根據每三天、四天、五天、六天或七天之時間表提供。

**【0178】** 應理解，在每天餵飼動物(尤其狗)之實踐中，動物主人可能不會始終根據每天用動物食物組合物餵飼動物之系統方式進行餵飼。然而，本發明人咸信當每隔一天向動物餵飼本文所述之動物食物組合物或套組時，就充分提供預防或治療過敏性發炎性皮膚病且尤其預防或治療犬過敏性皮膚炎之有益作用。實際上，每三天、四天、五天、六天或七天餵飼動物將導致有益作用降低，其可能需要較長時段之治療。

**【0179】** 不希望受任何特定理論束縛，本發明人咸信有效預防或治療過敏性發炎性皮膚病，諸如充分有效預防或治療犬過敏性皮膚炎需要至少每隔一天、最佳每天向該動物(尤其狗)提供如本文所述之動物食物組合物或套組。

**【0180】** 用如本文所述之動物食物組合物或套組餵飼之時段可在若干週至若干年範圍內，尤其視過敏性發炎性皮膚病(亦即異位性皮膚炎)之嚴重程度而定。

**【0181】** 如本說明書中其他處已指定，短時段(亦即1個月)之治療可足以減少搔癢病。

**【0182】** 根據其他實施例，在較長時段期間，諸如在9個月或更大、諸如12個月或更長之時段期間(i)根據包含向動物(尤其狗)僅提供本文所述之動物食物組合物或套組之餵飼時間表或(ii)根據交替本文所述之動物食物組合物或套組與另一種動物食物組合物之時間表向待治療之動物提供該動物食物組合物或套組。

【0183】 本發明亦關於一種預防及/或治療受過敏性發炎性皮膚病感染之動物之過敏性發炎性皮膚病之方法，其包含至少一個建議餵飼包括如本發明中所定義之動物食物組合物或套組之步驟。

【0184】 本發明進一步係關於甘草素源與類薑黃素源之組合的用途；其用於製備供治療過敏性發炎性皮膚病用之組合物。

【0185】 本發明進一步係關於套組之用途，該套組包含含甘草素源之第一部分及含類薑黃素源之第二部分；其用於製備供治療過敏性發炎性皮膚病用之組合物。

## 實例

### A.材料和方法

#### A.1. 目標

【0186】 此臨床試驗之目的為評估新穎動物食物組合物及時間對PVAS、藥品評分及CADESI-04之影響及評估3個結果之3個月、6個月及9個月時間點之實際功率。

#### A.2.材料和方法

##### 狗

【0187】 包括具有非季節性搔癢病之個人所有之異位狗。在排除外寄生物之後，使用標準判據來進行異位性皮膚炎之診斷。不包括具有活性細菌及/或酵母感染之狗以及對排除飲食(elimination diet)反應充分之個體，亦即，分類為食物過敏性狗之狗。此外，正進行過敏原特異性免疫療法小於12個月之狗或僅受此項干預控制之狗亦未入選。所包括之狗應正進行外寄生物處理且此處理應持續整個研究。在整個研究中允許使用伴隨藥物以確保最佳生活品質，但應仔細記錄。

## 入選診斷、評級及量測方法

【0188】最初使用 CADESI-04 及希爾氏搔癢病視覺模擬評分 (PVAS) 分別評估所包括之狗之皮膚病變及搔癢病 (Hill 等人, 2007; Olivry 等人, 2014)。記錄在入選之前的最後一個月期間使用之藥物。評分如先前公佈 (Litzlbauer P 等人, 2014; Oral and subcutaneous therapy of canine atopic dermatitis with recombinant feline interferon omega) 得出。

【0189】簡言之，記錄每月處理，與數字相關之各藥品、劑量及頻率且評分係藉由將所有藥品相關數字相加得出。在 0 至 10 範圍內之等級上由主人評估毛皮品質。同樣，主人應基於在 1 (液態) 至 5 (極乾燥) 範圍內之圖像評估糞便品質。

【0190】總共包括 40 隻狗且分配於兩個研究組中之一者中，在測試組中為 20 隻狗且在安慰劑組中為 20 隻狗。

## 食物

【0191】研究為雙盲及安慰劑對照的。將所包括之狗隨機分配於兩個研究組中之一者中。

【0192】一組狗接受所測試之食物(測試組)，而另一組接受具有相同基本成分之來自同一公司之優質食物(安慰劑：對照組)。

【0193】如上文所提及，主人或研究者皆未被告知食物之性質。主人受到指示在整個研究期間僅提供此食物。簽署知情同意書。該方案得到本地倫理委員會批准。

表2.所測試之組合物

成分-近似值	對照食物		測試食物	
	DM %	g/Mcal	DM %	g/Mcal
蛋白質	25	61.16	25	61.25
粗脂肪	15	38.01	15	37.96
灰分	8	18.72	8	18.75
粗纖維	3	7.88	3	7.85
NFE	49	120.13	49	120.12
牛膽素	0.064	0.15	0.5	1.2
葉黃素	0.00008	0.0002	0.0005	0.0013
EPA/DHA	0.00001	0.02	0.6	1.5
亞麻油酸	2	5.9	4.27	10.5
類薑黃素	0	0	0.028	0.068
甘草素	0	0	0.022	0.054
維生素E	0.0179	0.043	0.1	0.244

「DM%」：按食物組合物之乾燥物質之總重量計之重量百分比

「g/Mcal」：如表示為g/Mcal之可代謝能量密度

「NFE」：無氮萃取物

「澱粉」：澱粉含量包含於食物組合物之NFE含量中

### 追蹤診斷及中途退出

【0194】 在1個月、3個月、6個月及9個月之後進行追蹤診斷(電話呼叫)。第1個月診斷旨在記錄與研究相關之任何問題及記錄藥物評分及PVAS。在3個月、6個月及9個月之後的諮詢包括對狗之常規檢查、CADESI-04、PVAS、藥品評分(藥物評分)、大便及毛皮品質評級。

【0195】 狗可在任何時間且出於任何原因中途退出研究。然而，鼓勵主人用同一種食物餵飼其狗持續至少三個月。在彼情況下，不滿意功效之主人可以再餵飼其寵物所測試之食物持續6個月，使用不同於兩種初始食物之另一種名稱來保證盲法。記錄中途退出原因。將維持餵飼食物持續至少三個月之狗考慮進行分析對於未完成整個研究之患者，將最新可用資

料用於分析(最新資料推進行程序)。

## 結果量測

**【0196】** 在入選時及在研究結束時，或在最後一次對照診斷期間之提前中途退出之情況下，記錄各狗之CADESI-04、PVAS及藥物評分。使用定性分析之大便及毛皮品質評分比較兩組之平均評分。使用Graphpad Prism 7software (La Jola, California, US)進行統計分析。記錄中途退出原因及未預期事件。

## 方法之比較

**【0197】** 檢查資料之正態分佈之後，使用參數法式統計法。首先控制入選時之平均CADESI-04、PVAS及藥物評分以評估組在統計學上無顯著不同。在研究完成時，使用t測試比較兩組(測試組相對於對照組)之CADESI-04、PVAS及藥物評分。最後，使用配對t測試比較組內CADESI-04、PVAS及藥物評分(入選時相對於完成時)。

## 減少50%或返回至基線之狗之比例

**【0198】** 對於各評分，在各組中評估改良至少50%之狗之比例。另外，在兩組中評估返回至正常，亦即CADESI-04、PVAS及藥物評分分別低於12、2.5及5之狗之比例。

## 總體反應之評估

**【0199】** 當所有3個結果評分同時降低超過50%時，對處理之總體反應視為極佳，當此等3個結果評分中之兩者降低超過50%而另一評分保持穩定時為良好。計算各食物在此等評估組中狗之比例。

## B.結果

### B.1.個體比較

【0200】 檢查資料之正態分佈之後，使用參數法。首先控制入選時之平均CADESI-04、PVAS及藥物評分以評估組在統計學上無顯著不同。在研究完成時，使用t測試比較兩組(測試組相對於對照組)之CADESI-04、PVAS及藥物評分。最後，使用配對t測試比較組內CADESI-04、PVAS及藥物評分(入選時相對於完成時) ( $P < 0.05$ )。

量測之實際值展示於表2a及表2b中。

測試組		初始	1個月	3個月	6個月	9個月
CADESI-04	平均值	24.3		15.5	19.3	14.3
	中值	19		12	6.5	8
PVAS	平均值	5.5	4.5	3.1	3.8	2.5
	中值	5.5	4.2	3	2.1	2.8
DRUG	平均值	19.5	19.2	12.7	10.8	6.4
	中值	20	20	10	5	5

表2a

控制組		初始	1個月	3個月	6個月	9個月
CADESI-04	平均值	23.5		17.6	27.2	15.3
	中值	16		13.5	5.3	7
PVAS	平均值	4.7	4.7	4.2	4.2	3.2
	中值	4.5	4.8	4.1	2.7	2
DRUG	平均值	24.4	26.5	26.1	25	10
	中值	25	30	25	11.2	10

表2b

時間點	評分	配對之測試組	配對之控制組	測試組相對於控制組
第1個月	PVAS	0.02	0.33	0.41
	DRUG	0.18	0.33	0.07
第3個月	CADESI	0.0005	0.09	0.39
	PVAS	<0.0001	0.29	0.09
	DRUG	0.006	0.22	0.006
第6個月	CADESI	0.06	0.33	0.29
	PVAS	0.01	0.24	0.001
	DRUG	0.007	0.3	0.003
第9個月	CADESI	0.004	0.28	0.49
	PVAS	0.008	0.19	0.49
	DRUG	0.01	0.06	0.21

表3.顯示各飲食組(配對之測試組及配對之控制組)內之個體比較及該等飲食組之間的各時間點之比較(測試組相對於對照組)之統計顯著性。

【0201】 最初包括四十隻狗。在各檢查點所涉及之狗之數目如下：

1個月：36隻狗(19隻測試組，17隻對照組)

3個月：31隻狗(17隻測試組，14隻對照組)

6個月：24隻狗(12隻測試組，12隻對照組)

9個月：21隻狗(9隻測試組，12隻對照組)

【0202】 最初測試組及對照組中之平均CADESI-04為24.3及23.5， $p : 0.83$ 。平均PVAS分別為5.5及4.7， $p : 0.27$ 。DRUG評分分別為19.5及24.4， $p : 0.63$ 。兩組因此被視為等效組。

【0203】 就CADESI-04而言，在研究完成(第9個月)時，對照組及測試組中之平均CADESI-04為15.3及14.3， $p : 0.35$ 。然而，測試組中之降低顯著(24.3至14.3， $p : 0.004$ )，但對照組中不顯著(23.5至15.3， $p : 0.28$ )。

【0204】 關於PVAS，在研究完成(第9個月)時組之間的比較在統計學上並不顯著( $p : 0.49$ )，但測試組中成對分析為高度顯著的(平均搔癢病自5.5降低至2.5， $p : 0.008$ )，但對照組中並不顯著(4.7至3.2， $p : 0.19$ )。

【0205】 最後，比較DRUG評分，且兩組之比較在研究完成(第9個月)時亦為不顯著的( $p : 0.21$ )，但在組內可見類似趨勢。實際上，測試組中降低為19.5至6.4 ( $p : 0.01$ )同時對照組中降低受到更多限制(24.4至10， $p : 0.06$ )。

【0206】 對照組中，CADESI-04、PVAS及藥物評分之50%改良可見於3隻狗、1隻狗及無狗中，而測試組中此等數字為8、7及6 (53%、47%及40%)。

【0207】 就總體反應而言，僅對照組中之狗中之1隻視為良好(無極

佳)，而在測試組中5隻為極佳的且額外2隻為良好，表示47%之極佳或良好反應。

【0208】 最後，值得注意的是，測試組中3個結果評分中6隻狗恢復至正常，而對照組中無狗對應於此定義。

【0209】 概言之，統計分析顯示測試飲食在3個月之後的各時間點相對於時間零對全部3個結果量測具有顯著影響。對照飲食在任何時間點相對於時間零無作用。測試飲食亦在第一個月內對PVAS具有顯著影響。另外，在3個月及6個月時之藥品評分及在6個月時之PVAS(搔癢病)在飲食組之間存在顯著差異。

## B.2.全部量測之線性混合模型

【0210】 線性混合模型用於評估飲食、時間及由飲食對CADESI-04、PVAS及藥品評分之相互作用之時間的影響。動物建模為隨機項。

【0211】 在必要時使用對數變換以滿足線性混合模型(正態分佈殘差及等變異性)之統計假定。使用Tukey HSD進行事後多重比較。顯著性水準設定為5%。

【0212】

*統計結果*

【0213】

CADESI-04：

在排除時間點9資料之情況下，M03測試組在顯著性 $P=0.066$ 下低於M00測試組。

【0214】

PVAS(搔癢病)：

在包括時間點9資料之情況下，M03 測試組低於 M00 測試組 (P=0.0001)。

在包括時間點9資料之情況下，M09 測試組低於 M00 測試組 (P=0.0043)。

在排除時間點9資料之情況下，M03 測試組低於 M00 測試組 (P=0.0001)。

### 【0215】

藥品評分(藥物評分)：

在包括時間點9資料之情況下，M06 測試組低於 M00 測試組 (P=0.021)。

在包括時間點9資料之情況下，M09 測試組低於 M00 測試組 (P=0.018)。

在包括時間點9資料之情況下，M03 測試組低於 M00 測試組 (P=0.058)。

在包括時間點9資料之情況下，M09 測試組低於 M01 測試組 (P=0.039)。

在包括時間點9資料之情況下，M06 測試組低於 M01 測試組 (P=0.052)。

在排除時間點9資料之情況下，M06 測試組低於 M00 測試組 (P=0.03)。

### B.3.組合之評分

CADESI-04、PVAS及藥品評分以單一評分變數組合。藉由在標準化過程(平均居中及按比例調整)之後平均化三個不同結果評分來計算經組合

之評分。

**【0216】**

*統計結果*

在排除時間點1資料，包括時間點9資料之情況下，M03測試組低於M00測試組(P=0.0008)。

在排除時間點1資料，包括時間點9資料之情況下，M09測試組低於M00測試組(P=0.0052)。

在排除時間點1及時間點9兩者之情況下，M03測試組低於M00測試組(P=0.0014)。

## 【發明申請專利範圍】

### 【請求項1】

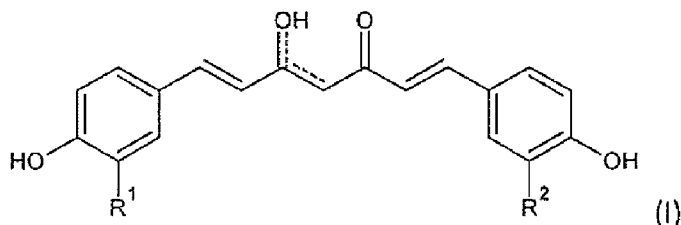
一種非人類動物食物組合物之用途，該動物食物組合物包含：

- (i) 甘草素源，以及
- (ii) 類薑黃素源；

其用於製造供預防及/或治療有需要之非人類動物之異位性皮膚炎用之藥劑。

### 【請求項2】

如請求項1之用途，其中該等類薑黃素係由通式(I)之化合物：



其中 $R^1$ 及 $R^2$ 獨立地選自氫原子、甲氧基、甲基、羥基及乙氧基，或其醫藥學上可接受之鹽及/或外消旋、對映異構、非對映異構或互變異構形式中之一者組成。

### 【請求項3】

如請求項1之用途，其中該等類薑黃素係選自由以下組成之群：薑黃素、去甲氧基薑黃素 (demethoxycurcumin)、甲氧基薑黃素 (methoxycurcumin) 及/或四氫薑黃素及其組合。

### 【請求項4】

如請求項1之用途，其中：

- (i) 該甘草素源係由甘草組成，及/或
- (ii) 該類薑黃素源係由薑黃組成。

**【請求項5】**

如請求項1之用途，該組合物進一步包含亞麻油酸。

**【請求項6】**

如請求項1之用途，該組合物進一步包含EPA/DHA、牛膽素、葉黃素、維生素E及/或其組合。

**【請求項7】**

一種套組之用途，該套組包含：

(i)第一部分，其包含甘草素源；及

(ii)第二部分，其包含類薑黃素源；

其用於製造供預防及/或治療有需要之非人類動物之異位性皮膚炎用之藥劑。

**【請求項8】**

如請求項7之用途，其中該套組進一步包含亞麻油酸。

**【請求項9】**

如請求項7之用途，其中該套組進一步包含EPA/DHA、牛膽素、葉黃素、維生素E及/或其組合。