(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2016-505024
(P2016-505024A)
(43)公表日　平成28年2月18日(2016.2.18)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
A61K 35/741	***(2015.01)***	A61K	35/741	4C076
A61K 35/744	***(2015.01)***	A61K	35/744	4C087
A61P 25/04	***(2006.01)***	A61P	25/04	
A61P 1/04	***(2006.01)***	A61P	1/04	
A61K 35/745	***(2015.01)***	A61K	35/745	

審査請求 有　予備審査請求 未請求　（全 19 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2015-552957 (P2015-552957)
(86)(22)出願日　平成26年1月14日 (2014.1.14)
(85)翻訳文提出日　平成27年9月24日 (2015.9.24)
(86)国際出願番号　PCT/CH2014/000006
(87)国際公開番号　WO2014/110685
(87)国際公開日　平成26年7月24日 (2014.7.24)
(31)優先権主張番号　13000283.5
(32)優先日　平成25年1月21日 (2013.1.21)
(33)優先権主張国　欧州特許庁 (EP)

(71)出願人　500466913
アイトゲネシッシェ　テヒニッシェ　ホーホシューレ　チューリッヒ
Ｅｉｄｇｅｎｏｅｓｓｉｓｃｈｅ　Ｔｅｃｈｎｉｓｃｈｅ　Ｈｏｃｈｓｃｈｕｌｅ　Ｚｕｅｒｉｃｈ
スイス国　チューリッヒ　レーミシュトラーセ　１０１
Ｒａｅｍｉｓｔｒａｓｓｅ　１０１，　ＣＨ－８０９２　Ｚｕｅｒｉｃｈ，　Ｓｗｉｔｚｅｒｌａｎｄ
(71)出願人　500466924
ウニヴェルジテート　チューリッヒ
スイス国　チューリッヒ　ヴィンタートゥーレルシュトラーセ　１９０

最終頁に続く

(54)【発明の名称】生存可能なプロピオン酸を生成する細菌を含有するベビーフード組成物

(57)【要約】
本発明は、生きているプロピオン酸を生成する細菌、有利には乳酸塩を利用するプロピオン酸を生成する細菌を含有する組成物、特にベビーフード組成物に、その製造に、及び消化器疾患の治療における、特に小児疝痛の治療のためのその使用に関する。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
以下、
（ａ）１つ以上の生きている細菌株からの生存可能な乳酸を生成する細菌、
（ｂ）１つ以上の生きている細菌株からの生存可能な乳酸塩を利用してプロピオン酸を生成する細菌、及び
（ｃ）任意のプレバイオティクス
を含む乾燥食品組成物であって、疝痛、腸の不快感、腸の痛み、内臓知覚過敏及び腸痙攣からなる群から選択された消化器疾患又は消化器障害の治療において使用するための、前記食品組成物。
【請求項２】
小児疝痛の治療において使用するための、請求項１に記載の食品組成物。
【請求項３】
前記（ｂ）生存可能な乳酸塩を利用してプロピオン酸を生成する細菌が、プロピオニバクテリア（Ｐｒｏｐｉｏｎｉｂａｃｔｅｒｉａ）及びその同類、ベイヨネラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）及びその同類、セロモナス（Ｓｅｌｏｍｏｎａｓ）及びその同類、メガスフェラ（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）及びその同類から選択される、請求項１又は２に記載の食品組成物。
【請求項４】
前記（ｂ）生存可能な乳酸塩を利用してプロピオン酸を生成する細菌が、Ｐ．フロイデンライヒ（Ｐ．ｆｒｅｕｄｅｎｒｅｉｃｈｉｉ）、Ｐ．アシディプロピオニシー（Ｐ．ａｃｉｄｉｐｒｏｐｉｏｎｉｃｉ）、Ｐ．イエンセニー（Ｐ．ｊｅｎｓｅｎｉｉ）、Ｐ．トエニー（Ｐ．ｔｈｏｅｎｉｉ）、Ｐ．シクロヘキサニクム（Ｐ．ｃｙｃｌｏｈｅｘａｎｉｃｕｍ）、及びＰ．ミクロエアロフィルム（Ｐ．ｍｉｃｒｏａｅｒｏｐｈｉｌｕｍ）からなる株から選択される、請求項３に記載の食品組成物。
【請求項５】
前記（ａ）生存可能な乳酸を生成する細菌が、乳酸菌及びビフィズス菌の群から選択される、請求項１から４までのいずれか１項に記載の食品組成物。
【請求項６】
前記（ａ）生存可能な乳酸を生成する細菌が、ビフィズス菌及びその同類、乳酸桿菌（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｉ）及びその同類、ラクトコッカス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｉ）及びその同類、ステプトコッカス（Ｓｔｅｐｔｏｃｏｃｃｉ）及びその同類、腸球菌（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｉ）及びその同類、リューコノストック（Ｌｅｕｃｏｎｏｓｔｏｃ）及びその同類、ワイセラ（Ｗｅｉｓｓｅｌｌａ）及びその同類から選択される、請求項５に記載の食品組成物。
【請求項７】
さらに、添加物及び／又は成長促進補助剤及び／又はプレバイオティクスを含有する、請求項１から６までのいずれか１項に記載の食品組成物。
【請求項８】
前記プレバイオティクスが、ＦＯＳ及びＧＯＳからなる群から選択される、請求項１から７までのいずれか１項に記載の食品組成物。
【請求項９】
前記生存可能な細菌の量が、組成物１グラムあたり又は組成物１ｍＬあたり、10^{2}～10^{12}ＣＦＵの範囲である、請求項１から８までのいずれか１項に記載の食品組成物。
【請求項１０】
乳児用栄養製品、有利にはベビーミルク又は粉乳である、請求項１から９までのいずれか１項に記載の食品組成物。
【請求項１１】
（ｉ）乳児又は生後６ヶ月から始まる幼児に投与させることを設計した、及び（ｉｉ）乳児又は幼児に完全栄養を提供する、請求項１から１０までのいずれか１項に記載の食品

組成物。
【請求項１２】
疝痛、腸の不快感、腸の痛み、内臓知覚過敏及び腸痙攣からなる群から選択される消化器疾患又は消化器障害の治療において使用するための、請求項１から９までのいずれか１項に記載の乾燥食品組成物を含む、調製粉乳。
【請求項１３】
疝痛、腸の不快感、腸の痛み、内臓知覚過敏及び腸痙攣からなる群から選択される消化器疾患又は消化器障害の治療において使用するための、ベビーミルクの形での、請求項１２に記載の調製粉乳。
【請求項１４】
疝痛、腸の不快感、腸の痛み、内臓知覚過敏及び腸痙攣からなる群から選択される消化器疾患又は消化器障害の治療において使用するための、複数の要素のキットの形での請求項１２に記載の調製粉乳であって、第一の要素が、請求項１から９までのいずれか１項に記載の乾燥食品組成物を含み、かつ第二の要素が、生存可能なプロピオン酸を生成する細菌を有さない調製粉乳、特にベビーミルクを含む、前記調製粉乳。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、生存可能なプロピオン酸を生成する細菌を含有する組成物、特にベビーフード組成物に、その製造に、及び消化器疾患の治療における、特に小児疝痛（ＩＣ）の治療のためのその使用に関する。
【０００２】
健康な栄養状態のよい母親からの母乳が、生後数ヶ月間に乳児に適した栄養を提供し、かつこの重要な発育期間中に急性疾患及び慢性疾患の危険性も著しく減少させることはよく知られている。乳児の栄養製品について、母乳の化学組成物は、乳児用調製粉乳の調整物の目安となった。近年、選択された生理学的結果は、母乳において見出されていない、いくつかの化学成分を含む新規の成分の機能性を文書化する際に受け入れられている。
【０００３】
Ｃａｌｌａｇｈａｎ ｅｔ ａｌ（Ｉｎｆａｎｔ Ｆｏｒｍｕｌａｅ，ｉｎ：Ｅｎｃｙｃｌｏｐｅｄｉａ ｏｆ Ｄａｉｒｙ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ（第２版），Ｅｄｉｔｏｒ：Ｊｏｈｎ Ｗ．Ｆｕｑｕａｙ，Ｅｌｓｅｖｉｅｒ Ｌｔｄ，ｐｐ １３５－１４５、参照をもって組込まれたものとする）は、乳児用栄養製品の製造、組成及びラベル付けを管理する規制を要約している。これらの規制は、前記製品の安全性及び効率を確実にするが、新たな栄養製品のための制限も提供する。
【０００４】
いくつかのプロバイオティクスを含有する乳児用栄養製品は市販されている。これらの製品は、選択された乳酸塩生産者（ビフィズス菌又は乳酸桿菌）：ビフィドバクテリウム・ラクチス（Ｂｉｆｉｄｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｌａｃｔｉｓ）で補ったＮｅｓｔｌｅ Ｇｏｏｄ ｓｔａｒｔ（登録商標）；ラクトバチルス・ロイテリ（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ ｒｅｕｔｅｒｉ）で補ったＬａｃｔｏｇｅｎ ３（登録商標）；ラクトバチルス・ロイテリで補ったＧｕｉｇｏｚ ｃｒｏｉｓｓａｎｃｅ ３（登録商標）を含む。
【０００５】
さらに、いくつかの文献は、細菌を含み、かつ治療使用を有する栄養製品に関する。
【０００６】
ＷＯ２００４／０８５６２８号は、細菌を利用した乳酸及びそれらの治療使用、特に炎症性疾患の治療のための治療使用を記載している。
【０００７】
ＷＯ０１１／０２０７８０号は、乳酸球菌株を含有する栄養組成物及びそれらの治療使用、特にアレルギー症状の治療のための治療使用を記載している。
【０００８】

ＵＳ２０１０／０１６６７２１号は、プロバイオティクス組成物、及び非常に一般的な語で、胃腸内細菌叢（ｇａｓｔｏｉｎｔｅｓｔｉｎａｌ　ｆｌｏｒａ）の標準化のための栄養補助食品としてのその使用を記載している。

【０００９】

ＥＰ１３７４８７８号は、胃腸からの管吸収不良の症状を妨げる又は軽減するための方法及び組成物を記載している。

【００１０】

ＵＳ２００４／００６２７５８は、プロバイオティクスの組合せ、並びに免疫システムを刺激するため及び精神健康増進のためのその使用を記載している。

【００１１】

ＷＯ２０１２／０５９５０２号は、プロバイオティクス微生物を含有する粉末化した穀物を基礎とする組成物、及び免疫システムの強化又は炎症性疾患の治療におけるその使用を記載している。該文献は、特に非複製的な微生物に関する。

【００１２】

ＵＳ２０１２／０１７１１６６号は、有益な微生物叢の成長を促進するための特定のオリゴ糖のプロバイオティクスの組合せ、及び胃腸疾患の治療のためのその使用を記載している。該文献は、特に酪酸塩を生成する細菌に関する。

【００１３】

ＵＳ２００７／０２５８９５３号は、製造可能な新規の細菌を利用した乳酸を含有するプロバイオティクス組成物、及び薬剤としてのそれらの使用を記載している。

【００１４】

ＵＳ２００５／０１８０９６３号は、生存可能な新規のプロピオン酸菌（ｐｒｏｐｒｉｏｎｉｂａｃｔｅｒｉａ）を含有するプロバイオティクス組成物、及び胃腸疾患の治療におけるそれらの使用を記載している。

【００１５】

前記文献は、疝痛、腸の不快感、腸の痛み、内臓知覚過敏及び腸痙攣からなる群から選択された消化器疾患又は消化器障害の治療、特に小児疝痛の治療を記載していない。さらに、それは、今日まで公知の小児疝痛の確立された治療がないと考えられている。従って、未だ対処されていない臨床要求がある。

【００１６】

従って、本発明の目的は、この臨床要求を扱い、かつ先行技術の欠点の少なくともいくつかを克服することである。特に、本発明の目的は、消化器疾患、例えばＩＣの治療のための食品／医薬品組成物、並びに前記疾患の治療のための方法を提供することである。

【００１７】

これらの目的は、請求項１において定義された組成物により達せられる。本発明の他の態様は、明細書及び独立請求項において開示されており、好ましい実施態様は、明細書及び従属請求項において開示されている。

【００１８】

本発明は、以下でより詳細に記載される。本明細書において提供／開示された種々の実施態様、選択及び範囲を、任意に組み合わせてよい。さらに、特定の実施態様、選択された定義、実施態様又は範囲の依存は、適用されなくてよい。

【００１９】

特に明記されない限り、次の定義が本明細書において適用される。

【００２０】

本明細書において使用されるように、本発明の記載内容において（特に特許請求の範囲において）使用される“ａ”、“ａｎ”、“ｔｈｅ”及び同様の用語は、本明細書において特に示されない限り又は明らかに本記載内容によって否定されない限り、単数及び複数の双方を含むと解釈されるべきである。

【００２１】

本明細書において使用されるように、“含む（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ）”、“含む（ｃｏ

ｎｔａｉｎｉｎｇ）”及び“含有する（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）”の用語は、それらの制限のない意味で本明細書において使用される。

【００２２】

“治療”の用語は、進行の遅延、及び防止（予防）も含む。

【００２３】

“消化器疾患”及び“消化器障害”の用語は、よく知られており、胃腸管、特に消化管に関係する疾患／障害を記載している。特に、小児疝痛（“ＩＣ”）が含まれる。ＩＣについての診断基準は、生まれてから生後４ヶ月までの次の全ての乳幼児を含まなければならない：１．明らかな原因を除いて開始又は停止する興奮、大騒ぎ又は号泣の発作　２．３時間／３日以上続く、及び少なくとも３日／３週間で少なくとも１週間生じる症状の発現　３．発育不全ではない。ＩＣは、赤ちゃんの疝痛としても公知である、ＩＣＤ－１０：Ｒ１０．４。

【００２４】

“プロピオン酸を生成する細菌”の用語は、炭素代謝からの主な生成物としてプロピオン酸塩を生成する細菌の群をいう。

【００２５】

“プロピオン酸菌（ｐｒｏｐｉｏｎｉｃ ａｃｉｄ ｂａｃｔｅｒｉａ）”の用語、“プロピオニバクテリア（Ｐｒｏｐｉｏｎｉｂａｃｔｅｒｉａ）”の同義語は、よく知られており、該分野において確立されている。それらは、代謝の主な最終生成物としてプロピオン酸を導くそれらの独特な代謝をいう。かかる細菌は、乳酸塩を含む、多数の基質を発酵させる。プロピオン酸発酵の主な最終生成物は、プロピオン酸、酢酸、及びコハク酸、並びにCO_2である。糖基質（主にグルコース）が、最初に、ＡＴＰ及び還元型補酵素を生じる、解糖系により又はペントースリン酸経路によりピルビン酸塩に酸化される。ピルビン酸塩は、さらに、プロピオン酸塩又は酢酸塩及びCO_2を生成する２つの主な経路により異化される。乳酸塩を、アクリレート経路によりプロピオン酸塩に代謝させることができ、その際水を、乳酸から取り出し、続く反応でアクリレートを形成してプロピオン酸塩を形成する（Ｍｉｃｒｏｂｉａｌ Ｐｈｙｓｉｏｌｏｇｙ．Ａｌｂｅｒｔ Ｇ．Ｍｏａｔ，Ｊｏｈｎ Ｗ．Ｆｏｓｔｅｒ ａｎｄ Ｍｉｃｈａｅｌ Ｐ．Ｓｐｅｃｔｏｒ，Ｗｉｌｅｙ－Ｌｉｓｓ，Ｉｎｃ．）。

【００２６】

プロピオン酸菌は、一般に、米国における食品医薬品局合格証（ＧＲＡＳ）の資格及び欧州における安全性適格推定（ｑｕａｌｉｆｉｅｄ ｐｒｅｓｕｍｐｔｉｏｎ ｏｆ ｓａｆｅｔｙ（ＱＰＳ））の資格を有する。プロピオン酸菌は、５０％より高いＧＣ含有率を有するグラム陽性菌を有する放射菌類に分類される。

【００２７】

“乳酸塩を利用する、プロピオン酸を生成する細菌”及び“乳酸を生成する細菌”の用語を、以下に分類する。

【００２８】

“プロバイオティクス”の用語は、よく知られており、当該分野、特に、健康でよい状態のヒトに対する有益な効果を有する、微生物細胞の調製又は微生物細胞の構成に関する分野において確立されている。従って、プロバイオティクスの用語は、前記細菌を包含する。

【００２９】

“プレバイオティクス”の用語は、よく知られており、かつ当該分野、特に、結腸における１つ又は限定数の細菌の成長及び／又は活性を選択的に刺激することによってヒトに有益に影響し、従って人の健康を改良する、非消化性食品成分に関する分野において確立されている。

【００３０】

より一般的な用語において、第一の態様において、本発明は、生存可能なプロピオン酸を生成する細菌、有利には生存可能な乳酸塩を利用するプロピオン酸を生成する細菌を含

有する新たな組成物に関する。これらの本発明の組成物を、食品組成物、特に乳児用食品組成物、及び／又は医薬組成物に適用してよい。本発明のこの態様を、以下でさらに説明する。

【００３１】

食品組成物：本発明の組成物は、あらゆる食品組成物の形であってよい。有利には、組成物を、乳児、特に赤ちゃんの栄養物に適用する。従って、食品組成物は、調製粉乳（ｉｎｆａｎｔ ｓｔａｒｔｅｒ ｆｏｒｍｕｌａ）、乳児用ミルク（ｆｏｌｌｏｗ－ｏｎ ｆｏｒｍｕｌａ）、離乳食（ｂａｂｙ ｆｏｏｄ ｆｏｒｍｕｌａ）、乳児用シリアル（ｉｎｆａｎｔ ｃｅｒｅａｌ ｆｏｒｍｕｌａ）又は成長用ミルク（ｇｒｏｗｉｎｇ－ｕｐ ｍｉｌｋ）の形であってよい。かかる食品組成物は公知で有り、かつ例えば、Ｃａｌｌａｇｈａｎ ｅｔ ａｌ（Ｉｎｆａｎｔ Ｆｏｒｍｕｌａｅ，ｉｎ：Ｅｎｃｙｃｌｏｐｅｄｉａ ｏｆ Ｄａｉｒｙ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ（第二版），Ｅｄｉｔｏｒ：Ｊｏｈｎ Ｗ．Ｆｕｑｕａｙ，Ｅｌｓｅｖｉｅｒ Ｌｔｄ，ｐｐ １３５－１４５、参照をもって組込まれたものとする））において記載されている。典型的に、かかる食品組成物は、添加物及び以下に記載の成長促進要素を含む。食品組成物の用語は、治療が必要な個人のための、成人用栄養組成物又は成人用乳タンパク質ベース飲料も包含する。有利には、前記食品組成物は、調製粉乳、例えばベビーミルク又はベビー粉乳である。

【００３２】

医薬品組成物：本発明の組成物は、医薬品組成物、例えば固体、半固体又は液体の調整物の形であってよい。さらに、前記食品組成物を、医薬品組成物としても使用してよい。医薬品組成物は、投与されるべき組成物に続いて、投与のための指示（“添付文書”）も含む。

【００３３】

生存可能な（生きている）細菌：生存可能な（生きている）細菌の使用は、先行技術から区別され、かつ本明細書において記載されている使用を可能にする、本発明の鍵となる特徴であると考えられる。本発明に従って、細菌は、生存可能（生きている）であり、すなわち、細菌は、代謝的に活性があり、及び／又は哺乳動物、特にヒトの消化管にコロニー形成することができる。前記用語は、（ｉ）コロニーを分配及び形成できる細菌及び（ｉｉ）非複製である細菌の双方を含む。（ｉ）の群の細菌は、細菌の成長に適した栄養培地上でコロニーを分配及び形成することができ、又は種々の濃度の細菌調整物での接種及び適した条件（少なくとも２４時間、好気性及び嫌気性の雰囲気）下でのインキュベート後に、液体成長培地の濁度を増加させることができる。かかる古典的な平板培養法は公知であり、かつ例えばＪａｙ ｅｔ ａｌ（Ｍｏｄｅｒｎ Ｆｏｏｄ Ｍｉｃｒｏｂｉｏｌｏｇｙ．７ｔｈ Ｅｄｉｔｉｏｎ，Ｓｐｒｉｎｇｅｒ，２００５）において記載されている。（ｉｉ）の群の細菌は、生存可能な細胞、代謝活性のある細胞、損傷した細胞、休止状態の細胞、生存可能であるが培養できない細胞と、死んだ細菌細胞との間の差異を可能にした、細菌の膜電位又は酵素活性を標的とする蛍光染色を有する数えることができる、生きているが非複製である細菌を含む。分子ツール、例えば蛍光ｉｎ ｓｉｔｕハイブリダイゼーション法（ＦＩＳＨ）及びフローサイトメトリーをうまく適用して、プロバイオティクス生成物における生存可能な細胞を推定する。

【００３４】

好ましい一実施態様において、本発明は、（ｉ）の群の細菌を含有する組成物に関する。

【００３５】

代わりの一実施態様において、本発明は、さらに、（ｉｉ）の群の細菌を含有する組成物に関する。

【００３６】

代わりの一実施態様において、本発明は、（ｉｉ）の群の細菌のみを含有する組成物に関する。

【００３７】

かかる細菌の量は、広範囲にわたって変動してよく、かつ有効量は、通常の実験で当業者により測定されてよい。この目的のための有効量は、当業者に公知の多数の要因、例えば治療されるべきヒトの体重及び精神健康状態に、並びに食品マトリックスの効果に依存する。典型的に、本発明の組成物における有効量は、組成物の10^2～10^{12}ｃｆｕ／ｇ、より有利には10^4～10^9ｃｆｕ／ｇ、最も有利には10^7～10^9ｃｆｕ／ｇ（又はｃｆｕ／ｍＬ）の範囲である。

【００３８】

乳酸塩を利用するプロピオン酸を生成する細菌：好ましい一実施態様において、プロピオン酸を生成する細菌は、“乳酸塩を利用するプロピオン酸を生成する細菌”の群から選択される。アクリレート経路を介してプロピオン酸塩を製造するための乳酸塩を利用する消化管細菌は、プロピオニバクテリア及びその同類、ベイヨネラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）及びその同類、セロモナス（Ｓｅｌｏｍｏｎａｓ）及びその同類、メガスフェラ（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）及びその同類、並びに乳児腸内生態系から単離されたあらゆる他の乳酸塩を利用するプロピオン酸を生成する細菌を含む。アクリレート経路は、公知であり、かつ例えば文献、Ｈｏｓｓｅｉｎｉ ｅｔ ａｌ．（Ｎｕｔｒ．Ｒｅｖ．９：２４５－２５８，２０１１）、特に図２（参照をもってその全体が組込まれたものとする）において記載されている。

【００３９】

さらに好ましい一実施態様において、プロピオン酸を生成する細菌は、現在公知の１３種から選択される。

【００４０】

さらに好ましい一実施態様において、プロピオン酸を生成する細菌は、Ｐ．フロイデンライヒ（Ｐ．ｆｒｅｕｄｅｎｒｅｉｃｈｉｉ）、Ｐ．アシディプロピオニシー（Ｐ．ａｃｉｄｉｐｒｏｐｉｏｎｉｃｉ）、Ｐ．イエンセニー（Ｐ．ｊｅｎｓｅｎｉｉ）、Ｐ．トエニー（Ｐ．ｔｈｏｅｎｉｉ）、Ｐ．シクロヘキサニクム（Ｐ．ｃｙｃｌｏｈｅｘａｎｉｃｕｍ）、及びＰ．ミクロエアロフィルム（Ｐ．ｍｉｃｒｏａｅｒｏｐｈｉｌｕｍ）の群から選択される。

【００４１】

従って、本発明は、（ｉ）１つ以上の生きている細菌株から、特に本明細書において同定されている株からの生存可能なプロピオン酸を生成する細菌、（ｉｉ）任意のタンパク質源、（ｉｉｉ）任意の炭水化物源、（ｉｖ）任意の脂質源、（ｖ）任意のビタミン源及び鉱物源、（ｖｉ）任意の添加物、（ｖｉｉ）任意の水、を含有する組成物、特に食品組成物又は医薬品組成物を提供する。

【００４２】

本発明による組成物は、典型的にタンパク質源を含む。２．０ｇ／１００ｋｃａｌ以下、有利には１．８～２．０ｇ／１００ｋｃａｌの量が好ましい。タンパク質のタイプは、必須アミノ酸含有量について最小の要求を満たし、かつ満足な成長を可能にすることが提供される本発明に重要であるとは考えられないが、しかし、５０質量％を超えるタンパク質源がホエーであることが好ましい。従って、ホエー、カゼイン及びそれらの混合物に基づくタンパク質源を、大豆に基づくタンパク質源と同様に使用してよい。ホエータンパク質に関連する限り、タンパク質源は、酸ホエー又はスウィートホエー又はそれらの混合物に基づいてよく、かつ例えどんな割合が所望されても、アルファ－ラクトアルブミン及びベーター－ラクトアルブミンを含んでよい。

【００４３】

本発明による組成物は、典型的に炭水化物源を含む。調製粉乳において従来見出されるあらゆる炭水化物源、例えばラクトース、サッカロース、マルトデキストリン、デンプン、及びそれらの混合物を使用してよいが、好ましい炭水化物源はラクトースである。有利には、炭水化物源は、組成物の総エネルギーの３５～６５％に寄与する。

【００４４】

本発明による組成物は、典型的に脂質源を含む。脂質源は、調製粉乳における使用に適

したあらゆる脂質又は脂肪であってよい。好ましい脂肪源は、パームオレイン、高オレイン酸ヒマワリ油及び高オレイン酸ベニバナ油を含む。必須脂肪酸のオレイン酸及びアルファリノレイン酸を、高品質の予備形成したアラキドン酸及びドコサヘキサエン酸を含有する少量の油、例えば魚油又は微生物油として添加してもよい。全体で、脂肪含有率は、有利には、調製粉乳の総エネルギーの３０～５５％に寄与する。脂肪源は、有利には、約５：１～約１５：１、例えば約８：１～約１０：１のｎ－６脂肪酸とｎ－３脂肪酸との割合を有する。

【００４５】

本発明による組成物は、典型的に、日常の食事において及び栄養的に重要な量で必須と解される全てのビタミン及び鉱物を含有する。最小の要求は、ある程度のビタミン及び鉱物について確立されている。鉱物、ビタミン及び場合により調製粉乳に存在する他の栄養物の例は、ビタミンＡ、ビタミンＢ１、ビタミンＢ２、ビタミンＢ６、ビタミンＢ１２、ビタミンＥ、ビタミンＫ、ビタミンＣ、ビタミンＤ、葉酸、イノシトール、ナイアシン、ビオチン、パントテン酸、コリン、カルシウム、亜リン酸、ヨウ素、鉄、マグネシウム、銅、亜鉛、マンガン、塩化物、カリウム、ナトリウム、セレン、クロム、モリブデン、タウリン、及びＬ－カルニチンを含む。鉱物は通常塩の形で添加される。特定の鉱物及び他のビタミンの存在及び量は、意図した乳児の個体群に依存して変動する。

【００４６】

本発明の組成物は乾燥している。これは、本明細書において定義した生きている細菌を含有する安定した組成物を確実にする。しかしながら、典型的に５％未満の低い含水率が好ましく、従って本発明の範囲内に含まれる。

【００４７】

本発明による組成物は、さらに、有益な効果を有してよい他の成分、例えば繊維、ラクトフェリン、ヌクレオチド、ヌクレオシド等を含んでよい。

【００４８】

本発明による組成物は、さらに、乳化剤及び安定剤、例えばレシチン、モノグリセリド及びジグリセリドのクエン酸エステル等を含んでよい。これは、特に、組成物が液体形で提供される場合である。

【００４９】

本発明による組成物は、さらに、安定剤（又は“安定化剤”）を含んでよい。この用語は、湿潤調整物の粘度を増加するため、又はヒドロゲルを形成するために組成物に添加する化合物又は材料をいう。適した安定剤の例は、制限されることなく、例えば、多糖、酢酸フタル酸セルロース（ＣＡＰ）、カルボキシメチルセルロース、ペクチン、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸の塩、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（ＨＰＭＣ）、メチルセルロース、カラゲナン、グアーゴム、アカシアゴム、キサンタンゴム、ローカストビーンゴム、キトサン及びキトサン誘導体、コラーゲン、ポリグリコール酸、デンプン及び化工デンプン、シクロデキストリン及びオリゴ糖（イヌリン、マルトデキストリン、ラフィノース、デキストラン等）、並びにそれらの組合せを含む。

【００５０】

本発明による組成物は、さらに、保護剤（“保護作用剤”又は“プロテクタント”）を含んでよい。この用語は、乾燥プロセス中の生存可能な細菌の安定性、言い換えれば、又は乾燥粉末製品の長期間の貯蔵安定性を確実にする又は増加するために添加される化合物又は材料をいう。適した保護剤は、一般に溶液中で容易に溶解し、水と接触して濃くならず又は重合しない。適した保護剤を以下で記載し、制限されずに、タンパク質、例えばヒト及びウシ血清アルブミン、ホエータンパク質、大豆タンパク質、カゼイネート、ゼラチン、イムノグロブリン、単糖（ラクトース、トレハロース、スクロース等）を含有する炭水化物、アミノ酸、例えばグルタミン酸ナトリウム、リジン、グリシン、アラニン、アルギニン又はヒスチジン、並びに疎水性アミノ酸（トリプトファン、チロシン、ロイシン、フェニルアラニン等）；メチルアミン、例えばベタイン；付形剤塩、例えば硫酸マグネシウム；ポリオール、例えば三価アルコール又は高次糖アルコール（例えば、グリセリン、

エリトリトール、グリセロール、アラビトール、キシリトール、ソルビトール及びマンニトール）；プロピレングリコール；ポリエチレングリコール；プルロニック；界面活性剤、並びにそれらの組合せを含む。

【００５１】

本発明による組成物は、さらに、プレバイオティクス添加物を含んでよい。この用語は、特定の消化管微生物、例えば本明細書において記載されている生存可能な細菌の成長を刺激するために使用される化合物／材料をいう。適したプレバイオティクスは当業者に公知であり、結腸における１つ又は限定数の細菌の成長及び／又は活性を選択的に刺激することによって宿主に有益に影響する非消化性食品成分である。かかる成分は、胃又は小腸で分解及び吸収されず、従って、結腸にそのまま進むことを意味する非消化性であり、その際それらは有益な細菌により選択的に発酵される。適したプレバイオティクスの例は、あるオリゴ糖、例えばフラクトオリゴ糖（ＦＯＳ）、アカシアゴム及びガラクトオリゴ糖（ＧＯＳ）を含む。プレバイオティクスの組合せ、例えば単鎖ＧＯＳと長鎖ＦＯＳ、例えば商標名Ｉｍｍｕｎｏｆｏｒｔｉｓ（登録商標）（Ａｒｓｌａｎｏｇｌｕ Ｓ ｅｔ ａｌ．Ｊ Ｎｕｔｒ ２００８；１３８：１０９１－５）で販売されている製品を使用してよい。

【００５２】

好ましい一実施態様において、本発明は、本明細書において定義された生存可能な生菌と、本明細書において定義されたプレバイオティクスとの組合せを含む組成物を提供する。双方の成分の組合せは、本明細書において記載されている治療効果及び／又は予防効果を著しく改良する（相乗効果）。

【００５３】

他の好ましい一実施態様において、本発明は、本明細書において定義された生存可能な生菌と、乳酸を生成する細菌との組合せを含む組成物を提供する。有利には、乳酸を生成する細菌は、乳酸菌及びビフィズス菌からなる群から選択される。有利には、乳酸を生成する細菌は、ビフィズス菌、乳酸桿菌、ラクトコッカス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｉ）、ステプトコッカス（Ｓｔｅｐｔｏｃｏｃｃｉ）、腸球菌、リューコノストック（Ｌｅｕｃｏｎｏｓｔｏｃ）、ワイセラ（Ｗｅｉｓｓｅｌｌａ）からなる株から選択される。乳酸を生成する細菌及び乳酸塩を利用する細菌の組合せが、本明細書において定義されている食品組成物のために特に有益である。さらに、これらの乳酸を生成する細菌は、本明細書において生存可能である。

【００５４】

本発明の組成物を、投与させる用意のできた液体組成物（すなわち“人工ミルク”、“ベビーミルク”）として、又は使用前に水で戻す乾燥組成物（すなわち“粉乳”、“栄養補助食品”）として提供してよい。プロバイオティクス含有製品の貯蔵中及び消費までの生存力の維持のために、プロバイオティクスを、乾燥させた形で人工乳でのみ供給してよい。

【００５５】

液体組成物の場合に、生存可能な細菌を、使用前に添加してよい乾燥形での製品（“栄養補助食品”）とは別に供給する。この実施態様において、本発明は、複数の要素のキットを提供し、その際第一の要素は、生きている細菌を含有する固体投与形であり、かつ第二の要素は、生きている細胞を有さない液体製品（例えばベビーミルク）である。

【００５６】

乾燥組成物（例えば粉乳）の場合に、生存可能な細菌を含有する乾燥調製粉乳の組成物が、さらに保存安定性を高めるために、０．２未満、有利に０．１５未満の水活性を有することが好ましい。低い水活性は、粉末の分解の速度を下げ、かつ微生物の成長及び活性を阻害する。約５％、有利には２．５～３．５％又はそれより低い範囲での含水率に対応する０．２未満の水活性値は、典型的に、ラクトースの結晶化を阻害し、粉乳における化学及び酵素反応の速度を著しく下げるために使用される。

【００５７】

第二の態様において、本発明は、医薬品としての、特に消化器疾患の治療のための、本発明の組成物の使用に関する。本明細書において記載された組成物は、ヒト、特に乳児における健康な消化管コロニー化を促進又は再建することができる有用な細菌群を提供する。本発明のこの態様を、以下でさらに説明する。

【００５８】

本発明の組成物は、治療効果及び／又は予防効果を有し、かつ特に、乳児もしくは治療を必要とする患者における消化器疾患の治療のために、又は乳児もしくは危険性の減少を必要とする患者における消化器疾患の危険性の減少のために、又は乳児もしくは重症度の低減を必要とする患者における消化器疾患の重症度の低減のために使用してよい。

【００５９】

従って、本発明は、本明細書において記載されている組成物を医薬品としても提供する。

【００６０】

本発明はさらに、

－　消化器疾患又は消化器障害の治療のための薬剤の製造のための本明細書において記載されている組成物の使用、

－　本明細書において記載されている組成物の治療使用、

－　本明細書において記載されている組成物の有効量を投与が必要な被験者に投与する工程を含む消化管疾患又は消化管障害の治療法、

－　消化管疾患又は消化管障害の治療のための本明細書において記載されている組成物、

－　消化管疾患又は消化管障害の治療における使用のための本明細書において記載されている組成物

を提供する。

【００６１】

本発明の組成物は、少なくとも部分的に健康の利益を促進するために十分な量で本明細書に記載されている生存可能な細菌を含む。これを達成するための量は、“治療有効投与量”として定義される。この目的のための有効量は、当業者に公知の多数の要因、例えば治療されるべきヒトの体重及び精神健康状態に、並びに食品マトリックスの効果に依存する。予防適用において、本発明の組成物は、本明細書において定義されている疾患の発達の危険性を少なくとも部分的に減少するために十分である量で、疾患の危険性に感受性の強い消費者かそうでない消費者に投与される。かかる量は、“予防有効投与量”として定義される。この目的のための有効量は、当業者に公知の多数の要因、例えば治療されるべきヒトの体重及び精神健康状態に、並びに食品マトリックスの効果に依存する。

【００６２】

理論に束縛されることなく、本発明の背後の科学的合理性を、以下で要約してよい：

（１）乳児の消化管細菌叢は、乳酸塩を生成する細菌（主にビフィズス菌、乳酸桿菌、ストレプトコッカス及びスタフィロコッカス）の多く、高い多様性の個体群を含む。乳酸塩を利用する集団（ＬＵＢ）を形成する多くの他の種は、硫酸塩を減少する細菌（ＳＲＢ）及びＳＲＢでないもの（＝ＬＵＢ）を含む、初期の段階での乳児の腸にもコロニーを形成する。乳児において、ＬＵＢ個体群は、主に、Ｅ．ハリー（Ｅ．　ｈａｌｌｉｉ）及びベイヨネラにより占められている。従って、乳酸塩についての激しい競争が、Ｅ．ハリー、ベイヨネラ及びＳＲＢを含むＧＩＴ管で生じる。ＳＲＢ及びＥ．ハリーは、４ヶ月でさらに増加する個体群であるベイヨネラと一緒に、生後３ヶ月間の乳児の腸微生物を占める。

（２）高いＬＵＢ個体群は、スクリーミングにより見出され、階層化される。ＬＵＢは、これらの乳児において促進され、恐らく乳酸塩について非常に多い競争がある。スクリーミングは、ある微生物の成長又は有毒な細菌代謝物の生成を促進することによりＧＩＴにおけるこの細菌競争の結果であってよい。

（３）乳酸塩を利用してプロピオン酸塩を生成する細菌は、従って、初期段階でこの細菌集団の全体的な平衡に影響する集団を占めていてよい。ＳＲＢ及びＥ．ハリーの群又は生成された代謝物を減少することが目的である。代わりに、ＳＲＢは、H_2Sを生成する一

方で、Ｅ．ハリーは、多くのH_2を生成し、双方ともヒトにおける痛み及び腸の不快感に関連する。
（４）乳酸塩を利用してプロピオン酸塩を生成する細菌は、腸の乳酸塩をプロピオン酸塩に変換でき、そして消化器生態系からプロピオン酸塩を取り出す。このアプローチは、あらゆる乳酸塩の蓄積を妨げるが、しかし乳児のスクリーミング及び疝痛に潜在的に含まれる負の化合物を生成する他の乳酸塩を利用する細菌の成長及び代謝にも影響する。
【００６３】
本発明は、乳酸塩を利用してプロピオン酸塩を精鋭する細菌が生後一ヶ月におけるより健康なバランスの取れた栄養連鎖により疝痛を起こした赤ちゃんにおけるH_2S及びH_2を製造することができることが現在理解されている。好ましい一実施態様において、消化器疾患は、従って、小児疝痛（“ＩＣ”又は“乳児疝痛”又は“赤ちゃんの疝痛”ともいわれる）である。
【００６４】
他の好ましい一実施態様において、消化器疾患又は消化器障害は、疝痛、腸の不快感、腸の痛み、内臓知覚過敏及び腸痙攣からなる群から選択される。
【００６５】
他の好ましい一実施態様において、消化器疾患は、大腸炎である。
【００６６】
他の実施態様において、本発明の組成物は、患者の（特に乳児の）消化器における乳酸塩の蓄積を妨げるために使用される。さもなければ、かかる機能不全がアシドーシス及び／又は疝痛を導きうると考えられる。
【００６７】
他の実施態様において、本発明の組成物は、患者の（特に乳児の）消化器におけるH_2S生成を減少するために使用される。かかる使用は疝痛及び／又は大腸炎を妨げると考えられる。
【００６８】
他の実施態様において、本発明の組成物は、母乳において観察される栄養連鎖を模倣するために使用される。これは、新生児に最適な栄養を提供すると考えられる。
【００６９】
他の実施態様において、本発明の組成物は、腸のコロニー形成及び消化器生態系を制御又は通常化するために使用される。これは健康状態を改良すると考えられる。
【００７０】
前記で説明されているように、患者の特に関連のある群は、新生児である。帝王切開によって生まれた赤ちゃんは特に治療されるべき患者の重要な群であることが見出されている。しかしながら、本発明は、この特定の群の患者に制限されず、（ｉ）新生児（典型的に生後１ヶ月未満）、（ｉｉ）乳児（典型的に生後１２ヶ月未満）及び（ｉｉｉ）幼児（典型的に生後３６ヶ月未満）の治療のために有用であってよい。
【００７１】
第三の態様において、本発明は、本明細書において記載されている組成物を製造するための方法に関する。本発明のこの態様を、以下でさらに説明する。
【００７２】
生存可能な（生きている）細菌株を含む出発材料が公知であり、又は公知の方法に従って得られる。本発明の組成物の製造は、最終生成物に大きく依存する：乾燥製品、すなわち固形（例えば粉末）、又は湿潤製品、すなわち液体（例えば飲料）又は半固体（例えばマッシュ）。
【００７３】
一般に、生存可能な（生きている）細菌を含有する食品を製造するために公知の全ての方法を使用してよい。典型的に、食品を生成し、そして生きている細菌の調整物を添加する。
【００７４】

一般に、生存可能な細菌は、例えば凍結乾燥又は噴霧乾燥によって本発明の組成物に添加するために、あらゆる適した方法に従って培養され、かつ製造される。詳細は、Ｌａｃｒｏｉｘ，ｅｔａｌ（Ｍｉｃｒｏｂｉａｌｐｒｏｄｕｃｔｉｏｎｏｆｆｏｏｄｉｎｇｒｅｄｉｅｎｔｓ，ｅｎｚｙｍｅｓａｎｄｎｕｔｒａｃｅｕｔｉｃａｌｓ，ＭｃＮｅｉｌ，Ｇｉａｖａｓｉｓ，Ｈａｒｖｅｙ Ｅｄｓ．Ｗｏｏｄｈｅａｄ Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ Ｌｔｄ，Ｃａｍｂｒｉｄｇｅ，（２０１２））（参照をもって組込まれたものとする）において見出される。代わりに、細菌調製物を、本発明の組成物への添加のために適した形で既に製造した専門家から得ることができる。

【００７５】

好ましい一実施態様において、本発明の組成物は、粉乳である。粉乳製品は、よく確立された技術であり、かつ例えば、Ｗａｌｓｔｒａ（Ｄａｉｒｙｓｃｉｅｎｃｅａｎｄｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ．２ｎｄｅｄ．，Ｂｏｃａ Ｒａｔｏｎ：Ｔａｙｌｏｒ＆Ｆｒａｎｃｉｓ，７８２ｐｐ．（２００６））及びＳｃｈｕｃｋ（Ｍｉｌｋ Ｐｏｗｄｅｒ：Ｔｙｐｅｓａｎｄ Ｍａｎｕｆａｃｔｕｒｅ．Ｉｎ Ｅｎｃｙｃｌｏｐｅｄｉａｏｆ Ｄａｉｒｙ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ（Ｓｅｃｏｎｄ Ｅｄｉｔｉｏｎ），Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓ，Ｐａｇｅｓ １０８～１１６（２０１１））（双方とも参照をもって組込まれたものとする）において記載されている。

【００７６】

例えば、本発明の組成物を、タンパク質源、炭水化物源、及び脂肪源と一緒に適した割合で混合することにより製造してよい。使用される場合に、乳化剤を前記ブレンド中に含んでよい。ビタミン及び鉱物を、この時点で添加してよいが、通常、熱分解を妨げるためにあとで添加する。あらゆる親油性ビタミン、乳化剤等を、混合前に脂肪源中に溶解してよい。そして、水、有利には逆浸透圧を受けた水を混合して、液体混合物を形成する。

【００７７】

そして液体混合物を、熱処理して、細菌量を減少させてよい。例えば、液体混合物を、約８０℃～約１１０℃の範囲の温度まで約５秒～約５分間急速に加熱させてよい。この加熱を、蒸気噴射によって、又は熱交換器、例えば平板熱交換器によって実施してよい。

【００７８】

そして、その液体混合物を、約６０℃～約８５℃まで、例えばフラッシュ冷却により冷却してよい。そして、その液体混合物を、例えば２工程で、第一工程で約７ＭＰａ～約４０ＭＰａで、そして第二工程で約２ＭＰａ～約１４ＭＰａで、均質化してよい。そして、均質化した混合物をさらに冷却して、あらゆる熱に感受性のある成分、例えばビタミン及び鉱物を添加してよい。均質化した混合物のｐＨ及び固体含有量を、この時点で便宜的に標準化する。均質化した混合物を、適した乾燥装置、例えば噴霧乾燥器又は凍結乾燥器に移し、そして粉末に変える。その粉末は、約５質量％未満の湿分を有する。

【００７９】

本発明をさらに説明するために、次の実施例を提供する。これらの実施例を、本発明の範囲を制限することを意図せずに提供する。

【００８０】

本発明による乳児又は子供のための栄養組成物の年齢に合わせた設定を以下で提供する。

【００８１】

【表１】

タンパク質 (g/100 kcal)	2.5	2.5	2	2.5	2
ホエー/ カゼイン	40/60	40/60	50/50	40/60	50/50
CHO (g/100 kcal)	12.9	12.9	12.3	12.9	12.3
ラクトース (g/100 kcal)	9	12.9	7.7	12.9	7.7
マルトデキストリン (g/100 kcal)	3.9		4.6		4.6
脂肪 (g/100 kcal)	4.25	4.25	4.8	4.25	4.8
生存可能な細菌（調整物の乾燥質量1gあたり)	(1) $2x10^8$	(2) それぞれ: $1x10^8$	(3) それぞれ: $1x10^8$	(4) $2x10^8$	(5) $2x10^8$
プレバイオティクス	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)
LC-PUFA				DHA	ARA / DHA
エネルギー (Kcal/100mL)	64.88	64.88	65	64.88	65

【００８２】

含まれる細菌の詳細は以下である：

（１）Ｐ．フロイデンライヒ、（２）Ｐ．フロイデンライヒ及びビフィドバクテリウム・ラクチスＢＢ１２、（３）Ｐ．フロイデンライヒ及びラクトバチルス・ラムノサス（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ ｒｈａｍｏｎｏｓｕｓ）ＧＧ、（４）メガスフェラ・エルスデンシー（Ｍｅｇａｓｐｈｅｒａ ｅｌｓｄｅｎｓｉｉ）、（５）ベイヨネラ・パルブラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ ｐａｒｖｕｌａ）；（６）任意のＧＯＳ。

【手続補正書】

【提出日】平成27年9月24日(2015.9.24)

【手続補正１】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【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】

以下、

（ａ）１つ以上の生きている細菌株からの生存可能な乳酸を生成する細菌、

（ｂ）１つ以上の生きている細菌株からの生存可能な乳酸塩を利用してプロピオン酸を生成する細菌、及び

（ｃ）任意のプレバイオティクス

を含む、疝痛、腸の不快感、腸の痛み、内臓知覚過敏及び腸痙攣からなる群から選択された消化器疾患又は消化器障害治療剤。

【請求項２】

小児疝痛の治療において使用するための、請求項１に記載の治療剤。

【請求項３】

前記（ｂ）生存可能な乳酸塩を利用してプロピオン酸を生成する細菌が、プロピオニバクテリア（Ｐｒｏｐｉｏｎｉｂａｃｔｅｒｉａ）、ベイヨネラ（Ｖｅｉｌｌｏｎｅｌｌａ）、セロモナス（Ｓｅｌｏｍｏｎａｓ）、及びメガスフェラ（Ｍｅｇａｓｐｈａｅｒａ）から選択される、請求項１又は２に記載の治療剤。

【請求項４】

前記（ｂ）生存可能な乳酸塩を利用してプロピオン酸を生成する細菌が、Ｐ．フロイデンライヒ（Ｐ．ｆｒｅｕｄｅｎｒｅｉｃｈｉｉ）、Ｐ．アシディプロピオニシー（Ｐ．

ａｃｉｄｉｐｒｏｐｉｏｎｉｃｉ）、Ｐ．イエンセニー（Ｐ．　ｊｅｎｓｅｎｉｉ）、Ｐ．トエニー（Ｐ．　ｔｈｏｅｎｉｉ）、Ｐ．シクロヘキサニクム（Ｐ．　ｃｙｃｌｏｈｅｘａｎｉｃｕｍ）、及びＰ．ミクロエアロフィルム（Ｐ．　ｍｉｃｒｏａｅｒｏｐｈｉｌｕｍ）からなる株から選択される、請求項３に記載の治療剤。

【請求項５】

前記（ａ）生存可能な乳酸を生成する細菌が、乳酸菌及びビフィズス菌の群から選択される、請求項１から４までのいずれか１項に記載の治療剤。

【請求項６】

前記（ａ）生存可能な乳酸を生成する細菌が、ビフィズス菌、乳酸桿菌（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｉ）、ラクトコッカス（Ｌａｃｔｏｃｏｃｃｉ）、ステプトコッカス（Ｓｔｅｐｔｏｃｏｃｃｉ）、腸球菌（Ｅｎｔｅｒｏｃｏｃｃｉ）、リューコノストック（Ｌｅｕｃｏｎｏｓｔｏｃ）、及びワイセラ（Ｗｅｉｓｓｅｌｌａ）から選択される、請求項５に記載の治療剤。

【請求項７】

さらに、添加物及び／又は成長促進補助剤及び／又はプレバイオティクスを含有する、請求項１から６までのいずれか１項に記載の治療剤。

【請求項８】

前記プレバイオティクスが、ＦＯＳ及びＧＯＳからなる群から選択される、請求項１から７までのいずれか１項に記載の治療剤。

【請求項９】

前記生存可能な細菌の量が、剤１グラムあたり又は剤１ｍＬあたり、10^{2}～10^{12}ＣＦＵの範囲である、請求項１から８までのいずれか１項に記載の治療剤。

【請求項１０】

（ｉ）乳児又は生後６ヶ月から始まる幼児に投与され、かつ（ｉｉ）乳児又は幼児に完全栄養を提供する、請求項１から９までのいずれか１項に記載の治療剤。

【請求項１１】

疝痛、腸の不快感、腸の痛み、内臓知覚過敏及び腸痙攣からなる群から選択される消化器疾患又は消化器障害治療用キットであって、請求項１から９までのいずれか１項に記載の治療剤と、生存可能なプロピオン酸を生成する細菌を有さない調製粉乳を含む、前記キット。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/CH2014/000006

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A23L1/30 A23L1/29 A61K35/74
ADD. A61P1/12

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)
A23L A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, BIOSIS, FSTA, PAJ, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2010/166721 A1 (MASRI FABIOLA [CA]) 1 July 2010 (2010-07-01) paragraphs [0002], [0011] - [0014], [0017], [0024] - [0025], [0029], [0033], [0046] - [0047], [0049], [0052], [0058] - [0060] -----	1-14
A	EP 1 374 878 A1 (NUTRICIA NV [NL]) 2 January 2004 (2004-01-02) paragraphs [0001], [0012] - [0013], [0025], [0037], [0042] examples 1-2,4-7 -----	1-14
A	US 2004/062758 A1 (MAYRA-MAKINEN ANNIKA [FI] ET AL MAEYRAE-MAEKINEN ANNIKA [FI] ET AL) 1 April 2004 (2004-04-01) paragraphs [0001], [0023] - [0029], [0034], [0036], [0039] - [0040], [0042] ----- -/--	1-14

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C. [X] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
11 March 2014	27/03/2014

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Couzy, François

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/CH2014/000006

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2012/059502 A1 (NESTEC SA [CH]; MERCENIER ANNICK [CH]; PRIOULT GUENOLEE [CH]; NUTTEN S) 10 May 2012 (2012-05-10) page 1, lines 3-13 page 2, line 25 - page 3, line 3 page 3, lines 10-13 page 4, lines 5-24 page 6, lines 4-16 page 7, lines 1-2,20-22,32 page 9, lines 10-17 page 10, lines 25-28 page 15, lines 3-17 page 18, lines 10-23	1-14
A	US 2012/171166 A1 (CHOW JOMAY [US] ET AL) 5 July 2012 (2012-07-05) paragraphs [0006], [0048], [0058], [0080], [0089] - [0090], [0094] - [0095], [0099] - [0100], [0133] examples 16-25 claim 1	1-14
A	US 2007/258953 A1 (DUNCAN SYLVIA H [GB] ET AL) 8 November 2007 (2007-11-08) claims 13-18 paragraph [0037]	1-14
A	US 2005/180963 A1 (ADAMS MICHELLE C [AU] ET AL ADAMS MICHELLE CATHERINE [AU] ET AL) 18 August 2005 (2005-08-18) paragraphs [0002], [0005] - [0006], [0061] - [0062]	1-14
A	EP 1 308 506 A1 (EIDGENOESS TECH HOCHSCHULE [CH]) 7 May 2003 (2003-05-07) paragraphs [0004] - [0006], [0032] - [0036], [0076] - [0090] claims 18-20	1-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/CH2014/000006

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2010166721 A1	01-07-2010	CA 2689862 A1	13-12-2007
		US 2010166721 A1	01-07-2010
		WO 2007140621 A1	13-12-2007
EP 1374878 A1	02-01-2004	AT 421885 T	15-02-2009
		AU 2003248508 A1	06-01-2004
		DK 1513541 T3	16-03-2009
		EP 1374878 A1	02-01-2004
		EP 1513541 A2	16-03-2005
		EP 1987835 A2	05-11-2008
		ES 2320988 T3	01-06-2009
		WO 2004000340 A2	31-12-2003
US 2004062758 A1	01-04-2004	AT 297664 T	15-07-2005
		BR 0206689 A	03-02-2004
		CA 2434337 A1	08-08-2002
		CN 1487798 A	07-04-2004
		CZ 20031915 A3	14-01-2004
		DE 60204662 D1	21-07-2005
		DE 60204662 T2	18-05-2006
		DK 1359816 T3	15-08-2005
		EE 200300351 A	15-12-2003
		EP 1359816 A1	12-11-2003
		ES 2243697 T3	01-12-2005
		FI 20010157 A	26-07-2002
		HK 1061501 A1	24-12-2008
		HR P20030586 A2	30-06-2005
		HU 0401017 A2	30-08-2004
		JP 3984546 B2	03-10-2007
		JP 2004524836 A	19-08-2004
		KR 20040012717 A	11-02-2004
		NO 20033283 A	24-09-2003
		NZ 527172 A	26-11-2004
		PL 363366 A1	15-11-2004
		PT 1359816 E	31-10-2005
		RU 2291899 C2	20-01-2007
		US 2004062758 A1	01-04-2004
		WO 02060276 A1	08-08-2002
		ZA 200305458 A	15-10-2004
WO 2012059502 A1	10-05-2012	AU 2011325210 A1	02-05-2013
		CA 2817217 A1	10-05-2012
		CN 103547172 A	29-01-2014
		EP 2449890 A1	09-05-2012
		EP 2635138 A1	11-09-2013
		SG 189392 A1	31-05-2013
		US 2013224166 A1	29-08-2013
		WO 2012059502 A1	10-05-2012
US 2012171166 A1	05-07-2012	CA 2822660 A1	05-07-2012
		EP 2658402 A1	06-11-2013
		SG 191798 A1	30-08-2013
		TW 201304692 A	01-02-2013
		US 2012171166 A1	05-07-2012
		WO 2012092155 A1	05-07-2012
US 2007258953 A1	08-11-2007	AU 2004223657 A1	07-10-2004
		CA 2519204 A1	07-10-2004

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/CH2014/000006

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		EP 1606394 A1	21-12-2005
		US 2007258953 A1	08-11-2007
		WO 2004085628 A1	07-10-2004
US 2005180963 A1	18-08-2005	EP 1527159 A1	04-05-2005
		JP 4521687 B2	11-08-2010
		JP 2005529960 A	06-10-2005
		NZ 537242 A	31-10-2008
		US 2005180963 A1	18-08-2005
		WO 2004001022 A1	31-12-2003
EP 1308506 A1	07-05-2003	AT 417095 T	15-12-2008
		DK 1442113 T3	06-04-2009
		EP 1308506 A1	07-05-2003
		EP 1442113 A1	04-08-2004
		EP 1997883 A1	03-12-2008
		ES 2318050 T3	01-05-2009
		PL 206763 B1	30-09-2010
		US 2005095318 A1	05-05-2005
		WO 03040349 A1	15-05-2003

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ 47/26	***(2006.01)***	Ａ６１Ｋ	47/26	
Ａ６１Ｋ 47/46	***(2006.01)***	Ａ６１Ｋ	47/46	

(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,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,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,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,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US

(74)代理人 100114890
弁理士 アインゼル・フェリックス＝ラインハルト
(74)代理人 100099483
弁理士 久野 琢也
(72)発明者 クリストフ シャサール
スイス国 チューリッヒ ヒルダシュトラーセ ７
(72)発明者 クリストフ ラクロワ
スイス国 キルヒベルク ブライトローシュトラーセ １６
(72)発明者 クリスティアン ブレッガー
スイス国 チューリッヒ シュタインシュトラーセ ７５ ケア・オブ キンダーシュピタール チューリッヒ

Ｆターム(参考) 4C076 BB01 CC16 DD67 EE57 FF70
4C087 AA01 AA02 BC56 BC61 BC64 BC71 BC74 BC75 CA09 MA52 NA14 ZA08 ZA66 ZA68