(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0120091
(43) 공개일자 2021년10월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23K 20/158 (2016.01) *A23K 20/142* (2016.01)
A23K 20/147 (2016.01) *A23K 20/163* (2016.01)
A23K 40/25 (2016.01)
(52) CPC특허분류
A23K 20/158 (2016.05)
A23K 20/142 (2016.05)
(21) 출원번호 10-2021-7027792
(22) 출원일자(국제) 2020년01월30일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2021년08월31일
(86) 국제출원번호 PCT/US2020/015808
(87) 국제공개번호 WO 2020/160216
국제공개일자 2020년08월06일
(30) 우선권주장
19305123.2 2019년02월01일
유럽특허청(EPO)(EP)

(71) 출원인
마아즈, 인코오포레이티드
미합중국 버어지니아주 22101 맥클린 에름 스트리트 6885
(72) 발명자
판 후크 잉그리트
프랑스 30470 아이마르그 아브뉘 드 라 쁘띠뜨 카마르그 650 로얄 카넹 에스 아 에스
(74) 대리인
제일특허법인(유)

전체 청구항 수 : 총 32 항

(54) 발명의 명칭 **고양잇과 동물용 사료 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 EPA/DHA 및 탄수화물을 포함하는 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 관한 것이다. 이러한 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 건식 또는 습식 사료 조성물로 사용될 수 있다. 조성물은 고양이와 같은 고양잇과 동물에서 심장 비대를 예방 및/또는 치료하기 위해 사용될 수 있다.

(52) CPC특허분류
A23K 20/147 (2016.05)
A23K 20/163 (2016.05)
A23K 40/25 (2021.08)
A23K 50/40 (2016.05)
A23K 50/42 (2016.05)
A23K 50/48 (2016.05)
Y10S 426/805 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

에이코사펜타엔산/도코사헥사엔산(EPA/DHA) 및 탄수화물을 포함하는, 심장 비대의 예방 및/또는 치료에 사용하기 위한 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물로서,

(a) (i) 약 0.5 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA; 및 (ii) 약 60 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 건식 사료 조성물로 이루어지거나,

(b) (i) 약 1.0 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA; 및 (ii) 약 35 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 습식 사료 조성물로 이루어진

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물이 건식 사료 조성물로 이루어지고;

상기 건식 사료 조성물이 약 50 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함하는,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물이 건식 사료 조성물로 이루어지고;

상기 건식 사료 조성물이 약 115 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 포함하는,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물이 건식 사료 조성물로 이루어지고;

상기 건식 사료 조성물이 약 20 내지 약 45 g/Mcal의 양의 지방을 포함하는,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물이 습식 사료 조성물로 이루어지고;

상기 습식 사료 조성물이 약 20 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함하는,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 6

제1항 또는 제5항에 있어서,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물이 습식 사료 조성물로 이루어지고;

상기 습식 사료 조성물이 약 117 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 포함하는,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 7

제1항, 제5항 및 제6항 중 어느 한 항에 있어서,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물이 습식 사료 조성물로 이루어지고;

상기 습식 사료 조성물이 약 20 내지 약 45 g/Mcal의 양의 지방을 포함하는,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서,

심장 비대를 갖는 고양이를 예방 및/또는 치료하기 위한 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서,

고양이가 무증상 비대성 심근증을 앓고 있는, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 10

제8항 또는 제9항에 있어서,

고양이가 좌심방 리모델링의 부재 하에 무증상 비대성 심근증을 앓고 있는, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 11

(a) (i) 약 0.5 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA; 및 (ii) 약 60 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 건식 사료 조성물로 이루어지거나,

(b) (i) 약 1.0 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA; 및 (ii) 약 35 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 습식 사료 조성물로 이루어진

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 12

제11항에 있어서,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물이 건식 사료 조성물로 이루어지고;

상기 건식 사료 조성물이 약 50 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함하는,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 13

제11항 또는 제12항에 있어서,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물이 건식 사료 조성물로 이루어지고;

상기 건식 사료 조성물이 약 115 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 포함하는,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 14

제11항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물이 건식 사료 조성물로 이루어지고;

상기 건식 사료 조성물이 약 20 내지 약 45 g/Mcal의 양의 지방을 포함하는,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 15

제11항에 있어서,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물이 습식 사료 조성물로 이루어지고;

상기 습식 사료 조성물이 약 20 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함하는,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 16

제11항 또는 제12항에 있어서,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물이 습식 사료 조성물로 이루어지고;

상기 습식 사료 조성물이 약 117 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 포함하는,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 17

제11항, 제15항 및 제16항 중 어느 한 항에 있어서,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물이 습식 사료 조성물로 이루어지고;

상기 습식 사료 조성물이 약 20 내지 약 45 g/Mcal의 양의 지방을 포함하는,

영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 18

제11항 내지 제17항 중 어느 한 항에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을, 무증상 비대성 심근증을 앓고 있는 고양이에게 급식하는 단계를 적어도 포함하는, 상기 고양이에서 심장 비대를 예방 및/또는 치료하는 방법.

청구항 19

제11항 내지 제17항 중 어느 한 항에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 포함하는 급식을 권장하는 단계를 적어도 포함하는, 무증상 비대성 심근증을 앓고 있는 고양이에서 심장 비대를 치료하는 방법.

청구항 20

약 0.5 g/Mcal 이상의 양의 에이코사펜타엔산/도코사헥사엔산(EPA/DHA), 및 약 60 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물로서,

건식 사료 조성물인 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 21

제20항에 있어서,

건식 사료 조성물이 약 50 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함하는, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 22

제20항에 있어서,

건식 사료 조성물이 약 115 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 포함하는, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 23

제20항에 있어서,

건식 사료 조성물이 약 20 내지 약 45 g/Mcal의 양의 지방을 포함하는, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 24

제20항에 있어서,

건식 사료 조성물이 약 9 g/Mcal 이하의 양의 아르기닌을 포함하는, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 25

약 1.0 g/Mcal 이상의 양의 에이코사펜타엔산/도코사헥사엔산(EPA/DHA), 및 약 35 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물로서,

습식 사료 조성물인 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 26

제25항에 있어서,

습식 사료 조성물이 약 20 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함하는, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 27

제25항에 있어서,

습식 사료 조성물이 약 117 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 포함하는, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 28

제25항에 있어서,

습식 사료 조성물이 약 20 내지 약 45 g/Mcal의 양의 지방을 포함하는, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 29

제25항에 있어서,

습식 사료 조성물이 약 9 g/Mcal 이하의 양의 아르기닌을 포함하는, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물.

청구항 30

제20항 내지 제29항 중 어느 한 항에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 이를 필요로 하는 고양잇과 동물에게 제공하는 단계를 포함하는, 상기 고양이에서 심장 비대를 예방 및/또는 치료하는 방법.

청구항 31

제30항에 있어서,

고양잇과 동물이 고양이인, 방법.

청구항 32

제31항에 있어서,

고양이가 무증상 비대성 심근증을 앓고 있는, 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **관련 출원에 대한 상호 참조**

[0002] 본원은 2019년 2월 1일자 출원된 유럽 특허출원 제EP 19305123.2호(이의 전문은 본원에 참조로 혼입됨)를 우선권 주장한다.

[0003] **기술분야**

[0004] 본원에 개시된 대상발명은 심장 비대를 갖는 고양이를 예방 및/또는 치료하기 위한 영양학적으로 완전한 사료 조성물의 분야에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0005] 비대성 심근증(HCM)은 고양이, 특히 노령 고양이에서 가장 흔한 심장 질환이고, 이러한 종에서 심부전의 가장 흔한 원인이다(문헌[Riesen et al, 2007, Schweizer Archiv fur Tierheilkunde; Vol. 149:65-71], 문헌[Rush et al., 1998, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice Nov. 1998; 28: 1459-1479]). 이러한 질병은 심근이 비정상적으로 비대하거나 비후한 심장 비대를 특징으로 할 수 있다. 앓고 있는 고양이의 대다수는 장기간 임상 징후가 없는 것으로 가정되지만(무증상 비대성 심근증 또는 aHCM으로 공지됨), 일부는 울혈성 심부전 및 심장사와 같은 심각한 합병증을 경험한다(문헌[Fox et al., 2018, Circulation 92(9): 2645-2651]). aHCM은 심실 중격과 좌심실 벽(LVW)이 비후해지는 좌심실 비대, 이완기 충전 장애 및 좌심방 확장을 특징으로 한다. 또한, 진단은 심실 중격 또는 좌심실 벽의 최대 두께에 대한 심장초음파 측정을 기반으로 한다(문헌[Fox, 1995, Circulation 92(9): 2645-2651]).

[0006] 더욱이, 심장과 신장 기능이 고양이 종 간에 긴밀한 관계가 있음은 공지되어 있다. 고양이의 나이에 따라 aHCM과 만성 신장 질환(CKD)의 유병률이 증가하는 것으로 관찰되었다. 따라서, HCM의 적응된 치료는 무증상이든 아니든 가능한 CKD도 고려해야 한다.

[0007] 당업계에서 제안된 치료는 중재 또는 약물 요법에 적합할 수 있다. 예를 들어, 유럽 출원공보 제EP 2514421호는 HCM으로 인한 증상의 치료에서 토라세미드의 용도를 개시한다. 또한, 국제 출원공보 제WO 2010/060874호는, 치료가 만족스럽지 않고 적용 시간에 여전히 치료 중이더라도, HCM의 치료를 위한 포스포디에스터라제 유형 III 억제제 및 Ca^{2+}-감작제의 사용을 개시한다. HCM에 의한 고양이의 치료는 진전이 거의 없었다. 최근까지, 경증 또는 중등도의 aHCM을 갖는 고양이에 대한 치료 이점을 확립한 이용가능한 데이터가 없었다(문헌[Fox et al., 2015, J. Vet. Cardiology, Vol. 17: S150-S158]).

[0008] 추가 연구는 식이 또는 특정 영양소가 유전적 소인이 있는 개체에서 심근증의 표현형 발현을 변형시킬 수 있음을 시사하였다(문헌[Freeman et al. 2014, J. Vet. Intern. Med., Vol. 28: 847-856]). 예를 들어, 프리맨(Freeman) 등은 상업적으로 이용가능한 고양이용 사료 조성물을 기반으로 건식 식이 및 습식 식이와 같은 2개의 식이로 3개의 상이한 고양이 군(군 A, B, C)을 시험하였다. 각각의 군에 대해, 영양 프로필과 성분이 서로 유사한 상업적으로 이용가능한 건식 및 습식 식이를 선택하였다. 이러한 시험은 HCM에 걸렸지만 심장 질환의 임상 징후가 없는(예컨대, aHCM) 고양이에서 수행되었다. 군 C는 수축기(IVS), 좌심방(LA) 치수, 및 대동맥에 대한 좌심방의 비율(LA/Ao)에서 심실 중격 두께가 유의하게 감소하였고, 체중도 유의하게 감소하였다. 그럼에도 불구하고, 군 C는 특히 이완기의 좌심실 자유벽 두께(LVWd) 및 이완기의 심실 중격 두께(IVSd)에서 통계적으로 유의하지 않은 감소를 가졌다. 요약하면, 프리맨 등은 aHCM의 치료에 대한 이러한 상업적인 식이의 임의의 유의미한 효과를 입증하는 데 실패하였다.

[0009] 따라서, 심장 비대를 예방 또는 치료하기 위한 신규한 사료 조성물에 대한 요구가 남아 있다.

[0010] 심장 비대, 특히 무증상 비대성 심근증을 갖는 고양이의 신장 기능에 영향을 미치지 않는 사료 조성물에 대한 요구가 남아 있다.

[0011] 심장 비대, 특히 무증상 비대성 심근증을 갖고 기존의 만성 신장 질환이 없는 고양이의 신장 기능에 영향을 미치지 않는 사료 조성물에 대한 요구가 남아 있다.

[0012] 신장 기능에 영향을 미치지 않는 심장 비대, 특히 무증상 비대성 심근증을 예방 또는 치료하기 위한 조성물에 대한 요구가 남아 있다.

[0013] 본원에 개시된 대상발명은 이러한 요구의 전부 또는 일부를 만족시키는 것을 목표로 한다.

발명의 내용

[0014] 본 개시내용의 제1 양상은 EPA/DHA 및 탄수화물을 포함하는, 심장 비대를 예방 및/또는 치료하기 위한 용도를 위한 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 관한 것으로서, 이때

[0015] (a) 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 (i) 약 0.5 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA; 및 (ii) 약 60 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물(NFE)을 포함하는 건식 사료 조성물로 이루어지거나;

[0016] (b) 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 (i) 약 1.0 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA; 및 (ii) 약 35 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물(NFE)을 포함하는 습식 사료 조성물로 이루어진다.

[0017] 일부 양태에서, 건식 사료인 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료는 약 50 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함한다.

[0018] 일부 양태에서, 습식 사료인 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료는 20 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함한다.

[0019] 일부 양태에서, EPA/DHA 및 탄수화물을 포함하는, 심장 비대를 예방 및/또는 치료하는 방법에 사용하기 위한 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에서,

[0020] (a) 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 (i) 약 0.5 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA; 및 (ii) 약 50 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함하는 건식 사료 조성물로 이루어지거나;

[0021] (b) 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 (i) 약 1.0 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA; 및 (ii) 약 20 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함하는 습식 사료 조성물로 이루어진다.

[0022] 추가로, 상기 양태는 EPA/DHA 및 탄수화물을 포함하는, 심장 비대를 예방 및/또는 치료하기 위한 방법에 사용하기 위한 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 포함하고, 이때

[0023] (a) 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 (i) 약 0.5 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA; 및 (ii) 약 60 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물(NFE)을 포함하는 건식 사료 조성물로 이루어지고, 상기 NFE는 50 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함하거나;

[0024] (b) 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 (i) 약 1.0 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA; 및 (ii) 약 35 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물(NFE)을 포함하는 습식 사료 조성물로 이루어지고, 상기 NFE는 약 20 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함한다.

[0025] 일부 양태에서, 건식 사료인 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 약 115 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 추가로 포함한다.

[0026] 일부 양태에서, 건식 사료인 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 약 20 내지 약 45 g/Mcal의 양의 지방을 추가로 포함한다.

[0027] 일부 양태에서, 건식 사료인 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 약 9 g/Mcal 이하의 양의 아르기닌을 추가로 포함한다.

[0028] 일부 양태에서, 습식 사료인 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료는 약 20 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함한다.

[0029] 일부 양태에서, 습식 식품인 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 약 117 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 추가로 포함한다.

[0030] 일부 양태에서, 습식 사료인 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 약 20 내지 약 45 g/Mcal의 양의 지방을 추가로 포함한다.

[0031] 일부 양태에서, 습식 식품인 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 약 9 g/Mcal 이하의 양의 아르기닌을 추가로 포함한다.

[0032] 일부 양태에서, 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 심장 벽의 비후를 감소시키기 위해 사용된다.

[0033] 일부 양태에서, 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 인슐린-유사 성장 인자 I(IGF-I)의 혈액 농도를 감소시키기 위해 사용된다.

[0034] 일부 양태에서, 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 심장 트로포닌 I(cTnI)의 혈액 농도를 감소시키기 위해 사용된다.

[0035] 일부 양태에서, 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 심장 비대를 갖는 고양이를 예방 및/또는 치료하기 위해 사용된다.

[0036] 일부 양태에서, 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 심장 비대를 갖는 고양이를 예방 및/또는 치료하기 위해 사용되고, 이때 상기 고양이는 무증상 비대성 심근증을 앓고 있고, 상기 고양이는 LA-리모델링의 부재 하에 무증상 비대성 심근증을 앓고 있다.

[0037] 일부 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 고양이의 예방 및/또는 치료에 사용되고, 이때 상기 조성물은 고양잇과 동물 체중에 유의한 변화를 일으키지 않는다.

[0038] 본 개시내용의 제2 양상은 또한 상기 및 본 명세서 전반에 걸쳐 정의된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 관한 것이다.

[0039] 본 개시내용의 제3 양상은 또한 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 고양이에게 급식하는 단계를 적어도 포함하는, 무증상 비대성 심근증을 앓고 있는 고양이의 심장 비대를 치료하는 방법에 관한 것이다.

[0040] 본 개시내용의 다른 양상은 영양학적으로 완전한 고양이용 사료 조성물을 포함하는 급식을 권장하는 단계를 적어도 포함하는, 무증상 비대성 심근증을 앓고 있는 고양이에서 심장 비대를 치료하는 방법에 관한 것이다.

[0041] 본 개시내용은 또한 EPA/DHA, 탄수화물 및 단백질을 포함하는, 만성 신장 질환(CKD)의 예방 및/또는 치료 방법에 사용하기 위한 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 관한 것으로서, 이때

[0042] (a) 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 (i) 약 0.5 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA; (ii) 약 60 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물(NFE); 및 (iii) 약 115 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 포함하는 건식 사료 조성물로 이루어지거나;

[0043] (b) 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 (i) 약 1.0 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA; (ii) 약 35 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물(NFE); 및 (iii) 약 117 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 포함하는 습식 사료 조성물로 이루어진다.

[0044] 일부 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물로 이루어진다.

[0045] 본 개시내용은 또한 EPA/DHA, 탄수화물 및 단백질을 포함하는, aHCM을 앓고 있는 고양이, 특히 HCM을 앓고 있는 노령 고양이에서 만성 신장 질환을 예방 및/또는 치료하는 방법에 사용하기 위한 본 개시내용에서 전술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 관한 것이다.

[0046] 고려되는 고양이는 만성 신장 질환이 있거나 없을 수 있다.

[0047] 일부 양태에서, 본 개시내용은 약 0.5 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA, 및 약 60 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 관한 것으로서, 이때 조성물은 건식 사료 조성물이다.

[0048] 구체적인 특정 양태에서, 건식 사료 조성물은 약 50 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함한다.

[0049] 구체적인 특정 양태에서, 건식 사료 조성물은 약 115 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 포함한다.

[0050] 구체적인 특정 양태에서, 건식 사료 조성물은 약 20 내지 약 45 g/Mcal의 양의 지방을 포함한다.

[0051] 구체적인 특정 양태에서, 건식 사료 조성물은 약 9 g/Mcal 이하의 양의 아르기닌을 포함한다.

[0052] 일부 양태에서, 본 개시내용은 약 1.0 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA, 및 약 35 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 관한 것으로서, 이때 조성물은 습식 사료

조성물이다.

[0053] 구체적인 특정 양태에서, 습식 사료 조성물은 약 20 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함한다.

[0054] 구체적인 특정 양태에서, 습식 사료 조성물은 약 117 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 포함한다.

[0055] 구체적인 특정 양태에서, 습식 사료 조성물은 약 20 내지 약 45 g/Mcal의 양의 지방을 포함한다.

[0056] 구체적인 특정 양태에서, 습식 사료 조성물은 약 9 g/Mcal 이하의 양의 아르기닌을 포함한다.

[0057] 특정 양태에서, 본 개시내용은 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 고양이에게 제공하는 단계를 포함하는, 이를 필요로 하는 고양이에서 심장 비대를 예방 및/또는 치료하는 방법을 제공한다.

[0058] 구체적인 특정 양태에서, 고양잇과 동물은 고양이이다.

[0059] 구체적인 특정 양태에서, 고양이는 무증상 비대성 심근증을 앓고 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0060] 본 개시내용은 심장 비대를 치료 및/또는 예방하기 위한 영양 식품을 제공한다. 특정 양태에서, 본원에 개시된 영양 식품은 고양잇과 동물, 특히 고양이에서 무증상 비대성 심근증(aHCM)을 치료 및/또는 예방하기 위해 사용될 수 있다. 본원에 개시된 영양 제품은 우수한 영양 상태(체중 및 신체 상태 점수(BCS))를 유지하면서 자발적인 심장 질환을 제한하여 심장 벽의 비후의 진행에 작용할 수 있다. 특정 양태에서, 본원에 제공된 영양 제품은 고양이, 특히 노령 고양이에서 적절한 신장 기능을 유지할 수 있다. 특정 양태에서, 영양 제품은 만성 신장 질환(CKD)이 있거나 없는 aHCM을 갖는 고양이에서 신장 기능에 영향을 미치지 않을 수 있다.

[0061] 본원에 개시된 대상발명은 다량의 EPA/DHA 및 적당한 양의 질소-부재 추출물을 포함하는, 습식 또는 건식 형태로 이용가능한 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 제공함으로써 달성되었다. 본원의 실시예에 나타낸 바와 같이, 이러한 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은, 심장 비대를 갖는 고양이, 특히 aHCM을 앓고 있는 고양이에게 제공될 때, 내약성이 우수하고, 특히 심실 중격(IVS) 및 좌심실 벽(LVW)의 비후를 유의하게 감소시킨다.

[0062] 본원의 실시예에 나타낸 바와 같이, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 심장 비대를 겪는 고양잇과 동물에서 심장 벽의 두께를 감소시킨다. 특정 양태에서, 본원에 나타낸 바와 같이, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 심장 비대증을 비롯한 병의 초기 단계에 있는 고양잇과 동물을 비롯한, 심장 비대증을 겪는 고양잇과 동물에서 심실 중격 및 좌심실 벽의 두께 감소를 야기한다. 특히, 본원에 개시된 영양학적으로 완전한 식이는 aHCM의 초기 단계, 즉 무증상인 HCM의 단계에서 고양잇과 동물의 심장 비대를 감소시키는 것으로 나타났다.

[0063] 본원에 개시된 영양학적으로 완전한 사료 조성물의 예상치 못한 이로운 효과는 또한 (i) 심박수의 조절, (ii) 순환하는 트로포닌-I 수준의 감소, (iii) 평균 인슐린 수준의 변화를 유도하지 않는 인슐린 피크의 감소, (iv) 신장 기능에 대한 해로운 영향 없음, 및 (v) 순환하는 IGF-1 수준의 감소에 의해 설명되고, 이로운 효과는 심장 비대, 즉, HCM, 특히 aHCM에 의해 유발된 심근 변경의 복귀를 나타낸다.

[0064] 특정 양태에서, 실시예에 나타낸 바와 같이, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 HCM의 극초기 단계를 비롯한 심장 비대의 극초기 단계에서 작용하고, 이것은 좌심방(LA)-리모델링의 부재 하에 심장 벽의 두께 증가, 특히 심실 중격 및 좌심실 벽의 두께 증가에 영향을 받는 고양잇과 동물에서의 다양한 상기 이로운 효과의 유도에 의해 설명된다.

[0065] 하기 실시예에 제공된 바와 같이, 다량의 단백질을 포함하는 사료 조성물이 일반적으로 CKD의 더 나쁜 결과와 관련되지만, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 사료 조성물이 aHCM을 앓는 고양이의 신장 기능에 영향을 주지 않음을 놀랍게도 이롭게 발견하였다.

[0066] 본 개시내용은 또한 다량의 EPA/DHA 및 적당량의 질소-부재 추출물을 포함하는 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 관한 것이다. 이러한 조성물은 동물, 더욱 구체적으로 aHCM을 앓고 있는 동물의 심장 비대를 치료 또는 예방하는 데 유용하다. 특정 양태에서, 동물은 고양잇과 동물이다. 특정 양태에서, 동물은 고양이이다. 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 또한 aHCM을 앓고 있는 고양이를 비롯한, 심장 비대를 갖는 고양잇과 동물을 치료하는 방법에 사용될 수 있다. 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 건식 고양잇과 동물용 사료 조성물이다. 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완

전한 식품은 건식 고양이용 사료 조성물이다. 다른 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 습식 사료 조성물이다. 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 습식 고양이용 사료 조성물이다.

[0067] 특정 양태에서, 본 개시내용은 약 0.5 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA, 및 약 60 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물(NFE)을 포함하는, 심장 비대의 예방 및/또는 치료에 사용하기 위한 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 관한 것이다.

[0068] 특정 양태에서, 본 개시내용은 EPA/DHA 및 탄수화물을 포함하는 건식의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물, 및 심장 비대의 예방 및/또는 치료를 위한 이의 용도에 관한 것이고, 이때 EPA/DHA는 약 0.5 g/Mcal 이상의 양으로 존재하고, 질소-부재 추출물은 약 60 g/Mcal 이하의 양으로 존재한다.

[0069] 특정 양태에서, 본 개시내용은 EPA/DHA 및 탄수화물을 포함하는 습식의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물, 및 심장 비대의 예방 및/또는 치료를 위한 이의 용도에 관한 것이고, 이때 EPA/DHA는 약 1.0 g/Mcal 이상의 양으로 존재하고, 질소-부재 추출물은 약 35 g/Mcal 이하의 양으로 존재한다.

[0070] 특정 양태에서, 본 개시내용은 EPA/DHA 및 탄수화물을 포함하는 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물, 및 심장 비대의 예방 및/또는 치료를 위한 이의 용도에 관한 것이고, 이때 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 약 0.5 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA 및 약 60 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 건식 사료 조성물을 포함하거나, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 약 1.0 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA 및 약 35 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 습식 사료 조성물을 포함한다.

[0071] **정의**

[0072] 본원에 사용된 용어는 일반적으로 본원의 맥락에서 및 각각의 용어가 사용된 구체적 맥락에서 당분야에서의 이의 통상적인 의미를 갖는다. 특정 용어가 하기 또는 명세서의 다른 부분에 논의되어 본원의 조성물 및 방법, 및 이의 제조 방법 및 사용 방법을 기술함에 있어서 추가적 지침을 제공한다.

[0073] 본원 및 첨부된 청구범위에 사용된 바와 같이, 문맥상 달리 명확하게 명시되지 않는 한, 단수 형태는 복수 지시대상을 포함한다. 따라서, 예를 들어, "화합물"의 언급은 화합물의 혼합물을 포함한다.

[0074] 본원에 사용된 용어 "약" 또는 "대략"은 당업자에 의해 결정된 특정 값에 대해 허용가능한 오차 범위 내를 의미하고, 이는 값이 측정되거나 결정되는 방식(즉, 측정 시스템의 한계)에 부분적으로 의존할 것이다. 예를 들어, "약"은 당업계의 관행에 따라 3 이내 또는 3 초과의 표준 편차를 의미할 수 있다. 다르게는, "약"은 소정 값의 10% 이하, 더욱 바람직하게는 5% 이하, 더욱 더 바람직하게는 1% 이하의 범위를 의미할 수 있다.

[0075] 본원에 사용된 용어 "동물" 또는 "반려 동물"은, 예를 들어 가축 또는 야생 동물을 지칭하는 데 사용될 수 있다. 특정 양태에서, 상기 용어는 고양이(또는 고양잇과 동물)를 지칭할 수 있다.

[0076] 본원에 사용된 용어 "포함하다", "포함하는" 또는 이의 임의의 다른 변형은, 일련의 요소를 포함하는 공정, 방법, 물품 또는 장치가 이러한 요소만 포함하는 것이 아니라 명시적으로 나열되지 않았거나 상기 공정, 방법, 물품 또는 장치에 내재하는 다른 요소를 포함할 수 있도록 비-배타적인 내포를 포함하도록 의도된다.

[0077] 본원의 상세한 설명에서, "양태", "하나의 양태", "다양한 양태에서" 등에 대한 언급은, 기재된 양태가 특정 특징, 구조 또는 특성을 포함할 수 있으나, 모든 양태가 특정 특징, 구조 또는 특성을 반드시 포함할 필요는 없음을 나타낸다. 또한, 이러한 용어는 반드시 동일한 양태를 지칭하는 것은 아니다. 또한, 특정 특징, 구조 또는 특성이 양태와 관련하여 기재될 때, 명시적으로 기재되는 것에 관계 없이, 다른 양태와 관련하여 이러한 특징, 구조 또는 특성에 영향을 미치는 것이 당업자의 지식 내에 있다. 설명을 읽은 후, 대안적인 양태에서 본원을 구현하는 방법이 당업자에게 자명할 것이다.

[0078] 본원에 사용된 용어 "EPA/DHA"는 (i) 에이코사펜타엔산(EPA) 단독, (ii) 도코사헥사엔산(DHA) 단독, 및 (iii) 에이코사펜타엔산 및 도코사헥사엔산의 조합(EPA+DHA)으로 이루어진 지방산 또는 지방산 혼합물을 나타낸다.

[0079] 본원에 사용된 바와 같이, 중량/Mcal로 표시되는 성분의 양은 전체 사료 조성물의 대사 에너지(ME) 단위로서 상기 성분의 중량 양을 의미한다. 대사 에너지는 일반적으로 표준 방법, 특히 2017년 7월자 유럽 표준 EN 16967(ICS.65.120)에 따라 측정될 수 있다.

[0080] 본원에 사용된 용어 "사료 조성물" 또는 "식이"는 단백질, 탄수화물 및/또는 지방을 함유하는 물질을 지칭하고, 이는 유기체의 신체에서 성장, 복구 및 필수 과정을 유지하고 에너지를 제공하는 데 사용된다. 사료는 또한 보

조 물질 또는 첨가제, 예를 들어 미네랄, 비타민 및 조미료를 함유할 수 있다(문헌[Merriam-Webster's Collegiate Dictionary, 10th Edition, 1993] 참조). 특정 양태에서, 본 개시내용에 따른 고양잇과 동물용 사료 조성물은 고양잇과 동물, 특히 고양이에게 완전하고 균형 잡힌 영양 요건을 제공하는 영양학적으로 완전한 사료 조성물로 이루어진다. 따라서, 본원에 기술된 사료 조성물은 완전한 고양잇과 동물용 사료이고, 예를 들어, 완전한 고양이용 사료, 즉 상기 고양잇과 동물, 예를 들어 상기 고양이가 유일한 배급량으로 먹을 수 있고 추가 음식 없이도(물 제외) 생명을 유지할 수 있는 영양학적으로 적절한 사료이다. 또한, 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 고양잇과 동물, 즉 고양이에서, 체중 및/또는 또한 신체 상태 점수(BCS)에서 유의한 변화를 일으키지 않는다. 사료 조성물은 담체, 희석제 또는 부형제를 함유할 수 있다. 의도된 용도에 따라, 담체, 희석제 또는 부형제는 동물 용도, 특히 고양이와 같은 고양잇과 동물 용도에 적합하도록 선택될 수 있다.

[0081] 예시적으로, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 비제한적으로 곡물 및 식물성 단백질 추출물, 섬유, 오일 및 지방, 단백질, 치커리 펄프, 효모 및 이의 일부, 미네랄, 비타민, 방부제, 산화방지제, 물, 아르기닌, 나트륨을 포함할 수 있다.

[0082] 본원에 사용된 용어 "건식 사료", "습식 사료" 및 "반-습식 사료"는 고양잇과 동물이 식이에서 소비하는 모든 제품을 포함하는 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 식품을 나타낸다. 특정 양태에서, 고양잇과 동물용 식품은 조리된 제품이다. 육류 또는 동물 유래 물질(예컨대, 소고기, 닭고기, 칠면조고기, 양고기, 생선, 혈장, 골수 등 또는 이들 중 하나 이상)을 혼입할 수 있다. 다르게는, 제품은 단백질 공급원을 제공하기 위한 육류가 없을 수 있다(특정 양태에서, 대두, 옥수수 글루텐 또는 대두 제품과 같은 육류 대체물을 포함할 수 있음).

[0083] 본원에 사용된 용어 "고양잇과 동물"은 치타, 퓨마, 재규어, 표범, 사자, 스라소니, 라이거, 호랑이, 검은표범, 살쾡이, 오셀롯, 스밀로돈, 카라칼, 세르발 및 고양이를 포함하는 군으로부터 선택되는, 노령 반려동물을 비롯한 반려동물을 비롯한 동물을 포괄한다. 본원에 사용된 바와 같이, 고양이는 야생 고양이 및 집 고양이를 포함한다. 특정 양태에서, 고양이는 집 고양이이다. 더욱 구체적인 양태에서, 고양이는 노령 고양이이다.

[0084] 본원에서 사용된 "심장 비대"는 심장에 대한 만성 및 증가된 스트레스로 인한 심근세포 크기의 증가 및 세포외 기질과 같은 기타 심근 성분의 변화로부터 생성되는 심근의 비정상적 비대 또는 비후와 관련된다. 심장 비대는 심실 중격 및 좌심실 벽의 비후와 관련된 좌심실의 비대를 특징으로 하는 HCM을 포괄한다. 비대가 경미하고 국소적인 경우, 고양이는 장기간 무증상 상태를 유지할 수 있다(aHCM). 그러나, 비대가 심한 경우, 좌측 심장 충전 압력이 증가하고 좌심방이 확장되어 심실이 팽창하는 데 어려움을 겪을 것이다(증가된 압력에 반응하는 LA-리모델링). 고양이의 HCM은 전신성 고혈압 또는 유출 장애로 인한 압력 과부하에 이차적일 수 있고, 갑상선 기능 항진증 및 신체 기능 항진증/말단 비대증에서와 같이 호르몬 자극에 이차적일 수 있다.

[0085] 본 개시내용에 따라서, HCM은 aHCM을 포함한다.

[0086] 본원에 사용된 "만성 신장 질환"(CKD)은 수개월 내지 수년의 기간에 걸쳐 신장 기능이 점진적으로 상실되는 신장 질환 유형에 관한 것이다. 초기에는, 일반적으로 증상이 없다. 합병증은 심장 질환의 위험 증가를 포함할 수 있다.

[0087] 본원에 사용된 바와 같이, 유의한 변화 또는 차이 또는 감소 또는 증가는 재현가능한(p-값 < 0.05)(즉, 일관되게 관찰되는), 예를 들어 비제한적으로 표 8에서 시험된 파라미터를 비롯한 시험된 파라미터의 변화 또는 차이 또는 감소 또는 증가이다. p-값의 측정치는 이용가능한 값 및 실험 조건에 따라 당업자에게 공지되어 있다.

[0088] 본원에 사용된 바와 같이, 유의미한 변화 또는 차이 또는 감소가 없는 것은 재현불가능한(p-값 > 0.05)(즉, 일관되게 관찰되지 않는), 예를 들어 비제한적으로 표 8에서 시험된 파라미터 비롯한 시험된 파라미터의 변화 또는 차이 또는 감소이다.

[0089] 본 명세서에서 사용되는 용어 "제공"은 판매, 공급, 투여 또는 급식을 의미한다.

[0090] 본원에 사용된 바와 같이, 소정 생리학적 기능과 관련하여 "영향을 미치지 않는"은 이러한 생리학적 상태 및 그 상태를 정의하는 파라미터가 임의의 보조 치료의 유무에 관계 없이 시간이 지남에 따라 유의하게 수정되지 않음을 의미한다.

[0091] 본원에 사용된 용어 " 중량%" 또는 " wt%" 또는 "중량 기준"은 (i) 조성물의 총 중량의 백분율로서 조성물의 구성성분/요소의 중량 기준 수량; 또는 (ii) 최종 물질 또는 제품의 중량의 백분율로서 물질의 구성성분/요소의 중량 기준 수량을 지칭한다.

[0092] **사료 조성물**

[0093] 본 개시내용의 사료 조성물은 매우 다양한 성분을 포함할 수 있다. 본 개시내용의 사료 조성물에 혼입될 수 있는 성분의 비제한적인 예는 하기에 열거된다.

[0094] ***EPA/DHA***

[0095] 특정 양태에서, 조성물은 에이코사펜타엔산 및/또는 도코사헥사엔산을 포함할 수 있다. 본원에 사용된 용어 "EPA/DHA"는 (i) 에이코사펜타엔산(EPA) 단독, (ii) 도코사헥사엔산(DHA) 단독, 및 (iii) 에이코사펜타엔산 및 도코사헥사엔산의 조합(EPA+DHA)으로 이루어진 지방산 또는 지방산 혼합물을 나타낸다. 따라서, "EPA/DHA"의 양은 다음 중 하나를 의미할 수 있다: (i) DHA의 부재 하의 EPA의 양, (ii) EPA의 부재 하의 DHA의 양, 또는 (iii) EPA 및 DHA의 조합의 양.

[0096] 따라서, 본원에 개시된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 총 사료 조성물의 대사 에너지 단위로 특정된 EPA/DHA 중량 양으로 EPA, DHA, 또는 EPA 및 DHA의 조합을 포함한다.

[0097] 본 개시내용의 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료가 "X g/Mcal"의 EPA/DHA를 포함하는 경우, 고양잇과 동물용 사료는 X g/Mcal의 EPA를 포함할 수 있고, DHA가 결여되어 있다. 이러한 양태에 따라서, X g/Mcal EPA/DHA는 DHA가 없는 X mg/Mcal EPA와 동일하다.

[0098] 본 개시내용의 다른 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료는 "X g/Mcal"의 EPA/DHA를 포함하고, 고양잇과 동물용 사료는 X g/Mcal의 DHA를 포함할 수 있고, EPA가 결여되어 있다. 이러한 다른 양태에 따라서, X mg/Mcal EPA/DHA는 EPA가 없는 X mg/Mcal DHA와 동일하다.

[0099] 본 개시내용의 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료는 "X g/Mcal"의 EPA/DHA를 포함하고, 고양잇과 동물용 사료는 X g/Mcal의 EPA 및 DHA의 조합을 포함할 수 있다. 이러한 양태에 따라서, EPA 및 DHA는 둘 다 조성물에 존재한다. 추가로, 이러한 양태에서, EPA/DHA 조합에 존재하는 EPA 및 DHA의 각각의 양에 관한 특정 요건은 없다. 예를 들어, 비제한적으로 DHA에 대한 EPA의 중량/에너지 비율은 약 0.0001 내지 약 1,000일 수 있다.

[0100] EPA/DHA를 함유하는 혼합물의 특성은 과거 여러 문서에서 기술되었다: 예를 들어 혈전증 치료, 고콜레스테롤혈증, 심근 허혈(국제 출원공보 제WO 87/03899호), 동맥경화증 예방, 뇌경색, 고지혈증, 심장 경색(유럽 출원공보 제EP 0228314호), 동맥경화증 예방, 항혈전제, 항고혈압제(일본 출원공보 제JP 62091188호), 혈전성 병리학, 혈소판 응집, 자가-면역 증후군, 급성 및 만성 염증, 동맥경화증, 심장 경색, 정맥 혈전증, 고지혈증 상태, 고혈압, 혈관 운동 경련으로 인한 병변 및 폐색, 당뇨병(국제 출원공보 제WO 87/02247호), 비스테로이드성 항염증제의 부작용 예방(유럽 출원공보 제EP 0195570호), 당뇨병 합병증의 예방 및 관리(일본 출원공보 제JP 60-248610호), 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증(독일 출원공보 제DE 3438630호), 항응고제, 고콜레스테롤혈증(벨기에 출원공보 제BE 899184호).

[0101] 특정 양태에서, EPA/DHA는 본 개시내용의 건식 사료 조성물에 약 0.5 g/Mcal 이상의 양으로 존재한다. 특정 양태에서, EPA/DHA는 본 개시내용의 습식 사료 조성물에 약 0.5 g/Mcal 이상, 약 1.0 g/Mcal 이상, 약 1.5 g/Mcal 이상, 약 2.0 g/Mcal 이상, 약 2.5 g/Mcal 이상, 약 3.0 g/Mcal 이상, 약 3.5 g/Mcal 이상, 약 4.0 g/Mcal 이상, 약 4.5 g/Mcal 이상, 약 5.0 g/Mcal 이상, 약 5.5 g/Mcal 이상, 약 6.0 g/Mcal 이상, 약 6.5 g/Mcal 이상, 약 7.0 g/Mcal 이상, 약 7.5 g/Mcal 이상, 약 8.0 g/Mcal 이상, 약 8.5 g/Mcal 이상, 약 9.0 g/Mcal 이상, 약 9.5 g/Mcal 이상, 또는 약 10 g/Mcal 이상의 양으로 존재한다.

[0102] 특정 양태에서, EPA/DHA는 습식 사료 조성물에 약 1.0 g/Mcal 이상의 양으로 존재한다. 특정 양태에서, EPA/DHA는 습식 사료 조성물에 약 1.0 g/Mcal 이상, 약 1.5 g/Mcal 이상, 약 2.0 g/Mcal 이상, 약 2.5 g/Mcal 이상, 약 3.0 g/Mcal 이상, 약 3.5 g/Mcal 이상, 약 4.0 g/Mcal 이상, 약 4.5 g/Mcal 이상, 약 5.0 g/Mcal 이상, 약 5.5 g/Mcal 이상, 약 6.0 g/Mcal 이상, 약 6.5 g/Mcal 이상, 약 7.0 g/Mcal 이상, 약 7.5 g/Mca 이상, 약 8.0 g/Mcal 이상, 약 8.5 g/Mcal 이상, 약 9.0 g/Mcal 이상, 약 9.5 g/Mcal 이상, 또는 약 10 g/Mcal 이상의 양으로 존재한다.

[0103] ***질소-부재 추출물(NFE)***

[0104] 특정 양태에서, 조성물은 질소-부재 추출물(NFE)을 포함할 수 있다. 본원에 사용된 바와 같이, 그리고 당업계에 공지된 바와 같이, NFE는 가용성 탄수화물 분획을 포함한다. 본원에 개시된 영양학적으로 완전한 고양잇과

동물용 사료 조성물은 NFE를 포함한다.

[0105] NFE는 본원에 개시된 대상발명의 사료 조성물에 존재하는 경우 매우 다양한 가용성 다당류, 전분, 검, 점액 및 펙틴을 포함할 수 있다. 당업계에 통상적으로 공지된 바와 같이, NFE는 일부 양태에서 상기 사료 조성물에 존재할 수 있는 조 섬유 물질에 포함된 불용성 탄수화물 분획을 포함하지 않는다.

[0106] 전형적으로, 사료 조성물 중 NFE의 양은 상기 사료 조성물의 전체 건조물에서 각각의 다른 성분(단백질, 지방, 조 섬유, 회분)의 함량을 빼서 결정된다.

[0107] 특정 양태에서, 사료 조성물의 정성적 및 정량적 특징이 에너지 밀도(예컨대, g/Mcal 단위의 대사 에너지 밀도)로 표시되는 경우, NFE 함량은 전체 사료 조성물의 에너지 값에서 각각의 다른 성분(단백질, 지방, 조 섬유, 회분)을 빼서 결정된다.

[0108] 특정 양태에서, 사료 조성물의 정성적 및 정량적 특징이 중량%(예를 들어, 상기 조성물의 건조물의 총 중량을 기준으로 한 중량%)로 표시되는 경우, NFE 함량은 상기 사료 조성물의 총 중량에서 기타 성분(단백질, 지방, 조 섬유, 회분)의 중량%을 빼서 결정된다.

[0109] 특정 양태에서, NFE는 본 개시내용의 건식 사료 조성물에 약 60 g/Mcal 이하의 양으로 존재한다. 특정 양태에서, NFE는 본 개시내용의 건식 사료 조성물에 약 60 g/Mcal 이하, 약 55 g/Mcal 이하, 약 50 g/Mcal 이하, 약 45 g/Mcal 이하, 약 40 g/Mcal 이하, 약 35 g/Mcal 이하, 약 30 g/Mcal 이하, 약 25 g/Mcal 이하, 약 20 g/Mcal 이하, 약 15 g/Mcal 이하, 또는 약 10 g/Mcal 이하의 양으로 존재한다.

[0110] 특정 양태에서, NFE는 본 개시내용의 습식 사료 조성물에 약 35 g/Mcal 이하, 약 30 g/Mcal 이하, 약 25 g/Mcal 이하, 약 20 g/Mcal 이하, 약 15 g/Mcal 이하, 또는 약 10 g/Mcal 이하의 양으로 존재한다.

[0111] ***탄수화물***

[0112] 특정 양태에서, 조성물은 탄수화물을 포함할 수 있다. 본원에 사용된 용어 "탄수화물"은 체내에서 가수분해될 때 에너지로 대사되는 다당류 및 당류의 혼합물을 지칭한다. 사료 조성물 중 탄수화물 함량은 당업자에게 공지된 임의의 수의 방법에 의해 결정될 수 있다. 탄수화물은 전분(임의의 종류, 옥수수, 밀, 보리 등), 비트 펄프(약간의 당류를 함유함) 및 차전자를 비롯한 당업자에게 공지된 임의의 다양한 탄수화물의 형태 하에 공급될 수 있다.

[0113] ***전분***

[0114] 본원에 개시된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 포함된 질소-부재 추출물의 중요한 공급원은 전분으로 구성된다. 당업자는 다양한 전분이 본 개시내용의 조성물에 사용하기에 적합함을 이해할 것이다.

[0115] 특정 양태에서, 본원에 사용된 용어 "전분"은 아밀로스 및 아밀로펙틴으로 구성된 다당류를 지칭한다. 전분은 식물 공급원에 따라 일반적으로 직경이 1 내지 100 μm인 과립으로 많은 식물 조직에서 발생한다. 화학적으로, 전분은 α-D(1-4) 및/또는 α-D(1-6) 연결기로 연결된 α-D-글루코피라노실 단위로 구성된 다당류이고, 2개의 분자 유형으로 구성된다: 약 1,000개의 α-D(1-4) 연결된 글루코스로 구성된 직쇄 폴리글루칸인 아밀로스; 및 α-D(1-6) 연결기로서 발생하는 분지를 갖는 약 4,000개의 글루코스로 구성된 분지형 글루칸인 아밀로펙틴.

[0116] 본원에 사용된 바와 같이, 전분은 상이한 비율의 아밀로펙틴을 함유하는 A-형, B-형 및 C-형 전분의 다양한 결정 구조를 포괄한다. A-형 전분은 주로 곡물에서 발견되는 반면, B-형 전분은 주로 괴경과 아밀로스-풍부 전분에서 발견된다. C-형 전분은 A-형과 B-형 둘 다의 혼합물로 구성되고, 주로 콩류에서 발견된다.

[0117] 일반적으로, 소화가능한 전분은 소장에서 효소 α-아밀라제, 글루코아밀라제 및 수크로스-이소-말타제에 의해 분해(가수분해)되어, 이어서 흡수되는 유리 글루코스를 생성한다.

[0118] 본원에 개시된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료에 포함된 전분은 식이 목적에 적합한 임의의 전분일 수 있다.

[0119] 실제로, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양이용 사료 조성물을 제조하기 위해 사용되는 출발 물질에 포함된 천연 전분은 제조 공정 동안 변성될 수 있다. 그러나, 제조 방법에 사용된 조건(예컨대, 건식, 습식 또는 반-습식)과 관계 없이, 따라서 공정 중 전분에 의해 발생할 수 있는 물리-화학적 변화와 관계 없이, 생성된 최종 고양잇과 동물용 식품은 비대성 심근증(HCM)을 비롯한 심근증, 특히 무증상 HCM에 대해 이로운 효과를 충분히 발휘함이 본원에 제시된다.

[0120] 본 개시내용에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 포함된 전분의 특정 양은 상기 사료 조성물을 제조하기 위해 제공되는 원료의 총량에 함유된 전분의 양으로 이루어진다.

[0121] 그러나, 본원에 개시된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 포함된 전분의 양은 상기 고양잇과 동물용 사료 조성물을 제조하기 위해 사용된 출발 물질에 포함된 전분의 총량과 동일하다.

[0122] 사전에 이미 공지되지 않은 경우, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 제조하기 위해 사용된 출발 물질의 전분 함량은 당업계에 공지된 통상적인 기술에 따라, 특히 NF EN ISO 10520과 같은 공지된 편광법에 따라 측정할 수 있다.

[0123] 출발 물질이 변성 전분 또는 전호화 전분을 또한 포함할 수 있는 특정 양태에서, 전분 함량은 또한 NF EN ISO 15914에 따라 측정될 수 있다.

[0124] 본 개시내용은 EPA/DHA 및 질소-부재 추출물을 포함하는 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 제공한다. 본원에 개시된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 다량의 EPA/DHA 및 적당한 양의 질소-부재 추출물을 포함한다. 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 습식 식품, 반-습식 식품 또는 건식 식품을 포함할 수 있다. 다량의 EPA/DHA와 적당한 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 건식 또는 습식 사료 조성물이 심장 비대가 있는 고양잇과 동물, 특히 HCM 또는 aHCM을 앓고 있는 고양이에서 심장 벽의 비후, 특히 심실 중격(IVS)의 비후, 더욱 구체적으로 이완기 말에 측정된 심실 중격(IVSd), 및 좌심실 벽(LVW), 더욱 구체적으로 이완기 말에 측정된 좌심실 벽(LVWd)의 비후를 감소시킨다.

[0125] ***단백질***

[0126] 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 다량의 단백질을 포함할 수 있다. 본 개시내용에 따른 조성물의 단백질 함량은 지방제외 체질량이 유지되도록 충분히 높을 수 있다. 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 하나 이상의 별개의 단백질 공급원을 함유할 수 있다. 일반적으로, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 제조 공정에서 사용될 수 있는 단백질 공급원에 함유된 복수의 단백질을 포함한다. 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 포함된 단백질은 천연 형태이다. 다른 특정 양태에서, 단백질은 거의 완전히 가수분해된 단백질을 비롯한, 적어도 부분적으로 가수분해된 형태로 존재할 수 있다. 특정 양태에서, 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 육류 또는 동물 유래 물질, 예컨대 쇠고기, 닭고기, 칠면조고기, 양고기, 생선, 혈장, 골수 등 또는 이들 중 하나 이상의 형태로 단백질을 혼입할 수 있다. 다른 특정 양태에서, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 육류가 없을 수 있고, 단백질 공급원을 제공하기 위해 대두, 옥수수 글루텐, 또는 임의의 다른 단백질-함유 대두 제품과 같은 육류 대체 단백질 공급원을 포함할 수 있다. 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 대두 단백질 농축물, 우유 단백질, 글루텐 등과 같은 추가 단백질 공급원을 포함할 수 있다.

[0127] ***지방***

[0128] 특정 양태에서, 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 영양학적으로 적절한 양의 지방을 추가로 함유할 수 있다.

[0129] 본 명세서에 사용된 표현 "지방"은 실온에서의 일관성에 관계 없이, 즉 상기 "지방"이 본질적으로 유체 형태 또는 본질적으로 고체 형태로 존재하는지 여부에 관계 없이 임의의 식품-허용 지방 및/또는 오일을 포함한다. 본 개시내용에 따른 조성물은 동물성 및/또는 식물성 유래의 지방을 포함할 수 있다. 지방은 당업자에게 공지된 임의의 다양한 공급원에 의해 공급될 수 있다. 식물 지방 공급원은 비제한적으로 밀, 해바라기, 홍화, 유채, 올리브, 보리지, 아마씨, 땅콩, 블랙커런트 종자, 면실, 밀, 배아, 옥수수 배아, 및 이들 및 기타 식물 지방 공급원으로부터 유래된 오일을 포함한다. 동물 공급원은, 예를 들어, 비제한적으로 닭고기 지방, 칠면조고기 지방, 쇠고기 지방, 오리고기 지방, 돼지고기 지방, 양고기 지방 등, 어유 또는 모든 육류, 육류 부산물, 해산물, 유제품, 계란 등을 포함한다. 식품의 지방 함량은 당업자에게 공지된 임의의 수의 방법에 의해 측정될 수 있다.

[0130] ***아르기닌***

[0131] 본 개시내용의 특정 양태에서, 본 발명에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 고양잇과 동물 건강을 유지하기에 충분한 양으로 아르기닌을 추가로 포함할 수 있다. 아르기닌은 고양이에게 필수적인 영양소이다. 특히, 아르기닌은 식이 아르기닌 없는 한 끼 식사로 사망에 이를 수 있는 매우 중요한 영양소의

독특한 예를 제공한다. 반면에, 높은 수준의 아르기닌은 산화질소(NO)에서 이화될 수 있고, 염증을 유발할 수 있다. 쉽게 이해할 수 있듯이, 아르기닌은 일반적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료에 포함된 단백질에 함유된다. 따라서, 대부분의 양태에서, 아르기닌은 본원에 개시된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료의 아르기닌 양 요건을 충족시키기 위한 특정 보충제로서 첨가되지 않는다.

[0132] ***나트륨***

[0133] 본 개시내용의 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 나트륨(Na^+)을 포함한다. 특정 양태에서, 소량의 나트륨이 사용된다. 나트륨은 생명에 필수적인 미네랄이다. 혈액과 세포를 둘러싸고 있는 체액에서 발견되는 나트륨은 세포 환경을 유지하고 세포가 팽창하거나 탈수되는 것을 방지한다. 나트륨은 또한 적절한 신경 및 근육 세포 기능을 유지하는 데 중요한다. 따라서, 고양이용 사료의 특정 나트륨 양은 건강한 고양이에게 적합한다. 고양잇과 동물용 사료 조성물의 나트륨 함량은 에너지, 기타 미네랄, 비타민, 지방, 단백질 및 탄수화물과 적절한 비율로 균형을 이룰 수 있다. 나트륨 공급원은, 예를 들어, 비제한적으로 육류, 가금류, 생선 및 계란 등을 포함한다. 나트륨 공급원은 또한 식염의 형태일 수 있다.

[0134] ***섬유***

[0135] 본 개시내용의 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 하나 이상의 식이 섬유를 포함한다.

[0136] 본원에 사용된 용어 "섬유"는 "식이 섬유"와 유사하고, 본 개시내용의 목적을 위해 가용성 섬유 및 불용성 섬유를 포함하는 것을 의미하는 총 섬유로 해석되어야 한다. 가용성 섬유는, 소장에서 소화 및 흡수에 저항성이고 대장에서 발효에 저항성일 수 있는 비-전분 폴리사카라이드로서 정의될 수 있는 불용성 섬유와 반대로, 소장에서 소화 및 흡수에 저항하고 대장에서 완전 또는 부분적 발효를 수행하는 것으로 정의될 수 있다. 가용성 섬유는 결장세포에 에너지원으로서 단쇄 지방산을 제공함으로써 프리바이오틱 효과를 갖는 것으로 간주된다. 불용성 섬유는 운송 및 안정 효과에 유용한 것으로 간주된다.

[0137] 섬유의 비제한적인 예는 비트 펄프, 구아 검, 치커리 뿌리, 사일륨, 펙틴, 블루베리, 크랜베리, 스쿼시, 사과, 귀리, 콩, 시트러스, 보리, 완두콩 또는 이들의 조합을 포함하는 제1군, 및 셀룰로스, 통밀 산물, 위트 오트, 옥수수겨, 아마 씨, 포도, 샐러리, 그린빈, 컬리플라워, 감자 껍질, 과일 껍질, 채소 껍질, 땅콩 껍질, 대두 섬유 또는 이들의 조합을 포함하는 제2군을 포함한다. 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 치커리 펄프 또는 셀룰로스를 포함한다.

[0138] 특정 비제한적 양태에서, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 건조물의 총 중량을 기준으로 약 0.5 중량% 이상의 양의 섬유를 포함할 수 있다.

[0139] 본원에서 표시된 중량%는 달리 표현되지 않는 한 건조물 사료 조성물의 총 중량의 중량을 기준으로 한다.

[0140] ***기타 성분***

[0141] 특정 양태에서, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료는 또한 보충 물질 또는 첨가제, 예를 들어 미네랄, 비타민 및 조미료를 함유할 수 있다(문헌[Merriam-Webster's Collegiate Dictionary, 10th Edition, 1993] 참조).

[0142] 특정 양태에서, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료는 회분을 포함할 수 있다. 회분은 칼슘, 인, 나트륨, 염화물, 칼륨, 마그네슘 또는 이들의 조합과 같은 미네랄을 포함할 수 있다. 회분 함량은, 본원에 기술된 고양잇과 동물용 사료 조성물의 분석적 측정의 결과로 특정된 경우, 그 안에 포함된 미네랄의 총량의 측정치이다. 미네랄 함량은 칼슘(Ca), 나트륨(Na), 칼륨(K) 및 염소(Cl)를 포함하는 그 안에 포함된 특정 무기 성분의 양의 측정치이다.

[0143] 쉽게 이해되는 바와 같이, 본 개시내용에 포괄되는 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물의 모든 양태는 다양한 성분을 포함하고, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물의 건조물의 총 중량과 소정 중량%로 상기 조성물에 포함된다.

[0144] 특정 양태에서, 본원에 개시된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 단백질, 탄수화물, 지방, EPA/DHA의 하나 이상의 공급원, 임의적으로 섬유, 및 임의적으로 하나 이상의 추가 성분, 예컨대 비타민, 미네랄 등을 포함하고, 그 안에 포함된 각각의 성분의 중량의 합계는 상기 고양잇과 동물용 사료 조성물의 건조물의 총 중량을 기준으로 100 중량%이다.

[0145] **건식 사료 조성물**

[0146] 특정 양태에서, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 (i) 약 0.5 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA, 및 (ii) 약 60 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 건식 사료 조성물을 포함한다.

[0147] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물은 약 0.6 g/Mcal의 양의 EPA/DHA를 포함한다.

[0148] 특정 이론에 얽매이려는 것은 아니지만, 매우 많은 양의 EPA/DHA, 예를 들어 약 10 g/Mcal 초과의 양의 EPA/DHA는 잠재적인 역효과를 일으킬 수 있고, 이는 혈소판에 대한 항응고 효과에 기인한 지혈 변경, 비타민 E 결핍, 지질 과산화 및 가벼운 설사를 포함할 수 있다.

[0149] 특정 양태에서, 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물에 존재하는 질소-부재 추출물의 양은 약 1 g/Mcal 이상이다.

[0150] 전분은 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물에 포함된 질소-부재 추출물의 공급원 중 하나이다.

[0151] 특정 양태에서, 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물은 약 50 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함한다.

[0152] 특정 양태에서, 전분은 곡물 공급원으로부터 제공된다. 전분 공급원의 비제한적인 특정 양태는 감자, 밀, 옥수수(옥수수류), 쌀 및 카사바와 같은 주식을 포함한다.

[0153] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물은 약 115 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 포함한다.

[0154] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물은 약 125 g/Mcal의 양의 단백질을 포함한다.

[0155] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물은 약 20 내지 약 45 g/Mcal의 양의 지방을 포함한다.

[0156] 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물은 약 30 내지 약 40 g/Mcal, 또는 약 30 내지 약 35 g/Mcal의 양의 지방을 포함한다.

[0157] 비제한적인 특정 양태에서, 건식 사료 조성물은 약 35 g/Mcal의 양의 지방을 포함한다.

[0158] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물은 약 9 g/Mcal 이하의 양의 아르기닌을 포함한다.

[0159] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물은 약 8 g/Mcal의 양의 아르기닌을 포함한다.

[0160] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물은 약 0.7 g/Mcal 이하의 양의 나트륨(Na^+)을 포함한다. 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물은 약 0.68 g/Mcal의 양의 나트륨을 포함한다.

[0161] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물 중 나트륨의 양은 약 0.19 g/Mcal 이상이다.

[0162] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물은 보리, 차전자 및 이의 유도체, 전분 및 천연 밀 글루텐으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 성분을 포함한다.

[0163] 예시적인 양태에 따라서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료 조성물은 (i) 약 45 g/Mcal 이상의 양의 보리, (ii) 약 3.50 g/Mcal 이상의 양의 차전자 및 이의 유도체, (iii) 약 40 g/Mcal 이하의 양의 전분, (iv) 약 50 g/Mcal 이상의 양의 천연 밀 글루텐, 및 (v) 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 성분을 포함한다.

[0164] 보리는 꽃자루에 달린 꽃줄의 수로 구별되는 2개의 품종으로 나뉜다. 2열 보리는 낟알을 생산하는 중앙의 작은 꽃과 일반적으로 무균 상태인 측면의 작은 작은 꽃을 갖는다. 6열 보리는 단백질 함량이 높고 동물용 사료에

더 적합하지만, 2열 보리는 당류 함량이 높아 맥아 생산에 더 일반적으로 사용된다.

[0165] 본원에 사용된 "차전자 및 이의 유도체"는 플란타고 사일리움(*Plantago psyllium*)으로 명명된 야채 및 이의 유도체, 예를 들어 차전자피를 지칭한다.

[0166] 본원에 사용된 바와 같이, "천연 밀 글루텐"은 밀에서 유래하는 비변형 탄수화물 성분을 지칭한다.

[0167] 통상적으로 인정되는 바와 같이, 반려동물 건식 사료는 압출 단계 및 이어지는 건조 단계를 포함하는 공정의 최종 생성물이다.

[0168] 특정 양태에서, 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 건식 고양잇과 동물용 사료는 약 12% 이하의 수분 함량을 갖는다. 일부 양태에서, 상기 건식 고양잇과 동물용 사료는 약 7% 이하, 예컨대 약 5%의 수분 함량을 갖는다. 비제한적인 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료는 약 3% 초과의 수분 함량을 갖는다. 이러한 예는 약 5.5%의 수분 함량을 갖는 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 건식 사료를 설명한다. 구체적으로, 건식 사료 조성물은 약 10% 미만의 수분을 가질 수 있다.

[0169] 특정 양태에서, 건식 식품은 키블(kibble) 형태를 갖는다. 키블의 비제한적인 예는 미립자, 펠릿, 반려동물용 사료 조각, 탈수 육류, 육류 유사체, 야채, 및 이들의 조합; 및 반려동물 스낵, 예컨대 육류 또는 야채 육포, 생가죽 및 비스킷을 포함한다.

[0170] 본 개시내용의 건식의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은, 성분을 함께 혼합하고 반죽하여 쿠킹될 수 있는 일관된 도우를 제조함으로써 제조될 수 있다. 반려 동물용 사료의 생성 방법은 통상적으로 베이킹 및/또는 압출에 의해 수행된다. 도우는 전형적으로 가압된 증기 또는 고온의 물을 사용하여 성분을 쿠킹하는 익스팬더(expander) 및/또는 압출기로 지칭되는 기계 내로 공급된다. 압출기 내부에서, 도우가 극한의 압력 및 고온 하에 놓인다. 도우를 다이(특수화된 크기 및 모양의 홀)를 통해 밀어 넣은 후에, 칼을 사용하여 절단한다. 뿜어져 나온 도우 조각을, 수분을 소비될 때까지 사료의 안정성을 보장하기 위해 한정된 목표까지 감소시키기 위해, 건조기에 통과시켜 키블로 제조한다. 이어서, 키블에 지방, 오일, 미네랄, 비타민, 천연 추출물 칵테일로 분무할 수 있고, 임의적으로 패키지로 밀봉할 수 있다.

[0171] 특정 양태에서, 건식의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 포장된다. 이러한 방식으로, 소비자는 포장에서 식품의 성분을 확인하고, 해당하는 특정 반려동물에게 적합한지 확인할 수 있다. 특정 양태에서, 포장은 금속, 플라스틱, 종이 또는 카드일 수 있다.

[0172] **<u>습식 사료 조성물</u>**

[0173] 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 (i) 약 1.0 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA, 및 (ii) 약 35 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 습식 사료 조성물이다.

[0174] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물은 약 1.8 g/Mcal의 EPA/DHA를 포함한다.

[0175] 매우 많은 양의 EPA/DHA, 예를 들어 10 g/Mcal 초과의 양의 EPA/DHA가 잠재적인 역효과를 일으킬 수 있고, 이는 혈소판에 대한 항응고 효과에 기인한 지혈 변경, 비타민 E 결핍, 지질 과산화 및 가벼운 설사를 포함할 수 있다.

[0176] 특정 양태에서, 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물에 존재하는 질소-부재 추출물의 양은 약 32 g/Mcal이다.

[0177] 특정 양태에서, 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물에 존재하는 질소-부재 추출물의 양은 약 1 g/Mcal 이상이다.

[0178] 전분은 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물에 포함된 질소-부재 추출물의 공급원 중 하나이다.

[0179] 구체적인 특정 양태에서, 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물은 약 20 g/Mcal 이하의 양의 전분을 포함한다.

[0180] 특정 양태에서, 전분은 곡물 공급원으로부터 제공된다. 전분 공급원의 비제한적인 특정 양태는 감자, 밀, 옥수수(옥수수류), 쌀 및 카사바와 같은 주식을 포괄한다.

[0181] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물은 약 117 g/Mcal 이상의 양의 단백질을

포함한다.

[0182] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물은 약 133 g/Mcal의 양의 단백질을 포함한다.

[0183] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물은 약 20 내지 약 45 g/Mcal의 양의 지방을 포함한다.

[0184] 구체적인 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물은 약 30 내지 약 45 g/Mcal, 약 35 내지 약 43 g/Mcal, 약 40 내지 약 42 g/Mcal, 또는 약 30 내지 약 40 g/Mcal의 양의 지방을 포함한다. 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물은 약 30 내지 약 35 g/Mcal의 양의 지방을 포함한다.

[0185] 예시적으로, 비제한적인 특정 양태에서, 습식 사료 조성물은 약 41 g/Mcal의 양의 지방을 포함한다.

[0186] 대안적인 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물은 약 9 g/Mcal 이하의 양의 아르기닌을 포함한다.

[0187] 예시적인 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 습식 사료 조성물은 약 7.3 g/Mcal의 양의 아르기닌을 포함한다.

[0188] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물은 약 0.7 g/Mcal 이하의 양의 나트륨(Na^+)을 포함한다. 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물은 약 0.60 g/Mcal의 양의 나트륨을 포함한다.

[0189] 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물은 약 0.19 g/Mcal의 양의 나트륨을 포함한다.

[0190] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 습식 사료 조성물은 차전자 및 이의 유도체, 전분, 식물성 단백질 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 성분을 포함한다.

[0191] 예시적인 양태로서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료 조성물은 적어도 (i) 약 0.1 g/Mcal 이상의 양의 차전자 및 이의 유도체, (ii) 약 20 g/Mcal 이하의 양의 곡물 공급원의 전분, 및 (iii) 약 30 g/Mcal 이상의 양의 식물성 단백질을 포함한다.

[0192] 식물성 단백질은 비제한적으로 견과류, 씨앗, 유지성 과일, 스피루리나, 클로렐라, 클라마스, 대두, 땅콩, 호박씨, 아몬드, 콩, 호로파, 병아리콩, 치아 씨앗, 퀴노아, 메밀, 귀리 겨, 밀, 옥수수, 감자 등을 포함한다.

[0193] 통상적으로 인정되는 바와 같이, 반려동물용 습식 사료는 (건조 단계 대신에) 멸균의 최종 단계를 포함하는 공정의 최종 생성물이다.

[0194] 특정 양태에서, 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료는 약 30% 초과의 수분 함량을 갖는다. 일부 양태에서, 상기 고양잇과 동물용 습식 사료는 약 40% 이상의 수분 함량을 갖는다. 예를 들어, 비제한적으로 본원에 제공된 예는 수분 함량이 80%인 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 습식 사료를 예시한다. 구체적으로, 습식 사료 조성물은 30% 초과의 수분을 갖는다.

[0195] 특정 양태에서, 습식 사료는 청크(chunk) 형태, 더욱 구체적으로 그레이비(gravy) 형태의 청크로 이루어진다. 특정 양태에서, 습식 식품은 청크 및 그레이비, 젤리, 로프, 무스, 테린 또는 바이트 형태의 청크로 이루어진다.

[0196] "청크 및 그레이비" 제품은 육류 에멀젼을 만들고 육류 에멀젼을 가압 하에 머즐(muzzle)에 넣고, 이어서 조리함으로써 제조된 미리 형성된 육류 입자를 포함한다. 조리된 육류와 같은 제품은 청크로 깍둑썰기되어 결국 그레이비 또는 소스와 혼합된다. 이어서, 2개의 성분은 봉합되거나 밀봉되고 멸균된 용기(일반적으로 캔 또는 파우치)에 충전된다. 다진 덩어리와 달리, 청크 및 그레이비 조성물은 물리적으로 분리된 별개의 청크(즉, 다진 육류 조각 및 그레인)가 제조된다. 이러한 별개의 입자는 최종 용기에서 그레이비 유형 액체에 존재한다. 서빙할 때, 청크 및 그레이비 제품은 캔에서 흘러나와 다른 건식 제품과 쉽게 혼합될 수 있다. 청크 및 그레이비 제품은 개별 성분의 무결성을 더 좋게 하지만, 청크 및 그레이비 제품의 이질적인 제형은 때때로 소비자에게 호의적이지 않다.

[0197] 습식 사료 조성물은 일반적으로 캔-형 용기에 포장되고, 그 안에 함유된 수분 때문에 외관상 "습식"으로 간주된

다. 2개 유형의 습식 조성물은 일반적으로 당업계에 공지되어 있다. 첫 번째는 당업계에 "다진 덩어리"로 공지되어 있다. 덩어리 제품은 전형적으로 본질적으로 균질한 세포내 벌집-형 덩어리 또는 "다진 덩어리"를 생성하기 위해 열 하에 성분의 혼합물을 접촉시켜 제조된다. 이어서, 다진 덩어리는 캔과 같은 원통형 용기에 포장된다. 포장 시, 다진 덩어리는 용기의 형태를 취하여 반려동물에게 서빙될 때 다진 덩어리를 잘라야 한다.

[0198] 특정 양태에서, 건식의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 포장된다. 이러한 방식으로, 소비자는 포장에서 식품의 성분을 확인하고, 해당하는 특정 반려동물에게 적합한지 확인할 수 있다. 특정 양태에서, 포장은 금속, 플라스틱, 종이 또는 카드일 수 있다.

[0199] **반-습식 사료 조성물**

[0200] 대안적인 양태에서, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 (i) 약 0.5 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA, 및 (ii) 약 40 g/Mcal 이상의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 반-습식 사료 조성물로 이루어진다.

[0201] 통상적으로 인정되는 바와 같이, 반려동물용 반-습식 사료는 반려동물용 건식 사료와 반려동물용 습식 사료의 중간의 수분 함량 값을 수득할 수 있는 공정의 최종 제품이다. 일부 양태에서, 상기 공정은 습윤제를 첨가하는 단계를 포함할 수 있다. 일부 양태에서, 상기 공정은 압출 단계, 및 과열 스트림(Super-Heated Stream, SHS)을 사용한 후속 처리 단계를 포함한다.

[0202] 일부 양태에서, 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 반-습식 사료는 약 12% 초과 및 약 30% 이하의 수분을 함유한다. 예시적인 양태에서, 반-습식 사료 조성물은 약 11 내지 약 20%의 수분 및/또는 약 0.64 내지 약 0.75의 수분 활성도를 갖는다.

[0203] 비제한적 특정 양태에서, 반-습식 사료는 공개된 국제출원공보 제WO 2009/018990호, 제WO 2009/018996호, 제WO 2010/112097호, 제WO 2014/122072호, 제WO 2016/071372호 및/또는 제WO 2016/071367호에 기술된 공정 또는 방법과 같은 과열 스트림(SHS) 공정을 사용하여 수득될 수 있다.

[0204] 특정 양태에서, 반-습식 사료는 부드러운 반-습식 키블로 이루어진다.

[0205] **영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물의 용도**

[0206] 본 개시내용은 또한 고양잇과 동물, 특히 고양이에서, 심장 비대를 예방 및/또는 치료하기 위한, 특히 무증상 비대성 심근증(aHCM)을 비롯한 비대성 심근증(HCM)을 예방 또는 치료하기 위한 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물의 용도를 제공한다.

[0207] 특정 양태에서, 본 개시내용은 EPA/DHA 및 질소-부재 추출물을 포함하는, 심장 비대의 예방 및/또는 치료에 사용하기 위한 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물에 관한 것이고, 이때 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 약 0.5 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA, 및 약 60 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 건식 사료 조성물로 이루어지거나, 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 약 1.0 g/Mcal 이상의 양의 EPA/DHA, 및 약 35 g/Mcal 이하의 양의 질소-부재 추출물을 포함하는 습식 사료 조성물로 이루어진다.

[0208] 본원에서 전술한 바와 같이, 심장 비대는 심실 중격 및 좌심실 벽의 비후를 갖는 심장 벽, 더욱 구체적으로 좌심실의 비대를 특징으로 한다. 심장 비대가 여러 방식으로 진단될 수 있다는 것은 당업자에게 공지되어 있다. 심장 비대는 심장 벽의 최대 두께의 심장초음파 측정에 의해 진단될 수 있다. 구체적으로, 심장 벽의 최대 두께는 이완기 심실 중격의 3개 영역(IVSd)과 이완기 좌심실 벽의 2개 영역(LVWd)에서 측정된다.

[0209] 심장 트로포닌(cTnI)은 심근 손상의 민감하고 특이적인 마커이고, 무증상 비대성 심근증(aHCM)을 앓고 있는 고양이에서 증가한다. 따라서, 심장 트로포닌 I의 혈중 농도의 증가는 고양이의 심장사에 걸리는 시간과 관련이 있다. 또한, 인슐린-유사 성장 인자 I(IGF-1)의 혈중 농도는 심장 비대 측정과 관련된다. 더욱이, 심장 팽창성은 증가된 좌측 심장 충전 압력 및 좌심방의 확장(증가된 압력에 대한 반응으로 LA-리모델링)으로 비정상이 된다(경직된다). LA-리모델링의 부재 하의 고양이는 HCM의 초기 단계, 즉 aHCM이다. LA-리모델링의 존재 하의 고양이는 aHCM의 약간 더 발전된 단계에 있지만, 여전히 HCM의 초기 무증상 단계에 있다.

[0210] 본 명세서의 다른 곳에서 상세하게 기술되고 실시예에 제시된 바와 같이, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 가시적인 증상 없이 심장 비대, 특히 HCM(초기 단계 포함)에 의해 유발된 심근 변화와 관련된 다양한 생리학적 파라미터에 긍정적으로 작용한다(즉, 무증상 HCM(aHCM)을 포함하는 무증상 심장 비대).

[0211] 특히, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료는 치료된 고양잇과 동물, 특히 치료된 고양이

의 SAA 측정에 의하면 염증 상태에 대해 효과가 없었다.

[0212] 또한, 본 명세서의 실시예에 나타낸 바와 같이, 1년 이상의 기간 동안 본 명세서에 기재된 바와 같은 영양학적으로 완전한 식품을 공급받은 고양잇과 동물에서 바람직하지 않은 효과가 관찰되지 않았다.

[0213] 따라서, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 원인이 되는 생리학적 결함 또는 원인이 되는 생리학적 조절완화의 종류에 관계 없이 심장 비대를 예방 또는 치료하는 데 유용하다. 예시적으로, 본 개시내용에 따른 영양학적으로 완전한 사료 조성물에 의해 예방 또는 치료될 수 있는 심장 비대는 전신성 고혈압 또는 유출 폐색으로 인한 혈압 과부하에 후속할 수 있거나, 다르게는, 예를 들어 갑상선 기능 항진증 또는 신체 기능 항진증 또는 말단 비대증과 같은 호르몬 자극에 후속할 수 있거나, 고양잇과 동물의 특정 유전적 배경, 예를 들어 고양이의 특정 유전적 배경에 의해 유발될 수 있다.

[0214] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 심장 벽의 비후를 감소시키기 위해 사용된다.

[0215] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 인슐린-유사 성장 인자 I(IGF-I)의 혈중 농도를 감소시키기 위해 사용된다.

[0216] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 심장 트로포닌 I(cTnI)의 혈액 농도를 감소시키기 위해 사용된다.

[0217] 특정 양태에서, 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 심박수를 조절하기 위해 사용된다.

[0218] 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 심장 비대를 갖는 고양이를 예방 및/또는 치료하는 데 특히 유용하다. 특정 양태에서, 상기 고양이는 aHCM을 앓고 있다. 특정 양태에서, 상기 고양이는 LA-리모델링의 부재 하에 aHCM을 앓고 있다. 다른 특정 양태에서, 상기 고양이는 LA-리모델링의 존재 하에 aHCM을 앓고 있다.

[0219] **치료 방법**

[0220] 본 개시내용은 또한 aHCM을 앓고 있는 고양잇과 동물의 심장 비대를 예방 및/또는 치료하는 방법을 제공한다. 특정 양태에서, 방법은 본 개시내용에 정의된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 조성물을 상기 고양잇과 동물에게 급식하는 단계를 적어도 포함한다.

[0221] 실시예에 제시된 바와 같이, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 상기 사료 조성물이 건식 사료 또는 습식 사료인지 여부에 관계 없이 심장 비대의 예방 및/또는 치료를 가능하게 한다. 특정 양태에서, 이로운 효과는 (i) 독점적으로 본원에 기술된 건식 사료를 급식한 고양잇과 동물, (ii) 독점적으로 본원에 기술된 습식 사료를 급식한 고양잇과 동물, 및 (iii) 상기 건식 사료 및 상기 습식 사료를 둘 다(즉, "혼합된 건식/습식") 급식한 고양잇과 동물에서 수득된다.

[0222] 특정 양태에서, 본 개시내용의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 매일 고양이와 같은 고양잇과 동물에게 제공된다.

[0223] 특정 양태에서, 본원에 개시된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 치료 기간 동안 유일한 영양학적으로 완전한 사료로서 치료될 고양잇과 동물에게 제공될 수 있다. 이러한 양태에 따라서, 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 치료 기간 동안 매일 동물에게 제공된다.

[0224] 다른 특정 양태에서, 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 제2 고양잇과 동물용 사료 조성물과 교대로 치료될 고양잇과 동물에게 제공될 수 있다. 특정 양태에서, 제2 고양잇과 동물용 사료 조성물은 또한 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물이다. 제2의 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 임의의 매우 다양한 시판 중인 고양잇과 동물용 사료 조성물과 같은 매우 다양한 시판 중인 고양잇과 동물용 사료 조성물을 비롯한 공지된 고양잇과 동물용 사료 조성물로부터 선택될 수 있다.

[0225] 이러한 다른 양태에 따라서, 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 격일로, 따라서 2일마다의 일정에 따라 제공된다. 이러한 다른 양태의 다른 양상에서, 상기 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 3, 4, 5, 6 또는 7일마다의 일정에 따라 제공된다.

[0226] 고양잇과 동물, 특히 고양이에게 급식하는 일상적인 관행에서, 동물 소유자는 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 항상 매일 동물에게 급식하는 체계적인 방법에 따라 진행할 수 없음을 이해해야 한다.

[0227] 특정 양태에서, HCM의 예방 또는 치료, 특히 aHCM의 예방 또는 치료의 이로운 효과는 동물에게 격일로 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 급식할 때 제공된다. 3, 4, 5, 6 또는 7일마다 동물에게 급식하면 이로운 효과가 줄어들어 더 긴 치료 기간이 필요할 수 있다.

[0228] 특정 이론에 얽매이려는 것은 아니지만, aHCM의 완전히 효율적인 치료를 포함하는 HCM의 완전 효율적인 예방 또는 치료와 같은 심장 비대의 효율적인 예방 또는 치료는 고양잇과 동물, 예컨대 고양이에게 격일 기준으로, 또는 매일 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 사료 조성물을 제공하는 것을 필요로 한다.

[0229] 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 급식하는 기간은 특히 심장 비대의 중증도에 따라 수주 내지 수년의 범위일 수 있다.

[0230] 본 명세서의 다른 곳에서 이미 특정된 바와 같이, 심장 비대는 전신성 고혈압에 의해 야기될 수 있다. 고혈압 상태의 발생이 최근 사건이고, 이에 따라 심장 비대가 최소인 특정 양태에서(예를 들어, aHCM의 단계에서), 짧은 치료 기간은 심장 벽의 정상 두께, 특히 심실 중격 및/또는 좌심실 벽의 정상적인 두께를 회복시키기에 충분할 수 있다. 이러한 양태에서, 동물은 심장 비대의 신규 발생을 예방하기 위해, 예를 들어 HCM의 신규 발생을 예방하기 위해 항고혈압제로 동시에 치료될 수 있다.

[0231] 다른 특정 양태에서, 사료 섭생은 (i) 고양잇과 동물, 예를 들어 고양이에게 독점적으로 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 제공하는 것을 포함하는 급식 일정에 따라서, 또는 (ii) 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물 및 다른 고양잇과 동물용 사료 조성물을 교대로 급식하는 일정에 따라서 단기간 동안, 예컨대 12개월 이상, 예를 들어 18개월 이상, 예컨대 24개월 이상 동안 치료될 동물에게 제공된다.

[0232] 특정 양태에서, 고양잇과 동물은 2년 이상과 같은 더 긴 기간 동안 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 제공받는다. 특정 양태에서, 고양잇과 동물은 상기 고양잇과 동물, 예컨대 고양이의 전체 일생 동안 본원에 기술된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물을 제공받는다.

[0233] 본 개시내용은 또한 본 개시내용에 정의된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 조성물을 포함하는 급식을 권장하는 단계를 적어도 포함하는, aHCM을 앓고 있는 고양이의 심장 비대를 예방하거나 치료하는 방법을 포함한다.

[0234] 본 개시내용의 방법은 aHCM 또는 HCM을 앓고 있는 고양이의 신장 기능에 영향을 미치지 않는다.

[0235] 본 개시내용의 방법은 본 개시내용에 정의된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 조성물을 포함하는 급식을 권장하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.

[0236] **실시예**

[0237] 본원에 개시된 대상발명은 제한이 아닌 본 개시내용의 예시로서 제공되는 하기 실시예를 참조하여 더 잘 이해될 것이다. 실시예에 사용된 재료 및 방법은 하기 요약된다.

[0238] 약어:

[0239] 2d: 2-차원

[0240] aHCM: 무증상 비대성 심근증

[0241] DHA: 도코사헥사엔산

[0242] EPA: 에이코사펜타엔산

[0243] HCM: 비대성 심근증

[0244] IVSd: 이완기의 심실 중격

[0245] LVWd: 이완기의 좌심실 벽

[0246] A. 재료 및 방법

[0247] A.1. 목적

[0248] 본 임상 시험의 목적은 고양이에서 aHCM의 치료를 위한, 심장 벽의 두께에 대한 신규한 고 EPA/DHA 및 중등도의 질소-부재 추출물의 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물의 효과를 조사하는 것이었다.

[0249] A.2. 임상 연구

[0250] 대조군 식이는 듄(Dune, 건식 사료 제형) 및 슬루트(Sloot, 습식 사료 제형)로 명명된다.

[0251] 시험 식이의 이름은 비치(Beach, 건식 제형) 및 레이크(Lake, 습식 제형)로 명명된다.

[0252] 사료 조성물은 고양이의 기호에 따라 건식 단독, 습식 단독 또는 혼합된 건식/습식 급식으로서 제공되었다.

[0253] 표 1은 임상 연구에 포함된 고양이의 정보를 제공한다. 총 44마리의 고양이가 임상 연구에 포함되었고, 모두 aHCM으로 진단되었다. 표 2에 제시된 바와 같이, 23마리의 고양이에게 시험 사료 조성물(비치/레이크)을 급식하고, 21마리에게 대조군 사료 조성물(듄/슬루트)을 급식하였다.

[0254] [표 1]

집단 추적관찰 연구

포함된 전체 고양이	44마리 (51마리가 포함되었으나, 7마리는 6 및/또는 12 개월 지점을 완료하지 못했다)
성별	13 F, 31 M
품종	BSH (3), DLH (4), DSH (27), ExSH, 메인쿤, 페르시안 (2), 라그돌 크로스 (2), 셀커크 렉스 (3), 샤미즈 (1)
BW (체중)	중앙값 4.9 kg (2.9-8.7)
BCS (신체 상태 점수)	중앙값 5 (3-9)

[0255]

[0256] [표 2]

집단 분포

사료 조성물 할당	전체	건식만	습식만	혼합된 건식/습식
비치/레이크 (시험 식이)	23	11	2	10
듄/슬루트 (대조군 식이)	21	4	0	17

[0257]

[0258] 고양이는 연구 초기에 건식 단독, 습식 단독 또는 혼합된 건식/습식을 먹고 싶은 경우 선호도에 따라 선택할 수 있다. 6개월과 12개월 후 검사(심장초음파, 혈액 측정, BW, BCS)와 함께 12개월 동안 식이를 제공하였다.

[0259] 시험 건식 사료 조성물(비치), 대조군 건식 사료 조성물(듄), 시험 습식 사료 조성물(레이크) 및 대조군 습식 사료 조성물(슬루트)의 조성은 표 3에 기술된다.

[0260] 사료 조성물은 에너지 밀도, 더욱 구체적으로 대사 에너지(ME)로 표시된다. 따라서, 본 개시내용의 사료 조성물은 메가칼로리 당 중량으로 표시되고, 표준 EN 16967:2017 E(문헌[European Standard EN 16967, Animal feeding stuffs: Methods of sampling and analysis - Predictive equations for metabolizable energy in feed materials and compound feed (pet food) for cats and dogs including dietetic food; July 2017])의 식에 의해 측정되었다.

[0261] 다음 파라미터가 측정되었다:

[0262] - 2D-모드로 측정한 이완기의 심실 중격의 최대 두께에 해당하는 **2d-IVSd-max**.

[0263] - 2D-모드로 측정한 이완기의 심실 중격의 6 mm 이상 두께의 영역의 수에 해당하는 **2d-IVSd n 영역 ≥ 6 mm**.

[0264] - 2D-모드로 측정한 이완기의 심실 중격의 3개의 개별 영역에서 측정된 두께의 합계에 해당하는 **2d-IVSd 영역의 합계**.

[0265] - 2D-모드로 측정한 이완기의 좌심실 벽의 최대 두께에 해당하는 **2d-LVWd-max**.

[0266] - 2D-모드로 측정한 이완기의 좌심실 벽의 6 mm 이상 두께의 영역의 수에 해당하는 **2d-LVWd n 영역 ≥ 6 mm**.

[0267] - 2D-모드로 측정한 이완기의 좌심실 벽의 2개의 개별 영역에서 측정된 두께의 합계에 해당하는 **2d-LVWD 영역의 합계**.

[0268] - 2D-모드로 측정한 이완기의 심실 중격과 이완기의 좌심실 벽의 5개 개별 영역에서 측정된 두께의 합계에 해당하는 **2d-IVSd 및 LVFW(n 영역 ≥ 6 mm)**.

[0269] - M-모드로 측정한 이완기의 심실 중격의 두께에 해당하는 **M-IVSd**.

[0270] - M-모드로 측정한 이완기의 좌심실 자유벽의 두께에 해당하는 **M_LVFWd**.

[0271] - 좌심방의 최대 직경에 해당하는 **LA_max_직경**.

[0272] - 좌심방의 16 mm 초과의 최대 직경에 해당하는 **LA_max_직경 > 16**.

[0273] - 좌심실 대동맥 뿌리 비율에 해당하는 **LA/Ao**.

[0274] - 1.5 초과의 좌심실 대동맥 뿌리 비율에 해당하는 **LA/Ao > 1.5**.

[0275] - 좌심방의 16 mm 이상의 직경 및/또는 1.5 초과의 좌심방 대동맥 뿌리 비율을 갖는 사례의 수에 해당하는 **LA ≥ 16 mm 및/또는 LA/Ao ≥ 1.5 n** 사례(0/1/2 기준).

[0276] - 이완기의 좌심실 내부 치수에 해당하는 **LVIDd**.

[0277] - 수축기의 좌심실 내부 치수에 해당하는 **LVIDs**.

[0278] - 심장 판막 중 하나를 통해 혈액이 흐를 때 생성되는 심장 소리에 해당하는 **머머(murmur) 등급**.

[0279] - 3 미만의 머머 또는 3 이상의 머머를 갖는 사례의 수에 해당하는 **머머 n 사례 등급: < 3 또는 ≥ 3**.

[0280] - 이완기 후기에 최고 속도 혈류(A 파)에 대한 이완기 초기에 중력으로 인한 혈류의 최고 속도(E 파)의 비율에 해당하는 **E/A 파(Wave)**.

[0281] - 고양이 심박수에 해당하는 **심박수**.

[0282] - 좌심실 유출로에 해당하는 **Max LVOT** 속도.

[0283] - 우심실 유출로에 해당하는 **Max RVOT** 속도.

[0284] - 인슐린의 혈중 농도에 해당하는 **인슐린**.

[0285] - IGF-1의 혈중 농도에 해당하는 **IGF-1**.

[0286] - 혈청 아밀로이드 A의 혈중 농도에 해당하는 **SAA**.

[0287] - N-말단 pro-B-type 나트륨이뇨 펩타이드의 혈중 농도에 해당하는 **NT-proBNP**.

[0288] - 심장 세포 손상의 마커이고, 심부전 및 심장사를 나타내는 마커인 트로포닌 I의 혈중 농도에 해당하는 **cTnI**.

[0289] - 고양이 체중에 해당하는 **체중**.

[0290] - 고양이의 신체 상태 점수에 해당하는 **BCS**(BCS는 고양이의 체중 및 건강에 대한 지표를 제공함).

[0291] - 혈중 크레아틴 수중에 해당하는 **크레아티닌의 혈청 농도**.

[0292] - 노폐물 요소에서 나오는 혈중 질소 수준에 해당하는 **혈중 요소 질소(BUN)의 혈청 농도**.

[0293] - 혈중 포스페이트 수준에 상응하는 **포스페이트의 혈청 농도**.

[0294] - 혈중 FGF-23 수준에 상응하는 **혈청 섬유아세포 성장 인자-23(FGF-23)의 혈청 농도**.

[0295] 심장의 두께는 2d- 또는 M-모드 초음파 기술을 사용하여 심실 중격의 3개 영역과 좌심실 자유벽의 2개 영역에서 측정된다.

[0296] 크레아티닌, BUN, 포스페이트 및 FGF-23의 파라미터 혈청 농도를 통해 신장 배설 기능을 측정할 수 있다.

[0297] A.3. 다양한 파라미터를 측정하는 데 사용되는 방법

[0298] 화학적 억제 없이 의식이 있는 고양이에게 심장초음파(2D-, M-모드, 컬러 플로우, 스펙트럼 및 조직 도플러)를 수행하였다. 상이한 수준(유두 근육, 승모판 및 대동맥 판막)에서 우측 흉골 4 및 5 챔버 장축 및 단축 뷰를 얻었다. 또한, 주로 승모판 유입, 폐정맥류, 좌심실 유출(LVOT) 및 대동맥류의 스펙트럼 도플러에 대해 좌측 정점 4 및 5 챔버 뷰를 얻었습니다.

[0299] 우심실 유출로(RVOT)와 폐동맥을 최적화하는 두개골 우측 및 좌측 흉골 뷰는 이러한 영역에서 스펙트럼 도플러에 대해 수득되었고; RVOT/PA 플로우를 가장 최적화한 이미지에서 측정되었다.

[0300] 좌심실, 승모판 및 좌심방/대동맥 M-모드는 2D 이미지에 커서를 배치한 후 수득되었다. M-모드 측정은 최첨단 방법을 사용하였다.

[0301] 이완기 및 수축기 끝에서 심실 중격, 좌심실강 및 좌심실 자유벽의 2D 측정은 커서 위치를 안내하는 혈액-심내막 인터페이스 및 심근-심외막 인터페이스를 사용하여 유두 근육 수준의 단축 뷰에서 수행되었다.

[0302] 2D 좌심방 및 대동맥 치수는 이완기의 우측 흉골 단축 뷰에서 수득되었다.

[0303] 2D 심실 중격 및 좌심실 자유벽 측정은 이완기 말에서 좌심실의 우측 흉골 단축 및 장축(4 또는 5 챔버) 뷰에서 수득되었다(문헌[Freeman, Rush et al. 2014]).

[0304] IVSd는 기저부, 중간 및 정점 영역에서 측정되었고, LVWd는 국소 비대를 최적화하는 우측 흉골 장축 4 또는 5 챔버 뷰에서 기저 및 중간 영역에서 측정되었다. 측정치는 측정된 최대 두께(max-), 5개의 개별 영역에서 측정된 두께의 합(sum-), 6 mm 이상의 두께를 갖는 영역의 수(n-)로 기록되었다.

[0305] 스펙트럼 도플러 측정의 경우, 펄스화된 파(또는 위신호가 분명한 경우 연속 파)의 경우, 하기 속도가 기록되었다: 승모판 유입 E 및 A 파 속도(충분히 분리되어 제공됨), 좌심실 유출, 대동맥, 우심실 유출 및 폐 속도.

[0306] 폐정맥류의 경우, 최대 수축기 및 이완기 정파 및 심방 역전파 속도가 기록되었다. 심방 역전파의 지속시간을 승모판 A 파 지속시간과 비교하였다. 좌심실 유출과 승모판 유입을 둘 다 기록할 수 있는 좌심실 유출로의 샘플 부피를 사용하여, 펄스파 도플러는 대동맥 판막 폐쇄에서 승모판 E 파 발생까지의 시간(등용적 이완 시간, IVRT)을 측정할 수 있게 하였다.

[0307] 색상 M-모드가 승모판 유입을 평가하기 위해, M-모드 커서가 승모판 유입의 컬럼과 정렬된 상태로, 좌측 정점 4 챔버 뷰 상에서 좌심실에서 사용되었다. Nyquist 한계는 승모판 유입 코어(E)가 에일리어싱되고 색상 M-모드가 수득될 때까지 감소되었다.

[0308] 색상 변화 없이, 초기 승모판 유입파의 적색-청색 계면을 사용하여 기울기를 측정하여 승모판 플로우 전파 속도를 수득하였다(문헌[Schober, Fuentes et al. 2003]).

[0309] IVS, LVFW(및 RVFW)의 종방향 운동과 차례로 정렬된 좌측 정점 4 챔버 뷰에서, 방실륜 수준에서 심근에 배치된 샘플 부피로 PW-TDI 스펙트럼을 수득하였고, 피크 S' , E' 및 A' 속도를 측정하였다.

[0310] 전반적인 비대는 IVSd 및 LVWd 둘 다의 모든 영역에서 두께 ≥ 6 mm로서 정의되었다.

[0311] 좌심방 확장은 LA max ≥ 16 mm(문헌[Schober and Maerz 2006]) 및/또는 LAmax/Ao ≥ 1.5 mm(문헌[Abbott and MacLean 2006])로서 정의되었다.

[0312] HCM은, 승모판의 수축기 전방 운동, 좌심방 확장 또는 대동맥 속도 증가와 같은 HCM을 나타내는 가능한 동시 발견과 함께, 가장 두꺼운 이완기 말 심실 중격(IVSd) 또는 좌심실 자유벽(LVWd) 분절 또는 M- 또는 2D-모드 상에서 둘 다 6 mm 초과로 측정될 때 진단되었다(문헌[Fox, Liu et al. 1995]).

[0313] 트로피닌 I 및 IGF-1의 혈액 농도는 아드비아 센타우르(Advia Centaur) XP를 사용하여 CLIA 방법으로 분석되었으며, 지멘스(Siemens) 키트를 참조하였다: 지멘스, 아드비아 센타우르 TnI-Ultra® 검정[아드비아 센타우르® TnI-Ultra™ 바이너리 라이트-레겐즈(Binary Lite-Reagenz)를 갖는 5 레디팩(ReadyPack)®-테스트레겐즈파쿤겐(Testreagenzpackungen)] 02790309 및 이뮬라이트(Immulite) 2000/XPI.

[0314] 크레아티닌의 혈청 농도는 AU480 화학 분석기[베크만 쿨터(Beckman Coulter)]를 사용하여 키네틱(Kinetic) 비색 검정[단백질제거가 없는 제프(Jaffe)]에 따라 측정되었다.

[0315] 혈액 요소 질소(BUN)의 혈청 농도는 AU480 화학 분석기(베크만 쿨터)를 사용하여 키네틱 UV 시험에 따라 측정되었다.

[0316] 포스페이트의 혈청 농도는 AU480 화학 분석기(베크만 쿨터)를 사용하여 광도계 UV 분석(암모늄-포스포몰리브데이트-착물, UV-시험)에 따라 측정되었다.

[0317] 혈청 섬유아세포 성장 인자-23의 혈청 농도는 FGF23 ELISA 키트[카이노스 래보러토리즈 인코포레이티드(Kainos Laboratories, Inc.)]를 사용하여 2-단계 샌드위치 효소-결합된 면역흡착 검정(ELISA)을 사용하여 측정되었다.

[0318] A.4. 시험된 사료 조성물

[0319] 표 3은 시험된 사료 조성물에 포함된 성분 및 이의 양을 제공한다.

[0320] [표 3]

시험된 조성물

	대조군 사료				시험 사료			
	% DM		g/MCAL		%DM		g/MCal	
	듚 건식	슬루트 습식	듚 건식	슬루트 습식	비치 건식	레이크 습식	비치 건식	레이크 습식
NFE	44.6	25	117.9	59.5	21.1	13.25	57.3	32.2
전분	42	19.5	113.4	46.5	15.8	8	38.8	19.4
단백질	26.9	47.6	63.6	113.4	48.3	55	125	133.6
EPA/DHA	0.07	0.02	0.019	0.05	0.24	0.75	0.6	1.8
지방	15.5	16.2	36.8	38.5	15	17	34.8	41.3
아르기닌	1.28	2.62	3.2	6.2	2.28	3	7.8	7.3
Na	0.25	0.24	0.64	0.6	0.27	0.25	0.68	0.6
기타 영양소	11. 4	8.32	ND	ND	12.81	10.75	ND	ND
총	100	100	NR	NR	100	100	NR	NR
ME (kcal/kg)			3955	392			3765	383

"%DM" : 사료 조성물의 건조물의 총 중량을 기준으로 하는 중량%.

"g/Mcal" : g/Mcal 로 표시되는 대사 에너지 밀도.

"NFE" : 질소-부재 추출물.

"전분" : 사료 조성물의 제조에 사용된 출발(조) 물질에 함유된 전분. 전분 함량은 사료 조성물의 NFE 함량에 포함됨.

"기타 영양소"는 특히 비타민 및 미네랄을 포함한다.

"ND" : 개시되지 않음.

"NR" : 관련 없음.

[0321]

[0322] **실시예 1: 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 aHCM을 앓고 있는 고양이의 심장 벽의 비후를 감소시킨다**

[0323] 1.1. 건식 사료, 습식 사료, 혼합된 건식/습식 사료로서 제공되는 영양학적 완전한 고양잇과 동물용 사료

[0324] 0, 6 및 12개월에 측정된, 모든 급식 유형(건식, 습식, 혼합된 건식/습식)이 급식된 시험 집단(비치/레이크)에서 두꺼워진 심실 중격 및 좌심실 벽 및 혈액 분석(IGF-1 및 트로포닌 I)의 평균 값은 표 4에 제시된다.

[0325] [표 4]

평균 값(조합된 모든 급식 유형: 건식, 습식, 혼합된 건식/습식)

파라미터	0 개월 (출발)	6 개월의 시험 식이	12 개월의 시험 식이
2d-IVSd-max (mm)	6.8857	6.6361	6.3448
2d-IVSd n 면적 ≥ 6 mm	2	1.6522	1
2d-IVSd 면적의 합계 (mm)	18.6726	17.6187	16.7043
2d-LVWd-max (mm)	6.1043	5.5557	5.5383
2d-LVWd n 면적 ≥ 6 mm	0.913	0.3913	0.6957
2d-LVWd 면적의 합계 (mm)	11.6957	10.657	10.6461
2d-IVSd 및 LVFW (n 면적 ≥ 6 mm)	2.913	2.0435	1.6957
IGF-1 (ng/mL)	473.17	391.43	384.62
cTnI (ng/mL)	0.6348	0.133	0.1622

[0326]

[0327] 표 4에 제시된 결과는 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료가 심장 벽, 특히 aHCM을 앓고 있는 고양이의 심실 중격과 좌심실 벽의 두께를 감소시킴을 나타낸다.

[0328] 1.2. 건식 및 습식 사료 둘 다(혼합된 건식/습식)가 제공된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료

[0329] 0, 6 및 12개월에 측정된, 혼합된 건조/습식 조성물만 급식된 시험 집단(비치/레이크)에서 두꺼워진 심실 중격 및 좌심실 벽 및 혈액 분석(IGF-1 및 트로포닌 I)의 평균 값은 하기 표 5에 제시된다.

[0330] [표 5]

평균 값 (혼합된 건식/습식만)

파라미터	0 개월 (출발)	6 개월의 시험 식이	12 개월의 시험 식이
2d-IVSd-max (mm)	6.89	6.57	6.47
2d-IVSd n 영역 ≥ 6 mm	1.7	1.5	1.2
2d-IVSd 영역의 합계 (mm)	18.14	17.38	17.39
2d-LVWd-max (mm)	6	5.39	5.67
2d-LVWd n 영역 ≥ 6 mm	1.10	0.2	0.7
2d-LVWd 영역의 합계 (mm)	11.71	10.2	10.85
2d-IVSd 및 LVFW (n 영역 ≥ 6 mm)	2.8	1.7	1.9
IGF-1 (ng/mL)	453.4	380.4	394.5
cTnI (ng/mL)	0.229	0.149	0.19

[0331]

[0332] 표 5에 제시된 결과는 습식 사료와 건식 사료 둘 다가 자유롭게 제공된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료가 심장 벽, 특히 aHCM을 앓고 있는 고양이의 심실 중격과 좌심실 벽의 두께를 감소시킴을 나타낸다.

[0333] 1.3. 건식 사료로서 제공된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료

[0334] 0, 6 및 12개월에 측정된, 건식 조성물만을 공급한 시험 집단(비치/레이크)에서 두꺼워진 심실 중격 및 좌심실 벽 및 혈액 분석(IGF-1 및 트로포닌 I)의 평균 값은 하기 표 6에 제시된다.

[0335] [표 6]

평균 값 (건식만)

파라미터	0 개월 (출발)	6 개월의 시험 식이	12 개월의 시험 식이
2d-IVSd-max (mm)	6.91	6.73	6.32
2d-IVSd n 영역 ≥ 6 mm	2.27	1.91	1
2d-IVSd 영역의 합계 (mm)	19.19	17.96	16.3
2d-LVWd-max (mm)	6.2	5.89	5.56
2d-LVWd n 영역 ≥ 6 mm	0.73	0.64	0.82
2d-LVWd 영역의 합계 (mm)	11.61	11.46	10.74
2d-IVSd 및 LVFW (n 영역 ≥ 6 mm)	3	2.55	1.82
IGF-1 (ng/mL)	522.6	416.6	346.0
cTnI (ng/mL)	1.10	0.16	0.16

[0336]

[0337] 표 6에 제시된 결과는 건식 사료로서 자유롭게 제공된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료가 심장 벽, 특히 aHCM을 앓고 있는 고양이의 심실 중격 및 좌심실 벽의 두께를 감소시킴을 나타낸다.

[0338] 1.4. 습식 사료로서 제공된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료

[0339] 0, 6 및 12개월에 측정된, 습식 조성물만 급식한 시험 집단(비치/레이크)에서 두꺼워진 심실 중격 및 좌심실 벽 및 혈액 분석(IGF-1 및 트로포닌 I)의 평균 값은 하기 표 7에 제시된다.

[0340] [표 7]

평균 값 (습식만)

파라미터	0 개월 (출발)	6 개월의 시험 식이	12 개월의 시험 식이
2d-IVSd-max (mm)	6.75	6.45	5.85
2d-IVSd n 영역 ≥ 6 mm	2	1	0
2d-IVSd 영역의 합계 (mm)	18.5	16.95	15.5
2d-LVWd-max (mm)	6.1	4.55	4.75
2d-LVWd n 영역 ≥ 6 mm	1	0	0
2d-LVWd 영역의 합계 (mm)	12.10	8.55	9.1
2d-IVSd 및 LVFW (n 영역 ≥ 6 mm)	3	1	0
IGF-1 (ng/mL)	300	308	357.5
cTnI (ng/mL)	0.12	0.06	0.07

[0341]

[0342] 표 7에 제시된 결과는 습식 사료로서 자유롭게 제공된 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료가 심장 벽, 특히 aHCM을 앓고 있는 고양이의 심실 중격 및 좌심실 벽의 두께를 감소시킴을 나타낸다.

[0343] 1.5. 사료 조성물 효과의 p 값

[0344] aHCM을 앓고 있는 고양이의 전체 집단에서 사료 조성물 효과의 p 값은 하기 표 8에 제시된다.

[0345] [표 8]

전체 집단. 효과의 P 값 (굵은 글씨체의 값은 유의함, P < 0.05)

	고정된 효과			슬라이스 식이		슬라이스 시간		
파라미터	식이	시간	식이* 시간	비치	듀	M00	M06	M12
2d-IVSd-max	0.0477	**0.0039**	0.4757	0.0105	0.1426	0.1132	0.1716	0.0219
2d-IVSd n 영역 ≥ 6 mm	0.2347	**0.0001**	0.1994	**0.0001**	0.1259	1	0.3253	0.0631
2d-IVSd 영역의 합계	0.1279	**0.0001**	0.4646	**0.0001**	0.0224	0.3721	0.2034	0.0612
2d-LVWd-max	0.1411	**0.0035**	0.2845	**0.002**	0.4198	0.5414	0.1132	0.0812
2d-LVWd n 영역 ≥ 6 mm	0.1151	0.0661	0.4169	0.0349	0.7633	0.0927	0.2688	0.9484
2d-LVWd 영역의 합계	0.1582	0.0109	0.3585	**0.0064**	0.519	0.5954	0.1262	0.1044
2d-IVSd 및 LVFWW (n 영역 ≥ 6 mm)	0.1013	**0.0005**	0.3088	**0.0006**	0.2137	0.6162	0.0973	0.0586
IVSd 및 LVFW n=5	0.154	0.0876	0.8647	0.4309	0.1336	0.1841	0.2226	0.6406

[0346]

	고정된 효과			슬라이스 식이		슬라이스 시간		
파라미터	식이	시간	식이* 시간	비치	듀	M00	M06	M12
(Y=전반적인 비대)								
M-IVSd	0.8249	0.0338	0.4492	0.0232	0.5776	0.3105	0.7702	0.8144
M_LVFWd	0.7247	**0.0001**	0.6119	**0.0001**	**0.0001**	0.5193	0.6019	0.7292
LA_max_직경	0.5041	0.166	0.6414	0.1445	0.689	0.3482	0.5038	0.9358
LA_max_직경 >16	0.99	0.3614	0.6192	0.7723	0.3162	0.9578	0.5255	0.5621
LA/Ao	0.1436	0.1771	0.931	0.3541	0.4519	0.174	0.3351	0.2321
LA/Ao >1.5	0.0487	0.1979	0.6015	0.2649	0.7026	0.2732	0.0783	0.3052
LA ≥ 16 mm 및/또는 LA/Ao ≥ 1.5 n 사례 (0/1/2 기준)	0.2987	0.4696	0.4696	0.4348	0.5039	0.5003	0.1269	0.75
LVIDd	0.3759	0.0343	0.4161	0.2965	0.0512	0.1935	0.8925	0.3869
LVIDs	0.2175	0.3509	0.6271	0.3464	0.5955	0.1907	0.2009	0.5940
머머 등급	0.5685	0.505	0.1345	0.2761	0.2448	0.2035	0.5136	0.6543
머머 n 사례 등급: <3 또는 ≥ 3	0.589	0.8247	0.2119	0.1161	0.7134	0.1556	0.7583	0.7377

[0347]

	고정된 효과			슬라이스 식이		슬라이스 시간		
파라미터	식이	시간	식이* 시간	비치	듑	M00	M06	M12
E/A 파	0.0637	**0.0028**	0.2102	**0.0074**	0.8865	0.0732	NA	0.4701
심박수	0.8295	**0.0036**	0.0318	**0.0005**	0.5498	0.2801	NA	0.1546
Max LVOT 속도	0.8975	0.0798	0.1518	0.0193	0.5762	0.5381	0.6624	0.5912
Max RVOT 속도	0.3027	**0.0094**	0.8174	0.1089	0.0648	0.3273	0.6894	0.3235
인슐린	0.0746	0.0495	0.5232	0.228	0.1139	0.1458	0.4844	0.0493
IGF-1	0.2305	0.2115	0.0195	**0.0046**	0.7519	0.7896	0.0986	0.0768
SAA	0.0414	0.4115	0.5526	0.4771	0.5475	0.6223	0.1338	0.0776
NT-proBNP	0.5053	0.3336	0.8815	0.5825	0.5037	0.6233	0.5157	0.4486
cTnI	0.948	**0.0012**	0.0971	**0.0004**	0.2042	0.3828	0.6435	0.558
체중	0.6741	0.1135	0.9246	0.2053	0.4813	0.6998	0.7118	0.6276
BCS	0.4678	0.4507	0.9065	0.5115	0.782	0.5464	0.4014	0.6013

[0348]

[0349] 더 나은 이해를 위해, "고정된 효과"는 시험된 파라미터에 대한 사료 조성물 및 시간의 영향, 및 사료 조성물과 시간 사이의 상호작용이다. "슬라이스 식이"는 하나의 사료 조성물(시험 또는 대조군) 내에서 시점 사이의 비교이다. p 값은 시점이 유의하게 상이하다고 실수할 위험이 있고, p 값은 3개의 시점에 대해 보정되었다.

[0350] 결과는 사료 조성물이 무증상 HCM(aHCM)을 앓고 있는 고양이에서 이완기에 심실 중격과 좌심실 벽의 비후를 역전시키는 것으로 입증되었음을 나타낸다. "6 mm의 컷-오프 값보다 큰 비후해진 영역의 평균 수"는 "심실 중격의 3개 영역"에서 50% 감소하고, "심실 중격과 좌심실 벽에서 함께 5개 영역"에서 40% 감소한다. "좌심실 벽의 평균 두께"는 값 6 mm의 컷-오프 값 미만으로 감소한다.

[0351] 더욱이, 사료 조성물은 IGF-1 혈중 수준은 유의하게 감소시킬 뿐만 아니라 심장 트로포닌 I(cTnI)의 혈중 수준을 유의하게 감소시키는 것으로 입증되었다.

[0352] 또한, 결과는 고양이 체중과 BCS에도 유의한 변화가 없음을 나타낸다. 따라서, 사료 조성물은 영양학적으로 완전한다.

[0353] **실시예 2: 영양학적으로 완전한 사료 조성물은 좌심방 리모델링(LA-리모델링)의 부재 하에 무증상 HCM을 앓고 있는 고양이에서 심장 벽의 비후를 감소시킨다**

[0354] 좌심방 리모델링의 존재 하에 무증상 HCM을 앓고 있는 고양이의 사료 조성물 효과의 p 값은 하기 표 9에 제시된다.

[0355] [표 9]

LA 리모델링의 존재. 효과의 P 값(굵은 글씨체의 값은 유의함, P<0.05)

	고정된 효과			슬라이스 식이		슬라이스 시간		
파라미터	식이	시간	식이* 시간	비치	듑	M00	M06	M12
2d-IVSd-max	0.2665	0.504	0.5343	0.4538	0.5938	0.3057	0.6768	0.1608
2d-IVSd n 영역 ≥ 6 mm	0.4249	0.0105	0.5104	0.014	0.362	0.827	0.6623	0.1944
2d-IVSd 영역의 합계	0.4713	**0.0079**	0.8644	**0.0034**	0.1589	0.7027	0.5066	0.4046
2d-LVWd-max	0.2022	0.257	0.9073	0.3567	0.6435	0.3739	0.199	0.2831
2d-LVWd n 영역 ≥ 6 mm	0.2316	0.1471	0.5166	0.0785	0.7966	0.7539	0.0948	0.5406
2d-LVWd 영역의 합계	0.2328	0.3203	0.9408	0.4222	0.7058	0.436	0.266	0.3062
2d-IVSd 및 LVFW (n 영역 ≥ 6 mm)	0.2529	0.0951	0.9052	0.1789	0.4569	0.1774	0.3214	0.258
M-IVSd	0.9849	0.2037	0.8273	0.2479	0.6716	0.9575	0.6991	0.7093
M_LVFWd	0.2333	**0.0001**	0.8093	**0.0001**	**0.0001**	0.3665	0.2219	0.6438
LA_max_직경	0.6706	0.6693	0.6652	0.9696	0.4944	0.472	0.8468	0.6236

[0356]

	고정된 효과			슬라이스 식이		슬라이스 시간		
파라미터	식이	시간	식이* 시간	비치	듑	M00	M06	M12
LA_max_직경 >16	0.8728	0.2918	0.87	0.4168	0.5699	0.9529	0.5889	0.9032
LA/Ao	0.1028	0.1671	0.5688	0.6993	0.1436	0.152	0.5141	0.0817
LA ≥ 16 mm 및/또는 LA/Ao ≥ 1.5 n 사례 (0/1/2 기준)	0.1516	0.1676	0.7044	0.16	0.7403	0.5223	0.1144	0.3387
LVIDd	0.8571	0.5128	0.4605	0.9472	0.2547	0.5737	0.7542	0.4942
LVIDs	0.2175	0.3509	0.6271	0.3464	0.5955	0.1907	0.2009	0.594
머머 등급	0.5029	0.6881	0.6881	0.5723	0.8288	0.3076	0.7324	0.7324
머머 n 사례 등급: <3 또는 ≥ 3	0.4801	0.2267	0.9976	0.4674	0.4718	0.6153	0.5811	0.6427
E/A 파	0.1073	0.1134	0.5319	0.1718	0.3975	0.0274		0.584
심박수	0.7282	0.4887	0.1177	0.106	0.5281	0.5643		0.2438
Max LVOT 속도	0.6865	0.0371	0.1065	0.0127	0.3524	0.2177	0.9273	0.8159
Max RVOT 속도	0.8029	0.0145	0.8414	0.19	0.0558	0.5838	0.922	0.9379
인슐린	0.1782	0.4953	0.4039	0.2076	0.98	0.8414	0.1399	0.1517
IGF-1	0.0188	0.5143	0.0567	0.045	0.6294	0.6504	0.032	**0.0042**

[0357]

	고정된 효과			슬라이스 식이		슬라이스 시간		
파라미터	식이	시간	식이* 시간	비치	듄	M00	M06	M12
SAA	0.2589	0.4788	0.1511	0.2272	0.5017	0.4924	0.3852	0.0836
NT-proBNP	0.6933	0.1065	0.6941	0.4634	0.1558	0.874	0.7392	0.5305
cTnI	0.5743	0.0364	0.0618	**0.0074**	0.3328	0.1103	0.9324	0.8312
체중	0.971	0.2303	0.8826	0.3017	0.6637	0.9214	0.9233	0.9289
BCS	0.5517	0.4621	0.687	0.9434	0.3402	0.5328	1	0.486

[0358]

[0359] 좌심방 리모델링의 부재 하에 aHCM을 앓고 있는 고양이에서 사료 조성물 효과의 p 값은 하기 표 10에 제시된다.

[0360] [표 10]

LA 리모델링의 부재. 효과의 P 값(굵은 글씨체의 값은 유의함, P<0.05)

	고정된 효과			슬라이스 식이		슬라이스 시간		
파라미터	식이	시간	식이* 시간	비치	듚	M00	M06	M12
2d-IVSd-max	0.1178	**0.0024**	0.7588	**0.0078**	0.1306	0.2354	0.1681	0.0892
2d-IVSd n 영역 ≥ 6 mm	0.39	**0.0062**	0.3845	**0.0046**	0.3562	0.886	0.3726	0.2016
2d-IVSd 영역의 합계	0.1851	**0.0012**	0.5191	**0.0024**	0.1435	0.4026	0.2943	0.0955
2d-LVWd-max	0.4293	**0.0077**	0.1321	**0.0015**	0.5609	0.9002	0.37	0.175
2d-LVWd n 영역 ≥ 6 mm	0.2206	0.4181	0.5504	0.2606	0.9179	0.8231	0.3166	0.1656
2d-LVWd 영역의 합계	0.43	0.0207	0.1971	**0.0044**	0.7517	0.8739	0.3155	0.219
2d-IVSd 및 LVFW (n 영역 ≥ 6 mm)	0.2823	**0.007**	0.2809	**0.003**	0.4791	0.9803	0.2124	0.1573

[0361]

	고정된 효과			슬라이스 식이		슬라이스 시간		
파라미터	식이	시간	식이* 시간	비치	듑	M00	M06	M12
M-IVSd	0.7419	0.0349	0.2038	**0.0073**	0.8029	0.187	0.9919	0.585
M_LVFWd	0.4212	**0.0001**	0.159	**0.0001**	**0.0001**	0.9521	0.9922	0.0648
LA_max_직경	0.3608	**0.0022**	0.1161	**0.0023**	0.0835	0.2816	0.1137	0.652
LA/Ao	0.8276	0.4274	0.4919	0.4706	0.4369	0.7917	0.4276	0.5579
LVIDd	0.1042	0.049	0.3357	0.1632	0.1007	0.1536	0.8804	0.0618
LVIDs	0.1771	0.7878	0.4078	0.5969	0.5324	0.7215	0.3942	0.0686
머머 등급	0.8516	0.7003	0.0466	0.2229	0.1398	0.4035	0.4937	0.3063
머머 n 사례 등급: <3 또는 ≥ 3	0.7301	0.8078	0.0523	0.1533	0.267	0.1603	0.2696	0.2748
심박수	0.9901	**0.0009**	0.0901	**0.0007**	0.1412	0.3346		0.3447
Max LVOT 속도	0.6532	0.8795	0.761	0.6541	0.9875	0.8425	0.527	0.6636
Max RVOT 속도	0.2637	0.2297	0.731	0.2288	0.6615	0.4551	0.6189	0.1827
인슐린	0.2502	0.0601	0.1395	0.6868	0.0177	0.0877	0.7334	0.1854
IGF-1	0.6789	0.3282	0.1778	0.0635	0.7866	0.3501	0.8914	0.7109
SAA	0.0852	0.7246	0.7246	0.756	0.7531	0.1448	0.2635	0.5609

[0362]

	고정된 효과			슬라이스 식이		슬라이스 시간		
파라미터	식이	시간	식이* 시간	비치	듑	M00	M06	M12
NT-proBNP	0.8172	0.89	0.9699	0.9729	0.8941	0.7668	0.8394	0.8798
cTnI	0.5968	0.0341	0.842	0.0619	0.3605	0.7919	0.5031	0.6058
체중	0.6403	0.4996	0.9974	0.664	0.7389	0.6412	0.6516	0.6593
BCS	0.5891	0.587	0.2175	0.3923	0.327	0.7364	0.28	0.914

[0363]

[0364] 결과는 사료 조성물이 LA-리모델링의 부재 하에 aHCM을 앓고 있는 고양이의 이완기에서 심실 중격 및 좌심실 벽의 비후를 역전시킴이 입증되었음을 나타낸다. 실제로, LA-리모델링이 부재하는 고양이는 전체 개체군과 동일한 결과를 보인 반면, LA-리모델링이 존재하는 고양이만이 심실 중격의 3개 영역에서 6 mm의 컷-오프 값보다 비후한 영역의 평균 수(2d-IVSd n 영역 ≥ 6 mm) 및 2D-모드로 측정된 이완기의 심실 중격의 3개의 개별 영역에서 측정된 두께 값의 합계(2d-IVSd 합계)에 대한 효과를 나타냈지만, 심실 중격 및 좌심실 벽 모두의 5개 영역(2d-IVSd 및 LVFW n 영역 ≥ 6mm) 또는 좌심실 벽의 평균 두께(2d-LVWd-max)에 대해서는 효과를 나타내지 않았다. cTnI의 감소는 LA-리모델링이 존재 또는 부재하는 고양이에서 나타난다. 이것은 심장이 경직되지 않는 질병의 초기 단계에 있고, 여전히 식이 효과에 민감한 LA-리모델링이 부재하는 고양이에 의해 설명될 수 있다.

[0365] **실시예 3: 영양학적으로 완전한 고양잇과 동물용 사료 조성물은 aHCM을 앓고 있는 고양이의 신장 기능에 영향을 미치지 않는다**

[0366] 놀랍게도, 다량의 단백질, 즉 115 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 포함하는 건식 사료 조성물 및 117 g/Mcal 이상의 양의 단백질을 포함하는 습식 사료 조성물이 HCM을 앓고 있는 고양이의 신장 기능에 대한 유해한 효과를 갖지 않음이 밝혀졌다.

[0367] 크레아티닌, BUN, 포스페이트 및 섬유아세포 성장 인자-23(FGF-23)의 혈청 농도는 할당된 사료 조성물을 급식하기 전과 6 및 12개월 후에 진정되지 않고 금식한 고양이에서 측정되었다(표 11).

[0368] 원-샘플 윌콕슨(One-Sample Wilcoxon) 서명 순위 시험은 혈청 농도가 기준선에서 상위 실험실 참조 범위 미만인지 여부를 분석하였다. 양방향 반복 측정 ANOVA는 측정된 변수를 시간(기준선, 6 및 12개월)과 5%의 유의 수준을 갖는 대조군 및 시험군 둘 다와 비교하였다. 결과는 중앙값(범위)으로 표시된다.

[0369] 4개의 파라미터의 혈청 농도는 기준선에서 상위 실험실 기준 범위보다 유의하게 낮았다($P < 0.0001$). BUN(혈액 요소 질소)($P = 0.0013$)에 대한 유의한 식이-시간 상호작용이 존재하였고, 시험 사료 조성물을 공급한 지 6 및 12개월 후에 유의하게 증가하였지만, 각각의 군에서 크레아티닌, 포스페이트 또는 FGF-23에 대한 시간 경과에 따른 유의한 변화는 없었고, 소수의 고양이가 각각의 시점에서 기준 범위보다 높은 혈청 농도를 갖았다.

[0370] 표 11의 결과는 다음을 나타낸다:

[0371] - 크레아티닌의 경우: 시험 12개월과 대조군 0개월, 및 시험 12개월과 대조군 12개월 사이에 유의한 차이만 존재한다. 그러나, 시험군과 대조군은 시간 경과에 따른 차이가 없다.

[0372] - BUN의 경우: 시험 0개월과 시험 6개월, 및 시험 0개월과 시험 12개월 사이에 유의한 차이만 존재한다. 그러나, 대조군은 시간의 경과에 따른 차이가 없고, 별도의 시점에서 시험군과 대조군 사이에 차이가 없다.

[0373] - 포스페이트의 경우: 시험 0개월과 시험 6개월, 및 시험 0개월과 시험 12개월 사이에 유의한 차이만 존재한다. 그러나, 대조군은 시간의 경과에 따른 차이가 없고, 별도의 시점에서 시험군과 대조군 사이에 차이가 없다.

[0374] - FGF23의 경우: 시험 12개월과 대조군 6개월 사이에 유의한 차이만 존재한다. 그러나, 시험군 또는 대조군은 시간의 경과에 따른 변화가 없다. 시험군의 다른 시점과 대조군의 다른 시점 사이에는 차이가 없다.

[0375] [표 11]

혈청 크레아티닌, BUN, 포스페이트 및 FGF-23 농도에 대한 결과

	시험 사료			대조군 사료		
시간 (개월)	0	6	12	0	6	12
크레아티닌 (μmol/L)	120 (96-164)^{ab} [23 중 0]	113 (72-204)^{ab} [23 중 1]	111 (65-167)^{a} [23 중 0]	127 (95-180)^{b} [21 중 3]	127 (82-167)^{ab} [21 중 0]	119 (80-221)^{b} [21 중 3]
BUN (mmol/L)	8.9 (6.6-16.1)^{a} [23 중 1]	10.45 (7.3-13.4)^{b} [23 중 0]	10.3 (7.0-13.1)^{b} [23 중 0]	9.5 (7.3-22.5)^{ab} [21 중 1]	8.9 (7.1-14.1)^{ab} [21 중 1]	9.3 (7.7-19.7)^{ab} [21 중 5]
포스페이트 (mmol/L)	1.3 (0.7-2.2)^{a} [23 중 1]	1.3 (1.1-1.7)^{b} [23 중 0]	1.3 (0.9-1.5)^{b} [23 중 0]	1.3 (0.7-2)^{ab} [21 중 0]	1.3 (0.9-1.6)^{ab} [21 중 0]	1.3 (0.8-1.8)^{ab} [21 중 0]
FGF-23 (pg/mL)	89.3 (21.0-3043.1)^{ab} [23 중 1]	73.7 (4.5-2358.1)^{ab} [23 중 1]	76.11 (43.8-4263.6)^{a} [23 중 1]	119 (12.7-741.6)^{ab} [21 중 1]	158.9 (40.1-656.4)^{b} [21 중 0]	113.8 (49.4-1520.8)^{ab} [21 중 2]

상이한 위첨자 (“a”, “b” 및 “ab”)는 상이한 시점에 대한 유의한 군내 및 군간 비교 차이를 확인하고, 대괄호는 상부 기준 범위 이상의 혈청 농도를 갖는 고양이의 수를 나타냄.

« (x-x) »: (최소 범위 - 최대 범위).

“b”는 “a”와 유의하게 상이함.

“ab”는 유의하지 않음.

[0376]

[0377] 따라서, aHCM을 앓고 있는 고양이의 신장 기능에 대해 12개월에 걸쳐 다량의 단백질을 포함하는 영양학적으로 완전한 사료 조성물을 급식하는 것이 해로운 영향을 미치지 않는다.

[0378] 본원에 개시된 대상 및 이의 이점이 상세하게 기재되었지만, 첨부된 청구범위에 의해 정의된 출원의 사상 및 범주를 벗어나지 않고 다양한 변화, 대체 및 변경이 본원에서 이루어질 수 있음이 이해되어야 한다. 또한, 본원의 범위는 본원에 기재된 공정, 기계, 제조, 물질의 조성, 수단, 방법 및 단계의 특정 양태로 제한되지 않는다. 당업자가 본원에 개시된 대상의 개시내용으로부터 공정, 기계, 제조, 물질의 조성, 수단, 방법 또는 단계를 쉽게 알 수 있기 때문에, 본원에 기재된 상응하는 양태와 실질적으로 동일한 기능을 수행하거나 실질적으로 동일한 결과를 달성하는 기존에 개발되었거나 이후 개발될 것은 본원에 개시된 내용에 따라 사용될 수 있다. 따라서, 첨부된 청구범위는 이의 범주 내에서 이러한 공정, 기계, 제조, 물질의 조성, 수단, 방법 또는 단계를 포함한다.

[0379] 임의의 특허, 특허출원, 간행물, 제품 설명 및 프로토콜이 본원 전반에 걸쳐 인용되며, 이들 모두는 모든 목적을 위해 그 전문이 본원에 참조로 혼입된다.

[0380] **참조문헌**

Abbott, J. A. and H. N. MacLean (2006). “Two-dimensional echocardiographic assessment of the feline left atrium.” J Vet Intern Med 20(1): 111-119.

Freeman, L. M., J. E. Rush, S. M. Cunningham and B. J. Bulmer (2014). “A randomized study assessing the effect of diet in cats with hypertrophic cardiomyopathy.” J Vet Intern Med 28(3): 847-856.

Fox, P. R., S. K. Liu and B. J. Maron (1995). “Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy. An animal model of human disease.” Circulation 92(9): 2645-2651.

Fox PR, Keene BW et al. International collaborative study to assess cardiovascular risk and evaluate long-term health in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy and apparently healthy cats: The REVEAL Study. Journal of Veterinary Internal Medicine: April.2018; 32(3):930-943.

Riesen SC, Kovacevic A, Lombard CW, et al. Prevalence of heart disease in symptomatic cats: an overview from 1998 to 2005. Schweizer Archiv fur Tierheilkunde 2007; 149:65-71.

Rush JE. Therapy of feline hypertrophic cardiomyopathy (1998). Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice ; 28:1459-1479

Schober, K. E., V. L. Fuentes and J. D. Bonagura (2003). “Comparison between invasive hemodynamic measurements and noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by use of Doppler echocardiography in healthy anesthetized cats.” Am J Vet Res 64(1): 93-103.

Schober, K. E. and I. Maerz (2006). “Assessment of left atrial appendage flow velocity and its relation to spontaneous echocardiographic contrast in 89 cats with myocardial disease.” J Vet Intern Med 20(1): 120-130.

[0381]