

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2008-520640

(P2008-520640A)

(43) 公表日 平成20年6月19日(2008.6.19)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 35/74 (2006.01)	A 6 1 K 35/74 A	4 C 0 7 6
A 6 1 K 39/07 (2006.01)	A 6 1 K 39/07	4 C 0 8 4
A 6 1 K 36/06 (2006.01)	A 6 1 K 35/72	4 C 0 8 5
A 6 1 K 9/16 (2006.01)	A 6 1 K 9/16	4 C 0 8 7
A 6 1 K 47/26 (2006.01)	A 6 1 K 47/26	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 20 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2007-542140 (P2007-542140)	(71) 出願人	507038180 アニドラル エス. アール. エル. ANIDRAL S. R. L. イタリア国, ノヴァーラ 1-28100 、 ヴィア ピエトロ カストーディ, 12 Via Pietro Custodi, 12, 1-28100 Novara, I TALY
(86) (22) 出願日	平成17年10月5日 (2005.10.5)	(74) 代理人	100097180 弁理士 前田 均
(85) 翻訳文提出日	平成19年7月13日 (2007.7.13)	(74) 代理人	100110917 弁理士 鈴木 亨
(86) 国際出願番号	PCT/IB2005/003214	(74) 代理人	100147393 弁理士 堀江 一基
(87) 国際公開番号	W02006/054135		
(87) 国際公開日	平成18年5月26日 (2006.5.26)		
(31) 優先権主張番号	MI2004A002189		
(32) 優先日	平成16年11月16日 (2004.11.16)		
(33) 優先権主張国	イタリア (IT)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 プロバイオティクス細菌系組成物、ならびに、呼吸病態および/または呼吸器系感染の予防および/または治療、および腸機能改善へのその使用

(57) 【要約】

本発明は、プロバイオティクス細菌系組成物、ならびに、呼吸病態および/または感染の予防および/または治療、および前記症状を解消するために採用される治療処置により低下することもある、腸機能の同時改善におけるその使用を目的とする。

また、本発明の目的は、さらにプレバイオティクス特性を有する1以上の適量の物質または食品を含むプロバイオティクス細菌系組成物、および最終的には適量の薬理的活性物質を含有する、プロバイオティクス細菌系組成物でもある。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

プロバイオティック微生物の混合物を含む組成物の、呼吸病態および/または呼吸器系感染の予防および/または治療上の処置用の医薬品調剤への使用。

【請求項 2】

同時に生物の腸機能の改善および/または正常化を行う、請求項1に記載の使用。

【請求項 3】

インフルエンザワクチンの製剤のための、請求項1に記載の使用。

【請求項 4】

前記混合物がラクトバシラス(乳酸菌)属および/またはビフィドバクテリウム属に属する細菌からなる、請求項1~3のいずれかに記載の使用。

10

【請求項 5】

前記混合物が、ビフィドバクテリウム ラクチス(*Bifidobacterium lactis*)、ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス(*Lactobacillus casei* subsp. *rhamnosus*)、ラクトバシラス プランタラム(*Lactobacillus plantarum*)の3細菌種からなる、請求項1~4のいずれかに記載の使用。

【請求項 6】

前記細菌種に属する細菌株が、ビフィドバクテリウム ラクチス(ID番号: LMG P-21384); ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス(ID番号: DSM 16605); ラクトバシラス プランタラム(ID番号: LMG P-21021); ラクトバシラス プランタラム(ID番号: LMG P-21020); ラクトバシラス プランタラム(ID番号: LMG P-21022); ラクトバシラス プランタラム(ID番号: LMG P-21023)から選択される、請求項5に記載の使用。

20

【請求項 7】

前記組成物がさらに1以上のプレバイオティクスを含有する、請求項1~6のいずれかに記載の使用。

【請求項 8】

前記プレバイオティクスが、フラクトオリゴ糖、短鎖フラクトオリゴ糖、イヌリン、イソマルトオリゴ糖、ペクチン、ガラクトオリゴ糖、アラビノガラクトタン、キシロオリゴ糖、キトサンオリゴ糖、グルカンマンナン、 α -グルカン、コンニャク、グァー、アラビアガム、キサンタンゴム、変性・レジスタントスターチ、ポリデキストロース、D-タガトース; 好ましくは短鎖フラクトオリゴ糖から選択される、請求項7に記載の使用。

30

【請求項 9】

前記組成物がさらに、ビフィドバクテリウム アドレッセンティス(*Bifidobacterium adolescentis*)、ビフィドバクテリウム アンギュレイタム(*Bifidobacterium angulatum*)、ビフィドバクテリウム アニマリス(*Bifidobacterium animalis*)、ビフィドバクテリウム ビフィダム(*Bifidobacterium bifidum*)、ビフィドバクテリウム プレーベ(*Bifidobacterium breve*)、ビフィドバクテリウム カテニューレイタム(*Bifidobacterium catenulatum*)、ビフィドバクテリウム デンティコレンス(*Bifidobacterium denticolens*)、ビフィドバクテリウム デンティウム(*Bifidobacterium dentium*)、ビフィドバクテリウム ガリカム(*Bifidobacterium gallicum*)、ビフィドバクテリウム インファンティス(*Bifidobacterium infantis*)、ビフィドバクテリウム イノピナタム(*Bifidobacterium inopinatum*)、ビフィドバクテリウム ロンガム(*Bifidobacterium longum*)、ビフィドバクテリウム シュードカテニューレイタム(*Bifidobacterium pseudocatenulatum*)、エンテロコッカス フェシウム(*Enterococcus faecium*)、ラクトバシラス アシドフィラス(*Lactobacillus acidophilus*)、ラクトバシラス カゼイ(*Lactobacillus casei*)、ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ パラカゼイ(*Lactobacillus casei* subsp. *paracasei*)、ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス(*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*)、ラクトバシラス ファーメンタム(*Lactobacillus fermentum*)、ラクトバシラス GG(*Lactobacillus GG*)

40

50

、ラクトバシラス ペントーサス (*Lactobacillus pentosus*)、ラクトバシラス サリバリウス (*Lactobacillus salivarius*)、サッカロミセス ボウラディ (*Saccharomyces boulardii*)、ストレプトコッカス サーモフィラス (*Streptococcus thermophilus*)、ラクトコッカス ラクチス サブスピーシーズ ラクチス (*Lactococcus lactis* subsp. *lactis*)、ラクトコッカス ラクチス サブスピーシーズ ジアセチラクティス (*Lactococcus lactis* subsp. *diacetylactis*)、の細菌種から選択される 1 以上のプロバイオティクスを含有する、請求項 5 ~ 8 のいずれかに記載の使用。

【請求項 10】

前記プロバイオティクスが、ラクトバシラス アシドフィラス (ID番号: LMG P-21381) ; ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ パラカゼイ (ID番号: LMG P-21380) ; ラクトバシラス ペントーサス (ID番号: LMG P-21019) ; ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス (ID番号: DSM 16607) ; ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス (ID番号: DSM 16606)、の細菌株から選択される、請求項 9 に記載の使用。

10

【請求項 11】

前記組成物がさらに、1 以上の薬理的活性物質を含有する、請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の使用。

【請求項 12】

前記薬理的活性物質が、前記組成物の他の組成成分とともに混合剤内にそのまま存在している、もしくは同組成物とは別に製剤され包装されている、請求項 11 に記載の使用。

20

【請求項 13】

ビフィドバクテリウム ラクチス (*Bifidobacterium lactis*)、ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス (*Lactobacillus casei* subsp. *ramnosus*)、ラクトバシラス プランタラム (*Lactobacillus plantarum*) の 3 細菌種からなるプロバイオティック微生物の混合物を含有する、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載されたいずれかの使用がなされる組成物。

【請求項 14】

前記細菌種に属する細菌株は、ビフィドバクテリウム ラクチス (ID番号: LMG P-21384) ; ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス (ID番号: DSM 16605) ; ラクトバシラス プランタラム (ID番号: LMG P-21021) ; ラクトバシラス プランタラム (ID番号: LMG P-21020) ; ラクトバシラス プランタラム (ID番号: LMG P-21022) ; ラクトバシラス プランタラム (ID番号: LMG P-21023) から選択される、請求項 13 に記載の組成物。

30

【請求項 15】

前記組成物がさらに 1 以上のプレバイオティクスを含有する、請求項 13 ~ 14 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 16】

前記プレバイオティクスが、フラクトオリゴ糖、短鎖フラクトオリゴ糖、イヌリン、イソマルトオリゴ糖、ペクチン、ガラクトオリゴ糖、アラビノガラクトン、キシロオリゴ糖、キトサンオリゴ糖、グルカンマンナン、 α -グルカン、コンニャク、グァー、アラビアガム、キサンタンゴム、変性・レジスタントスターチ、ポリデキストロース、D-タガトース; 好ましくは短鎖フラクトオリゴ糖から選択される、請求項 15 に記載の組成物。

40

【請求項 17】

前記組成物がさらに、ビフィドバクテリウム アドレッセンティス (*Bifidobacterium adolescentis*)、ビフィドバクテリウム アンギュレイタム (*Bifidobacterium angulatum*)、ビフィドバクテリウム アニマリス (*Bifidobacterium animalis*)、ビフィドバクテリウム ビフィダム (*Bifidobacterium bifidum*)、ビフィドバクテリウム プレーベ (*Bifidobacterium breve*)、ビフィドバクテリウム カテニューレイタム (*Bifidobacterium catenulatum*)、ビフィドバクテリウム デンティコレニス (*Bifidobacterium denticolens*)、ビフィドバクテリウム デンティウム (*Bifidobacterium dentium*)、ビフィド

50

バクテリウム ガリカム (*Bifidobacterium gallicum*)、ビフィドバクテリウム インファンティス (*Bifidobacterium infantis*)、ビフィドバクテリウム イノピナタム (*Bifidobacterium inopinatum*)、ビフィドバクテリウム ロンガム (*Bifidobacterium longum*)、ビフィドバクテリウム シュードカテニユレイタム (*Bifidobacterium pseudocatenulatum*)、エンテロコッカス フェシウム (*Enterococcus faecium*)、ラクトバシラス アシドフィラス (*Lactobacillus acidophilus*)、ラクトバシラス カゼイ (*Lactobacillus casei*)、ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ パラカゼイ (*Lactobacillus casei subsp. paracasei*)、ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス (*Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*)、ラクトバシラス ファーメンタム (*Lactobacillus fermentum*)、ラクトバシラス GG (*Lactobacillus GG*)、ラクトバシラス ペントーサス (*Lactobacillus pentosus*)、ラクトバシラス サリバリウス (*Lactobacillus salivarius*)、サッカロミセス ボウラディ (*Saccharomyces boulardii*)、ストレプトコッカス サーモフィラス (*Streptococcus thermophilus*)、ラクトコッカス ラクチス サブスピーシーズ ラクチス (*Lactococcus lactis subsp. lactis*)、ラクトコッカス ラクチス サブスピーシーズ ジアセチラクティス (*Lactococcus lactis subsp. diacetylactis*)、の細菌種から選択される 1 以上のプロバイオティクスを含有する、請求項 13 ~ 16 のいずれかに記載の組成物。

10

【請求項 18】

前記プロバイオティクスが、ラクトバシラス アシドフィラス (ID番号: LMG P-21381) ; ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ パラカゼイ (ID番号: LMG P-21380) ; ラクトバシラス ペントーサス (ID番号: LMG P-21019) ; ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス (ID番号: DSM 16607) ; ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス (ID番号: DSM 16606) の細菌株から選択される、請求項 17 に記載の組成物。

20

【請求項 19】

前記組成物がさらに、1 以上の薬理的活性物質を含有する、請求項 13 ~ 18 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 20】

前記薬理的活性物質が、前記組成物の他の組成成分とともに混合剤内にそのまま存在している、もしくは同組成物とは別に製剤され包装されている、請求項 19 に記載の組成物。

30

【請求項 21】

前記混合物の前記 3 種の細菌種が、相対重量比 0.1 : 1 ~ 10 : 1 の範囲 ; 好ましくは相対重量比 0.5 : 1 ~ 2 : 1 の範囲 ; より好ましくは約 1 : 1 の比率で存在する、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 22】

各細菌種が、 1×10^6 UFC / 用量 ~ 1×10^{12} UFC / 用量 ; 好ましくは 1×10^9 UFC / 用量 ~ 1×10^{11} UFC / 用量の量ずつ服用される、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記プロバイオティクスが、前記 3 種の細菌種の総量に対して重量比 0 : 1 ~ 100 : 1 の範囲 ; 好ましくは重量比 2 : 1 ~ 15 : 1 ; より好ましくは 5 : 1 ~ 10 : 1 で存在する、請求項 15 ~ 16 のいずれかに記載の組成物

40

【請求項 24】

経口用顆粒剤を含む、請求項 13 ~ 23 のいずれかに記載の組成物であって、

a) 濃度が 1×10^{11} CFU / g 細菌株であり、 2×10^9 CFU / g 組成物に相当する、0.1 g のビフィドバクテリウム ラクチス (ID番号: LMG P-21384) ;

b) 濃度が 1×10^{11} CFU / g 細菌株であり、 2×10^9 CFU / g 組成物に相当する、0.1 g のラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス (ID番号: DSM 16605) ;

c) 濃度が 1×10^{11} CFU / g 細菌株であり、 2×10^9 CFU / g 組成物に相当する、0

50

- ・ 1 g のラクトバシラス プランタラム (ID番号 : LMG P-21020) ;
 - d) F O S - c . c . (短鎖フラクトオリゴ糖) : 3 g ;
 - e) ブドウ糖 : 1 . 7 g
- を含有する組成物。

【請求項 2 5】

さらに、1 以上の薬理的活性物質を含有し、前記薬理的活性物質が前記組成物の他の組成成分とともに混合剤内にそのまま存在している、もしくは同組成物とは別に製剤され包装されている、請求項 1 3 ~ 2 4 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 6】

成分として、請求項 1 3 ~ 2 4 のいずれかに記載の組成物を 1 以上；薬理的活性物質を 1 以上含み；継続的または非継続的な前記成分の投与回ごとに別途包装された、キット。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、必要に応じてプレバイオティクス物質を含有させたプロバイオティクス細菌系組成物、ならびに、呼吸病態および/または呼吸器系感染の予防および/または治療へのその使用、および前記病態を解消するための治療措置により低下する可能性のある腸機能を同時に改善させるための使用に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

過去 5 0 年間に、プロバイオティクス細菌の食品分野での利用は、ますます重要性を増しつつある。

20

【0 0 0 3】

「プロバイオティクス」については、十分量が摂取または投与されると、宿主の健康状態に、需要者特異的な機能的で有益な効果を生じさせることができる、種特異的な生きた微生物を意味する、と理解されている。

【0 0 0 4】

もし、プロバイオティック微生物の活動が、宿主の病態に対して薬理的活性のある役割を果たすのであれば、薬物療法に有効に役立つという潜在性を示すべく、プロバイオティック微生物を「生物学的薬物」という語句で定義することもできる。

30

【0 0 0 5】

したがって、プロバイオティクスの有益性が、全般的な全身の健康維持でありかつ、特定の疾患や病気を解決する目的にあることを考慮すると、食品業界から医薬品業界までさまざまな応用分野での使用が考えられる。

【0 0 0 6】

医薬品業界においては、たとえば、原因や性質の異なる腸の病態の予防および治療に、プロバイオティクス細菌が通常利用されている。

【0 0 0 7】

また、たとえば、2 型糖尿病、慢性の自己免疫性・炎症性の病態、腫瘍病理、高濃度コレステロールなどの患者に対する、プロバイオティクス細菌の有益性も研究対象となっている。

40

【0 0 0 8】

しかし、呼吸病態の予防および/または治療上の措置におけるプロバイオティクス細菌の使用については、知られていない。

【0 0 0 9】

特に、呼吸病態および/または感染の予防および/または治療に対応すると同時に、前記病態を解消するための治療措置により低下する可能性のある(実際、こうした副作用は非常にしばしば起こりうる)腸機能の改善および/または正常化を行いうるプレバイオティクス特性を有する適当な物質との組み合わせ使用や単独でのプロバイオティクス細菌の使用は、知られていない。

50

【0010】

通常、呼吸病態および/または感染の治療には、ときには多量かつ長期間にわたる抗生物質および/または抗炎症剤の投与が行われる。

【0011】

不幸にも、これらの薬剤の使用による副作用は、生体にとって、しばしば厄介であり、有害であり、衰弱させるものである。

【発明の開示】

【0012】

本発明は、抗生物質および/または抗炎症剤を用いた従来の治療によって引き起こされるような好ましくない副作用のない、さまざまな原因や性質をもつ呼吸病態および/または感染の予防および/または治療を目的とする。

10

【0013】

また、本発明は、同時に、前記病態による悪影響を受けることの多い生体の腸機能の改善および/または正常化を行いつつ、さまざまな原因や性質をもつ呼吸病態および/または感染症の予防および/または治療を行うことを目的とする。

【0014】

本出願人は、適切なプロバイオティクス細菌の混合物を含む組成物が、上述した問題に対し良好な反応を見せることを偶発的に発見し、以下の詳細な説明に詳しく記載されているように、上記および他の目的を実現するに至った。

【0015】

したがって、本発明の目的の一つは、添付の独立請求項にまとめたように、プロバイオティクス細菌の混合物を含有する組成物を使用し、呼吸病態および/または感染の予防および/または治療を行うための薬剤を製剤することである。

20

【0016】

本発明の第二の目的は、上述した使用に供する、ラクトバシラス(乳酸菌)属および/またはビフィドバクテリウム属に属するプロバイオティクス細菌の混合物を含有する組成物であり、その特性については添付の独立請求項にまとめている。

【0017】

さらに、添付の独立請求項にまとめたように、1以上の薬理的活性物質と組み合わせて、前記組成物の投与を行うためのキットが、本発明の第三の目的となる。

30

【0018】

本発明の好ましい実施形態は添付の従属項にまとめた。

【0019】

好ましい一実施形態において、本発明の組成物は、呼吸病態および/または感染の予防および/または治療用薬剤の製剤に使用されている。

【0020】

別の好ましい実施形態においては、本発明の組成物は、生体の腸機能の改善および/または正常化を行いつつ、呼吸病態および/または感染の予防および/または治療を行う薬剤の製剤に使用されている。

【0021】

別の好ましい実施形態においては、本発明の組成物は、インフルエンザワクチンの製剤に用いられている。

40

【0022】

さらに好ましい実施形態においては、本発明の組成物は、ラクトバシラス(乳酸菌)属および/またはビフィドバクテリウム属に属するプロバイオティクス細菌3種の混合物を含有している。

【0023】

さらに好ましい実施形態においては、本発明の組成物は、プレバイオティクス特性を有する1以上の物質も含有している。

【0024】

50

「プレバイオティクス」という用語は、一般的には、生体に消化も吸収もされない食用の物質や成分を示しており（たとえば繊維など）、それらが大腸全体に行き渡った際に、摂取者の健康に有益な微生物群の発育および活動を選択的に促進させる。

【0025】

プロバイオティクスとプレバイオティクス物質または食品との組み合わせにより、一般に「共生」という用語で表される組成物を生じることになる。

【0026】

別の好ましい実施形態においては、前記組成物にはさらに1以上の別のプロバイオティクス細菌が含有されている。

【0027】

さらに別の好ましい実施形態においては、前記組成物には1以上の薬理的活性物質が付加的に含有されている。

【0028】

本発明の組成物は、好ましくは以下の病態の予防および/または治療に有益であることが証明された：

-発熱および呼吸器系疾患が特徴とされることが多い、インフルエンザ様症候群（文献では通常ILI、すなわちインフルエンザ様疾病（Influenza Like Illness）と略される）；

-性質の異なる気管支病態（慢性型を含む）；

-喉頭炎や気管炎など呼吸樹上部に関する病態（一般に、文献ではURTI、すなわち上気道炎（Upper Respiratory Tract Infections）と略される）；

-風邪；

-咳。

【0029】

本発明の組成物には1種以上のプロバイオティクス細菌種が含まれる。

【0030】

好ましくは、前記組成物は複数のプロバイオティクス細菌種の混合物を含有する。

【0031】

より好ましくは、前記プロバイオティクス細菌種は、ラクトバシラス（乳酸菌）属および/またはビフィドバクテリウム属に属するものの中から適宜選択される。

【0032】

特に好ましい実施形態においては、前記組成物は、ビフィドバクテリウム ラクチス（*Bifidobacterium lactis*）、ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス（*Lactobacillus casei* subsp. *rhamnosus*）、ラクトバシラス プランタラム（*Lactobacillus plantarum*）の3細菌種からなる混合物を含有する。

【0033】

有利には、3細菌種からなる前記混合物に属する、特に好ましい細菌株は以下の中から選択される：

-ビフィドバクテリウム ラクチス ID番号：LMG P-21384 [2002年1月31日にベルギー微生物保存機関（Belgian Coordinated Collections of Microorganisms；BCCM LMG Collection）に寄託]；

-ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス ID番号：DSM 16605 [2004年7月20日にDSMZ（ドイツ微生物細胞培養コレクション；Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig-Germany）に寄託]；

-ラクトバシラス プランタラム ID番号：LMG P-21021（2002年10月16日にベルギー微生物保存機関に寄託）；

-ラクトバシラス プランタラム ID番号：LMG P-21020（2002年10月16日にベルギー微生物保存機関に寄託）；

-ラクトバシラス プランタラム ID番号：LMG P-21022（2002年10月16日にベルギー微生物保存機関に寄託）；

10

20

30

40

50

-ラクトバシラス プランタラム ID番号：LMG P-21023（2002年10月16日にベルギー微生物保存機関に寄託）。

【0034】

別の特に好ましい実施形態においては、本発明の組成物はさらにプレバイオティクス特性を有する1以上の物質を含有する。

【0035】

好ましくは、前記プレバイオティクスは、生体に消化・吸収されない炭水化物を含む。

【0036】

好ましくは、前記炭水化物は、フラクトオリゴ糖（またはFOS）、短鎖フラクトオリゴ糖、イヌリン、イソマルトオリゴ糖、ペクチン、ガラクトオリゴ糖（またはGOS）、アラビノガラクトン、キシロオリゴ糖（またはXOS）、キトサンオリゴ糖（またはCOS）、グルカンマンナン、 α -グルカン、コンニャク、グァー、アラビアガム、キサンタンゴム、変性・レジスタントスターチ、ポリデキストロース、D-タガトースから選択される。

10

【0037】

特に好ましいプレバイオティクスは、短鎖フラクトオリゴ糖（簡略化のため、以降FOS-c.c.とする）である。前記FOS-c.c.は消化されない糖質であり、一般的には甜菜糖の変換により得られ、3個のブドウ糖分子が結合したショ糖分子を含有する。

【0038】

別の特に好ましい実施形態においては、本発明の組成物は上述した3細菌種からなる特徴的な混合物に加え、さらに1以上の別のプロバイオティクス細菌を含有する。

20

【0039】

好ましくは前記付加的なプロバイオティクスは、*Bifidobacterium adolescentis*、*Bifidobacterium angulatum*、*Bifidobacterium animalis*、*Bifidobacterium bifidum*、*Bifidobacterium breve*、*Bifidobacterium catenulatum*、*Bifidobacterium denticolens*、*Bifidobacterium dentium*、*Bifidobacterium gallicum*、*Bifidobacterium infantis*、*Bifidobacterium inopinatum*、*Bifidobacterium longum*、*Bifidobacterium pseudocatenulatum*、*Enterococcus faecium*、*Lactobacillus acidophilus*、*Lactobacillus casei*、*Lactobacillus casei subsp. paracasei*、*Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*、*Lactobacillus fermentum*、*Lactobacillus GG*、*Lactobacillus pentosus*、*Lactobacillus salivarius*、*Saccharomyces boulardi*、*Streptococcus thermophilus*、*Lactococcus lactis subsp. lactis*、*Lactococcus lactis subsp. diacetylactis*、の細菌種から選択される。

30

40

【0040】

前記プロバイオティクス細菌種に属する、特に好ましい付加的な細菌株は、以下のなかから選択される：

-ラクトバシラス アシドフィラス ID番号：LMG P-21381 [2002年1月31日にベ

50

ルギー微生物保存機関 (Belgian Coordinated Collections of Microorganisms ; BCCM LMG Collection) に寄託] ;

-ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ パラカゼイ ID番号 : LMG P- 21380 (2002年1月31日にベルギー微生物保存機関に寄託) ;

-ラクトバシラス ペントーサス ID番号 : LMG P-21019 (2002年10月16日にベルギー微生物保存機関に寄託) ;

-ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス ID番号 : DSM 16607 [2004年7月20日にDSMZ (ドイツ微生物細胞培養コレクション ; Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig-Germany) に寄託] ;

10

-ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス ID番号 : DSM 16606 [2004年7月20日にDSMZ (ドイツ微生物細胞培養コレクション) に寄託] 。

【 0041】

別の特に好ましい実施形態においては、本発明の組成物はさらに、前記活性物質による活性との総合作用を発揮できるような、1以上の薬理的活性物質を含有する。

【 0042】

有利には、このような総合作用は相乗効果を発揮し、結果的に薬理的活性物質の投与量が比較的減減できるようになり、薬剤の単独投与により誘発される副作用に顕著な減少が見られる。

【 0043】

好ましい薬理的活性物質は、たとえば、抗生物質、抗炎症剤、免疫調節剤、粘液溶解薬、抗けいれん剤、ビタミン類から選択される。

20

【 0044】

本発明の組成物は、好ましくは、製剤や薬剤技術に一般的に用いられてきた、キャリア、滑剤、分散剤、香料、甘味料、安定剤、保存料、酸化防止剤などの適切な賦形剤のほか、アミノ酸、ビタミン、酵素などの添加物との混合状態で製剤される。

【 0045】

完全に非限定的な一例として、特に好ましい賦形剤および添加物のなかから、スターチ、Tween、みかん、グレープフルーツ、イチゴ、コケモモなどの全果物の香料、ショ糖、ブドウ糖、アセサルフェーム、アスパルテム、アスコルビン酸、パラベン、グルタミン、アルギニン、スーパーオキシドジスムターゼ、グルタチオンなどが挙げられる。

30

【 0046】

本発明の特に好ましい組成物は、経口投与剤である。

【 0047】

典型的な好ましい実施形態は、たとえば、カプセル剤、ビーズ剤、そのまま服用可能な溶剤または懸濁液、粉末剤または顆粒剤の分包 (服用時に水または無炭酸・ノンアルコール飲料に懸濁、もしくは溶解する) または類似の剤形、錠剤、発泡剤である。

【 0048】

また、本発明の組成物は、胃液に耐性をもつように、コーティング、塗装、カプセル化、またはマイクロカプセル化された状態で製剤されていてもよい。

40

【 0049】

前記組成物は、活性物質を腸管、特に大腸内で選択的に放出するように、放出制御された形状で製剤されていてもよい。

【 0050】

本発明の好ましい実施形態の中でも、本発明の好ましい細菌株が好ましくは凍結乾燥状態で使用されている製剤が挙げられる。

【 0051】

前記菌株の凍結乾燥は、医薬品および/または食料品の凍結乾燥工程で一般的に採用される技術や機器を用いて、単独または適切な賦形剤と混合された状態で行われる。

【 0052】

50

本発明の組成物は、目的の剤形に応じて、医薬品分野の当業者に既知の製剤手法を用いて、従来法で調製される。

【0053】

完全に非限定的な実施例として、服用時に水に懸濁もしくは溶解して用いられる顆粒剤の場合は、組成物の成分（活性物質、共補助剤、賦形剤）を親密に混合し、1用量分の密封分包に包装する前に所望の粒度分布および湿度まで下げることにより調製する。

【0054】

言い換えると、たとえば放出制御される組成物の場合は、胃液に耐性があり、かつ消化管内における適切な滞留時間の後または腸内の標準的なpH値で前記組成物を放出可能な、生体適合性のあるポリマー（たとえば、種類や構造が異なるEudragitなど）の適当な混合物を含む、製剤を構成する物質の微小顆粒化混合物をマイクロカプセル化するかマイクロコーティングすることにより製造される。

【0055】

こうして得られたマイクロカプセル化混合物は、市販時の剤形選択に応じて、たとえば、錠剤、カプセルまたはビーズの製剤に用いられる。

【0056】

用量に関しては、本発明を特徴づけるプロバイオティクス細菌混合物を構成する細菌種は、相対重量比で0.1:10~10:1、好ましくは0.5:1~2:1、より好ましくは約1:1の比率で存在する。

【0057】

プロバイオティクス細菌の前記混合物がビフィドバクテリウム ラクチス、ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス、ラクトバシラス プランタラムの3細菌種からなる、特に好ましい例においては、前記細菌種は好ましくは相対重量比1:1:1で存在する。

【0058】

付加的プロバイオティクスが含まれる場合には、前記混合物の細菌種の総量に対して、重量比0:1~100:1；好ましくは2:1~15:1；より好ましくは5:1~10:1の割合で存在する。

【0059】

付加的プロバイオティクスが含まれる場合には、前記混合物の細菌種の総量に対して、重量比0:1~10:1；好ましくは0.5:1~3:1の割合で存在する。

【0060】

本発明のプロバイオティクス細菌の前記混合物に含まれる各細菌種は、 1×10^6 UFC / 用量 ~ 1×10^{12} UFC / 用量；好ましくは 1×10^9 UFC / 用量 ~ 1×10^{11} UFC / 用量の濃度で存在する。

【0061】

本発明の特に好ましい実施形態においては、経口用の顆粒であって、単回投与用に分包され、服用時に水溶するものを調製する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0062】

完全に非限定的な実施例として、本発明の好ましい組成物のいくつかについて以下に説明する。

【0063】

組成物 A

単回投与の分包内には5gの経口用顆粒が包装されており、

a) 0.1gのビフィドバクテリウム ラクチス (ID番号: LMG P-21384)、濃度は 1×10^{11} CFU / g 細菌株、 2×10^9 CFU / g 組成物に相当；

b) 0.1gのラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス (ID番号: DSM 16605)、濃度は 1×10^{11} CFU / g 細菌株、 2×10^9 CFU / g 組成物に相当；

10

20

30

40

50

c) 0.1 g のラクトバシラス プランタラム (ID番号: LMG P-21020)、濃度は 1×10^{11} CFU/g 細菌株、 2×10^9 CFU/g 組成物に相当;

d) FOS - c.c. : 3 g ;

e) ブドウ糖 : 1.7 g

が含まれる。

【0064】

組成物 B

単回投与の分包内には 5 g の経口用顆粒が包装されており、

a) 0.5 g のビフィドバクテリウム ラクチス (ID番号: LMG P-21384)、濃度は 1×10^{12} CFU/g 細菌株、 1×10^{11} CFU/g 組成物に相当;

10

b) 0.2 g のラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス (ID番号: DSM 16605)、濃度は 1×10^{11} CFU/g 細菌株、 4×10^9 CFU/g 組成物に相当;

c) 0.1 g のラクトバシラス プランタラム (ID番号: LMG P-21022)、濃度は 1×10^{11} CFU/g 細菌株、 2×10^9 CFU/g 組成物に相当;

d) FOS - c.c. : 4 g ;

e) アセサルフェーム : 0.2 g

が含まれる。

【0065】

組成物 C

単回投与の分包内には 5 g の経口用顆粒が包装されており、

a) 0.2 g のビフィドバクテリウム ラクチス (ID番号: LMG P-21384)、濃度は 1×10^{11} CFU/g 細菌株、 4×10^9 CFU/g 組成物に相当;

20

b) 0.2 g のラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス (ID番号: DSM 16605)、濃度は 1×10^{11} CFU/g 細菌株、 4×10^9 CFU/g 組成物に相当;

c) 0.1 g のラクトバシラス プランタラム (ID番号: LMG P-21023)、濃度は 1×10^{12} CFU/g 細菌株、 2×10^{10} CFU/g 組成物に相当;

d) FOS - c.c. : 3.5 g ;

e) 0.5 g のラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス (ID番号: DSM 16607)、濃度は 1×10^7 CFU/g 細菌株、 1×10^6 CFU/g 組成物に相当;

30

f) アセサルフェーム : 0.2 g ;

g) ビタミン C : 0.3 g

が含まれる。

【0066】

また、別の好ましい実施形態においては、本発明の薬剤組成物が 1 以上の薬理的活性物質も含んでもよい。

【0067】

前記薬理的活性物質は、適宜組成物の他の成分と混合して製剤することができ、この場合、1 剤での投与が可能となる。

40

【0068】

また、前記薬理的活性物質は個別包装での製剤も可能であり、相乗効果を維持できる限りは、投与患者の必要に応じて別途 (必要であれば、別の回数で)、組成物を服用することもできる。

【0069】

この場合、それぞれ、本発明の組成物および薬理的活性物質を含む個別のパッケージが用意される。

【0070】

上述した個別のパッケージはその後、患者が連続的に、または別途それらを服用するこ

50

とができるよう適切にキット化され、必要に応じて適切に調整された治療法を提供できるようになる。

【0071】

単に例示として、上述したようなキットには、1週間の治療に十分な適切な用量数の抗生物質および/またはマルチビタミン複合体および/または粘液溶解液と組み合わせて、本発明の組成物を経口投与するための多数の分包またはカプセルを含有させることができる。

【0072】

完全に非限定的な例として、本発明が広範な用途を持ちうるという裏付けとして、本発明の好ましい組成物の一つを用いて実施された臨床試験結果を以下に示す。

10

【0073】

プラセボを用いた二重盲式で無作為に行った客観試験では、呼吸器系感染に対する生物防御の改善と健康状態の回復について、本発明の組成物Aの効果を検証した。

【0074】

実施された本臨床試験の理論的根拠は、医学文献データに、呼吸器官に症状の出るインフルエンザ様季節性感染症（ILIおよびARI）と粘膜免疫の存在との間の関連性が示されていることにある。

【0075】

特に、何らかの理由で（たとえば身体的なストレス、慢性疾患、加齢など）粘膜免疫による防御能が低下している被験者において、この数年間に上述した病態の増加が観察されている。

20

【0076】

この試験には237名の被験者が参加し、うち122名が組成物Aを、115名がプラセボを投与された。

【0077】

これら2つの異なるサンプル群の平均年齢は35.8歳（標準偏差15.3歳）と34.1歳（標準偏差16.3歳）であった。

【0078】

第一群の各患者は、組成物Aの顆粒分包の中味を30日間連続して毎朝、経口摂取（予め水または非炭酸性・ノンアルコール飲料に溶かしたもの）するよう指示された。

30

【0079】

プラセボ群には、5gのブドウ糖が入った分包が処方された（同一の投与形態および薬量）。

【0080】

参加者の健康状態の経過は、日々の日記の作成によって追跡された。その日記には、試験参加者（またはその管理責任者に指定された介護スタッフや看護師などの職員）が呼吸器官関連の病態の有無を日々記録した。

【0081】

急性の呼吸器系感染の発生率、期間および自覚症状の程度が、腸機能の経過とともに検証された。

40

【0082】

この2群間の事象の回数の比較には、イエーツ補正を伴う²（カイ二乗）検定が用いられ、他方、群間に見られた症例の期間および程度については、ANOVA（ANalysis Of VAriance；分散分析）が用いられた。ただし、分散が非同質性の症例については除外し（パートレットの検定により評価）、Kruskall-Wallis検定で代用した。

【0083】

統計分析には、「Epi Info」プログラム（version 6.04d）を使用した。

【0084】

主要な試験実施と同時に、共生組成物Aが生物に与えた防御の有効性についても呼吸器系病態のない健常者を集めた別の被験者群について評価を行った。

50

【0085】

前記被験者については、組成物Aの投与前・投与中・投与後30日間、IgA分泌の粘膜レベルでの分泌物の質的・量的検証を行った。

【0086】

この試験は検証の対象となった症状の長さ（-1.32日； $p = 0.016$ ）、特に上気道の感染による症状の長さ（URTI；-2.83日； $p = 0.034$ ）については統計的に有意な減少が見られた。

【0087】

また、気管支炎、インフルエンザ、風邪、咳などのその他の検証の対象となった病態分類についても、減少傾向が確認された。

10

【0088】

組成物Aを投与された被験者の唾液検体中のIgA分泌の分析結果から、投与開始から5日目～6日目以降、IgAの生成が増加していることが示された。この増加は、投与停止から約4～14日まで継続した。

【0089】

このデータは全身および呼吸器系の粘膜の免疫防御機能の上昇に対する、共生組成物Aの有効性を裏付けるものである。粘膜の免疫が高まることで、他の要因とともに、インフルエンザウイルスやパラインフルエンザウイルスの感染を防ぎ、対抗することが可能となる。

【0090】

共生組成物の摂取後に改善がみられた、（上述した病態により低下する）腸機能に関する検討でも、腹部の膨張感の減少という観点からも整腸の観点からも統計的な有意性が示された。

20

【0091】

これらの検討は、本発明による共生薬剤組成物の長期間にわたる定期的な摂取が、防御機能にも治療効果のうえでも、呼吸病態および/または感染に対し生物の健康にいい意味で影響を与えうることを示した。

【0092】

特に、防御的観点に対しては、本発明による共生薬剤組成物の定期的な摂取によって、副作用症状（たとえば全身の不快感、間欠的・一時的発熱、骨痛や関節痛、アレルギー反応）を誘引せずに、従来のインフルエンザワクチンと同等に効果的に上述した病態の発病から生物を防御できると言える。

30

【0093】

したがって、本発明の共生組成物は、インフルエンザワクチンとして機能する薬剤の製造にも使用可能である。

【0094】

さらに、本発明による薬剤組成物の摂取が同時に、前記病態により低下することの多い生物の腸機能を改善し、かつ/または正常化することができるということも示された。

【手続補正書】

【提出日】平成19年7月13日(2007.7.13)

【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】

プロバイオティクス細菌の混合物を含む組成物の、呼吸病態および/または呼吸器系感染の予防および/または治療上の処置用の医薬品調剤への使用；または同時に生物の腸機能の改善および/または正常化を行う使用；またはインフルエンザワクチンの製剤のため

の使用であって、前記混合物が、ビフィドバクテリウム ラクチス (*Bifidobacterium lactis*)、ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス (*Lactobacillus casei* subsp. *rhamnosus*)、ラクトバシラス プランタラム (*Lactobacillus plantarum*) の 3 細菌種からなる、プロバイオティクス細菌の混合物を含む組成物の使用。

【請求項 2】

前記細菌種に属する細菌株が、ビフィドバクテリウム ラクチス (ID 番号: LMG P-21384) ; ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス (ID 番号: DSM 16605) ; ラクトバシラス プランタラム (ID 番号: LMG P-21021) ; ラクトバシラス プランタラム (ID 番号: LMG P-21020) ; ラクトバシラス プランタラム (ID 番号: LMG P-21022) ; ラクトバシラス プランタラム (ID 番号: LMG P-21023) から選択される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

前記組成物がさらに、フラクトオリゴ糖、短鎖フラクトオリゴ糖、イヌリン、イソマルトオリゴ糖、ペクチン、ガラクトオリゴ糖、アラビノガラクトン、キシロオリゴ糖、キトサンオリゴ糖、グルカンマンナン、 α -グルカン、コンニャク、グァー、アラビアガム、キサンタンゴム、変性・レジスタントスターチ、ポリデキストロース、D-タガトース; 好ましくは短鎖フラクトオリゴ糖から選択される、1 以上のプレバイオティクスを含有する、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 4】

前記組成物がさらに、ビフィドバクテリウム アドレッセンティス (*Bifidobacterium adolescentis*)、ビフィドバクテリウム アンギュレイタム (*Bifidobacterium angulatum*)、ビフィドバクテリウム アニマリス (*Bifidobacterium animalis*)、ビフィドバクテリウム ビフィダム (*Bifidobacterium bifidum*)、ビフィドバクテリウム プレーベ (*Bifidobacterium breve*)、ビフィドバクテリウム カテニューレイタム (*Bifidobacterium catenulatum*)、ビフィドバクテリウム デンティコレンス (*Bifidobacterium denticolens*)、ビフィドバクテリウム デンティウム (*Bifidobacterium dentium*)、ビフィドバクテリウム ガリカム (*Bifidobacterium gallicum*)、ビフィドバクテリウム インファンティス (*Bifidobacterium infantis*)、ビフィドバクテリウム イノピナタム (*Bifidobacterium inopinatum*)、ビフィドバクテリウム ロンガム (*Bifidobacterium longum*)、ビフィドバクテリウム シュードカテニューレイタム (*Bifidobacterium pseudocatenulatum*)、エンテロコッカス フェシウム (*Enterococcus faecium*)、ラクトバシラス アシドフィラス (*Lactobacillus acidophilus*)、ラクトバシラス カゼイ (*Lactobacillus casei*)、ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ パラカゼイ (*Lactobacillus casei* subsp. *paracasei*)、ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス (*Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus*)、ラクトバシラス フェルメンタム (*Lactobacillus fermentum*)、ラクトバシラス GG (*Lactobacillus GG*)、ラクトバシラス ペントーサス (*Lactobacillus pentosus*)、ラクトバシラス サリバリウス (*Lactobacillus salivarius*)、サッカロミセス ボウラディ (*Saccharomyces boulardii*)、ストレプトコッカス サーモフィラス (*Streptococcus thermophilus*)、ラクトコッカス ラクチス サブスピーシーズ ラクチス (*Lactococcus lactis* ssp. *lactis*)、ラクトコッカス ラクチス サブスピーシーズ ジアセチラクティス (*Lactococcus lactis* ssp. *diacetylactis*)、の細菌種から選択される 1 以上のプロバイオティクスを含有する、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 5】

前記プロバイオティクスが、ラクトバシラス アシドフィラス (ID 番号: LMG P-21381) ; ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ パラカゼイ (ID 番号: LMG P-21380) ; ラクトバシラス ペントーサス (ID 番号: LMG P-21019) ; ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス (ID 番号: DSM 16607) ; ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス (ID 番号: DSM 16606)、の細菌株から選択される、請求項 4 に記載の使用。

【請求項 6】

前記組成物がさらに、1以上の薬理的活性物質を含有し、前記薬理的活性物質が前記組成物の他の組成成分とともに混合剤内にそのまま存在している、もしくは同組成物とは別に製剤され包装されている、請求項1に記載の使用。

【請求項 7】

ビフィドバクテリウム ラクチス (*Bifidobacterium lactis*)、ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス (*Lactobacillus casei* ssp. *rhamnosus*)、ラクトバシラス プランタラム (*Lactobacillus plantarum*) の3細菌種からなるプロバイオティクス細菌の混合物を含有する、請求項1に記載されたいずれかの使用がなされる組成物。

【請求項 8】

前記細菌種に属する細菌株は、ビフィドバクテリウム ラクチス (ID番号: LMG P-21384); ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス (ID番号: DSM 16605); ラクトバシラス プランタラム (ID番号: LMG P-21021); ラクトバシラス プランタラム (ID番号: LMG P-21020); ラクトバシラス プランタラム (ID番号: LMG P-21022); ラクトバシラス プランタラム (ID番号: LMG P-21023) から選択される、請求項7に記載の組成物。

【請求項 9】

前記組成物がさらに、フラクトオリゴ糖、短鎖フラクトオリゴ糖、イヌリン、イソマルトオリゴ糖、ペクチン、ガラクトオリゴ糖、アラビノガラクトン、キシロオリゴ糖、キトサンオリゴ糖、グルカンマンナン、 α -グルカン、コンニャク、グァー、アラビアガム、キサンタンゴム、変性・レジスタントスターチ、ポリデキストロース、D-タガトース; 好ましくは短鎖フラクトオリゴ糖から選択される1以上のプレバイオティクスを含有する、請求項7に記載の組成物。

【請求項 10】

前記組成物がさらに、ビフィドバクテリウム アドレッセンティス (*Bifidobacterium adolescentis*)、ビフィドバクテリウム アンギュレイタム (*Bifidobacterium angulatum*)、ビフィドバクテリウム アニマリス (*Bifidobacterium animalis*)、ビフィドバクテリウム ビフィダム (*Bifidobacterium bifidum*)、ビフィドバクテリウム プレーベ (*Bifidobacterium breve*)、ビフィドバクテリウム カテニューレイタム (*Bifidobacterium catenulatum*)、ビフィドバクテリウム デンティコレニス (*Bifidobacterium denticolens*)、ビフィドバクテリウム デンティウム (*Bifidobacterium dentium*)、ビフィドバクテリウム ガリカム (*Bifidobacterium gallicum*)、ビフィドバクテリウム インファンティス (*Bifidobacterium infantis*)、ビフィドバクテリウム イノピナタム (*Bifidobacterium inopinatum*)、ビフィドバクテリウム ロンガム (*Bifidobacterium longum*)、ビフィドバクテリウム シュードカテニューレイタム (*Bifidobacterium pseudocatenulatum*)、エンテロコッカス フェシウム (*Enterococcus faecium*)、ラクトバシラス アシドフィラス (*Lactobacillus acidophilus*)、ラクトバシラス カゼイ (*Lactobacillus casei*)、ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ パラカゼイ (*Lactobacillus casei* ssp. *paracasei*)、ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス (*Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus*)、ラクトバシラス フェルメンタム (*Lactobacillus fermentum*)、ラクトバシラス GG (*Lactobacillus GG*)、ラクトバシラス ペントーサス (*Lactobacillus pentosus*)、ラクトバシラス サリバリウス (*Lactobacillus salivarius*)、サッカロミセス ボウラディ (*Saccharomyces boulardii*)、ストレプトコッカス サーモフィラス (*Streptococcus thermophilus*)、ラクトコッカス ラクチス サブスピーシーズ ラクチス (*Lactococcus lactis* ssp. *lactis*)、ラクトコッカス ラクチス サブスピーシーズ ジアセチラクティス (*Lactococcus lactis* ssp. *diacetylactis*)、の細菌種から選択される1以上のプロバイオティクスを含有する、請求項7に記載の組成物。

【請求項 11】

前記プロバイオティクスが、ラクトバシラス アシドフィラス (ID番号: LMG P-2138

1) ;ラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ パラカゼイ (I D 番号 : LMG P- 2138 0) ;ラクトバシラス ペントーサス (I D 番号 : LMG P-21019) ;ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス (I D 番号 : DSM 16607) ;ラクトバシラス デルブルッキー サブスピーシーズ ブルガリクス (I D 番号 : DSM 16606) の細菌株から選択される、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記組成物がさらに、1以上の薬理的活性物質を含有し、前記薬理的活性物質が、前記組成物の他の組成成分とともに混合剤内にそのまま存在している、もしくは同組成物とは別に製剤され包装されている、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記混合物の前記 3 種の細菌種が、相対重量比 0 . 1 : 1 ~ 1 0 : 1 の範囲 ; 好ましくは相対重量比 0 . 5 : 1 ~ 2 : 1 の範囲 ; より好ましくは約 1 : 1 の比率で存在する、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

各細菌種が、 1×10^6 UFC / 用量 ~ 1×10^{12} UFC / 用量 ; 好ましくは 1×10^9 UFC / 用量 ~ 1×10^{11} UFC / 用量の量ずつ服用される、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記プレバイオティクスが、前記 3 種の細菌種の総量に対して重量比 0 : 1 ~ 1 0 0 : 1 の範囲 ; 好ましくは重量比 2 : 1 ~ 1 5 : 1 ; より好ましくは 5 : 1 ~ 1 0 : 1 で存在する、請求項 9 に記載の組成物

【請求項 1 6】

経口用顆粒剤を含む、請求項 7 に記載の組成物であって、

- a) 濃度が 1×10^{11} CFU / g 細菌株であり、 2×10^9 CFU / g 組成物に相当する、0 . 1 g のビフィドバクテリウム ラクチス (I D 番号 : LMG P-21384) ;
- b) 濃度が 1×10^{11} CFU / g 細菌株であり、 2×10^9 CFU / g 組成物に相当する、0 . 1 g のラクトバシラス カゼイ サブスピーシーズ ラムノサス (I D 番号 : DSM 1660 5) ;
- c) 濃度が 1×10^{11} CFU / g 細菌株であり、 2×10^9 CFU / g 組成物に相当する、0 . 1 g のラクトバシラス プランタラム (I D 番号 : LMG P-21020) ;
- d) F O S - c . c . (短鎖フラクトオリゴ糖) : 3 g ;
- e) ブドウ糖 : 1 . 7 g

を含有する組成物。

【請求項 1 7】

成分として、請求項 8 に記載の組成物を 1 以上 ; 薬理的活性物質を 1 以上含み ; 継続的または非継続的な前記成分の投与回ごとに別途包装された、キット。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2005/003214

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61K35/74 A61P11/00 A61P31/16		
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) A61K A61P		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 202 02 562 U1 (ORTHOMOL PHARMAZEUTISCHE VERTRIEBS GMBH) 23 May 2002 (2002-05-23)	1-12
Y	page 9 - page 10; claims 1-16	13-26
X	US 2003/180272 A1 (ISOLAURI ERIKA ET AL) 25 September 2003 (2003-09-25)	1-12
Y	page 1, column 1 - page 2, column 1	13-26
Y	WO 03/071883 A (CENTRO SPERIMENTALE DEL LATTE S.P.A.; BIANCHI SALVADORI, BRUNA; PIROVAN) 4 September 2003 (2003-09-04)	13-26
	page 6 - page 9; claims 1-22	
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 6 February 2006		Date of mailing of the international search report 16/02/2006
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlean 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx: 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Markopoulos, E

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/IB2005/003214

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	TIMMERMAN H M ET AL: "Monostrain, multistrain and multispecies probiotics-A comparison of functionality and efficacy" INTERNATIONAL JOURNAL OF FOOD MICROBIOLOGY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 96, no. 3, 15 November 2004 (2004-11-15), pages 219-233, XP004580747 ISSN: 0168-1605 page 220, column 1 - page 221, column 1, paragraph 1; table 7 page 231	1-26
Y	WO 01/97821 A (MUCOPROTEC PTY LTD; CLANCY, ROBERT; PANG, GERALD; BORODY, THOMAS; DUNK) 27 December 2001 (2001-12-27) page 2 - page 6	1-26

1

Form PCT/SA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No
 PCT/IB2005/003214

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 20202562	U1	23-05-2002	NONE
US 2003180272	A1	25-09-2003	AU 7257201 A 02-01-2002 DE 01951716 T1 23-06-2005 EP 1296694 A1 02-04-2003 WO 0197822 A1 27-12-2001 FI 20001460 A 21-12-2001 US 2006013806 A1 19-01-2006
WO 03071883	A	04-09-2003	AU 2003212265 A1 09-09-2003 EP 1478246 A1 24-11-2004 IT MI20020399 A1 28-08-2003
WO 0197821	A	27-12-2001	CN 1444484 A 24-09-2003 EP 1296693 A1 02-04-2003 JP 2003535903 T 02-12-2003 US 2003180260 A1 25-09-2003

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K	47/36 (2006.01)	A 6 1 K	47/36
A 6 1 K	45/00 (2006.01)	A 6 1 K	45/00
A 6 1 P	1/10 (2006.01)	A 6 1 P	1/10
A 6 1 P	1/12 (2006.01)	A 6 1 P	1/12
A 6 1 P	11/00 (2006.01)	A 6 1 P	11/00
A 6 1 P	31/16 (2006.01)	A 6 1 P	31/16

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

(72) 発明者 モグナ, ジョヴァンニ

イタリア国, ノヴァーラ I - 2 8 1 0 0, ヴィア ピエトロ カストーディ, 1 2

(72) 発明者 ストロッジ, ジャン, パオロ

イタリア国, ノヴァーラ I - 2 8 1 0 0, ヴィア ヴェンティ セッテンブレ, 1 8 / A

F ターム(参考) 4C076 AA31 BB01 DD67A DD69A EE30A

4C084 AA17 MA41 MA52 NA05 ZA592 ZA722 ZA732 ZB332

4C085 AA03 BA11 BB07 BB36 CC07

4C087 AA01 AA04 BC56 BC60 CA09 MA41 MA52 NA14 ZA59 ZA72

ZA73 ZB33