

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成24年9月13日 (2012.9.13)

【公表番号】特表2008-530034(P2008-530034A)

【公表日】平成20年8月7日 (2008.8.7)

【年通号数】公開・登録公報2008-031

【出願番号】特願2007-554405(P2007-554405)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/74 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 1/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 35/74 A

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 1/12

A 6 1 P 17/06

【誤訳訂正書】

【提出日】平成24年7月24日 (2012.7.24)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

適当な担体と共に有効量のラクトバチルス・ケフィラノファシエンス (Lactobacillus kefiranofaciens) を含んで成るプロバイオティクス組成物であって、該ラクトバチルス・ケフィラノファシエンス (Lactobacillus kefiranofaciens) が、R 2 C 2 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 3 )、I N I X ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 4 )、K 2 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 1 )、及び E S 1 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 2 ) から成る群から選択される株である、プロバイオティクス組成物。

【請求項 2】

腸内付着、腸内持続、腸内ミクロフローラの陽性調節、腸内病原菌に対する保護、免疫

調節、全身性炎症に対する保護、腸炎に対する保護、アレルギーに対する保護、下痢に対する保護、糖尿病に対する保護、高脂血症に対する保護又は結腸癌に対する保護のための、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記組成物が、経口、直腸、又は腔投与用である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記腸炎が、炎症性腸疾患（IBD）、クローン病（CD）、潰瘍性大腸炎（UC）により、又は過敏性腸症候群（IBS）により生じる、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 5】

プロバイオティクス組成物の製造におけるラクトバチルス・ケフィラノファシエンス（*Lactobacillus kefirano-faciens*）の使用であって、ここで該ラクトバチルス・ケフィラノファシエンス（*Lactobacillus kefirano-faciens*）が、R2C2（IDAC 受託番号 041202-3）、INIX（IDAC 受託番号 041202-4）、K2（IDAC 受託番号 041202-1）、及び ES1（IDAC 受託番号 041202-2）から成る群から選択される株である、使用。

【請求項 6】

前記プロバイオティクス組成物が腸内付着、腸内持続、腸内マイクロフローラの陽性調節、腸内病原菌に対する保護、免疫調節、全身性炎症に対する保護、腸炎に対する保護、アレルギーに対する保護、下痢に対する保護、糖尿病に対する保護、高脂血症に対する保護又は結腸癌に対する保護のためのものである、請求項 5 に記載の使用。

【請求項 7】

前記ラクトバチルス・ケフィラノファシエンス（*Lactobacillus kefirano-faciens*）が経口投与用である、請求項 5 に記載の使用。

【請求項 8】

前記ラクトバチルス・ケフィラノファシエンス（*Lactobacillus kefirano-faciens*）が、生細菌集団、凍結乾燥細菌集団、発酵乳製品及び非生存細菌試料から成る群から選択される形態において存在する、請求項 7 に記載の使用。

【請求項 9】

前記非生存細菌試料が、熱殺細菌、照射細菌、及び溶解細菌から成る群から選択される、請求項 8 に記載の使用。

【請求項 10】

前記プロバイオティクス組成物が、抗炎症性効果を有する、請求項 5 に記載の使用。

【請求項 11】

前記ラクトバチルス・ケフィラノファシエンス（*Lactobacillus kefirano-faciens*）が、抗炎症性化合物と共に使用される、請求項 5～10 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 12】

前記抗炎症性化合物が 5 - アセチルサルチル酸又は副腎皮質ステロイドである、請求項 11 に記載の使用。

【請求項 13】

前記プロバイオティクス組成物が乾癬の治療のための医薬として使用される、請求項 5 に記載の使用。

【請求項 14】

高血圧の治療のための医薬であって、ラクトバチルス・ケフィラノファシエンス（*Lactobacillus kefirano-faciens*）による乳清の発酵から得られた生成物を含んで成り、ここで該ラクトバチルス・ケフィラノファシエンス（*Lactobacillus kefirano-faciens*）が、R2C2（IDAC 受託番号 041202-3）、INIX（IDAC 受託番号 041202-4）、K2（IDAC 受託番号 041202-1）、及び ES1（IDAC 受託番号 041202-2）から成る群から選択される株である、医薬。

【請求項 15】

体重増加の予防のための医薬であって、ラクトバチルス・ケフィラノファシエンス（*La*

ctobacillus kefiranofaciens) による乳清の発酵から得られた生成物を含んで成り、ここで該ラクトバチルス・ケフィラノファシエンス (Lactobacillus kefiranofaciens) が、R 2 C 2 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 3 )、I N I X ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 4 )、K 2 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 1 )、及び E S 1 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 2 ) から成る群から選択される株である、医薬。

【請求項 1 6】

高脂血症の治療のための医薬であって、ラクトバチルス・ケフィラノファシエンス (Lactobacillus kefiranofaciens) による乳清の発酵から得られた生成物を含んで成り、ここで該ラクトバチルス・ケフィラノファシエンス (Lactobacillus kefiranofaciens) が、R 2 C 2 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 3 )、I N I X ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 4 )、K 2 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 1 )、及び E S 1 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 2 ) から成る群から選択される株である、医薬。

【請求項 1 7】

前記プロバイオティクス組成物がアトピー性接触皮膚炎の治療のための医薬として使用される、請求項 5 に記載の使用。

【請求項 1 8】

乾癬の治療及び / 又は予防のためのプロバイオティクス組成物であって、適当な担体と共に、R 2 C 2 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 3 )、I N I X ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 4 )、K 2 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 1 )、及び E S 1 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 2 ) から成る群から選択されるラクトバチルス・ケフィラノファシエンス (Lactobacillus kefiranofaciens) 株の有効量を含んで成る、組成物。

【請求項 1 9】

アトピー性接触皮膚炎の治療及び / 又は予防のためのプロバイオティクス組成物であって、適当な担体と共に、R 2 C 2 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 3 )、I N I X ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 4 )、K 2 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 1 )、及び E S 1 ( I D A C 受託番号 0 4 1 2 0 2 - 2 ) から成る群から選択されるラクトバチルス・ケフィラノファシエンス (Lactobacillus kefiranofaciens) 株の有効量を含んで成る、組成物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 8】

表 2 6 に示されるとおり、7 日処理後の R 2 C 2 は、基礎トリグリセリドレベル (mmol / L) を制御するための僅かな能力を示した。最も優れた効果は、該細菌で発酵させた乳清で得られた。7 日の処理後、細菌 R 2 C 2 は、基礎トリグリセリドレベルを 3 0 % 近くまで低下し、そして R 2 C 2 で発酵させた乳清は、ナイアシンと同様に、基礎トリグリセリドレベルを 4 0 % 近くまで低下した。また、R 2 C 2 処理グループにおいてトリグリセリドレベルは、高脂血症の誘発後 7 2 時間で低下したが、ナイアシン又は M P M 処理グループにおいては特に調節された。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 9】

【表 2 6】

表26  
高脂血症の誘発後7日間及び72時間処理された動物中の  
血漿トリグリセリド (mmol/L)

処置	トリグリセリドレベル (7-日処理)	トリグリセリドレベル (高脂血症の誘発後72時間)
対照	1. 83	95. 42
R2C2	1. 30	84. 24
R2C2で発酵 された乳清	1. 12	61. 99
ナイアシン	1. 00	66. 96

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 3 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 3 5】

## 実施例 9

ヒト皮膚における L・ケフィラノファシエンス R 2 C 2 で発酵させた乳清の効果

L・ケフィラノファシエンス R 2 C 2 で発酵させた乳清の局所的活性を、皮膚完全性の感受性かつ有意なバイオマーカー手段、例えば、ともに一定の上皮ホメオスタシス ( 8 ) のガーディアンである、プロスタグランジン E 2 ( P G E 2 ) 及びシクロオキシゲナーゼ 2 ( C o x - 2 ) によりモニターした。L・ケフィラノファシエンス R 2 C 2 で発酵させた乳清を、非ステロイド性抗炎症薬 ( イブプロフェン ) 、 C o x - 2 の非選択性阻害薬、に対して、並びに一般的な商標名を伴う高価な市販製品、Regenerist Olay ( 登録商標 ) に対して比較した。該目的は、C o x 発現における L・ケフィラノファシエンス R 2 C 2 で発酵させた乳清の効果、及び P E G 2 の基礎レベル及び日光及び環境紫外線 ( U V B ) 誘発侵襲後の誘発レベルの効果をモニターすることである。これらの実験において、L・ケフィラノファシエンス R 2 C 2 で発酵させた乳清を、ヒト皮膚において予防的又は治療的に使用した。試験した全ての実験条件において、L・ケフィラノファシエンス R 2 C 2 で発酵させた乳清は、両バイオマーカーの完全性における有意な阻害効果を示した。C o x - 2 の発現は、R T - P C R により示されるとおり、L・ケフィラノファシエンス R 2 C 2 で発酵させた乳清の暴露後に低下した。該観察後、我々は、C o x - 2 の阻害を説明すべく、この活性を区別かつ説明でき、そして潜在的な悪影響を除外できる遺伝子を検索した。我々は、C o x - 2 の低下する発現に加え、15 - ヒドロキシプロスタグランジン・デヒドロゲナーゼ ( 15 - P G D H ) 、C o x - 2 を生理的かつ自然にアンタゴナイズするプロスタグランジン分解酵素の発現が増強されたことを発見した。この観察を更に推し進めるために、我々は、L・ケフィラノファシエンス R 2 C 2 で発酵させた乳清に暴露したヒトケラチノサイト及びヒト皮膚中の P G E 2 の生合成における C o x - 2 減少の結果を測定した。我々は、L・ケフィラノファシエンス R 2 C 2 で発酵させた乳清が、外部侵襲なしの 24 時間暴露後に、P G E 2 の基礎レベルを約 75 % 低下していることを発見した。U V B を環境侵襲として使用した場合、L・ケフィラノファシエンス R 2 C 2 で発酵させた乳清は、P G E 2 の誘導を予防し、L・ケフィラノファシエンス R 2 C 2 で発酵させた乳清の保護的役割を示唆した。最後に、U V B 暴露前又は後のいずれかに使用した場合の L・ケフィラノファシエンス R 2 C 2 で発酵させた乳清は、同様の保護活性を示し、そしてさらに L・ケフィラノファシエンス R 2 C 2 で発酵させた乳清を U V B 暴露後に

適用した場合に示されるとおり、治療的な効果をも示した。また、Regenerist Olay（登録商標）は希釈せずに使用したL・ケフィラノファシエンスR2C2で発酵させた乳清よりも低い有効性であったことに注目することが重要である。L・ケフィラノファシエンスR2C2で発酵させた乳清は、該実験設定において非希釈条件において試験できなかったが、我々は非希釈において使用した場合には、その局所的活性は極めて増加したものと考ええる。まとめとして、これらのデータは、L・ケフィラノファシエンスR2C2で発酵させた乳清がヒト皮膚における興味深い生物機能性を示すことを示唆する。