

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2012 年 10 月 4 日(04.10.2012)



(10) 国際公開番号

WO 2012/133533 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 35/74 (2006.01) A23L 2/52 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01) A61P 3/02 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/058145
- (22) 国際出願日: 2012 年 3 月 28 日(28.03.2012)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2011-080814 2011 年 3 月 31 日(31.03.2011) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 大塚製薬株式会社(OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1018535 東京都千代田区神田司町 2 丁目 9 番地 Tokyo (JP).
- (71) 出願人 (日本についてのみ): 地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター(TOKYO METROPOLITAN GERIATRIC HOSPITAL AND INSTITUTE OF GERONTOLOGY) [JP/JP]; 〒1730015 東京都板橋区栄町 3 5 番 2 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 坪内 美樹 (TSUBOUCHI, Mina) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町 1-7-1 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP). 斎藤 高雄(SAITO, Takao) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町 1-7-1 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP). 戸羽 正道 (TOBA, Masamichi) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町 1-7-1 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP). 甲田 哲之(KOUDA, Noriyuki) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町 1-7-1 大塚製薬株式会社内 Osaka (JP). 新開

省二 (SHINKAI, Shoji) [JP/JP]; 〒1730015 東京都板橋区栄町 3 5 番 2 号 地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター内 Tokyo (JP).

- (74) 代理人: 特許業務法人三枝国際特許事務所 (Sae-gusa & Partners); 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町 1-7-1 北浜 T N K ビル Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第 21 条(3))
- 規則 13 の 2 に基づいて明細書とは別に提出された、寄託された生物材料に関する表示 (規則 13 の 2.4(d)(i) 及び 48.2(a)(viii))

(54) Title: AGENT FOR IMPROVING OR MAINTAINING QOL

(54) 発明の名称: QOL 改善又は持続剤

(57) Abstract: The purpose of the present invention is to provide an agent for improving or maintaining QOL, an agent for improving or maintaining physical health, an agent for improving or maintaining vitality, an agent for recovering from fatigue or relieving fatigue, and an anti-fatigue agent. An agent for improving or maintaining QOL, an agent for improving or maintaining physical health, an agent for improving or maintaining vitality, an agent for recovering from fatigue or relieving fatigue, and an anti-fatigue agent, each of which comprises *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

(57) 要約: 本発明は、QOL 改善又は維持剤、身体的健康改善又は維持剤、活力改善又は維持剤、疲労回復又は緩和剤、抗疲労剤を提供することを目的とする。ラクトバチルス ONRICb0240 (FERM BP-10065) を含有する QOL 改善又は維持剤、身体的健康改善又は維持剤、活力改善又は維持剤、疲労回復又は緩和剤、抗疲労剤。



WO 2012/133533 A1

明 細 書

発明の名称：QOL改善又は持続剤

技術分野

[0001] 本発明は、生活の質（Quality of Life；QOL）改善又は持続剤に関する。

背景技術

[0002] 今日、あらゆる分野で生活の質（Quality of Life；QOL）が重視されている。QOLは、身体的側面及び精神的側面における豊かさを考慮した捉え方であり、これら両側面を良好な状態で維持させておくことが望ましい。

[0003] しかしながら、身体的側面、すなわち身体的健康は、休息・睡眠不足、不規則な食事、運動不足をはじめとする生活習慣の乱れによって、日々の生活の中で損なわれがちである。通常、減退した身体的健康は休息や睡眠などによって回復するが、身体的健康の減退が酷く進行したり長引いたりすると回復し難くなり、易疲労や慢性疲労等の問題を引き起こす。このような身体的健康の減退は、日常生活に不便さをもたらし、また人によってはストレスとなり、これに起因して精神的健康まで損ない得る。このため、身体的健康を良好な状態で維持させておくことが非常に重要である。

[0004] また、このような身体的健康の減退は、体力が低下する高齢者層だけでなく、若年層であっても生じているのが現状である。従って、年齢を問わず、身体的健康を良好な状態で維持させておくことが強く求められている。

[0005] 一方、乳酸菌の一種であるラクトバチルスONRICb0240（FERMBP-10065）株は、粘膜免疫賦活作用、特にIgA産生促進作用（特許文献1及び2）や、抗鳥インフルエンザ抗体産生促進作用（特許文献3）を有することが知られている。しかしながら、当該乳酸菌に関して、身体的健康の改善、これに基づくQOLの改善については何ら報告されていない。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：E P 1 6 6 1 9 8 3 B 1

特許文献2：E P 1 8 5 4 3 6 3 B 1

特許文献3：特開 2 0 1 0 - 2 2 2 3 2 9

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 本発明は、ラクトバチルス O N R I C b 0 2 4 0 (F E R M B P - 1 0 0 6 5) 株 (以下、ラクトバチルス b 0 2 4 0 株と表記することもある) を用いた Q O L 改善又は維持剤、特に、身体的健康改善又は維持剤を提供することを目的とする。本発明は、更に、ラクトバチルス O N R I C b 0 2 4 0 株を用いた活力改善又は維持剤、疲労回復又は緩和剤、抗疲労剤を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0008] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討したところ、ラクトバチルス O N R I C b 0 2 4 0 株に、身体的健康を高める作用、特に活力を高め、疲労を生じにくくする作用、疲労を軽減、緩和する作用があることを見出した。また、本発明者らは、当該作用により、身体的健康を改善でき、従って、身体的側面から Q O L を改善できることを見出した。本発明は、これらの知見に基づいて、更に検討を重ねることによって完成したものである。即ち、本発明は、以下に掲げる発明を提供する。

(1) Q O L 改善又は維持

項 1 - 1. ラクトバチルス O N R I C b 0 2 4 0 (F E R M B P - 1 0 0 6 5) を含有する、Q O L 改善又は維持剤。

項 1 - 2. ラクトバチルス O N R I C b 0 2 4 0 (F E R M B P - 1 0 0 6 5) を、1 0 4 c e l l s / m g 以上含有する、項 1 - 1 に記載の Q O L 改善又は維持剤。

項 1-3. ラクトバチルス ONRICb0240 (FERM BP-10065) を、104 cells 以上含有する、項 1-1 に記載の QOL 改善又は維持剤。

項 1-4. 項 1-1 ~ 1-3 のいずれかに記載の QOL 改善又は維持剤を含有する飲食品又は医薬品。

項 1-5. QOL 改善又は維持が要求される動物に、項 1-1 ~ 1-3 のいずれかに記載の QOL 改善又は維持剤を摂取させる工程を含む、当該動物の QOL 改善又は維持方法。

項 1-6. QOL 改善又は維持が要求される動物に、項 1-4 に記載の飲食品又は医薬品を摂取させる工程を含む、当該動物の QOL 改善又は維持方法。

項 1-7. QOL 改善又は維持剤を製造するための、ラクトバチルス ONRICb0240 (FERM BP-10065) の使用。

(2) 身体的健康改善又は維持

項 2-1. ラクトバチルス ONRICb0240 (FERM BP-10065) を含有する、身体的健康改善又は維持剤。

項 2-2. ラクトバチルス ONRICb0240 (FERM BP-10065) を、104 cells / mg 以上含有する、項 2-1 に記載の身体的健康改善又は維持剤。

項 2-3. ラクトバチルス ONRICb0240 (FERM BP-10065) を、104 cells 以上含有する、項 2-1 に記載の身体的健康改善又は維持剤。

項 2-4. 項 2-1 ~ 2-3 のいずれかに記載の身体的健康改善又は維持剤を含有する飲食品又は医薬品。

項 2-5. 身体的健康改善又は維持が要求される動物に、項 2-1 ~ 2-3 のいずれかに記載の身体的健康改善又は維持剤を摂取させる工程を含む、当該動物の身体的健康改善又は維持方法。

項 2-6. 身体的健康改善又は維持が要求される動物に、項 2-4 に記載の

飲食品又は医薬品を摂取させる工程を含む、当該動物の身体的健康改善又は維持方法。

項 2－7. 身体的健康改善又は維持剤を製造するための、ラクトバチルス ONR I C b 0 2 4 0 (F E R M B P－1 0 0 6 5) の使用。

(3) 活力改善又は維持

項 3－1. ラクトバチルス ONR I C b 0 2 4 0 (F E R M B P－1 0 0 6 5) を含有する、活力改善又は維持剤。

項 3－2. ラクトバチルス ONR I C b 0 2 4 0 (F E R M B P－1 0 0 6 5) を、1 0 4 c e l l s / m g 以上含有する、項 3－1 に記載の活力改善又は維持剤。

項 3－3. ラクトバチルス ONR I C b 0 2 4 0 (F E R M B P－1 0 0 6 5) を、1 0 4 c e l l s 以上含有する、項 3－1 に記載の活力改善又は維持剤。

項 3－4. 項 3－1～3－3 のいずれかに記載の活力改善又は維持剤を含有する飲食品又は医薬品。

項 3－5. 活力改善又は維持が要求される動物に、項 3－1～3－3 のいずれかに記載の活力改善又は維持剤を摂取させる工程を含む、当該動物の活力改善又は維持方法。

項 3－6. 活力改善又は維持が要求される動物に、項 3－4 に記載の飲食品又は医薬品を摂取させる工程を含む、当該動物の活力改善又は維持方法。

項 3－7. 活力改善又は維持剤を製造するための、ラクトバチルス ONR I C b 0 2 4 0 (F E R M B P－1 0 0 6 5) の使用。

(4) 疲労回復又は緩和

項 4－1. ラクトバチルス ONR I C b 0 2 4 0 (F E R M B P－1 0 0 6 5) を含有する、疲労回復又は緩和剤。

項 4－2. ラクトバチルス ONR I C b 0 2 4 0 (F E R M B P－1 0 0 6 5) を、1 0 4 c e l l s / m g 以上含有する、項 4－1 に記載の疲労回復又は緩和剤。

項４－３．ラクトバチルスONRICb0240 (FERM BP-10065) を、104 cells以上含有する、項４－１に記載の疲労回復又は緩和剤。

項４－４．項４－１～４－３のいずれかに記載の疲労回復又は緩和剤を含有する飲食品又は医薬品。

項４－５．疲労回復又は緩和が要求される動物に、項４－１～４－３のいずれかに記載の疲労回復又は緩和剤を摂取させる工程を含む、当該動物の疲労回復又は緩和方法。

項４－６．疲労回復又は緩和が要求される動物に、項４－４に記載の飲食品又は医薬品を摂取させる工程を含む、当該動物の疲労回復又は緩和方法。

項４－７．疲労回復又は緩和剤を製造するための、ラクトバチルスONRICb0240 (FERM BP-10065) の使用。

(５) 抗疲労

項５－１．ラクトバチルスONRICb0240 (FERM BP-10065) を含有する、抗疲労剤。

項５－２．ラクトバチルスONRICb0240 (FERM BP-10065) を、104 cells/mg以上含有する、項５－１に記載の抗疲労剤。

項５－３．ラクトバチルスONRICb0240 (FERM BP-10065) を、104 cells以上含有する、項５－１に記載の抗疲労剤。

項５－４．項５－１～５－３のいずれかに記載の抗疲労剤を含有する飲食品又は医薬品。

項５－５．抗疲労が要求される動物に、項５－１～５－３のいずれかに記載の抗疲労剤を摂取させる工程を含む、当該動物の抗疲労方法。

項５－６．抗疲労が要求される動物に、項５－４に記載の飲食品又は医薬品を摂取させる工程を含む、当該動物の抗疲労方法。

項５－７．抗疲労剤を製造するための、ラクトバチルスONRICb0240 (FERM BP-10065) の使用。

発明の効果

- [0009] 本発明のQOL改善又は維持剤によれば、今日重視されているQOLを改善又は維持することができる。特に、ラクトバチルスONRICb0240株には、身体的健康を高める作用がある。このことから、本発明のQOL改善又は維持剤は、特に身体的側面からQOLを改善又は維持することができる。また、このことから、本発明のQOL改善又は維持剤は、特に身体的健康改善又は維持剤として有用である。また、ラクトバチルスONRICb0240株には、より詳細には、活力を高める作用、疲労を生じにくくする作用、疲労を軽減、緩和する作用がある。このことから、本発明のQOL改善又は維持剤は、更に、活力改善又は維持剤、疲労回復剤、疲労緩和剤、特に肉体疲労回復剤、肉体疲労緩和剤、また、抗疲労剤としても有用である。
- [0010] このような本発明によれば、休息や睡眠不足、不規則な食事、運動不足、激しい運動、老化、ストレスをはじめとする生活要因の乱れなどに起因する身体的健康の減退を防止又は軽減できる。また、このような本発明によれば、易疲労や慢性疲労体質、虚弱体質への移行や進行を防止又は抑制できる。また、本発明によれば、虚弱体質など体質的に疲れを感じやすい場合であっても、その体質の悪化防止又は改善が可能である。
- [0011] 本発明は、年齢や性別を問わず、前記観点から、身体的健康を改善又は維持できる。

発明を実施するための形態

- [0012] 以下、本発明の実施の形態について説明する
- 本発明のQOL改善又は維持剤は、ラクトバチルスONRICb0240 (FERM BP-10065) 株を有効成分として含有することを特徴とする。本発明のQOL改善又は維持剤は、前述のように、特に、身体的健康改善又は維持剤、活力改善又は維持剤、疲労回復剤、疲労緩和剤、抗疲労剤等として使用できる。このため、これらも同様に、ラクトバチルスONRICb0240株を有効成分として含有することを特徴とする。
- [0013] 本発明において使用されるラクトバチルスONRICb0240株は、天

然物から単離された乳酸菌であり、平成15年8月6日に、日本国茨城県つくば市東1丁目1番地1 中央第6に住所を有する独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター（IPOD）に寄託番号FERM P-19470として寄託され、現在、国際寄託に移管されており、その国際寄託番号はFERM BP-10065である。ラクトバチルスONRICb0240株の菌学的性質については、既知である。なお、本発明で使用するラクトバチルスONRICb0240株は、国際寄託の時点では、ラクトバチルス・プランタラム（*Lactobacillus plantarum*）に属すると分類されていたが、その後の分類基準の変更（Francois Bringle et al., International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, Vol. 55, 2005, p.1629-1634）に伴い、本株は、ラクトバチルス・ペントーサス（*Lactobacillus pentosus*）に分類されることになった。

[0014] 本発明のQOL改善又は維持剤、身体的健康改善又は維持剤、活力改善又は維持剤、疲労回復剤、疲労緩和剤、抗疲労剤等（以下、QOL改善又は維持剤等と表記することもある）に含有されるラクトバチルスONRICb0240株は、生菌の状態であってもよく、死菌の状態であってもよく、菌体処理物であってもよく、また、これらが混合された状態であってもよい。ここで、生菌とは、生きた状態の乳酸菌であり、乳酸菌の培養液、当該培養液の懸濁物、粗精製物、精製物や、また、これらの生きた乳酸菌を凍結乾燥やスプレードライ等により乾燥させた菌体粉末なども含まれ、生きた状態である限り制限されない。また、死菌とは、生きた状態の乳酸菌を加熱処理、放射線処理等の物理的処理又は化学的処理に供して殺菌された状態の乳酸菌であり、殺菌された状態の乳酸菌が凍結乾燥やスプレードライ等により乾燥された菌体粉末なども含まれ、死菌である限り制限されない。また、菌体処理物とは、乳酸菌をホモジナイズ処理、酵素処理、超音波処理等で破壊した菌体破碎物であり、当該菌体破碎物を凍結乾燥やスプレードライ等により乾燥させた菌体破碎物の粉末も含まれる。本発明に含有されているラクトバチルスONRICb0240株は、好ましくは生菌、死菌、菌体処理物又はこれ

らの混合物の状態であり、より好ましくは死菌又は生菌と死菌の混合物の状態であり、更に好ましくは死菌の状態ある。

[0015] 本発明のQOL改善又は維持剤等に使用されるラクトバチルスONRICb0240株は、当該株の生育に適した培地で培養することによって増殖させることができる。培養方法は制限されないが、例えば、ラクトバチルスONRICb0240株は、MRS培地、LBS培地、Rogosa培地等の培地中で30℃で16時間程度培養することによって増殖させることができる。また、菌体は、培養後に、例えば、培養物（培養液）を遠心分離（例えば3,000rpm、4℃、10分間）して集菌することができる。また、本発明で使用されるラクトバチルスONRICb0240株は、乳、野菜類、果物類、豆乳等などの素材等の存在下で培養（発酵）してもよい。前述同様、菌体は、培養後に遠心分離を行うことにより集菌することができる。本発明においては、このようにして得られる培養物（発酵物）や集菌された菌体、当該培養物又は菌体の懸濁物や濃縮物、また、このようにして得られた培養物、菌体、懸濁物、濃縮物を凍結乾燥やスプレードライ等により乾燥させて粉末化したものなども用いることもできる。これらの調製は、当業界で公知の方法に従って行うことができる。また、培養（発酵）がより効率よく行われる点から、発酵前の乳、野菜類、果物類、豆乳などの素材は、液状など一定以上の流動性を有することが好ましい。

[0016] 本発明のQOL改善又は維持剤等は、前述するように、ラクトバチルスONRICb0240株を有効成分として含有すればよい。従って、例えば前記培養物をそのまま、あるいは均質化等の処理を施して、QOL改善又は維持剤等として使用してもよいし、前記調製したものをQOL改善又は維持剤等として使用してもよい。

[0017] 本発明のQOL改善又は維持剤等に、生きた状態のラクトバチルスONRICb0240株が含有されている場合、生きた状態を一層良好に維持させる点から、必要に応じて更に、ラクトバチルスONRICb0240株の生育に適した栄養成分をQOL改善又は維持剤等に含有させることが望ましい

。当該栄養成分としては、例えば、グルコース、澱粉、蔗糖、乳糖、デキストリン、ソルビトール、フラクトース等の炭素源；酵母エキス、ペプトン等の窒素源；ビタミン類；ミネラル類；微量金属元素；その他の栄養成分等の各成分を挙げることができる。ビタミン類としては、具体的には、ビタミンB、ビタミンD、ビタミンC、ビタミンE、ビタミンK等を例示できる。微量金属元素としては、具体的には、亜鉛、セレン等を例示できる。その他の栄養成分としては、具体的には、乳果オリゴ糖、大豆オリゴ糖、ラクチュロース、ラクチトール、フラクトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖等の各種オリゴ糖を例示できる。

[0018] また、本発明のQOL改善又は維持剤等には、更に必要に応じて任意の成分を含有させることができ、当該任意の成分として、例えば可食性又は薬学的に許容される担体や添加物等を含有させることができる。可食性又は薬学的に許容される担体や添加物としては、水性媒体、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、増粘剤、界面活性剤、浸透圧調節剤、付湿剤、pH調整剤、甘味料、香料、色素等が例示される。これらは当業者により公知であり、適宜選択して使用される。具体的には、これらの一例として、水、生理食塩水、果汁等の水性媒体；乳糖、白糖、塩化ナトリウム、ブドウ糖、尿素、デンプン、炭酸カルシウム、カオリン、結晶セルロース、ケイ酸、リン酸カリウム、コーンスターチ、デキストリン等の賦形剤；水、エタノール、プロパノール、単シロップ、ブドウ糖液、デンプン液、ゼラチン溶液、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ポリビニルピロリドン等の結合剤；カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乾燥デンプン、アルギン酸ナトリウム、カンテン末、ラミナラン末、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム等の崩壊剤；精製タルク、ステアリン酸塩、ホウ酸末、ポリエチレングリコール等の滑沢剤；ゼラチン、アラビアガム、デキストリン、メチルセルロース、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ヒドロキシプロピルセルロース、キサンタンガム、ペクチン、

トラガントガム、カゼイン、アルギン酸等の増粘剤；リオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリド等の界面活性剤；ステビア、サッカリン、アセスルファムK、アスパラテーム、スクラロース等の甘味料等が挙げられる。

[0019] 必要に応じて使用される成分は当業者であれば適宜選択可能であり、また、当該成分の配合量は、目的とする形態や嗜好等に適合するよう、本発明の効果を妨げない範囲で、適宜調整すればよい。

[0020] 本発明のQOL改善又は維持剤等の形態は特に制限されないが、例えば、散剤、顆粒剤、錠剤、丸剤、トローチ等の固形形態；ゼリー、ムース、ヨーグルト、プディング、クリームのような半固形形態、液剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤等の液状形態が挙げられる。また、これらの形態は、マイクロカプセル、ソフトカプセル、ハードカプセル等に充填されて、カプセル剤の形態とすることもできる。また、本発明のQOL改善又は維持剤等は、発泡剤の形態とすることもできる。これらの形態の製造方法は、当業界で公知の方法に従って行うことができる。

[0021] 本発明のQOL改善又は維持剤等におけるラクトバチルスONRICb0240株の含有量は、1日当たりの投与量、投与形態、投与回数、使用目的等に応じて適宜設定される。本発明の効果が奏されることを限度として制限されないが、例えば、本発明のQOL改善又は維持剤等におけるラクトバチルスONRICb0240株の含有量は、ラクトバチルスONRICb0240株が総菌数（すなわち、生菌、死菌、菌体処理物の合計数）として 10^4 cells/mg以上、好ましくは $10^5 \sim 10^{12}$ cells/mg、より好ましくは $10^6 \sim 10^{11}$ cells/mgである。

[0022] また、本発明のQOL改善又は維持剤等におけるラクトバチルスONRICb0240株の含有量は、本発明の効果が奏されることを限度として制限されないが、例えば、当該剤あたり、ラクトバチルスONRICb0240株が総菌数として 10^4 cells以上、好ましくは $10^6 \sim 10^{12}$ cells、より好ましくは $10^7 \sim 10^{12}$ cells、更に好ましくは $10^8 \sim 10^{12}$

c e l l s、効率良く所望の効果が得られる点から特に好ましくは総菌数として $10^8 \sim 10^{11}$ c e l l s、一層好ましくは総菌数として $10^9 \sim 10^{10}$ c e l l s である。

[0023] また、本発明のQOL改善又は維持剤等の投与量は、年齢、性別、症状等によって適宜調整されるが、成人1日当たりの投与量として、ラクトバチルスONRICb0240株が総菌数として 10^4 c e l l s 以上、好ましくは $10^6 \sim 10^{12}$ c e l l s、より好ましくは $10^7 \sim 10^{12}$ c e l l s、更に好ましくは $10^8 \sim 10^{12}$ c e l l s、効率良く所望の効果が得られる点から特に好ましくは $10^8 \sim 10^{11}$ c e l l s、一層好ましくは $10^9 \sim 10^{10}$ c e l l s が例示される。これは、1日に1回又は数回に分けて投与することができる。投与方法は、本発明の効果を奏する限り制限されないが、経口投与が好ましい。

[0024] なお、ラクトバチルスONRICb0240株の総菌数は、公知の細菌数測定法や細菌数測定装置を使用して測定すればよい。例えば、公知の細菌数測定装置として顕微鏡、フローサイトメーター、また迅速検査装置バイオプローラ（登録商標）（パナソニックエコシステムズ社製）などが使用できる。後述する実施例においては、凍結乾燥原末を製造した段階でフローサイトメーターを使用して総菌数を測定した。

[0025] また、本発明における適用対象は、身体的健康の改善又は維持を図ることによってQOLを改善又は維持することを目的とする動物であれば制限されない。例えば、当該動物としてヒトなどの哺乳動物が挙げられるが、このほか、哺乳動物以外のペットや家畜をはじめとする多様な動物が挙げられる。本発明は、適用対象の年齢や性別を問わない。

[0026] 本発明のQOL改善又は維持剤等は飲食品に応用できる。すなわち、本発明のQOL改善又は維持剤等は、飲食品への添加剤として使用できる。このような本発明のQOL改善又は維持剤等を含む飲食品によれば、本発明のQOL改善又は維持剤等に起因する効果、すなわち、ラクトバチルスONRICb0240株に起因する前記効果が得られる。また、本発明のQOL

改善又は維持剤等は、そのまま医薬品として使用できる。また、本発明のQOL改善又は維持剤等は医薬品への添加剤として使用できる。このような本発明のQOL改善又は維持剤等を含有する医薬品によれば、本発明のQOL改善又は維持剤等に起因する効果、すなわち、ラクトバチルスONRICbO240株に起因する前記効果が得られる。

[0027] 本発明のQOL改善又は維持剤等がこのように飲食品又は医薬品に応用される場合、当該飲食品又は医薬品の種類は限定されず、ラクトバチルスONRICbO240株を一成分として飲食品や医薬品に配合すればよく、また、必要に応じて任意の成分、例えば、可食性又は薬学的に許容される担体や添加物等を更に含有させることができる。可食性又は薬学的に許容される担体や添加物等としては、水性媒体、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、増粘剤、界面活性剤、浸透圧調節剤、付湿剤、pH調整剤、甘味料、香料、色素等の前述のものが例示されるがこれらに限定されない。なお、これらの成分は当業者であれば適宜選択可能であり、また、当該成分の配合量は、目的とする形態や嗜好等に適合するよう、本発明の効果を妨げない範囲で、適宜調整すればよい。

[0028] また、このように本発明のQOL改善又は維持剤等を含有する飲食品又は医薬品も本発明の効果を奏する限り制限されない。例えば、飲食品として、制限されないが、菓子類（ガム、キャンディー、クッキー、グミ、せんべい、ビスケット、ゼリー、ムース、クリームキャラメル、ラムネ菓子、可食性シート、可食性フィルム、トローチ等）、口中清涼剤（ガム、飴、グミ、可食性フィルム、トローチ等）、飲料（炭酸飲料、清涼飲料、乳飲料、アルコール飲料、果汁飲料、茶類、栄養飲料等）、粉末飲料（粉末ジュース、粉末スープ等）、乳製品（チーズ、ヨーグルト等）、パン、麺類、シリアル等が挙げられる。また、飲食品として、例えば特定保健用食品、栄養補助食品、病者用食品等を挙げることができる。また、医薬品についても限定されないが、前述するような固形形態、半固形形態、液状形態の製剤、カプセル剤、発泡製剤等が挙げられる。これらの製造方法は、当業界で公知の方法に従っ

て行うことができる。

[0029] 本発明のQOL改善又は維持剤等を含有する飲食品又は医薬品におけるラクトバチルスONRICb0240株の含有量は、1日当たりの投与量、投与形態、投与回数、使用目的等に応じて適宜設定される。本発明の効果が奏されることを限度として制限されないが、例えば、当該飲食品又は医薬品あたり、ラクトバチルスONRICb0240株が総菌数として 10^4 cells/mg以上、好ましくは $10^5 \sim 10^{12}$ cells/mg、より好ましくは $10^6 \sim 10^{11}$ cells/mgである。

[0030] また、当該飲食品又は医薬品におけるラクトバチルスONRICb0240株の含有量は、本発明の効果が奏されることを限度として制限されないが、例えば、飲食品又は医薬品あたり、ラクトバチルスONRICb0240株が総菌数として 10^4 cells以上、好ましくは $10^6 \sim 10^{12}$ cells、より好ましくは $10^7 \sim 10^{12}$ cells、更に好ましくは $10^8 \sim 10^{12}$ cells、効率良く所望の効果が得られる点から特に好ましくは総菌数として $10^8 \sim 10^{11}$ cells、一層好ましくは総菌数として $10^9 \sim 10^{10}$ cellsである。

[0031] また、当該飲食品又は医薬品の投与量は、年齢、性別、症状等によって適宜調整されるが、成人1日当たりの投与量として、ラクトバチルスONRICb0240株が総菌数として 10^4 cells以上、好ましくは $10^6 \sim 10^{12}$ cells、より好ましくは $10^7 \sim 10^{12}$ cells、更に好ましくは $10^8 \sim 10^{12}$ cells、効率良く所望の効果が得られる点から特に好ましくは $10^8 \sim 10^{11}$ cells、一層好ましくは $10^9 \sim 10^{10}$ cellsが例示される。これは、1日に1回又は数回に分けて投与することができる。

[0032] 前述するように、ラクトバチルスONRICb0240株には、QOLの改善又は維持等を効果的に促進することができる。このことから、本発明は更に、ラクトバチルスONRICb0240株を用いてQOLを改善又は維持等する方法を提供する。本発明のQOLを改善又は維持等する方法は、QOLの改善又は維持等を求める動物にラクトバチルスONRICb0240

株を投与することにより実施できる。すなわち、本発明の本発明のQOLを改善又は維持等する方法は、QOLの改善又は維持等が要求される動物に、前記QOLを改善又は維持剤、又は前記QOLを改善又は維持剤を含有する飲食品又は医薬品を摂取させる工程を含む。本発明の方法におけるラクトバチルスONRICb0240株、前記QOLを改善又は維持剤、前記QOLを改善又は維持剤を含有する飲食品又は医薬品の投与量、投与回数、投与方法、投与部位等は前述に従う。

[0033] 前述するように、本発明のQOL改善又は維持剤によれば、QOLを改善又は維持することができる。特に、本発明のQOL改善又は維持剤には、身体的健康を高める作用がある。このことから、当該QOL改善又は維持剤は、特に身体的側面からQOLを改善又は維持することができ、従って、身体的健康改善又は維持剤として使用することができる。また、本発明のQOL改善又は維持剤には、特に、活力を高める作用、疲労を軽減、緩和する作用、疲労を生じさせにくくする作用がある。このことから、当該QOL改善又は維持剤は、更に、活力改善又は維持剤、疲労回復剤、疲労緩和剤、特に肉体疲労回復剤、肉体疲労緩和剤、抗疲労剤等として使用することができる。

[0034] このような本発明によれば、休息や睡眠不足、不規則な食事、運動不足、激しい運動、老化、ストレスをはじめとする生活要因の乱れなどに起因する身体的健康の減退を防止又は軽減できる。また、このような本発明によれば、易疲労や慢性疲労体質、虚弱体質への移行や進行を防止又は抑制できる。また、本発明によれば、虚弱体質など体質的に疲れを感じやすい場合であっても、その体質の悪化防止又は改善が可能である。すなわち、本発明は、身体的健康の改善又は維持を求める場合に適用でき、従って、医学的見地から治療が必要でない健常人や、通院していても健常人と同様の生活を送っている人などに対しても当然適用できる。また、本発明によれば、このように身体的側面からのQOL改善又は維持を達成できるため、身体的健康の減退が起因する日常生活の不便さやストレスがもたらす精神的健康をも、間接的にはあるが改善又は維持できる。従って、本発明によれば、今日強く求められ

ている、身体的及び精神的両側面を良好な状態で維持させておくことを可能である。

[0035] 特に、本発明では、後述する実施例に示されているように、身体的健康が通常より優れている被験者において、身体的健康に基づくQOLが有意に改善されている。通常、このような被験者においては、そもそも通常より極めて健康であることから、効果の点での有意差は現れ難い。しかしながら、このような事情があるにもかかわらず、後述する実施例では、有意な改善効果が認められている。これは、本発明による身体的側面からのQOL改善又は維持効果が顕著に優れていることを明確に示すものである。なお、実施例では、SF-36v2（登録商標）に基づき効果を評価した。SF-36（登録商標）は、国際的に広く普及している健康関連QOLを測定するための科学的且つ信頼性、妥当性を持つ尺度である。SF-36v2（登録商標）は、SF-36（登録商標）を改良したものである。なお、SF-36v2（登録商標）の詳細については、NPO健康医療評価研究機構より2009年10月に発行されているSF-36v2™日本語版マニュアルに記載されている。

実施例

[0036] 以下、実施例を挙げて本発明を説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

実施例1：QOL改善又は維持剤

ラクトバチルスONRICb0240株の含有量が異なる2種類のQOL改善又は維持剤を以下の手順で製造した。

[0037] 培養したラクトバチルスONRICb0240株を遠心分離することにより回収し蒸留水に懸濁後、凍結乾燥処理を行うことによりラクトバチルスONRICb0240株の凍結乾燥原末を得た。当該原末中の菌数は、フローサイトメーター（EPICS（登録商標）XL-MCL、ベックマン・コールター株式会社製）を用いてマニュアルに従い計数した。その後、賦形剤にラクトバチルスONRICb0240株 4×10^9 cells/錠となるよう添加し、高速回

転式小型研究用錠剤機（VIRG 0512SS2AZ、株式会社菊水製作所製）を用いて錠剤を製造した。これを組成物1とする。また、ラクトバチルスONRIC b0240株が 4×10^{10} c e l l s /錠とする以外は同様にして、別の錠剤を製造した。これを組成物2とする。

[0038] このようにして得られるQOL改善又は維持剤は、身体的健康改善又は維持剤、活力改善又は維持剤、疲労回復剤、疲労緩和剤、抗疲労剤などとして使用できる。

[0039] 試験例1

1. 試験方法

試験開始前に自由意志による同意書を取得した65歳以上（65～84歳）の高齢者を試験対象者として選定した。対象者を年齢及び男女比で適宜調整し、300名を3群に100名ずつ無作為に割付した。

[0040] 被験物としては、プラセボ組成物、実施例1で製造した組成物1（ラクトバチルスONRIC b0240株を 4×10^9 c e l l s 含有）及び、実施例1で製造した組成物2（ラクトバチルスONRIC b0240株を 4×10^{10} c e l l s 含有）の3パターンを用意した。プラセボ組成物は、ラクトバチルスONRIC b0240株を使用しないこと以外は組成物1及び2と同様にして製造した。

[0041] プラセボ組成物を投与した群を「(I)群」、ラクトバチルスONRIC b0240株 4×10^9 c e l l s を含有する組成物を投与した群を「(II)群」、ラクトバチルスONRIC b0240株 4×10^{10} c e l l s を含有する組成物を投与した群を「(III)群」とした。

[0042] 各群において、被験物の投与は1日1粒、20週間連続摂取とした。被験物の味や色は同じ色が同じになるようにし、同じ包装容器を使用した。なお、試験は、二重盲検、無作為化プラセボ対照、及び並行群間比較にて実施した。

[0043] また、試験開始時と終了時に、SF-36 v 2 質問用紙で、8つの健康概念（下位尺度）について効果を測定するため合計36の質問を行った。質問

に対する回答は、過去 1 ヶ月の健康状態を振り返ることにより行った。

[0044] 得られた回答は、SF-36 v 2（登録商標）のマニュアルに従い処理した。具体的には、NPO健康医療評価研究機構より2009年10月に発行されているSF-36 v 2™日本語版マニュアルに従い処理した。簡単に述べると、当該マニュアルに従い、各健康概念（下位尺度）において得られた回答から素点を算出し、0～100点の範囲で下位尺度得点に変換した。また、各健康概念において、試験終了時に得られた下位尺度得点の平均値から、試験開始時に得られた下位尺度得点の平均値を減じた値を、 Δ 値として示し、群間で比較した。群間比較はDunnett検定を用いて行い、用量依存性はJonckheere trend検定（両側検定）を用いて評価した。

[0045] なお、最終的に、(I)群93名、(II)群92名、(III)群93名から得た結果に基づき評価した。

[0046] 2. 試験結果

試験開始前に実施した、被験者の下位尺度得点の平均値（身体的健康度スコア）と全国調査サンプルの平均値との比較を表1に示す。なお、SF-36 v 2は8つの健康概念（下位尺度）、すなわち身体機能PF、日常役割機能（身体）RP、体の痛みBP、全体健康感GH、活力VT、社会的機能SF、日常役割機能（精神）RE、心の健康MHについて評価可能であるが、このうち、身体的な健康（身体的健康度）は、身体機能PF、日常役割機能（身体）RP、体の痛みBP、全体健康感GH、活力VTの5項目が関与していると判断されている。このことから、本試験例では、主にこれら5つの健康概念における評価を行った。ここで、全国調査サンプルの平均値とは、NPO健康医療評価研究機構より2009年10月に発行されているSF-36 v 2™日本語版マニュアルp. 101に日本人の国民平均値として記載された値である。

[0047]

[表1]

表 1. 被験者の試験開始時の身体的健康度スコアと全国調査サンプルの平均値との比較

		身体機能 PF	日常役割機能(身体)RP	体の痛み BP	全体健康感 GH	活力 VT
全国調査 サンプルの 平均値	全体	89.1	89.2	73.8	62.9	62.8
	60～69歳	84.9	87.3	73.1	60.7	67.0
	70～79歳	74.9	78.0	66.1	58.4	64.9
被験者の 試験開始時 の平均値	(I)群	91.1	92.9	76.0	72.0	76.6
	(II)群	92.1	93.1	81.6	70.9	78.0
	(III)群	90.8	92.2	78.1	73.2	78.2

[0048] 表 1 から明らかなように、被験者のスコアと全国調査サンプルの平均値とを比較すると、いずれの評価項目においても、被験者において著しく高い値を示していた。本試験例における被験者は 65 歳以上（65～84 歳）の高齢者層であったが、その値は、60 歳以上（60～69 歳及び 70～79 歳）の全国調査サンプルの平均値より格段に優れていた。更に、本試験例における被験者では、その値は、平均年齢 50.5 歳の全国調査サンプルの標準値（全体）と比較しても優れており、特に全体健康感 GH や活力 VT において高い評価であった。このことから、本試験例における被験者は全国平均より著しく健康であると判断できた。

[0049] 通常、身体的健康改善に対する影響を評価する場合、健康人はそもそも健康であることから、その効果は現れにくい。このことから、非常に健康である被験者を対象とする本試験例においても、(I)～(III)群間において、身体的健康に基づく QOL の改善、特に全体健康感、活力などの点での改善効果について有意な差異は生じ難いことが予想された。しかしながら、予想外にも、(I)～(III)群間において、以下に示すように有意な差異が確認された。

[0050] (I)～(III)群における、試験開始前と試験終了時（20 週目）での、全体健康感 GH についてのスコアを比較した。当該結果を表 2 に示す。

[0051]

[表2]

表 2. 全体健康感 G H について、試験開始前と試験終了時のスコア比較

		試験開始前	試験終了時	Δ 値
スコア平均値	(I) 群	72.0	69.3	-2.6
	(II) 群	70.9	72.1	1.2
	(III) 群	73.2	75.2	2.0

[0052] 表 2 には、試験開始時のスコア、試験終了時のスコア、及び、試験開始前と試験終了時のスコアの差異（Δ 値：試験終了時のスコアから試験開始前のスコアを減じた値）を示した。

[0053] 前述したように、被験者はいずれも、同年代の高齢者層、更には全国平均より健康であり、従って、(I) ~ (III) 群において身体的健康の改善効果について差異は生じ難いことが予想された。これにもかかわらず、(I) 群に比して、(II) 群及び (III) 群において高いスコアを示した。

[0054] また、本試験終了時である 20 週目は夏場であったため健康な被験者であっても全体的健康感は低下するであろうことが予想された。実際、表 2 から明らかなように、プラセボ組成物投与群である (I) 群では、試験終了時のスコアは、試験開始時から 2.6 も低下している。このように全体的健康感が損なわれやすい時期であったため、(II) 群及び (III) 群においても、せいぜい試験開始時のスコアを維持できていれば良く、従って、当該スコアを維持できていれば十分に良好な効果が得られていると評価できる状況であった。しかしながら、表 2 から明らかなように、(II) 群及び (III) 群においては、試験開始時のスコアを維持できるどころか、試験終了時のスコアは試験開始時のスコアを上回るものであった。

[0055] また、Δ 値は (II) 群に比して、(III) 群において大きな値を示したことから、ラクトバチルス ONRICb0240 株について用量依存的に全体的健康感が高まることが明らかとなった。

[0056] 当該結果により、ラクトバチルス ONRICb0240 株によれば、全体的健康感を著しく改善できることが示された。

[0057] また、同様に、(I) ~ (III) 群における、活力 VT についてのスコ

アを比較した。表3には、活力VTについて、試験開始前のスコアと比較して試験終了時のスコアが20以上悪化（-20）した被験者数を示す。

[0058] [表3]

表3. 活力VTについて、スコアが20以上悪化した被験者数の比較

	被験者数
(I)群	14名
(II)群	10名
(III)群	7名

[0059] 表3から明らかなように、活力VTについてスコアが20以上悪化した被験者数は、(I)群では14人と多く、(II)群及び(III)群では10名、7名と順に減少した。

[0060] 前述したように、被験者はいずれも全国平均より極めて健康であり、また、試験時は体力が低下しやすい時期である。これにもかかわらず、このように顕著な差異が認められたことは、ラクトバチルスONRICb0240株の摂取によれば、活力が顕著に改善されることが示された。

[0061] なお、SF-36v2™日本語版マニュアルには、活力VTのスコア（得点別カテゴリー）と、“いつも”及び“ほとんどいつも”活力にあふれていたと回答した人の割合、また、疲れを感じていたと回答した人の割合の関係をまとめた表が記載されている（p. 132、表11.2）。当該表の一部を抜粋すると、以下の表4のように示される。

[0062] [表4]

表4. SF-36v2™日本語版マニュアルp. 132、表11.2の一部抜粋

得点別 カテゴリー	VTの平均値	対象数	活力がある人 (%)	疲れている人 (%)
100	100.0	89	100%	0.0%
90-99	93.7	77	100%	0.0%
80-89	83.9	329	93.9%	0.1%
70-79	75.0	309	84.0%	2.3%
60-69	65.6	546	49.9%	2.4%
50-59	53.1	513	12.2%	17.1%

[0063] 当該表に関し、例えば、得点別カテゴリー80～89に属する場合、当該

得点別カテゴリーに属する329人のうち93.9%が活力にあふれていたと回答し、0.1%が疲れを感じていたと回答したことを示している。

[0064] 本試験例においては、被験者の試験開始前の活力VTに関する得点別カテゴリーの平均値は70であった。このことから、被験者は、試験開始前、その84%が活力にあふれていたと感じ、2.3%が疲れを感じていた集団であったといえる。当該集団において、試験終了後にスコアが約20悪化すると、得点別カテゴリーは50～59へと繰り下がることになる。表4から明らかのように、得点別カテゴリー50～59では、12.2%が活力にあふれていたと感じ、17.1%が疲れを感じていた集団となることが示されている。このように、本試験においてスコアが20悪化することとは、活力にあふれていた割合が84%から12.2%へと著しく低下し、また、疲れを感じていた割合が2.3%から17.1%へと著しく増加することとなる。このような悪化の抑制は、非常に重要である。

[0065] 前述の表3から明らかのように、(I)群及び(III)群では、(II)群と比較して、スコア20以上の悪化を抑制できている。すなわち、表3及び表4を照らし合わせて考えると、(I)群及び(III)群においては、活力の低下を予想外にも効果的に抑制し、肉体疲労を緩和、回復させる効果が発揮されていることが示された。

[0066] 同様に、(I)～(III)群における、日常役割機能(身体)RPについてのスコアを比較した。表5には、日常役割機能(身体)RPについて、試験開始前のスコアと比較して試験終了時のスコアが20以上悪化(－20)した被験者数を示す。

[0067] [表5]

表5. 日常役割機能(身体)RPについて、スコアが20以上悪化した被験者数の比較

	被験者数
(I)群	12名
(II)群	10名
(III)群	6名

[0068] 表5から明らかのように、日常役割機能(身体)RPについてスコアが2

0以上悪化した被験者数は、(I)群では12人であったが、(II)群及び(III)群では、10名、6名と順に減少した。日常役割機能(身体)RPは、普段の活動時間の増減や活動の可否を評価する尺度である。このように、日常役割機能(身体)RPにおいてもスコアの悪化を抑制できたことから、ラクトバチルスONRICb0240株の摂取によれば、仕事や普段の活動を妨げ得る身体的な問題が生じる確立を低下できることが示された。

[0069] また、前述したように、身体的健康(身体的健康度)は、5つの健康概念(身体機能PF、日常役割機能(身体)RP、体の痛みBP、全体健康感GH、活力VTの5項目)によって評価される。そこで、同様にして、(I)～(III)群における、当該5つの健康概念に関するスコアを比較した。具体的には、表6には、当該5つの健康概念により評価される身体的健康(身体的健康度)について、試験開始前と比較して試験終了時に10以上又は20以上スコアが悪化した健康概念が2項目以上ある被験者数を示す。

[0070] [表6]

表6. 身体的健康(身体的健康度)について、スコアが10以上又は20以上悪化した被験者数の比較

	10以上スコアが悪化した項目 が2以上ある被験者数	20以上スコアが悪化した項目 が2以上ある被験者数
(I)群	41名	16名
(II)群	33名	11名
(III)群	32名	6名

[0071] 表6から明らかなように、身体的健康(身体的健康度)について、10以上スコアが悪化した項目が2以上ある被験者数、20以上スコアが悪化した項目が2以上ある被験者数はいずれも、(I)群と比較して、(II)群及び(III)群において大きく減少した。このことから、ラクトバチルスONRICb0240株の摂取によれば、身体的な健康は顕著に改善されることが示された。

[0072] これらの結果から、ラクトバチルスONRICb0240株は、身体的健康改善又は維持、特に活力改善又は維持、肉体疲労回復、肉体疲労緩和、抗

疲労など、身体的側面からのQ O L改善又は維持に有用であることが明らかになった。

請求の範囲

- [請求項1] ラクトバチルスONR I C b 0 2 4 0 (F E R M B P - 1 0 0 6 5) を含有する、Q O L (Q u a l i t y o f L i f e) 改善又は維持剤。
- [請求項2] ラクトバチルスONR I C b 0 2 4 0 (F E R M B P - 1 0 0 6 5) を含有する、身体的健康改善又は維持剤。
- [請求項3] ラクトバチルスONR I C b 0 2 4 0 (F E R M B P - 1 0 0 6 5) を含有する、活力改善又は維持剤。
- [請求項4] ラクトバチルスONR I C b 0 2 4 0 (F E R M B P - 1 0 0 6 5) を含有する、抗疲労剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/058145

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K35/74(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A23L2/52(2006.01)i, A61P3/02(2006.01)i

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)

A61K35/74, A23L1/30, A23L2/52, A61P3/02

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2012
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2012	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2012

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

MEDLINE/CAPLUS/EMBASE/BIOSIS (STN), JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580 (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2005/019438 A1 (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.), 03 March 2005 (03.03.2005), entire text; particularly, page 10 & US 2006/0182727 A1 & EP 1661983 A1	1-4
X/Y	WO 2006/090729 A1 (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.), 31 August 2006 (31.08.2006), entire text & US 2010/0159072 A1 & EP 1854363 A1	1, 2/3, 4
X/Y	JP 2010-222329 A (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.), 07 October 2010 (07.10.2010), claims (Family: none)	1, 2/3, 4

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

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

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

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

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

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

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
23 April, 2012 (23.04.12)Date of mailing of the international search report
01 May, 2012 (01.05.12)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/058145

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	MAKINO, S, et al., Reducing the risk of infection in the elderly by dietary intake of yoghurt fermented with Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus OLL1073R-1, Br. J. Nutr., 2010, Vol.104, No.7, pp.998-1006	1-4
Y	FUKUSHIMA, Y., Probiotics and Natural Defense Function of the Host, Bioscience and microflora, 2007, Vol.26, No.1, pp.1-10	1-4
A	Toshitaka ODAMAKI et al., "Probiotics no Kino Kenkyu I BB536 Haigo Yogurt no Sugi Kafunsho Shojo Kaizen Koka Oyobi sono Sayo Kijo no Kento", Shokuhin Kako, 2005, vol.48, no.18, pages 33 to 39	1-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/058145

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The inventions described in claims 1-4 are common in a matter that the inventions relate to a medicinal agent or a food for improving physical health, which contains *Lactobacillus* strain ONRICb0240. However, the use of *Lactobacillus* strain ONRICb0240 in a medicinal agent or the like is disclosed in documents (WO 2005/019438 A1, WO 2006/090729 A1, JP 2010-222329 A). Therefore, the matter cannot be regarded as a common special technical feature in the meaning within PCT Rule 13.2.

Consequently, it cannot be considered that the "ameliorating or maintaining agent" and the "anti-fatigue agent" described in claims 1-4 are a group of inventions which are so linked as to form a single general inventive concept.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K35/74(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A23L2/52(2006.01)i, A61P3/02(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K35/74, A23L1/30, A23L2/52, A61P3/02

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 2 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 2 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 2 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

MEDLINE/CAPLUS/EMBASE/BIOSIS (STN), JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580 (JDreamII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	WO 2005/019438 A1 (大塚製薬株式会社) 2005.03.03 文献全体、特に第10頁 & US 2006/0182727 A1 & EP 1661983 A1	1-4
X/Y	WO 2006/090729 A1 (大塚製薬株式会社) 2006.08.31 文献全体 & US 2010/0159072 A1 & EP 1854363 A1	1, 2/3, 4

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

2 3 . 0 4 . 2 0 1 2

国際調査報告の発送日

0 1 . 0 5 . 2 0 1 2

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

佐々木 大輔

4 C

3 9 6 2

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 5 2

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X/Y	JP 2010-222329 A (大塚製薬株式会社) 2010. 10. 07 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1, 2/3, 4
Y	MAKINO, S, et al., Reducing the risk of infection in the elderly by dietary intake of yoghurt fermented with <i>Lactobacillus</i> <i>delbrueckii</i> ssp. <i>bulgaricus</i> OLL1073R-1, Br. J. Nutr., 2010, Vol.104, No.7, pp.998-1006	1-4
Y	FUKUSHIMA, Y., Probiotics and Natural Defense Function of the Host, Bioscience and microflora, 2007, Vol.26, No.1, pp.1-10	1-4
A	小田巻俊孝, 外, プロバイオティクスの機能研究 I BB536 配合ヨ ーグルトのスギ花粉症症状改善効果およびその作用機序の検討, 食品加工, 2005, Vol.48, No.18, pp.33-39	1-4

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求項 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
2. ☐ 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求項1－4に係る発明は、ラクトバチルスONR I C b 0 2 4 0株を含有する身体的健康の改善を目的とした医薬品や食品に関する発明である点で共通するものの、ラクトバチルスONR I C b 0 2 4 0株を医薬品等として用いることは文献（WO2005/019438 A1、WO2006/090729 A1、JP 2010-222329 A）に記載されていることであるから、該点がPCT規則13.2における共通の特別な技術的特徴とは認められない。

よって、請求項1－4に係る、各々の「改善又は維持剤」や「抗疲労剤」については、単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明であるとは言えない。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。