(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 617 989**

(51) Int. CI.:

A61K 35/747 (2015.01)
A23L 33/135 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.03.2012 PCT/JP2012/058145**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **04.10.2012 WO2012133533**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.03.2012 E 12762904 (6)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.12.2016 EP 2692349**

(54) Título: **Agente para mejorar o mantener la QOL**

(30) Prioridad:

31.03.2011 JP 2011080814

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.06.2017

(73) Titular/es:

OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. (100.0%)
9, Kanda-Tsukasamachi 2-chome
Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, JP

(72) Inventor/es:

TSUBOUCHI, MINA;
SAITO, TAKAO;
TOBA, MASAMICHI;
KOUDA, NORIYUKI y
SHINKAI, SHOJI

(74) Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Agente para mejorar o mantener la QOL

[Campo técnico al que pertenece la invención]

La presente invención se refiere a un agente que mejora o mantiene la calidad de vida (QOL, *Quality of Life*).

[Antecedentes de la técnica]

Hoy en día se le da un gran valor a la calidad de vida (QOL) en todos los campos. La QOL es un concepto que tiene en cuenta el bienestar en el aspecto físico y el aspecto mental, y es deseable mantener ambos de estos aspectos en un buen estado.

Sin embargo, el aspecto físico, es decir, la salud física, a menudo se ve perjudicada en el día a día debido al desorden en los hábitos de estilo de vida incluyendo descanso y sueño insuficientes, patrones de comida irregulares y falta de ejercicio. Uno puede recuperarse de una salud física deteriorada normalmente descansando, durmiendo, o similares; sin embargo, cuando el deterioro en la salud física se vuelve seriamente avanzado o es prolongado, pasa a ser difícil recuperarse del mismo, dando como resultado problemas tales como fatigarse fácilmente, fatiga crónica, o similares. Tal deterioro en la salud física provoca molestias en el día a día, pasa a ser una fuente de estrés para algunas personas y puede dar como resultado un perjuicio en la salud mental. Por tanto, mantener la salud física en un buen estado es muy importante.

Además, la presente situación es que un deterioro de este tipo en la salud física está produciéndose no sólo en personas de edad avanzada cuya resistencia física está deteriorándose, sino también en personas más jóvenes. Por tanto, existe una fuerte necesidad de mantener la salud física en un buen estado independientemente de la edad.

Al mismo tiempo, se sabe que la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065), que es un tipo de lactobacilos, tiene un efecto de activación de la inmunización mucosa, en particular se sabe que tiene un efecto estimulador de la producción de IgA (documento de patente 1 y 2), y se sabe que tiene un efecto estimulador de la producción de anticuerpo anti-gripe aviar (documento de patente 3). Sin embargo, no existe ningún informe sobre este lactobacilo en cuanto a una mejora en la salud física o una mejora en la QOL basándose en el mismo.

[Técnica anterior]

[Bibliografía de patentes]

[Documento de patente 1] EP1661983B1
[Documento de patente 2] EP1854363B1
[Documento de patente 3] Publicación de patente japonesa abierta a consulta por el público n.º 2010-222329

[Descripción detallada de la invención]

[Problema a solucionar mediante la invención]

Un objeto de la presente invención es proporcionar un uso no terapéutico de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065) para mejorar o mantener la QOL (calidad de vida), en el que la mejora o el mantenimiento de la QOL es la mejora o el mantenimiento de la salud física, en el que la mejora o el mantenimiento de la QOL es al menos una mejora o un mantenimiento de la salud física seleccionado del grupo que consiste en mejorar o mantener la vitalidad, recuperarse de o aliviar la fatiga, y un tratamiento antifatiga.

[Medios para solucionar el problema]

Los presentes inventores han llevado a cabo una investigación concienzuda con el fin de solucionar el problema descrito anteriormente y descubrieron que la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 tiene un efecto de potenciar la salud física, en particular, un efecto de potenciar la vitalidad, de modo que no es probable que se produzca fatiga, y un efecto de reducir o aliviar la fatiga. Además, los presentes inventores han descubierto que, como resultado de tales efectos, puede mejorarse la salud física y de ese modo puede mejorarse la QOL desde el punto de vista del aspecto físico. La presente invención se ha llevado a cabo basándose en estos hallazgos y estudios adicionales. Más específicamente, la presente divulgación proporciona la divulgación expuesta a continuación.

(1) Mejora o mantenimiento de la QOL

Punto 1-1. Un agente que mejora o mantiene la QOL que contiene *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 1-2. El agente que mejora o mantiene la QOL según el punto 1-1, que contiene no menos de 10^4 células/mg de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 1-3. El agente que mejora o mantiene la QOL según el punto 1-1, que contiene no menos de 10^4 células de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 1-4. Un alimento, bebida o preparación farmacéutica que contiene el agente que mejora o mantiene la QOL según uno cualquiera de los puntos 1-1 a 1-3.

Punto 1-5. Un método para mejorar o mantener la QOL para un animal que requiere una mejora o un mantenimiento de la QOL, comprendiendo el método una etapa de hacer que el animal tome el agente que mejora o mantiene la QOL según uno cualquiera de los puntos 1-1 a 1-3.

Punto 1-6. Un método para mejorar o mantener la QOL para un animal que requiere una mejora o un mantenimiento de la QOL, comprendiendo el método una etapa de hacer que el animal tome el alimento, bebida o preparación farmacéutica según el punto 1-4.

Punto 1-7. Uso de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065) para fabricar un agente que mejora o mantiene la QOL.

(2) Mejora o mantenimiento de la salud física

Punto 2-1. Un agente que mejora o mantiene la salud física que contiene *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 2-2. El agente que mejora o mantiene la salud física según el punto 2-1, que contiene no menos de 10^4 células/mg de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 2-3. El agente que mejora o mantiene la salud física según el punto 2-1, que contiene no menos de 10^4 células de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 2-4. Un alimento, bebida o preparación farmacéutica que contiene el agente que mejora o mantiene la salud física según uno cualquiera de los puntos 2-1 a 2-3.

Punto 2-5. Un método para mejorar o mantener la salud física para un animal que requiere una mejora o un mantenimiento de la salud física, comprendiendo el método una etapa de hacer que el animal tome el agente que mejora o mantiene la salud física según uno cualquiera de los puntos 2-1 a 2-3.

Punto 2-6. Un método para mejorar o mantener la salud física para un animal que requiere una mejora o un mantenimiento de la salud física, comprendiendo el método una etapa de hacer que el animal tome el alimento, bebida o preparación farmacéutica según el punto 2-4.

Punto 2-7. Uso de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065) para fabricar un agente que mejora o mantiene la salud física.

(3) Mejora o mantenimiento de la vitalidad

Punto 3-1. Un agente que mejora o mantiene la vitalidad que contiene *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 3-2. El agente que mejora o mantiene la vitalidad según el punto 3-1, que contiene no menos de 10^4 células/mg de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 3-3. El agente que mejora o mantiene la vitalidad según el punto 3-1, que contiene no menos de 10^4 células de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 3-4. Un alimento, bebida o preparación farmacéutica que contiene el agente que mejora o mantiene la vitalidad según uno cualquiera de los puntos 3-1 a 3-3.

Punto 3-5. Un método para mejorar o mantener la vitalidad para un animal que requiere una mejora o un mantenimiento de la vitalidad, comprendiendo el método una etapa de hacer que el animal tome el agente que mejora o mantiene la vitalidad según uno cualquiera de los puntos 3-1 a 3-3.

Punto 3-6. Un método para mejorar o mantener la vitalidad para un animal que requiere una mejora o un mantenimiento de la vitalidad, comprendiendo el método una etapa de hacer que el animal tome el alimento, bebida o preparación farmacéutica según el punto 3-4.

Punto 3-7. Uso de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065) para fabricar un agente que mejora o mantiene la vitalidad.

(4) Recuperación o alivio de la fatiga

Punto 4-1. Un agente que recupera de o alivia la fatiga que contiene *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 4-2. El agente que recupera de o alivia la fatiga según el punto 4-1, que contiene no menos de 10^4 células/mg de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 4-3. El agente que recupera de o alivia la fatiga según el punto 4-1, que contiene no menos de 10^4 células de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 4-4. Un alimento, bebida o preparación farmacéutica que contiene el agente que recupera de o alivia la fatiga según uno cualquiera de los puntos 4-1 a 4-3.

Punto 4-5. Un método para recuperarse de o aliviar la fatiga para un animal que requiere recuperación o alivio de la fatiga, comprendiendo el método una etapa de hacer que el animal tome el agente que recupera de o alivia la fatiga según uno cualquiera de los puntos 4-1 a 4-3.

Punto 4-6. Un método para recuperarse de o aliviar la fatiga para un animal que requiere recuperación o alivio de la fatiga, comprendiendo el método una etapa de hacer que el animal tome el alimento, bebida o preparación farmacéutica según el punto 4-4.

Punto 4-7. Uso de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065) para fabricar un agente que recupera de o alivia la fatiga.

(5) Tratamiento antifatiga

Punto 5-1. Un agente antifatiga que contiene *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 5-2. El agente antifatiga según el punto 5-1, que contiene no menos de 10^4 células/mg de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 5-3. El agente antifatiga según el punto 5-1, que contiene no menos de 10^4 células de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065).

Punto 5-4. Un alimento, bebida o preparación farmacéutica que contiene el agente antifatiga según uno cualquiera de los puntos 5-1 a 5-3.

Punto 5-5. Un método antifatiga para un animal que requiere un tratamiento antifatiga, comprendiendo el método una etapa de hacer que el animal tome el agente antifatiga según uno cualquiera de los puntos 5-1 a 5-3.

Punto 5-6. Un método antifatiga para un animal que requiere un tratamiento antifatiga, comprendiendo el método una etapa de hacer que el animal tome el alimento, bebida o preparación farmacéutica según el punto 5-4.

Punto 5-7. Uso de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065) para fabricar un agente antifatiga.

[Efecto de la invención]

Con el agente que mejora o mantiene la QOL de la presente divulgación puede mejorarse o mantenerse QOL a la que se le da un gran valor hoy en día. En particular, la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 tiene un efecto de potenciación de la salud física. Con esto, el agente que mejora o mantiene la QOL de la presente divulgación puede mejorar o mantener la QOL particularmente desde el punto de vista del aspecto físico. Además, con esto, el agente que mejora o mantiene la QOL de la presente divulgación es particularmente útil como agente que mejora o mantiene la salud física. Además, más detalladamente, la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 tiene un efecto de potenciación de la vitalidad, un efecto de hacer que sea improbable que se produzca fatiga y un efecto de reducción o alivio de la fatiga. Por tanto, el agente que mejora o mantiene la QOL de la presente divulgación también es útil como: un agente que mejora o mantiene la vitalidad; un agente que recupera de la fatiga o un agente que alivia la fatiga, particularmente, un agente que recupera de la fatiga física o un agente que alivia la fatiga física; o un agente antifatiga.

Con la presente divulgación descrita anteriormente, es posible prevenir o reducir un deterioro en la salud física que resulta del desorden de factores de estilo de vida que incluyen descanso y sueño insuficientes, patrones de comidas irregulares, falta de ejercicio, ejercicio intenso, envejecimiento y estrés. Además, con la presente divulgación descrita

anteriormente puede prevenirse o suprimirse el cambio a o el avance de una predisposición constitucional de fatigarse fácilmente o tener fatiga crónica, o una constitución débil. Aún adicionalmente, con la presente divulgación, incluso cuando se tiene una constitución de sentirse fácilmente fatigado tal como en el caso con una constitución débil, es posible prevenir un empeoramiento de la constitución o mejorar la constitución.

A partir de los puntos de vista descritos anteriormente, la presente divulgación puede mejorar o mantener la salud física independientemente de la edad o el sexo.

[Modo para llevar a cabo la invención]

A continuación se exponen aspectos de la presente divulgación. El agente que mejora o mantiene la QOL de la presente divulgación se caracteriza porque contiene la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065) como principio activo. Como se describió anteriormente, el agente que mejora o mantiene la QOL de la presente divulgación puede usarse particularmente como agente que mejora o mantiene la salud física, agente que mejora o mantiene la vitalidad, agente que recupera de la fatiga, agente que alivia la fatiga, agente antifatiga, o similares. Por tanto, de manera similar, éstos también se caracterizan porque contienen la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 como principio activo.

La cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 usada en la presente invención es un lactobacilo aislado de una fuente natural, y se depositó en el Organismo Internacional para el Depósito de Patentes del Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología Industrial Avanzada (AIST), que es una institución administrativa independiente y cuya dirección es Tsukuba Central 6, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki, Japón, el 6 de agosto de 2003, con un número de registro de FERM P-19470. Actualmente se ha transferido a la Autoridad de Internacional de Depósito y tiene un número de registro de FERM BP-10065. La naturaleza bacteriológica de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 es conocida. Debe observarse que la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 usada en la presente invención se clasificó como perteneciente a *Lactobacillus plantarum* en el momento del depósito en la Autoridad Internacional de Depósito; sin embargo, asociado a un cambio posterior en las normas para la clasificación (Francois Bringle *et al.*, International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, Vol. 55, 2005, p. 1629-1634), la presente cepa se clasifica como *Lactobacillus pentosus*.

La cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240, que está contenida en el agente que mejora o mantiene la QOL, el agente que mejora o mantiene la salud física, el agente que mejora o mantiene la vitalidad, el agente de recuperación de la fatiga, el agente de alivio de la fatiga, el agente antifatiga, o similares (a continuación en el presente documento, también representado como el agente que mejora o mantiene la QOL, etc.) de la presente divulgación, puede estar en un estado de bacteria viva, en un estado de bacteria muerta, un producto procesado de células bacterianas o en un estado de una mezcla de los mismos. En este caso, una bacteria viva es un lactobacilo en un estado vivo, también incluye: un medio líquido de cultivo de un lactobacilo, una suspensión, un producto purificado en bruto o un producto purificado del medio líquido de cultivo; y polvo de células bacterianas obtenido secando el lactobacilo vivo con liofilización, secado por pulverización, o similares, y no está limitado siempre que esté en un estado vivo. Además, una bacteria muerta es un lactobacilo en un estado inactivado obtenido realizando un tratamiento químico o un tratamiento físico tal como un tratamiento térmico, tratamiento por radiación, o similares sobre un lactobacilo en un estado vivo, también incluye polvo de células bacterianas obtenido secando el lactobacilo en el estado inactivado con liofilización, secado por pulverización, o similares, y no está limitado siempre que sea una bacteria muerta. Aún adicionalmente, un producto procesado de células bacterianas es una rotura de células bacterianas obtenida rompiendo un lactobacilo usando homogenización, un tratamiento enzimático, un tratamiento ultrasónico, o similares, y también incluye polvo de la rotura de células bacterianas obtenido secando la rotura de células bacterianas con liofilización, secado por pulverización, o similares. La cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 contenida en el agente que mejora o mantiene la QOL, etc. de la presente invención está preferiblemente en un estado de bacteria viva, una bacteria muerta, un producto procesado de células bacterianas o una mezcla de los mismos, más preferiblemente está en un estado de bacteria muerta, o una mezcla de bacteria viva y una bacteria muerta, y más preferiblemente está en un estado de bacteria muerta.

La cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 usada en el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación puede hacerse crecer cultivándola en un medio adecuado para el crecimiento de la cepa. El método de cultivo no está limitado, y, por ejemplo, la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 puede hacerse crecer cultivándola en un medio tal como medio MRS, medio LBS, medio Rogosa, o similares a 30ºC durante aproximadamente 16 horas. Además, tras el cultivo, las células bacterianas pueden recogerse mediante, por ejemplo, separación centrífuga (por ejemplo, 3.000 rpm, 4ºC, 10 minutos) del cultivo (fluido de cultivo). Además, la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 usada en la presente invención puede cultivarse (fermentarse) en presencia de materiales tales como leche, verduras, frutas, leche de soja, o similares. De manera similar a la descrita anteriormente, las células bacterianas pueden recogerse mediante separación centrífuga tras el cultivo. Lo siguiente también puede usarse en la presente divulgación: un cultivo (producto fermentado) o células bacterianas recogidas obtenidas tal como se describió anteriormente; una suspensión o concentrado del cultivo o células bacterianas; o polvo obtenido secando el cultivo, las células bacterianas, la suspensión o el concentrado obtenidos, usando liofilización, secado por pulverización, o similares. La preparación para ellos puede realizarse según métodos conocidos comúnmente en la técnica. Además, desde el punto de vista de realizar de manera más eficiente el cultivo (fermentación), antes de la fermentación, los

materiales tales como leche, verduras, frutas o leche de soja tienen preferiblemente una fluidez igual a o mayor que un cierto nivel, tal como el de un líquido.

Como se describió anteriormente, el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación tiene que contener la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 como principio activo. Por tanto, por ejemplo, como agente que mejora o mantiene la QOL, etc., pueden usarse el cultivo sin tener que realizar ningún proceso sobre el mismo o tras haber realizado sobre el mismo un proceso tal como homogenización o similares, o la preparación descrita anteriormente puede usarse como agente que mejora o mantiene la QOL, etc.

Cuando la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 está contenida en el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación en un estado vivo, desde el punto de vista de mantener con precisión adicionalmente el estado vivo, es preferible que el agente que mejora o mantiene la QOL, etc. contenga además un componente nutricional adecuado para el crecimiento de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 en el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., según sea necesario. Un componente nutricional de este tipo incluye respectivos componentes de, por ejemplo, fuentes de carbono tales como glucosa, almidón, sacarosa, lactosa, dextrina, sorbitol, fructosa, y similares, fuentes de nitrógeno tales como extracto de levadura, peptona, y similares, vitaminas, minerales, elementos metálicos traza, y otros componentes nutricionales. Los ejemplos específicos de vitaminas incluyen vitamina B, vitamina D, vitamina C, vitamina E, vitamina K, y similares. Los ejemplos específicos de elementos metálicos traza incluyen zinc, selenio, y similares. Los ejemplos específicos de otros componentes nutricionales incluyen diversos oligosacáridos tales como lacto-sacarosa, oligosacáridos de soja, lactulosa, lactitol, fructo-oligosacáridos y galacto-oligosacáridos.

Además, el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación puede contener un componente opcional según sea necesario. Como componente opcional puede estar contenido, por ejemplo, un portador, aditivo comestible o farmacéuticamente aceptable, o similares. Los ejemplos del portador o aditivo comestible o farmacéuticamente aceptable incluyen medios acuosos, excipientes, aglutinantes, disgregantes, lubricantes, agentes espesantes, tensioactivos, osmorreguladores, agentes humectantes, reguladores del pH, edulcorantes, aromatizantes, pigmentos, y similares. Éstos son comúnmente conocidos para los expertos en la técnica y pueden seleccionarse de manera apropiada para su uso. Los ejemplos específicos de los mismos incluyen: medios acuosos tal como agua, soluciones salinas, zumos de fruta, y similares; excipientes tales como lactosa, azúcar blanco blando, cloruro de sodio, glucosa, urea, almidón, carbonato de calcio, caolín, celulosa cristalina, ácido silícico, fosfato de potasio, almidón de maíz, dextrina, y similares; aglutinantes tales como agua, etanol, propanol, jarabe simple, disoluciones de glucosa, disoluciones de almidón, disoluciones de gelatina, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, metilcelulosa, polivinilpirrolidona, y similares; disgregantes tales como carboximetilcelulosa sódica, carboximetilcelulosa cálcica, hidroxipropilcelulosa poco sustituida, almidón seco, alginato de sodio, agar en polvo, polvo laminar, bicarbonato de sodio, carbonato de calcio, y similares; lubricantes tales como talco purificado, estearatos, polvo de ácido bórico, polietilenglicol, y similares; agentes espesantes tales como gelatina, goma arábiga, dextrina, metilcelulosa, polivinilpirrolidona, poli(alcohol vinílico), hidroxipropilcelulosa, goma xantana, pectina, goma tragacanto, caseína, ácido algínico, y similares; tensioactivos tales como ésteres de ácidos grasos de polioxietileno-sorbitano, laurilsulfato de sodio, monoglicérido esteárico, y similares; y edulcorantes tales como estevia, sacarina, acesulfamo K, aspartamo, sucralosa, y similares.

Los expertos en la técnica pueden seleccionar de manera apropiada componentes que se usan según sea necesario, y la cantidad combinada de los componentes puede ajustarse según sea apropiado para adaptarse a una forma pretendida, preferencia, o similares, siempre que no se vea obstaculizado el efecto de la presente invención.

La forma del agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación no está limitada particularmente, e incluye, por ejemplo: formas sólidas tales como polvo, gránulos, comprimidos, pastillas, trociscos, y similares; formas semisólidas tales como jaleas, mousse, yogur, pudding y crema; y formas líquidas tales como agentes líquidos, suspensiones, emulsiones, jarabes, y similares. Además, estas formas pueden cargarse en una microcápsula, una cápsula blanda, una cápsula dura, o similares, para prepararlas en una forma de cápsula. Además, el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación puede prepararse en una forma de preparación efervescente. El método de producción de estas formas puede llevarse a cabo según los métodos conocidos comúnmente en la técnica.

La cantidad contenida de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 en el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación puede fijarse según sea apropiado según una dosis de administración por día, un modo de administración, el número de administraciones, el propósito de uso, o similares. La cantidad contenida de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 en el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación no está limitada siempre que no se vea afectado adversamente el efecto de la presente invención, y el número total de células bacterianas (es decir, el número total de bacterias vivas, bacterias muertas, producto procesado de células bacterianas) de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 es, por ejemplo, no menos de 10^4 células/mg, preferiblemente de 10^5 a 10^{12} células/mg, y más preferiblemente de 10^6 a 10^{11} células/mg, basándose en una única unidad del agente.

Además, la cantidad contenida de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 en el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación no está limitada siempre que no se vea afectado adversamente el efecto de la presente invención, y el número total de células bacterianas de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 en una única unidad del agente es también, por ejemplo, no menos de 10^4 células, preferiblemente de 10^6 a 10^{12} células, más preferiblemente de 10^7 a 10^{12} células, y más preferiblemente de 10^8 a 10^{12} células. Desde el punto de vista de obtener de manera eficiente el efecto deseado, el número total de células bacterianas es de manera particular preferiblemente de 10^8 a 10^{11} células, y el número total de células bacterianas es más preferiblemente de 10^9 a 10^{10} células.

Además, la dosis de administración del agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación puede ajustarse según sea apropiado según la edad, el sexo, los síntomas, o similares. Con respecto a la dosis de administración por día para un adulto, el número total de células bacterianas de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 es, por ejemplo, no menos de 10^4 células, preferiblemente de 10^6 a 10^{12} células, más preferiblemente de 10^7 a 10^{12} células, y más preferiblemente de 10^8 a 10^{12} células, y, desde el punto de vista de obtener de manera eficiente el efecto deseado, es de manera particular preferiblemente de 10^8 a 10^{11} células, y más preferiblemente de 10^9 a 10^{10} células. La dosis descrita anteriormente puede administrarse una vez al día, o puede administrarse en varias porciones al día. Aunque el método de administración no está limitado siempre que no se vea afectado adversamente el efecto de la presente invención, es preferible la administración oral.

El número total de células bacterianas de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 puede medirse usando un método de medición de número de bacterias o un dispositivo de medición de número de bacterias que se conocen comúnmente en la técnica. Por ejemplo, como dispositivo de medición de número de bacterias conocido comúnmente en la técnica puede usarse un microscopio, un citómetro de flujo, o un sistema de medición de microbios rápida BIOPLORER (marca registrada) (producto de Panasonic Ecology Systems Co., Ltd.). En los ejemplos descritos posteriormente, se midió el número total de células bacterianas usando un citómetro de flujo en una fase en la que se produjo polvo a granel liofilizado.

Además, un sujeto de aplicación de la presente divulgación no está limitado siempre que sea un animal cuyo objeto sea mejorar o mantener la QOL a través de mejorar o mantener la salud física. Los ejemplos del animal incluyen mamíferos tales como ser humano; sin embargo, además de esto, pueden incluirse diversos animales tales como animales de compañía y ganado distintos de los mamíferos. No hay limitación en la edad o el sexo del sujeto de aplicación de la presente invención.

El agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación puede aplicarse al alimento o a una bebida. Más específicamente, el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación puede usarse como aditivo para un alimento o una bebida. Con tal alimento o bebida que contiene el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación, puede conseguirse el efecto que resulta del agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación, es decir, el efecto que resulta de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240. Además, el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación puede usarse directamente como preparación farmacéutica. Además, el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación puede usarse como aditivo para una preparación farmacéutica. Con una preparación farmacéutica de este tipo que contiene el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación, puede obtenerse el efecto que resulta del agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación, es decir, el efecto que resulta de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240.

Cuando el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación se aplica en un alimento, bebida o preparación farmacéutica, el tipo del alimento, bebida o preparación farmacéutica no está limitado, y la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 puede combinarse en el alimento, bebida o preparación farmacéutica como un componente. Además, según las necesidades, puede estar contenido adicionalmente en el mismo un componente opcional, tal como, por ejemplo, un portador, aditivo comestible o farmacéutico aceptable, o similares. Los ejemplos del portador, aditivo comestible o farmacéuticamente aceptable, o similares incluyen, pero no se limitan a, los medios acuosos, excipientes, aglutinantes, disgregantes, lubricantes, agentes espesantes, tensioactivos, osmorreguladores, agentes humectantes, reguladores del pH, edulcorantes, aromatizantes, pigmentos descritos anteriormente, y similares. Los expertos en la técnica pueden seleccionar de manera apropiada estos componentes, y la cantidad de combinación de los componentes puede ajustarse según sea apropiado para adaptarse a una forma pretendida, preferencia, o similares, siempre que no se vea obstaculizado el efecto de la presente invención.

El alimento, bebida o preparación farmacéutica que contiene el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación tampoco está limitado siempre que se ejerza el efecto de la presente invención. El alimento y la bebida incluyen, pero no se limitan a, por ejemplo, refrigerios (chicle, caramelos, galletas, gominolas, galletas saladas de arroz, bizcochos, jalea, mousse, caramelos cremosos, caramelos carbonatados, láminas comestibles, películas comestibles, trociscos, etc.), productos que suprimen olores en la boca (chicle, caramelos, gominolas, películas comestibles, trociscos, etc.), bebidas (bebidas carbonatadas, refrescos, bebidas a base de leche, bebidas alcohólicas, bebidas de zumo de fruta, té, bebidas energéticas, etc.), bebidas en polvo (zumos en polvo, sopas en polvo, etc.), productos lácteos (queso, yogur, etc.), pan, noodles, cereales, y similares. Además, el alimento y la bebida pueden incluir, por ejemplo, un alimento para un uso sanitario especificado, suplementos dietéticos,

productos alimenticios para enfermos, y similares. Aún adicionalmente, la preparación farmacéutica tampoco está limitada, e incluye las preparaciones descritas anteriormente en formas sólidas, formas semisólidas o formas líquidas, cápsulas, preparaciones efervescentes, y similares. El método de producción de éstas puede llevarse a cabo según métodos conocidos comúnmente en la técnica.

La cantidad contenida de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 en el alimento, bebida o preparación farmacéutica que contiene el agente que mejora o mantiene la QOL, etc., de la presente divulgación puede fijarse según sea apropiado según una dosis de administración por día, un modo de administración, el número de administraciones, el propósito de uso, o similares. El número total de células bacterianas de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 en el alimento, bebida o preparación farmacéutica es, por ejemplo, no menos de 10^4 células/mg, preferiblemente de 10^5 a 10^{12} células/mg, y más preferiblemente de 10^6 a 10^{11} células/mg, basándose en una única unidad del alimento, bebida o preparación farmacéutica, sin embargo no está limitado a esto siempre que no se vea afectado adversamente el efecto de la presente invención.

Además, la cantidad contenida de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 en el alimento, bebida o preparación farmacéutica no está limitada siempre que no se vea afectado adversamente el efecto de la presente invención, y el número total de células bacterianas de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 en una única unidad del alimento, bebida o preparación farmacéutica es también, por ejemplo, no menos de 10^4 células, preferiblemente de 10^6 a 10^{12} células, más preferiblemente de 10^7 a 10^{12} células, y más preferiblemente de 10^8 a 10^{12} células. Desde el punto de vista de obtener de manera eficiente el efecto deseado, el número total de células bacterianas es de manera particular preferiblemente de 10^8 a 10^{11} células, y el número total de células bacterianas es más preferiblemente de 10^9 a 10^{10} células.

Además, la dosis de administración del alimento, bebida o preparación farmacéutica puede ajustarse según sea apropiado según la edad, el sexo, los síntomas, o similares. Con respecto a una dosis de administración por día para un adulto, el número total de células bacterianas de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 es, por ejemplo, no menos de 10^4 células, preferiblemente de 10^6 a 10^{12} células, más preferiblemente de 10^7 a 10^{12} células, más preferiblemente de 10^8 a 10^{12} células, y, desde el punto de vista de obtener de manera eficiente el efecto deseado, es de manera particular preferiblemente de 10^8 a 10^{11} células, y más preferiblemente de 10^9 a 10^{10} células. La dosis descrita anteriormente puede administrarse una vez al día, o puede administrarse en varias porciones al día.

Como se describió anteriormente, la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 puede promover de manera efectiva una mejora o un mantenimiento de la QOL, etc. Por tanto, la presente divulgación proporciona además un método para mejorar o mantener la QOL, etc. usando la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240. El método para mejorar o mantener la QOL, etc. de la presente divulgación puede llevarse a cabo administrando la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 a un animal que busca una mejora o un mantenimiento de la QOL, o similares. Es decir, la presente da a conocer un método para mejorar o mantener la QOL, etc. de la presente invención que incluye una etapa de hacer que un animal que requiere una mejora o un mantenimiento de la QOL, o similares, tome el agente que mejora o mantiene la QOL, o el alimento, bebida o preparación farmacéutica que contiene el agente que mejora o mantiene la QOL. Para el método de la presente divulgación, la dosis de administración, el número de administraciones, el método de administración, el sitio de administración, y similares para la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240, el agente que mejora o mantiene la QOL, o el alimento, bebida o preparación farmacéutica que contiene el agente que mejora o mantiene la QOL, se determinan según la descripción anterior.

Como se describió anteriormente, el agente que mejora o mantiene la QOL de la presente divulgación puede mejorar o mantener la QOL. En particular, el agente que mejora o mantiene la QOL de la presente divulgación tiene un efecto de potenciar la salud física. Por tanto, el agente que mejora o mantiene la QOL puede mejorar o mantener la QOL particularmente desde el punto de vista del aspecto físico, y de ese modo puede usarse como agente que mejora o mantiene la salud física. Además, el agente que mejora o mantiene la QOL de la presente divulgación tiene, en particular, un efecto de potenciar la vitalidad, un efecto de reducir y aliviar la fatiga, y un efecto de hacer que sea improbable que se produzca fatiga. Por tanto, el agente que mejora o mantiene la QOL también puede usarse como: agente que mejora o mantiene la vitalidad; agente que recupera de la fatiga o agente que alivia la fatiga, particularmente, agente que recupera de la fatiga física o agente que alivia la fatiga física; agente antifatiga; o similares.

Con la presente divulgación descrita anteriormente, es posible prevenir o reducir un deterioro en la salud física que resulta del desorden de factores del estilo de vida que incluyen descanso y sueño insuficientes, patrones de comidas irregulares, falta de ejercicio, ejercicio intenso, envejecimiento y estrés. Además, con la presente divulgación descrita anteriormente, puede prevenirse o suprimirse el cambio a o un avance de una predisposición constitucional de fatigarse fácilmente o tener fatiga crónica, o una constitución débil. Aún adicionalmente, con la presente divulgación, incluso cuando se tiene una constitución de sentirse fácilmente fatigado tal como en el caso con una constitución débil, es posible prevenir un empeoramiento de la constitución o mejorar la constitución. Es decir, la presente divulgación es aplicable cuando se busca una mejora o un mantenimiento de la salud física, y por tanto obviamente es aplicable a gente sana que no requiere ningún tratamiento desde un punto de vista médico, y pacientes ambulatorios que viven vidas similares a las de la gente sana. Además, la presente divulgación puede conseguir una mejora o un mantenimiento de la QOL desde el punto de vista del aspecto físico tal como se describió anteriormente,

y de ese modo puede, aunque indirectamente, mejorar o mantener la salud mental afectada por el estrés y los inconvenientes en el día a día que dan como resultado un deterioro en la salud física. Por tanto, la presente divulgación permite mantener los aspectos tanto físicos como mentales en un buen estado, lo cual se busca intensamente hoy en día.

En particular, con la presente divulgación, como se muestra en los ejemplos descritos más adelante, la QOL basándose en la salud física se ha mejorado significativamente en sujetos de estudio que tienen una salud física muy superior a la de los sujetos ordinarios. Generalmente, dado que tales sujetos de estudio son extremadamente más sanos que los sujetos ordinarios, difícilmente aparecen diferencias significativas en cuanto al efecto. Sin embargo, incluso en tales circunstancias, se ha observado un efecto de mejora significativa en los ejemplos descritos más adelante. Esto indica claramente que el efecto de mejora o mantenimiento de la QOL de la presente divulgación desde el punto de vista del aspecto físico es significativamente superior. Debe indicarse que, en los ejemplos, el efecto se evaluó basándose en SF-36v2 (marca registrada). SF-36 (marca registrada) es una escala que es válida, fiable y científica, y se usa ampliamente a nivel internacional para medir la QOL relacionada con la salud. SF-36v2 (marca registrada) es una mejora con respecto a SF-36 (marca registrada). Los detalles de SF-36v2 (marca registrada) se describen en el manual en versión japonesa de SF-36v2™ publicado por, una organización sin ánimo de lucro, el Institute for Health Outcomes & Process Evaluation research (Instituto para la investigación de resultados de salud y evaluación de procesos), en octubre de 2009.

[Ejemplos]

A continuación, la presente invención se describirá usando ejemplos; sin embargo, la presente invención no se limita a esos ejemplos.

Ejemplo 1: Agente que mejora o mantiene la QOL

Se produjeron dos tipos de agentes que mejoran o mantienen la QOL que tienen diferentes cantidades contenidas de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 según el siguiente procedimiento.

Se recogió la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 cultivada usando separación centrífuga y se suspendió en agua destilada, y se realizó un proceso de liofilización en la misma para obtener polvo a granel liofilizado de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240. El número de bacterias en el polvo a granel se contó usando un citómetro de flujo (EPICS (marca registrada) XL-MCL, producto de Beckman Coulter, Inc.) según un manual. Entonces, la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 se añadió a un excipiente para conseguir $4x10^9$ células/comprimido, y se produjo un comprimido usando una máquina de preparación de comprimidos de investigación de tamaño pequeño, rotatoria, de alta velocidad (VIRG 0512SS2AZ, producto de KIKUSUI SEISAKUSHO Ltd.). Esto se denomina composición 1. Además, se produjo otro comprimido de manera similar, excepto que la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 era $4x10^{10}$ células/comprimido. Esto se denomina composición 2.

El agente que mejora o mantiene la QOL obtenido tal como se describió anteriormente puede usarse como agente que mejora o mantiene la salud física, agente que mejora o mantiene la vitalidad, agente que recupera de la fatiga, agente que alivia la fatiga, agente antifatiga, o similares.

Ejemplo experimental 1

1. Método de estudio

Antes del estudio, se seleccionaron como sujetos de estudio personas de edad avanzada con edades de 65 años o más (edad: 65-84) de los que se obtuvo un consentimiento informado voluntariamente. La proporción de edad y sexo de los sujetos se ajustó según fue apropiado, y se asignaron aleatoriamente 300 sujetos a 3 grupos, que contenía cada uno 100 sujetos.

Se prepararon tres patrones como objetos a someter a prueba: una composición de placebo, la composición 1 (que contenía $4x10^9$ células de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240) producida en el ejemplo 1, y la composición 2 (que contenía $4x10^{10}$ células de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240) producida en el ejemplo 1. La composición de placebo se produjo de manera similar a las composiciones 1 y 2, excepto porque no se usó la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240.

Un grupo al que se le administró la composición de placebo se denomina “grupo (I)”, un grupo al que se le administró la composición que contiene $4x10^9$ células de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 se denomina “grupo (II)” y un grupo al que se le administró la composición que contiene $4x10^{10}$ células de la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 se denomina “grupo (III)”.

Para cada uno de los grupos, la administración de los objetos a estudiar se realizó de modo que se tomó un comprimido cada día durante 20 semanas consecutivas. Lo sabores y los colores de los objetos a estudiar se

hicieron idénticos, y se usaron recipientes de envasado idénticos. Debe indicarse que el estudio se realizó para ser un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo, llevado a cabo entre grupos paralelos.

Además, al principio y al final del estudio, se preguntaron un total de 36 cuestiones para medir los efectos sobre ocho conceptos de salud (subescala) usando un formulario de cuestionario de SF-36v2. Se obtuvieron las respuestas a las cuestiones como un resumen de los estados de salud en el mes anterior.

Las respuestas obtenidas se procesaron según el manual para SF-36v2 (marca registrada). Específicamente, se procesaron según el manual en versión japonesa de SF-36v2™ publicado por el Institute for Health Outcomes & Process Evaluation Research, una organización sin ánimo de lucro, en octubre de 2009. Descrito brevemente, se calcularon puntuaciones sin procesar según el manual a partir de las respuestas obtenidas con respecto a cada uno de los conceptos de salud (subescalas) y se convirtieron en puntuaciones de subescala que oscilaban entre 0 y 100 puntos. Para cada uno de los conceptos de salud se mostró un valor obtenido restando un promedio de puntuaciones de subescala obtenidas al principio del estudio de un promedio de puntuaciones de subescala obtenidas al final del estudio como valor delta (valor Δ), y se compararon los valores delta entre grupos. La comparación entre grupos se llevó a cabo usando la prueba de Dunnett, y la dependencia de la dosis se evaluó usando la prueba de tendencias de Jonckheere (prueba de dos colas).

Al final del todo, se llevó a cabo una evaluación basándose en los resultados obtenidos a partir de 93 sujetos en el grupo (I), 92 sujetos en el grupo (II) y 93 sujetos en el grupo (III).

2. Resultados del estudio

En la tabla 1 se muestra una comparación entre promedios (puntuaciones de salubridad física) de las puntuaciones de subescala para los sujetos de estudio antes del estudio y los promedios de muestras de encuestas a nivel nacional. SF-36v2 puede evaluar ocho conceptos de salud (subescalas), que son función física PF, rol físico RP, dolor corporal BP, salud general GH, vitalidad VT, función social SF, rol emocional RE y salud mental MH. Se ha determinado que cinco de estos puntos, que son función física PF, rol físico RP, dolor corporal BP, salud general GH y vitalidad VT, están implicados en la salud física (salubridad física). Por tanto, en el presente ejemplo experimental, se llevó a cabo una evaluación principalmente sobre estos cinco conceptos de salud. En este caso, los promedios de las muestras de encuestas a nivel nacional son los valores descritos como promedios nacionales para japoneses en la página 101 del manual en versión japonesa de SF-36v2™ publicado por el Institute for Health Outcomes & Process Evaluation Research, una organización sin ánimo de lucro, en octubre de 2009.

[Tabla 1]
Comparación de puntuaciones de salud física de sujetos de estudio al principio del estudio y promedios de muestras de encuestas a nivel nacional

		Función física PF	Rol físico RP	Dolor corporal BP	Salud general GH	Vitalidad VT
Promedios de muestras de encuestas a nivel nacional	Global	89,1	89,2	73,8	62,9	62,8
	Edad: 60-69	84,9	87,3	73,1	60,7	67,0
	Edad: 70-79	74,9	78,0	66,1	58,4	64,9
Promedios de sujetos de estudio al principio de estudio	Grupo (I)	91,1	92,9	76,0	72,0	76,6
	Grupo (II)	92,1	93,1	81,6	70,9	78,0
	Grupo (III)	90,8	92,2	78,1	73,2	78,2

Como resulta evidente a partir de la tabla 1, cuando se compararon las puntuaciones de los sujetos de estudio y los promedios de muestras de encuestas a nivel nacional, los sujetos de estudio mostraron valores significativamente mayores en todos los puntos de evaluación. Aunque los sujetos de estudio en el presente ejemplo experimental eran personas de edad avanzada de 65 años o más (edad: 65-84), sus valores eran notablemente mejores que los promedios de muestras de encuestas a nivel nacional de personas de 60 años o más (edad: 60-69 y 70-79). Además, los valores de los sujetos de estudio en el presente ejemplo experimental eran mejores incluso en comparación con los valores convencionales (globales) de muestras de encuestas a nivel nacional de una edad promedio de 50,5, y los sujetos de estudio obtuvieron puntuaciones particularmente altas en salud general GH y vitalidad VT. Por tanto, se determinó que los sujetos de estudio en el presente ejemplo experimental eran significativamente más sanos que el promedio nacional.

Normalmente cuando se evalúan las influencias sobre la mejora de la salud física, apenas aparecen efectos en personas sanas, porque están sanas desde el principio. Por tanto, se predijo que en el presente ejemplo experimental con sujetos de estudio que eran extremadamente sanos, difícilmente se producirían diferencias significativas en los grupos (I) a (III) con respecto a la mejora de la QOL basándose en la salud física, particularmente con respecto a efectos que mejoran la salud general, vitalidad, etc. Sin embargo, inesperadamente, se confirmaron diferencias significativas en los grupos (I) a (III) tal como se muestra a continuación.

Se compararon las puntuaciones para la salud general GH antes y al final del estudio (20ª semana) de los grupos (I) a (III). Los resultados se muestran en la tabla 2.

[Tabla 2]
Comparación de puntuaciones de salud general GH antes y al final del estudio

		Antes del estudio	Al final de estudio	Valor delta
Promedios de las puntuaciones	Grupo (I)	72,0	69,3	-2,6
	Grupo (II)	70,9	72,1	1,2
	Grupo (III)	73,2	75,2	2,0

En la tabla 2 se muestran las puntuaciones al principio del estudio, las puntuaciones al final del estudio y las diferencias (valor delta: valor obtenido restando la puntuación antes del estudio de la puntuación al final del estudio) entre las puntuaciones al principio y al final del estudio.

Como se describió anteriormente, los sujetos de estudio eran todos más sanos que las personas de edad avanzada de aproximadamente la misma edad y más sanos que el promedio nacional; por tanto, se predijo que difícilmente se producirían diferencias en los grupos (I) a (III) con respecto a efectos de mejora sobre la salud física. Sin embargo, el grupo (II) y el grupo (III) mostraron puntuaciones mayores en comparación con el grupo (I).

Además, la vigésima semana, que es cuando terminó el estudio, era en verano, y por tanto se predijo que la salud general se reduciría incluso para los sujetos de estudio sanos. De hecho, como resulta evidente a partir de la tabla 2, en el grupo (I), que es el grupo de administración de la composición de placebo, la puntuación al final del estudio se redujo en 2,6 con respecto a la puntuación obtenida al principio del estudio. Como indica esto, dado que la estación era una en la que la salud general se ve afectada fácilmente, hubiera sido satisfactorio si las puntuaciones al principio del estudio se hubiesen mantenido en el mejor de los casos en el grupo (II) y el grupo (III); por tanto, la situación permitía evaluar que se obtenía un efecto suficientemente satisfactorio si se mantenían las puntuaciones. Sin embargo, como resulta evidente a partir de la tabla 2, en el grupo (II) y el grupo (III), no sólo se mantuvieron las puntuaciones, sino que las puntuaciones al final del estudio superaron las puntuaciones al principio del estudio.

Además, dado que el valor delta era mayor en el grupo (III) en comparación con el grupo (II), quedó claro que la salud general se potenciaba con la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 de una manera dependiente de la dosis.

A partir de los resultados descritos anteriormente, se mostró que la salud general puede mejorarse significativamente con la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240.

Además, de manera similar se compararon puntuaciones para la vitalidad VT entre los grupos (I) a (III). La tabla 3 muestra el número de sujetos de estudio cuyas puntuaciones para la vitalidad VT antes del estudio empeoraron en 20 o más (-20) en comparación con las puntuaciones al final del estudio.

[Tabla 3]
Comparación de los números de sujetos de estudio cuyas puntuaciones para la vitalidad VT empeoraron en 20 o más

	Número de sujetos de prueba
Grupo (I)	14 personas
Grupo (II)	10 personas
Grupo (III)	7 personas

Como resulta evidente a partir de la tabla 3, el número de sujetos de estudio cuyas puntuaciones para la vitalidad VT empeoraron en 20 o más era de 14 en el grupo (I), y se redujo secuencialmente a 10 y 7 en el grupo (II) y el grupo (III).

Como se describió anteriormente, los sujetos de estudio eran todos extremadamente más sanos que el promedio nacional, y el momento en el que se llevó a cabo el estudio era una estación en la que la resistencia física puede deteriorarse fácilmente. Independientemente de tales circunstancias, el hecho de que se observase una diferencia tan significativa indicó que la vitalidad puede mejorarse significativamente tomando la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240.

En el manual en versión japonesa de SF-36v2™ se facilita una tabla que recopila la relación de la puntuación (categoría clasificada por puntuación) para la vitalidad VT, la proporción de personas que contestaron que “siempre” y “casi siempre” están llenas de vitalidad, y la proporción de personas que contestaron que se sentían fatigadas (pág. 132, tabla 11.2). Un extracto parcial de la tabla se muestra a continuación como tabla 4.

[Tabla 4]
Extracto parcial de la tabla 11.2 en la pág.132 del manual en versión japonesa de SF-36v2™

Categoría clasificada por puntuación	VT promedio	Número de sujetos	Personas con vitalidad (%)	Personas fatigadas (%)
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%

Con respecto a esta tabla, por ejemplo, una clasificación de categoría clasificada por puntuación 80-89 indica que de entre las 329 personas que pertenecen a esta categoría clasificada por puntuación, el 93,9% contestaron que se sentían llenas de vitalidad y el 0,1% contestaron que se sentían fatigadas.

En el presente ejemplo experimental, el promedio de la categoría clasificada por puntuación relacionado con la vitalidad VT antes de las pruebas para los sujetos de estudio era 70. A partir de esto puede decirse que los sujetos de estudio eran un grupo en el que el 84% se sentían llenos de vitalidad y el 2,3% se sentían fatigados antes del estudio. En este grupo, si la puntuación tras el final del estudio hubiese empeorado en 20, la categoría clasificada por puntuación hubiese bajado a 50-59. Como resulta evidente a partir de la tabla 4, la categoría clasificada por puntuación 50-59 indica que el grupo era uno en el que el 12,2% se sentía lleno de vitalidad y el 17,1% se sentía fatigado. Como se muestra en este caso, tener un empeoramiento de puntuación de 20 en la presente prueba significa que la proporción de sentirse lleno de vitalidad se redujo significativamente del 84% al 12,2%, y que la proporción de sentirse fatigado aumentó significativamente del 2,3% al 17,1%. Suprimir un empeoramiento de este tipo es extremadamente importante.

Como resulta evidente a partir de la tabla 3 descrita anteriormente, un empeoramiento de la puntuación de 20 o más se suprimió en el grupo (II) y el grupo (III) en comparación con el grupo (I). Por tanto, considerando una comparación de la tabla 3 y la tabla 4, se mostró que en el grupo (II) y el grupo (III), inesperadamente, el deterioro en la vitalidad se suprimió de manera efectiva y se ejerció un efecto de alivio de o recuperación de la fatiga física.

Las puntuaciones para el rol físico RP se compararon de manera similar entre los grupos (I) a (III). La tabla 5 muestra el número de sujetos de estudio cuyas puntuaciones para el rol físico RP antes de las pruebas empeoraron en 20 o más (-20) en comparación con las puntuaciones al final del estudio.

[Tabla 5]
Comparación del número de sujetos de estudio cuyas puntuaciones para el rol físico RP empeoraron en 20 o más

	Número de sujetos de estudio
Grupo (I)	12 personas
Grupo (II)	10 personas
Grupo (III)	6 personas

Como resulta evidente a partir de la tabla 5, el número de sujetos de estudio cuyas puntuaciones para el rol físico RP empeoraron en 20 o más era de 12 en el grupo (I); sin embargo, se redujo secuencialmente a 10 y 6 en el grupo (II) y el grupo (III). El rol físico RP es una escala que evalúa el aumento/la disminución del tiempo de actividad del día a día y la capacidad/incapacidad para realizar la actividad del día a día. Como se muestra en este caso, dado que podía suprimirse el empeoramiento de la puntuación también para el rol físico RP, se mostró que tomar la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 permite reducir la posibilidad de que se produzca un problema físico que pueda interferir con el trabajo y las actividades del día a día.

Además, tal como se describió anteriormente, la salud física (salubridad física) se evalúa usando cinco conceptos de salud (siendo los cinco puntos función física PF, rol físico RP, dolor corporal BP, salud general GH y vitalidad VT). Por tanto, se compararon de manera similar las puntuaciones con respecto a los cinco conceptos de salud entre los grupos (I) a (III). Específicamente, con respecto a la salud física (salubridad física) evaluada usando los cinco conceptos de salud, la tabla 6 muestra el número de sujetos de estudio cuyas puntuaciones empeoraron en dos o más de los conceptos de salud en 10 o más, o 20 o más al final del estudio en comparación con antes del estudio.

[Tabla 6]
Comparación del número de sujetos de estudio cuyas puntuaciones para la salud física (salubridad física) empeoraron en 10 o más, o 20 o más

	Número de sujetos de estudio cuyas puntuaciones empeoraron en 10 o más en dos o más puntos	Número de sujetos de estudio cuyas puntuaciones empeoraron en 20 o más en dos o más puntos
Grupo (I)	41 personas	16 personas
Grupo (II)	33 personas	11 personas
Grupo (III)	32 personas	6 personas

Como resulta evidente a partir de la tabla 6, con respecto a la salud física (salubridad física), el número de sujetos de estudio cuyas puntuaciones empeoraron en 10 o más en dos o más puntos y el número de sujetos de estudio cuyas puntuaciones empeoraron en 20 o más en dos o más puntos se redujo enormemente en el grupo (II) y el grupo (III) en comparación con el grupo (I). Esto mostró que tomar la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 mejora significativamente la salud física.

A partir de estos resultados, quedó claro que la cepa de *Lactobacillus* ONRICb0240 es útil para una mejora o un mantenimiento de la salud física, particularmente para una mejora o un mantenimiento de la QOL en aspectos físicos, tales como la mejora o el mantenimiento de la vitalidad, la recuperación de la fatiga física, el alivio de la fatiga física y un tratamiento antifatiga.

REIVINDICACIONES

1.- Uso no terapéutico de *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065) para mejorar o mantener la QOL (calidad de vida), en el que la mejora o el mantenimiento de la QOL es la mejora o el mantenimiento de la salud física, en el que la mejora o el mantenimiento de la QOL es al menos una mejora o un mantenimiento de la salud física seleccionado del grupo que consiste en mejorar o mantener la vitalidad, recuperarse de o aliviar la fatiga, y un tratamiento antifatiga.

2.- El uso según la reivindicación 1, en el que *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065) está en un estado de bacteria muerta.

3.- El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, en el que *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065) está comprendida como agente en un alimento o una bebida.

4.- El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 3, en el que *Lactobacillus* ONRICb0240 (FERM BP-10065) debe administrarse a un animal.