



東洋サイエンス
Making Science, Growing Together



善玉酵母が
悪玉酵母を駆逐

革新的でナチュラルな無理のない解決策
膣内フローラを整え
デリゾーンを健康に





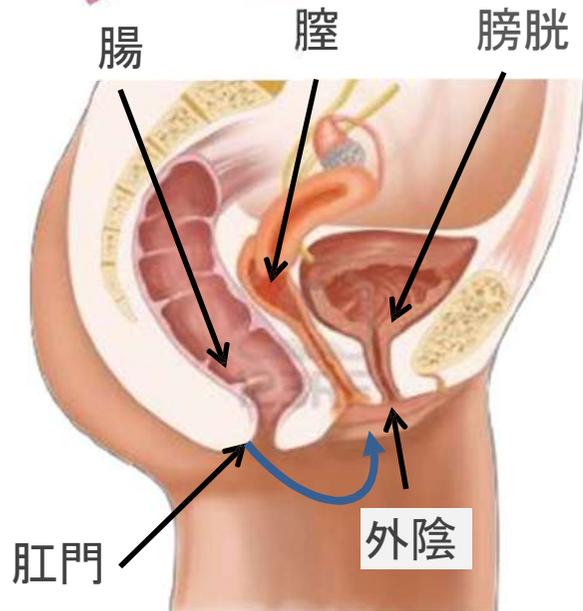
膣内フローラ

それはとても壊れ易く脆弱





デリケートゾーンの感染症



- 女性のデリケートゾーンは、外陰部の溝を通して外部と通じている。
- 腸内フローラと膣内フローラは場所的にとても近いため、互いに影響を受けている

解剖学的に特異構造のため、女性は2つの感染症が懸念

尿路感染症



Lynside®



VAGINACTIVEの対象外

膣感染症



Lynside®

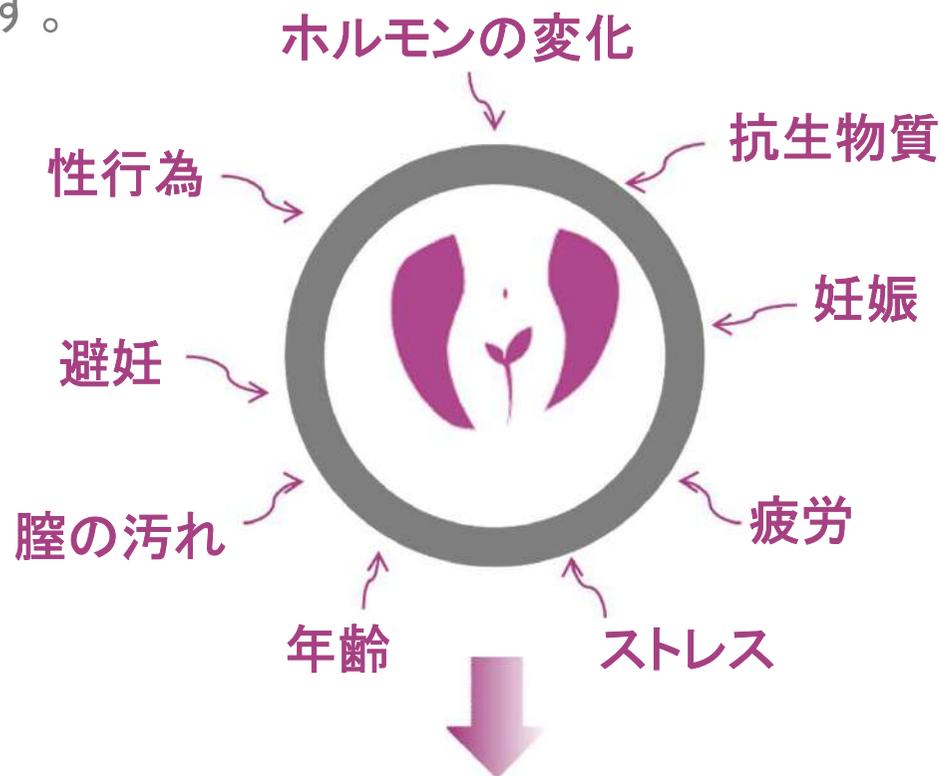
VAGINACTIVの対象

二つの感染症は全く異なる病原体に起因します



膣の感染： 多様な要因の関与

女性は一生のうちに健康に深刻な影響を与えるかもしれない多くの要因があります。これらの要因は脆弱な膣内フローラを破壊し、生活の質に大きな影響を与える恐れがあります。





膾感染症： 広範な問題

膾カンジダは生涯で約75%の人が感染¹



ご存知ですか？³

約90%の膾カンジダはCandida albicansによる
40~50%の女性は再発をし、4~8%の女性は年4回を超える再発に苦しんでおります。

カンジダ症の再発の推定²:

- **1億3400万**の方が世界で感染
- **33時間**もの年間就労ロス
- 女性一人当たり**年266~1130 €**

¹ 2015 Sexually transmitted disease treatment guidelines, Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

² Working group of the British Society for Medical Mycology. *Management of genital candidiasis. Br Med J.* 1995; 310:1241-1244

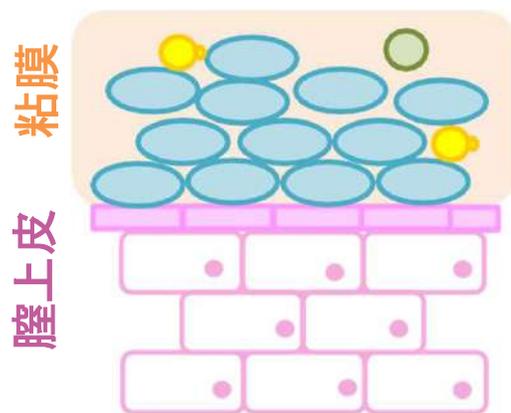
³ Global prevalence of recurrent and chronic vulvovaginal candidiasis, Sobel



膣内フローラの失調 ⇔ 菌叢破壊

膣内フローラの確立

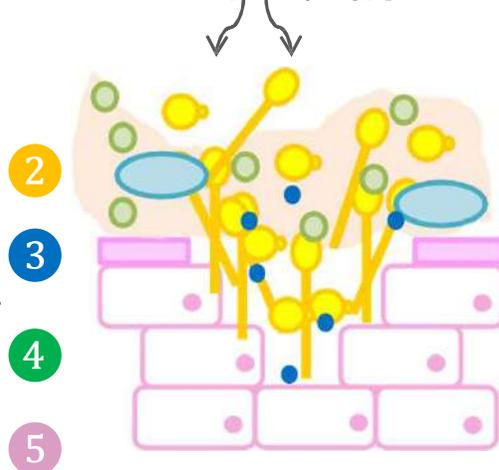
非炎症環境



保護菌膜 + 乳酸
病原体の増殖阻害

膣内フローラの失調

① 環境要因 / 腸内フローラの失調



膣や陰部の痒み、
灼熱感、臭い、赤み

- ① 内性因子が膣内で炎症を促進 = 日和見病原体に好都合
- ② *Candida albicans*が膣上皮細胞に付着、病原性の菌糸形体に変化
- ③ 分泌アスパルチルプロテアーゼ (SAP)の生成 = 炎症関与酵素
- ④ 並行して病原菌も発育
- ⑤ 膣上皮細胞への誘導と膣粘膜の損傷 = 感染

カンジダ症は細菌性重感染の
リスクを高める = VAGINOSIS(膣炎)



Candida
albicans



C. Albicans 菌糸



SAP = 分泌アスパルチルプロテアーゼ



乳酸菌



病原菌



完全治療への期待

従来薬物治療

- シンプルな現状:
 - 局所投与による短期的な薬物療法
 - OTC薬: 自己診断や自己治療 = 誤診/逆効果
 - 抗真菌分子 (azoles)
 - 一回限りの治療
 - 散発的な治療で比較的効果的であるが、再発予防には不十分
- 再発性カンジダ症 (>年4回):
 - 経口投与による長期的な抗真菌治療 (e.g: fluconazole)
 - 治療を中断するとすぐに長期的に効かなくなる
 - 真菌への耐性の増加
 - ナチュラルで長期の解決策が必要

→ 患者と医師側の両面からカンジダ症を管理できる
アジュバンド療法が期待される



女性が直面している膣障害には完全な解決策が必要



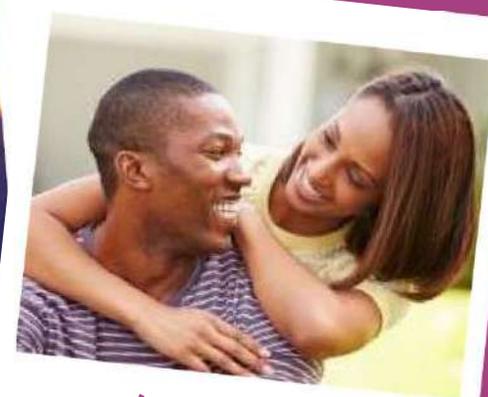
長期的な対策



ナチュラルに



副作用無しに



ムリの無い



Lynside® VAGINACTIV

フランス・レサフ社 (Lesaffre) による
健康な善玉酵母による解決策

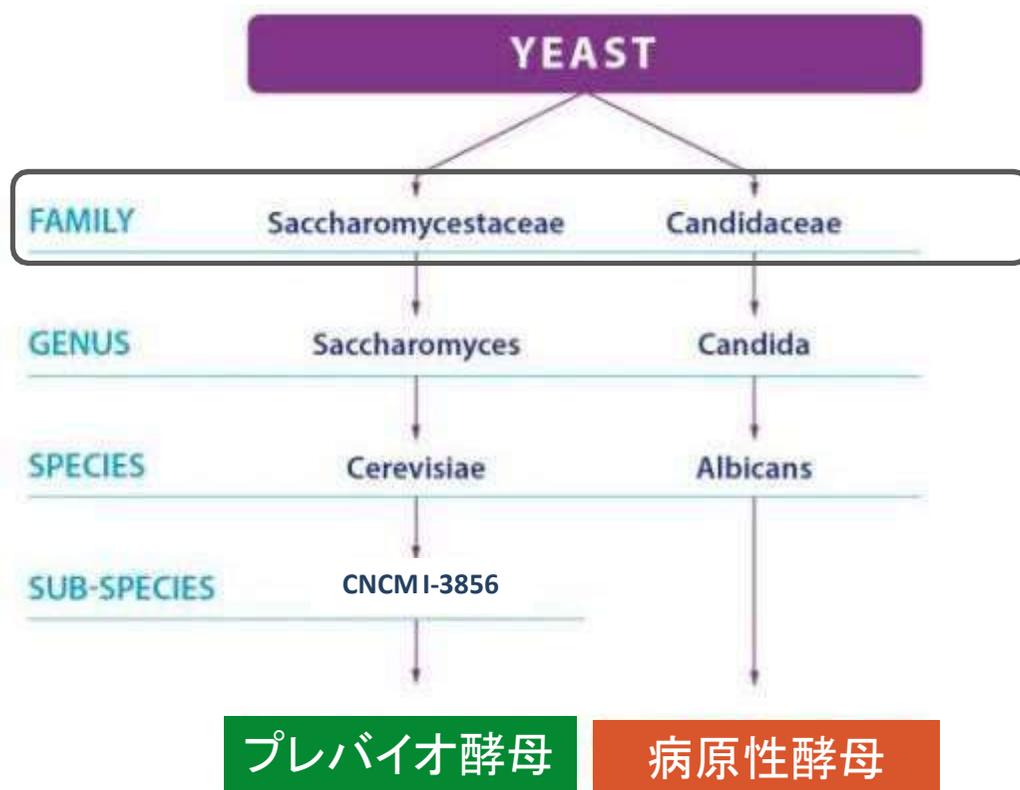




善玉酵母・悪玉酵母の存在



- レサフ社 *Saccharomyces c.CNCM I-3856*: 健康に有益な**善玉酵母**
- *Candida albicans*: 真菌性感染を引き起こす**悪玉酵母**



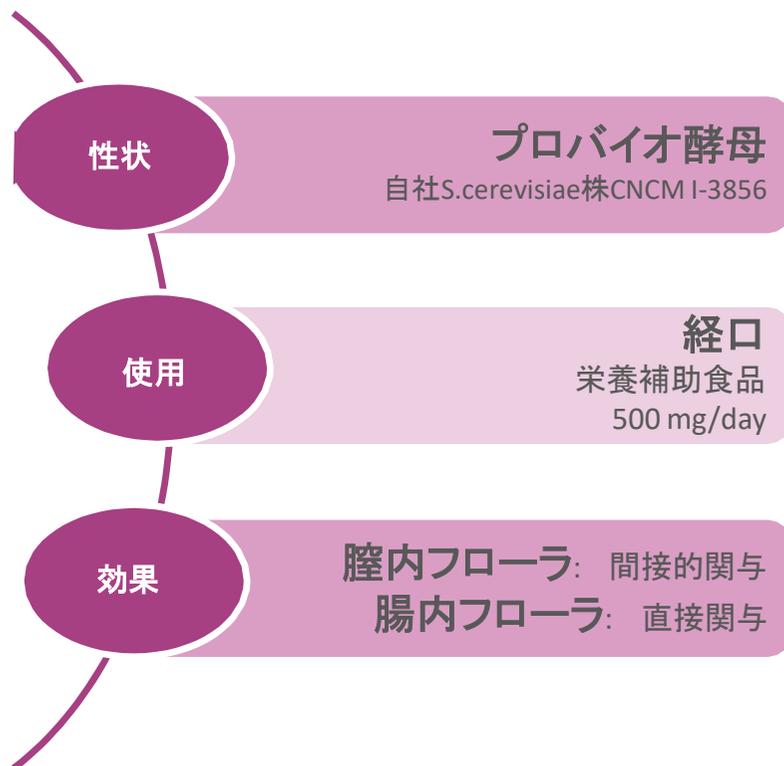
← *Saccharomyces* と *Candida* は酵母のfamily(科)から別分類

善玉酵母が悪玉酵母を駆逐 (e.g.、共凝集による)

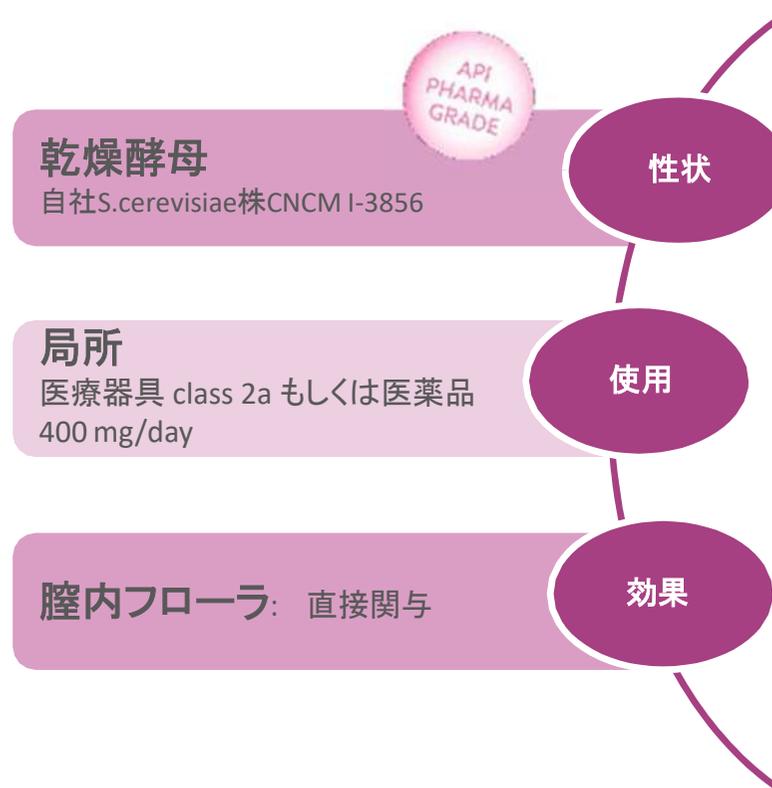
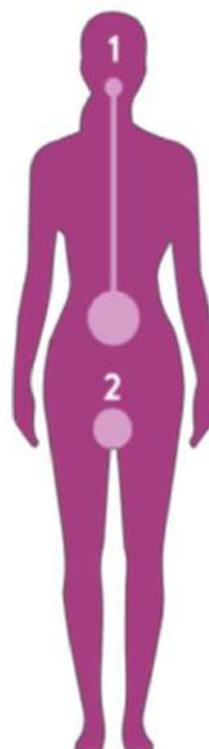


レサフ社の酵母による膣の健康策

1 Lynside® VAGINACTIV Oral



2 Pharma VAGINACTIV Topical





実証した効果

- イタリア・ペルージャ大学・実験医学部との連携
- マウスの膣カンジダ症の実験モデルにおける異なる成分のスクリーニング



Lynside® VAGINACTIV *Oral*とPharma VAGINACTIV *Local*をアジュバンド療法として以下の可能性を実証:

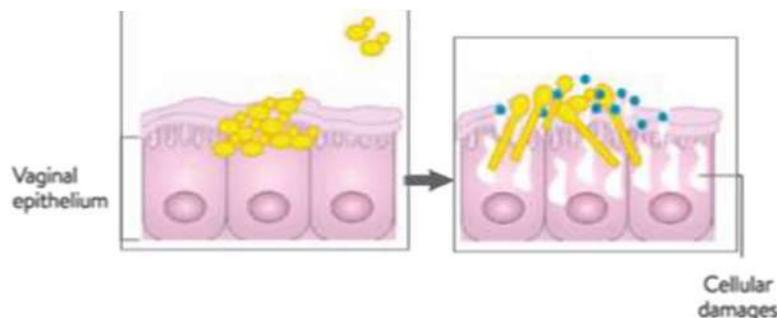
- ① *Candida albicans*を束縛し、共凝集を誘導する
- ② 膣上皮細胞を保護するバリアの形成

加えてLynside® VAGINACTIV *Oral* は病原体の主な病原性因子を除去する能力も示した



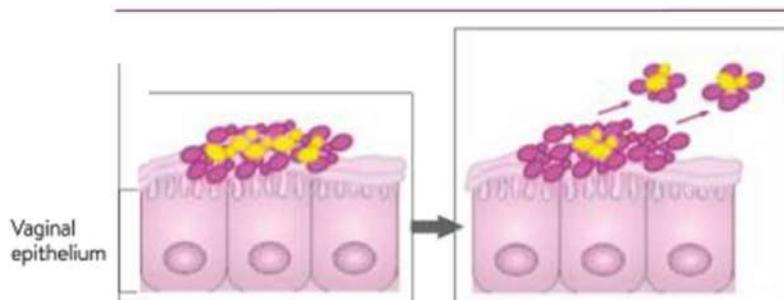
善玉酵母が悪玉酵母を駆逐

C. Albicansの感染



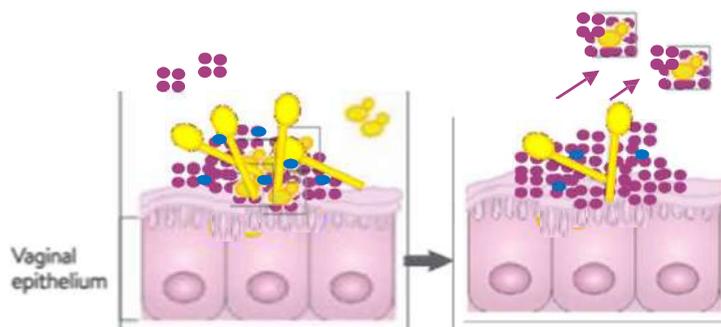
1. 膣上皮細胞への付着
2. 菌糸形成へと変化し、菌膜・バイオフィルムの形成
3. 分泌アスパラチルプロテアーゼ (SAP)の生成 = 炎症関与酵素
4. 膣上皮細胞の損傷を誘発

痒み、burning, 臭いの放出、赤み、細菌性重感染



Lynside® VAGINACTIV Oralの経口投与

1. 膣上皮細胞でのバリアの形成
2. C.albicansの共凝集と除去の促進
3. 主要なビルレンス因子の抑制
4. 膣感染の発症と再発の減少



Pharma VAGINACTIV Localの局所投与

1. 膣上皮細胞でのバリアの形成
2. C.albicansの共凝集と除去の促進
3. 主な病原性因子の抑制



C.albicans

● C.Albicans菌糸



SAP



Lynside® VAGINACTIV Oral



Pharma VAGINACTIV Local



科学的な連携による強力な支援

July 2016: Publication in *Virulence*, international peer-reviewed journal

<http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2016.1213937>

Impact factor
5,41



この文献は*Saccharomyces cerevisiae*の中でレサフ社の自社株・CNCM I-3856が、
広範囲の膣粘膜感染に対する有益な治療効果を初めて示した。



独立した専門家による検証

August 2016: Editorial in Virulence

<http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2016.1230580>



Duncan WILSON

- Aberdeen大学から独立した国際的な専門家
- *Candida albicans*の専門家
- 研究のサポーター
- 善玉と病原性酵母の差別化

A tale of two yeasts: *Saccharomyces cerevisiae* as a therapeutic against candidiasis

Duncan Wilson

To cite this article: Duncan Wilson (2016): A tale of two yeasts: *Saccharomyces cerevisiae* as a therapeutic against candidiasis, *Virulence*, DOI: [10.1080/21505594.2016.1230580](https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1230580)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2016.1230580>

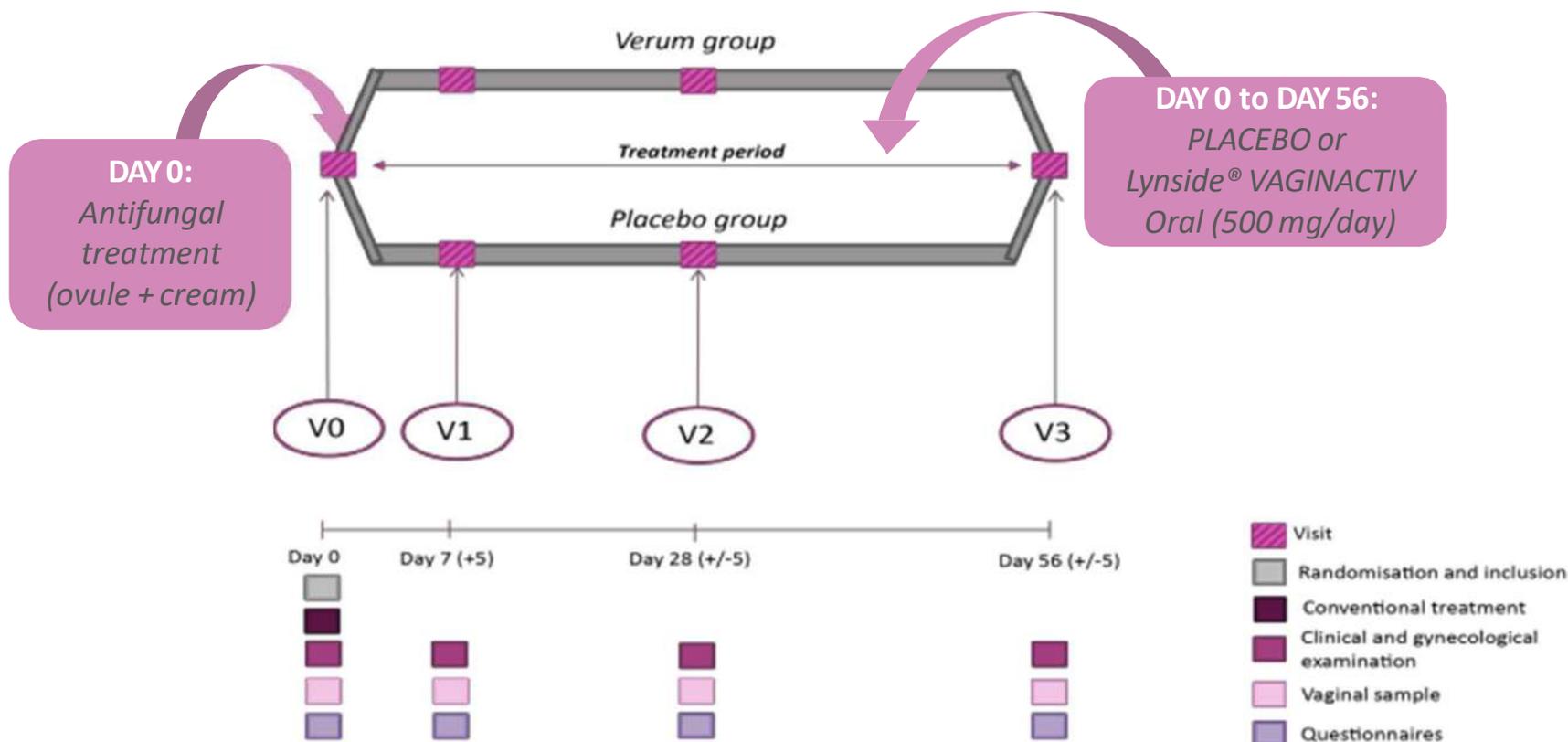
レサフ社自社株*Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856が*C. albicans*の膾上皮細胞上でコロニー形成を物理的に阻害するだけでなく、いくつかの重要な病原性因子の形成を直接阻害することを確認。



Lynside® VAGINACTIV Oral: 女性22人での概念実証

Proof of Concept

- 無作為、二重盲検、プラセボ対照パイロット臨床試験
- Lynside® VAGINACTIV Oral (プロバイオ酵母) の経口投与が膣カンジダ症の従来の治療の有効性を改善できるかどうかをフランスで実証
- **膣カンジダ症の女性22人** (症状と膣サンプルの微生物学的分析で確認)
- 試験期間: 56日間

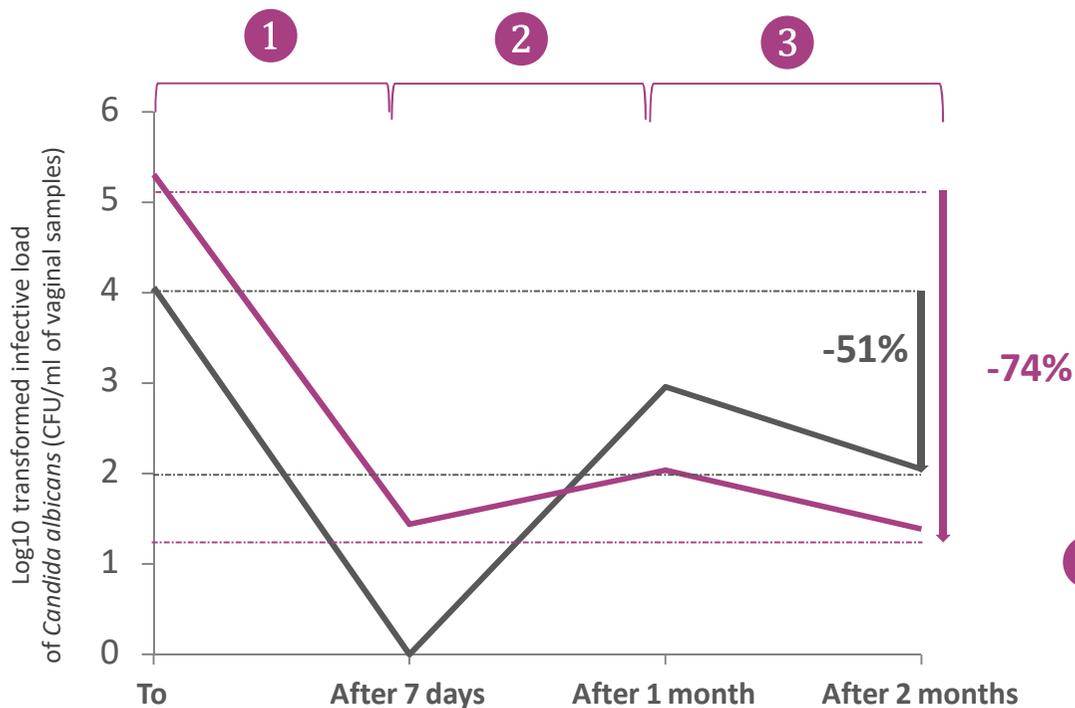




Lynside® VAGINACTIV Oralによる*C.albicans* 除去

Proof of Concept

*Candida albicans*の膣感染力



■ Placebo

■ Lynside® VAGINACTIV Oral

① 7日までは抗真菌治療が両群とも有効

② 有効期間は限られ、7日以降は再び感染、特にプラセボ群で特に

② + ③ Lynside® VAGINACTIV Oral 投与群で*C.albicans*の過剰な増殖を抑制し、再発のリスクを減少

Lynside® VAGINACTIV Oral:

① 摂取後7日以降より効果が発現

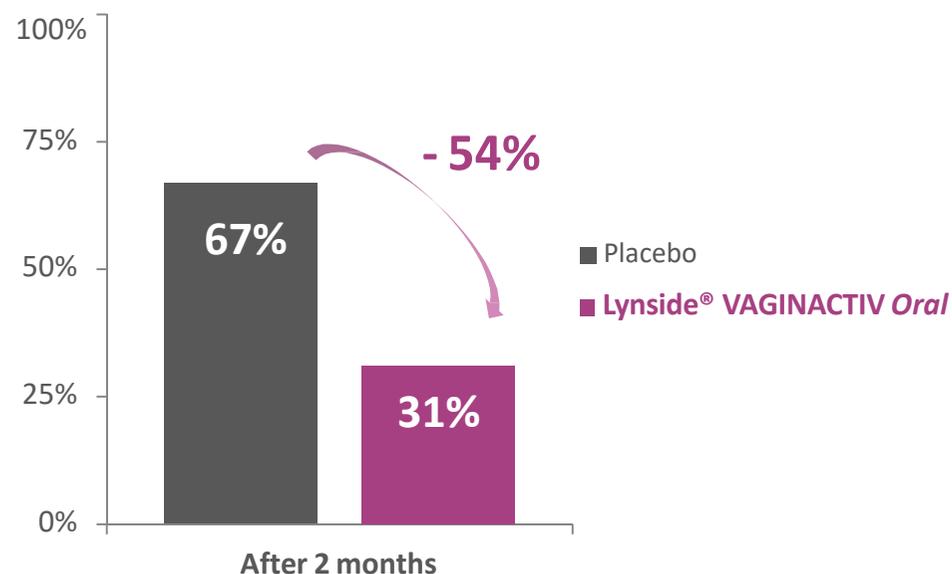
② *Candida albicans*の膣感染： 投与群で74%減少、プラセボ群では51%の減少



Lynside® VAGINACTIV Oralによる感染と再発の減少

Proof of Concept

投与2か月後の再発率(少なくとも1回) (CFU + 症状)



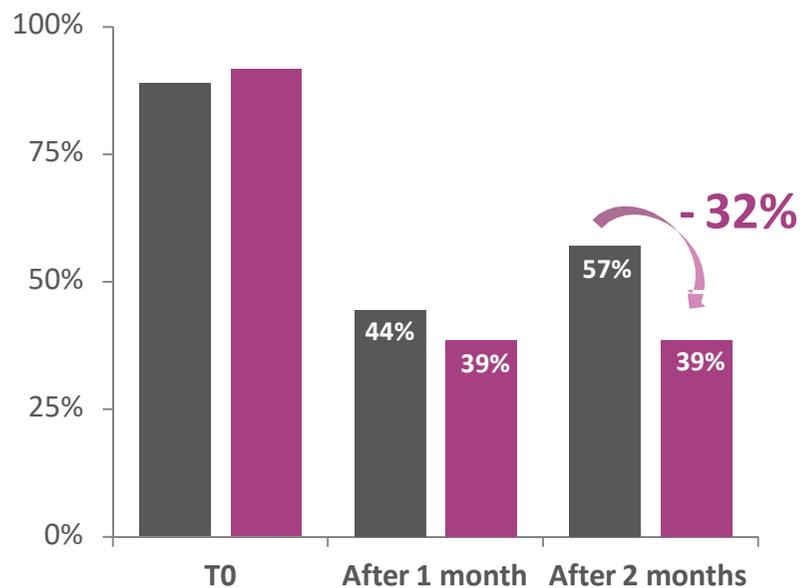
Lynside® VAGINACTIV Oralの経口投与2か月後:
54%の再発の減少と*Candida albicans*の除去



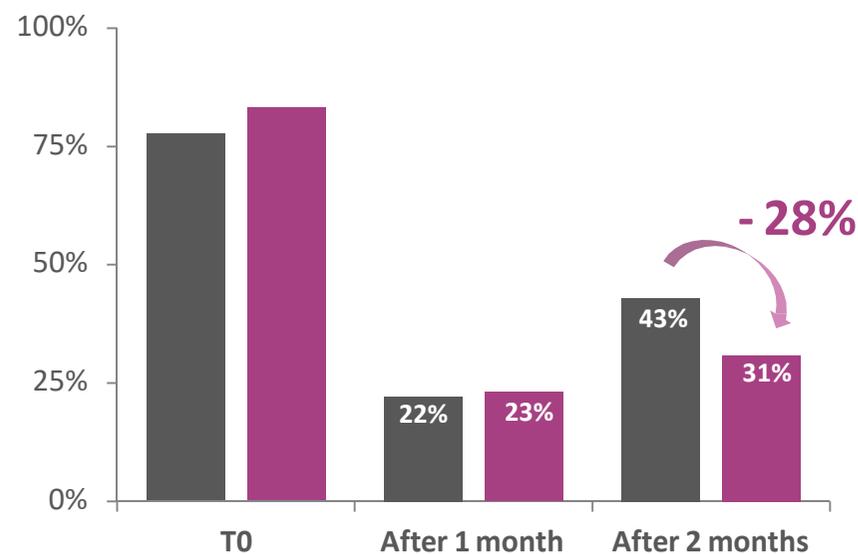
医師による症状の評価

Proof of Concept

膣紅斑の女性の割合



膣の赤みを持つ女性の割合



■ Placebo
■ Lynside® VAGINACTIV Oral

Lynside® VAGINACTIV Oral for経口投与2か月後:

- ① 32%の膣紅斑の減少
- ② 28%の膣の赤みの減少



Lynside® VAGINACTIV

健康な膣への二つの解決法





Lesaffre社の酵母による膣の健康策

1

Lynside® VAGINACTIV Oral

性状

プロバイオ酵母

自社株 *S. cerevisiae* CNCMI-3856

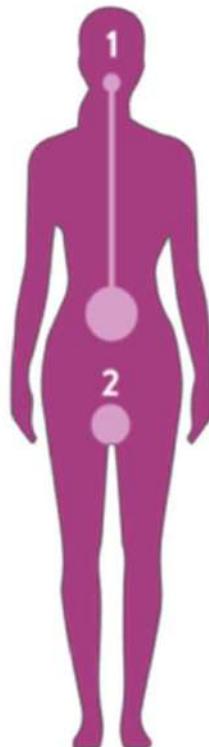
使用

経口

栄養補助食品
500 mg/day

効果

- › 膣感染症の減少
- › *C.albicans*の病原性因子の抑制
- › *C.albicans*の除去の促進
- › 物理的・生物学な活性



2

Pharma VAGINACTIV Local

乾燥酵母

自社株 *S. cerevisiae* CNCMI-3856

API・PHARMA GRADE

性状

局所

医療器具 class 2a もしくは医薬品
400 mg/day

使用

効果

- › 病原菌除去の促進
- › 膣上皮細胞の保護
- › 抗カンジダ薬の効果改善
- › 100% 物理的活性

*Active Pharmaceutical Ingredient



Lynside® VAGINACTIV: 2つの安全対策

現代の女性の期待に応えるために



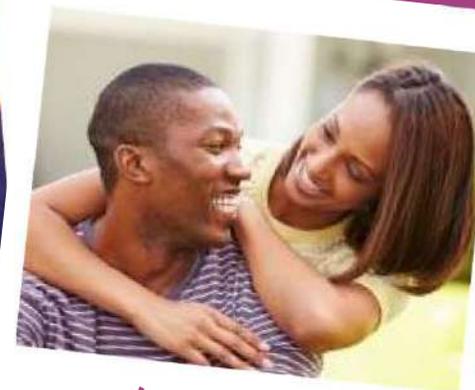
長期的な対策



ナチュラルに



副作用無しに



ムリの無い

EU QPS*

US GRAS** (21 CFR)



LACTOSE FREE



GLUTEN FREE



*Qualified Presumption of Safety (as per European Food Safety Authority)

** Generally Recognized As Safe (as per Food and Drug Administration)



Lynside® VAGINACTIVの応用案

異なる可能性での応用案

栄養補助食品



- 経口ハードカプセル
- **500 mg Lynside® VAGINACTIV Oral**
- 単独、または他の素材との併用
(e.g. Lynside® Forte B100 > 正常な粘膜と機能)

医療器具 Class 2a



- 膣局所用カプセル
- **400 mg Pharma VAGINACTIV Local**
- 可能性のある効果：
 - ✓ 病原菌除去の促進
 - ✓ 膣上皮細胞の保護
 - ✓ 抗カンジダ薬の効果促進

These packagings represent suggestion of Lynside® VAGINACTIV utilization. The information provided in this document is to the best of our knowledge, true and accurate. However, our product must only be used in compliance with local laws and regulations. Moreover, we cannot guarantee its freedom of use for every intended application or country. It is the sole responsibility of the customer that labeling and marketing of the products comply with local legislation.



欧州の医療器具の方改定

Market
Opportunity

ご存知ですか？

新たな欧州医療器具規制が現行法を改定

2020年までにプロバイオティクスの医療器具への処方がすべて認められなくなることを

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52012PC0542&from=EN>

欧州医療器具 93/42/EECによると医療器具とは、単独でも組み合わせても人への以下の目的のために作られたあらゆる機器、器具、電気器具、ソフトウェア、素材、その他同様の製品を意味する。

診断、予防、モニタリング、治療、または病の軽減など

また人間の体への薬理的、免疫学的、もしくは代謝的な作用が主な目的でなくても、そのような意味でその機能を助ける可能性があるもの。



Pharma VAGINACTIV *Local* は 医療器具欧州規制に適合

- ✓ プロバイオでない (乾燥酵母がAPI*)
- ✓ マウスで効能実証済み (Virulence-2016)
- ✓ 作用機序の立証済み ➡ 100%物理的 (Virulence-2016)
- ✓ Lesaffre Health Careからの強力な技術サポート
- ✓ 安全性: 毒性無し
- ✓ レサフ社の医療器具に合致する品質管理(必須項目、リスク解析等)





Lynside® VAGINACTIV : 使用例

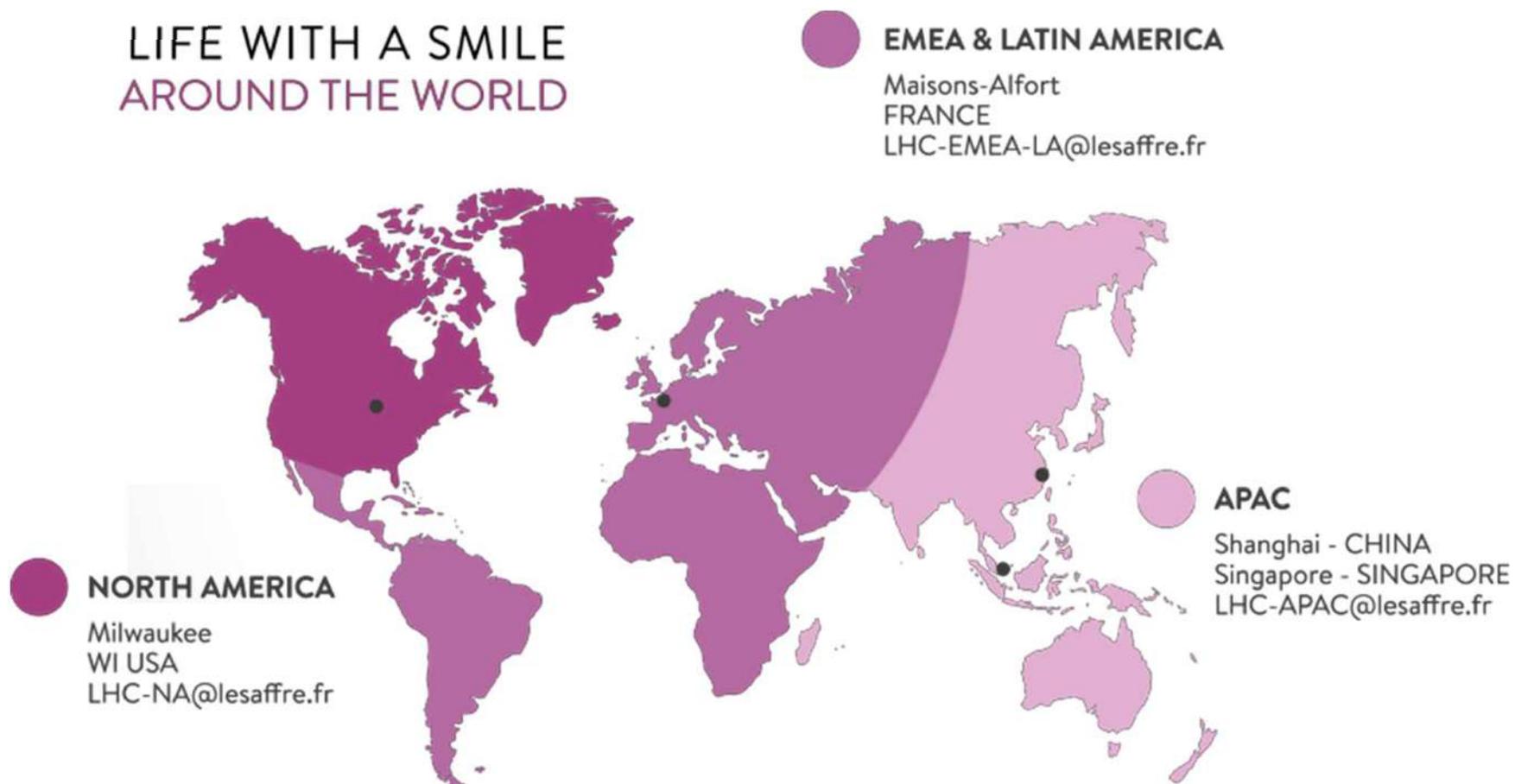
	治療期間	予防期間
<p>初めての膣感染症から</p> <ul style="list-style-type: none"> 従来療法 + 医薬品 VAGINACTIV Local で薬の効能を最大限引き出す 	<p>従来療法 (day 0) + Pharma VAGINACTIV Local (400 mg/day)</p> <p>最低でも7日間</p>	
<p>最初初めての膣感染症から再発を防ぐために</p> <ul style="list-style-type: none"> 従来療法 + Lynside® VAGINACTIV Oral で薬の効能を最大限に引き出す Lynside® VAGINACTIV Oral 毎年2~3回再発防止のため 	<p>従来療法 (day 0) + Lynside® VAGINACTIV Oral (500 mg/day)</p> <p>1~2か月</p>	<p>Lynside® VAGINACTIV Oral (500 mg/day) Lynside® VAGINACTIV Oral (500 mg/day)</p> <p>1~2か月 1~2か月</p>
<p>高再発性膣カンジダへ対処するために (年回以上発症)</p> <ul style="list-style-type: none"> Lynside® VAGINACTIV Oral + Local + 従来療法で薬の効能を最大限に引き出す Lynside® VAGINACTIV Oral 毎年2~3回再発を避けるために 	<p>従来療法 (day 0) + Pharma VAGINACTIV Local (400 mg/day)</p> <p>最低でも7日間</p> <p>+ Lynside® VAGINACTIV Oral (500 mg/day)</p> <p>1~2か月</p>	<p>Lynside® VAGINACTIV Oral (500 mg/day) Lynside® VAGINACTIV Oral (500 mg/day)</p> <p>1~2か月 1~2か月</p>

膣感染症



VAGINACTIVによる膣内フローラの提案

LIFE WITH A SMILE
AROUND THE WORLD



Follow us on Twitter - @LesaffreHC



Follow us on LinkedIn - Lesaffre Human Care



東洋サイエンス
Making Science, Growing Together

革新的でナチュラルな無理のない解決策
膣内フローラを整え
デリゾーンを健康に

お問い合わせ先

東洋サイエンス株式会社

〒103-0022

東京都中央区日本橋室町4-1-21 近三ビルディング2階

Tel: 03-5205-1040 Fax: 03-5205-1043 Email lc_imp@toyo-asia.co.jp

