



# 抗IBS（過敏性腸症候群）素材 ibSium

活性酵母がストレスからあなたのおなかを守ります

- ≫ 世界最大のパン酵母ライブラリー・6000種からスクリーニング
- ≫ 臨床データに裏付けられた確かな効果
- ≫ 15日より有意に効果を発揮
- ≫ 既存医薬とは異なる作用機序

## IBS(過敏性腸症候群)とは？

### IBSの診断基準(Rome Ⅲ基準)

過去三カ月以内に、3日/1ヶ月以上、頻発する**腹部の痛みや不快感**があり、かつ下記のうち2つ以上を伴う症状の場合をIBSと診断

- 1.) 排便の増加
- 2.) 排便頻度の変化を伴って発症
- 3.) 便の形状(見た目)の変化を伴って発症

### IBSのタイプ

IBS-C	IBS-D	IBS-M	-
便秘型	下痢型	混合型	ガス型

1

## IBSの原因

### 多くはストレスに起因すると考えられている

はっきりとはしていないが、多くは感情的要素(ストレス・不安・うつ病・怖れなど)が原因。他に食事、薬、ホルモンが考えられる。消化管が刺激に対して敏感になることで発症。

### 欧州でのIBS診断

- 1.) 病院に相談
- 2.) 癌検査
- 3.) 検査結果が癌の場合は、癌治療。癌でない場合はIBSと診断
- 4.) IBSの場合、抗精神薬などを処方されることが多い

2

## IBSの原因

## ストレスからくる痛み

ストレスは多種多様な痛みにつながります。IBSは其中でも腹痛につながります。

頭痛

腹痛

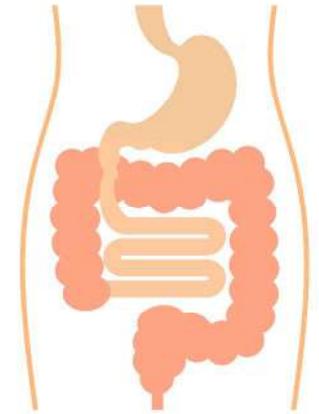
腰痛

肩こり

歯痛

## お腹が痛い

胃からくる痛み、腸からくる痛み、「お腹が痛い」はどちらからの痛みか判断は難しい。IBSは腸の痛みとされています。



(c): PIXTA

3

## IBS症状へのアプローチ

## 腸の痛みをマネジメント

IBS症状へのアプローチは2つ。ストレス(メンタル)に対する対策、または痛みに対する対策。ストレスに対する対策で用いられる向精神薬などは習慣性が高く、使用の中断が難しい。まわりの目も気になる。ibSiumはIBSに起因する腸の痛みをマネジメント。ibSiumは酵母であり非習慣性です。

ストレス

痛み

ibSium®

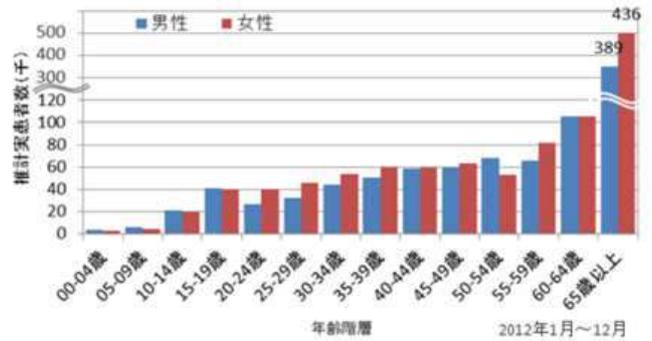
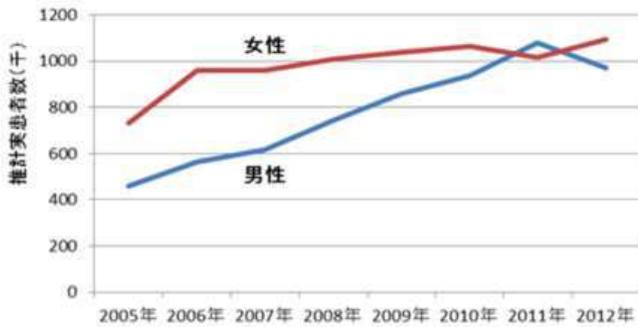
## 腸内環境を整え腹部膨満(ガス)、便秘にも効果

ibSiumは酵母です。酵母の細胞壁にはβ-グルカンが約25%含まれます。水溶性の植物繊維であるβ-グルカンは腸内で善玉菌のエサとなり腸内環境を改善。便秘・腹部膨満の原因である悪玉菌を抑制します。

4

# IBSは誰にも起こり得る病気

## 日本でのIBS患者数の年次推移

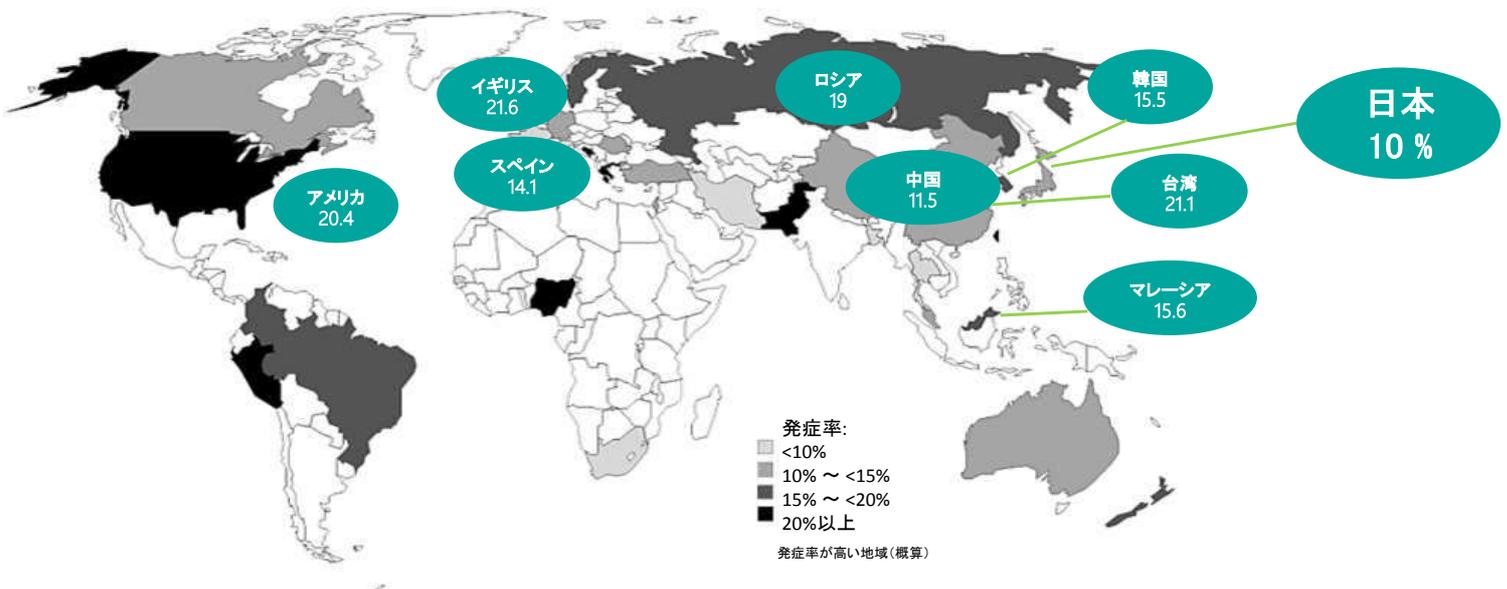


- 1.) 約200万人がIBSを自覚
- 2.) 男女比は女性53%、男性47%
- 3.) 特に男性は2005年から2倍(2012年)に急増
- 4.) 子供を含むすべての年齢層で発症

※株式会社日本医療データセンター調べ

# IBSは誰にも起こり得る病気

## IBSの世界の発症率



潜在的には10%がIBS患者と言われており、約1200万人が対象となる大きな市場です。

## IBSは誰にも起こり得る病気

### IBSの世界の発症率

- 1.) 全世界で**8億人**以上に発症
- 2.) 成人の最大**21%**が発症(イギリス)
- 3.) 発症する患者の**70%は女性**
- 4.) 発症者の多くがIBSだと**知らずに生活**
- 5.) 発症者のたった**30%**しか医者  
の診察を受けていない
- 6.) IBS患者は様々な治療を受けているが、その**92%**が治療に**不満足**
- 7.) 全世界での推定関連コストは**210億USD**ル以上※

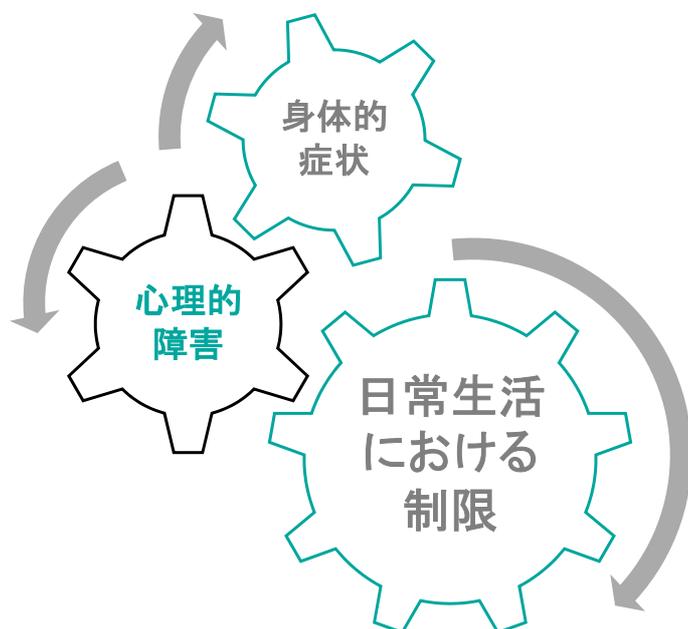
※ (International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders, 2013)

- 直接的な医療費用: 診察料、検査料、薬費用、等
- 間接なコスト: 生産性の低下、職場の長期欠勤

Source: The epidemiology of irritable bowel syndrome – Clinical Epidemiology, 2014;6 71-80

## IBS症状の負の連鎖

### QOLを変えてしまい、社会生活にも影響



#### 身体的症状

- 腹痛で目が覚める
- 膨満感
- 鼓腸
- 便秘 or/and 下痢

#### 心理的障害

- 体調
- 不良の心象
- 精神的苦痛
- 不安感
- 憂鬱
- 症状による恐怖感

#### 日常生活における制限

- 食物の摂取を回避  
(牛乳, アイスクリーム, スパイイス, フライドポテトなど)
- 年間最大139日、行動が制限される
- 年間最大40日、家を出れない(通勤・通学が困難)
- 人生が思い通りに行かない
- 日常的に強力な薬や抗うつ剤を摂取

## 活性酵母がストレスからあなたのおなかを守ります

### ユニークな天然由来の素材がIBSの痛みを改善



#### 商品名 : ibSium

- 1.) Lesaffre社所有の**パン酵母**の一つ
- 2.) 6000以上のコレクションからスクリーニング
- 3.) 特許取得

#### 登録株名 :

Saccharomyces cerevisiae CNCM I-3856  
(サッカロマイシスセルビスイエ CNCM I-3856)

## そもそも酵母って？

### 酵母とは、

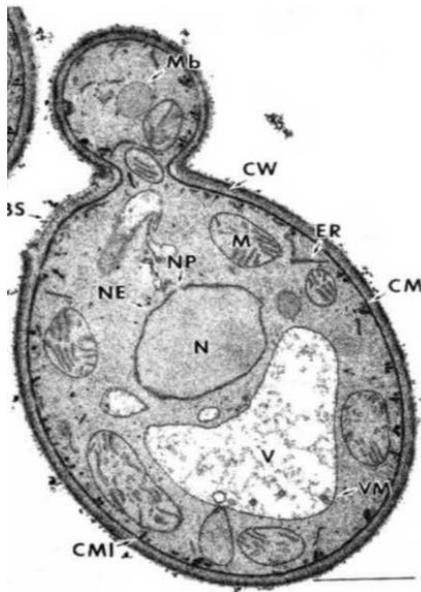


#### 発酵を起こす菌類の名称

- 1.) 真菌類の一種。
- 2.) 直径5 - 10ミクロン
- 3.) 樹液や花蜜、果実など自然界のあらゆる場所で生息
- 4.) 嫌気条件下で有機物(食物)に含まれる糖をアルコールと炭酸ガスに分解(この工程を発酵という)  
※パンは発酵で発生した炭酸ガスで膨らむ
- 5.) ビール酵母、清酒酵母、ワイン酵母、パン酵母など、使用する食品により使い分け

## そもそも酵母って？

### 酵母の組成



#### 細胞内 (細胞質 + 細胞核 + 細胞器官)

タンパク質、核酸、代謝物が豊富  
アミノ酸、ペプチド、ヌクレオチド、ビタミン

#### 細胞壁 (細胞壁 + 原形質)

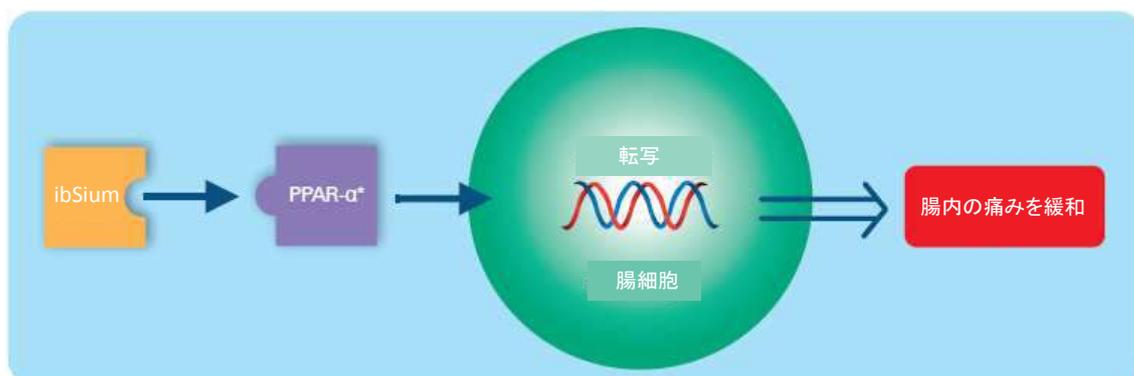
細胞壁 - 外層 - マンノプロテイン  
細胞壁 - 中間層 - グルカン  
原形質 - リン脂質 + 膜タンパク質

11

## 作用機序

### PPAR $\alpha$ を活性化し炎症を抑制

PPAR- $\alpha$  ( $\alpha$ 型ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体) は核内受容体の一種で、細胞核内でのDNA転写を調節する受容体のこと。リガンドと結合すると核内に移行しDNAを転写する。PPAR- $\alpha$ は抗炎症に関わると言われており、ibSiumはPPAR- $\alpha$ を活性化し、IBSの痛みの抑制につながると考えられます。



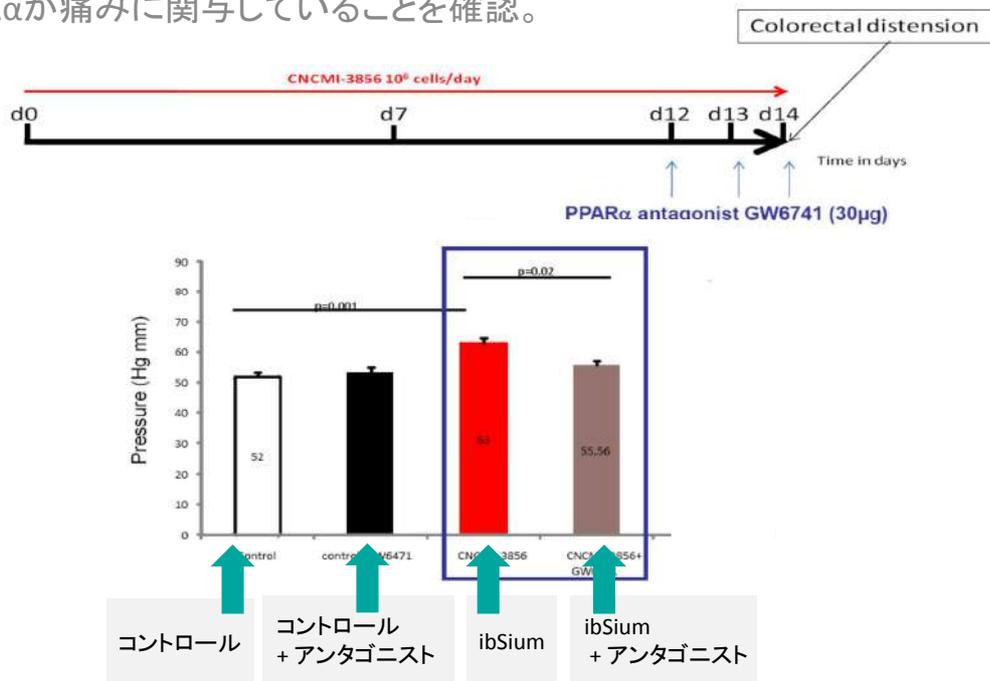
※PPAR- $\alpha$ : Peroxisome Proliferator-activated receptor

12

# 作用機序

## PPAR $\alpha$ をブロックすると痛みは緩和しない

PPAR $\alpha$  アンタゴニスト(阻害剤)存在下ではibSiumは痛みに影響を与えず。  
この結果からPPAR $\alpha$ が痛みに関与していることを確認。



# 作用機序

## 他の酵母ではPPAR $\alpha$ を活性化しない

	Pro SCB ( <i>Sc var. boulardii</i> )	ibSium
有用性	下痢	腸の痛み、便秘、腹部膨満の軽減
摂取期間	即効性と予防(数週間)	継続使用(数か月)
酵母菌株	<i>S. cerevisiae var. boulardii</i> CNCM I-3799	<i>S. cerevisiae</i> CNCM I-3856 (Lesaffre社所有株)
CFU/g	200 - 400 億/g	80-100 億/g (細胞が大きい)
Different	PPAR $\gamma$ を活性化	PPAR $\alpha$ を活性化
安定性	2年間(室温・オリジナル容器)	2年間(室温・オリジナル容器)
特許	炎症性の下痢である限り、パテントはなし	Lesaffre社の特許 WO 2009/103884 A2
推奨摂取量	250 mg/日 = 50億cfu/日	500 mg/日 = 45億cfu/日
概要	世界的に知られた酵母であり、40以上の臨床試験で有用性を証明。安定性が高く、マスマーケット向け。恐らく、上市されているboulardiiの中でLesaffre社品が最も安定性が高い。	Lesaffre社独自の菌株であり新しい。下痢への効果は証明されていないが、IBSへの効果(腸の痛み、腹部膨満)を臨床試験で証明。他の種類の酵母にはなく独自性がある。

## 製品規格

項目	規格	方法
乾燥物質	≥ 92%	社内分析法
Saccharomyces cerevisiae CNCM I-3856	≥ 8 x 10 <sup>9</sup> CFU/g ※	BS EN 15789 : 2009
微生物	規格	方法
好気性菌	≤ 100,000 CFU/g	ISO4833
大腸菌群	≤ 100 CFU/g	ISO4831
大腸菌 (Escherichia coli)	陰性/g	ISO7251
サルモネラ	陰性/25g	ISO6579
黄色ブドウ球菌	陰性/g	ISO6888
リステリア菌	陰性/25g	ISO11290

※ 0.2 log: 8 x 10<sup>9</sup> CFU/g は(5 x 10<sup>9</sup> – 12 x 10<sup>9</sup> CFU/g)と同等

梱包単位: 25kg

15

## 概要

## 3回の臨床試験

臨床試験1.

腹部の痛みを緩和(200名対象)

臨床試験2.

腹部の痛み・膨満感の改善(379名対象)

臨床試験3.

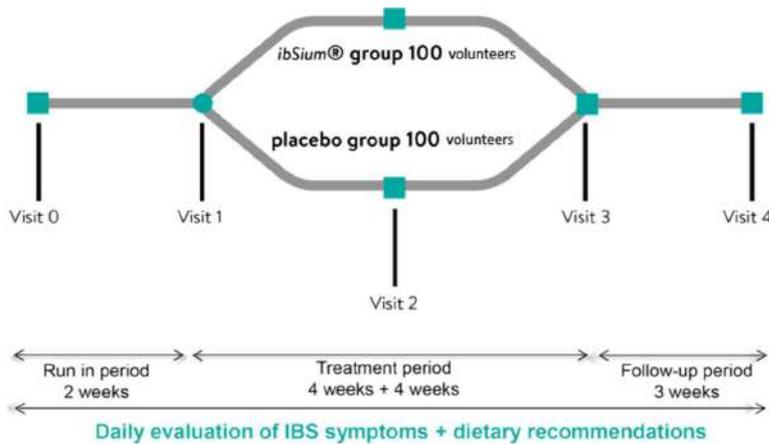
使用者の体感(1161名対象)

16

## 臨床試験1. 腹部の痛みを緩和

## IBS患者の消化不良と腹部の痛みに対するランダム化、二重盲検、プラセボ対照試験

- 被験者: 200人名 (100人:ibSium 100人: プラセボ) IBSの診断でRome III の診断基準の患者
- 摂取量: 1カプセル (500 mg)のibSium (8x10<sup>9</sup> CFU/g)を朝食時に水で摂取 (期間: 8週間)
- 主要評価項目: 腹部の痛み/不快感(リッカート尺度でスコア化)

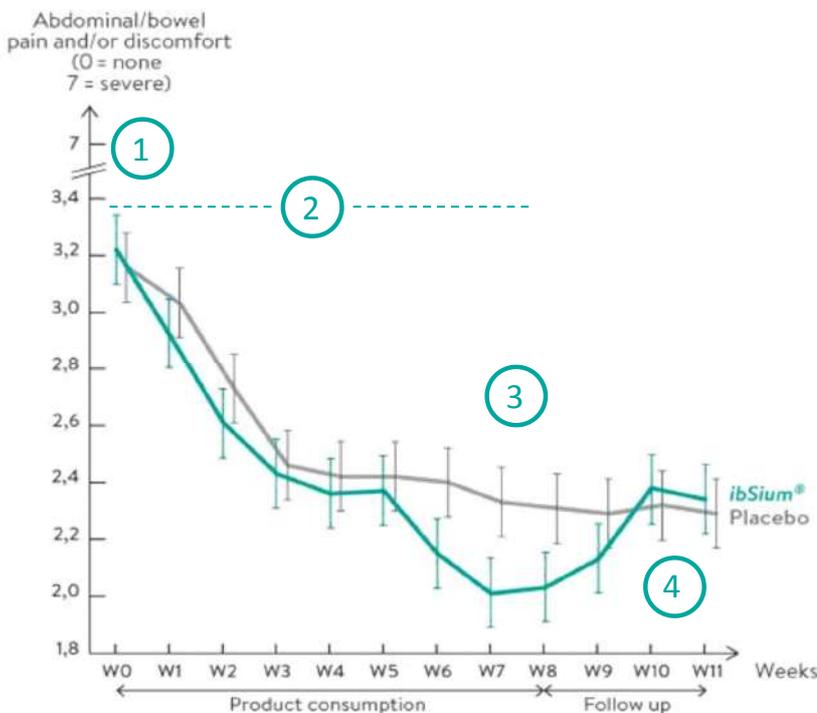


17

## 臨床試験1. 腹部の痛みを緩和

## 63%が腸の痛みと不快感が有意に改善 (摂取4 - 8週間後)

プラセボ群では47%が改善 (p=0.0402)



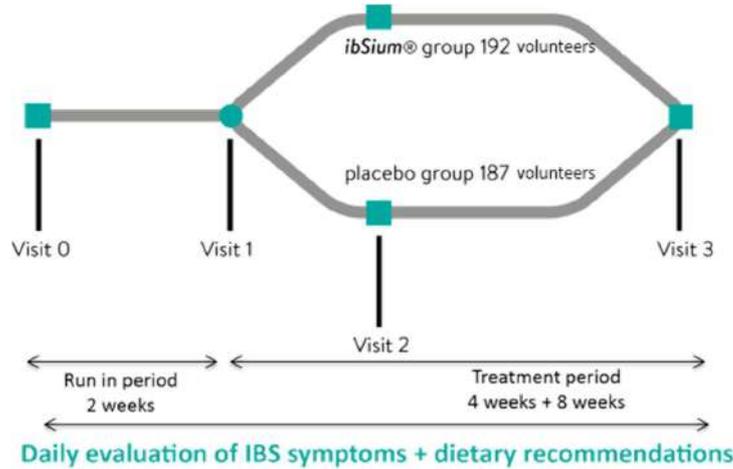
- ① 両グループとも同じベースライン
- ② W0-W8: ibSium® 摂取群は、より痛みを減少  
37,2% (ibSium) vs 26,9% (プラセボ)  
※ベースライン比 (両群 p<0,001)
- ③ 摂取4-8週間で、ibSium摂取群の62.8%は腸の痛みと不快感が有意に改善。プラセボ群では47%が改善 (P= 0.0402)
- ④ ibSium® の摂取を停止すると、プラセボと同等の痛み

18

## 臨床試験2. 腹部の痛み・膨満感の改善

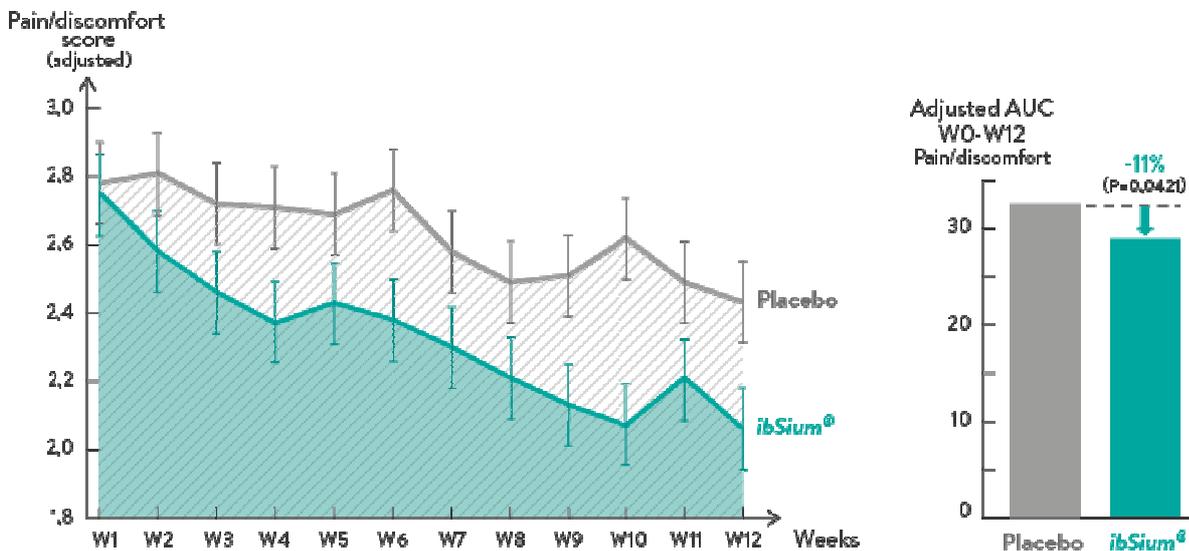
### IBS患者の胃腸疾患に対する多施設・ランダム化・二重盲検・プラセボ対照試験

- 被験者: 379人のIBS症状(Rome III 診断基準に合致)を持つ健常者
- 摂取量: 2カプセル(ibSium® 2 x 500 mg/日 (8x10<sup>9</sup> CFU/g)を水とともに12週間摂取
- 主要評価項目: 腹部の痛み/不快感スコア(リッカート尺度でスコア化)



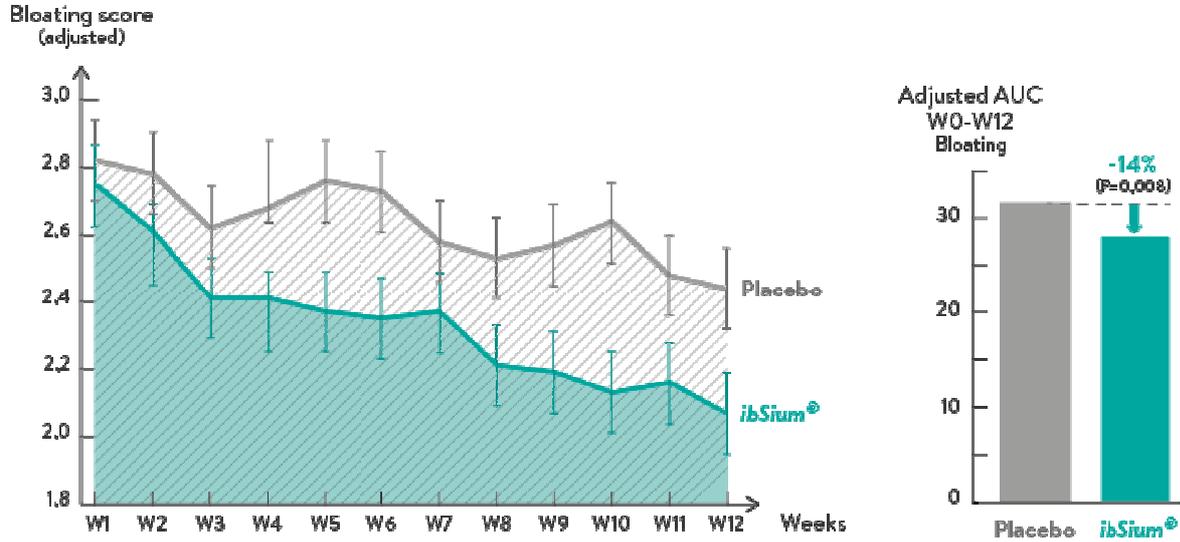
## 臨床試験2. 腹部の痛み・膨満感の改善

### プラセボ比較で腹部の痛みと不快感を有意に減少(p=0.0421)



## 臨床試験2. 腹部の痛み・膨満感の改善

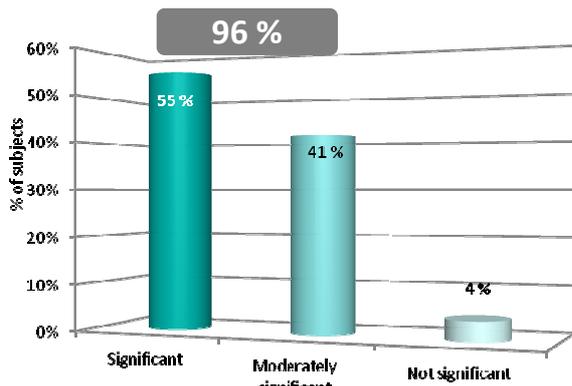
腹部膨満を有意に減少 ( $p = 0.008$ )



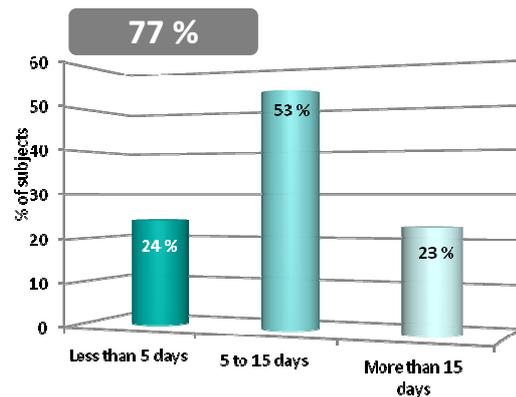
## 臨床試験3. 使用者の体感

使用者はibSiumの許容性を十分に体感

- 腸の不快感、腹部の痛み/膨満感を伴う被験者: 1161人
- 内科医の薦めにより *ibSium*® を摂取
- 摂取量: 500 mg/日
- 内科医による対面式の選択式アンケートを実施



*ibSium*®を摂取した被験者の96%は腸内の不快感が有意に改善



*ibSium*®を摂取した被験者の77%が摂取後15日以内に効果を体感。

## 安全性

### 安全で許容性が高く、長期間、毎日の摂取が可能

- 1.) 臨床試験において副作用の報告なし
- 2.) 食品であるため、医薬品と比べ、依存性の心配がない
- 3.) 3歳以上であれば誰でも摂取可能
- 4.) 最終製品でのクレームなし
- 5.) “酵母”は毎日人が口にしているもの

推奨摂取量： 500mg/日。(1000mg/日の試験結果もあり)

摂取期間：一ヶ月以上

## 安定性

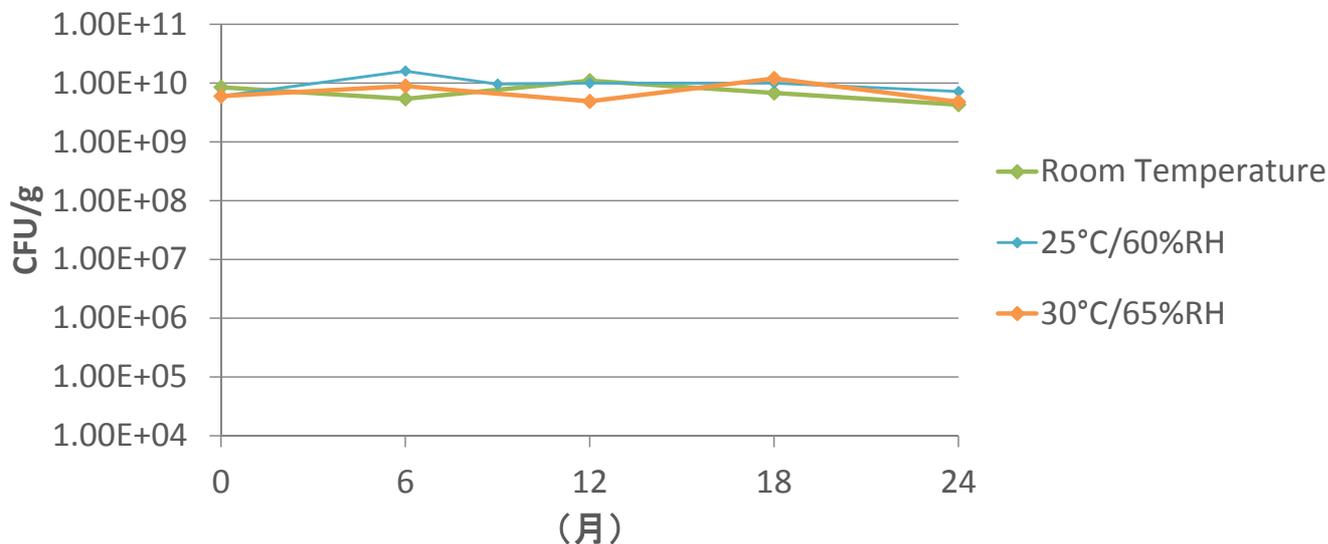
### 独特の球状で高い安定性を実現



熱に弱いため、特別加工で製造。  
粒子のまわりだけを加熱し、死菌で囲うことで、  
粒子内の生菌を保護。

安定性

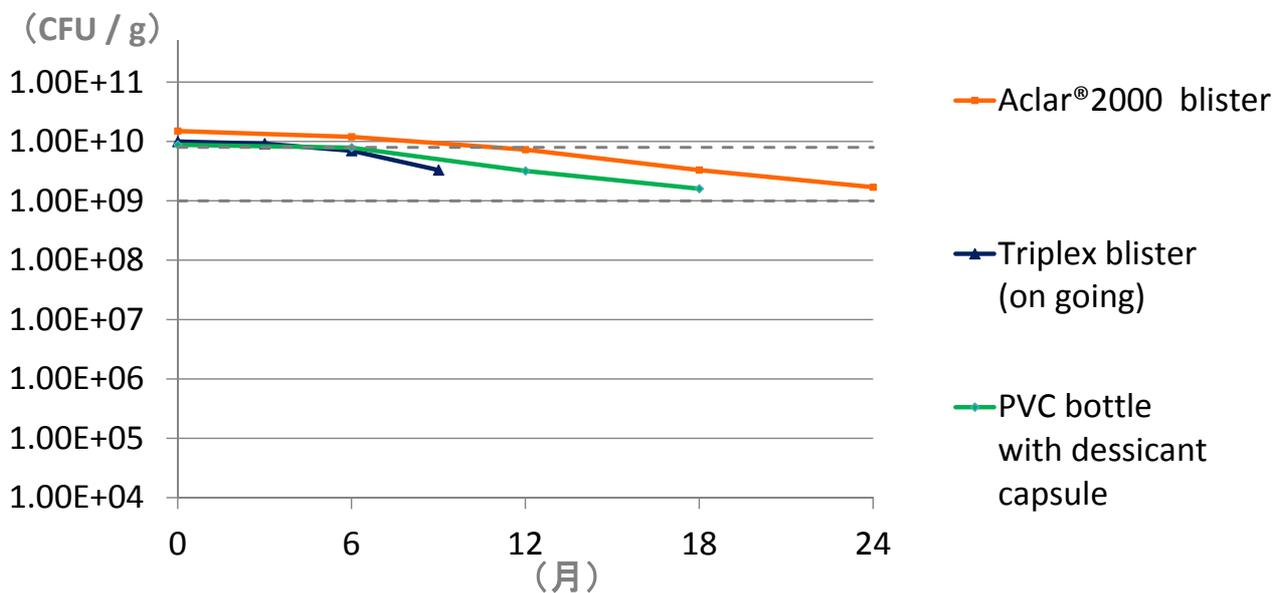
24ヶ月間、あらゆる試験条件下で優れた安定性



※異なる保存条件下での安定性(オリジナル包装)

安定性

カプセル剤では2年間の品質安定(室温保存)



- Triple blister試験を実施中だが、安定性は低い
- 最適な包装はAclar® 2000 ブリスターパック

## 腹痛マネジメント

### 各患部への提案素材

#### 胃

##### フコイダン

藻類などのヌルヌル成分であり、胃の粘膜に類似。粘膜を覆うことで保護し、炎症や潰瘍を修復。胃痛（胃潰瘍）の原因であるピロリ菌を付着・排出。

#### 大腸

##### FOS（フラクトオリゴ糖）

小腸で消化されることなく、大腸まで到達。善玉菌であるビフィズス菌のエサとなることで、大腸内のビフィズス菌を増殖。その際、代謝産物として乳酸・酢酸を生成、腸内を酸性にし、アルカリ性の悪玉菌を抑制。（悪玉菌が作り出す有害物質は腸内に便・ガスを溜めてしまい腹部の張り・痛みにつながります）腸の蠕動運動も活発にし、便通も促進。

#### 大腸

##### ibSium（酵母）

世界的な酵母サプライヤーである Lesaffre社の6000種におよぶコレクションから選んだ活性酵母。腸内のPPARαに作用し、炎症を抑え、腸の痛みを軽減。IBS（過敏性腸症候群）に有用。

### 腸（大腸・小腸）

##### LYNSIDE PRO SCB（酵母）

ブラウディ (*Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*) はライチやマンゴスチンから単離した活性酵母。抗生物質摂取による副作用で、腸内の細菌の量と種類のバランスを崩し、病原菌に置き換わる。特にクロストリジウム・ディフィシルという細菌が繁殖すると炎症を起こす毒素が放出され、大腸炎（下痢・腹痛）につながります。ブラウディは生きた微生物として働くことで大腸と小腸の腸内フローラを改善。D

27

## 最終製品としてのIBSIUM

### フランス・ベルギーで2013年に上市

フランス・ベルギーでも日本と同様にパッケージに効能を表記できないため、医者による紹介で拡販。IBSの要因は様々であり、全てに対応する薬はなく、IBSIUMも医者からの選択肢のひとつとして紹介。効果を体感しリピートにつながっている。

### その他上市済み、予定諸国

アメリカ・カナダ・シンガポール・インド・パキスタン・マレーシア

数量：30 カプセル入り  
 摂取量：1錠/日  
 価格：18 EUR/箱  
 摂取：毎朝食前



28

最先端商品の **研究 開発 製造の受託** から  
**マーケティングのサポート** 迄  
ワンストップサービスを提供させていただきます

---

詳しくはインターネットもご覧ください

<http://www.toyo-asia.co.jp/>

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 近三ビルヂング 2階

Tel: 03-5205-1040 Fax: 03-5205-1043

E-mail: [lc\\_imp@toyo-asia.co.jp](mailto:lc_imp@toyo-asia.co.jp) 担当者：立花

