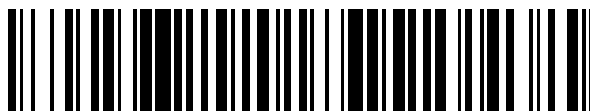


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 425 390**

51 Int. Cl.:

C12N 1/20 (2006.01)

A61K 35/74 (2006.01)

A23C 9/123 (2006.01)

C12R 1/225 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.10.2006 E 06805445 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2013 EP 1963483**

54 Título: **Nuevas cepas de Lactobacillus y su uso contra Helicobacter pylori**

30 Prioridad:

22.12.2005 DE 102005062731

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

15.10.2013

73 Titular/es:

**ORGANOBALANCE GMBH (100.0%)
GUSTAV-MEYER-ALLEE 25
13355 BERLIN, DE**

72 Inventor/es:

**BÖTTNER, MEWES;
BUDDE, ECKHARD;
LANG, CHRISTINE;
RYSER, MARTIN y
VEEN, MARKUS**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 425 390 T3

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

Nuevas cepas de Lactobacillus y su uso contra Helicobacter pylori

5 Campo de la invención

La invención se refiere a nuevas cepas de Lactobacillus, así como a sus usos, en particular para composiciones farmacéuticas y/o dietéticas.

10 Estado conocido de la técnica y antecedentes de la invención

Microorganismos probióticos comprenden células vivas o bien viables, que en su forma viva muestran efectos ventajosos en cuerpos humanos o animales. Composiciones probióticas contienen este tipo de microorganismos. Efectos ventajosos pueden consistir, en particular, en la mejora de la microflora del tracto digestivo. En particular, otros microorganismos indeseados en la microflora pueden ser inhibidos mediante interacciones directas entre los microorganismos probióticos y los microorganismos indeseados, mediante interacciones indirectas en virtud de inhibiciones del metabolismo del microorganismo indeseado, mediante productos de expresión del microorganismo probiótico o mediante refuerzo del sistema inmunológico natural. En general, se admite que un mecanismo principal, la colonización competitiva del tracto gastrointestinal es un elemento de acción esencial, con lo cual microorganismos indeseados ya no pueden colonizar en una magnitud perturbadora a la mucosa o bien son expulsados.

Un grupo de microorganismos probióticos es formado, por ejemplo, por cepas de lactobacilos. En este caso se trata típicamente de bacterias gram-positivas, microaerófilas o anaerobias que fermentan azúcares bajo formación de ácidos, en particular de ácido láctico.

A partir de la cita bibliográfica US-5.716.615 se conoce una composición farmacéutica que contiene, entre otros, lactobacilos. Esta cepa se puede emplear, entre otros, para el tratamiento de enfermedades del tracto gastrointestinal.

A partir de la cita bibliográfica US 2005/0186190 A1 se conoce una composición dietética o farmacéutica que contiene lactobacilos con contenido en esfingomielinasa o esfingomielinasa. Esta cepa es adecuada para el tratamiento de infecciones con Helicobacter pylori.

A partir de la cita bibliográfica WO 2004/087891 se conocen cepas de Lactobacillus que son adecuadas para preparaciones de composiciones farmacéuticas o dietéticas para el tratamiento de infecciones del tracto gastrointestinal con Helicobacter pylori.

A partir de la cita bibliográfica WO 2005/060937 A1 se conocen formulaciones en forma de comprimidos que contienen células viables de Lactobacillus. Estas formulaciones son adecuadas para la administración por vía oral y el tratamiento de infecciones del tracto gastrointestinal con agentes patógenos.

A partir de la cita bibliográfica WO 2004/031368 A1 se conocen cepas de Lactobacillus que son adecuadas para el tratamiento de inflamaciones que están asociadas con una infección con Helicobacter pylori.

Interacciones de lactobacilos con Helicobacter pylori se conocen, además de ello, a partir de las citas bibliográficas Wang et al., Am. J. Clin. Nutr. 80:737-41 (2004), Felley et al., Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 17(5):785-791 (2003), Cazzato et al., Scandinavian Journal of Nutrition 48(1):26-31 (2004) y Sguouras et al., Applied and Environmental Microbiology 70(1):518-526 (2004).

A partir del documento WO 2002/45726 A se da a conocer el uso de células de Lactobacillus fermentum para la profilaxis y/o el tratamiento de enfermedades condicionadas por la infección con Helicobacter pylori, en particular enfermedades gastrointestinales.

Helicobacter pylori es una bacteria en forma de espiral que coloniza el estómago, en donde por medio de la producción de ureasa se eleva el valor del pH en el estómago y, de esta forma, las bacterias quedan protegidas frente al ácido gástrico. Las bacterias penetran en la mucosa y se acumulan en células epiteliales del estómago. Una infección de este tipo activa el sistema inmunológico propio del cuerpo, no siendo sin embargo la respuesta

inmune lo suficientemente eficaz como para eliminar la infección, con la consecuencia de una respuesta inmune que se potencia. En última instancia se produce una inflamación crónica y enfermedad de gastritis o bien úlceras gástricas. Hasta ahora se desconoce los mecanismos con los que *Helicobacter pylori* resiste al sistema inmunitario.

5 Para los mecanismos de acción de las cepas de *Lactobacillus* conocidas contra *Helicobacter pylori* se exponen diferentes teorías en las citas bibliográficas precedentemente mencionadas. Sin embargo, hasta ahora no existe un reconocimiento garantizado sobre los mecanismos.

10 En conjunto, sería deseable desarrollar cepas de *Lactobacillus* que mantuvieran muy bajo al número de células de *Helicobacter pylori* en el estómago y que, por lo demás, estuvieran exentas de efectos secundarios fisiológicos.

Problema técnico de la invención

15 Por lo tanto, la invención se basa en el problema técnico de indicar cepas de *Lactobacillus* que inhiban la colonización de la mucosa del estómago por *Helicobacter pylori*.

Además de ello, la invención se fundamenta en el problema técnico de indicar composiciones dietéticas y/o farmacéuticas que sean muy eficaces, en particular en la profilaxis de una infección por *Helicobacter pylori*.

20 Rasgos fundamentales de la invención y formas de realización preferidas

Para la solución de estos problemas técnicos, la invención enseña los objetos de las reivindicaciones.

25 La invención se basa en el reconocimiento sorprendente de que determinadas cepas de *Lactobacillus* elegidas están en condiciones de unirse a *Helicobacter pylori* libre y formar agregados. Estos agregados, relativamente grandes, ya no están en condiciones de atravesar la mucosa y, por consiguiente, las bacterias *Helicobacter pylori* ya no pueden acceder e infectar a las células epiteliales del estómago. En última instancia, ya no se desencadena la reacción crónica inflamatoria del sistema inmunológico y se impide de manera fiable una enfermedad por gastritis o bien úlceras gástricas. Los agregados recorren el tracto gastrointestinal y abandonan el cuerpo de un modo natural. Incluso en el caso de una infección ya realizada, es de ayuda este mecanismo de acción de cepas de *Lactobacillus* de acuerdo con la invención, ya que se impide una infección ulterior con bacterias *Helicobacter pylori* adicionales y, de este modo, se puede combatir con mayor facilidad la infección existente mediante el exterminio de las bacterias *Helicobacter pylori* presentes. Por norma general, esto se consigue incluso por el sistema inmunológico natural de la persona enferma. A ello se añade que presumiblemente cepas de *Lactobacillus* de acuerdo con la invención están también en condiciones de inhibir la actividad ureasa de *Helicobacter pylori*, de modo que las bacterias *Helicobacter pylori* pierden en los agregados su protección frente al ataque del ácido gástrico. Con ello se alcanza también un efecto sinérgico.

40 Las condiciones de cultivo esenciales del tracto gástrico humano abarcan un valor de pH en el intervalo de 1,8 a 4,5 y la presencia de pepsina así como de NaCl. Un medio de referencia que es característico para condiciones de cultivo de este tipo consiste en los siguientes componentes: agua, 5 g/l de NaCl así como 3 g/l de pepsina, ajustándose con HCl el valor del pH a 2,0.

45 El término agregación designa la formación de agregados celulares de un tamaño de al menos 1 µm hasta 1000 µm y más, que contienen células de *Lactobacillus* y células de *Helicobacter pylori*, en suspensiones, por ejemplo conforme a los siguientes Ejemplos, en particular en un medio de referencia tal como se ha descrito precedentemente.

50 En el marco de la invención se investigaron diferentes cepas de *Lactobacillus* en cuanto a su capacidad de la agregación de *Helicobacter pylori*, y se identificaron las siguientes cepas, y en calidad de cepas de acuerdo con la invención se depositaron en la DSMZ Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Mascheroder Weg 1b, D-38124 Braunschweig, Alemania: DSM 17646, DSM 17647, DSM 17648, DSM 17649, DSM 17650, DSM 17651, DSM 17652 y DSM 17653. En el caso de DSM 17646, DSM 17649, DSM 17652 y DSM 17653 se trata de cepas de *Lactobacillus brevis*. En el caso de DSM 17647, DSM 17648 y DSM 17651 se trata de cepas de *Lactobacillus fermentum*. En el caso de DSM 17650 se trata de una cepa de *Lactobacillus pentosus*.

La invención se refiere, además, a una composición farmacéutica y/o dietética que contiene una dosis

5 fisiológicamente eficaz de células de *Lactobacillus* de acuerdo con la invención, preferiblemente viables, así como un soporte fisiológicamente compatible. En el caso de las composiciones farmacéuticas se trata de composiciones que sirven únicamente para fines terapéuticos o profilácticos y en donde, junto al principio activo, sólo están presentes coadyuvantes y/o sustancias de soporte habituales en galénica. En el caso de composiciones dietéticas, se trata de composiciones que, junto al principio activo, contienen también alimentos y suplementos dietéticos.

10 La invención se refiere también al uso de células de *Lactobacillus* de acuerdo con la invención, preferiblemente viables, para la preparación de una composición farmacéutica o dietética, en particular para la profilaxis y/o el tratamiento de enfermedades condicionadas por la infección con *Helicobacter pylori*, por ejemplo enfermedades gastrointestinales. A ellas pertenecen, en particular, gastritis, úlceras gástricas y cáncer de estómago.

15 Una composición farmacéutica de acuerdo con la invención puede caracterizarse por que contiene 10^2 a 10^{15} , preferiblemente 10^6 ó 10^8 a 10^{12} , en particular 10^8 a 10^{10} células de *Lactobacillus*. La magnitud de referencia es en este caso una unidad de administración, por ejemplo un comprimido. Preferiblemente, la composición está prevista para la administración por vía oral. Las células de *Lactobacillus* serán convenientemente liofilizadas.

20 La preparación galénica de una composición farmacéutica de acuerdo con la invención puede tener lugar de un modo habitual. Formas de preparados galénicos sólidos o líquidos adecuadas son, por ejemplo, granulados, polvos, grageas, comprimidos, (micro)cápsulas, supositorios, jarabes, zumos, suspensiones o emulsiones, en cuya preparación encuentran aplicación coadyuvantes habituales tales como sustancias de soporte, agentes disgregantes, aglutinantes, agentes de revestimiento, agentes de expansión, deslizantes o lubricantes, sustancias saboreantes, agentes edulcorantes y solubilizantes. En calidad de coadyuvantes se pueden mencionar carbonato de magnesio, dióxido de titanio, lactosa, manita y otros azúcares, talco, lactosa, gelatina, almidón, celulosa y sus derivados, aceites animales y vegetales tales como aceite de hígado de bacalao, aceite de girasol, de cacahuete o de sésamo, polietilenglicoles y disolventes tales como, por ejemplo, agua estéril y alcoholes mono- o poli-valentes, por ejemplo glicerol. Una composición farmacéutica de acuerdo con la invención se puede preparar debido a que células de al menos una cepa de *Lactobacillus* utilizada de acuerdo con la invención se mezclan en una dosis definida con un soporte farmacéuticamente adecuado y fisiológicamente compatible y eventualmente otros principios activos, aditivos o coadyuvantes adecuados con una dosis definida y se prepara para dar la forma de administración deseada. En calidad de soportes entran en consideración, en particular, sustancias que se eligen del grupo consistente en "maltodextrina, celulosa microcristalina, almidón, en particular, almidón de maíz, levulosa, lactosa, dextrosa y mezclas de este tipo de sustancias". La composición puede contener o estar compuesta de 0,1 a 95% en peso de soporte y de 5 a 99,9% en peso de células de *Lactobacillus* liofilizadas, referido a la cantidad total de células y soporte.

35 En el caso de la composición dietética puede estar previsto que la composición contenga 10^2 a 10^{15} , preferiblemente 10^6 a 10^9 , en particular 10^7 a 10^9 células de *Lactobacillus*. La magnitud de referencia es una unidad de administración, por ejemplo una unidad de envase de un alimento para su venta a un consumidor final. El soporte fisiológicamente compatible será, por norma general, un alimento que se elige particularmente del grupo consistente en "productos lácteos, productos lácteos fermentados, leche, yogurt, queso, cereales, barritas de muesli y preparados para la alimentación infantil".

40 La invención se refiere, además, a un procedimiento para la preparación de una composición farmacéutica y/o dietética de acuerdo con la invención, mezclando las células de *Lactobacillus* liofilizadas o no liofilizadas, preferiblemente viables, con el soporte fisiológicamente compatible y preparándolas para su administración por vía oral.

45 Con la invención se hace posible un procedimiento para la profilaxis o el tratamiento de una persona que padece una enfermedad provocada por una infección por *Helicobacter pylori*, en particular gastritis o bien úlceras gástricas, o que amenaza de enfermar de ello, administrándose a la persona una dosis fisiológicamente eficaz de una composición farmacéutica y/o dietética de acuerdo con la invención de una a cinco veces al día. La administración puede tener lugar a lo largo de un espacio de tiempo cronológicamente limitado, por ejemplo de 1 a 30 semanas, o cronológicamente no limitado. En particular, esto último se adecúa para una profilaxis duradera, así como para la prevención frente a enfermedades de recidiva.

50 En lo que sigue se explica con mayor detalle la invención con ayuda de Ejemplos que representan únicamente formas de realización.

Ejemplo 1: Almacenamiento de cepas utilizadas

5 El almacenamiento de las cepas de *Lactobacillus* tuvo lugar en estado congelado. 1 ml de un cultivo, desarrollado hasta la fase estacionaria (DO_{600}/ml 4-8) en medio MRS (55 g/l, pH 6,5; Difco, EE.UU.) se mezcló con 500 μ l de una disolución estéril de glicerol al 50% (v/v), y la mezcla se congeló hasta $-80^{\circ}C$.

10 El almacenamiento de *Helicobacter pylori* tuvo lugar en estado congelado. 1 ml de un cultivo, desarrollado hasta la fase estacionaria en caldo de *Brucella* (28 g/l, pH 7,0; BD, EE.UU.), suplementado con sangre de caballo desfibrilada (oxoide) al 5% (v/v) se mezcló con 500 μ l de una disolución estéril de glicerol al 50% (v/v), y la mezcla se congeló hasta $-80^{\circ}C$. La sangre de caballo se congeló antes de utilizarla y se disgregó a $20^{\circ}C$ con el fin de destruir células de la sangre.

Ejemplo 2: Agregación de *Helicobacter pylori* mediante cepas de *Lactobacillus* de acuerdo con la invención

15 El cultivo de los lactobacilos tuvo lugar en tubitos Falcon cerrados en medio MRS a $37^{\circ}C$ durante 24-48 h.

Helicobacter pylori fue cultivado durante 5 a 6 días en matraces Erlenmeyer bajo condiciones microaerófilas y, por lo demás, tal como se describe en el Ejemplo 1.

20 Después del cultivo, se examinó al microscopio la morfología de las células. Se llevaron a cabo ensayos con cultivos consistentes tanto en células con una morfología sigmoidal como también en células con una morfología cocoide. También se examinaron cultivos con una morfología mixta.

25 Las respectivas células se recolectaron mediante centrifugación a 3200 g durante 10 min y el sobrenadante se desechó. Las células se lavaron una vez en 5 ml de tampón y se resuspendieron en 5 ml de tampón (tampón PBS que contenía 1,55 g/l de $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$, 0,2 g/l de KH_2PO_4 y 8,8 g/l de NaCl). El valor del pH se ajustó a 7,0 con HCl. Se midió el valor DO_{600} y se ajustó a un valor de 2 mediante la adición de tampón.

30 Se mezclaron 2,5 ml de cada una de las suspensiones de células (*Helicobacter pylori*/*Lactobacillus*) así obtenidas, y la mezcla se sometió a vórtice durante 10 min. El resultado se examinó al microscopio. Experimentos testigo en cuanto a la auto-agregación se llevaron a cabo por sí solos mediante examen separado de cultivos con en cada caso *Lactobacillus* y *Helicobacter pylori*.

35 En la Figura 1 se reconoce que en la suspensión se han formado grandes agregados con una mezcla de *Lactobacillus* y *Helicobacter pylori*, mientras que este tipo de agregados está ausente en los experimentos testigo. Este resultado se obtiene para todas las cepas de acuerdo con la invención, en la Figura 1 está representada únicamente a modo de ejemplo la cepa DSM 17648 de *Lactobacillus*.

40 La Fig. 1A muestra un agregado típico de *Helicobacter pylori* de la cepa DSM 17647. La Fig. 1B muestra la cepa DMS 17648 sola. La Fig. 1C muestra *Helicobacter pylori* solo. El aumento es de 1000 veces. Los agregados tienen típicamente un tamaño de 1 μ m, por norma general de 5 μ m hasta 50 μ m o, como en la Fig. 1A, incluso de hasta 1000 μ m y más (máxima extensión).

45 Básicamente, las cepas de *Lactobacillus* que entran en consideración se pueden examinar con un ensayo de agregación de este tipo para conocer si la cepa examinada induce una agregación de este tipo a base de *Lactobacillus* y *Helicobacter pylori*.

Ejemplo 3: Simulación de las condiciones del tracto gástrico

50 Para la simulación de las relaciones in vivo, se repitieron los experimentos del Ejemplo 2, teniendo sin embargo lugar la resuspensión de las células de *Lactobacillus* en jugo gástrico simulado (5 g/l de NaCl y 3 g/l de pepsina (Sigma)). El pH se ajustó a 2 con HCl. Esta incubación tuvo lugar durante 30 min a $37^{\circ}C$. Dado que *Helicobacter pylori* puede elevar el valor del pH en el entorno inmediato de las células hasta pH 4, las células se recolectaron tal como se describe en el Ejemplo 2 y luego se resuspendieron en tampón acetato pH 4. Para el ajuste del tampón se ajustaron a pH 4, 41 ml de una disolución con 0,1 mol/l de ácido acético con una disolución con 0,2 mol/l de acetato de sodio. Con agua se completó hasta un volumen final de 100 ml.

Las células de *Helicobacter pylori* se cultivaron de manera correspondiente al Ejemplo 2.

Después de la recolección de las células de manera correspondiente al Ejemplo 2, las células se resuspendieron, apartándose del Ejemplo 2, en tampón acetato (véase más arriba). A continuación, se realizaron los ensayos de agregación de manera correspondiente al Ejemplo 2. Los resultados están representados en la Figura 2. La Fig. 2A muestra un agregado típico de *Helicobacter pylori* por parte de la cepa DSM 17648 tras un paso simulado por el estómago. La Fig. 2B muestra la cepa DSM 17648 sola después de un paso simulado por el estómago. La Fig. 2C muestra *Helicobacter pylori* solo. El aumento es de 1000 veces. Se reconoce que el tamaño de los agregados obtenidos en la mezcla se encuentra en el intervalo de 2 μm hasta 1000 μm y más.

También esta variante de un ensayo de agregación es adecuada para identificar cepas de *Lactobacillus* de acuerdo con la invención.

Ejemplo 4: Efecto de la liofilización de *Lactobacillus*

Las bacterias se desarrollaron de manera correspondiente al Ejemplo 1. Partes alícuotas de 1 ml de los cultivos de *Lactobacillus* se recolectaron mediante centrifugación a 3200 g durante 10 min. El sobrenadante se desechó y los sedimentos se liofilizaron en vacío durante 2 h. Sedimentos secados, así obtenidos, de cada una de las cepas de *Lactobacillus* de acuerdo con la invención se resuspendieron en 1 ml de tampón PBS, pH 7,0. Las células de *Lactobacillus* resuspendidas se mezclaron en una relación en volumen de 1:1 con cultivos de *Helicobacter pylori* recientemente desarrollados y la agregación se determinó como en los Ejemplo 2 y 3. La capacidad de las células de *Lactobacillus* de inducir una agregación de *Helicobacter pylori* no se vio afectada por la liofilización tal como demostraron ensayos correspondientes a los Ejemplos precedentes (sin embargo, no se realizó ninguna documentación fotográfica).

Ejemplo 5: Determinación de las especies

La determinación taxonómica de las cepas de *Lactobacillus* de acuerdo con la invención tuvo lugar con la ayuda de su modelo de fermentación de hidratos de carbono. Esto se determinó utilizando el sistema API 50 CH (bioMérieux, Francia) y el análisis tuvo lugar con el software APILAB PLUS (Release 3.3.3 del mismo fabricante). La determinación tuvo lugar según los datos del fabricante.

Ejemplo 6: Preparación de una composición farmacéutica con cepas de *Lactobacillus* de acuerdo con la invención

Células de una cepa de *Lactobacillus* o de varias cepas de *Lactobacillus* de la invención se desarrollaron y se liofilizaron conforme al Ejemplo 4. El sedimento se molió luego hasta un tamaño de partículas de como máximo aprox. 1 mm de diámetro. El granulado obtenido se mezcla en las siguientes relaciones cuantitativas (% en peso) con sustancias de soporte o bien coadyuvantes:

20% de granulado
2% de dióxido de silicio (Syloid AL-1FP, GRACE Davidson)
1% de estearato de magnesio (MF-2-V, Ackros)
77% de celulosa microcristalina (Avicel PH 112, FMC).

La mezcladura tuvo lugar en un micromezclador Quintech en la posición 70 nivel II. Todos los componentes se añadieron al mismo tiempo. La mezcladura tuvo lugar durante aprox. 120 s. A continuación, la mezcla obtenida se prensó en una prensa para comprimidos usual en el comercio y bajo condiciones habituales, pero a una fuerza de compresión baja en la medida de lo posible (< 10 kN) para formar comprimidos con un peso de aprox. 500 mg. Cada uno de los comprimidos contiene aprox. 10^8 hasta 10^{10} células de *Lactobacillus*.

Ejemplo 7: Preparación de una composición dietética con cepas de *Lactobacillus* de acuerdo con la invención

Células de una cepa de *Lactobacillus* o de varias cepas de *Lactobacillus* de la invención se cultivan y se liofilizan conforme al Ejemplo 4. El liofilizado que contiene aprox. 10^7 a 10^8 células de *Lactobacillus* se mezcla con en cada caso aprox. 1 l de leche pasteurizada usual en el comercio y se homogeneiza brevemente a 5°C. La leche homogeneizada se envasa y empaqueta luego de manera habitual.

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Uso de células de Lactobacillus, tal como están depositadas bajo DSM 17646, DSM 17647, DSM 17648, DSM 17649, DSM 17650, DSM 17651, DSM 17652 o DSM 17653, para la preparación de una composición farmacéutica o dietética para la profilaxis y/o el tratamiento de enfermedades condicionadas por la infección con Helicobacter pylori, en particular enfermedades gastrointestinales tales como úlceras gástricas, estando las células de Lactobacillus en condiciones de agregarse a Helicobacter pylori bajo las condiciones de cultivo del tracto digestivo humano, en particular del estómago.
- 10 2.- Uso según la reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica contiene 10^2 a 10^{15} , preferiblemente 10^6 ó 10^8 a 10^{12} , en particular 10^8 a 10^{10} células de Lactobacillus.
- 15 3.- Uso según una de las reivindicaciones 1 a 2, en donde la composición farmacéutica está prevista para la administración por vía oral.
- 20 4.- Uso según una de las reivindicaciones 1 a 3, en donde las células de Lactobacillus están liofilizadas en la composición farmacéutica.
- 5.- Uso según una de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el soporte de la composición farmacéutica se elige del grupo que consiste en "maltodextrina, celulosa microcristalina, almidón, en particular almidón de maíz, levulosa, lactosa, dextrosa y mezclas de sustancias de este tipo".
- 25 6.- Uso según una de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la composición farmacéutica contiene 0,1 a 95% en peso de soporte y 5 a 99,9% en peso de células de Lactobacillus liofilizadas.
- 30 7.- Uso según la reivindicación 1, en donde la composición dietética contiene 10^2 a 10^{15} , preferiblemente 10^6 a 10^9 , en particular 10^7 a 10^9 células de Lactobacillus.
- 35 8.- Uso según una de las reivindicaciones 1 u 8, en donde el soporte fisiológicamente compatible de la composición dietética es un alimento, en particular elegido del grupo consistente en "productos lácteos, productos lácteos fermentados, leche, yogurt, queso, cereales, barras de muesli y preparados para la alimentación infantil".
- 9.- Procedimiento para la preparación de una composición farmacéutica y/o dietética según una de las reivindicaciones 1 a 9, en el que una cantidad fisiológicamente eficaz de las células de Lactobacillus liofilizadas o no liofilizadas se mezcla con el soporte fisiológicamente compatible y se preparan para la administración por vía oral.
- 40 10.- Células de Lactobacillus aisladas que están en condiciones de agregarse a Helicobacter pylori bajo condiciones de cultivo del tracto digestivo humano, a saber, tal como están depositadas bajo DSM 17646, DSM 17647, DSM 17648, DSM 17649, DSM 17650, DSM 17651, DSM 17652 o DSM 17653.
- 11.- Composición farmacéutica y/o dietética que contiene una dosis fisiológicamente eficaz de células de Lactobacillus según la reivindicación 10, así como un soporte fisiológicamente compatible.
- 45 12.- Uso de células de Lactobacillus según la reivindicación 10, para la preparación de una composición farmacéutica o dietética.

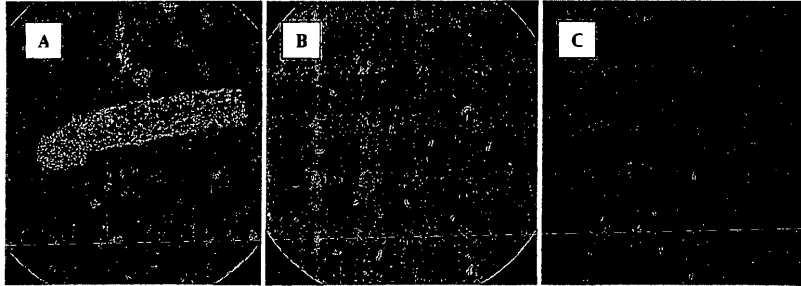


Figura 1

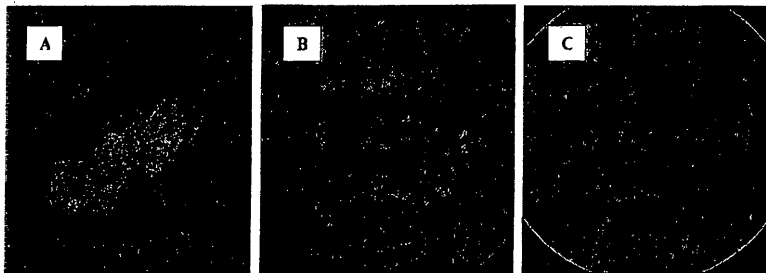


Figura 2