

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 498 376**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/44** (2006.01)

**A61Q 11/00** (2006.01)

**A61K 31/198** (2006.01)

**A61Q 15/00** (2006.01)

**A61P 1/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.12.2007 E 07024212 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.07.2014 EP 2070528**

54 Título: **Procedimiento de eliminación de olores**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**24.09.2014**

73 Titular/es:

**PIEPER, GUDRUN (50.0%)**  
**Am Burlloh 43**  
**48159 Münster, DE y**  
**HUSMANN, KARL-HEINZ (50.0%)**

72 Inventor/es:

**PIEPER, GUDRUN y**  
**HUSMANN, KARL-HEINZ**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 498 376 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

Procedimiento de eliminación de olores

5 Las plantas del género *Allium* están extendidas como condimentos o guarniciones en una pluralidad de alimentos y aderezos en todo el mundo. Esto tiene validez, en particular, para ajo (*Allium sativum*), cebollas (*Allium cepa*),  
 10 chalotes (*Allium ascalonium*), así como también para ajo de oso (*Allium ursinum*) o cebollino (*Allium schoenoprasum*). Estas plantas pertenecen todas ellas al género *Allium* y a la familia de las aliáceas (*Alliaceae*). Además del componente puramente gustativo de las plantas del género *Allium* o sus partes, que induce a su consumo, en su uso se consideran también aspectos relacionados con la salud. Así, ya se sabe, por ejemplo, del ajo, que sus ingredientes tienen actividad antimicrobiana. Además, existen muchas indicaciones sobre que su consumo provoca una reducción de los valores de grasa en sangre y, con ello, tiene una actividad de prevención contra alteraciones arterioscleróticas de los vasos sanguíneos. También puede modificarse la viscosidad de la sangre, lo que se ha demostrado, por ejemplo, en ensayos *in vitro* en plaquetas humanas que se han tratado con extracto de ajo.

15 También se conocen para la cebolla (*Allium cepa*) distintas aplicaciones médicas. Así, el jugo de cebollas frescas sirve con un antiguo remedio casero contra resfriados y contra la tos. Además, también han sido objeto de debate, no obstante, de forma similar al ajo, sus propiedades antimicrobianas, reductoras de la grasa en la sangre, así como inhibitoras de la coagulación de la sangre y reductoras del azúcar en sangre. Por consiguiente, el consumo de cebollas puede tener un efecto positivo sobre el sistema cardiovascular general y, también, sirve para la prevención de alteraciones arterioescleróticas.

20 Un espectro de acción similar se atribuye, de igual modo, al ajo de oso y al cebollino. También se informa en el presente documento de un efecto inhibidor bacteriano, ligeramente reductor de la tensión arterial, así como de prevención de la agregación sanguínea y de una reducción del nivel de colesterolina.

Se puede concluir, por lo tanto, que una pluralidad de representantes de plantas del género *Allium* han tenido una amplia difusión ya desde hace muchos siglos tanto por motivos de sabor como también por motivos medicinales.

25 Mientras tanto, se sabe que los ingredientes secundarios que contienen sobre todo azufre son responsables de efectos farmacológicos de diferente tipo de las plantas del género *Allium*. Un representante particularmente importante de los mismos es la aliina (sulfóxido de (+)-(S)-alil-L-cisteína). Este compuesto es, en principio, inodoro y posiblemente no posea actividad farmacológica. Solo mediante un daño en el tejido vegetal se pone la aliina en contacto con la aliinasa y se transforma en una reacción catalítica en la alicina (éster (S) arílico del ácido 2-propenotiosulfínico), lo que después proporciona el olor típico conocido del ajo o de otras plantas del género *Allium*. También se reduce la actividad farmacológica de las plantas del género *Allium*, según el conocimiento actual, en gran parte a la alicina, que actúa de forma antibacteriana, antimicótica y antibiótica

30 La alicina es muy reactiva y es, por lo tanto, el producto de partida de una pluralidad de compuestos que contienen azufre producidos además en las plantas del género *Allium*. A los mismos pertenecen, por ejemplo, la tioacroleína, la cicloaliina o sulfuros de dialquilo, tiosulfonatos o S-óxidos. El ajoeno, que después de una eliminación beta junto con la tioacroleína se deriva a partir de la alicina, es responsable de, por ejemplo, el efecto antitrombótico de extractos de ajo. También desencadena en células de leucemia humanas una apoptosis y, por lo tanto, tiene un efecto potencialmente anticanceroso.

35 El consumo de plantas del género *Allium* está asociado, no obstante, con la desventaja significativa de que en la destrucción mecánica o la descomposición del tejido vegetal mediante la catálisis de la alicina generada a partir de la aliina se produce un olor fuerte. Esta producción de olor es considerada por parte de la gran mayoría de los seres humanos desagradable y molesta. Por lo tanto, con el consumo ventajoso por motivos de sabor y medicinales de plantas del género *Allium* viene acompañada también la desventaja de afectar a los seres humanos del entorno inmediato por la producción de olor asociada al mismo. Esto debería evitarse, no obstante, en lo posible, tanto en el contexto privado como también en el laboral.

40 Se conocen procedimientos del estado de la técnica que deben provocar una reducción de la producción de olor después del consumo de plantas del género *Allium*. Por lo tanto se recomienda, por ejemplo, reducir la producción desagradable de olor producido en la preparación de las comidas lavándose las manos después de trocear cebolla o ajo con zumo de limón. Alternativamente, se propone el uso de "jabones metálicos" para la destrucción del olor.

50 El documento US 6403642 describe complejos metálicos de cisteína para reducir el olor en el aliento provocado por compuestos que contienen azufre.

55 Estas medidas se reducen, no obstante, a la zona de las manos. Debido a que el "olor a ajo" o "a cebolla" provocado normalmente por la alicina u otros compuestos que contienen puentes disulfuro después del consumo de alimentos que contienen plantas del género *Allium*, pero que no están limitados a las manos, sino que sobre todo se encuentra también en el aliento, estas medidas solo tienen un efecto insuficiente.

Por lo tanto, es un objetivo de la presente invención proporcionar un procedimiento y un agente que reduzca la producción de olor asociada al consumo de alimentos que contengan plantas del género *Allium* o que eviten por sí mismos el olor o lo hagan desaparecer en la medida de lo posible.

5 Este objetivo se logra mediante el uso de acetilcisteína para el tratamiento de la producción de olor debida al consumo de plantas del género *Allium* o partes de las mismas en seres humanos. Además, se propone un agente o una preparación que sirve o que sirven para este fin.

10 En el marco de la presente invención, por el término "tratamiento" se entiende cada medida que provoque la reducción, la mitigación o la destrucción (eliminación) de la producción de olor o del olor en el cuerpo humano. Por lo tanto, un objeto de la invención es tomar o administrar el agente según la invención antes, durante o también después del consumo de plantas del género *Allium* o tomar medidas según la invención. Por lo tanto, la invención puede usarse tanto profilácticamente como también para la reducción de la producción de olor dado el caso en progreso, así como también para reducir un olor ya constituido (eliminación del olor).

15 El efecto según la invención se basa esencialmente en que los puentes disulfuro presentes en los ingredientes vegetales que contienen azufre productores de olor, tales como, por ejemplo, en la alicina, se descomponen. Esta descomposición puede realizarse bien de forma oxidativa o mediante una reducción.

El agente que puede usarse según la invención para romper puentes disulfuro es la acetilcisteína como mucolítico. La acetilcisteína como mucolítico farmacéuticamente aceptable es conocida en su uso como expectorante, es decir, como sustancia expectorante.

20 Ya se ha expuesto que el procedimiento según la invención contrarresta la producción de olor causada por el consumo de plantas del género *Allium* o partes de las mismas o destruye el olor. En el contexto de la presente invención, la expresión "plantas del género *Allium* o partes de las mismas" se entiende de forma generalizada, es decir, todos los componentes de origen vegetal, por lo tanto todas las partes subterráneas y aéreas, incluidas todas las zonas de las raíces, las hojas, los frutos o las semillas, así como las flores, están comprendidas en esta definición.

25 La acetilcisteína que puede usarse según la invención puede administrarse o tomarse en distintas formas de administración habituales para el experto, es decir, por ejemplo, como cápsulas, comprimidos, por ejemplo comprimidos efervescentes, zumo, en polvo o como agente de inhalación. También son posibles soluciones de inyección. Preferentemente, la cantidad administrada de acetilcisteína por toma es inferior a la dosificación que es necesaria para lograr un efecto farmacológico conocido.

30 La dosis diaria administrada habitualmente para lograr el efecto farmacológico de la acetilcisteína como expectorante en una forma farmacéutica de uso peroral es de 600 mg para adultos (dado el caso, 200 mg 2-3 veces al día), para niños de 6 a 14 años de 300 mg/d (o 100 mg 1-3 veces al día), así como para niños pequeños de edad inferior a 2 años de 50 mg 2-3 veces al día. Según la invención, la monodosis necesaria para observar una eliminación del olor o una reducción de la producción de olor en adultos es de 100 mg o menos por toma. De forma ventajosa, es incluso de hasta 75 mg, de forma particularmente preferente de hasta 50 mg o de hasta 25 mg, por toma en adultos. La dosis también puede ser de aproximadamente 40 mg. En caso necesario, la cantidad puede obtenerse varias veces. Según la experiencia, puede administrarse, por lo tanto, una dosificación de 0,01 mg/kg de peso corporal a 2,5 mg/kg, preferentemente de 0,05 a 2,0 mg/kg de peso corporal.

35 Las dosificaciones indicadas anteriormente pueden ser objeto de una forma de dosificación unidad correspondiente (por ejemplo un comprimido, una bolsita, una cápsula o una cantidad de pulverización definida por el dispositivo de inhalación).

45 Las composiciones o preparaciones según la invención pueden comprender, por ejemplo, coadyuvantes o vehículos habituales en formulaciones de acetilcisteína, por ejemplo coadyuvantes del grupo de las siguientes sustancias: aspartamo, ácido cítrico, bicarbonato de sodio, sodio, fenilalanina o aroma de limón. Esto sirve por ejemplo para la formulación de comprimidos efervescentes. Siempre que se presente la acetilcisteína en forma de polvo, este puede contener, por ejemplo, ácido ascórbico (vitamina C), sacarina, sacarosa o aromas. Otros ejemplos de formulación contienen, por ejemplo, adicionalmente, lactosa, manitol, sodio en forma de citrato de sodio, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de sodio y ciclamato de sodio. También pueden añadirse sacarina sódica y aromas.

50 La invención se refiere además a unidades de envasado que contienen preparaciones con la acetilcisteína que puede usarse según la invención como suplemento nutricional o producto de estilo de vida.

#### Ejemplos:

1. Administración de acetilcisteína después del consumo de un alimento que contiene ajo.

Series de ensayo con 15 ensayos por persona.

Dosificación: 50 mg a mujeres del ensayo (32 a 74 kg de peso corporal)

75 mg a varones del ensayo (52 a 98 kg de peso corporal)

Resultado: Pérdida de olor en todos los ensayos

Para estos ensayos se usaron comprimidos efervescentes ACC de la empresa Hexal.

5 El resultado de ensayo positivo apareció en cada caso en un intervalo temporal de 10 a 20 minutos después de la administración de acetilcisteína.

2. Administración de acetilcisteína antes del consumo del alimento que contiene ajo

Las series de ensayo y la dosificación se realizaron como en el punto 1.

La administración de la acetilcisteína se realizó aproximadamente 10 minutos antes del consumo del alimento. También en estos ensayos se impidió la producción de olor.

10

**REIVINDICACIONES**

1. Uso de un reductor farmacéuticamente aceptable con un grupo tiol reactivo para compuestos orgánicos que contienen puentes disulfuro para el tratamiento de la producción de olor en seres humanos debida al consumo de plantas del género *Allium* o de partes de las mismas, **caracterizado por que** como reductor se usa acetilcisteína.
- 5 2. Uso según la reivindicación 1, **caracterizado por que** se administra acetilcisteína antes del consumo, preferentemente dentro de un periodo de una hora antes del consumo.
3. Uso según la reivindicación 1, **caracterizado por que** se administra acetilcisteína después del consumo de la planta del género *Allium*.
- 10 4. Uso según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la planta del género *Allium* es una del grupo de plantas siguiente: *Allium sativum* (ajo), *Allium cepa* (cebolla), *Allium ursinum* (ajo de oso) o *Allium schoenoprasum* (cebollino).
5. Uso según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la dosis diaria administrada de acetilcisteína por vía peroral es de 600 mg para adultos, de 300 mg para niños de 6 a 14 años y de 150 mg para niños pequeños menores de 2 años.
- 15 6. Uso según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la dosificación de la acetilcisteína es de entre 25-125 mg, preferentemente de entre 40 y 100 mg, de modo particularmente preferente de entre 50 y 75 mg por administración.
- 20 7. Uso de acetilcisteína para la fabricación de un agente para el tratamiento de la producción de olor en seres humanos debida al consumo de plantas del género *Allium* o partes de las mismas en una forma de dosificación unitaria que permite la administración de 0,01 a 2,5 mg/kg de peso corporal del paciente.