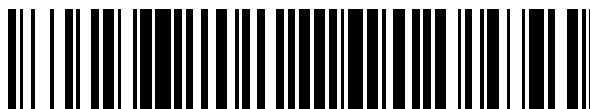


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 532 481**

51 Int. Cl.:

C12N 15/09 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

A61K 35/74 (2015.01)

A61K 38/00 (2006.01)

A61K 38/46 (2006.01)

A61K 48/00 (2006.01)

A61P 3/04 (2006.01)

C07K 14/435 (2006.01)

C12N 9/14 (2006.01)

C12N 1/21 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.07.2006 E 12189236 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.01.2015 EP 2604689**

54 Título: **Agente anti-obesidad y alimento anti-obesidad**

30 Prioridad:

26.07.2005 JP 2005215895

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

27.03.2015

73 Titular/es:

**NESTEC LTD. (100.0%)
Avenue Nestlé 55
1800 Vevey, CH**

72 Inventor/es:

**MORITA, HIDETOSHI;
MASAOKA, TOSHIO y
SUZUKI, TAKEHITO**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 532 481 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

Agente anti-obesidad y alimento anti-obesidad

5 CAMPO TÉCNICO

La presente invención se refiere a un agente anti-obesidad y a un alimento anti-obesidad, y en más detalle, la invención se refiere a un agente anti-obesidad y a un alimento anti-obesidad, cada uno de ellos capaz de inhibir la captación de un lípido en un tracto digestivo para prevenir la aparición de la obesidad.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La obesidad es una enfermedad del sistema de control del peso que se caracteriza por un exceso de grasa corporal. En la sociedad moderna, como resultado de la falta de ejercicio y las comidas con exceso de calorías, se acumula grasa neutra en el cuerpo, y continúa aumentando el número de personas que son consideradas obesas, dando como resultado un serio problema.

15

Para prevenir esta obesidad, aunque lo mejor es realizar ejercicio para consumir la grasa ingerida, en realidad es difícil practicar ejercicio, y se demanda una reducción en la ingesta de grasas.

20

Sin embargo, cuando se intentó inhibir la obesidad a través de restricciones dietéticas no razonables, la ingesta de otros nutrientes necesarios fue insuficiente, o se alteró el equilibrio, dando como resultado posibles efectos adversos que afectan al cuerpo. Podría decirse que esto mismo es aplicable también al caso en el que se ingiere un alimento que hace que una persona se sienta llena a pesar de tener menos nutrientes y que se denomina alimento dietético.

25

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Problemas a resolver por la invención

Por consiguiente, se demanda con avidez el desarrollo de una medida capaz de prevenir que un lípido (triacilglicerol), como causa principal de la obesidad, se absorba en el cuerpo mientras que se toma una comida normal.

30

Medios para resolver los problemas

35

Los presentes inventores prestaron atención al mecanismo mediante el cual se absorbe un lípido en el cuerpo e hicieron estudios con respecto a un método para inhibir la obesidad. Como resultado, se descubrió que cuando una flora de microorganismos dentro del intestino ingiere y degrada un lípido, se obtiene como resultado la reducción del lípido ingerido por una persona, por lo que puede prevenirse la obesidad de manera espontánea. Por lo tanto, los presentes inventores han llevado a cabo investigaciones extensivas e intensivas respecto de los microorganismos capaces de ingerir y degradar dicho lípido y como resultado, descubrieron un microorganismo que tiene dicha acción entre aquellos pertenecientes a las bacterias del ácido láctico, lo que condujo a la realización de la invención.

40

Específicamente, la invención se refiere a un agente anti-obesidad que comprende, como principio activo, un microorganismo *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103.

45

Específicamente, la invención se refiere al *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103 para su uso en la prevención o tratamiento de la obesidad. El *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103 puede usarse en una cantidad de 10^8 a 10^9 ufc/día para un adulto. El *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103 puede proporcionarse con un vehículo tal como agua, almidón, celulosa microcristalina, harina de trigo y azúcar. El *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103 puede usarse en la forma de un alimento o bebida anti-obesidad. Por ejemplo, el alimento o bebida anti-obesidad se selecciona del grupo que consiste en leche fermentada tal como yogur, bebidas de bacterias del ácido láctico y embutidos fermentados.

50

55 EFECTO DE LA INVENCION

El agente anti-obesidad y el alimento y bebida anti-obesidad de la invención son capaces de prevenir la absorción de un lípido desde el tracto intestinal mediante la ingesta de los mismos a la vez que se toma una comida normal. Ya que las bacterias del ácido láctico se usan desde la antigüedad para producir alimentos fermentados tales como el yogur y la leche fermentada y tienen una seguridad extremadamente alta, estos pueden ingerirse sin ninguna preocupación.

60

MEJORES MODOS DE REALIZACIÓN DE LA INVENCION

Los ejemplos representativos de la bacteria del ácido láctico incluyen *Lactobacillus reuteri* JCM1112T que es una cepa convencional de RIKEN, Japón. De acuerdo con la invención, el *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103 puede servir para el uso en la prevención o terapia de la obesidad.

El agente anti-obesidad de la invención se prepara mediante el procesamiento de las bacterias del ácido láctico de la invención anteriores en un agente bacteriano vivo que puede administrarse por vía oral y está hecho para llegar en un estado vivo al tracto intestinal tal como como está. La formulación no se limita particularmente y puede ser, por ejemplo, un sólido tal como un polvo, un gránulo, un comprimido o una cápsula, un semi-sólido tal como una gelatina y una pasta o un líquido tal como una suspensión y un jarabe. Estas respectivas formulaciones pueden producirse mediante un método conocido en el campo farmacéutico.

La bacteria del ácido láctico de la invención que se mezcla con el agente anti-obesidad anterior puede cultivarse aplicando un método de cultivo conocido para bacterias del ácido láctico. Con respecto a este método de cultivo, puede utilizarse un cultivo obtenido mediante el cultivo líquido de la bacteria del ácido láctico de la invención mediante el método ordinario tal como está; pueden usarse las células bacterianas que se recogen de este cultivo por medio de centrifugación o similares; o puede usarse un polvo obtenido mediante criodesecación de un cultivo.

Como método de producción general del agente anti-obesidad de la invención que es sólido, existe un método ejemplificado en el que la bacteria de ácido láctico de la invención se mezcla junto con un vehículo tal como agua, almidón, celulosa microcristalina, harina de trigo y azúcar y se procesa en una forma deseada. El vehículo anterior también se conoce y puede elegirse apropiadamente y usarse de conformidad con la forma de uso. Más específicamente, puede prepararse un polvo de una célula bacteriana de la bacteria del ácido láctico de la invención mediante criodesecación tal como se obtiene mediante el cultivo por medio de un método ordinario para formar un polvo y mezclarlo con azúcar. También puede obtenerse un comprimido obtenido mezclando una célula bacteriana de la bacteria del ácido láctico de la invención junto con un vehículo adecuado para comprimidos y someterlo a la fabricación de comprimidos mediante el método ordinario. Además, puede suspenderse una célula bacteriana húmeda de la bacteria del ácido láctico de la invención en un jarabe para formar una formulación en jarabe. La preparación del agente anti-obesidad de la invención puede contener otros componentes, por ejemplo, otros microorganismos y principios activos, edulcorantes, aromatizantes y agentes colorantes si surge la necesidad.

La dosis del agente anti-obesidad obtenido de ese modo puede determinarse apropiadamente mientras que se toma en consideración el estado físico de un sujeto, por ejemplo, se usarán el estado de salud, peso, edad, historial médico y otros componentes. En general, es de aproximadamente 10^8 a 10^9 UFC/día para un adulto en términos de un número bacteriano de la bacteria del ácido láctico de la invención.

También, a fin de preparar un alimento y bebida anti-obesidad mediante el uso de la bacteria del ácido láctico de la invención, puede prepararse un alimento fermentado ingerible por vía oral utilizando un método de cultivo convencional conocido de bacterias del ácido láctico. Específicamente, puede prepararse leche fermentada tal como un yogur, una bebida de bacterias del ácido láctico y un embutido fermentado, y la producción de dicho alimento puede alcanzarse procesando una parte o todas las bacterias del ácido láctico que se usan en la bacteria del ácido láctico de la invención. También, la bacteria del ácido láctico de la invención puede procesarse en una forma que contiene una mayor cantidad de la misma para preparar un alimento saludable o un artículo funcional. En la preparación de este alimento anti-obesidad, no es necesario decir que puede contener otras bacterias del ácido láctico en lugar de usar una sola de las bacterias del ácido láctico de la invención, y pueden añadirse aditivos alimentarios o aderezos o similares.

La bacteria del ácido láctico de la invención muestra un efecto significativo de inhibición del aumento de peso corporal (efecto adelgazante) tal como se describe posteriormente en los Ejemplos.

Tal como se ha descrito con anterioridad, dado que las bacterias del ácido láctico de la invención existen de forma estable en el tracto gastrointestinal, degradan positivamente una grasa y utilizan sus metabolitos o los metabolizan adicionalmente, se inhibe la absorción de un lípido desde tracto intestinal en el cuerpo e incluso cuando se ingiere una comida normal, son capaces de prevenir que se de la obesidad y producir el mantenimiento y la mejora de un efecto adelgazante.

También, una realización de la invención incluye el uso de la bacteria del ácido láctico de la invención para la prevención o tratamiento de la obesidad y además incluye el uso de la bacteria del ácido láctico de la invención para la producción de un agente anti-obesidad.

Además, otra realización de la invención incluye un método para la terapia de la obesidad, que se caracteriza por la administración de la bacteria del ácido láctico de la invención a un paciente que padece obesidad y también un método para la terapia de la obesidad, que se caracteriza por la administración del agente anti-obesidad de la invención.

EJEMPLOS

La invención se describe a continuación con más detalle en referencia a los siguientes Ejemplos, pero debe interpretarse que la invención no está limitada a estos Ejemplos en modo alguno.

5 Ejemplo 1 - Ensayo de los efectos anti-obesidad de *L. reuteri* JCM1112T y *Lactobacillus. rhamnosus* ATCC53103:

Se examinó el efecto anti-obesidad de *L. reuteri* JCM1112T y de *Lactobacillus rhamnosus* ATCC53103 mediante los siguientes materiales y método.

10 Materiales y método de ensayo:

(1) Animales de Experimentación:

15 Se usaron ratas Wistar libres de patógenos SPF (machos de 8 semanas de edad; Japón SLC, Inc.) que tenían un peso corporal de desde aproximadamente 180 a 200 g, se proporcionó un periodo de aclimatación de 7 días desde el día del envío en un laboratorio, y a continuación comenzó el experimento. Las circunstancias de crianza se establecieron a una temperatura de 22 +/- 1 °C, una humedad del 55 +/- 5 % y un tiempo de iluminación de 12 horas (de las 8:00 a las 20:00); y se enjauló a las ratas individualmente y se les proporcionó acceso libre al agua destilada esterilizada a través de una botella de irrigación y una dieta sólida para ratas* esterilizada por radiación (CE-2, CLEA Japón, Inc.) mediante un comedero, respectivamente. Todos los instrumentos de cría a usar estaban esterilizados mediante un esterilizador de vapor a alta presión. *: De uso para la crianza y propagación (grasa bruta: 4,6 %)

(2) Preparación de la solución bacteriana de ensayo:

25 Como bacterias de ensayo, se usaron *L. reuteri* JCM1112T (una cepa convencional de RIKEN, Japón, que se recibió del mismo) y *L. rhamnosus* ATCC53103 (cepa GG). Estas bacterias de ensayo se inocularon en un medio líquido MRS (Oxid) y se cultivaron a 37 °C durante toda la noche para preparar soluciones de pre-cultivo. Se añadió de nuevo un medio líquido MRS de modo que la concentración de esta solución de pre-cultivo fuera del 1 % y se cultivó a 37 °C durante 18 horas para preparar una solución bacteriana de ensayo.

30 (3) Administración de la solución bacteriana de ensayo:

35 Se dividieron los animales de experimentación anteriores en dos grupos de ensayos bacterianos y un grupo control (cinco animales por grupo), y se les administraron por vía oral las soluciones bacterianas de ensayo anteriores a los grupos de ensayos bacterianos, respectivamente. La solución de ensayo bacteriana se administró de manera forzada por medio de una sonda. Las soluciones bacterianas se prepararon en el momento del uso, y se estableció la dosis bacteriana a 10⁹ UFC por rata. También, se le administró el mismo volumen de PBS al grupo de control.

40 (4) Medición del peso corporal y observaciones generales de los síntomas:

El peso corporal del animal de experimentación se midió todos los días mediante una báscula. Las observaciones generales de los síntomas se hicieron todos los días. Los síntomas se registraron para cada individuo, y los elementos de los síntomas en los cuales se observó un cambio notable se expresaron en términos del número de animales.

45 (5) Resultados:

50 La Fig. 2 muestra el aumento del peso corporal con el tiempo en las ratas de los grupos a los que se les administraron las bacterias *Lactobacillus* anteriores y el grupo control. Tal como aclara este dibujo, en el grupo del *L. reuteri* JCM1112T, se inhibió significativamente el aumento del peso corporal en comparación con el grupo control, y el grado de inhibición fue mayor que en el grupo de *L. rhamnosus* ATCC53103.

Así como en la progresión favorable del aumento del peso corporal, un examen médico de las ratas de cada grupo confirmó que el estado de salud de los animales era bueno.

APLICABILIDAD INDUSTRIAL

60 Tal como aclaran los resultados de los Ejemplos anteriores que usan *L. reuteri* JCM1112T que es una bacteria representativa del ácido láctico, o *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103, la administración de este microorganismo podría inhibir el aumento del peso corporal sin afectar a la salud de los animales de experimentación y sin limitar particularmente la ingesta nutricional.

65 Por consiguiente, el agente anti-obesidad o alimento y bebida anti-obesidad que utiliza *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103 es capaz de prevenir la obesidad y de producir un efecto adelgazante sin requerir una terapia o tratamiento particular que no sea la ingesta del agente, o el alimento o bebida de por sí.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Fig. 1 es un dibujo que muestra un mapa metabólico de *L. reuteri* JCM1112T.

- 5 La Fig. 2 es un dibujo que muestra el aumento de peso corporal con el tiempo en ratas a las que se les administra *L. reuteri* JCM1112T en comparación con el grupo comparativo al que se le administra *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103, y el grupo control.

REIVINDICACIONES

1. *Lactobacillus rhamnosus* ATCC53103 para su uso en la prevención o terapia de la obesidad.

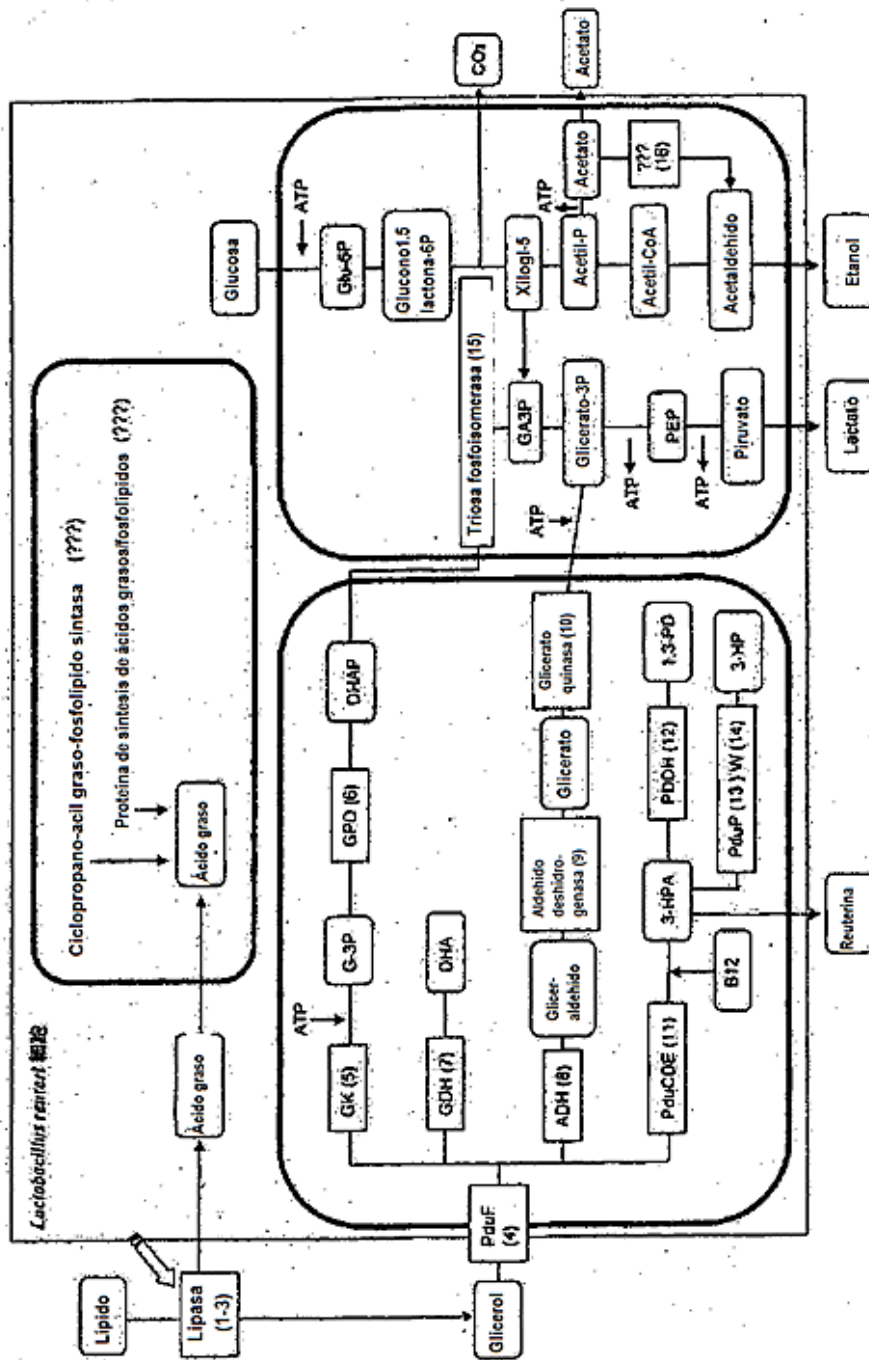
5 2. *Lactobacillus rhamnosus* ATCC53103 para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el *Lactobacillus rhamnosus* ATCC53103 se usa en una cantidad de aproximadamente 10^8 a 10^9 UFC/día para un adulto.

10 3. *Lactobacillus rhamnosus* ATCC53103 para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el *Lactobacillus rhamnosus* ATCC53103 se proporciona con un vehículo tal como agua, almidón, celulosa microcristalina, harina de trigo y azúcar.

15 4. *Lactobacillus rhamnosus* ATCC53103 para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el *Lactobacillus rhamnosus* ATCC53103 se usa en la forma de un alimento o bebida anti-obesidad.

5. *Lactobacillus rhamnosus* ATCC53103 para su uso de acuerdo con la reivindicación 4, en el que el alimento o bebida anti-obesidad se selecciona del grupo que consiste en leche fermentada tal como el yogur, bebidas de bacterias del ácido láctico y embutidos fermentados.

Fig.1



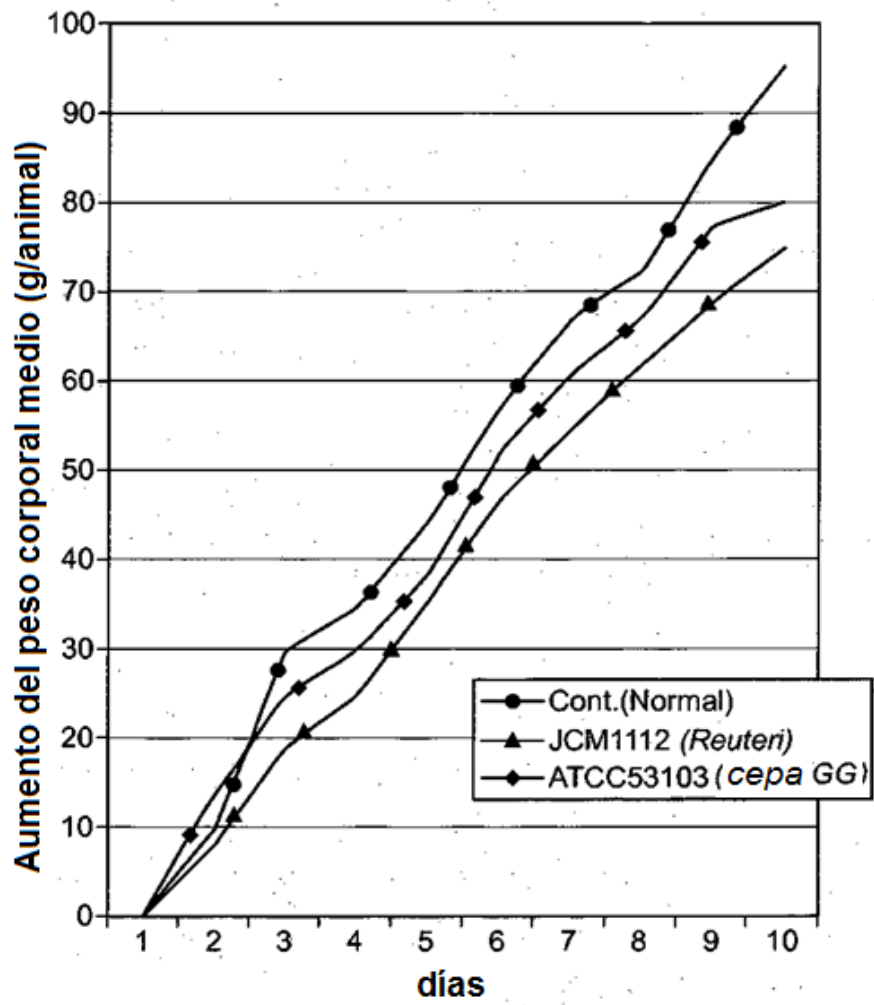


FIG. 2