

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 551 079**

51 Int. Cl.:

A23L 1/29 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.11.2012 E 12193029 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.08.2015 EP 2601847**

54 Título: **Un compuesto nutricional para el tratamiento del exceso de peso**

30 Prioridad:

17.11.2011 IT MI20112086

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

16.11.2015

73 Titular/es:

**ROTTAPHARM S.P.A. (100.0%)
Galleria Unione 5
20122 Milano, IT**

72 Inventor/es:

SIRTORI, CESARE

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 551 079 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

Un compuesto nutricéutico para el tratamiento del exceso de peso

La presente invención se refiere a un compuesto nutricéutico para tratar el exceso de peso del tipo citado en el preámbulo de la reivindicación 1.

- 5 En particular, la invención se refiere a un compuesto nutricéutico que puede reducir el peso corporal y que por lo tanto se puede usar como un tratamiento para acompañar a una dieta baja en calorías.

10 Como se sabe, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el sobrepeso, y en especial la obesidad, representan uno de los mayores problemas de salud pública en el mundo. En los últimos años ha habido una extensión global a lo largo de muchas partes del mundo. Si no se toman medidas inmediatas, producirá trastornos de salud graves en los próximos años.

La obesidad y el sobrepeso están asociados con la muerte prematura y ahora se reconocen universalmente como factores de riesgo para las enfermedades crónicas principales: enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular, diabetes, algunas formas de cáncer (del endometrio, colon y recto, riñón, vesícula biliar y cáncer de mama posmenopáusico), trastornos de la vesícula biliar, osteoartritis.

- 15 Otro problema importante de creciente importancia no solo en los países industrializados, es el alto riesgo de diabetes entre la personas con sobrepeso.

Otro problema grave de creciente importancia, es la incidencia de la obesidad entre niños y adolescentes, que están expuestos, desde una edad muy temprana, al riesgo de desarrollar enfermedades respiratorias, problemas de articulaciones y movimiento, y también trastornos psicológicos y problemas de digestión.

- 20 Además, los niños que tienen sobrepeso tienden a convertirse en adultos con sobrepeso, y por lo tanto tienen más probabilidad de desarrollar factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares (hipertensión, enfermedad coronaria, riesgo de ataque cardíaco) y trastornos metabólicos mientras todavía son jóvenes.

25 En vista de los problemas mencionados antes y la importancia de mantener un peso corporal correcto, se están desarrollando cada vez más medicamentos, suplementos y otros elementos similares que permitan a la gente perder peso.

Actualmente, uno de los métodos más eficaces para ayudar a la gente a perder peso prevé el uso de fármacos conocidos como "comprimidos para adelgazar" hechos de cafeína, efedrina o anfetamina que aumentan la velocidad de metabolismo y así aumentan las calorías quemadas.

Aunque tienen ventajas importantes, estos fármacos también tienen contraindicaciones no menos importantes.

- 30 El uso de anfetaminas puede conducir a numerosos problemas, tales como, por ejemplo, deshidratación, trastornos gastrointestinales, cefalea, hipertensión, arritmias, angina de pecho, infarto, enfermedad de las válvulas cardíacas, hipertensión pulmonar, aumento de riesgo de accidente cerebrovascular.

35 Otro problema relacionado con el uso de dichas píldoras, consiste en el hecho de que el cuerpo acumula gradualmente una especie de resistencia a los efectos adelgazantes del fármaco, haciendo necesario aumentar la dosis y por consiguiente los riesgos asociados con el uso de anfetaminas. El uso de anfetaminas y sustancias similares conduce a la dependencia y adicción que, cuando se detiene el tratamiento, producen depresión mental y fatiga.

Por estas razones, se han desarrollado otros fármacos que explotan otros ingredientes activos que pueden ayudar a las personas a perder peso.

- 40 Se describen ejemplos de dichos fármacos en el documento US 2007009615, de Jing-Jie Tang en "Inhibition of SREBP by a Small Molecule, Betulin, Improves Hyperlipidemia and Insulin Resistance and Reduces Atherosclerotic Plaques" y en Database WPI (véase Week 201202, Thomson Scientific, London; AN 2011-N81912 XP002678631 y CN 102204671 A; y Week 200957, Thomson Scientific, London; AN 2009-M79735 XP002678632 y WO 2009101698 A1).

45 Uno de los fármacos más importantes es la Sibutramina® que actúa en el sistema nervioso central explotando un mecanismo de acción similar al de algunos fármacos antidepresivos. En particular, inhibe la recaptación sináptica de la norepinefrina, serotonina y, en menor extensión, la dopamina, y por lo tanto promueve una sensación natural de saciedad después de las comidas.

50 Aunque produce resultados positivos, la Sibutramina® también tiene algunos efectos secundarios importantes como consecuencia de los cuales se ha retirado del mercado.

Puesto que la Sibutramina® actúa en el sistema nervioso, puede dar lugar a cefalea, insomnio, anorexia. Otro

- 5 problema es que produce un aumento de la presión arterial y la frecuencia cardiaca y por lo tanto, está contraindicado para cualquiera con hipertensión y antecedentes de enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca congestiva, taquicardia, enfermedad oclusiva arterial periférica, arritmia o enfermedad cerebrovascular (accidente cerebrovascular o TIA). Debido a esta serie de problemas clínicos importantes, el fármaco se ha retirado recientemente del mercado.
- Otro tipo de fármaco, como el Orlistat®, por ejemplo, actúa a través del tracto digestivo.
- En particular, Orlistat® reduce la absorción de grasa de la dieta previniendo la absorción y rotura de triglicéridos mediante inhibición de lipasas gástricas, en particular las enzimas que rompen los triglicéridos en fragmentos más simples, absorbidos más fácilmente por la mucosa intestinal (ácidos grasos y monoglicéridos).
- 10 Orlistat® también tiene algunos inconvenientes importantes.
- Un primer inconveniente importante está en el hecho de que los triglicéridos no digeridos conducen a los problemas asociados típicamente con esteatorrea y, en algunos casos flatulencia, incontinencia, exceso de grasa en las heces y urgencia fecal.
- 15 Otro problema consiste en el hecho de que tiende a interferir con fármacos hipoglucémicos y por lo tanto no lo pueden usar las personas que padecen diabetes.
- En vista de las consideraciones anteriores, este fármaco (Orlistat®) actualmente es el único fármaco comercializado en Italia para tratar el exceso de peso.
- En esta situación, el propósito técnico de la presente invención es desarrollar un compuesto nutricional para tratar el exceso de peso que pueda superar sustancialmente los inconvenientes mencionados antes.
- 20 Dentro del campo de dicho propósito técnico, un objetivo importante de la invención es obtener un compuesto nutricional que no tenga sustancialmente contraindicaciones y por lo tanto, lo pueda usar prácticamente todo el mundo.
- El propósito técnico y los objetivos especificados se logran con un compuesto nutricional para tratar el exceso de peso como se reivindica en la reivindicación 1 adjunta. Se describen realizaciones preferidas en las reivindicaciones dependientes.
- 25 En particular, la invención se refiere a un compuesto nutricional o alimento funcional o alimento de diseño, adecuado para usar para hacer píldoras, comprimidos, polvos disolubles en una solución, tal como por ejemplo agua.
- El compuesto nutricional de acuerdo con la invención comprende un primer componente activo, adecuado para regular la absorción y metabolismo de hidratos de carbono y lípidos, y un segundo componente activo adecuado para controlar el metabolismo glucémico.
- 30 El primer componente activo comprende un ingrediente que está ampliamente disponible en la naturaleza, la betulina, lup-20(30)-eno-3 β ,38-diol, también conocido como betulinol o ácido betulínico. Esta es un alcohol de triterpeno pentacíclico con una cadena principal de lupano, estructuralmente similar al colesterol. Las características de la cadena principal de lupano son el anillo de 5 miembros y el grupo isopropilideno.
- 35 La betulina se extrae a escala industrial de la corteza del abedul, con un rendimiento de la extracción de hasta 30% en peso seco, usando disolventes hidrocarbonados de alto punto de ebullición, con azeótropos de agua de alcoholes.
- El derivado de betulina mejor conocido es el ácido betulínico (AB) que se puede extraer de numerosas variedades de frutas y verduras u obtener directamente de la betulina, y se ha descrito que tiene propiedades antidiabéticas y adelgazantes. Los extractos de betulina pueden contener una cantidad variable (3-5%) de ácido betulínico.
- El segundo componente activo es capaz de controlar el metabolismo glucémico y, en particular, reduce significativamente la transformación de azúcares (polisacáridos) en glucosa y, en consecuencia, ralentiza la absorción de azúcar en el torrente sanguíneo.
- 45 Dicho segundo componente activo comprende un ingrediente activo definido por 1-desoxinojirimicina (1-desoxinojirimicina o DNJ), un extracto natural obtenido de zarzamoras, gusano de seda o la morera común.
- En el compuesto nutricional, la relación entre el contenido del primer componente activo, la betulina, y el contenido del segundo componente activo, la 1-desoxinojirimicina, está sustancialmente comprendida entre 0,05 y 1,5, preferiblemente entre 0,3 y 0,8, y todavía más preferiblemente sustancialmente igual a 0,5.
- 50 En particular, el primer componente activo y el segundo componente activo se pueden tomar con una dosis diaria comprendida sustancialmente entre 50 mg/día y 500 mg/día y entre 100 mg/día y 1000 mg/día y, preferiblemente

sustancialmente comprendida entre 150 mg/día y 350 mg/día y entre 400 mg/día y 700 mg/día. En particular, dada la complejidad para obtener extractos purificados del primer y el segundo componente activo, es decir, tener extractos compuestos sustancialmente exclusivamente de dichos componentes, dichas dosis, en el caso de un extracto al 20%, estarán comprendidas entre 250 mg/día y 2500 mg/día, para el primer componente activo, y entre 500 mg/día y 5000 mg/día para el segundo componente activo.

Con el fin de permitir el uso correcto, si el compuesto nutricional está, por ejemplo, en forma de píldoras adecuadas para tomar dos veces al día, y si las dosis del primer componente activo y del segundo componente activo son respectivamente prácticamente iguales a 200 mg/día y 400 mg/día, cada comprimido/píldora tendrá un compuesto nutricional en el que el contenido del primer componente activo y del segundo componente activo son, respectivamente, sustancialmente igual a 100 mg/día, y 200 mg/día que, en el caso de un extracto al 20%, es equivalente, respectivamente, a un contenido de 500 mg/día y 1000 mg/día.

Para demostrar la eficacia del compuesto nutricional que comprende los dos componentes activos, en concreto la betulina (B) y 1-desoxinojirimicina (DNJ), se describen a continuación algunos experimentos llevados a cabo por los autores de la invención.

De forma detallada, se describen dos experimentos que se llevaron a cabo en ratones CD-1 (según la monografía en *FRONTIERS IN NEUROENDOCRINOLOGY*, IF2006.11.4) y en ratones ob/ob (ratones monogénicos con un defecto genético en el gen ob) divididos en jaulas. Con más detalle, cada jaula se mantuvo a una temperatura ambiente de $24 \pm 2^\circ\text{C}$ con un ciclo de luz/oscuridad de 12 h y contenían 4 animales que pertenecían a uno de los dos tipos y distribuidos de forma que tenían pesos corporales sustancialmente equivalentes en las dos jaulas.

Cada grupo de ratones se trató con una dieta particular, durante 6 semanas. En particular, los ratones CD-1 se dividieron en 5 grupos que se trataron, respectivamente con:

- DN: una dieta normal, es decir, no enriquecida con grasa;
- DAG: una dieta con alto contenido en grasa que comprende: 15 g de pellets para roedor normales, 10 g de avellanas tostadas, 10 g de chocolate con leche y 0,5 g de galletas de maíz;
- DAG + 10 mg/l de B y DNJ 10 mg/l disueltos en agua para beber (dosis baja);
- DAG + 20 mg/l de B y DNJ 20 mg/l disueltos en agua para beber (dosis alta); y
- DAG + 50 mg/l de Sibutramina® disuelta en agua para beber.

Los ratones ob/ob se dividieron en 4 grupos tratados con:

- DN: una dieta normal más alimentación por sonda de agua;
- DAG y alimentación por sonda de 10 mg/l de B y 20 mg/l de DNJ (dosis baja);
- DAG y alimentación por sonda de 20 mg/l de B y 40 mg/l de DNJ (dosis alta);
- DAG y alimentación por sonda de 20 mg/l de Sibutramina®.

Al final del periodo experimental (6 semanas) se retiraron y analizaron el hígado, grasa abdominal (epididímic + parametrial) y sangre entera de la región retroocular, de la cual a su vez se obtuvieron plasma y suero. En particular, los resultados obtenidos con ratones CD-1 se dan en las siguientes tablas 1 y 2.

En particular, tras el análisis, se encontró que los ratones tratados con DAG+B-DNJ con la dosis baja, con DAG+B-DNJ con la dosis alta y con Sibutramina® pesaban, respectivamente, 1,4%, 32% y 13,6% menos que los tratados con DAG sola, como se muestra en la tabla 1. Más en particular, a partir de la comparación entre los diferentes tratamientos con DAG y el tratamiento con la DN, la grasa abdominal, en el grupo de DAG+B-DNJ con la dosis baja y con la dosis alta, era ligeramente mayor que en el grupo de DN, mientras que en el caso de DAG+Sibutramina®, la grasa abdominal disminuyó solo 40% con respecto al grupo de DAG no tratado.

Tabla 1: análisis de variables biológicas en ratones CD-1

Ratones CD-1	DN	DAG	DAG dosis baja	DAG dosis alta	DAG sibutramina
Peso inicial [g]	23,9±1,6	24,1±1,5	23,8±1,3	24,0±1,5	24,7±2,0
Peso final [g]	36,7±2,1	47,3±3,2°	44,1±2,6*°	39,8±2,2**°	44,7±1,9*
alimento/semana	34,8±2,4	30,2±1,9°	28,3±2,7*	28,0±2,1**	27,5±2,1**
agua ml/semana	40,5±2,7	42,3±1,7	39,7±2,2	37,5±1,4	38,8±4,2
Grasa abdominal mg/10 g de peso	240,5±40,3	767,3±100,5°	421,5±96,3°*	300,7±66,4*	490,3 ±121,7
Peso del hígado (mg/10 g de peso corporal)	300,5±18,3	440,3±38,1°	320,2±17,4*	310,6±14,3**	330,6±14,7*
ALT U/l	40,6±11,7	42,4±16,3	40,0±11,7	41,7±12,5	42,3±15,1
AST U/l	99,6±15,4	101,5±13,5	106,5±14,3	103,1±11,5	138,3±12,6*
Fosfatasa alcalina	82,5±13,7	94,3±12,2	94,3±12,2	90,1±11,4	110,3±16,4*

°p < 0,01 frente a grupo de control; *p < 0,01 frente a DAG; **p < 0,01 frente a sibutramina

Observando la tabla 1, aparece también que el peso del hígado, que aumentaba mucho con la DAG, permanecía cerca de la normalidad tanto con las dosis altas como bajas de B/DNJ y con Sibutramina®.

- 5 Otro resultado que aparece de dicha tabla es la ausencia de cualquier cambio particular en los datos para enzimas hepáticas en cualquiera de los grupos.

Tabla 2: Efectos en los lípidos plasmáticos, insulina, leptina y enzimas intestinales

Ratones CD-1	DN	DAG	DAG dosis baja	DAG dosis alta	DAG sibutramina
Colesterol mg/dl	96,3±3,4	210,5±8,7°	176,5±5,8*°	148,3±8,4° **	183,6±45°°
TG mg/dl	101,5±6,3	240,7±16,5°	200,7±11,5°*	150,3±13,5°***†	193,4±13,5°*
Glucemia mg/dl	84,5±6,2	138,2±14,3°	101,3±7,9°*	94,1±8,4**	115,7±18,2°*
Insulina pg/ml	40,3±6,7	111,5±9,8°	122,3±7,3°	131,4±9,2° *	126,8±11,5°*
Leptina ng/ml	1,2±0,4	3,3±0,9*	4,4±1,7°**†	4,7±2,1°**†	3,1±1,1*
Amilasa U/l	1452±282	1684±222°	1396±188*	1368±206	1406±248
Lipasa U/l	256±49	288±71°	264±38	251±44*	247±37*

° p < 0,01 frente al grupo de control; p* < 0,01 frente a DAG; **p < 0,001 frente a DAG; †p < 0,001 frente a sibutramina

- 10 A partir de la tabla 2 y, en detalle, a partir del examen de los parámetros lipídicos, aparece también que los niveles de colesterol, triglicéridos y glucemia en los ratones CD-1 disminuyen de forma más marcada con los dos tratamientos nutricéuticos (B-DNJ) y en menor medida con la Sibutramina®. Otro descubrimiento que se encontró era que la insulinemia, es decir los niveles de insulina en la sangre, aumentaban mucho con la DAG, mientras que no se observaron cambios particulares con el uso de los compuestos nutricéuticos de AB-DNJ y una reducción moderada con la Sibutramina®.

- 15 Finalmente, los niveles de leptina aumentaron notablemente con la DAG, y en mayor medida con las dosis más altas de AB+DNJ, pero disminuyeron ligeramente con la Sibutramina® comparado con el grupo de DAG, aunque el resultado no era estadísticamente significativo con respecto a los ratones tratados con la DN.

Después de examinar los ratones CD-1, se examinaron los ratones ob/ob y los resultados se muestran en las tablas 3 y 4.

Como se indica en la tabla 3, el examen de los ratones ob/ob puso de manifiesto un aumento muy ligero de peso en el grupo DAG tratado con el compuesto nutricional con la dosis alta, y en menor medida, en el grupo tratado con Sibutramina®.

Tabla 3: Análisis de datos biológicos en ratones ob/ob

Ratones ob/ob	DN	DAG dosis baja	DAG dosis alta	DAG sibutramina
Peso inicial [g]	40,7±3,3	39,9±2,9	40,2±3,7	40,8±3,5
Peso final [g]	49,3±5,6	47,8±3,6*	45,2±3,1**	46,5±2,6°
Ingestión neta final de alimento/semana	44,3±5,5	42,5±4,2	41,1±2,7**°	40,8±5,1**°
Ingestión neta de agua ml/semana	40,1±4,9	41,3±3,6	42,4±4,0	41,7±4,8
Grasa epididímic mg/10 g de peso	245±3,6	182±41**	167±59**	210±44
Grasa abdominal [g]	7,32±1,96	6,88±1,36	5,44±0,32*	6,38±1,96
Peso del hígado (mg/10 g de peso corporal)	982±84	999±106	1084±145	1053±201
ALT U/L	44,3±4,8	52,7±6,5	57,2±5,3	54,1±5,9
AST	62,5±7,1	66,2±5,9	64,3±4,3	67,1±7,1
ALP	103,4±8,7	105,4±9,8	104,3±6,7	109,5±8,7
°p < 0,01 frente a grupo de control; *p < 0,01 frente a DAG; **p < 0,001 frente a DAG				

5

A partir de dichos análisis, aparece que en ratones ob/ob tratados con B/DNJ o Sibutramina®, la ingestión de alimento/semana disminuyó aproximadamente 10% comparado con los tratados con la DAG, aunque ambos grupos consumían la misma cantidad de agua, lo que significa que la reducción en el peso corporal era en gran medida una consecuencia de la reducción en la grasa epididímic.

10 Tabla 4: Efecto de B/DNJ en niveles de lípidos plasmáticos, glucemia e insulina en ratones ob/ob

Ratones ob/ob	DN	DAG dosis baja	DAG dosis alta	DAG sibutramina
Colesterol total mg/dl	142,4±4,3	140,7±6,3	129,5±5,1*	138,5±3,9
TG mg/dl	115,3±7,2	107,1±9,2	100,3±6,5*	112,4±8,3
Glucemia mg/dl	196,4±10,3	177,2±13,4*	158,4±6,7***	188,3±12,5
Insulina ng/ml	72,3±14,1	66,4±12,2	60,3±10,6**	70,4±12,6
°p < 0,01 frente a DAG y grupo de control; *p < 0,001 frente a DAG; **p < 0,01 frente a sibutramina. Además, a partir del análisis descrito en la tabla 4, se puede observar que en los ratones ob/ob, a diferencia de los ratones CD-1, la alimentación por sonda diaria determinaba una clara reducción de los niveles glucémicos, incluso comparado con ratones tratados con la DN				

El cambio en los niveles de insulina que, en especial en el caso de la DAG con la dosis alta, incluso disminuyó comparado con los ratones tratados con DN, es de particular importancia.

La invención logra algunas ventajas importantes.

15 Como se demostraba por los resultados de los experimentos descritos antes, la combinación ventajosa de los dos elementos aumenta significativamente las ventajas.

Se observaron mejoras particulares en la sensibilidad a la insulina, pérdida de peso, reducción del contenido de grasa abdominal con un notable efecto en los niveles de triglicéridos.

20 En particular, el estudio y concepción de un compuesto nutricional que tiene los dos componentes mencionados antes, ha hecho posible obtener un compuesto con un potencial considerable para reducir el peso corporal, a la vez

que tiene un efecto limitado en la ingestión de alimento, sin interferir así con el sistema nervioso.

5 Además, como aparece del estudio en animales normales tratados con una dieta alta en grasa y en ratones ob/ob, se describieron disminuciones moderadas de los niveles de insulina, mientras que los niveles de leptina aumentaban en los ratones CD-1. Esto demuestra que la combinación particular de betulina (B) y 1-desoxinojirimicina (DNJ) puede tener un potencial efecto endocrino-metabólico de gran importancia en el tratamiento de la obesidad, probablemente explotando el antagonismo entre la leptina e insulina en la regulación de la ingestión de alimento.

10 En conclusión, la asociación de dichos componentes activos tiene un interés significativo en la práctica clínica como tratamiento a asociar con una dieta baja en calorías y cualesquiera componentes activos, tales como verduras de alto contenido en fibras, proteínas y legumbres u otros componentes que se ha probado que son activos en el tratamiento de la obesidad.

Otra ventaja está en la relación particular entre los dos componentes, es decir entre la betulina y la 1-desoxinojirimicina que, como aparece en el estudio mencionado antes, permite lograr una acción particularmente eficaz.

15 En particular, la posibilidad de regular la absorción y el metabolismo de hidratos de carbono y lípidos, dada por la betulina, y la posibilidad de controlar el metabolismo glucémico, dado por la 1-desoxinojirimicina, hace posible intervenir de una forma particularmente bien equilibrada, en prácticamente todos los índices que determinan un aumento en el peso corporal, y que, por lo tanto, producen los problemas descritos antes.

20 Una ventaja adicional, que aparece claramente en el experimento, está en el hecho de que gracias a la particular combinación de betulina y 1-desoxinojirimicina y a su particular relación de mezcla, el compuesto nutricional no produce ningún desequilibrio nutricional sustancial (no se altera la ingestión de alimento/agua) y, por lo tanto, no haría que el paciente tuviera una dieta desequilibrada.

Por lo tanto, el compuesto nutricional se puede adaptar fácilmente a cualquier clase de dieta sin producir efectos secundarios dañinos.

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Un compuesto nutricional para usar en el tratamiento del exceso de peso, caracterizado porque comprende un primer componente que comprende un primer ingrediente activo definido por la betulina y adecuado para regular la absorción y el metabolismo de hidratos de carbono y lípidos, y un segundo que comprende un segundo ingrediente activo definido por la 1-desoxinojirimicina adecuado para controlar el metabolismo glucémico.
- 2.- Un compuesto nutricional según la reivindicación 1, en donde dicha betulina se extrae de forma natural.
- 3.- Un compuesto nutricional según la reivindicación 1, que comprende ácido betulínico en una cantidad menor que o igual a 10%.
- 10 4.- Un compuesto nutricional según la reivindicación precedente, en donde la betulina se extrae de la corteza del abedul.
- 5.- Un compuesto nutricional según una o más de las reivindicaciones precedentes, en donde dicha 1-desoxinojirimicina se extrae de forma natural.
- 6.- Un compuesto nutricional según la reivindicación precedente, en donde dicha 1-desoxinojirimicina se extrae de las zarzamoras.
- 15 7.- Un compuesto nutricional según la reivindicación 5, en donde dicha 1-desoxinojirimicina se extrae del gusano de seda.
- 8.- Un compuesto nutricional según una o más de las reivindicaciones precedentes, en donde la relación entre el contenido de terpenoides y dicha 1-desoxinojirimicina está comprendido entre 0,05 y 1,5.
- 20 9.- Un compuesto nutricional según la reivindicación precedente, en donde dicha relación está comprendida entre 0,3 y 0,8.
- 10.- Un compuesto nutricional según la reivindicación precedente, en donde dicha relación es sustancialmente igual a 0,5.